

혈구 탐식 증후군을 동반한 비강의 말초 T 세포 림프종

- 1 예 보고 -

동아대학교 의과대학 병리학교실

노 미 숙 · 정 진 숙 · 홍 숙 희

Nasal T-cell Lymphoma associated with Hemophagocytic Syndrome - A case report -

Mee Sook Roh, M.D., Jin Sook Jeong, M.D. and Sook Hee Hong, M.D.

Department of Pathology, Dong-A University College of Medicine

Peripheral T-cell lymphoma is the generic group given to a family of tumors composed of neoplastic lymphocytes with phenotypic features of peripheral T-cells. Certain peripheral T-cell lymphomas develop a hemophagocytic syndrome that mimics malignant histiocytosis, both clinically and pathologically.

We experienced a case of nasal T-cell lymphoma, histologically mimicking malignant histiocytosis in a 40-year-old male. The chief complaints were nasal obstruction and intermittent mild fever. Mild anemia, elevated SGOT and SGPT, polyclonal gammopathy, and moderate hepatomegaly were present. Two weeks later was present an enlarged cervical lymph node. The biopsied nasal mass showed angiocentric and angiodestructive peripheral T-cell lymphoma with extensive necrosis and marked erythrophagocytosis by non-neoplastic histiocytes. Subsequently, cervical lymph node was biopsied, which showed peripheral T-cell lymphoma with extensive necrosis and erythrophagocytosis as well. The atypical lymphoid cells revealed pan-T(+), but CD4(-) and CD8(-), whereas the reactive histiocytes showed lysozyme(+), immunohistochemistry. (Korean J Pathol 1994; 28: 541~543)

Key Words: Peripheral T-cell lymphoma, Hemophagocytic syndrome, Extranodal lymphoma

T 세포 기원의 악성 림프종은 T 세포의 분화 정도에 따라서 원시 전구세포로 구성된 중심성과 성숙한 흉선후 T 세포로 구성된 말초성으로 나뉘어진다. 말초 T 세포 림프종은 1977년 Waldron 등¹⁾에 의해 처음으로 병리조직학적 형태가 보고되었다. 림프절 침범 T 세포 림프종이 주로 알려져 있고, 종종 보고되어지는 피부를 제외한 림프절 외 T 세포 림프종은 회장, 폐, 경막외 강, 구인두, 연수막, 코²⁾, 비인두 등에

서 발생하는데 보고된 예는 매우 드문편이다. 또한 말초 T 세포 림프종의 어떤 예에서는 임상적, 그리고 병리학적으로 악성 조직구종과 유사한 혈구 탐식 증후군을 야기하는 경우가 있어 병리조직학적 감별을 요하는 경우가 있다^{3,4)}. 저자들은 혈구 탐식 증후군을 동반하며 비강에 발생한 말초 T 세포 림프종 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례: 환자는 40세 남자로 내원 2~3년 전부터 비강폐색과 비루가 있다가 최근 3개월 동안 그 증상이 심해져 동아대학교병원 이비인후과를 방문하였다. 내원당시 실시한 부비동 전산화단층 촬영 결과 양측 부

접 수: 1994년 1월 24일, 게재승인: 1994년 5월 25일
주 소: 부산시 서구 동대신동 3가 1, 우편번호 602-103
동아대학교 의과대학 병리학교실, 노미숙

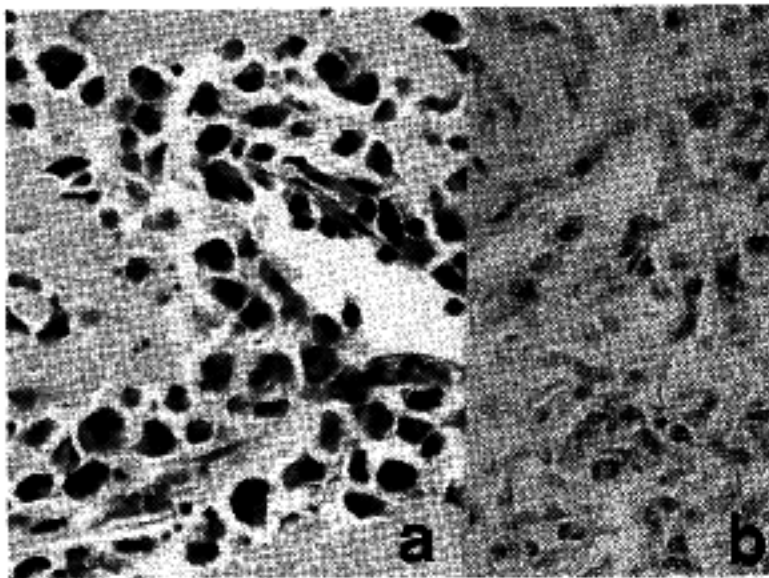


Fig. 1. The nasal mass shows coagulative necrosis and perivascular infiltration of atypical lymphoid cells with irregular or lobulated nuclei. (a; H & E, b; Immunostaining for pan-T marker)

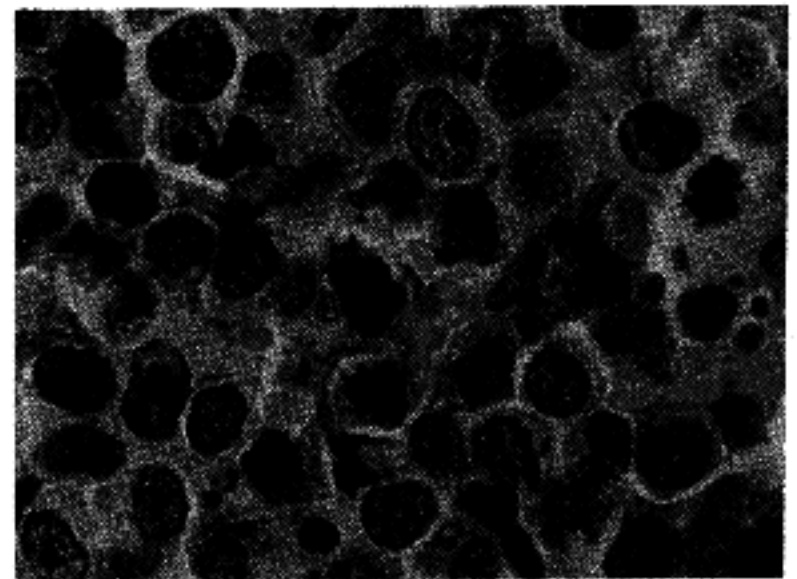


Fig. 3. The enlarged cervical lymph node is also infiltrated by medium to large, atypical lymphoid cells with frequent mitoses.

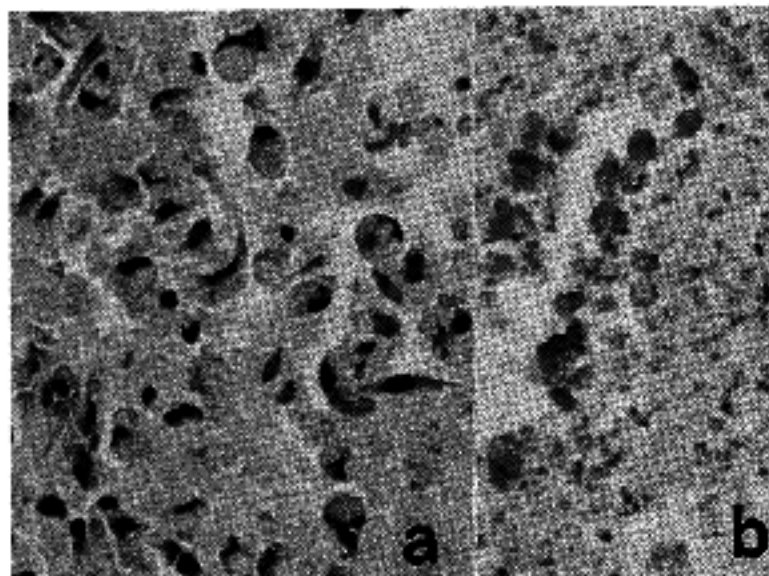


Fig. 2. Benign histiocytes phagocytosing RBCs are present around the neoplastic lymphoid cells. (a; H & E, b; Immunostaining for lysozyme)

비동과 비갑개에 비종격을 편위시키는 연부 조직 밀도의 증가가 관찰되었고 비인두의 벽도 두꺼워져 있었다. 복부 초음파 소견상 간비종대의 소견을 보였고 입원 당시에 간헐적인 발열도 있었다. 입원 후에 경부 림프절이 커지면서 단져졌다. 단초 혈액 소견상 혈색소치 10 g/dl, 백혈구 수 $3 \times 10^3/\mu\text{l}$ (호중구, 63%, 림프구, 32%, 단핵구, 5%), 혈소판 수 $188.0 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 정도의 범혈구 감소증을 나타내었고, 간기능 검사는 SGOT/SGPT 수치가 중등도로 상승되어 있었다. 혈청단백질 전기영동 검사상에서 β - γ bridge가 나타나 다클론성의 감미병증 소견을 보였다. 진단을 위해 비

장 종괴 생검과 간의 생검을 실시하였다. 키져있는 경부 림프절 생검은 그 후에 실시하였다.

비강에서 채취한 1 cc 정도의 여러 조각의 연회색의 부드러운 고립성 비종의 조직은 경미경석으로 식한 음모성 괴사와 함께 불구축하고, 다분엽성의 조직신생의 핵을 가진, 중등도 또는 다소 큰 크기의 비정형성의 림프계 세포의 미만성 침윤 소견을 보였으며, 이들의 분포는 원관중심성 그리고 원관외피성 경향을 나타내었다. 또한 종양세포 주위에는 적혈구를 탐식한 세포들이 관찰되었는데, 이 세포들은 미성숙하거나 비정형성을 보이지는 않아 반응성으로 증식한 비종양성 조직구로 생각되었다. 면역조직화학적 검사를 시행한 결과 비정형성의 종양 세포들은 leukocytic common antigen과 pan-T cell 표지자에 양성 반응을 각각 나타내었다. 키져있던 경부 림프절 또한 이상 종양과 비슷한 병리조직학적 소견을 보였고, 이 조직을 신선한 상태로 동결절편한 조직에서 CD4/CD8에 대한 단일 클론성 항체를 이용한 T 세포 염색에는 CD4/CD8 어느 표지자에도 반응을 보이지 않았다. 침생검한 간 조직에서는 림프종 세포나 적혈구 탐식 조직구의 침윤 소견을 볼 수 없었다.

고 찰: 근삼식유종이나 T 림프모구성 림프종은 임상적, 병리학적으로 비교적 잘 알려져지만 말초 T 세포 림프종은 최근까지도 그 면역학적 특성이 잘 알려져 있지 않다. 이는 B 세포 종양에 비해 그 빈도가 훨씬 적으며 형태가 매우 다양하고 빠른 기간에 형태의 변화를 가져올 수도 있기 때문이다. 그 뿐만 아니라 조직학적 분류도 확정된 것이 없다. 한편 호소조직화학적 방법, E-rosettes의 형성의 증거, 면역조직화학적

으로 단일클론성 항체에 의해 항원들을 밝힘으로써 말초 T 세포 림프종의 종양성 T 세포의 성질을 조사한 결과⁵⁾, 모두가 그렇지는 않지만 기능적으로 보조/유도 T 세포 계통인 CD4 항원을 발현하는 것으로 알려졌다⁴⁾. 또한 말초 T 세포 림프종에서는 많은 비종양성 세포들(대식구, 상피양 세포, 호산구, 형질 세포 등)의 침윤이 동반되어 다양한 조직학적 소견을 나타내는데, 이는 종양성 T 세포에서 만들어내는 여러 종류의 lymphokine 때문으로 생각된다. 이러한 현상 중의 하나가 말초 T 세포 림프종에서 임상적, 병리학적으로 악성 조직구종과 유사한 혈구 탐식 증후군이 동반되는 경우이다. 이 경우 임상적으로는 범혈구 감소증, 간비종대, 발열 등의 증상이 나타나고, 조직학적으로는 비정형적인 종양세포들이 증식하여 침윤하고 있는 사이사이에 비종양성 조직구들이 적혈구나 핵파편을 탐식하고 있는 양상을 보인다. 이러한 현상은 T 림프종 세포에 의해 생산되는 어떤 종류의 lymphokine (phagocytosis-inducing factor(PIF))이 전신적으로 조직구를 활성화시키기 때문이라고 생각되지만⁶⁾, 많은 말초 T 세포 림프종에서 반응성 조직구가 혼재해 있으나 혈구 탐식증은 드문 경우가 많다. 그래서 혈구 탐식 증후군의 동반은 탐식작용을 자극하는 기능을 가진 특정의 lymphokine의 생산으로 인한 것인지, 아니면 림프종 세포에 의해서 분비되는 lymphokine에 대해 조직구가 정도를 벗어난 반응을 했기 때문인지는 아직 잘 알려져 있지 않다⁴⁾.

이같은 혈구 탐식 증후군은 임상 경과 중 말기에 나타나며 매우 치명적인 과정을 거친다고 알려져 있지만, 1991년 Jaffe 등⁷⁾이 보고한 8례의 혈구 탐식 증후군을 동반한 피하 T 세포 림프종 환자 중 3례는 여

러 차례에 걸친 화학요법 후 12개월 이상 생존했다는 보고가 있으며, 본 증례의 환자는 4차례의 화학요법을 실시하여 진단 후 5개월이 지난 현재까지 더 진행된 임상소견은 나타내지 않고 있다.

참 고 문 헌

- 1) Waldron JA, Leech JH, Glick AD, Flexner JM, Collins RD. *Malignant lymphoma of peripheral T-lymphocyte origin. Cancer* 1977; 40: 1604-17.
- 2) Ishi Y, Yamanaka N, Ogawa K. *Nasal T-cell lymphoma as a type of so-called "Lethal Midline Granuloma". Cancer* 1982; 50: 2336-44.
- 3) Jaffe ES, Costa J, Fauci AS, Cossman J, Tsokos M. *Malignant lymphoma and erythrophagocytosis simulating malignant histiocytosis. Am J Med* 1983; 75: 741-9.
- 4) Chi-Sing NG, John KC, Paul NM. *Nasal T-cell lymphoma associated with hemophagocytic syndrome. Cancer* 1986; 58: 67-71.
- 5) Faith CS, Damon Choy. *Polymorphic reticulosis and conventional lymphomas of the nose and upper aerodigestive tract. Hum Pathol* 1990; 21: 1041-50.
- 6) Simrell CR, Margolick JB, Crabtree GR, Fauci AS, Jaffe ES. *Lymphokine-induced phagocytosis in angiocentric immunoproliferative lesions(AIL) and malignant lymphoma arising in AIL. Blood* 1985; 65: 1469-76.
- 7) Gonzalez CL, Medeiros LJ, Brazier RM, Jaffe ES. *T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. Am J Surg Pathol* 1991; 15: 17-27.