

# 여포간 호지킨 림프종

- 1예 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실 및 성애병원 해부병리과\*

맹이소 · 김경미 · 강유미\* · 강창석 · 심상인

## Interfollicular Hodgkin's Lymphoma

- A case report -

Lee So Maeng, M.D., Kyung Mee Kim, M.D., You Mee Kang, M.D.\*,  
Chang Seok Kang, M.D. and Sang In Shin, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College  
and Department of Pathology, Seongae Hospital\*

An unusual pattern of focal involvement of lymph nodes by Hodgkin's disease is described using the name Interfollicular Hodgkin's Disease. It is characterized by florid reactive follicular hyperplasia which overshadows involvement of the interfollicular zones by Hodgkin's disease. The importance of interfollicular Hodgkin's disease rests on its misdiagnosis as a benign lesion. We report a case of interfollicular Hodgkin's disease in a 34-year-old female patient in the inguinal area.

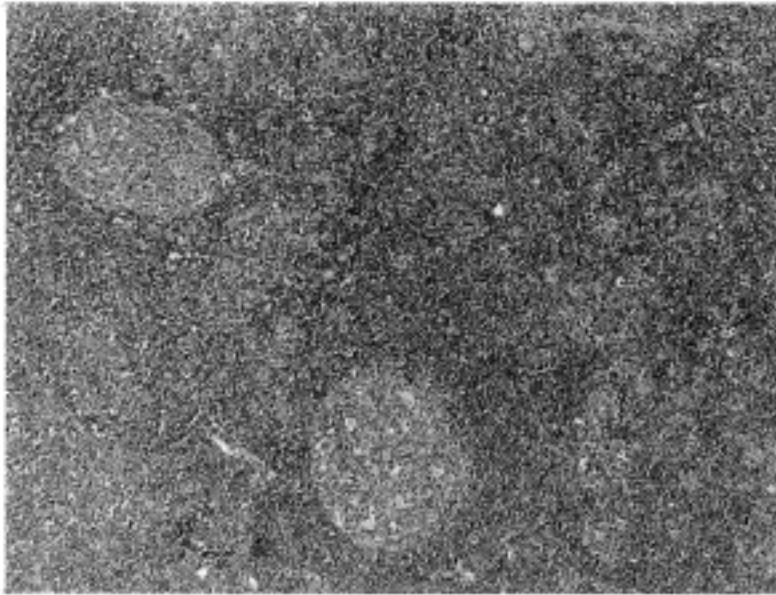
The lymph nodes showed reactive follicular hyperplasia. The focal interfollicular spaces were invaded by Hodgkin's disease. The Reed-Sternberg cells stained positively with CD15 and CD30 antibody in the immunohistochemical stain. An in situ hybridization study looking for EBV was negative in these R-S cells. (*Korean J Pathol* 1995; 29: 804 ~ 806)

**Key Words:** Hodgkin's disease, Interfollicular, Immunohistochemical, In situ hybridization

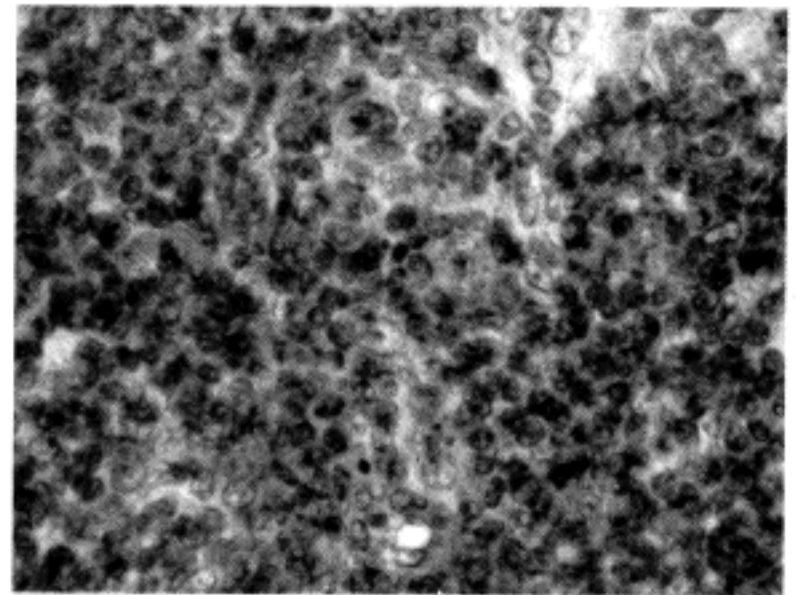
1832년 Thomas Hodgkin은 림프절 종대와 비장 종대가 있는 7명의 환자들을 기술하였고, 그 후 1865년 Wilks에 의해 이러한 상태에 있는 질환을 호지킨 병이라고 명명하였다<sup>1</sup>. 호지킨병을 진단하는 데는 Reed-Sternberg(이하 R-S) 세포를 인지하는 것이 필수적이며<sup>1</sup> 이것은 악성 림프종과의 감별 및 호지킨

병의 아형 분류에도 중요한 소견이다. 호지킨병의 아형중 혼합세포형(mixed cellularity)의 한 변형으로 생각되는 여포간(interfollicular) 호지킨 림프종은 매우 드문 질환으로, 1983년 Doggett 등<sup>3</sup>에 의해 처음으로 보고되었다. 이것은 조직학적으로 여포간 구역에 위치한 호지킨세포를 알아보지 못할 정도로까지 심한 여포의 증식 및 확장을 동반하는 것을 특징으로 한다<sup>2</sup>. 여포간 호지킨병은 증식성 림프절 종대나 다른 양성 림프절 질환과의 감별이 힘들므로 이를 조기에 진단하는 것이 적절한 치료를 조기에 시작하는데 매우 중요하다. 최근 저자들은 34세 여자환

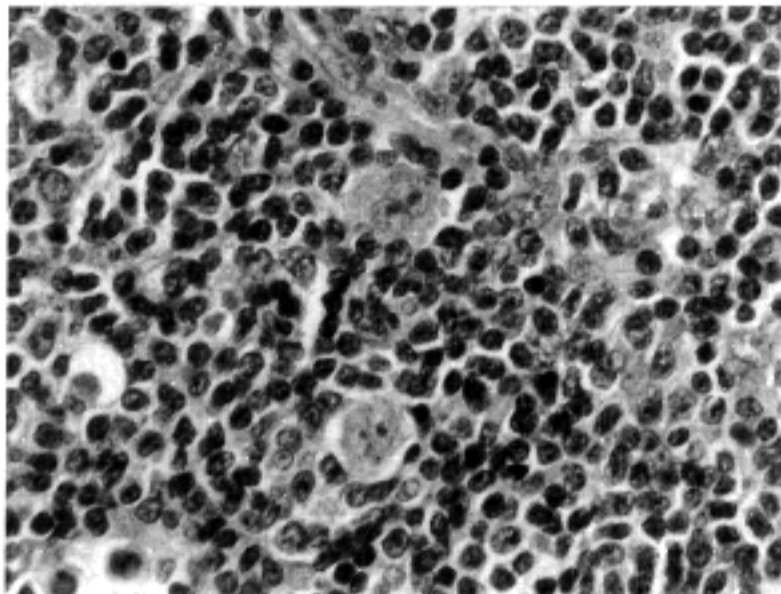
접 수 : 1995년 2월 8일, 게재승인 : 1995년 8월 5일  
주 소 : 서울시 영등포구 여의도동 62, 우편번호 150-010  
가톨릭의대 여의도성모병원 임상병리과, 맹이소  
\*본 논문은 가톨릭중앙의료원 학술연구조성비로 이루어졌음.



**Fig. 1.** Interfollicular Hodgkin's disease. There is prominent reactive follicular hyperplasia in cortex and medulla.



**Fig. 3.** Reed-Sternberg cells in interfollicular area positively stained with CD15 antigen(immunohistochemical stain).



**Fig. 2.** Typical Reed-Sternberg cells in the interfollicular zone with small mature lymphocytes.

자의 서혜부 림프절에서 발생한 여포간 호지킨 림프종 1예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

환자는 약 8개월 전부터 서서히 커지는 서혜부의 종괴와 미열을 주소로 내원하였다. 초음파 촬영상 인접한 부위에서도 몇개의 종대된 림프절로 추측되는 종물이 관찰되었는데 가장 큰 것이 4.1×2.5 cm였다. 이것은 초음파 촬영상 저음영의 경계가 잘 된 종괴로 괴사나 낭성 변화는 관찰되지 않았다. 이 부위에서 절제 생검을 실시하였다. 육안적 검사상 림프절의 단면은 회백색으로 미끈하였다. 광학 현미경 소견상 림프 여포는 잘 유지되어 있었으며 여포의

증식 및 확대가 관찰되었다(Fig. 1). 피질의 여포간 T 영역에서 두개의 핵을 갖고, 뚜렷한 호염기성의 핵소체에 핵소체 주변 투명부위를 갖는 전형적인 R-S 세포로 생각되는 세포들은 Leukocyte common antigen, UCHL-1, L26 염색에 음성이었으며, CD15, CD30에 대해서는 양성 반응을 보여(Fig. 3) 전형적인 R-S 세포로 생각되었다. 이들 R-S 세포의 주변에 있는 작은 림프구들은 UCHL-1에 강양성으로 염색되었다. 이러한 조직학적 및 면역화학적 염색소견으로 여포간 호지킨 림프종을 진단하였다. 이후 환자는 방사선 및 화학요법을 받았다.

림프절에서 림프여포는 잘 유지되어 있고 림프여포간 세포들 사이에 호지킨 세포가 관찰되는 것이 특징인 여포간 호지킨 림프종은, 그 예후에 있어서 혼합세포형 호지킨 림프종의 경과를 따르나 림프절 구조가 잘 유지되어 있기 때문에 R-S세포가 적은 경우 반응성증식으로 오진할 위험성이 높은 질환이다. 1970년에 Strum<sup>3</sup>은 이 병을 호지킨병의 조기 국소 침윤이라고 생각하며 조기에 진단을 내리는 것이 예후에 중요한 영향을 미침을 예견하였다. 그후 1983년 Doggett<sup>4</sup>에 의하여 여포간 호지킨림프종 7예가 보고되면서 처음으로 알려지게 되었다. 그러나 이 질환의 특수성 및 중요성에도 불구하고 이를 호지킨병의 어느 아형에 포함시켜야 하느냐가 계속 논쟁의 여지로 남아 있다. 호지킨병의 아형을 분류하는 데 가장 보편적으로 사용되고 있는 Rye 분류법은 1965년 9월, 뉴욕의 Rye에서 있었던 호지킨병 집담회에서 호지킨병의 조직학적 양상에 따라 제안

된 분류법으로 여기에는 림프구 우세형, 결절성 경화형, 혼합세포형 및 림프구 결핍형이 있다. 이 분류법에 의하면 림프구 우세형, 림프구 결핍형, 결절성 경화형에 속하지 않는 호지킨병을 혼합세포형에 넣어야 한다고 하였다. 이 방법에 의하면 여포간 호지킨병은 어느 아형에도 들어가지 않으므로 혼합세포형에 들어가야만 한다. 그러나 1983년 Doggett<sup>4</sup>은 이것을 결절성 경화형 호지킨병의 한 변형으로 넣어야 한다고 하였는데, 이것은 동시에 제거한 다른 림프절에서 결절성 경화형 호지킨병이 대부분 발견되기 때문이라고 주장하였다. 저자들의 증례에서는 주변 림프절에서 결절성 경화형의 호지킨병을 발견하지 못했으며 섬유성 격막구조는 관찰할 수 있어 Doggett<sup>4</sup>의 주장대로 결절성 경화형 호지킨 림프종이라고 진단하는 것이 옳을 것이라고 생각하였다. 반면에 Stansfeld<sup>1</sup>와 같이 이러한 여포간 호지킨 림프종을 호지킨 림프종의 어떠한 유형에도 포함시키지 않으려는 병리학자들도 있다. 호지킨 림프종은 어느 림프절에서든 생기나 경부 림프절에서 가장 흔하다. 이 외에 액와부나 서혜부에서 발생하며<sup>1</sup>, 본 증례에서는 서혜부에서 발생하였다.

호지킨 림프종을 진단하는데 가장 중요한 세포인 Reed-Sternberg 세포의 근원에 대해서는 논쟁의 여지가 많다. 많은 병리학자들이 면역화학적 소견을 증거로 많은 근거들을 제시하였는데 여기에는 변형된 B 및 T 림프구, 단핵구 및 탐식세포, 지상돌기 세망세포(interdigitating reticulum cells), 과립구(granulocyte) 및 비특이적 림프절 단핵세포들이 제시되고 있다<sup>5</sup>. 이들 중 세포에서 유래되었을 가능성이 가장 높은 R-S세포는 호지킨 림프종의 아형에 따라 면역조직화학적 염색 양상이 다르나, 본 예에서는 CD15, CD30에는 양성 반응을 보이고 EMA, L26, UCHL-1에는 음성반응을 보여 호지킨 림프종 아형의 혼합세포형 및 결절성 경화형에서 관찰되는 면역조직화학적 염색 결과와 동일하였다. 이들 R-S 세포 주변에서 관찰되었던 작은 림프구들은 UCHL-1에 강양성 소견을 보여 R-S 세포 주변에 T 림프구들이 다수 침윤되었음을 알 수 있었다. 이와같은 여포간 호지킨 림프종은 비종양성 림프절 질환 중 림프절의 여포간 증식, 괴사성 림프절염, 그리고 매독등의 소

견과 조직학적 감별을 요한다. 이때 여포의 증식과 함께 여포간에 전형적인 R-S 세포를 인지하고 이를 CD15 및 CD30을 이용한 면역조직화학적 염색을 통하여 증명하는 것이 중요하리라 생각되며, 이외에 이들 각각의 양성 림프절증식에서 관찰되는 특징적인 조직소견, 예를 들면 괴사나 조직구의 증식, 형질세포의 증식이나 동맥내막염등의 소견이 여포간 호지킨 림프종에서는 관찰되지 않는 점으로 감별해야 할 것이다.

호지킨 림프종의 원인으로는 Epstein-Barr virus(이하 EBV)가 강하게 제기되고 있는데 1989년 Weiss<sup>6</sup>은 호지킨 림프종 16 조직에 중 3예(19%)에서 EBV의 존재를 증명하였다. 더욱이 그들은 EBV 양성인 조직에서 EBV DNA를 R-S 세포에 국재화 시키고 이들 세포들이 단클론성 증식을 한다는 것을 증명하여 호지킨병의 원인이 EBV임을 강하게 시사하였는데, 본 증례에서는 EBV mRNA에 대한 탐식자로 EBERs probe set(cDNA oligonucleotide probe for EBERs)를 사용하여 mRNA- cDNA in situ 교잡 후 EBV mRNA가 나타나는 지를 살펴보았는데 음성으로 나와 본 예는 EBV감염과 연관성이 없음을 알 수 있었다.

## 참 고 문 헌

1. Stanfeld AG, Ardenne AJ. Hodgkin's disease in Lymph node biopsy interpretation. Churchill Livingstone Edinburgh 1992; 187-218.
2. Smithers DW. Prevalence and age distribution in Hodgkin's disease. Churchill Livingstone Edinburgh 1973; 194.
3. Strum SB, Rappaport H. Significance of bocal involvement of lymph nodes for the diagnosis and staging of Hodgkin's disease. Cancer 1970; 25: 1314-9.
4. Doggett RS, Colby TV, Dorfman FR. Interfollicular Hodgkin's disease. Am J Surg Pathol 1983; 7: 145-9.
5. James AS, Alexandria DB. Immunopathology of Hodgkin's disease. Am J Pathol 1986; 123: 293-300.
6. Weiss LM, Movahed LA, Wamke RA, Sklar J. Detection of Epstein-Barr viral genomes in R-S cells of Hodgkin's disease. N Engl J Med 1989; 320: 502-6.