

충수돌기염으로 발현된 원발성 비호즈킨 림프종

동국대학교 의과대학 일반외과학교실, ¹내과학교실

배종대 · 정호근 · 정기훈 · 정병욱 · 이창화¹ · 박건욱¹ · 나득영¹

A Case of Primary Non-Hodgkin's Lymphoma Presented as Appendicitis

Jong Dae Bae, M.D., Ho Keun Jung, M.D., Ki Hoon Jung, M.D., Byung Ook Chung, M.D., Chang Hwa Lee, M.D.¹, Keon Uk Park, M.D.¹ and Deuk Young Nah, M.D.¹

Malignant lymphoma comprise 1~4% of the malignant neoplasms of the gastrointestinal tract (GIT), although primary lymphoma of the appendix is exceedingly rare. Primary non-Hodgkin's lymphoma (NHL) of the appendix reportedly represents 0.015% of all GIT lymphomas. Most cases of primary appendiceal lymphoma have presented with a clinical appearance of acute appendicitis. It is therefore difficult to diagnosis preoperatively. We report a case of primary NHL of the appendix in a 31 year-old female. Appendectomy was performed as a result of the clinical diagnosis of acute appendicitis, due to the rebound tenderness of McBurney's point and a thickened appendiceal wall seen on abdominal ultrasonography. Microscopic examination demonstrated an atypical large lymphoid cell dispersed in a background of small lymphocytes. There were no invading tumor cells on the resection margin. Immunohistochemical studies revealed the large atypical cells stained with B cell marker (CD20), Bcl-6, Ki-67 and UCHL-1 (CD45RO). The post-operative work-up consisted of a CT scan of the abdomen and thorax, a bone marrow biopsy and a gastrofiberscope. These results were normal. No further treatment was recommended. The patient is now 12 months post-operative and doing well. (*J Korean Surg Soc* 2001;61:625-628)

Key Words: Appendix, Non-Hodgkin's lymphoma, Diffuse large B-cell lymphoma

중심 단어: 원발성 비호즈킨 림프종, 충수돌기

Departments of General Surgery and ¹Internal Medicine, Dongguk University College of Medicine, Gyeongju, Korea

서 론

위장관은 림프절 이외에 림프종이 가장 많이 발생하는 부위이며, 전체 비호즈킨 림프종의 4~20%가 위장관에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 특히, 위장에서는 선종 다음으로 흔한 악성 종양이며, 소장이나 대장에서도 원발성으로 발생하는 것으로 알려져 있다.(1,2) 그러나 충수돌기의 원발성 비호즈킨 림프종은 전체 위장관 림프종의 0.015% 정도로 매우 드물게 발생하며, 임상 증상에 진단적 특징이 없기 때문에 대부분의 경우 개복 혹은 부검 시 병리조직학적 검사 후에 확진이 내려지는 경우가 많다.(3,4) 1898년 Warren에 의해 처음 기술된 후 Pasquale 등(6)이 전 세계적으로 보고된 46예 정도를 모아 보고한 바에 따르면 주로 젊은 연령에서 많이 발생하고 남녀에서 발생 빈도는 거의 같으며 다른 위장관 림프종에 비해 예후는 좋은 것으로 알려져 있다. 그러나 낮은 발생 빈도로 인해 수술의 범위나 수술 후 보조적 항암요법의 시행 여부는 증례마다 다르게 보고되고 있다.(5,6)

저자들은 우하복부 동통을 주소로 내원한 여자환자에서 이학적 소견과 초음파 검사 상 급성 충수돌기염의 진단 하에 충수돌기절제술 후 병리학적 검사 상 원발성 비호즈킨 림프종으로 진단된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

현병력: 31세 여자가 내원 10일 전부터 시작된 지속적 인 우하복부 동통을 주소로 본원 응급실을 방문하였으며 6개월간 10% 이상의 체중 감소, 발열 및 야한증은 없었다.

과거력 및 사회력: 10년 전에 전신부종으로 내원하여 신생검상 사구체 신염으로 진단받았고, 내원 7개월 전부

책임저자 : 정기훈, 경북 경주시 석장동 1090-1
☎ 780-714, 동국대학교 의료원 경주병원 일반외과
Tel: 054-770-8217, Fax: 054-770-8218
E-mail: jgh@dumc.or.kr

접수일 : 2001년 9월 14일, 게재승인일 : 2001년 10월 3일

터 본원에 만성 신부전으로 추적 관찰 중이었다.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 검사: 내원 시 혈압은 120/80 mmHg, 호흡수 20 회/분, 맥박수 70회/분, 체온 36.5°C이었고, 두경부 진찰 상 결막과 입술이 창백했고, 만져지는 림프절은 없었다. 흉부 진찰 상 특이사항 없었고, 복부 진찰 상에서 장음이 감소되어 있었고, 우하복부에 직경 3 cm 크기의 종물이 촉진되었고, McBurney's point에서 동통과 반발통이 관찰되었고 Rovsing's sign 양성으로 관찰되었으나 간, 비종대나 림프절 종대 소견은 없었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사 결과 백혈구 $12.48 \times 10^3/\mu\text{L}$, 혈색소 8.7 g/dL, 혈소판 $257 \times 10^3/\mu\text{L}$ 였으며, 생화학 검사 상 총단백 6.9 g/dL, 알부민 3.7 g/dL, AST 12 IU/L, ALT 4 IU/L, alkaline phosphatase 74 IU/L, 혈액 뇨소 질소 42 mg/dL, 크레아티닌 3.3 mg/dL, 아밀라제 28 IU/L, 소듐 141 mEq/L, 포타슘 4.1 mEq/L, 뇨검사상 요단백 25 mg/dL, 적혈구 0~2/HPF, 백혈구 0~2/HPF이었다.

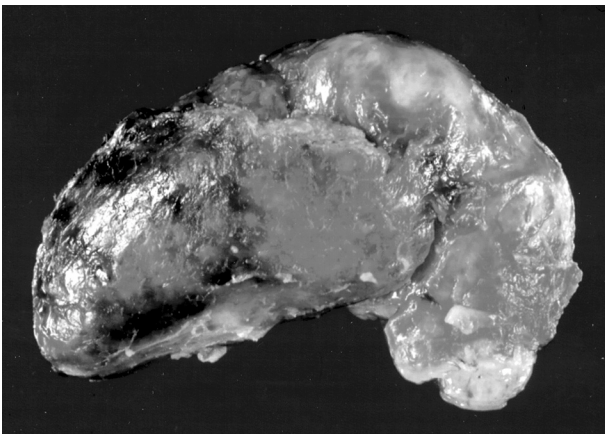


Fig. 1. Gross appearance of appendix lymphoma. The appendix was grossly enlarged measuring 10 cm in length and 3 cm in diameter.



Fig. 2. Multiple section of the appendix lymphoma. Sectional appearance showing the tumor with circumferential & hemorrhage and the proximal end is free.

방사선학적 소견: 흉부 및 복부 단순 촬영 상 특이 소견은 없었고, 복부 초음파 검사 상 1.3×2.5 cm 크기의 저에코성 종창이 우하복부에 관찰되었고, 양측 난소의 크기는 정상이었다. 수술 후 시행한 흉부, 복부, 골반 전산화단층 촬영 상 타 부위에 침범이 없는 것을 확인하였고, 종격동 및 골반부에 림프절 종대 소견도 없었다.

소화기 내시경 소견: 유문부 점막주위의 위염소견 외에는 특이 사항 없었다.

수술 소견: 급성 충수돌기염 진단 하에 충수돌기절제술을 시행하였다. 개복 시 충수돌기는 길이가 10 cm 정도였고 맹장 후방에 위치하였고 부종이나 괴사 소견은 없고, 장막의 유착도 심하지 않았다.

조직병리 소견: 충수돌기 표본은 육안 상 직경은 3 cm, 길이는 10 cm이었고, 장막측은 진한 갈색이었고, 절개 시 두께는 약 1.5 cm이며, 약간의 출혈이 관찰되었다. 고정 후에 절단면의 상부 2/3은 흰색의 림프조직으로 채워져

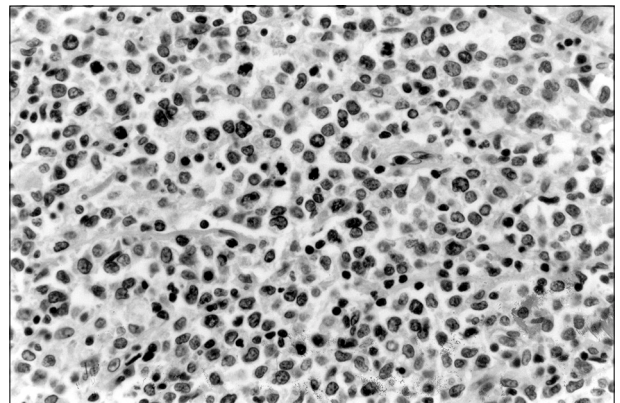


Fig. 3. Microscopic examination shows diffuse proliferation of large cells with vesicular nuclei, prominent nucleoli and relatively abundant cytoplasm (H&E stain, $\times 400$).

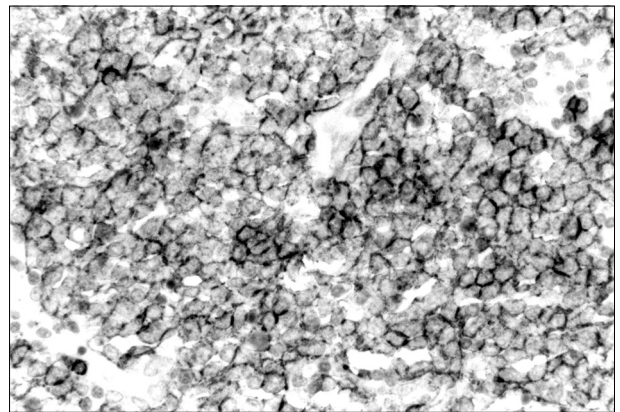


Fig. 4. The immunohistochemical stain for B cell marker shows positive (CD20, $\times 400$).

있었다(Fig. 1, 2). 광학현미경 하에서 불규칙한 핵을 가진, 비전형적이며 세포의 크기가 큰림프구들의 미만성 침윤 소견이 점막, 점막하층, 근육층, 장막층, 장간막까지 관찰되었다. 절단면에서의 종양세포 침윤은 관찰되지 않았다. 면역조직화학염색 상에서 대부분의 림프구들은 B 세포 표지자에 양성 소견을 보여 Working Formulation 분류에 따라 B 세포 미만성 대세포형(diffuse large B-cell) 비호즈킨 림프종으로 진단하였다(Fig. 3, 4).

골수천자 및 조직검사 소견: 말초혈액도말 검사 결과 정색소성 정구성 적혈구였고, 혈소판은 약간 수가 증가되어 있었다. 골수 도말 및 골수조직 검사 상 암세포의 침윤은 보이지 않았다.

치료 및 경과: 비호즈킨 림프종의 Ann Arbor 병기 상 제 1A기로 진단되었고, 절단면에서 종양의 침윤이 관찰되지 않아 항암화학요법은 시행하지 않았고 현재 수술 후 일년째 재발의 증거없이 추적 관찰 중에 있다.

고 찰

위장관에 일차적으로 발생하는 림프종은 전체의 약 5% 정도이지만, 림프종이 가장 흔히 침범하는 림프절외 장기이다. 위장관 림프종의 발생빈도는 위, 소장, 대장의 순이며 위장의 경우 선암 다음으로 흔한 악성종양으로 알려져 있다. 림프종의 발생에는 환경적인 요인이 복합적으로 작용하여 발생빈도 및 양상에 있어 지리적인 차이가 두드러진 종양 중 하나인데, 우리 나라 사람들에 발생하는 비호즈킨 림프종의 발병양상을 발표한 바에 따르면 림프절 내 림프종보다 오히려 림프절 이외의 장소에서 발생하는 림프종의 빈도가 상대적으로 높고(60~63.3%), 특히 위장관은 림프절 외 림프종의 30% 이상을 차지할 정도로 많은 빈도를 보였다.(7-9) 하지만, 충수돌기에 발생한 원발성 림프종은 현재까지 문헌 상 국내에 2예만이 보고되어 있다.(10,11)

위장관 림프종의 임상적 발현은 비특이적이며, 암중에서의 임상 증상과 유사하여 보통 수술 전에는 림프종으로 진단되지 못하고 절제된 조직의 병리학적 검사에 의해서 확진되는 경우가 대부분이다. 주로 점막의 고유판(lamina propria)의 림프 조직에서 유래하여 측방으로 점막하층을 따라 림프 조직들이 퍼져나가, 폴립 모양의 돌출 병소나 확장형의 침윤 양상을 보이는 병소를 나타내게 된다.(4,12) 위장관 림프종의 경우 호발 연령은 40세에서 70세 사이이고 남성에서 더 많이 발생하는 양상을 보인다. 하지만, 충수돌기 림프종의 경우 대부분의 젊은 연령층에서 발생하여 평균 연령은 25세 정도이고 남녀 비가 비슷한 것으로 알려져 있다. 전형적인 임상 증상은 우하복부 동통이나 종괴인 경우가 많고 비특이적 증상으로 오심, 구토, 권태감, 설사, 체중 감소 등이 나타나고 드물게 장폐쇄증, 장중첩증, 충수돌기 천공에 의한 이차적 복막염 등도

있었다. 이학적 소견에 의한 진단은 대부분 우하복부의 압통이나 반사통으로 인해 충수돌기염으로 내려지는 경우가 많다. Pasquale 등(6)이 원발성 충수돌기 림프종 46예를 분석한 바에 따르면 대부분 충수돌기 절제 후 진단되었고, 일부에서 병소의 주변 침윤으로 인해 대장 반절제술이나 맹장절제술이 시행된 경우도 있었다. 조직학적 형태는 Working Formulation 분류에 따라 B 세포 미만성 대세포형(diffuse large B-cell) 비호즈킨 림프종이 가장 많다. 대장 조영술, 복부전산화단층촬영 및 초음파 검사를 할 수 있으나 대개 비특이적인 충수돌기의 비후 및 내강의 폐색 소견을 보여 방사선 검사는 충수돌기 원발성 림프종의 진단에 큰 도움이 되지 않으나, 초음파 검사상 충수돌기염과 달리 내강에 반항성이 증가된 종괴의 형태로 나타나는 양상을 이를 감별에 이용할 수 있다는 보고도 있다.(13) 위장관의 B 세포 림프종은 전신으로 퍼지는 림프절 원발성 림프종과는 달리 오랫동안 발생한 장소에 국한되는 경향이 있다.(14) 따라서 원발 장기의 절제 시에 주위 장기로의 전이가 없으면 예후가 좋은 것으로 알려져 있다.(15) 예후인자로는 다른 원발성 위장관 림프종과 마찬가지로 발생 시의 병기와 조직형이 중요하다. 이외에도 비호즈킨 림프종의 일반적인 예후인자인 전신 수행 상태, 나이, LDH, 림프절 외 침범의 정도 등도 예후 판단에 고려되어야 할 것이다. 따라서, 원발성 충수돌기 림프종의 경우도 다른 림프종과 마찬가지로 병이 얼마나 신체 내에 광범위하게 퍼져 있나를 결정하기 위해 병기결정에 관한 검사를 시행하여야 한다. 이러한 병기 결정을 통해 수술 후 보조적 항암화학요법 시행 여부를 결정할 수 있다. 원발성 충수돌기 림프종은 일반적으로 다른 소화기 림프종보다 예후가 좋은 것으로 알려져 있는데, 이는 초기에 증상이 나타나 조기에 발견되고 급성 충수돌기염으로 오인되어 수술되기 때문으로 추정되고 있다.

원발성 충수돌기 림프종의 치료 원칙은 첫째, 림프종이 충수돌기에 국한되고 맹장이나 다른 주위 조직으로 침범된 소견이 없다면 보조치료 없이 충수돌기절제술 만을 시행한다. 둘째, 충수돌기에서 시작된 병소가 맹장을 침범하였을 경우 우측대장절제술을 시행하여야 하고, 다른 인접장기나 복벽을 침범하였을 경우에는 충분한 정상조직의 여유를 두고 절제하여야 한다. 셋째, 다른 모든 림프종과 마찬가지로 병기 결정을 위한 검사를 모두 시행하여야 하며 확정된 병기를 기초로 하여 보조적 항암화학요법 시행 여부를 결정하여야 한다. 충수돌기에 국한된 병소의 경우 광범위한 절제술이 이점이 없는 것으로 알려져 있다.(6)

종양을 적절히 제거하지 못한 경우에는 방사선치료나 항암화학요법 등의 보존 요법이 시행되기도 한다. 위장관 림프종의 경우 방사선 치료에 비교적 잘 반응하는 것으로 알려져 있다. Fu 등(17)은 수술 후 방사선 치료의 적응증으로 장간막 림프절 혹은 국소 림프절 전이가 있는 경우, 다

중 심부성 병변일 때, 장천공이나 누공이 있을 때, 절단면에 종양 세포가 있을 때에 한정하여 시행하자고 주장하였다.

본 증례의 경우 병리학적으로 충수돌기에 국한된 B형 미만성 대세포형(diffuse large B-cell) 비호즈킨 림프종으로 Ann Arbor 병기 상 제 1A기로 진단되었고, 절단면에서 종양 세포가 침윤된 소견을 보이지 않아 치료 원칙에 따라 충수돌기절제술 만을 시행 후 현재 12개월 재 재발의 증거없이 외래 관찰 중이다.

결 론

본 증례는 수술 후 병리조직소견이 나오기 전까지 진단 되지 않았던 충수돌기에 발생한 원발성 악성 림프종으로 급성 충수돌기염 진단 하에 개복 수술을 시행하였고, 병리조직상 B 세포 미만성 대세포형(diffuse large B-cell) 비 호즈킨 림프종으로 확인되었다. Ann Arbor 병기상 IA로 진단하였고, 절단면에 종양의 침윤이 관찰되지 않아 충수 돌기절제술 단독으로 치료하였고, 현재 재발의 증거 없이 12개월 간 외래 추적 관찰 중이다. 충수돌기의 원발성 비 호즈킨 림프종은 매우 드물게 발생하며 전형적인 증상 없이 충수돌기염 진단 하에 충수돌기 절제술 후 진단되는 경우가 대부분으로 본 증례도 충수돌기염 진단 하에 충수 돌기 절제술 후 진단되는 경우였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Loehr WJ, Mujahed Z, Zahn FD, Gray GF, Thorbjarnarson B. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract: a review of 100 cases. *Ann Surg* 1969;170:232-8.
- 2) Gupta S, Pant GA, Gupta S. A clinicopathological study of primary gastrointestinal lymphoma. *J Surg Oncol* 1981;16: 49-58.
- 3) Stewart RJ, Mirakhur M. Primary malignant lymphoma of the appendix. *Ulster Medical J* 1986;55:187-9.
- 4) Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF. Lymphomas of the gastrointestinal tract: a study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. *Cancer* 1978;42:693-707.
- 5) D'amore F, Brincker H, Gronbaek K, Thorling K, Pedersen

- M, Jensen MK, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract: a population-based analysis of incidence, geographic distribution, clinicopathologic presentation features, and prognosis. Danish lymphoma study group. *J Clin Oncol* 1994;12:1673-84.
- 6) Pasquale MD, Shabahang M, Bitterman P, Lack EE, Evans SRT. Primary lymphoma of the appendix. Case report and review of the literature. *Surg Oncol* 1994;3:243-8.
- 7) V Ko HY, Kim CW, Park CS. REAL classification of malignant lymphomas in the republic of Korea. *Cancer* 1998;83: 806-12.
- 8) Joo SH, Yun JW, Han JS, Koh YW, Park IS, Choi HJ. Clinical analysis of primary G-I lymphoma. *J Korean Haem Soc* 1983; 18:191-7.
- 9) Joseph JI, Latt R. Gastric lymphosarcoma. Clinicopathologic analysis of 71 cases and its reation to disseminated lymphosarcoma. *Am J Clin Path* 1966;45:653.
- 10) Park ES, Kim HS. A case of primary malignant lymphoma of appendix. *J Korean Colorec Soc* 1993;9:275-9.
- 11) Kim YS, Lee MS, Lee KS, Lim SC, Jeon HJ. Lymphoma of appendix. *J Korean Patho Soc* 1995;29:524-6.
- 12) Loehr WJ, Mujahed Z, Zahn FD, Gray GF, Thorjarnarson B. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract: a review of 100 cases. *Ann Surg* 1968;170:232-8.
- 13) Krepel VM, van Erp WFM, Vlasveld LT. Lymphoma of the appendix: Sonographic findings. *Am J Roentgenol* 1996;167: 286-7.
- 14) Moore I, Wright DH. Primary gastric lymphoma-a tumors of mucosa-associated lymphoid tissue. A histologic and immunohistochemical study of 36 cases. *Histopathology* 1984;8:1025-35.
- 15) Muller G, Dargent, Duwel V, D'olne D, Vannuchlen J, Haot J, et al. Leukaemia and lymphoma of the appendix presenting as acute appendicitis or acute abdomen, Four Case reports with a review of the literature. *J Can Res Clin Oncol* 1997;123: 560-4.
- 16) Dawson IMP, Corners JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumor of the gastrointestinal tract. *Br J Surg* 1961;49: 80-7.
- 17) Fu YS, Perzin KM. Lymphosarcoma of the small intestine: a Clinicopathologic study. *Cancer* 1972;29:645-59.