

리포이드 폐렴(Lipoid pneumonia)으로 오인된 폐에 발생한 림프절 외 변연부 B-세포 림프종 1예

¹아주대학교 의과대학 호흡기 내과학교실, ²중앙혈액 내과학교실
조진희¹, 양민재¹, 유수경¹, 서경우¹, 김효철², 신승수¹

A Case of Low-grade B-cell Lymphoma of Bronchial Associated Lymphoid Tissue Mimicking Lipoid Pneumonia

Jin Hee Cho, M.D.¹, Min Jae Yang, M.D.¹, Su Kyong Yu, M.D.¹, Kyoung Woo Soe, M.D.¹, Hugh Chul Kim, M.D.², Seung Soo Sheen, M.D.¹

¹Departments of Pulmonary and Critical Care Medicine, ²Hemato-oncology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

BALT(bronchial associated lymphoid tissue) lymphomas are a distinct subgroup of low-grade B-cell extranodal non-Hodgkin's lymphoma, which are classified as a marginal-zone lymphomas. The majority of the patients are asymptomatic or their pulmonary lesions is often discovered incidentally on a routine chest radiograph. A 50-year-old man was admitted for an the evaluation of cough, dyspnea and fever. His chest CT showed ground glass appearance with interlobular septal thickening in both lower lobes, right middle lobe and left lingular division. He had been initially diagnosed with lipoid pneumonia and was kept under observation. However, his chest lesion showed continuous progression and a video-associated thoracoscopy was performed His pulmonary lesion was confirmed histologically to be a BALT(bronchial associated lymphoid tissue) lymphoma. We report a case of a BALT lymphoma, which was initially misdiagnosed as lipoid pneumonia. (*Tuberc Respir Dis* 2007; 63: 194-199)

Key Words: BALT lymphoma, Marginal zone lymphoma, Non-Hodgikin's lymphoma, Lipoid pneumonia.

서 론

림프절 외 변연부 B-세포 림프종(mucosal-associated lymphoid tissue lymphoma)은 비호지킨스 림프종의 한 소그룹으로 가장 흔한 호발 부위는 위장관이고 그 외 폐, 침샘, 눈물샘, 결막, 갑상선, 흉선, 유방 및 방광 등에 발생한다¹. 폐에 발생한 림프절 외 변연부 B-세포 림프종(BALT lymphoma)은 폐에서 원발하는 비호지킨스 림프종의 70% 이상을 차지하지만 전체 림프종의 1% 미만을 차지할 만큼 흔한 질환은 아니다²³. BALT lymphoma의 증상은 대부분 무증상이고 흉부 방사선 촬영에서 우연히 발견되는 경우가 많다. 예후는 비교적 양호하나 아직 치료법은 정립되지 않은 상태이다. 저자들은 흉부 방사선 촬영상 지속되는 폐침

윤 소견으로 내원하여 림프절 외 변연부 B-세포 림프종으로 진단 받은 증례를 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 50세 남자

주 소: 호흡곤란, 발열 및 마른기침

현병력: 상기 환자는 3년 전 호흡곤란, 발열 및 기침을 주소로 내원하여 흉부 방사선 촬영을 시행하였고 우중엽 및 설상엽에 경질(consolidation) 소견이 보여 시행한 흉부 전산화 단층 촬영 상 리포이드(lipoid) 폐렴이 의심되어 추적 관찰하던 중 내원 2일전부터 호흡곤란, 발열 및 마른기침이 악화되어 내원하였다.

과거력 및 가족력: 혈변으로 입원치료 하였고, 가족력은 특이소견 없었다.

진찰소견: 내원 당시 혈압 100/70 mmHg, 맥박 110 회/분, 호흡수 24 회/분, 체온 38.4°C였고, 급성 병색을 보였으며, 흉부 청진 상 양 하폐야에서 수포음이 청진되었고, 다른 특이소견은 없었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 8,090 /mm³(호중구 0.3%, 림프구 11.3%, 단핵구 2.8%, 호산

Address for correspondence: **Seung Soo Sheen, MD.**
Department of Pulmonary and Critical Care Medicine,
Ajou University School of Medicine, Wonchon-dong,
Suwon, 443-721, Korea
Phone: 82-31-219-5122, Fax: 82-31-219-5124
E-mail: sssheen@ajou.ac.kr
Received: Jun. 14. 2007
Accepted: Aug. 6. 2007

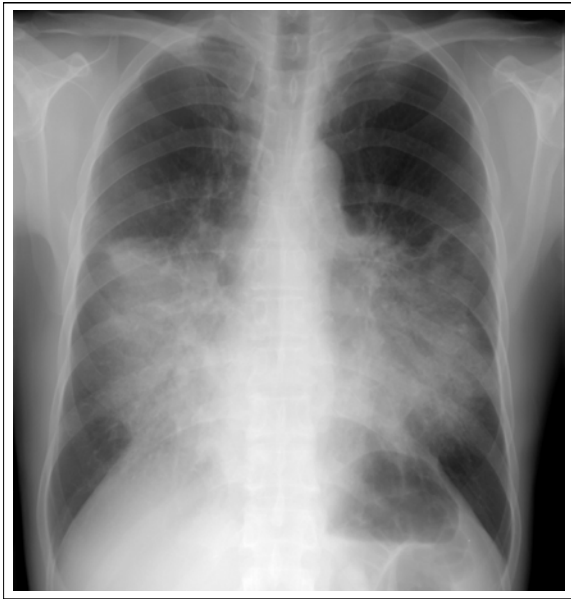


Figure 1. Chest radiography shows the aggravated consolidation compared with previous study in right middle lobe, left lingular division and both lower lobes.

구 0.1%), 혈색소 12.6 g/dL, 혈구용적 39.4%, 혈소판 234,000 /mm³, 적혈구 침강 속도(ESR) 61 mm/hr, C-반응단백(CRP) 5.71 mg/dL이었고 말초 혈액 도말검사는 정상이었다. 소변 검사 상 특이소견 없었으며, 생화학 검사에서 BUN 10.3 mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL 총 단백 7.3 g/dL, 알부민 3.7 g/dL 총 빌리루빈 0.8 mg/dL, AST 23 IU/L, ALT 9 IU/L, LDH 228 IU/L이었다. 동맥혈 가스검사상 pH 7.439, PaCO₂ 35.1 mmHg, PaO₂ 60.5 mmHg, HCO₃⁻ 22.9 mmol/L, SaO₂ 92 %이었다. 객담 세포학적 검사 및 항산균 도말검사는 모두 음성이었고, 혈액배양검사 및 객담 배양검사도 모두 음성이었다.

방사선 소견: 단순 흉부 방사선 촬영 상 우중엽 및 왼쪽 설상엽에 경질화(consolidation) 소견이 관찰되었다. 흉부 전산화 단층 촬영 상 우중엽, 설상엽, 양 폐하엽에 간유리 음영과 소엽사이 및 소엽내의 간질 비후 및 점상 경화(patchy consolidation)가 관찰되었다(Figure 1, 2).

기관지 내시경: 점막 충혈 외에 특이 소견 없었고, 기관지 세척 검사 상 성상은 탁하였고, 단백질 599 mg/dL, 당 4 mg/dL, 세포수 6,320 /μL(호중구 7%, 림

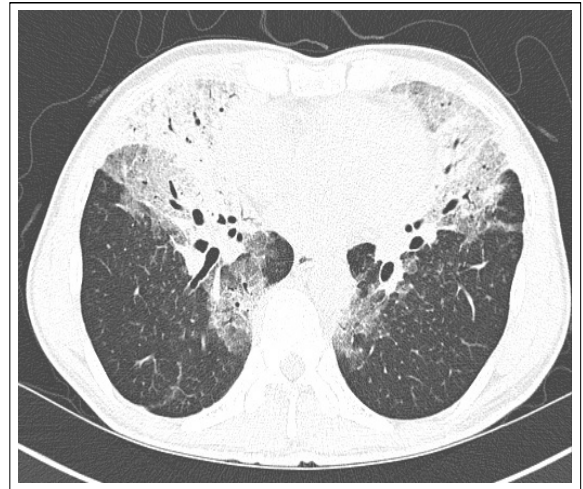


Figure 2. CT scan shows aggravated air-space consolidation, ground glass opacities with interstitial thickening of interlobular septa in right middle lobe, left lingular division and both lower lobes.

프구17%, 단핵구 72%, 호산구 0%)였고, 그람 염색, 항산균 염색 및 배양, 세포학적 검사상 특이소견 없었다.

병리 검사: VATS(video-associated thoracoscopy)로 조직검사 시행하였고, 림프절 외 변연부 B세포 림프종(Extranodal marginal zone B-cell lymphoma)로 진단되었다(Figure 3, 4, 5).

경과: 림프절 외 변연부 B세포 림프종(BALT lymphoma) 진단 하에 병기검사를 진행하였다. 골수 흡인 검사 상 골수 침범이 있었고, 양성자 방출 단층 촬영(PET CT) 상 양 폐하, 양 폐문(hilar), 우 기관방(paratracheal), 분기줄하(subcarinal) 림프절 침범으로 IV 병기에 해당하였다. 이에 따라 RCHOP(rituximab, cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, and prednisolon)으로 항암 화학요법 6주기를 시행하였고 임상양상 및 흉부방사선 및 양성자 방출 단층 촬영 소견은 호전되었다(Figure 6, 7).

고 찰

BALT(bronchus-associated lymphoid tissue)는 세기관지의 점막하층에 위치한 림프의 집합체로 기도 점막의 면역에 중요한 역할을 한다. 태생기 2, 3분기

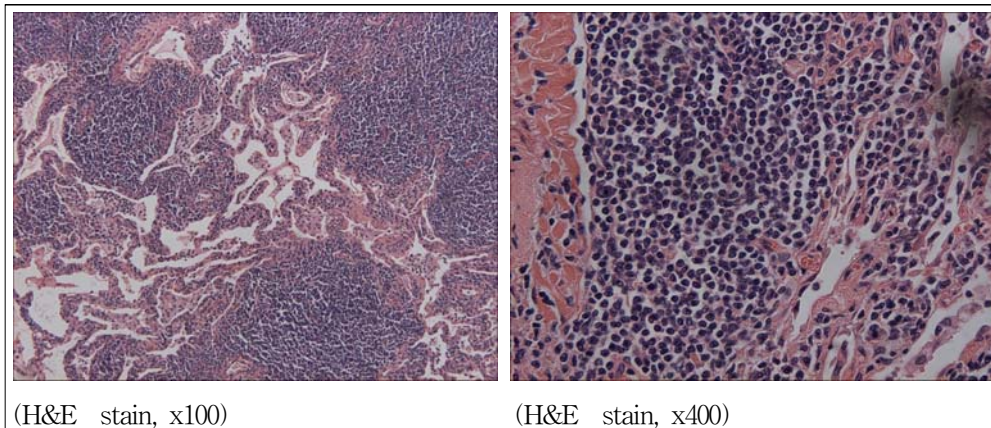


Figure 3. Light scopic study shows diffuse infiltration of the small round atypical lymphoid cells in alveolar space.

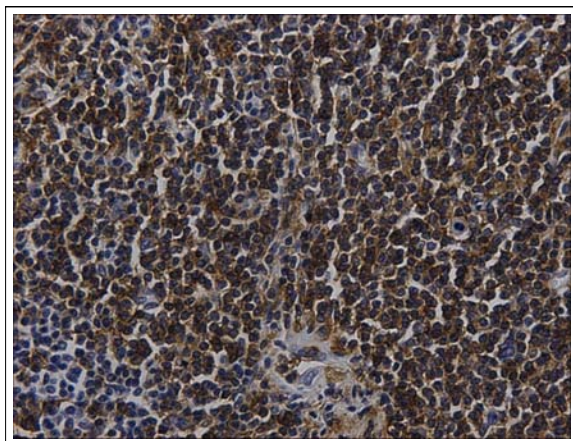


Figure 4. Immunohistochemical stain for CD 20 shows positive reaction reactivity (x400).

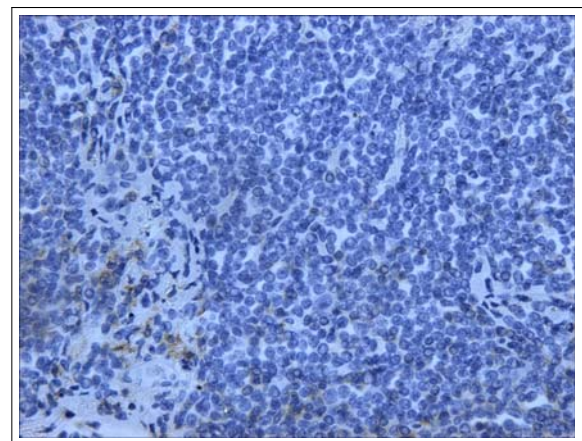


Figure 5. Immunohistochemical stain for CD 5 shows negative reaction (x400).

에 출현하여 출생 이후 급격한 발달을 하다 나이가 들면서 점차 소실되나 지속적인 항원의 자극이나 IL-4의 분비가 BALT의 과증식을 유발하고 림프종을 일으키는 것으로 추정하고 있다⁴.

그에 대한 근거로 *Helicobacter pylori*에 의한 만성 위염, C형 간염 바이러스, *Borrelia burgdorferi* 감염, 하시모토(*Hashimoto's*) 갑상선염, 쇼그렌 (Sjogren's) 증후군 등이 다양한 MALT(mucosa associated lymphoid tissue) 림프종을 일으킨다는 예가 보고 되었고, BALT 림프종 또한 만성 염증 질환, 자가면역 질환 및 흡연과 관계되어 유병률이 높은 것이 보고 되었으나 명확한 항원은 밝혀진 것이 없다^{5,6}.

MALT 림프종은 1983년 Isaacson과 Wright 등에

의해 처음 기술되었고, 1994년 REAL(real European-American lymphoma) classification에서 비호지킨스 림프종의 한 소그룹으로 분류되었고, 1997년 WHO 분류에서 MALT 림프종이란 용어대신 'marginal zone B-cell lymphoma of MALT type'으로 명명하였다⁷⁻⁹.

최근 발생 빈도가 증가하는 이유는 과거에 가성 림프종(pseudolymphoma) 또는 만성염증으로 진단되었던 질환이 면역조직화학염색이 점차 발달하면서 MALT 림프종으로 재분류되었기 때문이다². 면역조직형은 비특이적이거나 CD19, 20, 21, 35를 표현하고 비호지킨스 림프종의 다른 부류인 소림프구성 림프종 및 외투세포성 림프종에서 표현되는 CD5와 여포성

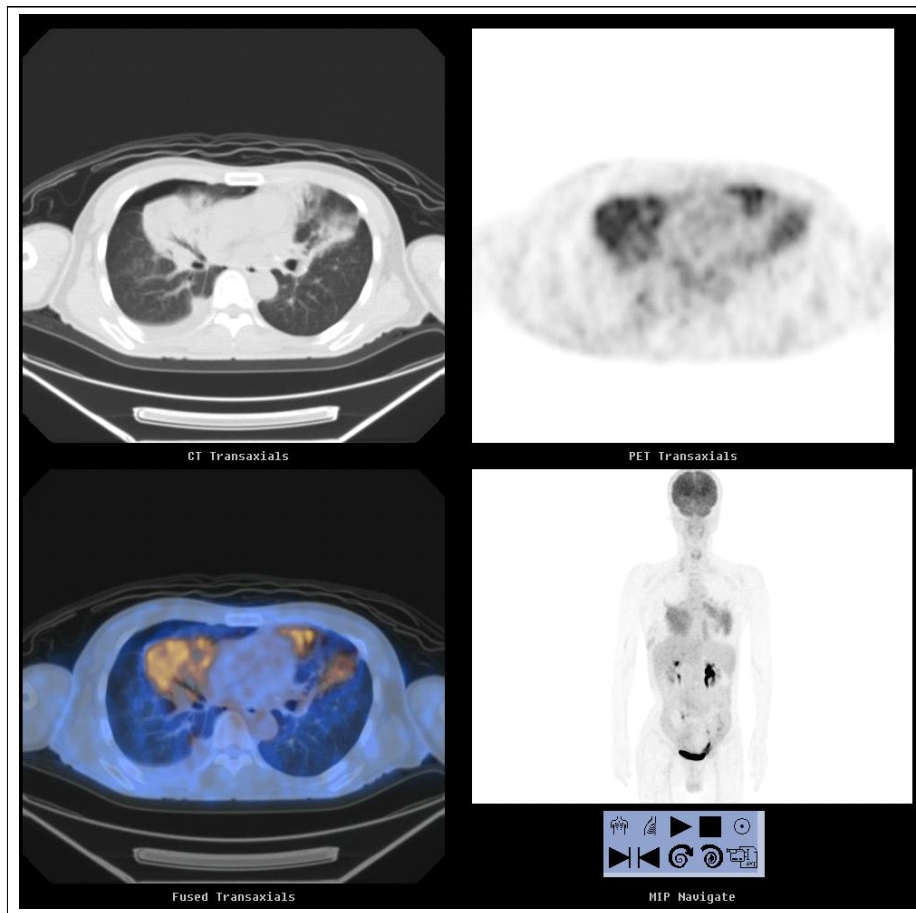


Figure 6. PET CT shows multiple FDG uptake in right middle lobe, left lingular division, both lower lobe, both hilar, right paratracheal and subcarinal lymph node.

림프종에서 표현되는 CD10은 표현하지 않는다¹⁰. 진단 당시 1/3가량이 무증상이고 우연히 흉부 방사선 촬영에서 발견되며 기침, 호흡 곤란, 흉통, 객혈 등의 비특이적인 호흡기 증상을 호소하고 림프종에서 흔히 관찰되는 B-증상(발열, 체중 감소, night sweating)은 20-40%정도로 흔하지 않다^{11,12}. 본 증례에서는 기침, 호흡곤란, B-증상을 호소하였다. 방사선적 소견은 다양한 양상을 나타내며 주로 중심부 또는 변연부의 폐실질 경화 또는 공동이나 석회화가 없는 폐포내 결절 및 다발성 소결절이 관찰된다. 흔하지는 않지만 무기폐, 흉막 삼출 등도 나타나며 폐문 및 중격동 림프절 전이는 드물다¹². 본 증례에서 관찰된 양 폐야에 간유리 음영, 간질 비후 및 경화 등의 방사선 소견은 리포이드 폐렴이나 폐포 단백증(pulmonary alveolar proteinosis) 등에서 특징적으로 보

이는 소견으로 처음에 BALT 림프종으로 진단되지 못하였다. 따라서 확진을 위해서는 조직학적 진단이 중요하며 기관지 내시경 및 세침 흡입검사를 시행할 수 있으나, 진단율이 비교적 낮아 VATS(Video-assisted thoracostomy) 또는 개흉폐생검술 등이 요구된다¹¹.

BALT lymphoma는 병변이 국한되어 보이더라도, 몸 전체의 MALT로 전이가 가능하여 진단 당시 흉부 및 복부 전산화 단층 촬영, 골수 검사, 양성자 방출 단층 촬영 등의 적극적인 병기 검사가 필요하다. 불량한 예후를 시사 하는 소견으로는 골수 침범, 높은 중앙 부하량(high tumor burden), 낮은 수행능력상태(ECOG) 및 높은 LDH와 $\beta 2$ -micoglobulin이며 드물게 고등급 B 세포 림프종으로 진행되는 경우가 있다¹³.

국한된 병변을 가지고 있는 경우 수술적 절제가 우

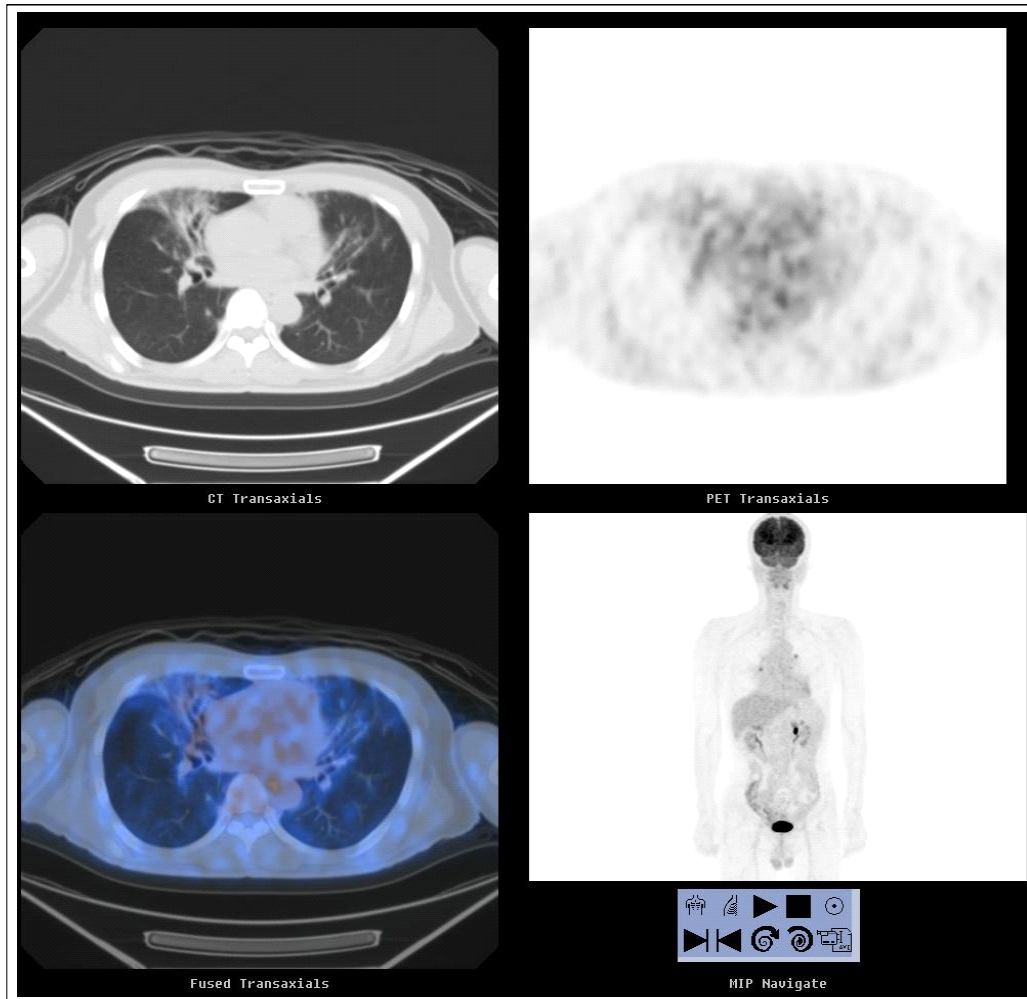


Figure 7. PET CT shows the decreased FDG uptake compared with previous study in right middle lobe and left lingular division. The subcarinal lymph node is disappeared in FDG uptake after 6th chemotherapy.

선이고, 국소적 방사선 치료나 항암 치료가 대체요법으로 시행될 수 있고, 완전 절제가 되지 않은 경우 추가적인 치료로 시행 될 수 있다. 병변이 크거나 전이된 경우 CVP(cyclophosphamide, vincristine and prednisolon), CHOP(cyclophosphamide, adriamycin, vincristine and prednisolon) 등의 복합 화학요법이 시행되었고, rituximab의 사용이 치료에 좋은 결과를 가져올 수 있다¹³.

본 증례는 리포이드 폐렴으로 오인되어 진단과 치료가 늦었고, 높은 중앙 부하량, 골수 침범이 있었던 비교적 예후가 좋지 않은 그룹으로 rituximab을 추가한 전신 복합 화학 요법(RCHOP)을 시행하였으며 현재 6주기 시행 후 부분 관해 상태에서 경과 관찰 중이다.

요 약

기관에 발생한 림프절 외 변연부 B-세포 림프종(BALT lymphoma)은 폐에서 원발하는 비호지킨스 림프종의 70% 이상을 차지하지만 전체 림프종의 1% 미만을 차지할 만큼 드문 질환으로 흉부 단순 촬영에서 우연히 발견되는 경우가 많고, 예후는 비교적 양호하나 아직 확립된 치료법은 없는 상태이다. 저자들은 흉부 방사선 촬영 상 지속되는 폐침윤 소견을 주소로 내원 후 리포이드 폐렴으로 오인되어 진단과 치료가 늦어 골수 침범까지 진행된 폐에 발생한 림프절 외 변연부 B-세포 림프종을 1예를 경험하여 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Zinzani PL, Magagnoli M, Galieni P, Martelli M, Poletti V, Zaja F, et al. Nongastrointestinal low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: analysis of 75 patients. *J Clin Oncol* 1999;17:1254.
2. Ahmed S, Kussick SJ, Siddiqui AK, Bhuiya TA, Khan A, Sarewitz S, et al. Bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma: a clinical study of rare disease. *Eur J Cancer* 2004;40:1320-6.
3. Hara S, Yokote T, Oka S, Akioka T, Kobayashi K, Tsuji M, et al. Bronchial infiltration with diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk Res* 2006;30:1319-22.
4. Varoczy L, Gergely L, Illes A. Diagnostics and treatment of pulmonary BALT lymphoma: a report on four cases. *Ann Hematol* 2003;82:363-6.
5. Kang MJ, Lee JM, Lee SJ, Son JW, Kim DG, Lee MG, et al. A case of Bronchus-Associated Lymphoid Tissue lymphoma in the lung of the patient with primary Sjogren's Syndrome. *Tuberc Respir Dis* 2002;52:179-85.
6. Kurtin PJ, Myers JL, Adlakha H, Strickler JG, Lohse C, Pankratz VS, et al. Pathologic and clinical features of primary pulmonary extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Am J Surg Pathol* 2001;25:997-1008.
7. Isaacson P, Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer* 1983;52:1410-6.
8. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, et al. The WHO classification of neoplastic disease of hematopoietic and lymphoid tissue: report of the Clinical Advisory Committee meeting-Airlie House, Virginia, November 1997. *Histopathology* 2000;36:69-86.
9. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. A revised European-American Classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994;84:1361-92.
10. Matsushima AY, Hamele-bena D, Osborne BM. Fine-needle aspiration biopsy findings in marginal zone B cell lymphoma. *Diagn Cytopathol* 1999;20:190-8.
11. Ferraro P, Trastek VF, Adlakha H, Deschamps C, Allen MS, Pairolero PC. Primary non-Hodgkin's lymphoma of lung. *Ann Thorac Surg* 2000;69:993-7.
12. Takamori M, Noma S, Kobashi Y, Inoue T, Gohma I, Mino M, et al. CT findings of BALTOMA. *Radiat Med* 1999;17:349-54.
13. Ahmed S, Siddiqui AK, Rai KR. Low-grade B-cell bronchial associated lymphoid tissue(BALT) lymphoma. *Cancer Invest* 2002;20:1059-68.