

양측 신장침윤을 동반한 고환림프종 1예

아주대학교 의과대학 혈액종양내과학교실, 비뇨기과학교실^{***}
해부병리학교실* 및 연세대학교 의과대학 내과학교실*

서형찬* · 신석균* · 송영구* · 김현수
박 광 화* · 김 세 중^{***} · 김 호 철

= Abstract =

A Case of Malignant Testicular Lymphoma with Diffuse Bilateral Renal Involvement

Hyungchan Suh, M.D.* , Sugkyun Shin, M.D.* , Younggoo Song, M.D.* , Hyunsoo Kim, M.D.
Kwanghwa Park, M.D.* , Sejoong Kim, M.D.^{***} and Hughchul Kim, M.D.

Department of Hematology-Oncology Internal Medicine, Anatomical Pathology* and Urology^{***}
College of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea*

Involvement of testis by malignant lymphoma is rare in young age, comprising only 2% of testicular cancers under 50 years old and 25% of over 50 years old. Testicular lymphoma is frequently bilateral and has a poor prognosis. Testicular lymphoma has a propensity to involve the skin, the central nervous system, Waldeyer's ring and adjacent structures. Renal involvement in lymphoma is often manifested as multinodular masses, whereas diffuse renal infiltration is less frequent. Most often, renal involvement of malignant lymphoma is asymptomatic. Of the reported cases of renal insufficiency secondary to diffuse renal infiltration with lymphoma, few have presented with acute renal failure.

We present a patient with acute renal failure secondary to diffuse bilateral renal infiltration and unilateral testicular non-Hodgkin's lymphoma.

Key Words: Lymphoma of testis, Bilateral renal infiltration of lymphoma, Acute renal failure

서 론

고환 림프종은 50세 이하 고환암의 2%, 50세 이상에서는 25%를 차지하고 있으며¹⁾ 55세 이상의 남성에서 가장 흔한 고환암으로 저연령층에서는 드물다. 흔히 고환의 양측에서 발생하며^{2,3)} 예후가 대체로 불량하다⁴⁾. 고환 림프종은 고환에 국한된 경우가 거의 없

으며 대개가 전신 림프종중인 경우이다. 그 중에서도 피부나, 중추신경계, 왈테이어 환과 근처 구조의 림프절 외 림프침윤에 대한 보고가 많았다. 비호츠크 림프종의 신장침윤은 림프종환자의 부검시 약 1/2내지 1/3에서 있었다고 보고되고 있으나^{5,6)} 대개 무증상이며 내원시 급성신부전을 보이는 경우는 흔하지 않다^{7,8)}.

저자들은 고환종괴를 주소로 내원하여 한냉응집소에 의한 용혈성빈혈과 급성신부전의 임상양상을 보이며

복강내 림프절 침윤없이 양측의 미만성 신실질 림프종 침윤을 동반한 17세 남자의 좌측 고환의 B-세포 림프종을 관찰하고 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 배○○, 남자 17세

주 소: 고환종괴, 좌측

과거력: 특이소견 없음

현병력: 환자는 내원 7개월 전부터 좌측 고환종대가 있었으며 2개월 전부터는 우측 슬관절 동통이 있어 개인의원에서 류마티스 관절염과 빈혈에 대한 치료받던 중 우측 슬관절 동통과 고환종대가 심해져 본원에 입원하였다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 체온은 37.8°C, 맥박은 120/분이었다. 체중은 54 kg으로 2개월 간 10 kg의 체중감소가 있었다. 급성 병색을 보였으며 결막은 창백하였고 경부림프절은 촉진되지

않았다. 흉부청진상 호흡음과 심음은 정상이었으며 복부는 부드럽고 간, 신장, 비장은 촉진되지 않았다. 사지의 운동장애는 없었으나 우측 고관절 부위의 심한 동통이 있었으며 우측 고환은 3×3×2 cm로 정상이었으나 좌측 고환은 3×6×6 cm로 커져 있었다(Fig. 1).

검사소견: 입원 당시 말초혈액 검사 소견은 혈색소 31 g/L, 헤마토크리트 4.3%, 백혈구 19.8×10⁹/L(호중구 81.6%, 림프구 5%, 단핵구 11%, 호산구 1.6%, 호염기구 0.8%)였고 혈소판 408×10⁹/L이었다. 혈청 전해질 검사상 나트륨 12.7 mmol/L, 칼륨 3.4 mmol/L였고 혈청 생화학 검사상 칼슘 2.8 mmol/L, 인 2.2 mmol/L, BUN 26.1 mmol/L, creatinine 512.7 μmol/L, 요산 725.7 μmol/L, alkaline phosphatase 132 U/L, total bilirubin 6.84 μmol/L였다. 요검사항 단백질이 1+였으며, FDP 20 mg/L, 칼슘이온 1.4 mmol/L, 망상적혈구 3.5%, ESR 170 mm/hr, 혈청 ferritin 1,697 ug/L, 혈청 철 9 μmol/L이었다. β₂-microglobulin 4 mg/L이상이었으며 한랭응집소는 1:2,048에서 양성, 한랭글로부린은 음성이었다. 말초혈액 도말검사상 적혈구는 소구성, 저염색성이며, 부동세포종과 적혈구 응집을 보였다. 백혈구의 수는 증가되어 있었으며 백분비는 정상이었다. 혈소판의 크기는 작았으나 수는 정상이었다. 골수생검상 골수구계세포 대 적혈구계세포의 비는 1:1이었으며 림프종세포의 침윤은 보이지 않았다.

Fig. 1. This figure shows enlarged left testis contrasting with right normal sized testis.

Fig. 2. Abdomen CT shows diffuse bilateral renal involvement without periaortic lymph node enlargement.

방사선 소견: 복부 초음파검사에서 우측 신장은 16.5×6.9 cm, 좌측 신장은 15.1×8.3 cm로 커져 있었으며, 신피질에 반향성의 증가가 있었다. 좌측 고환에 6×6 cm의 연조직 밀도의 종괴가 보였으며, 다발성의 석회화와 혼합성의 반향성 부위가 종괴내에서 관찰되었다. 복부-골반 전산화 단층 촬영상 양측 신장의 비대가 보였고, 복강내 림프절 종대나 종괴는 보이지 않았다(Fig. 2). 우측 대퇴골 두부와 경부, 좌측 장골과 우측 장골에는 다발성 골 파괴성변화가 관찰되었다. 6 cm 크기의 연조직 종괴가 좌측 고환에서 관찰되었으며, 좌측 서혜부에서 1×2 cm 크기의 림프절 종대가 관찰되었다. 양측 슬관절 단순촬영에서 우측 경골에 골전이에 의한 것으로 보이는 다발성의 저밀도 음영이 있었다.

병리소견: 육안적으로 고환 및 부속기가 19×9×7 cm로 심하게 종대되어 있었고, 절개시 고환을 구별할 수 없이 대부분의 조직이 종양에 의해 침습되어 있었는데 종양의 단면은 균일한 연한 크림색으로 국소적인 괴사가 동반되어 있었다(Fig. 3). 광학현미경소견상 저배율에서 고환조직은 종양에 의해 모두 파괴되어 국소적으로 위축된 세정관이 가장자리에 보였다. 종양은

매우 증가된 세포밀도를 보였으며 뚜렷한 양상이 없이 개개의 세포로 분리되어 있었고 혈관벽 및 내피세포에 침윤하는 소견이었다. 고배율상 세포는 비교적 균일한 크기의 큰 세포들로 세포질이 풍부하고 염색질은 가장 자리에 주로 분포하였으며, 핵소체는 뚜렷하고 핵의 가장자리에서 흔히 보였다(Fig. 4). 면역조직화학 염색

Fig. 3. The tumor has homogeneous pale creamy cut surface with areas of necrosis, involving testis and adnexa. The testicular tissue is not identifiable.

Fig. 4. This figure shows an infiltration of the testis by malignant lymphoma cells of diffuse large cell type(H&E, ×400)

Fig. 5. This figure shows mononuclear cells infiltrating peri-glomerular interstitium. Many of these cells show atypical large nuclei indicating lymphomatous involvement of the kidney(H&E, × 100).

에서 종양세포는 cytokeratin, placenta alkaline phosphatase, CD 3에 음성이었으나, leukocyte common antigen, CD 20에 양성으로 염색되었다. 신장 생검 조직은 2 cm 길이, 0.3 cm 두께였다. 광학 현미경소견상 혈관주위 및 사구체 주위에 크고 작은 단핵구의 침윤이 보였는데(Fig. 5), 고배율에서 보이는 큰 세포들은 고환에서 보였던 종양세포와 동일한 모양이었다.

임상경과: 내원 당시 고칼슘혈증, 용혈성 빈혈 및 급성신부전의 소견을 보였으며, 좌측 고환의 악성종양이 의심되어 내원 4일 쯤 좌측 고환절제술을 시행하였다. 수술조직 검사상 악성 림프종으로 진단되어 내원 9일째 초음파투시하에 우측 신장 코어생검 시행하였으며, 전이성 악성림프종 확인 후 좌측 고환림프종, 양측 신장전이, 다발성 골전이, 한랭응집병 진단 하에 내원 11일째 EPIC regimen으로 항암화학요법(Etoposide 100 mg/m², Ifosfamide 1000 mg/m², prednisone 60 mg/m², cisplatin 60 mg/m²)⁹⁾ 시작하였다. 2차례의 항암화학요법 시행 후 양측 신장의 크기는 13.5 × 5.3 cm, 12.1 × 7.0 cm로 감소되고 BUN 7.3 mmol

/L, creatinine 97.2 μmol/L로 정상화 되면서 전신 상태 호전되어 내원 39일째 퇴원하였다. 환자는 현재 6차례의 항암화학요법 시행 후 보존적 치료 중이다.

고 찰

림프절 외부에 발생하는 림프종은 보고자에 따라 차이는 있으나 전체 림프종의 10~55%를 차지하는 것으로 알려져 있다^{10,11)}. 대부분의 림프절 외 림프종은 두경부와 위장관에 발생하며 고환 림프종은 흔하지 않은 질환으로 대개 고환 생식세포암에 비해 고령의 환자에서 발병한다. 고환의 악성림프종은 1877년 Malassez에 의해 기술된 이후 많은 보고가 있었다¹²⁾. 평균연령은 55세 전후이며^{3,13)} 소수에서 20세 미만에서의 발병례가 보고되고 있다^{14,15)}. 대개의 환자에서 무통성의 고환종대로 발견되며 비통시성의 발병예를 포함하면 20~40%에서 양측 고환에서 발생된다^{3,13,16~18)}. 림프절 외 침윤경향이 보고되고 있으며 중추신경계, 골격계, 피부, 활태이어 환 등이 흔한 곳이다^{3,13,19,20,22)}. 본 증례는 17세의 저연령에서 좌측 고환에 발생한 림

프종으로 내원 당시 양측 신장의 림프종 침윤에 의한 급성 신부전을 보인 희귀한 경우이다.

조혈세포기원의 종양은 고칼슘혈증이나 고요산혈증, 유전분증에 의하거나 직접적인 신장침윤, 림프절 종대로 인한 요관 폐색에 의한 수신증 등의 다양한 양상으로 신기능의 감소를 유발할 수 있다. 림프종에서 이차적인 신장침윤은 50%에서 보이나 양측침윤은 드물며 요관폐색에 의한 수신증은 10%가량 되나 신장침윤에 의한 신부전은 드물다. 본 증례는 내원 당시 양측 장골과 우측 대퇴골 경부를 포함한 다발성 골전이 소견을 보였으며 이에 의한 고칼슘혈증과 고요산혈증이 있었으나 신부전의 호전은 수술과 항암화학요법에 병행하여 나타났고 혈청 칼슘이나 요산 농도와 연관이 없었다. 한편 복부 초음파검사나 전산화 단층 촬영상 수신증의 소견은 없었다. 이들 소견으로 본 증례는 고환 림프종의 양측 신장 침윤에 의한 급성 신부전이 있었던 것으로 보여진다. 신장의 림프종 침윤시 신부전의 기전은 신세뇨관의 기계적 폐색에 의한 것으로 이때 용혈성 빈혈이 같은 기전으로 동반될 수 있다고 알려져 있다. 그러나 본 증례의 경우 용혈성 빈혈은 말초 혈액 도말검사상 적혈구 응집이 보이고, 한랭응집소의 역가가 증가한 것으로 보아 림프종에 의한 한랭응집병으로 유발된 것으로 생각된다.

대부분의 고환림프종은 diffuse한 intermediate 혹은 high grade 비호킨 림프종이며 드물게 follicular 림프종의 고환 혹은 부고환 침습이 보고되고 있고 호킨 림프종은 극히 드물다^{13,23}. 고환 림프종의 39%에서 부고환과 정삭의 침범이 있으며¹⁴, 이 경우 대부분이 B-세포이다^{23,24}. 본 증례의 경우는 고환종양의 수술 검체와 신장의 코어생검 검체의 조직학적 검사에서 Working-Formulation(WF) 분류상 diffuse large cell 림프종으로 부속기관을 침범하였으며 면역화학염색상 leukocyte common antigen과 CD 20에서 양성이었으며 cytokeratin, placental alkaline phosphatase(PLAP), CD 3에서 음성으로 diffuse large cell(B-cell) 림프종으로 진단되었다.

고환 림프종은 정상피종이나 태생암 혹은 고환염으로 오진되기도 하나 발생연령, 양측성, 중추신경계, 골격계, 피부, 알테이어 환의 침범여부, 부고환이나 정삭 침습유무 등으로 감별진단이 가능하다. 면역 조직화학 검사상 림프종은 leukocyte common antigen과

CD 20에 양성을 보이며, 정상피종의 경우 placental alkaline phosphatase(PLAP)에 양성이며 태생암은 cytokeratin과 흔히 PLAP에 양성이다. 고환과 부고환은 세균이나 바이러스 감염 혹은 육아종성 염증이 있을 수 있다. 이런 염증은 동통과 압통이 있으며, 림프종의 경우보다 더 양측성 경향을 보이며 매독이나, 육아종조직 그리고 농양을 형성한다. 그러므로 염증성 질환의 경우는 임상증세의 차이나 급성염증, 농양의 존재, 뚜렷한 경화 소견유무²⁵ 등으로 감별진단이 가능하다.

고환 악성림프종의 치료는¹⁷ Stage I이나 Stage II의 국소질환에서는 수술, 방사선 치료 또는 복합화학요법이 사용되고 있다. 근래에는 수술적 치료나 수술과 방사선 치료를 병용하였을 경우에도 재발률이 높아 국소질환에서도 복합화학요법이 권장되고 있다. Stage III, IV의 진행성 악성 림프종에서는 복합화학요법이 우선적 치료법이며 예방적 중추신경계 치료는 진행병기의 림프아세포형에서는 항상 고려되어야 하겠다.

Duncan²⁰과 Turner¹³이 시행한 고환림프종 연구에서 Stage I이나 Stage II의 환자군에서 의의 있게 더 좋은 예후를 보여 주었다. Read²¹는 51명의 환자에서 전체 환자의 5년 생존이 20%에 비해 고환에 한정된 경우 40%임을 보고하였다. Talerman²⁵은 병리학적 소견에서 경화와 결절을 동반한 21세의 고환림프종 환자에서 5년이상 재발없이 생존하는 것을 관찰하고 이들 두 병리학적 소견이 양호한 예후의 지표일 것이라 발표하였다. Ferry¹⁴은 69예의 고환림프종을 대상으로 한 연구에서 5년간 무병생존율이 35%이며, 중앙생존기간은 13개월이라고 보고하였으며 Stage I, 경화, 일측성 병변이 양호한 예후인자임을 관찰하였다. WF과 Kiel 아형과 예후의 연관관계에서는 large cleaved cell과 intermediate grade가 large noncleaved cell과 high grade에 비해 예후가 좋은 것으로 알려져 있으며 중심아세포/중심세포형 림프종이 면역아세포 혹은 중심아세포형에 비해 예후가 좋은 것으로 알려져 있다. 한편 Ferry등은 우측 고환의 침범이 좌측 고환침범보다 더 예후가 좋은 것을 발견하였으나 그 기전은 명확히 알 수 없다 하였다.

고환 림프종의 신부전을 동반한 양측 신장침윤은 흔하지 않은 질환이나 항암화학요법을 포함한 악성림프

종의 치료로 신부전의 회복이 가능하므로 정상괴종이나 태생암과는 다른 임상양상을 보이는 고환종양으로 악성 림프종이 의심되며 양측신장의 종대를 동반한 신부전이 보이는 경우 신장조직 생검을 통한 신장침윤의 여부를 감별진단하려는 노력이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

저자들은 좌측 고환종괴와 빈혈 및 신부전을 보이던 17세 남자 환자에서 고환절제술 후의 수술조직과 신장 코어생검 조직검사로 양측 신장침윤을 동반한 diffuse large cell(B-cell) 고환림프종을 확진하고 항암 화학요법 후 신부전의 회복과 신장크기의 감소를 확인하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Pugh RCB: *Testicular tumors introduction, In pathology of the testis. 1st edit, p155, London: Blackwell Scientific Publications, 1976*
- 2) Growing NFC: *Malignant lymphoma of the testis. Br J Urol 36(supple): 85, 1964*
- 3) Sussman EB, Hajdu SI, Lieberman PH, Whitmore WF: *Malignant lymphoma of the testis: a clinicopathologic study of 37 cases. J Urol 118: 1004, 1977*
- 4) Eckert H, Smith JP: *Malignant lymphoma of the testis. Br Med J 2: 891, 1963*
- 5) Richmond J, Sherman RS, Diamond HD: *Renal lesions associated with malignant lymphomas. Am J Med 32: 184, 1962*
- 6) Martinez-Maldonado M, Ramirez De Areoano GA: *Renal involvement in malignant lymphomas: A survey of 49 cases. J Urol 95: 485, 1966*
- 7) Mills NE, Goldenberg AS, Liu D, Feiner HD, Gallo G, Gray C, Lustbader I. *B-cell lymphoma presenting as infiltrative renal disease. Am J Kidney Dis 19: 181, 1992*
- 8) Miyake JS, Fitterer S, Houghton DC: *Diagnosis and characterization of non-Hodgkin's lymphoma in a patient with acute renal failure. Am J Kidney Dis 16: 262, 1990*
- 9) Hickish T, Roldan A, Cunningham D, Mansi J, Ashley S, Nicolson V, Gore ME, Catovsky D,

- Smith IE: *EPIC: an effective low toxicity regimen for relapsing lymphoma. Br J Cancer 68: 599, 1993*
- 10) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ: *Occurrence and prognosis of extranodal lymphoma. Cancer 29: 252, 1972*
- 11) Rudders RA, Ross ME, DeLellis RA: *Primary extranodal lymphoma: Response of treatment and factors influencing prognosis. Cancer 42: 404, 1978*
- 12) Malassez M: *Lymphadenome du testicule. Bull Soc Anta Paris 52: 176, 1877*
- 13) Turner RR, Colby TV, MacKintoshi FR: *Testicular lymphomas: a clinicopathologic study of 35 cases. Cancer 48: 2095, 1981*
- 14) Ferry JA, Harris NL, Young RH, Coen J, Zietman A, Scully RE: *Malignant lymphoma of the testis, epididymis, and spermatic cord: a clinicopathologic study of 69 cases with immunophenotypic analysis. Am J Surg Pathol 18: 376, 1994*
- 15) 주명수, 이규성, 김철우, 이상은: 고환을 침범한 악성림프종 12예. 대한암학회지 26: 150, 1991
- 16) Byrne DJ, Stewart PAH, Parapic LA: *Primary malignant lymphoma of the testis: diagnosis and management. Br J Urol 61: 99, 1988*
- 17) Doll CD, Weiss RB: *Malignant lymphoma of the testis. Am J Med 81: 515, 1986*
- 18) Kirsh GM, Fleishmann JD, Toor AH: *Synchronous, primary bilateral lymphoma of testes. Urology 36: 186, 1990*
- 19) Ciatto S, Cionini L: *Malignant lymphoma of the testis. Acta Radiol Oncol 18: 572, 1979*
- 20) Duncan PR, Checa F, Gowing NFC, McElwain TJ, Peckham MJ: *Extranodal non-Hodgkin's lymphoma presenting in the testicle. A clinical and pathologic study of 24 cases. Cancer 45: 1578, 1980*
- 21) Read G: *Lymphomas of the testis-results of treatment 1960-77. Clin Radiol 32: 687, 1981*
- 22) Hamlin JA, Kagan AR, Friedman NB: *Lymphomas of the testicle. Cancer 29: 1352, 1972*
- 23) Nonomura N, Aozasa K, Ueda T: *Malignant lymphoma of the testis: histological and immunohistological study of 28 cases. J Urol 141: 1368, 1989*
- 24) Wilkins BS, Williamson JMS, O'Brien CJ: *Morphological and immunohistological study of testicular lymphomas. Histopathology 15: 147, 1989*
- 25) Talerman A: *Primary malignant lymphoma of the testis. J Urol 118: 783, 1977*