

단일 간 종괴로 보여진 양성 림프구 과다 증식의 고주파 열치료

홍익병원 소화기내과

박서화 · 강은규 · 김민욱 · 김현수 · 김정권

Reactive Lymphoid Hyperplasia Treated with Radiofrequency Ablation

Seo Hwa Park, Eun Gyu Kang, Min Wook Kim, Hyun Soo Kim, and Jeong Kwon Kim

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Hongik Hospital, Seoul, Korea

Reactive lymphoid hyperplasia (RLH) is a rare benign liver mass that is characterized by proliferation of non-neoplastic lymphocytes extranodally. To date, only 43 cases have been reported in the English literature and 2 cases in the Korean literature. We report a case of hepatic RLH in a 36-year-old woman who had been diagnosed two years previously with an intrahepatic tumor that measured 0.6 × 1.0 cm on abdominal ultrasonography. Her medical history was otherwise unremarkable. On follow-up ultrasonography, the hepatic mass had increased in size. We biopsied the liver mass and the histopathologic findings confirmed reactive lymphoid hyperplasia. Radiofrequency ablation (RFA) was performed instead of surgical resection. The patient is currently doing well with no sign of relapse 1 year and 8 months after the RFA. (Korean J Med 2015;88:177-181)

Keywords: Pseudolymphoma; Benign neoplasm of the liver; Radiofrequency catheter ablation

서 론

양성 림프구 과다 증식은 여포와 배중심(follicle and germinal center)을 형성하는 비종양성 림프구의 과다 증식에 의해 결절이 형성된 것으로 피부, 안와, 폐, 갑상선, 유방 등 다양한 조직에서 발견되나 간에서 발생하는 경우는 매우 드물다[1]. 1981년 처음 보고된 이후로 현재까지 총 43예가 보고되었고 국내에서는 2예만이 보고되었다[2-5]. 양성 림프구 과다 증

식은 혈액학적, 영상학적 소견으로 간세포암이나 전이성 간암과의 감별이 어려워 병리학적 진단이 매우 중요하다. 기존에 보고된 증례들은 수술 전에 간세포암이나 전이성 간암을 의심하고 절제술을 시행한 후 조직 검사에서 양성 림프구 과다 증식을 진단 받은 경우가 대부분이었다. 본 증례는 특이 과거력이 없는 젊은 여성에서 조직 검사로 양성 림프구 과다 증식을 진단하고 고주파 열치료를 시행한 첫 증례로 보고하는 바이다.

Received: 2014. 8. 1
Revised: 2014. 8. 20
Accepted: 2014. 10. 29

Correspondence to Jeong Kwon Kim, M.D.
Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Hongik Hospital, 225 mokdong-ro, Yangchun-gu, Seoul 158-738, Korea
Tel: +82-2-2600-1525, Fax: +82-2-2600-4605, E-mail: kimjclinic@hanmail.net

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증 례

36세 여자로 2년 전 건강검진에서 시행한 복부 초음파에서 0.6 × 1.0 cm 간 내 종양을 진단 받은 후 정기적으로 경과를 관찰하던 환자이다. 1년 뒤 시행한 복부 초음파 검사에서 1.1 × 1.1 cm로 크기 증가의 소견을 보여 정밀 검사를 위해 내원하였다. 환자는 특이 병력이 없었고 가족력, 음주력, 흡연력 또한 없었다. 내원 당시 신체검진에서도 특이 증상이나 징후가 보이지 않았다. 혈액 검사 결과 white blood cell 5,500/mm³, hemoglobin 13.9 g/dL, platelet 242,000/mm³, aspartate aminotransferase 22 IU/L, alanine aminotransferase 20 IU/L, gamma

ma (γ)-glutamyl transferase 14 IU/L, total bilirubin 1.2 mg/dL로 이상소견을 보이지 않았다. 촬영한 역동적 복부 전산화 단층촬영(liver dynamic computed tomography, CT)에서 1.1 × 1.1 cm 크기의 간 결절 소견을 보였고(Fig. 1), 그 이후 촬영한 gadoteric acid disodium (Primovist[®], Bayer, Berlin, Germany) 조영제를 사용한 역동적 조영증강 자기공명 영상 검사(liver and gall bladder dynamic magnetic resonance imaging, MRI)에서 T1-weighted image에서 저신호 강도, T2-weighted image에서 고신호 강도, 확산강조 영상(diffusion-weighted imaging)에서 고신호 강도, 동맥기에서 약간의 조영 증강을 보이고 문맥기, 지연기에서 조영 감소를 보이며 간 담도기 때 저신호



Figure 1. Abdomen dynamic CT. (A) The lesion (arrow) is poorly enhanced in the arterial phase. (B, C) The lesion (arrow) is hypodense in the portal and delayed phases. CT, computed tomography.

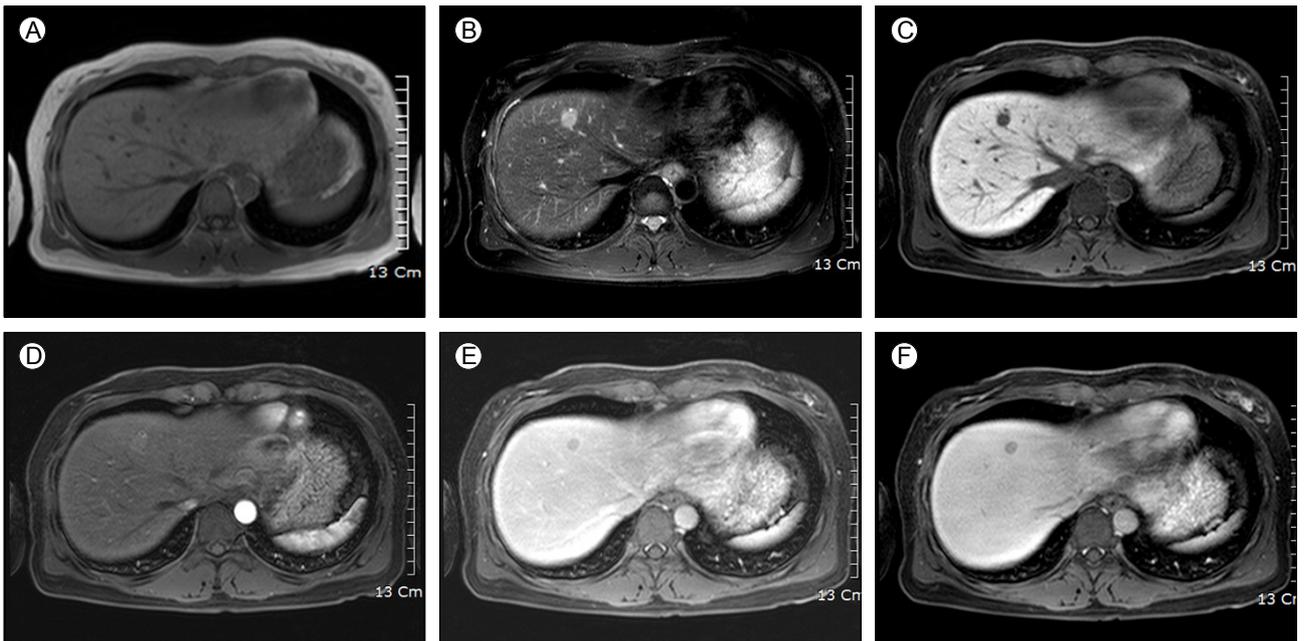


Figure 2. (A) On an unenhanced T1-weighted image, the lesion was hypointense relative to the normal liver parenchyma. (B) On a T2-weighted image, the lesion was hyperintense in the same location as (A). (C) In the hepatobiliary phase, the lesion was hypointense. (D) The lesion was slightly enhanced in the arterial phase. (E) The lesion was hypodense in the portal phase. (F) The lesion was more hypodense in the delayed phase.

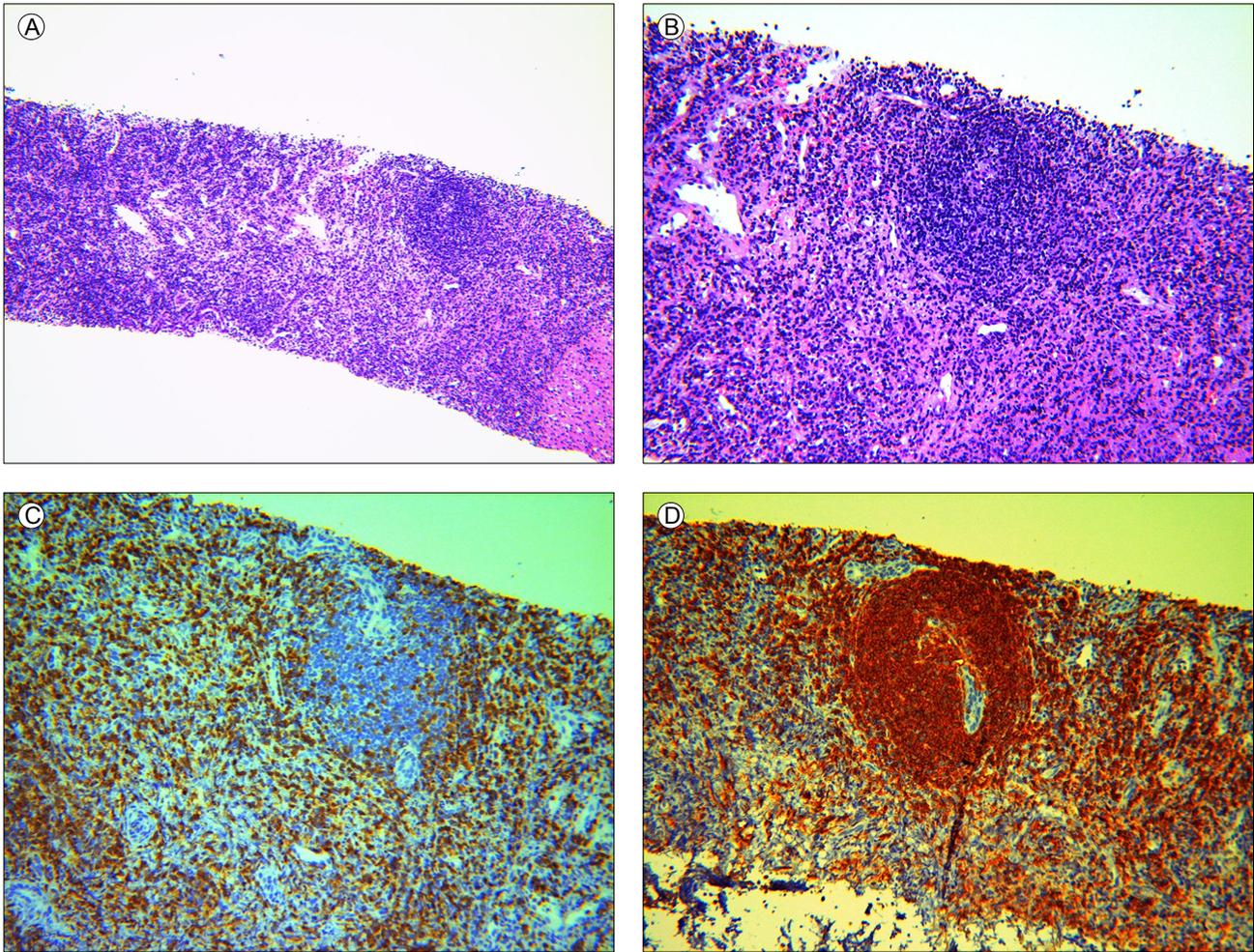


Figure 3. (A) The lesion consisted of lymphoid follicles and interfollicular areas (H&E, $\times 100$). (B) The infiltrated lymphocytes are mature and heterogeneous with no nuclear atypia (H&E, $\times 200$). (C) Immunohistochemistry revealed that the interfollicular areas were mainly composed of CD3-positive T cells ($\times 200$). (D) The follicles mainly comprised CD20-positive lymphoid cells ($\times 200$).

강도를 보이는 1 cm가량의 간 결절이 관찰되어(Fig. 2) 조기 간세포암을 의심하였다.

간 결절의 감별 진단을 위해 추가 혈액 검사를 시행하였고 α -fetoprotein 3.8 ng/mL, anti nuclear antibody가 negative, anti mitochondrial antibody가 negative, anti smooth muscle antibody가 negative, HBsAg가 negative로 간세포암이나 자가면역성 간 질환의 가능성은 낮게 평가되었다.

결국 간 결절의 진단을 위해 조직 검사를 시행했고 경과 관찰 기간 중에 결절의 크기가 증가했으며 영상 검사에서 조기 간세포암 의심 소견을 보였다. 지속적인 추적 관찰에 대한 비용-효과 및 이에 대한 환자의 불안감을 고려하여 간 결절에 대한 치료로 radiofrequency ablation (RFA)을 동시에

시행하였다. 조직 검사에서는 핵 이형성을 보이지 않는 다양한 크기와 모양의 성숙된 림프구들의 미만성 침윤이 관찰되어 양성 림프구 과다 증식으로 진단되었다. 면역조직화학염색에서 여포 간 부위는 주로 CD3 양성 T세포로 구성되었고 여포는 주로 CD20 양성 림프구로 구성되어 있었다(Fig. 3). 환자는 시술 후 특이 부작용 없이 퇴원했고 퇴원 4개월 후와 1년 8개월 후 시행한 CT 추적 관찰에서 간 결절의 재발이나 합병증의 소견은 보이지 않았다(Fig. 4).

고 찰

간 내 양성 림프구 과다 증식은 매우 드물게 발견되는 양



Figure 4. Post radiofrequency ablation state of the hepatic mass (S4). There was no evidence of a tumor recurrence. (A) Arterial phase. (B) Portal phase. (C) Delayed phase. S, segment.

성 질환으로 한국에서 보고된 2예를 포함하여 현재까지 총 43예의 환자가 보고되었다[4]. 양성 림프구 과다 증식의 발생 원인(etiology)은 아직까지 정확히 밝혀진 바가 없으나 세포 매개 면역반응에 의한 것으로 추정되며 보고된 예의 1/3 가량에서 자가면역 질환이 동반되었고 1/3에서는 다양한 장기의 악성 종양이 동반되었다[5,6]. 간 내 양성 림프구 과다 증식은 간세포암과의 구분이 아주 까다로워 많은 환자들에서 간세포암 진단 하에 간 절제술이 이루어진 경우가 많았고, 간 절제술 후 병리학적 검사에서 간 내 양성 림프구 과다 증식을 진단 받은 경우가 많았다[1,7]. CT나 MRI 같은 영상 검사만으로 간세포암을 전이암들과 구분하는 것은 매우 어려운데 간세포암이나 전이암들의 경우 MRI 영상에서 문맥기보다 지연기에서 더 강한 조영 감소를 보인다. 반면 간 내 양성 림프구 과다 증식은 문맥기에서는 조영 감소를 보이나 지연기에서는 주변 간 조직과의 구분이 어려운 점이 영상으로 둘을 감별하는 데 도움이 되는 소견이다[6]. 하지만 보고된 사례마다 영상 소견이 다양하여 수술 전 조직 검사를 시행하는 것이 간세포암이나 전이암들의 구분에 도움이 될 수 있다[7,8]. 조직학적으로 저등급 악성 림프종, 특히 점막 연관 림프 조직 림프종인 mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT) 림프종과 구별되어야 한다. 간 내 양성 림프구 과다증과 MALT 림프종 모두 림프구 침윤을 보이거나 간 내 양성 림프구의 경우에는 비정형 림프구의 미만 침윤과 점막 연관 림프 조직이 보이지 않는다. 간의 침윤 형태를 보면 저등급 B세포 림프종이나 변연부 B세포 림프종에서는 간문맥, 굴맥관 침윤 형태(portal, sinusoidal infiltration pattern)를 보이지만 림프구 과다 증식에서는 결절성 침윤 형태(nodular infiltration pattern)를 보이는 차이점이 있다[2]. 하지만 일반적인 조직 검사만으로는 구별이 어렵고 면역조직화

학법과 분자유전학적 연구가 필수적인데, B세포와 T세포 표지자에 대한 면역조직화학법에서 간 내 양성 림프구 과다증은 MALT 림프종과 달리 단클론성이 존재하지 않는다[5].

현재까지 보고된 예들 중 35예에서 간 절제술이 이루어졌고 3예에서 조직 검사 후 경과 관찰, 2예에서 간이식이 이루어졌다. 또한 1예에서는 조직 검사 후 percutaneous ethanol injection을 시행했고 나머지 1예는 부검을 통해 진단되었다[5,6]. 간, 폐와 위, 피부에서 발생했던 림프구 과다증이 악성 림프종으로 변환된 보고들이 있었고 그와 상반되게 간 내 양성 림프구 과다증이 아무런 치료 없이 저절로 크기가 줄어들거나 사라진 보고들도 있었다[3,4,6]. 아직까지 사례 보고가 부족하여 치료에 대한 명확한 기준을 마련하기 힘든 상황으로 추후 더 많은 논의가 필요할 것으로 생각된다.

고주파 열치료는 2 cm 이하의 조기 간세포암의 치료 방법 중 하나로 최근에는 간 절제술과 비교했을 때에도 안전하고 비용 면에서 효율적이며 효과적이라고 보고되고 있는 치료 방법이다[9,10]. 본 증례 보고에서는 조직 검사와 동시에 고주파 열치료를 이용한 간 결절의 치료를 시행했고 고주파 열치료 후 특이 부작용 없이 1년 8개월간 무병기간을 관찰할 수 있었다. 본 논문에서는 기저 질환이 없는 젊은 환자에서 발생한 양성 림프구 과다 증식의 치료로 최초로 RFA를 시행한 예로 지금까지 대부분의 증례에서 이루어진 간 절제술을 대체할 수 있는 치료 방법을 제안하는 바이다.

요 약

간 내 양성 림프구 과다 증식은 매우 드물게 발견되는 양성 질환이다. 현재까지 보고된 예들 중 대부분의 경우 간 절제술이 이루어졌으나 본 논문에서는 양성 림프구 과다 증식

의 치료로 최초로 RFA를 시행했으며 이를 간 절제술을 대체 할 수 있는 치료 방법으로 제안하는 바이다.

중심 단어: 양성 림프종; 간의 양성 종양; 고주파 열치료

REFERENCES

1. Machida T, Takahashi T, Itoh T, Hirayama M, Morita T, Horita S. Reactive lymphoid hyperplasia of the liver: a case report and review of literature. *World J Gastroenterol* 2007; 13:5403-5407.
2. Zen Y, Fujii T, Nakanuma Y. Hepatic pseudolymphoma: a clinicopathological study of five cases and review of the literature. *Mod Pathol* 2010;23:244-250.
3. Park HS, Jang KY, Kim YK, Cho BH, Moon WS. Histiocyte-rich reactive lymphoid hyperplasia of the liver: unusual morphologic features. *J Korean Med Sci* 2008;23:156-160.
4. Amera A, Mafeld S, Saeed D, et al. Reactive lymphoid hyperplasia of the liver and pancreas. A report of two cases and a comprehensive review of the literature. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:e71-e80.
5. Moon WS, Choi KH. Reactive lymphoid hyperplasia of the liver. *Clin Mol Hepatol* 2013;19:87-91.
6. Yuan L, Zhang Y, Wang Y, Cong W, Wu M. Reactive lymphoid hyperplasia of the liver: a clinicopathological study of 7 cases. *HPB Surg* 2012;2012:357694.
7. Ishida M, Nakahara T, Mochizuki Y, et al. Hepatic reactive lymphoid hyperplasia in a patient with primary biliary cirrhosis. *World J Hepatol* 2010;2:387-391.
8. Osame A, Fujimitsu R, Ida M, Majima S, Takeshita M, Yoshimitsu K. Multinodular pseudolymphoma of the liver: computed tomography and magnetic resonance imaging findings. *Jpn J Radiol* 2011;29:524-527.
9. Cho YK, Kim JK, Kim WT, Chung JW. Hepatic resection versus radiofrequency ablation for very early stage hepatocellular carcinoma: a Markov model analysis. *Hepatology* 2010;51:1284-1290.
10. Cucchetti A, Piscaglia F, Cescon C, et al. Cost-effectiveness of hepatic resection versus percutaneous radiofrequency ablation for early hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2013; 59:300-307.