

# Sjögren 증후군과 동반된 Monocytoid B-Cell Lymphoma 1례

중앙대학교 의과대학 이비인후과학교실

이정훈 · 백상흠 · 양훈식 · 홍영호

=Abstract=

## A Case of Monocytoid B-Cell Lymphoma Associated with Sjögren Syndrome

Jung Hoon Rhee, MD, Sang Huem Paik, MD, Hoon Shik Yang, MD,  
Young Ho Hong, MD

*Department of Otolaryngology and College of Medicine,  
Chung-Ang University, Seoul, Korea*

Monocytoid B-cell lymphoma is uncommon, low grade lymphoma originating from monocytoid B lymphocytes. Monocytoid B-cell lymphoma usually presents as a localized lymphadenopathy. Peripheral lymph nodes are most often involved, particularly those in the frequent in the head and neck area. A distinctive feature is the association of monocytoid B-cell lymphoma with autoimmune diseases. Sjögren syndrome had been present in 22% of patient with monocytoid lymphoma. Extranodal involvement by monocytoid lymphoma was reported in the salivary gland, breast, thyroid, and stomach. There were also occasional extensions to the liver and retroperitoneum. The bone marrow and peripheral blood involvement by monocytoid lymphoma is very rare, which is frequently seen in hairy cell leukemia. Fever, weight loss, and other constitutional signs are usually absent. Most patients have no symptoms, and the only sign is

---

교신저자 : 이정훈(Jung Hoon Rhee, MD)

140-757 서울특별시 용산구 한강로3가 65-207 중앙대학교 부속 병원 이비인후과학교실

Tel : (02) 748-9575 Fax : (02) 792-6642 E-mail : CAUENT@NETSGO.com

enlarged lymph nodes. The clinical course remains indolent; most patients are in complete remission and recurrence with progression to a high-grade lymphoma of large cell type was recorded only in a few cases. Authors experienced a case of monocytoid B-cell lymphoma associated with Sjögren syndrome mistaken to simple cervical lymphadenitis in a 60-year-old female. We report this case with a review of literatures.

**Key Words :** Monocytoid B-cell lymphoma · Sjögren syndrome

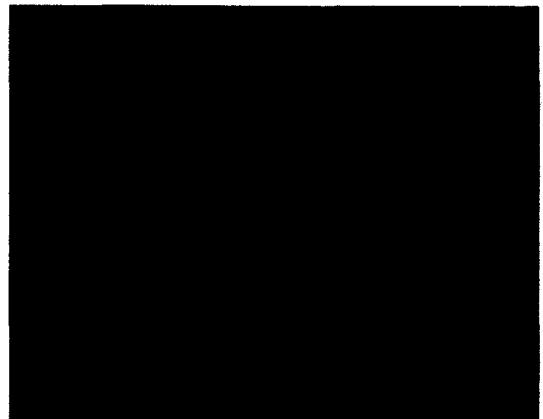
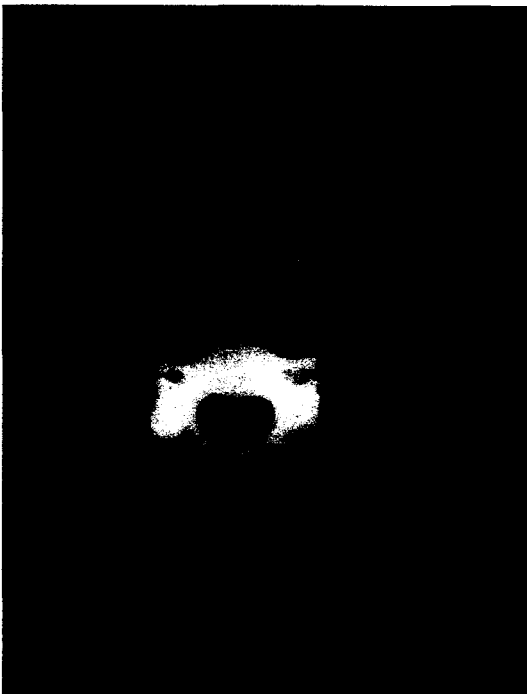
## I. 서 론

Monocytoid B-cell lymphoma는 최근에 정의된 비교적 드문 monocytoid B cell 기원의 저악성(low grade)의 악성 림프종으로 주로 두경부 영역의 말단 림프절 비대로 나타나는 것이 대부분이며,<sup>1)</sup> 특징적으로 자가면역 질환, 특히 Sjögren syndrom과 흔히 동반된다. 임상 진행이 매우 느린 것이 특징이며, 림프절외 다

른 기관의 침범도 간혹 보고되고 있다.<sup>2)</sup> 그 임상 양상 및 조직학적 소견이 경부림프절염과 비슷하여 감별이 요구되는 질환이다. 최근 저자들은 단순 경부림프절염으로 오인된 Sjögren syndrome과 동반된 monocytoid B-cell lymphoma를 체험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## II. 증 례

환자는 60세 여자환자로 1년 전부터 발생한 우측 쇄골상부에 종괴와 구강 건조증을 주소로 내원하였다. 우측 쇄골상부 경부종물은 약 1년 전부터 발생하여, 10개월 전 개인병원에서 절제 및 생검 실시하여 반응성 증식(reactive



**Fig. 1.** Axial view of enhanced neck CT showing multiple enlarged lymph nodes in both submandibular and supraclavicular areas.

hyperplasia)으로 확진받은 후 경구 항생제 투여로 종물의 크기가 줄었으나 약물 투여 중단 후 다시 크기가 증가하는 양상을 보이고 있었다. 그외의 증상으로 양측 슬관절통, 안구건조증 등을 호소하고 있었으며, 본원 내원시 환자의 이학적 검사는 우측 후삼각 상쇄골부에 2×2cm 크기의 단발성 종괴가 만져졌으며, 종괴는 비교적 단단하고, 유동적이며, 압통은 없었다. 내시경 검사상 비강, 비인두, 구인두, 하인두, 구강 및 후두 등에 특이 병변은 관찰되지 않았다. 경부전산화단층촬영상 양측 쇄골상부 및 양측 악하선 부위의 다발성 림프절 비대 소견이 보였으며(Fig. 1), 검사 소견은 혈청 단백이 8.9g/dl로 상승되어 있어 실시한 단백 전기영동에서 감마글로부린(Gammaglobulin)이 다클론성(polyclonal)으로 상승되어 있었으며, 혈청 자가면역 항체 중 Anti-Ro(SS-A)와 Anti-La(SS-B)에 양성반응을 보였다. 우측쇄골상부 림프절에서 경피적 세침흡인 결과 반응성 림프여포 증식(lymphoid cell hyperplasia) 소견을 보여 경부 림프선염 또는 악성 림프종 추정 진단하에 절제 및 생검을 실시하였다. 광학 현미경상 절제된 림프절은 정상 림프여포들은

소실되고 부분적으로 중심여포(germinal center)를 갖는 여포구조의 중심부 및 확장된 림프절동에는 비정형성을 보이는 종양세포들이 침윤되어 있었다(Fig. 2, Fig. 3). 면역화학염색상 단핵구양 세포(monocytoid cel)에서 CD20(Fig. 4), bcl-2에 양성(Fig. 5) CD3에 음성 소견을 보였다. 상기 소견상 Sjögren syndrome과 동반한 monocytoid B-cell lymphoma로 확진되었고, 병기 결정을 위한 방사선학적 검사상 제2병기로 진단되어 CHOP(Cyclophosphamide, 14-Hydroxyduamide, Oncovin, Prednisone)으로 항암 화학요법 후 완전관해를 보였으며, 현재 주기적 관찰 중이다.

### III. 고 찰

Monocytoid B-cell lymphoma는 Sheibani<sup>7)</sup>이 반응성 monocytoid B-lymphocyte와 비슷한 세포로 구성된 비전형적인 악성 림프종 3례를 보고한 후 비교적 최근에 정의된 monocytoid B-lymphocyte 기원의 비교적 드문 악성 림프종이다.<sup>6)</sup>

Monocytoid B lymphocyte는 다양한 림프선

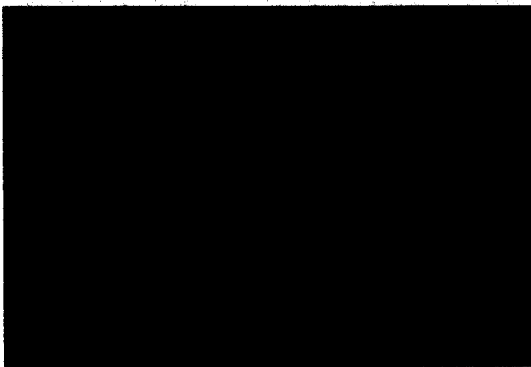


Fig. 2. Photomicrograph of the lymph node which shows interfollicular and intrasinusoidal infiltration of atypical lymphoid cells with follicular colonization (arrow) (H&E, x100).

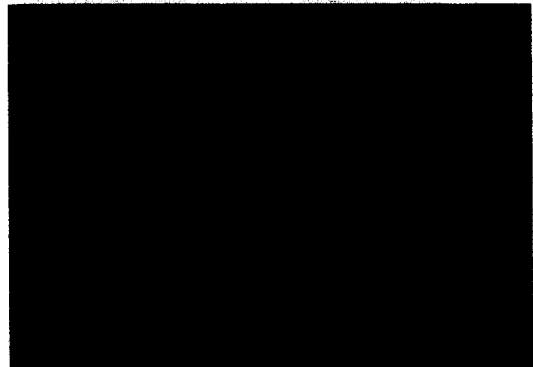


Fig. 3. The tumor cells are medium to large sized monocytoid cells, with atypical mitosis (arrow) (H&E, x200).



Fig. 4. Immunohistochemical stain for CD20 showing diffuse and strong positivity in the tumor cells.

염, 특히 toxoplasmosis, cat-scratch disease, human immunodeficiency virus(HIV) 감염 등에서 나타나며,<sup>8)</sup> monocytoïd cell, immature sinus histiocyte, clear cell 등으로 다양하게 불리어 왔으며, 이 모든 용어들이 조직구 또는 단핵구 기원임을 나타낸다.<sup>3)</sup> 몇몇 저자들은 이러한 세포를 여포(follicle)의 주변구역(marginal zone)에서 기원하여 여포 중심으로(follicular center)쪽으로 항원을 이행시키는 역할을 한다고 보고하고 있으며, 다른 저자들은 여포주변 B림프구(parafollicular B cell)이 감염에 의한 활성화로 형질세포(Plasma cell)로 이행하는 과정의 세포라고 보고하고 있다.<sup>4)</sup> 형태학적으로 hairy cell과 매우 비슷하여 두 세포 기원 악성 림프종의 공통 세포에 대한 의문이 일기도 한다.<sup>5)</sup>

조직학적으로 특징적인 monocytoïd cell이 모여 림프절의 림프절동(sinus)을 꽉 채우고 있는 양상으로 관찰되며, 초기에는 monocytoïd cell이 증식하여 림프절동과 여포간 구역(interfollicular area)으로 확장하지만 림프선의 구조는 유지하는 양상으로 관찰된다.<sup>1)</sup>

각각의 monocytoïd cell은 풍부하고 완전히



Fig. 5. Immunohistochemical stain for Bcl-2 showing diffuse and strong positivity in the tumor cells in the interfollicular and intrasinusoidal tumor cells.

투명한 세포질을 가지며, 세포 경계가 명확한 균등한 모양을 가지고 있으며, 핵은 작고 동그랄거나 약간 함입된, 다염색체를 가지고 있으며, 핵분열의 양상은 관찰하기 힘들다. 비종양성의 monocytoïd cell과 비교하면 monocytoïd lymphoma는 융합하며 자라고, 좀 더 불규칙한 양상을 보인다. 양성, 악성 모두에서 중성구와 동반되며, Monocytoïd lymphoma에서는 다른 저악성의 악성 림프종과는 달리 조직학적으로 균질한 양상으로 관찰되지 않는다.<sup>2)7)</sup>

면역조직화학적으로는 monocytoïd cell은 단클론성 표면 면역글로불린(monoclonal surface immunoglobulin)과 B세포 항원을 표현하며, B1(CD20), Leu-14(CD22), L26(CD20)에 양성 반응을 보이며, T세포 항원을 나타내는 UCHL-1(CD45RO), monocyte 관련 항원, hairy cell의 항원을 나타내는 TCA 항원, CD25(interleukin-2 receptor) 등에는 음성 반응을 보인다.<sup>9)</sup>

역학적으로 60대의 고연령층에 많이 나타나며, 여자가 남자보다 약 6배 많은 것으로 보고되고 있다.<sup>2)7)</sup>

임상적으로는 보통 림프절에 국한된 증상을

나타내며, 주로 두경부 영역의 말단 림프절 비대로 나타나는 것이 대부분이다. 특징적으로 자가면역 질환과 동반되는 경우가 흔하며, monocytoid lymphoma의 약 22%에서 Sjögren syndrome과 동반한다고 알려져 있다.<sup>10)</sup> 이 경우 대부분 이하선내 또는 이하선 주변의 림프절에 림프종이 발생한다고 보고되고 있다. 그 밖에 systemic luphus erythematosus, Raynaud's phenomenon, monoclonal 또는 polyclonal gammopathy, acquired immunodeficiency syndrome과도 동반된 예가 보고되어 지고 있다.<sup>10)</sup> 림프절의 침범은 타액선, 유방, 갑상선, 위, 간, 후복막등 다양한 보고가 있으나,<sup>11)</sup> 골수와 말초혈액의 침범은 드문 것으로 알려져 있고, 이것이 hairy cell leukemia와 다른 점이다.<sup>12)14)</sup> 다른 악성 림프종과 달리 발한, 체중감소, 야간 발한 등 B 증상은 드물며,<sup>2)7)</sup> 대부분의 환자에서 비대된 림프절이 유일한 증상으로 나타난다. 임상경과는 매우 느린 진행을 보이며, 소수 예에서 거대세포(large cell) 형태의 고악성 림프종으로 진행한 예가 보고되고 있다.<sup>7)</sup> 감별해야할 질환으로는 반응성 림프여포 증식(reactive monocytoid B-cell hyperplasia), hairy cell leukemia, mantle zone lymphoma, sinusoidal large cell lymphoma 등이 있다.<sup>13)</sup> 치료는 다른 악성 림프종과 같이 병기에 따라서 방사선 치료, 화학요법 또는 병합요법을 시행할 수 있으며, 그 치료 경과 및 예후는 병기에 따라 다르나, 다른 저악성 림프종과 비교하여 양호한 것으로 보고되고 있다.<sup>14)</sup>

최근 저자들은 개인의원에서 경부종괴 생검 후 단순 경부 림프염으로 오진하여 치료가 늦어진 Sjögren syndrome과 동반한 Monocytoid B-cell lymphoma 진단하여 치험

한 1예를 보고하는 바이다.

## References

1. Sheibani K, Sohn CC, Burke JS : Monocytoid B-cell lymphoma: A novel B-cell neoplasm. *Am J Pathol.* 1986; 124: 310-318
2. Nygan BY, Warnke RA, Wilson M, Takagi K, Cleary ML, Dorfman RF : Monocytoid B-cell lymphoma: A study of 36 cases. *Human Pathol.* 1991; 22: 409-421
3. Dorfman RF, Remington JS : The value of lymph node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *N Engl J Med.* 1973; 289: 878-881
4. Van Den Oord JJ, de Wolf-peeters C, De Vos R, Desmet VJ : Immature sinus histiocytosis: Light and electron microscopic features, immunologic phenotype, and relationship with marginal zone lymphocyte. *Am J pathol.* 1985; 118: 266-277
5. Ioachim HL, Croin W, Roy M : Persistent lymphadenopathies in individuals at high risk for HIV infection: Clinicopathologic relations and long term follow-up of 79 cases. 1990; 93: 208-218
6. Stein H, Lennert K, Mason DY, Ziegler A : Immature sinus histiocytes: Their identification as a novel B-cell population. *Am J Pathol.* 1984; 117: 33-52
7. Sheibani K, Burke JS, Swartz WG : Monocytoid B-cell lymphoma: Clinicopathologic study of 21 cases of aunique type of low-grade lymphoma. *Cancer.* 1988; 62: 1531-1538
8. Stansfeld AG : The histological diagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. *J Clin Pathol.* 1961; 14: 565-573

9. Weiss LM : *Monocytoid B-cell lymphoma (Editorial)*. *Human Pathol.* 1991; 22: 407-408
10. Shin SS, Sheibani K, Fishleder A, Ben-Ezra J, Bailey A, Koo LH, et al. : *Monocytoid B-cell lymphoma in patient with Sjögren syndrom: A clinicopathologic study of 13 patients*. *Human Pathol.* 1990; 22: 422-430
11. Sheibani K, Ben-Ezra J, Swart WG, Rossi J, Kezirian J, Koo CH, et al. : *Monocytoid B-cell lymphoma in a patient with acquired immune deficiency syndrom: Demonstration of HIV sequences in paraffin-embedded lymph node sections by polymerase chain reaction amplification*. *Arch Pathol.* 1990; 114(12): 1264-1267
12. Carbone A, Gloghini A, Pinto A : *Monocytoid B-cell lymphoma with bone marrow and peripheral blood involvement at presentation*. *AM J Clin Pathol.* 1989; 92: 228-236
13. Burke JS, Byrne GE Jr, Rappaport H : *Hairy cell leukemia(leukemic reticuloendotheliosis): A clinical pathologic study of 21 patients*. *Cancer.* 1974; 33: 1399-1410
14. Cogliatti SB, Lennert K, Hansmann ML, Zwingers TL : *Monocytoid B-cell lymphoma: clinical and prognostic features of 21 patients*. *J Clin Pathol.* 1990; 43: 619-25
15. Chung JG, Gong GY, Yu ES, Lee IC, Park KC, Choe GY, et al. : *Hairy cell leukemia: A case report*. *Kor J Pathol.* 1994; 28: 675-677