

## 항암화학요법에 실패한 Mantle 세포 림프종의 수술적 시도 1예

성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 이비인후과학교실  
김택희 · 홍지원 · 부성현 · 김명구

### Surgical Trial of Mantle Cell Lymphoma that Failed to Respond to Chemotherapy

Tack Hee Kim, MD, Ji Won Hong, MD, Sung Hyun Boo, MD and Myung Gu Kim, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Masan Samsung Medical Center,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, Masan, Korea

#### -ABSTRACT-

Mantle cell lymphoma (MCL) describes B-cell non-Hodgkin's lymphomas that are derived from cells of the follicular mantle zone. MCL usually begins with lymph node enlargement and can easily spread to extra nodal organs such as the marrow, liver and gastrointestinal tracts. At times it begins in a lymphocyte outside a lymph node, such as in the gastrointestinal tract. MCL is treated the same way as other aggressive B-cell lymphomas with multidrug therapy, such as ESHAP (Etoposide, Methylprednisolone, Cytarabine, Cisplatin). Most mantle cell lymphoma patients treated with treatment combination chemotherapy. But, it has tendency to recur after chemotherapy and like our case, planning of chemotherapy after total surgical resection of the neck mass that could be a new way of treatment. We report this case of surgical treatment on a recurrent cervical mass after 6cycles of chemotherapy. (J Clinical Otolaryngol 2009;20:106-109)

KEY WORDS : Mantle cell lymphoma · Surgical treatment.

#### 서 론

Mantle 세포 림프종은 악성 림프종의 드문 형태로 서구에서 악성 림프종의 약 6~8%를 차지하며, 림프구성 림프종, mantle zone 림프종, centrocytic 림프종 또는 미만성 소분엽성 림프종 등으로 다양하게 명명되어져 오고 있는 중등도의 분화를 보이는 비호치킨 림프종의 한 형태이다.<sup>1)</sup> 임상적으로 중장년 남성에서 잘 나타나고 만

논문접수일 : 2008년 8월 18일

논문수정일 : 2008년 9월 18일

심사완료일 : 2009년 4월 7일

교신저자 : 김명구, 630-522 경남 마산시 회원구 합성2동 50 성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 이비인후과학교실 전화 : (055) 290-6068 · 전송 : (055) 299-8652

E-mail : mgent.kim@samsung.com

성적으로 진행하며, 70% 환자에서 림프절 종대가 나타나고 대부분 진단 당시 간비종대와 골수 및 말초혈액 등의 전이를 동반한 진행된 병기로 발견되는 것으로 알려져 있으며, 림프절외 장기로는 Waldeyer's ring이나 위장관에서 흔히 관찰될 수 있다.<sup>2,3)</sup> Mantle 세포 림프종은 현재 악성 림프종에서 사용되는 항암치료 방법에 불응하고 모든 악성 림프종 중에서 가장 빠른 재발과 가장 짧은 생존 기간을 보이는 특징이 있으며 평균 생존기간이 3~4년 정도로 예후가 매우 불량하여 강력한 치료 방법이 현재 모색중이다.<sup>4,5)</sup>

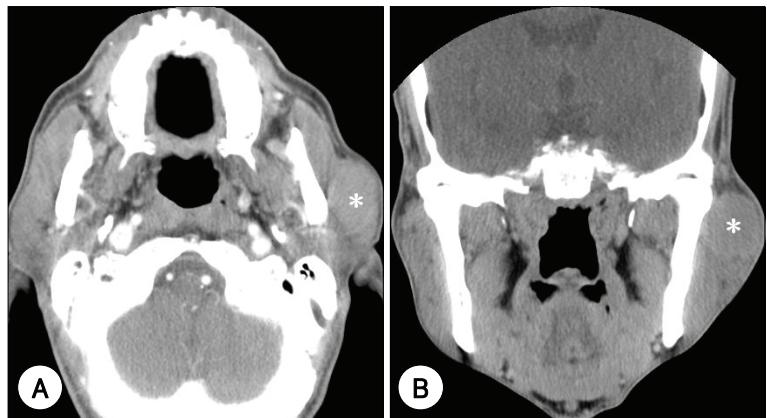
저자들은 좌측 이하선 종괴로 좌측 이하선 천엽절제술 시행 후 mantle 세포 림프종으로 진단 받고 6회 항암화학요법 시행받은 환자에서 양측 경부에 재발한 종괴에 대해 경부 절제술을 시행한 1예를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

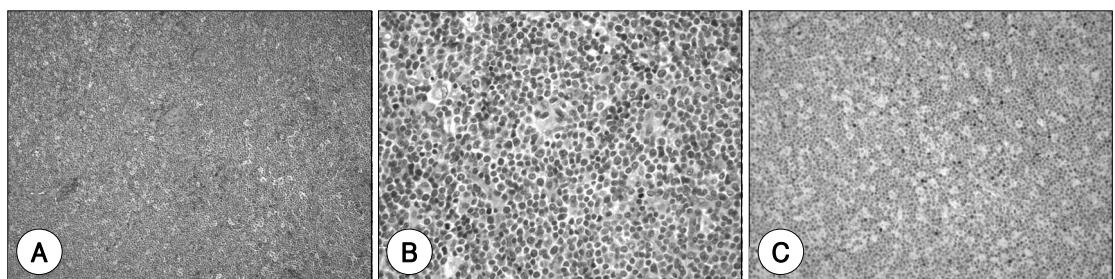
65세 남자 환자가 2주 전부터 갑자기 크기가 증가하는 좌측 이하선 부위의 종괴를 주소로 2006년 6월 30일 본원 이비인후과를 방문하였다. 과거력상 특기할만한 소견은 없었으며 좌측 이하선 부위의 종괴 외에는 통증이나 압통, 열감은 없었으며 인후통, 호흡곤란, 발열, 체중감소, 약간발한 등의 전신소견은 없었다. 혈액검사상 특이사항은 없었으며, 국소소견상 좌측 이하선 부위에  $3.5 \times 3.0$  cm 크기의 무통성의 단단하고 가동성이 없는 종괴가 관찰되었고, 구강, 구인두 및 후두는 정상 소견이었으며, 비정상적인 경부 림프절은 촉지되지 않았다. 경부 전산화 단층촬영에서 좌측 이하선 부위의 경계가 뚜렷한 난형의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1).

이하선 종괴에서 세침흡인세포검사를 시행한 결과 염

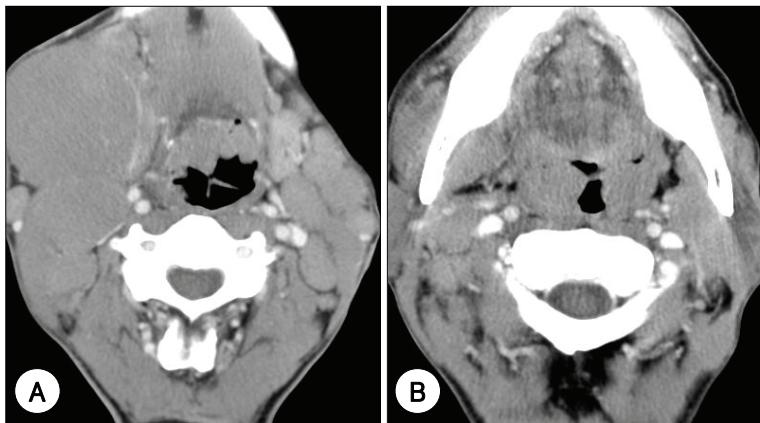
증세포만 관찰되었다. 대증치료를 하며 경파관찰 하였으나 종괴의 크기 변화 관찰되지 않았으며 세침흡인세포검사를 재실시 하였고, 그 결과 다형의 림프구만 주로 관찰되었다. 이하선 종양, 악성 림프종 등을 의심하여 2006년 11월 9일 경부 이하선 접근법을 통한 종양적출을 시행하였다. 적출물은 육안적 소견상 회백색의 난형의 비교적 경계가 뚜렷한 단단한 종괴였으며  $3.0 \times 2.5 \times 2.0$  cm의 크기였다. 조직소견상 작거나 중간크기의 림프구성 세포가 미만성으로 분포하고 있으며 면역조직화학적 검사상 CD20에는 양성을 보였으나, CD10, CD45RO에는 음성이었고 cyclin D1에는 양성으로 나타나 mantle 세포 림프종으로 진단되었다(Fig. 2). 악성 림프종의 병기 결정을 위한 흉부 단순촬영, 경부 및 복부 전산화 단층촬영에서 림프절 종대 혹은 다른장기의 침범은 관찰되지 않았으며 골수조직검사 및 뇌척수액검사에서도 악성 림프종 세포의 침윤은 관찰되지 않았다. 술 후 환자는 ESHAP(Eto-



**Fig. 1.** A : Preoperative axial CT image shows  $2.1 \times 3.4 \times 3.0$  cm sized smooth marginated homogeneous enhancing mass (\*) in the superficial lobe of the left parotid gland.  
B : Preoperative coronal CT image.



**Fig. 2.** A : Mantle cell lymphoma are hyalinized blood vessels and a scattering of epithelioid histiocytes (hematoxylin and eosin ; original magnification,  $\times 100$ ) . B : histological section showing that the lymphoma cells are small, with inconspicuous cytoplasm, irregular indented nuclei, and a coarse chromatin pattern (hematoxylin and eosin ; original magnification,  $\times 400$ ) . C : Immunohistochemical staining, showing characteristic nuclear expression of cyclin D1 (original magnification,  $\times 400$ ) .



**Fig. 3.** Preoperative axial CT image shows multiple variable sized enlarged LNs at the right submandibular space and internal jugular chain (level II, III) and posterior cervical space (level V). A : The largest one is 5.2 cm in diameter and right internal jugular vein was collapsed. There is also multiple enlarged LNs at the left upper and middle internal jugular chain, measuring more or less than 1 cm. B : The palatine tonsil was enlarged.

poside, Methylprednisone, Cytarabine, Cisplatin) 항암요법 2회 시행 후 완전판해 상태가 되었으며, 2007년 6월을 마지막으로 총 6회 항암화학요법 시행 후 3개월 간격의 외래 추적 경과 관찰 중 특이 증상 없이 지내왔다. 2007년 10월부터 갑자기 크기가 증가하는 양측 경부의 종괴를 주소로 2007년 11월 30일 본원 이비인후과에 입원하였다. 연하곤란 및 호흡곤란은 호소하지 않았으며 특이할만한 전신소견은 없었다. 이학적 검사상 5.0×5.0 cm 크기의 무통성 종괴를 포함한 다발성의 종괴가 양측 경부에서 촉진 되었고, 양측 편도도 grade III로 종대된 소견 보였다. 경부 전산화 단층촬영에서 양측 경부에서 다발성 종괴가 관찰되었다(Fig. 3).

항암화학요법을 권유하였으나 환자는 강력히 거부하며 수술적 치료만을 원하여 수술적 치료의 이득이 없을 수도 있으며 술 후 항암화학요법이 필요함에 대한 충분한 설명 후 양측 경부절제술 및 편도 절제술을 실시하였으며 우측 경부 종괴는 제거시 내경정맥과 유착이 심하여 함께 절제하였다. 술 후 항암화학요법 시행이 예정되어 있었으나 환자의 거부로 경과관찰만 하였으며 특기할만한 재발증상 없이 6개월간 지내오다 갑작스런 상복부 통증을 주소로 본원 응급실 내원하여 실시한 검사상 위천공에 의한 복막염으로 진단 받고 수술적 처치 시행 후 중환자실 치료 받던 중 수술 2주 후에 패혈증으로 사망하였다.

## 고 찰

Mantle 세포 림프종은 최근에 모든 림프종의 5~10%

를 차지하는 악성 림프종의 범주로 재정의되었다.<sup>4)</sup> Berard 등<sup>5)</sup>에 따르면 이전에는 중간 림프구성 림프종으로 Kiel 분류에서는 중심세포성 림프종으로 알려져 있다.<sup>7)</sup> 반면에 Working Formulation에서는 미만성 소엽성 림프종, 소림프구성 림프종의 범주로 분류하고 있다.<sup>8)</sup> 조직학적으로, Mantle 세포 림프종은 대개 미만성을 보이며 결절형 및 모세포형이라 불려지는 형태도 관찰되어 진다.<sup>9-11)</sup>

남녀비는 4 : 1로 남자에게 높은 비율을 보이며, 평균 연령은 60세 정도이다. 대부분 진단 당시 전신 림프절 종대 및 비종대, 골수전이를 동반한 진행된 병기로 발견된다. 림프절외 장기로는 Waldeyer' ring이나 위장관을 흔히 침범한다. 중추신경계 침범은 진행된 병기에서나 또는 전신적인 재발에서 보일 수도 있으나 아주 드물다고 보고되고 있다.<sup>12-15)</sup>

면역표현형검사상, 종양 세포는 pan-B항원(CD19, CD20)과 함께 CD5양성을 나타낸다.<sup>4)</sup> 세포유전학적으로 11번 염색체의 q13과 14번 염색체의 q32간의 전위가 mantle 세포 림프종의 특징이다.<sup>16)</sup> 11번 염색체의 q13 bcl-1 유전자좌(locus)와 14번 염색체의 q32 면역글로불린 중쇄(Ig H) 유전자좌가 상호전위하여 bcl-1/PRADA1 유전자의 재배열로 cyclin D1의 발현이 증가한다.<sup>17,18)</sup>

Mantle 세포 림프종은 현재까지 표준항암화학요법으로는 완전판해율이 낮으며, 완전판해가 되더라도 재발하는 경과를 취하여 완치가 힘들다고 알려져 있으며, 이런 불량한 예후의 원인은 현재까지 제대로 규명되지 않았으나 mantle 세포 림프종의 대부분이 림프절외 장기의 다발적

침범을 동반한 진행된 병기에서 진단되는 임상적 양상이 불량한 예후를 대변한다. 진단 당시 말초혈액 전이, 모세포전환, 빠른 유사분열 등을 보이면 불량한 예후를 보이게 된다고 보고되고 있다.<sup>19,20)</sup> Ki-67 antigen의 발현 정도가 예후를 예측하는데 도움이 된다는 보고도 있다.<sup>20)</sup>

새로운 치료방법으로 고용량 항암화학요법과 자가 말초혈액 조혈모세포 이식이 시도되고 있으나 흔히 골수를 침범하여 악성세포의 골수 혼탁이 빈번하여 좋은 결과를 얻지 못하고 있으며 보다 더 효과적인 치료를 위하여 anti-CD20 antibody 혹은 interferon 등을 이용한 면역치료가 시도되고 있다.<sup>5)</sup>

대부분의 mantle 세포 림프종 환자들이 항암화학요법을 받고 있지만 완전관해가 된다하더라도 관해유지기간이 매우 짧아 재발하는 빈도가 높기 때문에 항암화학요법은 한계가 있을 가능성을 시사한다. 고용량 항암화학요법과 자가 말초혈액 조혈모세포 이식술 등의 새로운 치료법과 함께 수술적 시도도 mantle 세포 림프종의 치료로 고려해 볼 수 있다고 생각한다.

**중심 단어 :** Mantle · 세포 림프종.

#### REFERENCES

- 1) Pittaluga S, Wlodarska I, Stul MS, Thomas J, Verhoef G, Cassiman JJ, et al. *Mantle cell lymphoma: a clinicopathological study of 55 cases*. *Histopathology* 1995;26(1):17-24.
- 2) Lavergne A, Brouland JP, Launay E, Nemeth J, Ruskone-Fourmestraux A, Galian A. *Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract. An extensive histopathologic and immunohistochemical study of 12 cases*. *Cancer* 1994;74(11):3042-50.
- 3) Moynihan MJ, Bast MA, Chan WC, Delabie J, Wickert RS, Wu G, et al. *Lymphomatous polyposis*. *Am J Surg Pathol* 1996;20(4):442-52.
- 4) Bosch F, Lopez-Guillermo A, Campo E, Ribera JM, Conde E, Piris MA, et al. *Mantle cell lymphoma*. *Cancer* 1998;82(3):567-75.
- 5) Coiffier B. *Which treatment for mantle cell lymphoma patients in 1998*. *J Clin Oncol* 1998;16(1):3-5.
- 6) Berad CW, Dorfman RF. *Histopathology of malignant lymphomas*. *Clin Haematol* 1974;3:39-43.
- 7) Lennert K. *Centrocytic lymphoma*, In: Lennert K, editor, *Histopathology of non-Hodgkin's lymphoma (based on the Kiel classification)*. New York, NY: Springer-Verlag; 1981. p.57-62.
- 8) Non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project. *National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas. Summary and description of a Working Formulation for clinical usage*. *Cancer* 1982;49(10):2112-35.
- 9) Banks PM, Chan J, Cleary ML, Delsol G, De Wolf-Peeters C, Gatter K, et al. *Mantle cell lymphoma. A proposal for unification of morphologic, immunologic, and molecular data*. *Am J Surg Pathol* 1992;16(7):637-40.
- 10) Lardelli P, Bookman MA, Sundeen J, Longo DL, Jaffe ES. *Lymphocytic lymphoma of intermediate differentiation, Morphologic and immunophenotypic spectrum and clinical correlations*. *Am J Surg Pathol* 1990;14(18):752-63.
- 11) Weisenburger DD, Armitage JO. *Mantle cell lymphoma: an entity comes of age*. *Blood* 1996;87(11):4483-94.
- 12) Bedotto J, Spier CM, Paquin ML, Grogan TM, Ahmann FR, Greenberg BR. *Mantle zone lymphoma with central nervous system involvement*. *Cancer* 1986;58(9):2125-9.
- 13) Ellison DJ, Turner RR, Van Antwerp R, Martin SE, Nathwani BN. *High grade mantle zone lymphoma*. *Cancer* 1987;60(11):2717-20.
- 14) Montserrat E, Bosch F, Lopez-Guillermo A, Graus F, Terol MJ, Campo E, et al. *CNS involvement in mantle-cell lymphoma*. *J Clin Oncol* 1971;14(3):941-4.
- 15) Perry JR, Deodhare SS, Bilbao JM, Murray D, Muller P. *The significance spinal cord compression as the initial manifestation of lymphoma*. *Neurosurgery* 1993;32(2):157-62.
- 16) Rimokh R, Berger F, Delsol G, Digonnet I, Rouault JP, Tiegard JD, et al. *Detection of the chromosomal translocation t (11;14) by polymerase chain reaction in mantle cell lymphomas*. *Blood* 1994;83(7):1871-5.
- 17) de Boer CJ, Schuurings E, Dreef E, Peters G, Bartek J, Kluin PM, et al. *Cyclin D1 protein analysis in the diagnosis of the mantle cell lymphoma*. *Blood* 1995;86(7):2715-23.
- 18) Zukerberg LR, Yang W-I, Arnold A, Harris NL. *Cyclin D1 expression in non-Hodgkin's lymphoma. Detection by immunohistochemistry*. *Am J Clin Pathol* 1995;103(6):756-60.
- 19) Argatoff LH, Connors JM, Klasa RJ, Horsman DE, Gascoyne RD. *Mantle cell lymphoma: a clinico-pathologic study of 80 cases*. *Blood* 1997;89(6):2067-78.
- 20) Velders GA, Kluin-Nelemans JC, De Boer CJ, Hermans J, Noordijk EM, Schuurings E, et al. *Mantle cell lymphoma: a population-based clinical study*. *J Clin Oncol* 1996;14(4):1269-74.