

후두에서 발생한 말초 T 세포 림프종, 비특이형 1예

인제대학교 의과대학 부산백병원 이비인후-두경부외과학교실,¹ 병리학교실²

신봉식¹ · 김보미² · 엄재욱¹

Peripheral T Cell Lymphoma, NOS of the Larynx : A Case Report

Bong Sik Shin¹, Bomi Kim² and Jae Wook Eom, MD, PhD¹

¹Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery; ²Pathology, College of Medicine, Inje University, Pusan Paik Hospital, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Hematopoietic neoplasms of the larynx constitute less than 1% of all laryngeal tumors. Most of them are extra-medullary plasmacytomas, diffuse large B cell lymphomas or MALT-type marginal zone B-cell lymphomas. Peripheral T-cell lymphomas, not other specified (NOS) are rare malignancies with poor outcome after conventional chemotherapy. The diagnosis of laryngeal lymphomas is a challenge, due to the absence of clinical and gross differential criteria. A pathological study is required in all cases. We present hereby an unusual peripheral laryngeal T-cell lymphoma, NOS with literature. (J Clinical Otolaryngol 2010;21:274-278)

KEY WORDS : Laryngeal neoplasm · Lymphoma · T-cell · Peripheral · Larynx.

서 론

후두에서 발생한 혈액종양 신생물은 매우 드물고 그 비율은 전체 후두신생물의 1% 미만을 차지한다.¹⁾ 후두에 발생한 신생물로 인한 증상은 애성, 호흡곤란, 후두이물감 등이 있으나 보통 모호하며 그 형태는 폴립형, 비궤양형, 성문상부 종괴 등 다양하다.²⁾

뼈에서 발생하지 않는 골수의 형질세포종을 제외하더라도, 일차적으로 후두에서 발생하는 혈액종양 신생물은 미만성 대세포 림프종(Diffuse large B cell)이나

림프절외변연 B 세포 림프종(MALT-type marginal zone B cell) 등이 가장 흔하고 비교적 T 또는 NK/T 세포 림프종과 같은 혈액종양 신생물은 아주 드물다.³⁾ 비강 및 비인두외의 T 세포와 NK/T 세포 림프종이 발생한 49명의 중국인 증례에서 림프종은 대부분 피부와 상부 위장관, 연부 조직, 지라 등에서 발생했고 오로지 한 증례만 후두에서 발생하였다.⁴⁾

최근 저자들은 아직까지 국내에서는 보고된 바 없고 해외에서 극히 드물게 보고된 바 있는 후두에서 발생한 말초 T 세포 림프종, 비특이형 1예를 체험 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2010년 6월 16일

논문수정일 : 2010년 6월 30일

심사완료일 : 2010년 8월 11일

교신저자 : 엄재욱, 614-735 부산광역시 진구 개금1동 633-165 인제대학교 의과대학 부산백병원 이비인후-두경부외과학교실

전화 : (051) 890-6379 · 전송 : (051) 892-3831

E-mail : eomjw@paik.ac.kr

증 례

48세 여자 환자가 애성을 주소로 개인의원에서 좌측 성문상부종양이 의심되어 본원 이비인후과로 전원되었다. 가족력에서 특이 사항은 없었으며, 과거력상 2년전

부터 고혈압으로 항고혈압제를 복용한 것 외에는 다른 질환을 앓은 적은 없었다. 흡연은 하지 않았으며 하루 소주 1병씩 5년간 마신 음주력을 가지고 있었다. 환자는 애성 외에도 호흡곤란을 호소하였으며 전신 상태는 비교적 양호하였다.

굴곡형 후두내시경 소견에서 일반적으로 후두에 발생하는 편평상피암이 고르지 못한 표면의 약간 흰 빛깔의 종양의 모습을 나타내는데 비해서 이 증례의 경우는 후두의 좌측 성대 및 좌측 성문상부 부위, 좌측 피열연골 부위를 침범한 비교적 매끄러운 표면의 거의 후두 점막과 같은 색깔의 거대한 종양이 관찰되었으며 종양으로 인한 좌측 성대마비소견이 관찰되었다(Fig. 2A).

수술전 시행한 경부 전산화단층촬영상 종양은 후두의 좌측 성대 및 좌측 성문상부, 성문하부, 성문 주위 부위, 좌측 피열연골부위 및 갑상연골까지 침범한 상태였으며 양측 임파선 종대로 경부 전이도 의심되는 상황이었다(Fig. 1A, B). 악성 후두 종양 의심하에 전신마취하에서 현수후두경(Suspension laryngoscope)을 통한 종양의 조직검사를 계획하였고, 종양의 크기가 커서 환자의 기도를 좁히는 상태임을 볼 때 유사시 기관절개술을 고려하였다. 전신마취하에서 기관삽관후 종양을 관찰한 결과, 종양은 후두의 좌측 성대 및 좌측 성문상부 부위, 좌측 피열연골 부위를 침범한 비교적 매끄러운 표면의 거의 후두 점막과 같은 색깔의 거대한 종양 형

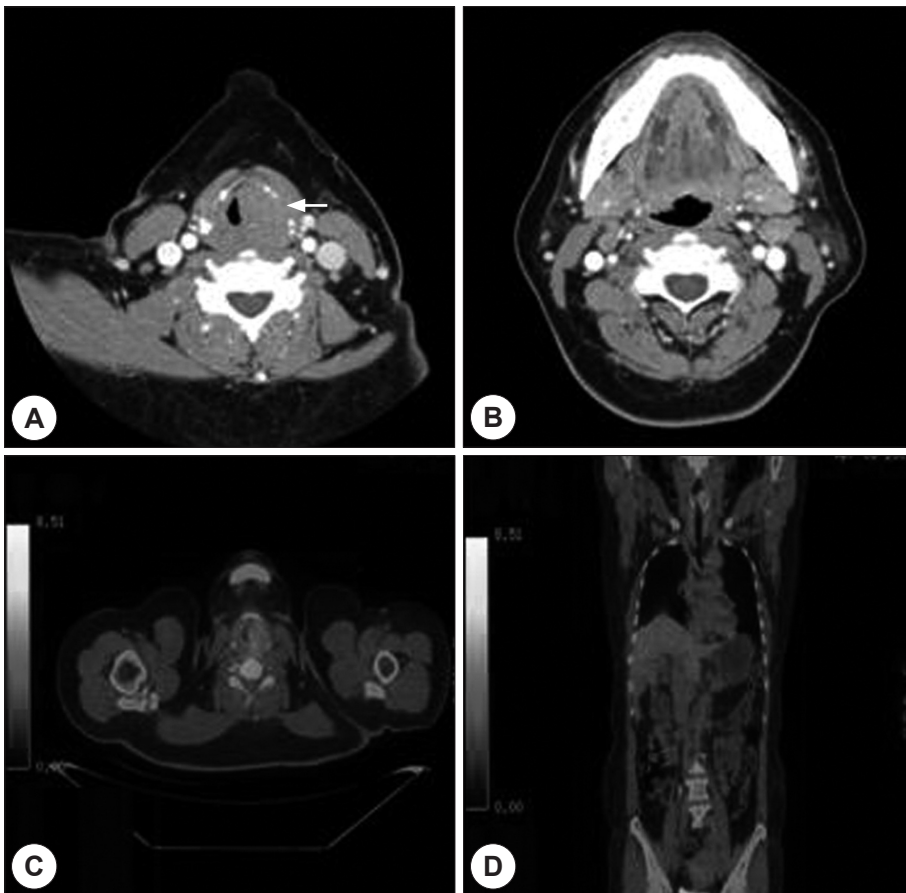


Fig. 1. Preoperative CT scan. Axial image reveals huge well-demarcated, non-enhanced mass on left glottis (A) (white arrow head) and multiple lymphatic metastasis on left side of lateral neck, level II, III, IV (B)(white arrow head). Postoperative PET image shows soft tissue density mass with FDG uptake involving the left vocal cord (C : Axial view) and left several lymphatic metastasis with mild FDG uptake, level II, III, IV (D : Coronal view).

태를 보이고 있었다. 미세 검자를 이용하여 종양의 일부를 떼어낸 뒤 추가적인 출혈이 없음을 확인 후 수술을 마쳤다.

수술후 시행한 양성지방출단층촬영에서 종양이 후두의 좌측 성대 및 좌측 성문상부 부위, 좌측 피열연골 부위 및 좌측 경부 Level II, III, IV에 걸쳐 위치한 것을 확인하였다(Fig. 1C, D). 환자는 수술 후 별다른 감염이나 호흡곤란의 악화 증상은 없었으며 수술 3일후 퇴원하였다. 수술 10일후 조직검사결과 H-E 염색에서 비정형 임파구가 보였으며 면역조직화학 염색에서 CD3, CD5에 양성이고, CD20, CD30, CD56 등에는 모두 음성을 나타냄에 따라 말초 T 세포 림프종, 비특이형으로 진단되었다(Fig. 3).

수술 15일째부터 1차 항암치료를 시작하여 현재 7차 항암치료를 완료하였고 15개월간 관찰한 결과 종양의 크기가 현저히 줄어든 상태이며 추가 항암치료 예정인 채 경과 관찰 중이다(Fig. 2B).

고 찰

비호지킨씨 림프종은 임파선종대로 가장 흔히 나타나며 비림프절 침범은 대략 10에서 25%에 이른다.^{3,5,6} 발데이어 편도환(Waldeyer's ring)은 두경부에서 비호지킨씨 림프종이 가장 흔히 나타나는 부위이고 지역적으로는 아시아에서 비림프절 침범의 발생이 더 높게 나

타난다.⁵ 비호지킨씨 림프종이 후두에 발생한 경우는 거의 드물며 전체 후두 신생물의 1% 미만의 발생빈도를 나타낸다. 지난 60년동안 약 50례 미만이 문헌에 보고되었을 뿐이다.³ 이전의 보고에 따르면 후두에서 발생한 비호지킨씨 림프종은 대부분 B 세포형이어서^{1,7} T 세포와 NK/T 세포 림프종의 후두에서의 발생은 상대적으로 더욱이 드물었다. 그나마 아시아 지역에서는 T 세포와 NK/T 세포 림프종은 뚜렷하게 비강 및 비인두에서 높은 유병률을 나타내었다.^{4,8}

후두에서 발생한 비호지킨씨 림프종의 초기 증상은 보통은 미묘해서 놓치기 쉽다. 대부분의 환자들은 질환 초기에는 인후통, 체중감소 등을 호소한다.⁷

T 세포와 NK/T 세포 림프종의 진단은 면역학적인 방법과 조직학적인 방법의 병행으로 진단된다.⁹ NK/T 세포 림프종의 경우 면역 조직학적 염색에서 CD56이 양성이고, EBER(EBV-encoded RNAs)에서 양성이면 진단할 수 있다.^{4,8}

본 증례의 경우 조직검사상 H-E 염색에서 비정형 임파구가 보였으며 면역조직화학 염색에서 면역표현형 CD20에는 음성을 나타내어 T 세포 기원인 림프종으로 분류되었으며, 말초 T 세포와 NK/T 세포 림프종은 면역표현형 CD3, CD5, CD7에서 보통 50% 이상의 양성을 나타내는데 이번 증례의 경우 CD3, CD5에서 양성을 나타내었고 CD56에서는 양성을 나타내지는 않으므로 NK/T 세포 림프종은 배제되었다. 또한 면역표현형

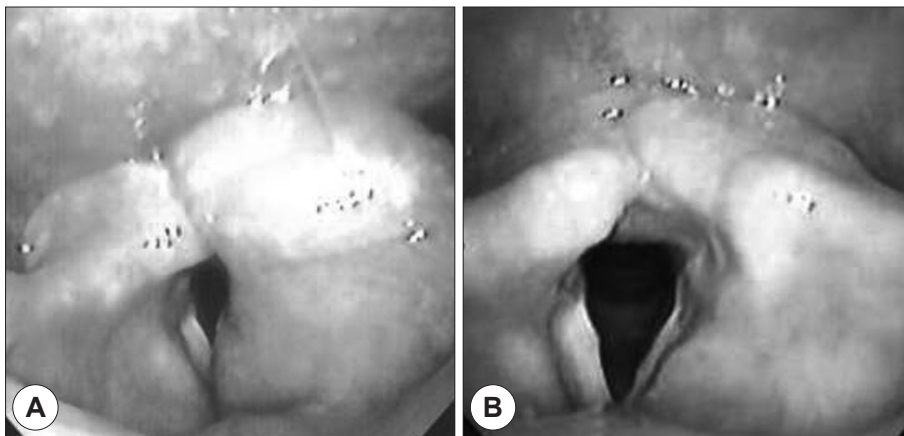


Fig. 2. Pre-biopsy photograph, it shows that a smooth surface huge mass invaded left supraglottic, glottic and arytenoidal fold. The tumor paralyzed left vocal cord movement (A). Post-chemotherapy photograph, the mass size was markedly diminished, the airway of larynx was relatively keep and left vocal cord movement was restored (B).

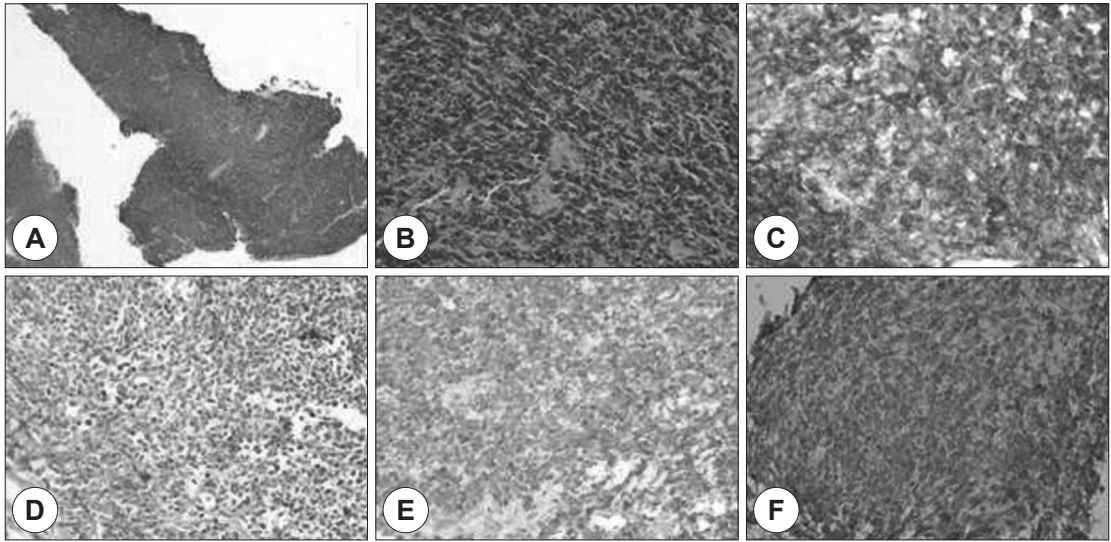


Fig. 3. The lymphoid cells are markedly proliferated (H&E, $\times 40$)(A). This lesion is composed of atypical medium sized lymphoid cells (H&E, $\times 400$)(B). The lymphoma cells are positive for CD3 immunohistochemistry (Immunohistochemical staining for CD3, $\times 400$). It means that the neoplastic cells are originated from T cell (C). CD 20 antibody reacts with only a few small lymphocytes, not lymphoma cells (Immunohistochemical staining for CD20, $\times 400$)(D). CD 56 immunohistochemistry are negative (Immunohistochemical staining for CD56, $\times 400$)(E). CD 30 immunohistochemistry are negative (Immunohistochemical staining for CD30, $\times 400$)(F).

CD30에는 음성을 나타내므로 말초 T 세포 림프종 중에서도 감별을 요하는 미분화 대세포 림프종(Anaplastic large cell lymphoma)은 배제되고 말초 T 세포 림프종, 비특이형으로 진단되었다.¹⁰⁾

본 증례의 병기는 침범된 부위의 수, 병변의 가로막 위 또는 아래에 존재 여부, 전신적 증상의 존재여부, 임파선외의 발생에 따라 분류한 Ann Arbor 분류에 의해 종양이 후두의 좌측 성대 및 좌측 성문상부 부위, 좌측 피열연골 부위 및 좌측 경부 Level II, III, IV에 걸쳐 위치해 있어 stage IIE에 해당하였다.

말초 T 세포와 NK/T 세포 림프종의 치료는 병기가 초기인지 진행된 상태인지 따라 차이가 있는데 초기 병기일 경우 병합 항암치료와 함께 방사선 치료가 치료방법이며 진행된 상태일 경우는 병합 항암치료가 치료의 원칙이다. 그럼에도 불구하고 병합 항암치료의 치료율은 40% 미만이다.¹⁰⁾

대부분의 문헌에서 후두에 국한된 림프종은 방사선 치료에 좋은 반응을 나타내나^{6,7)} 이는 저분화된 B 세포 림프종에 해당된다. 일반적으로 후두에 발생한 T 세포와 NK/T 세포 림프종은 매우 공격적이고 나쁜 예후를

나타내어^{4,8)} 후두의 저분화된 B 세포 림프종으로 진단된 환자가 평균 13.8년을 산 반면 후두외에서 발생한 T 세포와 NK/T 세포 림프종의 경우 단지 12개월을 산 것으로 보고되었다.¹¹⁾ 후두에서 발생한 림프종이 나쁜 예후 인자를 가지거나 T 세포와 NK/T 세포 림프종일 경우, 조직학적으로 나쁜 때에는 전통적인 항암치료 또는 방사선 치료효과가 좋지 못한 것으로 보고되었다.^{3,7,11,12)}

본 증례의 경우는 종양이 후두의 좌측 성대 및 좌측 성문상부 부위, 좌측 피열연골 부위 및 좌측 경부 Level II, III, IV에 걸쳐 위치해 있어 전신마취하에서 현수후두경검사를 시행하여 수술현미경하에서 조직을 채취하였으며 조직검사후 실시한 양성자방출단층촬영에서 종양이 후두의 좌측 성대 및 좌측 성문상부 부위, 좌측 피열연골 부위 및 좌측 경부 Level II, III, IV에 걸쳐 위치한 것을 확인하였다. 그 후 7회에 걸쳐 병합 항암치료 IMEP(Ifosfamide, Methotrexate, Etoposide, Prednisone)을 시행중이며 종물의 크기가 현저히 줄어드는 등 증세의 호전을 보이고 있어 15개월째 경과 관찰중이다.

저자들은 우연히 발견된 후두의 말초 T 세포 림프종,

비특이형 1예를 체험 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 후두 신생물 · 림프종 · T-세포 · 말초 · 후두.

REFERENCES

- 1) Franzen A, Kurrer MO. *Malignant lymphoma of the larynx: a case report and review of the literature. Laryngorhinootologie* 2000;79(10):579-83.
- 2) Horny HP, Kaiserling E. *Involvement of the larynx by hemopoietic neoplasms. An investigation of autopsy cases and review of the literature. Pathol Res Pract* 1995;191(2):130-8.
- 3) Ansell SM, Habermann TM, Hoyer JD, Strickler JG, Chen MG, McDonald TJ. *Primary laryngeal lymphoma. Laryngoscope* 1997;107(11 Pt 1):1502-6.
- 4) Chan JK, Sin VC, Wong KF, Ng CS, Tsang WY, Chan CH, et al. *Non-nasal lymphoma expressing the natural killer cell marker CD56: a clinicopathologic study of 49 cases of an uncommon aggressive neoplasm. Blood* 1997;89(12):4501-13.
- 5) Mok JS, Pak MW, Chan KF, Chow J, Hasselt CA. *Unusual T- and T/NK- cell non-Hodgkin's lymphoma of the larynx: a diagnostic challenge for clinicians and pathologists. Head Neck* 2001;23(8):625-8.
- 6) Swerdlow JB, Merl SA, Davey FR, Gacek RR, Gottlieb AJ. *Non-Hodgkin's lymphoma limited to the larynx. Cancer* 1984;53(11):2546-9.
- 7) Kato S, Sakura M, Takooda S, Sakurai M, Izumo T. *Primary non-Hodgkin's lymphoma of the larynx. J Laryngol Otol* 1997;111(6):571-4.
- 8) Jaffe ES, Chan JK, Su IJ, Frizzera G, Mori S, Feller AC, et al. *Report of the workshop on nasal and related extranodal angiocentric T/Natural Killer cell lymphomas. Definitions, differential diagnosis, and epidemiology. Am J Surg Pathol* 1996;20(1):103-11.
- 9) Thompson LD. *Diagnostic challenging lesions in head and neck pathology. Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997;254(8):357-66.
- 10) Lee G. *Non-Hodgkin's Lymphomas. In: Jeffrey MD, Gordon NG, Robert CG, Juha PK, Gerald LM, Don WP, editors. Cecil textbook of medicine. 21st ed. Philadelphia: W.B. Saunders;2000. p.962-9.*
- 11) Kwong YL, Chan AC, Liang R, Chiang AK, Chim CS, Chan TK, et al. *CD56+ NK lymphomas: clinicopathological features and prognosis. Br J Haematol* 1997;97(4):821-9.
- 12) Teshima T, Chatani M, Inoue T, Miyahara H, Tsuruta Y, Yoshino K, et al. *Radiation therapy for primary non-Hodgkin lymphoma of the head and neck. Radiat Med* 1991;9(1):29-34.