

외이도에 발생한 이차성 피부 B 세포 림프종 1예

메리놀병원 이비인후과

임준식 · 석상혁 · 김 석 · 김보영

A Case of Secondary Cutaneous Large B-cell Lymphoma of the External Auditory Canal

Jun Sick Im, Sang Hyok Suk, Seok Kim and Bo Young Kim

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Maryknoll Hospital, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Lymphoma is a neoplastic proliferation of the lymphoreticular system and originate most commonly within a lymph node or lymphoid tissue. But extra-nodal involvement occurs about 25–30% in non-Hodgkin's lymphoma (NHL) and 1% in Hodgkin's lymphoma (HL). Cutaneous lymphoma has been reported in 4% of malignant lymphoma in South Korea is presented as primary or secondary lymphoma. Especially, cutaneous lymphoma of the external auditory canal is extremely rare, and has been reported 8 cases in the literature worldwide. We report a rare case of secondary cutaneous diffuse large B cell lymphoma of the external auditory meatus which has not been reported in South Korea. (J Clinical Otolaryngol 2015;26:73–76)

KEY WORDS : Cutaneous lymphoma · External auditory canal.

서론

림프종은 림프절과 림프조직에 발생하는 악성 종양으로 대부분 림프절 내에 발생하지만, 비호지킨 림프종의 약 25~30%, 호지킨 림프종의 약 1%에서 림프절외 장소에서 발생할 수 있다.¹⁾ 두경부는 위장관계 다음으로 림프절의 림프종이 호발하는 부위로 Waldeyer's ring이 가장 흔하고 구강, 후두, 비강 및 부비동, 비인두, 두경부 영역 피부 등 어디에서나 발생 가능하다.^{1,2)} 피부 림프종은 국내에서는 악성 림프종의 4% 미만으로 보고되고 있으며, 일

차적 혹은 이차적으로 발생할 수 있다.³⁾ 그 중 외이도 피부의 원발성 림프종은 매우 드물어 전 세계적으로 아홉례가 보고되고 있다. 이에 저자들은 액와 및 전신에 분포한 림프절에 발생한 미만성 거대 B형 세포 림프종(Diffuse large B cell lymphoma, DLBL)으로 항암치료 후 경과 관찰하던 중, 9년 뒤 외이도 피부에서 이차성 림프종으로 진단된 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

44세 남자환자가 2주간 지속된 좌측 이충만감과 경도의 이통 및 두통을 주소로 본원 이비인후과 외래를 방문하였다. 이학적 검사상 좌측 외이도 상후방에서 기원한 5 mm 크기의 붉은 색 종물이 관찰되었으며, 표면은 매끄러웠고 궤양이나 주변으로 이루 소견은 없었다(Fig. 1A). 종물을 건드렸을 시 약간의 압통을 호소하였고, 종물로

논문접수일 : 2015년 3월 20일

논문수정일 : 2015년 4월 15일

심사완료일 : 2015년 5월 18일

교신저자 : 김보영, 600-730 부산광역시 중구로 121

메리놀병원 이비인후과

전화 : (051) 461-2205 · 전송 : (051) 461-0297

E-mail : entkby@naver.com

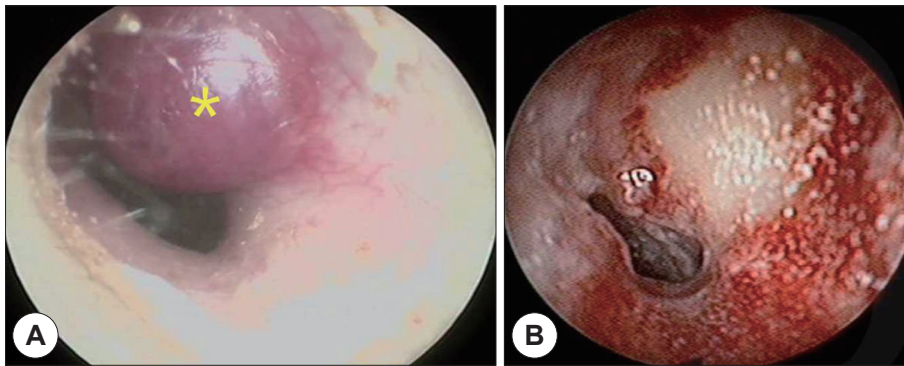


Fig. 1. Preoperative local finding (A) : Non-ulcerated soft mass (*) implanted on the superior and inferior wall of the medial third of the Lt. EAC. Postoperative local finding (B) : The mass was completely removed from Lt. EAC wall.

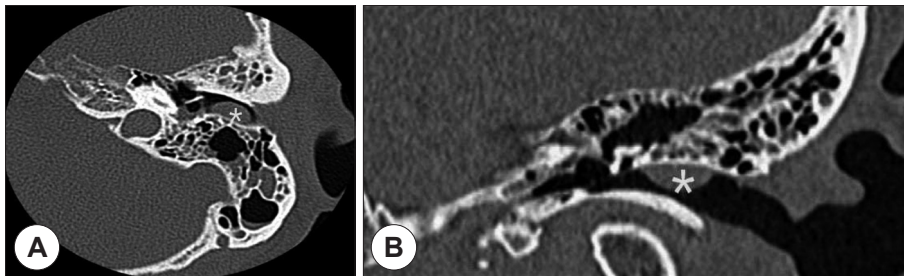


Fig. 2. A preoperative axial (A) and horizontal (B) CT view : Soft tissue density lesion (*) on Lt. EAC without bone erosion was noted.

인하여 고막은 정확히 관찰할 수 없었다. 환자는 과거력 상 9 년전 미국에서 액와부, 서혜부 및 위장관에 발생한 미만성 거대 B 세포 림프종을 진단 받았고, CHOP(cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone) 7회 요법 시행 후 본원 혈액 종양 내과에서 경과관찰 중으로 이비인후과 내원 당시 PET-CT 상 림프종이 간과 비장을 침범한 소견을 보였으나, 전신 쇠약감으로 추가적인 항암치료 및 방사선 치료는 시행 받지 않고 있었다. 내원 당시 순음청력검사상 좌측 골도 8.3 dBHL, 기도 35 dBHL로 정도의 전음성 난청을 보였고 우측 청력은 정상이었다. 측두골 전산화 단층촬영상 좌측 외이도의 골 파괴는 없는 외이도에 국한된 연부조직 음영이 보였고 (Fig. 2), 추가적인 좌측 중이강과 유양돌기 내 저류액 소견 보여, 우선적으로 항생제 및 이윤액 치료를 시행하였다. 약물치료에도 불구하고 좌측 이충만감 증상은 더 심해지며, 이학적 검사상 외이도 내 종물의 크기가 증가하여, 외이도 피부로의 이차성 림프종 침범을 의심하여 혈액종양내과와 상의 후 조직검사를 시행하였다. 조직검

사는 환자의 사정으로 수술실에서 전신마취로 이루어졌으며, 종물은 주위 정상 피부와 경계가 명확하지는 않았으며, 약한 정도로 쉽게 부스러지는 양상이었으나 큰 출혈 없이 쉽게 제거되어 영구 조직검사를 의뢰하였다. 종물 절제 후 외이도 기저부 피부 결손은 크지 않아 특별한 피부 이식술은 시행하지 않았다. 종물을 제거 후 이전 측두골 전산화촬영에서 보이던 삼출성 중이염이 확인되어 고막 절개술을 통해 삼출액을 제거하였다. 영구 조직병리 검사상 H & E 염색 고배율 소견에서 침윤된 세포들은 큰 원형 또는 타원형의 세포들로 공포성 핵과 수개의 뚜렷한 핵소체가 핵막을 따라 관찰되는 중심모 세포와 함께 한 두 개의 뚜렷한 핵소체들이 핵의 중앙에 위치한 면역 모세포들로 구성되어 있어 악성 림프종으로 진단 되었고, 면역화학적검사상 CD 20 양성 of 거대 림프세포가 대부분을 차지해 거대 B형 세포 림프종으로 진단되었다(Fig. 3). 환자는 혈액종양내과로 전과되었으나 더 이상의 항암치료 및 방사선 치료를 거부하였다. 외이도 종물 절제술 10개월 후 외이도 피부는 잘 치유되

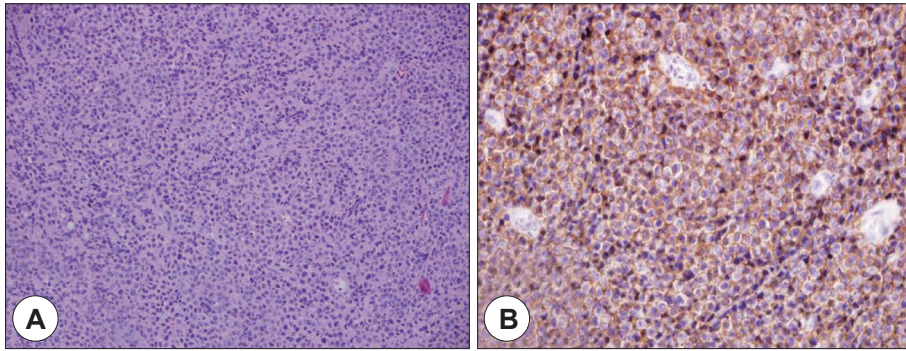


Fig. 3. Pathologic findings. H-E stain ($\times 100$)(A), CD 20 immunohistochemistry ($\times 200$)(B). A : Diffuse infiltration by intermediate to large-sized lymphoid cells with round, ovoid or indented vesicular nuclei containing prominent nucleoli. B : The atypical lymphoid cells were positive for surface CD 20.

있고 종물의 재발은 없는 상태이다(Fig. 1B).

고 찰

악성 림프종은 림프구에서 발생하는 악성 종양으로 인체의 어느 부위에서나 발생할 수 있으나, 주로 경부, 액와부, 서혜부 등의 림프절 침범이 많고 림프절외의 장기로는 위장관, 관개편도, 비강 및 부비동, 피부, 구강, 비인강, 골, 뇌, 후두 등에 발생한다.¹⁾ 이 중 피부 림프종(Cutaneous Lymphoma)는 드문 편으로, 우리나라에서는 악성 림프종의 4% 정도를 차지한다고 보고하고 있다.³⁾ 국내 연구에 따르면 517명의 피부 림프종 중 일차성은 73.1%, 이차성은 26.1%로 발생하였고, 두경부 영역의 피부 림프종은 13.2%로 보고 하였다.⁴⁾ 조직학적으로는 T 세포 림프종이 피부 림프종의 74.3%로 대부분을 차지하고, 본 증례와 같은 미만성 거대 B형 세포 림프종은 11.2%로, 서양에서 보고된 피부 림프종 중 10~25%에서 B형 세포 림프종이 차지 한다는 보고와 거의 일치하였다.⁵⁾ 스탠포드 대학의 이차성 피부 림프종의 연구에서는 비호즈킨성 림프종에서 이차성 피부 림프종은 흔하여, 모든 피부 림프종의 25%를 차지한다고 보고하였다.⁶⁾ 이차성 피부 림프종은 일차성 피부 림프종에 비해 B형 림프종이 많고, 그 중 미만성 거대 B형 세포 림프종이 주를 이룬다.⁶⁾ 피부 림프종은 크게 일차성과 이차성으로 구분할 수 있는데, 조직학적으로는 크게 다르지 않아 구분이 쉽지 않다.⁴⁾ 동시에 다른 림프절의 침범이 없거나 진단 이후 적어도 6개월 이상 림프절의 재발이

없을 경우 일차성으로, 피부보다 림프절에 림프종이 먼저 발생하였을 경우 이차성으로 진단한다.⁷⁾ 일차성은 서서히 진행하며 다른 장기의 침범이 드물고 방사선 치료에 잘 반응하는 반면 이차성은 일차성에 비하여 예후가 나빠지며 림프절 재발도 흔하므로 일차성과 이차성을 감별하는 것이 필수적이다.⁵⁾ 본 증례는 9년전 액와 및 전신 림프절에 발생한 미만성 거대 B형 세포 림프종 환자로 항암치료 후 경과 관찰 하던 중에 외이도 피부에서 이차성 외이도 림프종으로 진단되었다.

두경부는 림프절의 림프종이 위장관계 다음으로 호발할 수 있는 부위로, 측두골 내 림프종은 드물게 보고되고 있다. 측두골 내 림프종이 발생할 수 있는 부위는 중이강, 유양동, 이관의 중이측 개구부, 내이도, 외이도 등으로 다양하다.⁸⁾ 중이강과 유양동 점막이 그 중 흔하게 발생하는 부위로, 점막 상피아래에 존재하는 한 층의 림프조직에서 원발성 림프종이 발생할 것이라고 추측하고 있다.⁹⁾ 측두골 중 외이도 림프종은 드문데 문헌 보고 상 총 9예의 원발성 림프종이 보고되고 있다.⁹⁻¹⁶⁾ 그 중 7증례는 B형 세포 림프종이고 하나는 T형 세포 림프종, 하나는 미만성 림프종이었다.

외이도 림프종의 증상은 대

적 검사상 외이도 절반 이상을 채우는 외이도 종물과 함께 동반된 삼출성 중이염이 있었기에, 약물 치료를 먼저 시도하였다. 하지만 삼출성 중이염은 호전되지 않고, 외이도 종물의 크기가 증가하였고, 환자의 림프종 기왕력을 인지하고 있었기에 초기에 조직검사를 시행할 수 있었다. 그리고, 림프종으로 본원 혈액 종양내과를 주기적으로 추적관찰 하던 중에 발생한 이과적 증상으로 초기에 본과로 의뢰되었기에 초기에 이학적 검사를 실시하고 림프종 의심하에 조직검사를 시행할 수 있었다. 하지만 이전의 외이도 림프종 증례 보고를 보면, 정도의 청력 저하만을 호소하여 장기간 보청기를 착용하거나, 만성 외이도염으로 오진되어 진단이 늦어지는 경우가 있었다. 따라서 원발성 외이도 림프종의 경우는 진단 및 치료가 늦어질 수 있으며, 이차성인 경우는 기왕력으로 인해 진단이 원발성에 비해서는 빠를 수 있을 것이라고 생각된다. 외이도 피부 림프종과 감별진단 해야할 질환으로는 편평상피암(squamous cell carcinoma), 선모낭포암(adenoid cystic carcinoma), 조직구증 x(histiocytosis X), 횡문근육종(rhabdomyosarcoma), 점액표피암종(mucoepidermoid carcinoma) 등이 있다.^{13,17)}

국내 보고에서 악성 림프종 중 피부 림프종 자체가 흔하지 않으며, 그 중 두경부 피부 림프종은 13.2%이며, 그 중 외이도 피부의 이차성 림프종에 대한 국내의 보고가 없으므로, 외이도 피부에 발생한 이차성 미만성 거대 B형 림프종 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 피부림프종 · 외이도.

REFERENCES

- 1) Vega F, Lin P, Medeiros LJ. Extranodal lymphomas of the head and neck. *Ann Diagn Pathol* 2005;9(6):340-50.
- 2) Tae K, Lee HS, Seo IS, Lee YS, Cho SH, Choi JH, et al. Hodgkin's and Non-Hodgkin's lymphoma of head and neck. *Korea J Otolaryngol* 2003;46(4):324-30.
- 3) Kim JM, Ko YH, Lee SS. WHO classification of malignant lymphomas in Korea: report of the third nationwide study. *Korean J Pathol* 2011;45:254-60.
- 4) Han JH, Ko YH, Kang YK, Kim WS, Kim YJ, Kim I, et al. Characteristics of cutaneous lymphomas in Korea according to the New WHO-EORTC classification: report of a nationwide study. *Korean J Pathol* 2014;48(2):126-32.
- 5) Santucci M1, Pimpinelli N, Arganini L. Primary cutaneous B-cell lymphoma: a unique type of low-grade lymphoma. Clinicopathologic and immunologic study of 83 cases. *Cancer* 1991;67(9):2311-26.
- 6) Shamsudin N, Chang CC. Diffuse large B-cell lymphoma presenting with extensive cutaneous infiltration. *Singapore Med J* 2012;53(9):198-200.
- 7) Kim JW, Nam SH, Kim KJ, Kim CM, Lee CJ. A case of secondary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma. *Ann Dermatol* 1998;10(2):123-8.
- 8) Tucci DL, Lambert PR, Innes DJ Jr. Primary lymphoma of the temporal bone. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118(1):83-5.
- 9) Merkus P, Copper MP, Van Oers MH, Schouwenburg PF. Lymphoma in the ear. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000;62(5):274-7.
- 10) González Delgado A, Argudo Marco F, Sánchez Martínez N, Sprekelsen Gassó C. T cell non-Hodgkin's lymphoma of the external auditory canal. *Acta Otorrinolaryngol Esp* 2008;59(4):200-1.
- 11) Burton GV, Atwater S, Borowitz MJ, Huang AT. Extranodal head and neck lymphoma. Prognosis and patterns of recurrence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116(1):69-73.
- 12) Hersh SP, Harrison WG, Hersh DJ. Primary B cell lymphoma of the external auditory canal. *Ear Nose Throat J* 2006;85(9):597-9.
- 13) Shuto J, Ueyama T, Suzuki M, Mogi G. Primary lymphoma of bilateral external auditory canals. *Am J Otolaryngol* 2002;23(1):49-52.
- 14) Fish BM, Huda R, Dundas SA, Lesser TH. B-cell lymphoma of the external auditory meatus. *J Laryngol Otol* 2002;116(1):39-41.
- 15) Maiche AG, Teerenhovi L, Isokangas O. Diffuse centrocytic malignant lymphoma with unusual sites--report on two cases with possible etiological factors. *Acta Oncol* 1991;30(6):767-8.
- 16) Bruschini L, De Vito A, Fortunato S, Pelosini M, Cervetti G, Petrini M, et al. A case of primary Non-Hodgkin's lymphoma of the external auditory canal. *Case Rep Otolaryngol* 2013;2013:138397.
- 17) Choi KM, Kim YJ, Yang SC, Kim SW. Sinonasal B-cell lymphoma involving the orbit, sphenoid sinus and skull base: a case report. *J Clinical Otolaryngol* 2010;21:261