

아데노이드 증식으로 오인된 소아 비인두 호지킨 림프종 1예

대구파티마병원 이비인후과,¹ 소아청소년과,² 병리과³

임은정¹ · 정영권² · 손경락³ · 김태훈¹

A Case of Nasopharyngeal Hodgkin Lymphoma Misdiagnosed as Adenoid Vegetation in a 10-Year-Old Boy

Eun Jung Lim¹, Young Kwon Jung², Kyung Rak Sohn³ and Tae Hoon Kim¹

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; ²Pediatrics; ³Pathology, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

— ABSTRACT —

Adenoidectomy is performed frequently for snoring, nasal obstruction, and sleep apnea by the otolaryngology department. Most of the patients are young children making it difficult to perform a physical examination of the nasopharynx. In most cases, the histopathological results of a tissue biopsy of the tonsil and adenoid are consistent with reactive lymphoid hyperplasia ; thus, clinicians do not usually suspect other diseases for an enlarged tonsil and adenoid. However, rare diseases such as tuberculosis, toxoplasmosis, and lymphoma can affect the nasopharynx in children. Among these, Hodgkin lymphoma is rarely located in the extranodal areas of the head and neck region and much less frequently affects the nasopharynx. Here, we report on a 10-year-old boy presenting with bilateral nasal obstruction, initially diagnosed as chronic adenoid hypertrophy, which was ultimately diagnosed as a Hodgkin lymphoma. (J Clinical Otolaryngol 2017;28:267-272)

KEY WORDS : Adenoids · Hodgkin disease · Lymphoma · Nasopharynx.

서 론

림프종은 두경부 영역에서 편평상피세포암종 다음으로 호발하는 악성종양으로 이 중 호지킨 림프종(Hodgkin lymphoma)은 두경부에서 발생한 림프종에서 약 4% 정도를 차지하며 대부분이 림프절에서 기원한다.¹⁾

두경부에서 림프절 외 호지킨 림프종의 발생은 드물

며 아데노이드가 포함된 비인두에서 발생한 호지킨 림프종은 전체 호지킨 림프종의 1% 정도를 차지하며 매우 드물다고 알려져 있다.^{2,3)}

저자들은 최근 10세 남아에서 아데노이드 증식으로 오인된 비인두 호지킨 림프종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

10세 남자 환자로 지속적인 양측 코막힘을 주소로 내원하였다. 환자는 개인의원에서 알레르기성 비염으로 항히스타민과 비강 내 스테로이드 분무제를 지속적으로 사용하였으나 호전이 없었다. 주관적인 증상으로는 양측의 코막힘과 비루, 재채기, 코골이가 있었으나 그 외

논문접수일 : 2017년 9월 13일
논문수정일 : 2017년 10월 27일
심사완료일 : 2017년 11월 21일
교신저자 : 김태훈, 41199 대구광역시 동구 아양로 99
대구파티마병원 이비인후과
전화 : (053) 940-7350 · 전송 : (053) 940-7354
E-mail : teilor@fatima.or.kr

의 전신증상은 호소하지 않았다. 과거력에서 특이사항은 없었으나 환자의 아버지가 20여년 전 점막관련림프조직종양(MALToma)로 치료하였던 병력이 있었다. 진찰소견에서 구개편도는 양측 grade I~II였고, 비내시경으로 비강을 관찰하였을 때 양측에 정도의 하비갑개의 비후가 있었으나 하비도와 중비도의 종물 및 농성비루는 관찰되지 않았다. 하지만 당시 환자의 협조부족으로 비인두부위까지 비내시경을 통한 관찰은 하지 못하였다. 만성적인 양측 코막힘의 원인으로서 아데노이드 비대를 생각하여 부비강 단순 촬영(PNS series)을 한 결과 아데노이드 비대로 인한 비인두의 심한 폐색이 관찰되었다(Fig. 1). 이후 전신마취하 아데노이드 절제술을 시행하였다. 수술 당시 구강 내 접근법을 통한 전통적인 아데노이드 절제술을 시행하려고 하였으나 비강을 통하여 넬라톤 카테터(nelaton catheter)가 전혀 삽입이 되지 않아 비내시경을 이용한 비내 접근방법으로 변경하였다. 비내시경으로 비인강을 관찰하였을 때 과도하게 비대한 아데노이드 조직이 확인되었으나 비대칭적인 표면의 이상이나 주위와의 유착소견은 없었다(Fig. 2). 아데

노이드 절제를 시작하기 전 straight cup forcep을 이용하여 다발적 펀치 생검(punch biopsy)을 먼저 시행하였고, 이후 비내시경하 미세절삭흡입기(microdebrider)를 이용하여 아데노이드 절제술을 시행하였다.

수술 후에 나온 조직병리검사 결과에서는 미만성 반응성 증식(diffuse reactive hyperplasia)으로 나왔다. 환자는 술 후 1개월째까지 외래 추적관찰을 하였으나 수술 부위의 특이소견 및 합병증은 없었으며 전신과 두경부에도 특이 증상 호소 및 이학적 소견은 없어 경과관찰을 하기로 하였다.

술 후 8개월째 환자가 내원 2일 전 발견된 압통을 동반한 우측 경부의 종물과 발열을 주소로 본원 소아과를 내원하였다. 경부초음파를 시행한 결과 우측 경부 level I, II에 최대 종물의 크기가 5 cm에 달하는 다발성의 림프절 비대가 관찰되었으며 반응성 임파선병증(reactive lymphadenopathy)의 가능성을 우선 생각하여 항생제 및 대증치료를 하였다. 하지만 우측 경부 림프절의 크기는 줄어들지 않아 경부초음파 유도 하 중심부 바늘 생검(core needle biopsy)을 시행하였고 조직병리검사 결과 호지킨 림프종으로 진단되었다(Fig. 3). 양전자방출단층촬영(PET-CT)에서는 우측 경부 level I, II 림프절에서



Fig. 1. Lateral view of paranasal sinus radiography shows enlarged adenoid tissue and severe upper air way obstruction at the nasopharyngeal space.

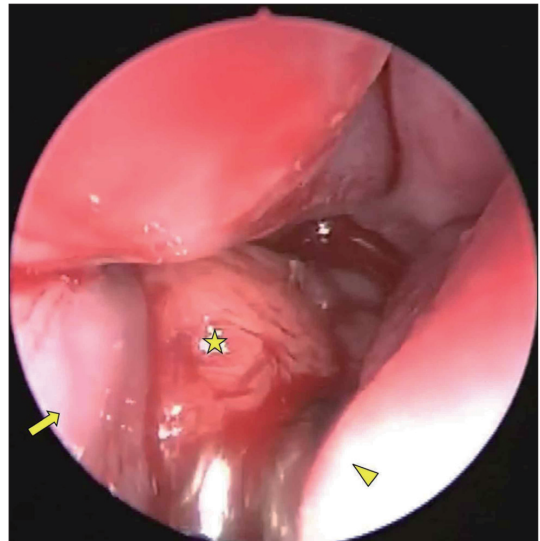


Fig. 2. Left side nasal endoscopic view shows enlarged adenoid tissue with smooth surface filling the nasopharyngeal cavity (Asterisk : adenoid, Arrow : nasal septum, Arrow head : left inferior turbinate).

FDG uptake 증가(SUVmax 15.28)와 비인두에서 비대칭적인 FDG uptake(SUVmax 6.79)가 관찰되었으며(Fig. 4), 전신의 다른 장기로의 침범은 없었다. PET-CT 결과에서 비인두에 임상적으로 의미있는 FDG uptake 증가가 관찰됨에 따라 이전에 시행한 아데노이드 생검 조직에 대하여 림프종의 가능성에 대한 병리자문 및 추가적 검사를 시행하였다. CD3, CD10, CD15, CD20, CD30, CD56, bcl-6, ALK 등의 면역조직화학염색을 시행하였고, 그 결과 CD20 양성, CD15 음성, CD30 음성을 나타내는 Hodgkin cell을 닮은 비정형의 대세포(large cell)가 관찰되었고 그 배경에는 호산구 및 형질세포가 없이 대부분 CD3양성의 T 세포들이 산재해 있는 양상을 보여 최종적으로 lymphocyte rich 아형의 호지킨 림프종으로 진단되었다(Fig. 5). 말초 혈액 도말검사를 포함한 혈액 검사 결과 Lactate dehydrogenase(LDH)가 353 U/L (135~225U/L)로 증가한 소견 이외에는 특이 소견 없었으며 흉부방사선 검사에서도 특이소견은 없었다. 환자는 최종 Hodgkin's lymphoma Ann Arbor Stage IIA로 진단되었고 cyclophosphamide, vincristine, prednisone, procarbazine/adriamycin, bleomycin, vinblastine(COPP/ABV) regimen으로 6차에 걸친 항암화학요법 치료를 계획하였다. 3차 항암화학요법 치료 후 시행한 추적 PET-CT 검사 결과 처음에 관찰되었던 비인두와 우측 경부 level I, II 림프절에서의 FDG uptake가 소실된 것을 확인할 수 있었다(Fig. 6). 환자는 현재 6차 항암화학요법

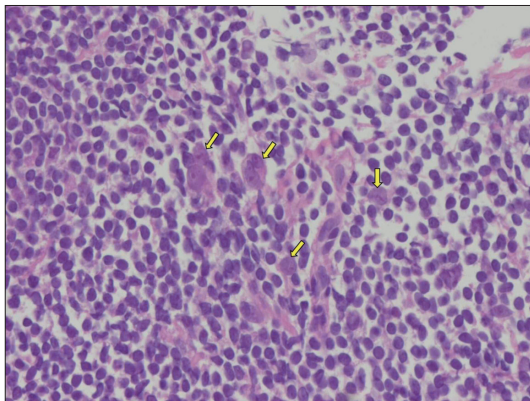


Fig. 3. Histopathologic image of cervical lymph node tissue taken by core needle biopsy shows scattered neoplastic large lymphoid cells (arrows) with eosinophilic nucleolus in the background of small lymphocytes.

완료 후 3개월째로 추가 PET-CT상 재발 소견없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

코골이, 코막힘, 수면무호흡, 만성편도염, 부비동염, 삼출성중이염 등으로 인해 내원한 환자에서 편도절제

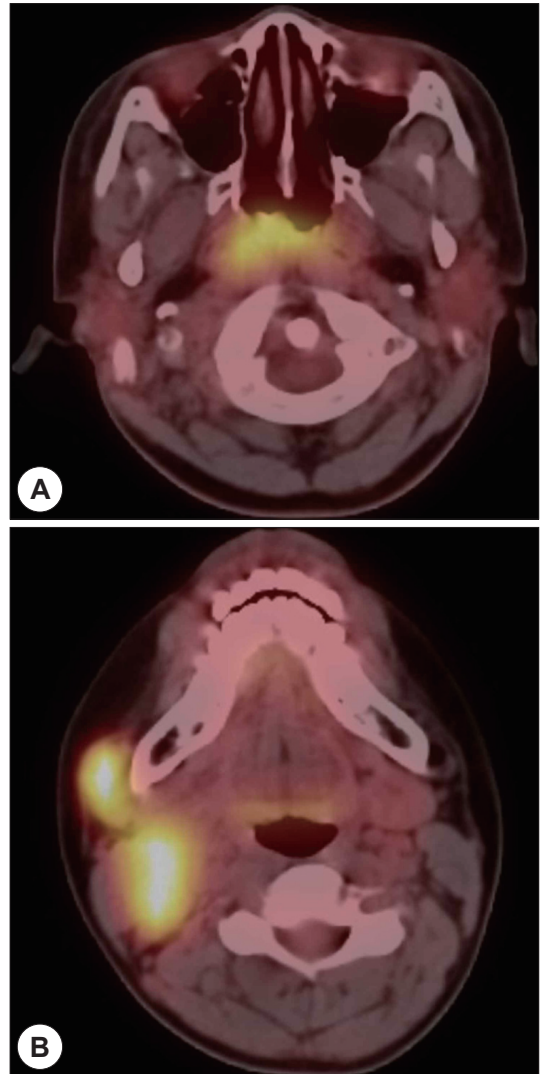


Fig. 4. Initial Positron emission tomography (PET-CT scan). A : There is asymmetrically increased fluorodeoxyglucose (FDG) uptake at the nasopharynx (SUVMax 6.79). B : Increased FDG uptake was noted in the right cervical lymph node level I, II (SUVMax 15.28).

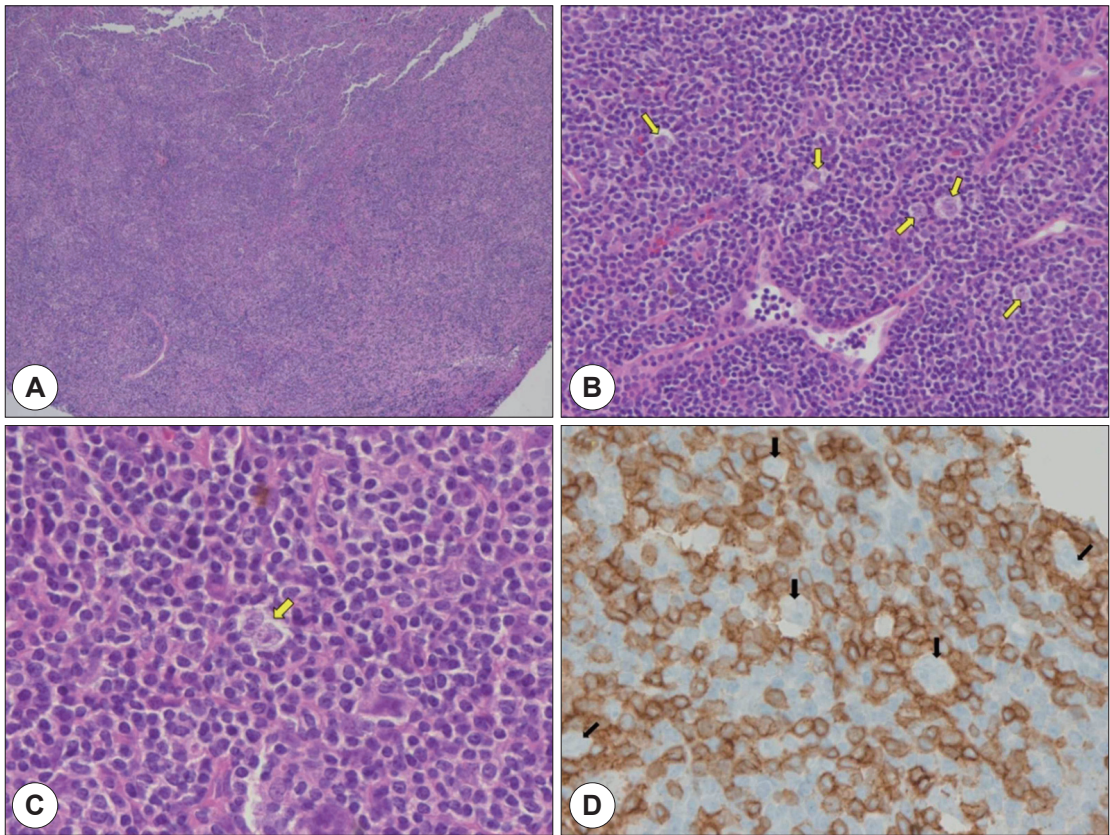


Fig. 5. Hematoxylin and eosin (H&E) and immunohistochemical stain of adenoid tissue. A : Diffuse lymphoid proliferation and effacement of normal lymphoid follicular architecture (H&E, $\times 40$). B : Scattered neoplastic large lymphoid cells (arrows) containing multiple nuclei in the background of reactive small lymphocytes (H&E, $\times 200$). C : Binucleated Reed-Sternberg cell (arrow) (H&E, $\times 400$). D : CD3-negative neoplastic large lymphoid cells (arrows) and CD3-positive T lymphoid cells comprise the predominant background population ($\times 200$).

술, 아데노이드 절제술은 이비인후과 영역에서 흔히 하는 수술이다. 일반적으로 성인의 경우 비인강에 종물이 확인되면 다양한 질환들을 고려하나 소아들의 경우 정확한 신체검사가 용이하지 않을 뿐 아니라 대부분의 환자가 증식성 림프조직 비대로 확인되므로 타질환의 가능성을 고려하는 경우가 드물다. Verma 등¹¹⁾의 보고에 따르면 편도 및 아데노이드 절제술을 시행 받은 2,062명의 환자에서 조직검사 결과 양성여포성비대가 아닌 경우는 4명으로, 이 중에서도 종양은 없었고, Gravello 등¹²⁾의 보고에는 편도절제술을 받은 1,123명의 환자에서 2명만이 비호지킨병으로 진단되었으며, Randall 등¹³⁾의 보고에서는 편도 및 아데노이드 조직검사에서 0.09%에서 악성 종양이 발생하였다고 하여 비용 효과적인 면에서 편도

및 아데노이드 절제술에서 검체의 통상적인 조직검사의 필요성에 의문을 가졌다. 특히 아데노이드 절제술의 경우 최근 미세절삭흡입기를 통해 수술이 이루어져 상당수의 환자에서 조직검사 없이 병변이 제거가 되는 경우가 많다. 하지만 소아에서도 아데노이드를 포함한 비인강에 투소플라스마증이나 EBV 감염에 따른 질환, 림프종 등이 보고가 되고 있으며 이 중 림프종은 다발성 병변을 포함할 수 있는 악성 질환으로 임상과의 관심이 필요하다.

악성 림프종은 두경부 영역에서 호발하는 비상피성암 중에서 가장 흔하고, 두경부 종양의 약 5.4%, 두경부 악성 종양의 약 19~28%로 보고되고 있다.⁴⁾ 이 중 호지킨 림프종의 경우 국내의 보고에 따르면 전체 악성 림프종에

서 약 11.4%를 차지하는 것으로 보고된다.⁵⁾

림프종은 대부분 경부, 액와부, 서혜부 등의 림프절에서 발생을 하지만 드물게 구개편도, 비인강, 비강, 부비동, 타액선, 구강인두, 소화기, 골수, 피부 등의 림프절 외 림프조직에 침범할 수 있다.^{1,14)} 본 사례와 같이 두경부에서 Waldeyer's ring에 포함되는 비인두에서 발생한 경우를 보면 Anselmo 등³⁾에 따르면 2,150명의 호지킨 림프종에서 비인두에서 발생한 경우는 7명으로서 0.32%로 보고하였고, Todd 등⁶⁾에 따르면 비인두에서 1%, 편도와 구인두에서 1.5%에서 호지킨 림프종의 발생을 보고하였다.

두경부에서 발생한 림프종은 대부분 무통성의 종물을 주소로 내원하는 경우가 많으며 그 외의 임상증상으로는 전신 쇠약감, 식욕부진, 발열, 야간발한, 체중감소, 소양감, 통증 등이 발생할 수 있는데, 이중 야간발한, 6개월 이내 10% 이상의 체중감소, 38도 이상의 발열 3가지를 B증상으로 구분하여 그 유무에 따라 각 병기에 A와 B로 구분한다. 본 증례의 환자의 경우 처음 내원할 당시에 지속적인 양측의 코막힘과 코골이를 주 증상으로 호소하였고, 경부의 종물, 통증, 발열, 전신 쇠약감 등의 증상은 호소하지 않아 경부종물이 관찰되기 전까지는 림프종을 의심하기가 어려웠다.

경부 종물이 있을 경우 진단을 위하여 세침흡인검사(fine needle aspiration)를 우선적으로 시행해 볼 수 있으나 림프종의 진단에 있어 세침흡인 세포검사는 정확도가 떨어지는 경우가 있어,¹⁰⁾ 진단의 정확도를 위하여 절제 생검이 필요할 수 있다. 이 경우 환자의 상태, 병변의 위치, 술자의 선호도 등에 따라 결정할 수 있을 것이다.

호지킨 림프종의 진단을 위해서는 병리조직검사와 면역조직화학염색이 필요하다. 병리조직검사에서 특징적인 Reed-Sternberg cell(R-S cell) 또는 이의 변형 세포를 확인하고 면역조직화학염색을 종합하여 아형을 결정하게 된다. 본 증례에서는 호지킨 림프종의 lymphocyte rich 아형으로 진단되었고, 비인강에서 발생한 호지킨 림프종의 아형에서는 보고자에 따라 차이가 있으나 mixed cellularity 아형이 비교적 흔한 것으로 보고되고 있다.⁷⁻⁹⁾ 처음 아데노이드 절제술을 시행하면서 림프종이나 다른 질환을 의심하지 않아 표면의 작은 조직만을 편치 생검으로 채취하여 병리진단에 있어 정확도가 떨어졌다고

생각된다. 수술 당시 아데노이드 큐렛(adenoid curett)을 이용하여 심부의 좀더 많은 양의 조직을 채취하였다면 초기 병리진단에 있어 정확도를 높일 수 있었을 것이라고 생각된다. 또한 림프종을 의심하고 면역조직화학염색을 동시에 시행하였다면 진단에 좀 더 도움이 되었을 것으로 판단되는 증례였다.

편도 및 아데노이드 절제술은 종합병원 뿐 아니라 개원병원에서도 흔히 이루어지는 이비인후과의 보편적 수술이라 오히려 대수롭지 않게 여겨지고 치료되는 경우가 많다. 본 증례와 같이 소아환자에서 드물지만 아데노이드에 림프종과 같은 질환이 발생하는 경우가 있으므로 아데노이드 절제술시에도 적극적인 조직검사를 고려할 필요가 있을 것으로 생각된다. 특히 수술 시나 진찰 시 임상적으로 다른 환자들과 차이점이 확인이 된다면 임상외가 강한 의심을 가지고 부적절한 검체 획득으로 인한 진단에 있어 위음성의 가능성을 줄이기 위하여 가능한 완전한 조직의 채취를 하도록 노력하여야 할 것이며 적극적인 추가검사 또한 고려하여야 할 것이다.

중심 단어 : 아데노이드 · 호지킨병 · 림프종 · 비인두.

REFERENCES

- 1) Urquhart A, Berg R. *Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. The Laryngoscope* 2001;111(9):1565-9.
- 2) Hanna E, Wanamaker J, Adelstein D, Tubbs R, Lavertu P. *Extranodal lymphomas of the head and neck: a 20-year experience. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123(12):1318-23.
- 3) Anselmo AP, Cavalieri E, Cardarelli L, Gianfelici V, Osti FM, Pescarmona E, et al. *Hodgkin's disease of the nasopharynx: diagnostic and therapeutic approach with a review of the literature. Ann Hematol* 2002;81(9):514-6.
- 4) 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. Korean J Otolaryngol* 2003;7:46:324-30.
- 5) Kim HT, Im YH, Suh CI, Park YS, Kang WK, Heo DS, et al. *Malignant lymphomas in Korea. J Korean Cancer Assoc* 1992;24:92-101.
- 6) Todd GB, Michaels L. *Hodgkin's disease involving Waldeyer's lymphoid ring. Cancer* 1974;34:1769-78.
- 7) Aloulou S, Farhat H, Bosq J, Vanel D, Ribrag V, Turhan AG, et al. *Hodgkin's disease primarily involving the oropharynx: case report and review of the literature. Hematol J* 2002;3(3):164-7.
- 8) Kapadia SB, Roman LN, Kingma DW, Jaffe ES, Frizzera G. *Hodgkin's disease of Waldeyer's ring: clinical and his-*

- toimmunophenotypic findings and association with Epstein-Barr virus in 16 cases. Am J Surg Pathol 1995;19:1431-9.*
- 9) Iyengar P, Mazloom A, Shihadeh F, Berjawi G, Dabaja B. *Hodgkin lymphoma involving extranodal and nodal head and neck sites: characteristics and outcomes. Cancer 2010; 15;116(16):3825-9.*
 - 10) Hehn ST, Grogan TM, Miller TP. *Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma. J Clin Oncol 2004;22(15):3046-52.*
 - 11) Verma SP, Stoddard T, Gonzalez-Gomez I, Koempel JA. *Histologic analysis of pediatric tonsil and adenoid specimens: Is it really necessary? Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009;73(4):547-50.*
 - 12) Garavello W, Romagnoli M, Sordo L, Spreafico R, Gaini RM. *Incidence of unexpected malignancies in routine tonsillectomy specimens in children. Laryngoscope 2004; 114(6):1103-5.*
 - 13) Randall DA, Martin PJ, Thompson LD. *Routine histologic examination is unnecessary for tonsillectomy or adenoidectomy. Laryngoscope 2007;117(9):1600-4.*
 - 14) Koo BJ, Choi SM, Kwon SU, Yoon SW, Kim HS. *A case of primary parotid non-hodgkin's lymphoma. J Clinical Otolaryngol 2005;16(1):136-9.*