

쇼그렌스 증후군없이 발생한 이하선의 Mucosa-Associated Lymphoid Tissue 림프종 1예

순천향대학교 의과대학 부속병원 이비인후과학교실

김기현 · 김동욱 · 이병돈 · 장혁순

A Case of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma Involving the Parotid Gland

Ki Hyun Kim, MD, Dong Wook Kim, MD, Byung Don Lee, MD and Hyuck Soon Chang, MD

Department of Otolaryngology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

—ABSTRACT—

Primary non-Hodgkin's lymphoma of the salivary gland is an uncommon tumor that most occurs in the parotid gland. The most common subtype is marginal-zone B-cell lymphoma, extranodal, mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) type. Due to the differences of natural history, prognosis, and therapy between MALT lymphoma and other lymphomas, MALT lymphoma should be diagnosed considering immunohistochemical and molecular biological studies. Therapy depends on the stage of the disease. Usually, a curative operation or a radiotherapy is carried out in stages I and II, and the chemotherapy becomes an indication in stages III and IV. We report a case of MALT lymphoma of the parotid gland, which was diagnosis of a patient who had a chief complaint on one's gradually growing left infraauricular mass. (J Clinical Otolaryngol 2006;17:150-153)

KEY WORDS : Lymphoma · Mucosa-associated lymphoid tissue · Parotid gland.

서 론

점막 연관성 림프조직 림프종(Mucosa-Associated Lymphoid Tissue lymphoma, 이하 MALT)은 림프절 외(extranodal)에 발생하는 비호지킨림프종(non-Hodgkin's lymphoma)의 범주에 속하는 저악성도(low-grade)

B세포 림프종으로 인식되고 있다.¹⁾ 주로 위장관계에 흔히 발생하나 침샘, 폐, 갑상선에 발생할 수 있고, 침샘에서는 이하선에 가장 많이 생기는 것으로 알려져 있다.²⁾³⁾

이하선에 발생하는 MALT 림프종은 중노년층의 여자에서 많이 발생하며, 무통성의 이하선 종창이 주증상으로 나타난다.¹⁾ 조직병리학적으로는 중심세포양(centrocyte-like) 세포의 존재와 더불어 반응성의 림프양 여포의 침윤, 림프상피성(lymphoepithelial) 병변의 형성 그리고 연관된 형질세포의 분화 등이 관찰된다.⁴⁾

저자들은 56세 여자가 5개월 전부터 점차적으로 자라는 좌측 귀밑 종괴를 주소로 내원하여 이하선 친엽절제술 후 MALT 림프종으로 진단된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2006년 5월 26일

심사완료일 : 2006년 6월 26일

교신저자 : 김동욱, 140-743 서울 용산구 한남동 657

순천향대학교 의과대학 부속병원 이비인후과학교실

전화 : (02) 709-9361 · 전송 : (02) 794-9628

E-mail : kdw1228@hosp.sch.ac.kr

증 례

평소 건강하게 지내던 56세 여자 환자로 내원 5개월 전에 발견되어 점차 커지는 좌측 귀밑 종괴를 주소로 내원하였다. 과거력상 15년 전부터 고혈압으로 치료중이며, 가족력상 특이사항은 없었다. 내원시 종괴는 이하선의 미부(tail)에 1.0×1.5 cm 크기로 촉지되었다. 종괴의 표면은 매끄럽고 단단하였고, 주위 조직에 고정되어 있었으며, 압통은 없었다. 주위의 경부 림프절은 촉지되지 않았으며, 말초혈액 검사, 일반생화학 검사, 뇨 검사

상 등 특이소견 없이 정상범위 내였다. 경부컴퓨터단층촬영에서 이하선내부에 비교적 잘 경계 지어진 1.0×1.5 cm 정도의 종괴가 관찰되었고(Fig. 1), 세침 흡입검사상 정상 침샘세포는 거의 도말되지 않으며 림프구만 주로 관찰되었다.

2005년 4월 8일 Warthin씨 종양을 의심하여 이하선 천엽적출술을 시행하였다. 이하선 천엽을 안면신경과 박리하고 1.0×1.5 cm의 갈색의 표면을 가진 종양을 이하선천엽과 함께 적출하였다.

육안소견상 정상 침샘의 세엽에 주변과의 경계가 불분명한 회백색의 고형성 종괴로 조직학적 소견상 대체로

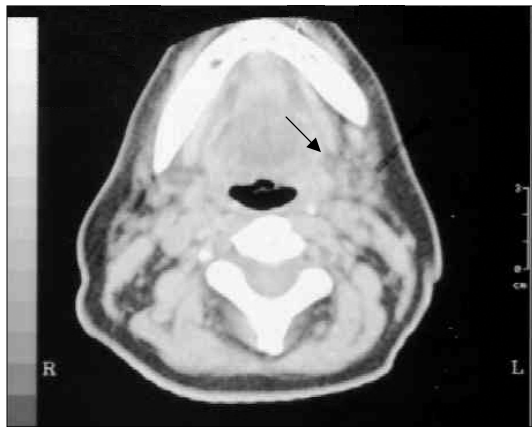


Fig. 1. About 1.5 cm sized slightly heterogenous enhancing mass in superficial lobe of left parotid gland.

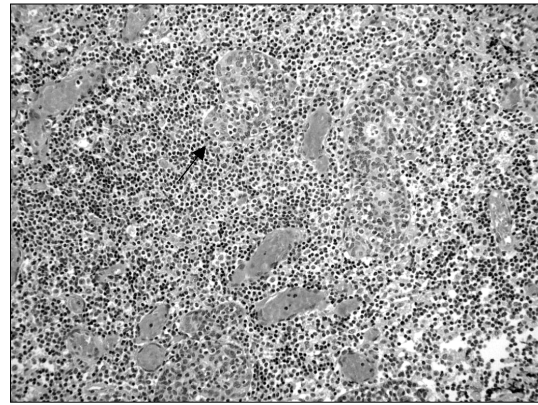


Fig. 2. The tumor cells infiltrate into parotid gland acini, and have scanty pale eosinophilic cytoplasm and slightly irregular with moderately dispersed chromatin pattern and inconspicuous nucleoli (arrow) (H & E stain, ×400).

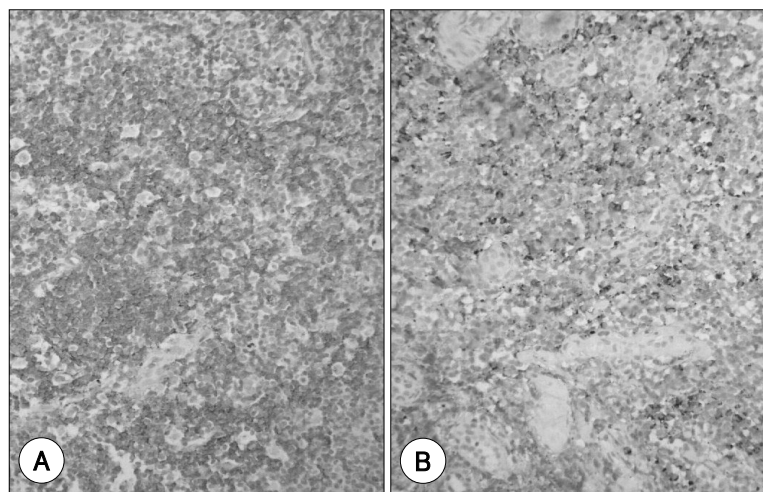


Fig. 3. Diffusely brownish cytoplasmic staining for CD20 (A) and kappa (B) marker (Immunohistochemical stains, ×200).

균일한 작거나 혹은 중간 크기의 세포질이 적으며 핵의 다형성 및 이형성이 미약한 림프구성 세포들이 정상 침샘 세엽의 위축, 소실을 보이며 침윤하였고, 면역조직화학 염색상 CD20에 양성반응과 면역글로불린의 단클론화 소견을 보여 저악성도 B세포타입의 MALT 림프종으로 진단하였다(Figs. 2 and 3).

병기결정을 위해 흉부 및 복부 전산화 단층 촬영과 골수생검을 시행하였다.

흉부 및 복부 전산화 단층 촬영에서 특이 소견이 관찰되지 않았고 골수생검에서도 골수로의 침윤 소견은 관찰되지 않아 Ann Arbor 병기 I기로 판정하였다.

술 후 3600 cGY의 방사선치료를 좌측 이하선 부위에 실시하였으며 술 후 5개월에 추적관찰한 결과 재발의 징후는 없었다.

고 찰

침샘에 발생하는 원발성 비호지킨 림프종은 매우 드문 질환으로서, Freeman 등⁵⁾은 림프절외(extranodal) 발생하는 비호지킨 림프종의 5%를 차지한다고 하였고, Gleason 등⁶⁾은 침샘에 발생하는 종양의 1.7%를 차지한다고 하였다.

이하선의 MALT 림프종은 흔히 쇼그렌스 증후군(sjogren's syndrome)같은 자가면역 질환과 연관된 근상피성 타액선염(myoepithelial sialadenitis)에서 일반적으로 발생하나 자가면역질환과 연관없이 발생할 수도 있다.⁸⁾⁹⁾ 근육상피 타액선염에서 악성 림프종으로 발전되는데 걸리는 기간은 보통 6개월에서 29년까지 다양하게 보고되고 있다.¹⁹⁾

MALT 림프종은 주로 위장관계에 흔히 발생하나, Berger 등¹⁰⁾은 안와, 이하선, 폐, 편도, 갑상선 등에서도 발생할 수 있다고 보고하였다. Takahashi 등¹¹⁾은 침샘에 발생한 MALT 림프종 10예의 경우에서 7예는 이하선에 2예는 악하선, 1예는 설하선에 발생한 예들을 보고하였고, 국내에서는 Yang 등⁷⁾이 일차성 이하선 호치킨스 림프종 1예와 Choi 등⁸⁾이 Warthin's tumor와 유사한 임상양상을 보인 이하선 MALT 림프종 1예를 보고한 적이 있다. MALT 림프종은 40% 환자에서는 기시된 기관에, 30%는 기시된 기관과 주위 림프절에 국한되며

파종은 잘 되지 않는다.¹⁶⁾²⁰⁾ 그러나 미만성 대세포 B 림프종(diffuse large B-cell lymphoma)로 전환된 경우에는 원격 전이가 일어날 수 있다.¹⁹⁾

악하선에 발생하는 MALT 림프종의 연령별 분포를 보면 29세에서 53세까지 발생하며, 남녀비는 1 : 6으로 여자에서 더 많이 호발하는 것으로 알려졌다.¹¹⁾ 중노년층의 여자에서 호발되는 경향은 일반적인 다른 림프종이 젊은층의 남자에서 흔히 발생하는 것과는 대조를 이룬다. 가장 흔한 증상은 무통성의 이하선 종창이며,¹⁾ 건성 증후군(sicca syndrome)을 가진 환자들에서 발병하는 경향이 있다.¹¹⁾¹²⁾

MALT 림프종의 진단은 종양의 잠행성 성장과 임상적 양상이 위중하지 않아 진단이 어려운 경우가 많다. 방사선학적 검사는 MALT 림프종 진단 후 병기를 결정하고 외과적 생검을 위한 계획을 세울 때 필요하나 초기에 진단적 가치는 적다. 조직병리학적으로 림프절외 림프종은 종종 림프종 병발 전 기존 질환 소견의 일부로서, 혹은 종양 자체의 특징으로서의 반응성 혹은 염증성 림프구 증식 소견을 보이게 되는데, 이 소견이 비특이적이어서 림프절외 림프종의 어떤 아형인지 확인을 내리기가 어렵다.¹³⁾ 그러므로 반응성과 종양성의 림프양 침윤을 구별할 목적으로 면역조직화학 염색과 분자생물학적인 검사를 추가로 시행하게 된다.¹³⁾

면역조직화학 염색상 B세포 항원인 CD20에 양성, CD3, CD5, CD43에 음성이며, κ 또는 λ 면역글로불린 염색상 단클론화(monoclonality) 등을 보인다.¹⁴⁾

림프종은 유전자적 변형에 의한 클론성 세포증식의 결과이므로 분자생물학적 기법으로 단클론성 B세포 증식을 증명하여 진단에 이용하는데,¹⁵⁾ 중합연쇄반응으로 MALT 림프종의 유전자형 검사를 하면 면역글로불린 유전자의 클론 재배열 양상을 보인다. 따라서 저악성도 MALT 림프종을 진단하거나 치료 후 조직학적 관해를 평가하려면 단클론성 B세포 증식의 유무를 증명하여야 한다.¹⁶⁾

진단이 내려진 후에는 병기결정을 위해 침범이 가능한 경부, 흉부, 복부, 골반부의 전산화단층촬영과 골수 생검을 하게 되는데 병기결정은 Ann Arbor 분류에 따른다.

치료는 병기에 따라 달라지게 되는데 흔히 병기 I, II기에서는 수술적 치료와 방사선 치료를 시행하게 되고 병기 III, IV기에서는 항암화학요법을 시행하게 되고 추가

적으로 방사선 치료를 시행할 수도 있다.¹⁾

MALT 림프종은 여타 저악성도 B세포 비호지킨 림프종의 아형들보다는 덜 침습적이나,¹⁷⁾ 진행된 병기의 MALT 림프종 환자의 예후는 여타 비호지킨 림프종 아형들의 예후에 근접하게 나빠진다.

저자들은 56세 여자환자의 좌측 이하선에 발생한 MALT 림프종 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 림프종 · 점막 연관성 림프조직 · 이하선.

REFERENCES

- 1) Suchy BH, Wolf SR. *Bilateral mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the parotid gland. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:224-6.
- 2) Isaacson PG, Wright DH. *Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoma tissue: A distinctive type of B-cell lymphoma. Cancer* 1983;52:1410-6.
- 3) Abbondanzo SL. *Extranodal marginal-zone B-cell lymphoma of the salivary gland. Ann Diagn Pathol* 2001;5:246-54.
- 4) Isaacson PG, Spencer J. *Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. Histopathology* 1987;11:445-62.
- 5) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. *Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer* 1972;29:252-60.
- 6) Gleeson MJ, Bennett MH, Cawson RA. *Lymphomas of Salivary glands. Cancer* 1986;58:699-704.
- 7) Yang YS, Lim HS, Lee JK, Hong KH. *Primary Hodgkin's lymphoma of the parotid gland. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2003;46:1084-7.
- 8) Choi G, Yoo DH, Park HJ, Choi JO. *Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the parotid gland mimicking Warthin's tumor. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1998;41:1091-3.
- 9) Diss TC, Wotherspoon AC, Speight P, Pan L, Isaacson PG. *B-cell monoclonality, Epstein Barr virus, and t (14: 18) in myoepithelial sialadenitis and low-grade B-cell MALT lymphoma of the parotid gland. Am J Surg Pathol* 1995;19:531-6.
- 10) Berger F, Felman P, Sonet A. *Nonfollicular small B-cell lymphomas: A heterogeneous group of patients with distinct clinical features and outcome. Blood* 1994;83:2829-35.
- 11) Takahashi H, Cheng J, Fujita S, Tsuda N, Tezuka F, Liu AR, et al. *Primary malignant lymphoma of the salivary gland: A tumor of mucosa-associated lymphoid tissue. J oral Pathol Med* 1992;21:318-25.
- 12) Kassar SS, Thomas TL, Moutsopoulos HM, Hoover R, Kimberly RP, Budman DR, et al. *Increased risk of lymphoma in sicca syndrome. Ann Intern Med* 1978;89:888-92.
- 13) Chan R, Min KJ, Jun HK, Hye KL. *A case of multifocal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma involving ethmoid sinus, hard palate and cheek. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2002;45:926-9.
- 14) Bhattacharyya N, Frankenthaler RA, Gomolin HI, Kadin ME, Lauretano AM. *Clinical and pathologic characterization of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the head and neck. Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107:801-6.
- 15) Pan LX, Diss TC, Peng HZ, Isaacson PG. *Clonality analysis of defined B-cell populations in archival tissue sections using microdissection and the polymerase chain reaction. Histopathol* 1994;24:323-7.
- 16) Zucca E, Roggero F, Pileri S. *B-cell lymphoma of MALT type: A review with special emphasis on diagnostic and management problems of low-grade gastric tumours. Br J Haematol* 1998;100:3-14.
- 17) Thieblemont C, Berger F, Coiffier B. *Mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. Curr Opin Oncol* 1995;7:415-20.
- 18) Fisher RI, Dahlberg S, Nathwani BN, Banks PM, Miller TP, Grogan TM. *A clinical analysis of two indolent lymphoma entities: Mantle cell lymphoma and marginal zone lymphoma (including the mucosa-associated lymphoid tissue and monocytoid B-cell subcategories). A Southwest Oncology Group study. Blood* 1995;85:1075-82.
- 19) Lee DH, Lee JK, Kim JS, Lim SC. *Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma of Parotid Gland. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2005;48:1402-5.
- 20) Cogliatti SB, Schmid U, Schumacher U, Eckert F, Hansmann ML, Hedderich J, et al. *Primary B-cell gastric lymphoma: A clinicopathological study of 145 patients. Gastroenterology* 1991;101:1159-70.