

안와 침범을 동반한 전두동 B세포 림프종 1예

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,¹ 고려대학교 구로병원 의료기기임상시험센터²
최창재¹ · 이학천¹ · 박일호¹ · 이흥만^{1,2}

B Cell Lymphoma of the Frontal Sinus Extending to Orbit

Change Jae Choi, MD¹, Hak Chun Lee, MD¹, Il Ho Park, MD¹ and Heung-Man Lee, MD, PhD^{1,2}

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery; ²Medical Devices Clinical Trial Center of Guro Hospital, Korea University Medical College, Seoul, Korea

—ABSTRACT—

Sino-nasal B cell lymphoma is an uncommon malignancy which is difficult to diagnose. A 66-year-old male presented with left orbital pain and swelling which were unresponsive to 2 weeks of antibiotic treatment. Nasal endoscopy revealed no specific finding in both nasal cavities. CT scans of paranasal sinuses demonstrated whole soft tissue density with bony erosion in the left frontal and ethmoid sinus. Lamina papyracea and orbital content were displaced laterally by the frontal sinus mass. MRI showed no direct invasion to the anterior cranial fossa or the orbit. Biopsy of the frontal sinus mass was confirmed as a diffused large B-cell lymphoma. The patient was successfully treated with chemotherapy. (J Clinical Otolaryngol 2010;21:84-88)

KEY WORDS : B cell lymphoma · Frontal sinus.

서 론

악성 림프종은 림프구에서 발생하는 악성종양으로 전체 악성 종양의 약 3%, 두경부 악성종양의 약 20~30%를 차지하지만 비강에 발생하는 경우는 드물다.^{1,2)} 비강 및 부비동에 발생한 림프종의 양상은 서양과 동양에서 차이를 보이는데 서양에서는 주로 부비동에 호발하고 B세포 림프종이 많은 반면, 동양에서는 비강에서 흔하며

T세포 림프종이 많이 발생한다.^{3,4)} 부비동에 발생하는 림프종이 전두동에서 발생하는 경우는 드물며, 증상이 비특이적이고 해부학적으로 비강내로 접근이 어려워 진단이 늦어지는 경우가 많다. 또한 전두동에 발생하는 경우 안구통증, 안외주위부종, 시력저하 등의 증상을 동반하여 안과로 내원하여 진단이 지연될 수 있다.

저자들은 최근 안와 주위 통증 및 부종을 주소로 내원한 66세 남자 환자에서 조직 검사를 통해 안와 침범을 동반한 전두동 B세포 림프종으로 진단하고 치료하였기에 보고하고자 한다.

증 례

66세 남자 환자가 내원 1개월 전부터 발생한 좌측 안와 주위 통증 및 부종을 주소로 안과에서 약 2주 간의 항생제 치료 받았으나 호전되지 않아 본과로 전원되었다.

논문접수일 : 2009년 11월 27일
논문수정일 : 2010년 2월 19일
심사완료일 : 2010년 3월 22일
교신저자 : 이흥만, 152-703 서울 구로구 구로동 80
고려대학교 의과대학 구로병원 이비인후과-두경부외과학교실
전화 : (02) 2626-3185 · 전송 : (02) 868-0475
E-mail : lhman@korea.ac.kr

문진에서 체중 감소, 발열, 야간 발한 등의 전신 증상은 없었으며, 시력 저하나 복시 등의 증상도 호소하지 않았다.

신체 검사에서는 좌측 안구가 우측에 비해 돌출 되었으



Fig. 1. Patient profile pictures. Frontal (A) and lateral (B) views show left orbital bulging and peri-orbital skin erythema.

며, 좌측 상안검 주위 종창 및 홍반이 관찰되었다(Fig. 1). 안과 검사에서 좌안 시력저하나 운동장애 등은 보이지 않았으며 코내시경 검사상 특이 소견은 관찰되지 않았다.

부비동 전산화단층촬영에서 좌측 전두동과 좌측 전사골동을 가득 채우면서 좌측 안와 내측벽을 바깥쪽으로 밀고 있는 양상의 연조직 음영과 이로 인한 좌측 전두동 전골벽의 미란 및 주변의 골괴형성이 관찰되었다(Fig. 2). 자기공명영상촬영에서 T1 강조 영상에서 저신호 강도, T2 강조 영상에서 중등도 신호 강도를 가지는 종물이 관찰되었고 종물과 좌측 안와 및 뇌기저부의 경계는 비교적 명확하여 직접 침범하는 양상은 보이지 않았다(Fig. 3). 확진을 위해 전신마취로 코내시경수술을 통해 전사골동 부위에서 조직 검사를 시행하였다. 수술 시 종물은 좌측 중비갑개와 안와주위에서 회백색으로 관찰되었으며, 양측 모두에서 조직 검사를 시행하였다.



Fig. 2. Coronal (A) and axial (B) CT scans of paranasal sinuses showing mass in the left frontal and ethmoid sinuses. Note the erosion of the left frontal sinus floor, the lamina papyracea, lateral displacement of the orbit and invasion of skin.

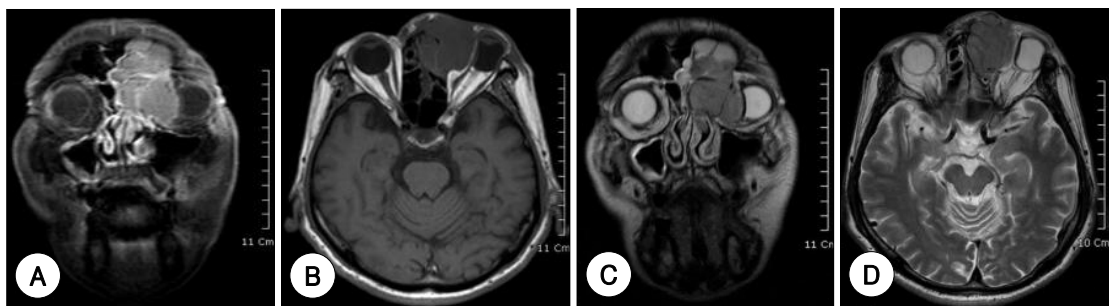


Fig. 3. Coronal (A) T1-enhanced, axial (B) T1 and coronal (C) and axial (D) T2 weighted MRI images show non-enhanced T1 low, T2 intermediate signal intensity mass which is occupying the left frontal and ethmoid sinuses. Note clear fat line between the mass and left orbit.

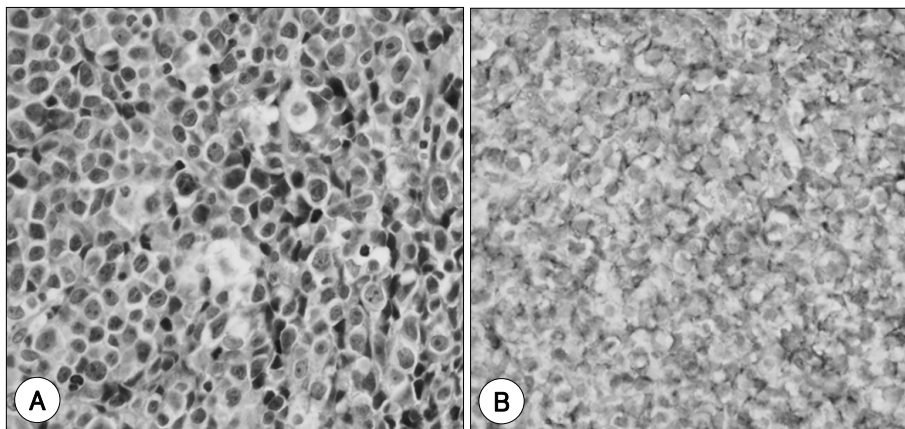


Fig. 4. Pathologic finding showing tumor cells are predominantly large sized atypical lymphoid cells with irregular cleaved nuclei (H&E, $\times 400$)(A). Immunohistochemical stain shows positive atypical lymphoid cells for B cell marker CD 20 ($\times 400$)(B).

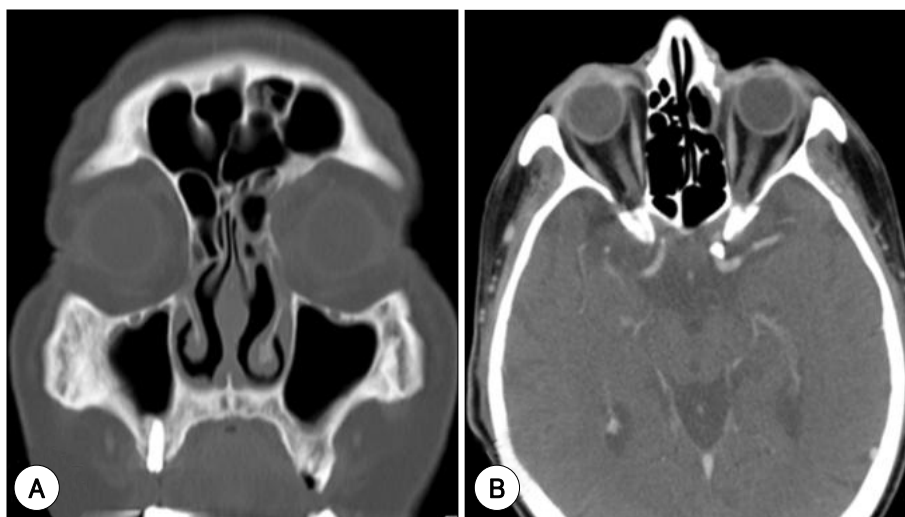


Fig. 5. Coronal (A) and axial (B) CT scans of paranasal sinuses showing complete remission of the frontal and ethmoid sinus masses.

조직병리 검사에서 CD 20 에는 양성(Fig. 4), CD3 과 CD56, CK에는 음성 반응을 보여 미만성 큰 B세포 림프종으로 진단되었으며 전신 전이 여부 및 병기 결정을 위해 시행한 골수 흡인 천자 검사 및 염색체 검사와 복부 및 흉부 전산화단층촬영에서 특이 소견은 없었다. 수술 후 환자는 특별한 합병증 없이 R-CHOP(Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisolone)의 병합 요법으로 항암 치료를 시작하였다. 치료 종결 5개월 후 시행한 부비동 전산화단층촬영에서 종양은

완전 관해 소견을 보였으며(Fig. 5), 8주기의 항암 치료를 마친 현재 치료 종결 후 1년 까지 국소 재발이나 전신 전이 없이 추적 관찰 중이다.

고 찰

악성림프종은 림프구에서 발생하는 악성 종양으로 비강에 발생하는 경우는 드물며 서양의 경우 비호지킨 림프종의 약 2%, 동양의 경우는 이보다 조금 높은 6.7% 정

도로 보고되고 있다.²⁾ 이들 중 전두동에서 발생하는 림프종은 비교적 드물며, 증상이 비특이적인 경우가 많아 조기 진단이 어렵다.

비부비동에 발생한 경우 임상증상은 비특이적이며 주로 편측성의 코막힘, 비출혈, 비루, 안면부종, 치통 등의 증상이 나타날 수 있으므로 비강내 다른 염증성 질환과 감별이 필요하다.⁵⁾ 임상적으로 전두동 림프종은 두통, 구토, 의식 변화 등의 신경학적 증상이나 두개내 합병증을 동반하는 경우가 염증성 질환에 비해 상대적으로 드물며, 호발 연령도 주로 60 대로 염증성 질환에 비해 높은 연령대에서 발생한다.^{6,7)} 본 증례에서도 전두동 종물이 전두동, 사골동, 안와를 침범할 정도로 거대하였지만 신경학적 증상이나 두개내 합병증을 동반하지 않아 염증성 질환보다는 림프종에 합당한 소견을 보였다. 또한 본 증례의 환자에서는 관찰되지 않았으나 감염의 증거가 없으면서 38도 이상의 발열이 있거나, 뚜렷한 이유 없이 진단 6 개월 전 원래 체중의 10% 이상 감소가 있거나, 야간 발한 등의 B증상이 있으면 림프종을 의심할 수 있다. 이러한 증상은 림프종 환자의 10%에서 발견되며 나쁜 예후를 시사한다.⁸⁾

진단을 위한 실험실 검사에는 전혈구계산, 간기능검사, 젖산탈수소효소, $\beta 2$ -microglobulin, 적혈구침강속도 등이 포함되어야 하며 이중 젖산탈수소효소와 $\beta 2$ -microglobulin은 질병 활동도의 유용한 표지자로 수치가 높으면 예후가 불량할 수 있다. 영상학적 검사로는 전산화 단층촬영과 자기공명영상촬영이 가장 유용하다. 림프종은 전산화 단층촬영에서 주위 골과피를 동반하면서 국소적으로 침윤하고 다양한 형태로 조영 증강의 소견을 보이는 종괴로 관찰되지만, 병변의 초기에는 염증성 질환과 종양과의 감별진단이 힘들 수 있으므로, 의심되는 경우에는 자기공명영상촬영으로 종양의 경계 및 주위조직 침윤 범위를 확인하고, 필요한 경우에는 조직생검을 시행하여 조기에 진단하는 것이 중요하다.⁹⁾ 본 증례와 같이 종양의 크기에 비해 주위 혈관이나 안와로의 직접 침범이 심하지 않고 주위 조직과의 경계를 비교적 잘 유지하면서 주위를 압박하여 증상을 나타내는 소견은 편평세포암종과의 감별에 도움이 된다.

일단 림프종이 진단되면 병기 결정 및 방사선 치료 범위를 정하기 위한 흉부 및 복부 전산화단층촬영을 시행하고

골수 침범여부 확인을 위한 골수 천자를 같이 시행한다.

병기 체계로는 호지킨 림프종의 분류에 사용되는 Ann Arbor 병기 체계가 널리 알려져 있어 비호지킨 림프종에서도 이 체계가 사용되기는 하지만, 치료 방침의 결정에는 큰 영향이 없어 유용하지 못하다.¹⁰⁾ 현재 비호지킨 림프종에서 널리 사용되는 분류법은 미국 NCI 분류법으로 이는 림프종의 임상양상, 림프절 형태 유무, 악성세포의 세포양상에 따라 크게 저악성도, 중간악성도, 고악성도 세 군으로 분류하며 본 증례의 비호지킨 림프종의 가장 흔한 종류인 미만성 B세포 림프종은 중간 악성도에 속한다.

치료는 림프종의 병기에 따라 다른데, 저악성도 림프종은 일반적으로 방사선 치료에 높은 반응률을 보여 60~80%의 10년 국소 조절률을 보이지만 재발이 흔하고 완치되는 경우는 드물다.¹¹⁾ 중간 악성도 및 고악성도 림프종은 완치 목적의 3~6 주기의 CHOP-R(Cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone, rituxan) 항암화학요법이 치료의 근간이 된다. 방사선 치료는 국소 병변의 추가 치료 및 항암화학요법에 반응하지 않고 높은 재발을 보이는 중추신경계나 생식기계의 림프종 치료에 사용될 수 있다.

예후는 병기에 따른 5년 생존률이 I, II, III-IV기에 따라 각각 75%, 30%, 25% 정도로 I기 생존률이 진행된 병기에 비해 유의하게 높아 조기에 발견하여 치료하는 것이 중요하다.¹²⁾ 예후와 관련된 인자로는 병기, 조직학적 분류, 혈청 젖산탈수소효소 활성도 및 ECOG 활동도 등이 있다.¹⁴⁾ 본 증례에서 환자 병기는 IE에 해당하며 조직학적으로는 중간 악성도, 혈청 젖산탈수소효소 활성도 및 ECOG 활동도는 낮은 수치를 보여 항암 치료 반응이 좋았으며 향후 5년 생존율도 높을 것으로 생각된다. 이와 같이 부비동 림프종 증상의 하나로 안과적 증상이 동반될 수 있음을 염두해 두고 이에 대한 진단적 검사를 시행하여 조기에 진단하는 것이 효과적인 치료를 위해 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : B세포 림프종 · 전두동.

■ **감사문**

본 연구는 보건복지가족부 보건의료연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: A090084).

REFERENCES

- 1) Kim HT, Im YH, Suh CI, Park YS, Kang WK, Heo DS, et al. Malignant lymphomas in Korea. *J Korean Cancer Assoc* 1992;24 (1):92-101.
- 2) Vidal RW, Devaney K, Ferlito A, Rinaldo A, Carbone A. Sinonasal malignant lymphomas: a distinct clinicopathological category. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108 (4):411-9.
- 3) Quraishi MS, Bessell EM, Clark D, Jones NS, Bradley PJ. Non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract. *Laryngoscope* 2000;110 (9):1489-92.
- 4) Logsdon MD, Ha CS, Kavadi VS, Cabanillas F, Hess MA, Cox JD. Lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Cancer* 1997;80 (3):477-88.
- 5) Juman S, Robinson P, Balkissoon A, Kelly K. B-cell non-Hodgkin's lymphoma of the paranasal sinuses. *J Laryngol Otol* 1994;108 (3):263-5.
- 6) Giannoni CM, Stewart MG, Alford EL. Intracranial complications of sinusitis. *Laryngoscope* 1997;107 (7):863-7.
- 7) Gallagher RM, Gross CW, Phillips CD. Suppurative intracranial complications of sinusitis. *Laryngoscope* 1998;108 (11 pt 1):1635-42.
- 8) Yuen A, Jacobs C. Lymphomas of the head and neck. *Semin Oncol* 1999;26 (3):338-45.
- 9) Shohat I, Berkowicz M, Dori S, Horowitz Z, Wolf M, Taicher S, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97 (3):328-31.
- 10) Rosenberg SA. Validity of the Ann Arbor staging classification for the non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer Treat Rep* 1977;61 (6):1023-7.
- 11) Rosenberg SA. Karnofsky memorial lecture. The low-grade non-Hodgkin's lymphomas: challenges and opportunities. *J Clin Oncol* 1985;3 (3):299-310.
- 12) Li YX, Coucke PA, Li JY, Gu DZ, Liu XF, Zhou LQ, et al. Primary Non-Hodgkin's Lymphoma of the Nasal Cavity: prognostic Significance of Paranasal Extension and the Role of Radiotherapy and Chemotherapy. *Cancer* 1998 Aug 1;83 (3):449-56.
- 13) Woo JS, Kim JM, Lee SH, Chae SW, Hwang SJ, Lee HM. Clinical analysis of extranodal non-Hodgkin's lymphoma in the sinonasal tract. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;261 (4):197-201.