

原發性 喉頭 淋巴腫*

연세대학교 의과대학 치료방사선과 연세암센터

김귀언 · 서창욱 · 김주향 · 김병수

연세대학교 의과대학 병리학교실* 이비인후과학교실**

이광길* · 김광문** · 홍원표**

=ABSTRACT =

Localized Primary Laryngeal Lymphoma Treated by Irradiation

G.E. Kim, M.D., C.O. Suh, M.D., J.H. Kim, M.D., B.S. Kim, M.D.,
K.K. Lee, M.D.* K.M. Kim, M.D.** W.P. Hong, M.D.**

Dept. of Radiation Oncology, Pathology and ENT***

Yonsei University Medical College, Yonsei Cancer Center

A case of primary laryngeal non-Hodgkin's lymphoma is detailed with a review of the literature, on this rare site of presentation. Histologic findings and radiotherapeutic technique are included with longterm follow-up data.

Local radiotherapy is a curative treatment of choice due to longterm NED survival with preservation of voice.

序 論

喉頭에서發生하는惡性腫瘍중扁平上皮細胞癌이 아닌結締組織起源의腫瘍은상당히희귀하여전체喉頭腫瘍의1%미만으로알려지고있고이러한骨肉腫중에서도纖維性骨肉腫(fibrosarcoma)系가반수이상을점유하고있기때문에喉頭に만국한되어發現하는淋巴腫은문헌상으로도전세계적으로지금까지約40例에불과할만큼그頻度는굉장히드문것으로보고가되고있다.

일반적으로이腫瘍은聲帶나聲門下部보다는喉頭蓋(epiglottis)나aryepiglottic fold같은聲門上部(supraglottis)에서주로發生하며,手術方法으로비교적좋은治療成績을기대할수있겠으나音聲保存의문제를고려하여放射線治療가우선치료로선택되고있으며放射線療法에의한治療成績역시手術보다優秀한경우가많기때문에일차적으로放射線治療를시도하여反應이不良할경우에나外科的인切除方法을應用할것을많은저자들이추천하고있는추세이다.

著者들도放射線單獨療法으로치료하여長期間無病生存한1例를경험하였기에이症例를문헌고찰을 통해 얻은知見과 함께 보고하고자 한다.

* 본 논문은 연세암센터 보조로 이루어졌음.

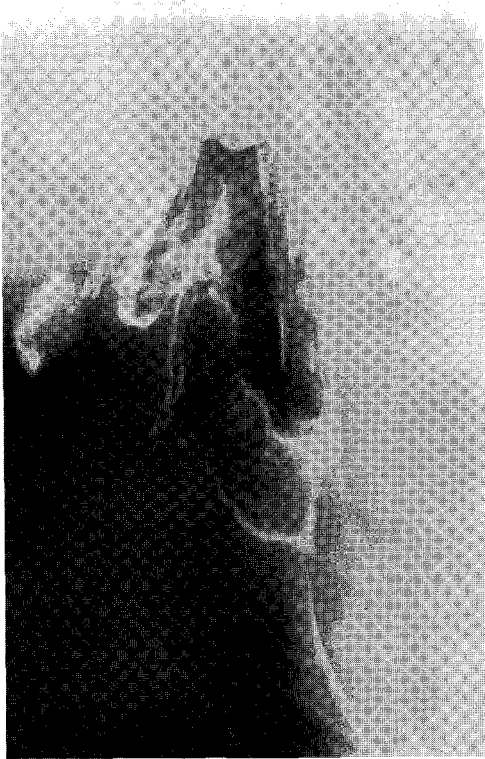


Fig. 1. 좌측 가성대의 접막이 불규칙한 양상을 보이고 mass 에 의한 filling defect 를 보임.

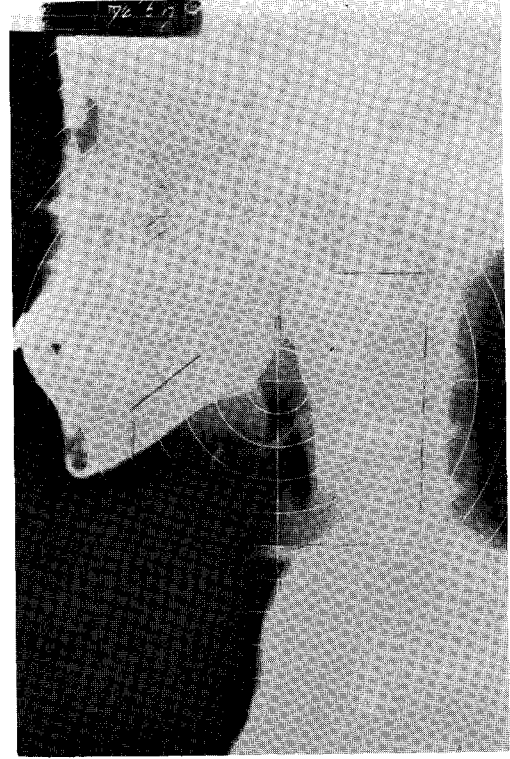


Fig. 2. 방사선 조사야. 전후두와 경부임과절에 5,000 rads/5주의 방사선량이 조사되었다.

症 例

임○○, 男子, 14세.

患者는 約 3個月간의 嘎聲 (hoarseness) 을 주소로 1974년 5월 本院을 방문하였다. 患者의 過去歴이나 家族歴상 별 특이사항은 없었고, 來院당시 시행된 indirect laryngoscopy 所見은 분홍색을 띤 좁쌀 크기의 腫瘍가 右側 假聲帶 (false cord) 에서 認知되었으며 肉眼的으로는 granuloma 나 papilloma 와 類似한 양상을 나타냈다. 그러나 이 腫瘍의 組織檢査 결과는 惡性 淋巴腫 reticulum cell sarcoma 로 진단되었고 當時의 病理標本을 再檢討한 후 Luke-Collins 分類로는 small cleaved cell 淋巴腫에 해당하고 있음을 料明하였다.

初診당시 약 1×1cm 크기의 右側 subdigastric 頸部 淋巴節이 觸知되었고, 病巢의 파급정도를 진단하기 위한 contrast laryngogram 의 X-線所見에선 腫瘍에 의한 contour defect 와 粘膜의 不規則한 양상만이 관찰되었다 (Fig. 1). 그밖에 病期決定을 위한 흉부 X-線에선 異狀所見이 없었고 bipedal lymphangiography 는 시행하지 않았으나 UGI, IVP 검사등으로 橫膈膜下

部에서 特別한 疾患의 증거가 없음을 확인하였으며 “B 症勢” 의 호소도 없었다. 頸部淋巴節의 生檢이 이루어 지지 않아 病理的으로 確診되지 않았지만 原發性 喉頭 淋巴腫 臨床病期 II_A로 病期가 決定되어 化學療法이 附加되지 않은 放射線治療가 最初治療로 計劃되었다.

放射線治療는 Co-60, gamma 線을 利用하여 Waldeyer's ring 을 포함한 全喉頭部와 頸部淋巴節에 5,000 rads/5 weeks 의 放射線量이 照射野 9×10cm 으로 照射되었고 (Fig. 2), 끝이어 chest mantle technique 을 利用하여 下部頸部 및 上部從隔洞, 그리고 腋와 淋巴節 등에 選擇的放射線治療 (2,400 rads/2½ weeks) 가 시행되었다. 放射線治療 직후, 嘎聲은 回復되었고 喉頭 淋巴節 腫物도 消失되었으며 一ヶ月後 追跡檢査 및 contrast laryngogram 도 正常所見을 보였지만 右側 subdigastric 淋巴節이 殘存되었다. 이 淋巴節은 治療 후 5個月까지 觸知할 수 있었으나 크기에 전혀 변화가 없고 症勢도 없었으므로 淋巴腫과는 無關한 것으로 推定하고 組織生檢 및 附加的인 追加治療는 省略되었다. 1982년 1월까지 환자는 전혀 異狀所見없이 7년이상 無病 生存하였고 殘存하던 淋巴節도 觸知되지 않았으며 內視鏡檢査상 喉頭도 正常이었음이 追跡되었다.

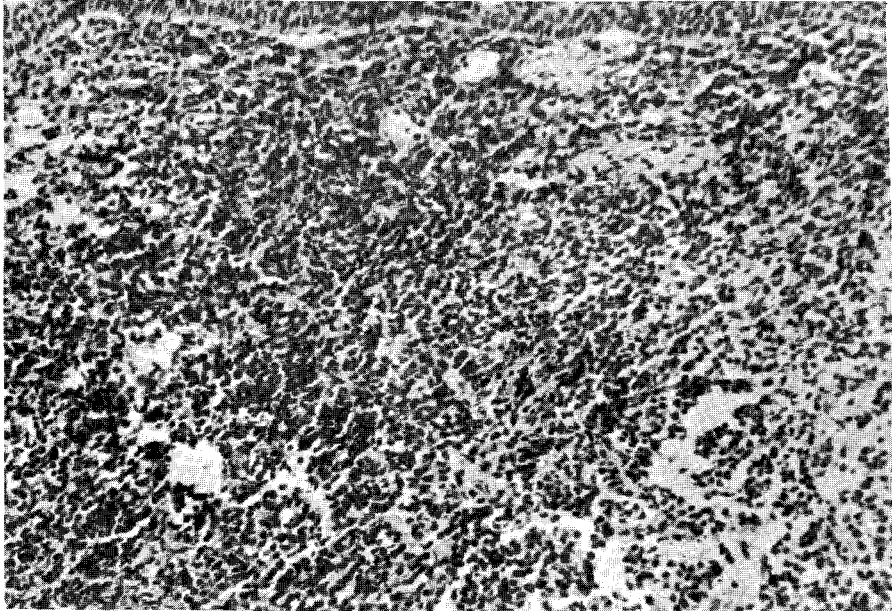


Fig. 3. 상피층 직하에 밀집된 임파구의 미만성증식을 보임 (H-E 염색, $\times 200$).

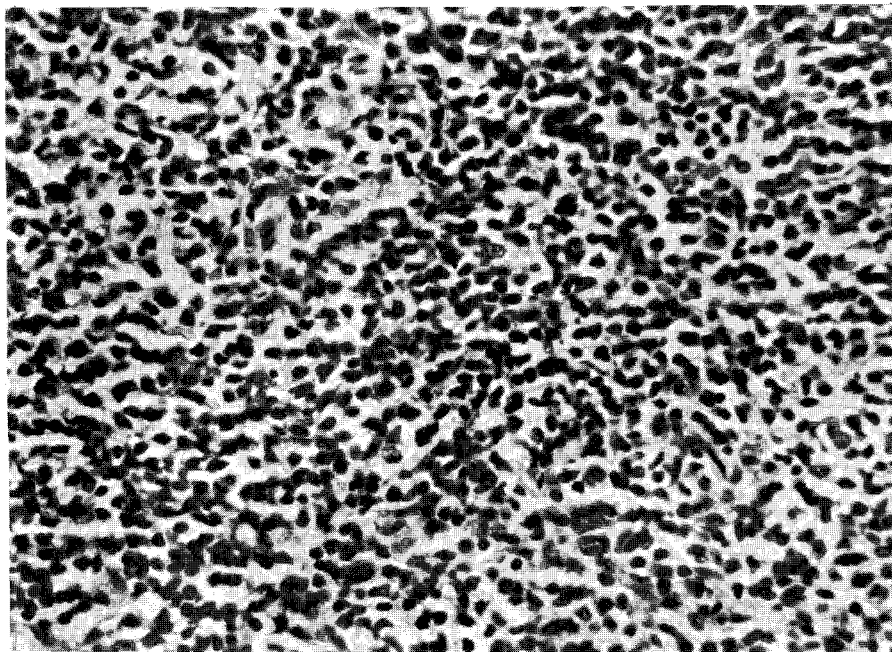


Fig. 4. 종양세포들은 대부분 분화불량한 임파구로서 핵의 cleavage가 흔히 보이며 소량의 세포질을 갖고있음 (H-E 염색, $\times 400$).

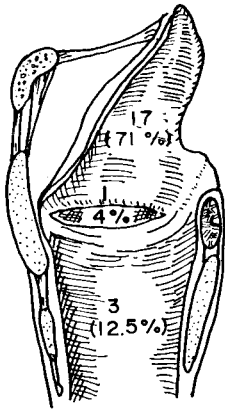
病理學的 所見 :

生檢한 組織은 0.5 \times 0.5 \times 0.3cm 크기의 회색갈의 연조직으로서 출혈이나 괴사의 所見은 觀察되지 않았다.

현미경 관찰시 조직표면의 일부는 심한 편평상피화생

을 동반한 호흡상피로 덮혀있었으며 상피층 바로 직하에 밀집된 임파구의 미만성 증식을 볼수 있었다 (Fig. 3). 임파구의 대부분은 항원의 자극을 받지 않은 正常 淋巴球보다 다소 큰 細胞로서 核膜의 cleavage가 흔히 관찰되었고 細胞質은 소량이었으며 핵염색질은 비교적

Supraglottic 17



Epiglottis	4	False cord	2
AEF	3	Arytenoid	3
Epiglottis + AEF + Arytenoid	2		
Epiglottis + AEF	1		
AEF + False cord	1		
Glottic	1	Transglottic or	3
		Unknown	
Subglottic	3		

★ AEF - Aryepiglotticfold

Fig. 5. Incidence of primary laryngeal lymphoma according to location.

굵고 (coarse), 인은 분명치 않았다 (Fig. 4). 가끔 형질세포가 腫瘍淋巴球細胞들 내에 산재되어 있었으며 특히 종괴의 표층 경계부에서는 다수가 관찰되었다. 입과구의 세포분열은 거의 볼수 없었으며 배중심을 형성한 여포구조는 전혀 관찰되지 않았다. 이상의 소견으로 보아 미만형의 분화불량한 입과구성 입과종 (Lukes - Collins 분류로는 small cleaved cell 입과종) 으로 진단되었다.

考 案

Non - Hodgkins lymphoma 는 보통 淋巴節에서 주로 발생하지만 약 1/4 의 환자에선 淋巴節이 아닌 extranodal site 에서도 誘發될 수 있다¹⁾. 이러한 extranodal site 중에서 小腸이나 타액선등 정상적으로 lymphoid tissue 가 존재하는 장기에선 물론이겠지만 甲狀腺이나 胃臟처럼 정상에서 lymphoid tissue 가 없는 기관에서도 extranodal lymphoma 는 발생이 가능하다. 喉頭의 原發性淋巴腫도 supraglottic lamina propria 와 laryngeal ventricle 의 lymphoid collection 에서 起原되는 것이 아닌가 추측되고 있다¹⁾.

Anderson (1976) 은 문헌고찰에 의한 15例의 分析을 통해 1 예는 喉頭全般 (transglottic) 에 침습되어 있었지만 대부분이 epiglottis 및 aryepiglottic fold 등 聲門上部 (10例) 에서 粘膜炎腫瘍로 나타났다고 報告한 바 있고²⁾ 다른 著者들도 好發部位가 聲門上部임에 대체로 同意하고 있다. Table 1은 本 症例를 포함하여 지금까지 문헌상에 보고된 喉頭 및 그 주위淋巴節에만 국한된 原發性 喉頭淋巴腫 환자 24例를 종합요

약해 본 것으로 24 예중 1 예의 glottic 과 3例의 subglottic 을 제외한 전예의 原發部位가 聲門下部임을 알수 있다 (Fig. 5).

原發性 喉頭淋巴腫의 發生對比는 男女가 대동소이하나 女性에서 약간 더 好發되는듯 하며 연령층분포는 4세로부터 81세까지 (평균 57세) 전연령층에 걸쳐 發生하고 있다. 그러나 Cohen (1978) 은 4年 7個月의 小兒에서도 후두의 원발성 입과종이 발생하였다고 하여³⁾ 저자들의 증례 14세의 연령은 Gregor의 9세남자,⁴⁾ Wang의 14세남자⁵⁾, Podosin의 19세여자등⁶⁾의 증례에 비추어볼때 별로 놀라운것이라 할 수는 없겠다.

肉眼所見은 일반적으로 표면이 반드럽고 괴양이 없는 粘膜炎腫瘍가 특징적이며 회백색이나 연분홍색체를 띤 낭종의 형태를 보이는 경우가 많다고 되어있다. 淋巴腫의 여러形態중 어느 組織型이라도 發生可能性이 있겠지만 Hodgkins type 은 거의 보고가 없는 것 같고 대부분이 Non - Hodgkin's lymphoma 인 것으로 알려져 있다. Rappaport 분류로는 결절형보다 미만형(diffuse type) 이 흔하고 diffuse histiocytic, diffuse poorly differentiated lymphocytic 또는 diffuse mixed type 등이 대종을 이루는 것 같다. 그러나 비교적 드물지만 淋巴腫과 유사한 pseudolymphoma 와의 감별이 필요한데 구성세포가 비종양성 淋巴球, 소수의 形質細胞, 조직구, neutrophil로 되어있고 淋巴腫에서는 잘 볼수 없는 germinal center 가 존재하면 상당히 의미를 둘수 있는 특징적인 pseudolymphoma 의 병리소견으로 지적되고 있다¹⁾¹⁰⁾.

DeSanto (1970) 은 9 예의 후두입과종을 보고하면서 임상형태를 4가지로 분류한 바 있다⁷⁾.

Table 1. Clinical features of 24 cases with localized laryngeal lymphoma

Authors	Age/Sex	Location	Pathology	Treatment	Follow-up
MacKenty (1934)	45/M	Subglottis	Lymphosarcoma	Total laryngectomy	NED ×10 yr
Clerf (1946)	49/M	Epiglottis & aryepiglottic fold	Lymphosarcoma	XRT (1930 R)	NED ×12 yr
Holmes (1946)	41/F	-	Lymphoblastic lymphoma	XRT (10 Radon seeds over 1 month)	NED ×13 yr
Lachmann (1951)	63/M	Vocal cord	Lymphosarcoma	Hemilaryngectomy	DOC, 9 days, NED at autopsy
DeSanto (1970)	71/F	Aryepiglottic fold & false cord	Lymphoblastic Lymphosarcoma	Laryngofissure, incomplete excision followed by 2,400 R 250 KV, recurrence irradiated	Occipital recurrence at 5 yr, NED ×9 yr
	67/M	Aryepiglottic fold	Lymphocytic Lymphosarcoma	XRT (unknown dose) XRT to orbit mass & lung	Orbit relapse after 25 Mo, XRT. ReXRT with NED ×2yr, then pleural recurrence XRT with NED ×9 yr until death
	37/F	Subglottis	Lymphoblastic lymphosarcoma	XRT (3,000 rads)	NED: unknown duration
Dickson (1971)	52/M	Epiglottis	Lymphosarcoma	XRT (6,100 R) follow-up by supraglottic laryngectomy	NED ×2 Mo
	62/M	Epiglottis, aryepiglottic fold, false cord, arytenoid, jugular node (+)	Malignant lymphoma Type, unknown	XRT (4,930 R, 400 KV)	Stomach relapse ×6 yr Gastrectomy NED 3 yr
Podoshin (1971)	19/F	Aryepiglottic fold	Lymphocytic lymphosarcoma	XRT (4,000 rad, Co-60)	NED: unknown duration
Wang (1972)	78/F	Arytenoid	Lymphoblastic lymphosarcoma	XRT (2,500 R, 200 KV)	NED ×12 yr
	46/M	Entire larynx bilateral cervical nodes (+)	Unclassified lymphosarcoma	XRT (6,000 rad, 2 MeV)	DOC ×10 yr
	58/M	Arytenoid cervical node (+)	Lymphoblastic lymphosarcoma	XRT (4,500 rad, Co-60)	NED ×4 yr
	14/M	Aryepiglottic fold epiglottis, pyriform sinus, arytenoid	Reticulum cell sarcoma	XRT (3,000 rad, Co-60)	NED ×8 yr
Dogra (1972)	69/F	False cord	Lymphosarcoma	Laryngofissure & excision followed by 2750 rad, MeV	NED ×10 yr
Anderson (1975)	68/F	Epiglottis & aryepiglottic fold	PDLL	XRT (5,600 rad, Co-60) followed by total laryngectomy	NED ×18 Mo
Cohen (1978)	4/F	Transglottic	Lymphocytic lymphoma	ChemoRX + XRT (3,500 rads)	NED ×2 yr
Gregor (1981)	74/F	Epiglottis & pyriform sinus	Reticulum cell sarcoma	XRT (5,000 rad, Co-60)	NED ×10 yr
	9/M	Epiglottis	Lymphosarcoma	XRT (4,500 rads, Co-60)	NED ×12 yr
Ferlito (1981)	62/F	Arytenoid	Diffuse mixed	XRT & ChemoRx	NED ×12 yr
	75/F	Aryepiglottic fold & hypopharynx	Diffuse histiocytic	Excision & XRT	NED ×1 yr
	65/M	Epiglottis	Diffuse mixed	XRT	NED ×6 yr
Swerdlow	81/F	Subglottis	PDLL	XRT (3125 rads)	NED ×22 MO
Kim (1984)	14/M	False cord	Reticulum cell sarcoma	XRT	NED ×9 yr

즉 1) 후두에만 국한되어 local growth 를 나타내는 형 (solitary laryngeal growth).

2) 喉頭와 더불어 쇄골상부까지는 파급되나 아직 頸部에 局限되는 型.

3) 최초에서 후두에만 국한되어 있으면서 여러기초 검사에도 음성이었던 환자가 수週 또는 수個月後 원격 장기에서 특히 대동맥이나 iliac 임파절 등 횡경막하부에서 발현되는 型.

4) 전신으로 진행된 말기환자에서 병의 진행과정중 후두에 침습되는 경우,

등으로 natural history 를 관찰하였고 Gregor(1981) 는 DeSanto's classification 을 수식하여 Pattern Ia, Pattern Ib 는 성공적으로 치유가 가능한 예후가 양호한 경우이나 Pattern 2(DeSanio III) 및 Pattern 3(DeSanto IV) 은 불량한 예후가 연결된다고 보았다⁴⁾.

따라서 후두임파종의 진단이 내려지면 치료전에 정확한 병기결정을 위한 기초검사가 반드시 선행되어야 하며 病이 喉頭에만 국한되어 있는 것이 확인되면 완치선량을 투여하는 방사선치료가 최선의 치료법으로 추천되고 있다. 만일 방사선치료가 반응을 보이지 않으면 병소 제거를 위한 수술이 시행되어야 하며 방사선 치료의 우수한 성적때문에 일차적인 수술은 가급적 유보하는 것이 좋다고 알려져 있지만 환자의 임상상태나 병소부위등을 고려하여 보존적인 수술제거가 필요한 경우도 있다²⁾⁸⁾⁹⁾.

물론 임파종에서 국소종양제거가 곧 완치를 의미한다고 볼 수는 없다. 즉 수년이후에도 뇌나 안구, 폐, 위장등에 인접 또는 원격장기의 발현이 있을 수 있고 또 진행된 경우에 있어 최근 항암요법의 필요성이 강조되고 있지만 지금까지 보고된 Stage I에서는 방사선 요법만으로도 예후가 양호하여 장기간 생존자가 너무 많아 화학요법을 부정하는 저자도 적지않다 (Table 1 참조).

結 論

방사선 단독치료로서 장기간 생존이 가능했던 원발

성 후두임파종 1 예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하였다.

REFERENCES

- 1) Jo BS, Stuart AM, Frederick RD, Richard RG, Arlan JG: *Non-Hodgkin's lymphoma limited to the larynx. Cancer* 53:2546, 1984
- 2) Anderson HA, Maisel RH, Cantrell RW: *Isolated laryngeal lymphoma. Laryngoscope* 86:1251, 1976
- 3) Cohen SR, Benjamin HL, William JB, Stephan F, Hart I: *Primary lymphosarcoma of the larynx in a child. Ann of Oto Rhino & Laryngo supp* 52:87, 1978
- 4) Gregor RT: *Laryngeal malignant lymphoma - An entity? J of Laryngo & Otol* 95:81, 1981
- 5) Wang CC: *Malignant lymphoma of the larynx Laryngoscope* 82:97, 1971
- 6) Podoshin L, Fradis M, Schalit M: *Clinical records. Lymphosarcoma of the larynx. J Laryng Otol* 85:1063, 1971
- 7) DeSanto LW, Weiland LH: *Malignant Lymphoma of the larynx. Laryngoscope.* 80:966, 1970
- 8) Dickson R: *Lymphoma of the larynx. Laryngoscope* 81:578, 1971
- 9) Dogra TS: *Lymphosarcoma of larynx. J Laryngol Otol* 86:535, 1972
- 10) Ferlito A, Carbone A, Volpe R: *Diagnosis and assessment of non-Hodgkin's malignant lymphoma of the larynx. ORL J Otorhino laryngol Relat Spec* 43:61, 1981