

## 악하선에 발생한 미만성 대형 B세포 림프종 1례

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
이창행 · 최지훈 · 백승국 · 우정수 · 정광윤

= Abstract =

### Diffuse Large B Cell Lymphoma in Submandibular Gland

Chang Haeng Lee, M.D., Jee Hoon Choi, M.D., Seung Kuk Baek, M.D.,  
Jeong Su Woo, M.D., Kwang-Yoon Jung, M.D.

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University, College of Medicine, Seoul, Korea

Out of entire salivary tumor, 1.7% are malignant lymphoma developed in salivary gland and it is usually mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma developed in salivary gland. In the case of Non-Hodgkin lymphoma, the most frequently involved extranodal sites of diffuse large B cell lymphoma are bone, skin, thyroid, gastrointestinal tract, and lung. Development in salivary gland is very rare. A 69 years old male patient who have found Lt. submandibular gland (SMG) mass a month ago is suspected of malignancy from his FNA result, so histologic exam by SMG resection was operated. According to histopathologic exam, large B cell lymphocyte infiltration were generally shown as diffuse and lymphoepithelial lesion were not found. In immunostaining, CD79a showed positive and CD3, CAM5.2 showed negative which diagnosed as diffuse large B cell lymphoma. As Ann Arbor stage I, CEOP-B chemotherapy was used 3 times as treatment without any recurrence. In the case of malignant lymphoma in salivary gland, it develops as painless mass in ipsilateral side. If found in parotid gland, it is rare to have facial nerve falsy and pathologically diagnosed as lymphocytes of abnormal type of monoclonal immunostaining must be provided as evidence. Combined therapy is known as most effective treatment for intermediate grade.

KEY WORDS : Submandibular gland · Diffuse large B cell lymphoma.

## 서 론

타액선에 발생하는 악성 림프종은 드문 질환으로 전체 타액선 종양중 1.7%에서 7.4%를 차지하며, 모든 장기에서 발생한 림프종중 4.7%를 차지한다<sup>1)2)</sup>. 타액선에 발생한 악성 림프종중 비호지킨 림프종은 쇼그렌 증후군이나 근상피성 타액선염, 양성 림프상피성 병변과 관련되어 있다고 알려진 점막연관성 림프조직 림프종이 대부분이다<sup>3)</sup>. 비호지킨 림프종중 B 미만성 대세포 림프종의 림프절외 호발

부위는 골, 피부, 갑상선, 위장관, 폐이며 타액선에 생기는 경우는 드물다<sup>4)</sup>. 저자들은 악하선 종물을 주소로 내원한 환자에서 조직검사 결과 미만형 대형 B세포 림프종으로 밝혀진 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 증 례

69세 남자 환자로 1개월전에 발견된 좌측 악하선 종물을 주소로 내원하였다. 내원시 악하선 부위에 4×4cm 크기로 종물이 촉지되었으며, 표면은 매끄러웠고, 낭종의 촉감이 있었으며, 경부에서 비정상적인 림프절은 촉지되지 않았고, 기타 이학적 소견은 정상이었다(Fig. 1). 전산화단층촬영에서 좌측 악하선에 3.5×4cm 크기의 균일한 종물이 있었고(Fig. 2, 3), 세침흡입검사서 악성소견 의심되

교신저자 : 정광윤, 136-705 서울 성북구 안암동 5가 126-1  
고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
전화 : (02) 920-5536 · 전송 : (02) 925-5233  
E-mail : kyjung@kumc.or.kr

였으며, 기타 통상적 술전검사는 정상이었다. 다형선종 진단하에 전신마취하여 광범위 악하선 절제술을 시행하였다. 안면신경, 안면동맥, 설신경과 설하신경을 확인하고 4×4×5cm의 분홍빛 악하선 종물을 적출하였다(Fig. 4). 적



Fig. 1. 69-year-old man with left. Submandibular gland (SMG) enlargement demonstrating mass of left. SMG.

출한 종물의 병리조직소견은 미만성으로 전체적인 대형 B세포 침윤이 보였고(Fig. 5, 6), 림프상피성 병변은 관찰되지 않았다. 면역조직학적 검사에서 상피성 병변 표지자인



Fig. 4. Gross photograph of diffuse large B cell lymphoma in submandibular gland.

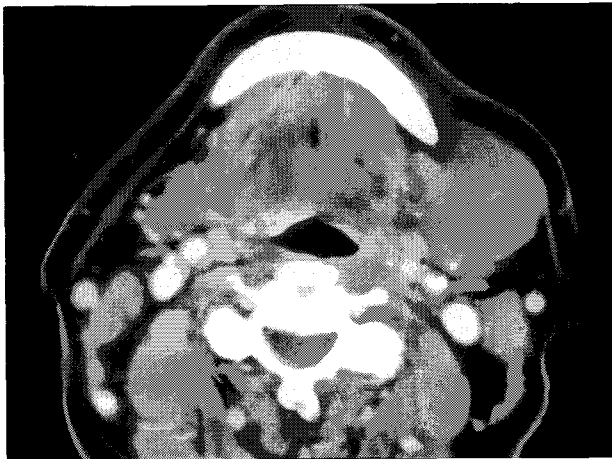


Fig. 2. Axial computed tomograms of salivary gland showed large homogenous mass shadow in the left side of submandibular gland.

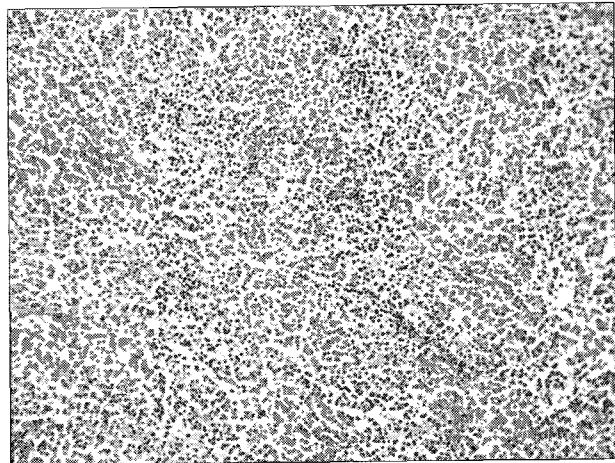


Fig. 5. Histologic appearance at low power of diffuse B cell lymphoma. Diffuse large cell infiltration was shown (H & E stain x200).



Fig. 3. Coronal computed tomograms of salivary gland showed large homogenous mass shadow in the left side of submandibular gland.

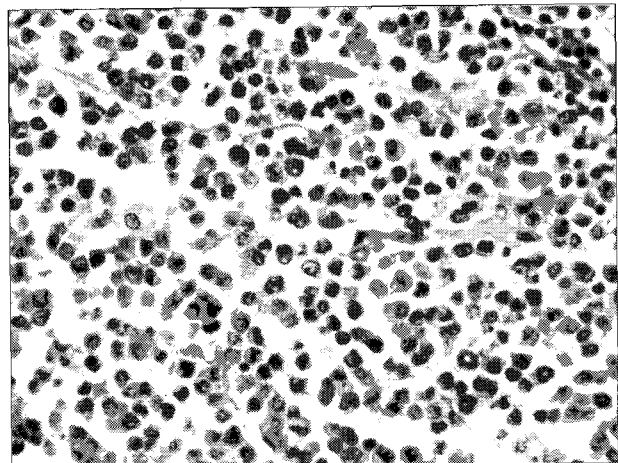


Fig. 6. Histologic appearance at high power of diffuse B cell lymphoma. The mono morphous infiltrate of cells resembles typical centroblast (H & E stain ×800).

CAM5.2 음성(Fig. 7), T세포 표지자인 CD3 음성(Fig. 8), B세포 표지자인 CD79a 양성을 보여(Fig. 9), 미만형 대형 B세포 림프종으로 진단되었다. 조직검사 결과 확인후

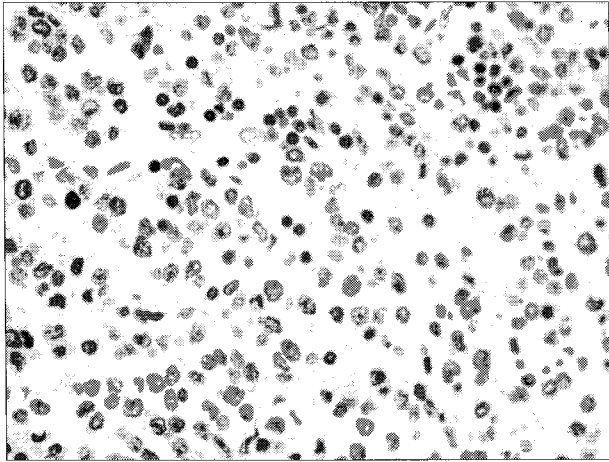


Fig. 7. Immunostaining performed in paraffin tissue section demonstrates that epithelial cells express CAM5.2(no epithelial cells were shown).

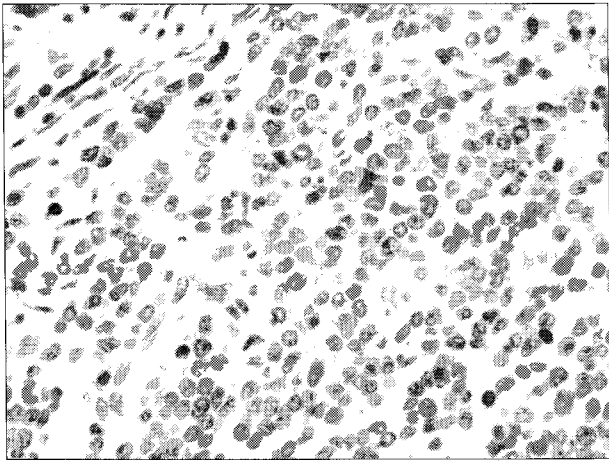


Fig. 8. Immunostaining performed in paraffin tissue section demonstrates that T cells express CD3(no T cells were shown).

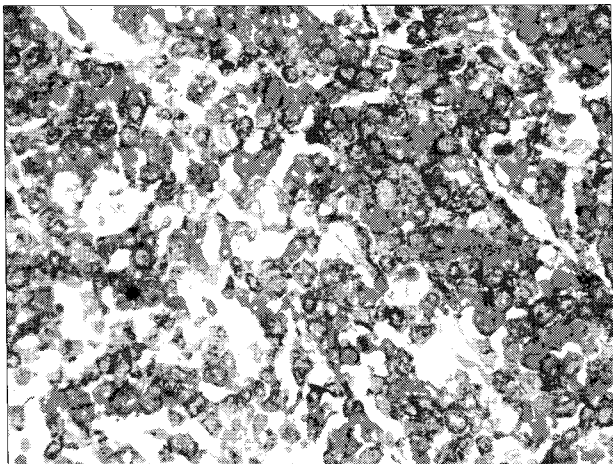


Fig. 9. Immunostaining performed in paraffin tissue section demonstrates that B cells express CD79a.

혈액종양 내과로 전과되어 시행한 복부와 골반 CT에서 정상 소견 보여 Ann Arbor stage I 으로 진단되었다. 내과에서 3회의 관해유도 화학요법(CHOP chemotherapy-cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone)을 시행하였으며, 술후 12개월에 추적관찰한 결과 재발의 징후는 없었다.

## 고 찰

타액선에 발생하는 악성 림프종은 드문 질환으로 비호지킨씨 림프종중 주로 B세포 기원에 속한다<sup>2)</sup>. 두경부에서 발생하는 비호지킨씨 림프종은 주로 50~60대에 호발하며, 성비는 1.6 : 1로 남성에서 호발하나, 타액선에서는 같거나 여성에서 호발하는 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>.

Hyman과 Wolff등에 의하면 타액선의 원발 악성 림프종은 첫째 타액선의 병발을 첫 증상으로 나타내야하고, 둘째 악성 림프종이 타액선의 실질을 침윤한 조직학적 증거가 있어야 하며, 셋째 침윤한 림프구의 세포학적인 악성화의 확진이 있어야 한다<sup>3)</sup>.

타액선에 발생하는 악성 림프종은 쇼그렌 증후군 같은 자가면역질환이나 근상피성 타액선염, 양성 림프상피성 병변, 점막연관성 림프조직 림프종과 주로 관계가 있고, 양성 다클론성 림프구 침윤에서 단일 클론성 B세포 림프종까지 조직학적, 면역학적 연속선상에 있는 것을 자주 볼수 있으며, 이는 타액선의 악성 림프종이 점막연관성 림프조직 림프종 스펙트럼의 일부를 구성함을 의미한다. 림프상피성 타액선염이 있는 환자에서 타액선 림프종의 발생 가능성이 정상인에 비해 44배 증가하고, 그중 80%가 점막연관성 림프조직 림프종이다<sup>7)</sup>. 타액선은 전체 점막연관성 림프조직 림프종의 원발부위중 5%를 차지한다<sup>1)</sup>. 점막연관성 림프조직 림프종과 유사한 저악성도 림프종 조직은 정상적으로 위장관계, 신생아폐, 타액선이나 갑상선의 염증질환에서 관찰된다<sup>6)</sup>. 자가면역질환이나 근상피성 타액선염, 양성 림프상피성 병변이 없는 환자에선 모든 비호지킨씨 림프종이 가능하나 여포형 림프종이 가장 흔하다. 두경부 악성 림프종은 주로 중간 악성도 병리조직소견을 보이며 그중 미만형 B세포 악성림프종이 65%로 가장 흔하나, 타액선에서는 저악성도 병리조직소견이 가장 흔하다<sup>3)</sup>. 미만형 대형 B세포 림프종은 모든 비호지킨씨 림프종중 비교적 흔한 유형으로 약 40%를 차지하며, 림프절외 호발부위는 골, 피부, 갑상선, 위장관, 폐이다. 보통 자연 경과는 좋지 않지만, 관해유도 화학요법에 잘 반응한다. 완전 관해율은 75~80%이며, 장기 생존율은 50%이다<sup>4)</sup>. 타액선의 악성 림프종은 편측의 무통성 종물로 나타나며, 이하선에 생긴 경우 안면 신경마비는 드물다. Alan과 Charlotte에 의하면 약 15%

환자에서 두경부의 선병증이 나타나고, 약 12%의 환자에서 열, 침한, 체중감소 같은 전신증상이 보이며, 약 20%의 환자에서 두경부의 다발성 병발을 보인다<sup>4)</sup>. 반복되는 타액선의 종창과 림프절 림프종에 비해 비교적 긴 임상 병력을 갖는다<sup>9)</sup>. 악성 림프종의 진단은 병리조직소견상 비정상적 형태의 단일클론성 림프구들이 보이고, 면역학적검사 소견이 뒷받침되어야 한다. 점막연관성 림프조직 림프종의 소견을 보이는 타액선의 B세포 저악성도 악성 림프종의 진단은 형태학적 소견과 유전적 분석에 의한다. 형태학적 소견상 림프구침윤의 확장파 증식세포양 세포가 보이면 림프종화를 진단할 수 있고, 유전적 분석상  $\kappa$ -chain 재배열을 관찰할 수 있다<sup>6)</sup>. 또한 면역표현형에서 범B세포 항원인 CD20, CD22가 관찰되고, CD5, CD10, cyclin D1은 관찰되지 않는데, CD5가 관찰되지 않는 것으로 B 소림프구성 림프종과 외투세포 림프종을, CD10이 관찰되지 않는 것으로 여포성 림프종을, cyclin D1이 관찰되지 않는 것으로 외투세포 림프종을 감별 진단할 수 있다<sup>7)</sup>.

악성 림프종의 육안 조직은 주로 회색조에서 분홍빛을 보이며, 절단면이 만곡형을 이루고 병변이 국한된 경우가 많다<sup>1)</sup>.

치료전 정확한 병기결정이 필요하며 정확한 문진과 간접 후두경을 포함한 이학적검사를 시행해야 한다. 모든 림프절과 간, 비장크기는 주의 깊게 확인해야 한다. 두경부의 원발 부위의 범위는 CT, MRI를 통해 정확히 확인하고, CBC, LFT, 단순 흉부촬영상을 확인하며 필요시 흉부CT를 확인한다. 대동맥방, 골반선명증을 확인하기 위해선 림프관조영상을 확인하는 것이 더 정확하다. 후부 장골능선(post.ilic crest)의 골수생검도 시행해야 한다. 진단시 약 18%의 림프절의 두경부 림프종 환자에서 양성 반응을 보이며, 특히 저악성도 림프종 환자에서 그 비율이 높다. 중추 신경계의 전이가 의심되는 경우에선 요추천자를 통한 뇌척수액 화학 분석, 전혈구계산, 세포학적 분석을 시행하는 것이 좋다<sup>8)</sup>.

이하선의 점막연관성 림프조직 림프종의 치료는 이하선 적출술을 단독으로 시행하거나 술후에 방사선치료 또는 항암화학요법을 병용하기도 한다<sup>5)</sup>. 이하선의 악성 림프종중

저악성도 병리조직소견을 갖고 병변이 국한된 경우에는 방사선치료를 시행하고, 중간악성도 병리조직소견을 갖는 경우에는 doxorubicin-based 항암화학요법과 방사선치료를 같이 시행한다<sup>8)</sup>.

**중심 단어 :** 타액선 · B미만성 대세포림프종.

## References

- 1) Jerome SB : *Waldeyer's Ring, Sinonasal Region, Salivary Gland, Thyroid Gland, Central Nervous System, and Other Extranodal lymphomas Lymphoid Hyperplasia*. In : Daniel MK, David DT, editors. *Neoplastic hematology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins. 2001 : 1359-1365
- 2) Takahashi H, Tsuda N, Tezuka F, Fujita S, Okabe H : *Non-Hodgkin's lymphoma of the major salivary gland : a morphologic and immuno-histochemical study of 15 cases*. *J Oral Pathol Med*. 1990 ; 19 : 306-312
- 3) Paulina GQ, Silloo BK, David WB, Jonas TJ, Steven HS : *Salivary Gland Lymphoid infiltrates Associated With Lymphoepithelial Lesions : a clinicopathologic, immunophenotypic, and genotypic study*. *Human pathology*. 1997 ; 28 (7) : 850-861
- 4) Ioannis A, Frederike D, Herald S : *Waldeyer's Ring, Diffuse Large B Cell Lymphoma*. In : Daniel MK, David DT, editors. *Neoplastic hematology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins. 2001 : 855-913
- 5) Choi G, Yoo DH, Park HJ, Choi JO : *Mucosa-associated lymphoma of the parotid gland mimicking Warthin's tumor*. *Korean J Otolaryngol*. 1998 ; 41 (8) : 1091-1093
- 6) Loreto CD, Mariuzzi L, Grassi A, Beltrami CA : *B cell lymphoma of the thymus and salivary gland*. *J Clin Pathol*. 1996 ; 49 : 595-597
- 7) Nancy LH : *Lymphoid Proliferations of the salivary gland*. *Am J Clin Pathol*. 1999 ; 111 (Suppl. 1) : S94-S103
- 8) Alan Y, Charlotte J : *Lymphomas of the Head and Neck*. *Semin Oncol*. 1999 ; 26 : 338-345
- 9) Jaehne M, Ußmüller J, Jäkel KT, Zschaber R : *The clinical presentation of non-Hodgkin lymphomas of the major salivary gland*. *Acta Otolaryngol*. 2001 ; 121 : 647-651