

후두에 발생한 원발성 림프종

경상대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실,¹ 건강과학연구원²

이호중¹ · 권오진¹ · 우승훈^{1,2}

= Abstract =

Primary Laryngeal Lymphoma

Ho Joong Lee, MD¹, Oh Jin Kwon, MD¹ and Seung Hoon Woo, MD^{1,2}

¹Department of Otolaryngology; ²Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Primary lymphoma of the larynx is rare, accounting for less than 1% of all laryngeal neoplasm. Early symptoms are ambiguous and nonspecific, and confirmation of the diagnosis is often difficult. The aim of this study was to report the experience of our department in the management of these aggressive lesions, as they require special diagnostic and therapeutic attention. We enrolled 3 patients who diagnosis of lymphoma involving the larynx were retrospectively reviewed. The histopathological diagnosis revealed 1 case of diffuse large B cell lymphoma, and 2 case of NK-T cell lymphoma. Details of the presentation, diagnostic procedures, treatment, and outcome of these patients were presented. Primary laryngeal lymphoma is a rare entity. Early symptoms are subtle and nonspecific, and confirmation of the diagnosis is often difficult. Because of the rarity of this tumor type, the optimal management remains controversial and it seems that should be managed not as a distinct disease entity but as an unusual presentation of non-Hodgkin lymphoma, according to the recent treatment trends.

KEY WORDS : Larynx · Lymphoma · Laryngeal neoplasm.

서 론

후두에 발생하는 원발성 림프종은 매우 드문 질환으로 모든 후두 종양의 1% 이하를 차지한다.¹⁾ 악성 림프종은 호지킨 림프종과 비호지킨 림프종으로 나뉜다. 후두에 발생하는 림프종은 주로 비호지킨 림프종이고 여포성 림프 조직을 가진 상후두 부위에 호발한다.²⁾ 비호지킨 림프종 중 거대 B 세포 림프종과 Mucosa-associated lymphoid tissue(MALT) 림프종이 가장 흔하고, T 세포형 혹은 NK 세포 림프종은 드물게 발생한다.^{3,4)} 후두 림프종 환자들은 연하곤란, 발성장애 및 호흡곤란 등의 증상을 보이며 후두 내시경 검사상 폴립 모양의 비궤양성 점막하 종괴로 보일 수 있으나, 이러한 특징적인 소견이 없는 경우도 있다.¹⁾ 따라서 조직검사를 시행하기 전까지 조기진단이 어려운 경우가 많다. 이에 저자들은 본원에서 후두 림프

종으로 진단받은 환자를 통해 임상양상, 치료 방법 및 결과 등을 문헌고찰과 함께 알아보았다.

방 법

1993년부터 2013년 까지 본원에서 후두암으로 진단된 954명중 편평상피세포암(squamous cell carcinoma)으로 진단 받지 않은 10명 가운데 3명이 후두를 침범한 임파선암으로 진단되었다. 이들 환자에 대해 후향적으로 의무기록 분석을 하였으며, 병리과 의사의 도움을 받아 이들 환자의 병리결과를 World Health Organization Classification of Hematological Malignancies 에 맞추어 분류하였다. 임상 병기가 임파선암의 예후에 중요한 요소이기에 병기는 Ann Arbor clinical staging criteria 에 맞추어 구분하였다. 임상양상, 진단방법, 치료방법 그리고 결과를 분석하였다.

결 과

본 연구에서는 2명의 환자가 점점 진행되는 인후통이라는 비특이적인 증상을 주소로 내원하였고 1명은 목소리의 변화로

논문접수일: 2013년 8월 6일

심사완료일: 2013년 10월 22일

책임저자: 우승훈, 660-702 경남 진주시 강남로 79

경상대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

전화: (055) 750-8173 · 전송: (055) 759-0613

E-mail: lesaby@hanmail.net

내원하였다. 증상의 기간도 5일부터 2년까지 다양하였다. 후두 내시경 소견상 2명은 초기에 악성을 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았고, 후두염으로 의심되어 조직검사까지 하는데 평균 2주 정도의 시간이 소요되었다(Table 1).

첫 조직검사에서 림프종이 진단되지 않은 경우가 2예나 있었다. 치료는 임파선암의 기본치료인 항암약물치료 및 방사선 치료를 시행 받았고, B세포 림프종의 경우는 완전 관해 되어 6년 동안 재발 없이 경과관찰 중이고, NK-T세포 림프종은 1명은 완전 관해 후 25개월째 두개내 출혈(intracranial hemorrhage)로 사망하였고, 다른 1명은 부분 관해 되어 외래 경과관찰 중이다(Table 2).

1. 증례 1

56세 남자 환자로 내원 5일전부터 발생한 인후통 및 발열로 타병원에서 항생제 포함한 약물치료를 받았으나, 증상 호전이 없고 호흡곤란 증상까지 발생하여 본원 응급실을 내원하였다. 후두 내시경 소견상 전반적인 후두의 부종 및 발적, 그리고 성대주변에 궤양성 병변이 관찰되었으나, 종양을 의심할 만한 병변은 보이지 않았다(Fig. 1). 성대의 운동성은 정상이었고, 경

부 입파절 비대 소견은 없었다. 급성 후두개염 의증 하에 항생제 치료를 시작하였다. 항생제 치료를 5일간 시행하였으나, 증상 및 후두 내시경 소견상 전혀 호전이 없어, 조직검사를 시행하였고, 조직병리검사상 만성염증으로 나와 항생제를 변경하여 치료하였다. 그러나 상태호전은 보이지 않았고, 2차 조직검사를 시행하였으며, 조직병리검사상 NK/T 세포 림프종으로 진단되었다. 그리하여 혈액종양내과에 전과되어 항암약물방사선치료(CCRTx) 시행받고 부분 관해를 보인 상태로 퇴원하여 12개월째 경과관찰 중이다.

2. 증례 2

31세 여자 환자로 내원 2개월 전부터 발생한 인후통 및 연하통으로 타병원에서 치료받았으나, 호전 없어 본원 외래 내원하였다. 후두 내시경 검사상 전반적인 후두의 부종 및 발적 소견을 보였고 성대의 운동성은 감소되어 있었다(Fig. 2). 경부 입파절 비대소견은 없었다. 악성 가능성을 배제하기 위하여 조직검사 시행하였으며, 조직병리검사상 diffuse large B 세포 림프종으로 진단되었다. 혈액종양내과로 전과되어 항암약물치료(CTx)를 시행받고 완전 관해를 보인 상태로 퇴원하여 78개월

Table 1. Clinical data of cases

Case	Sex/age	Location	Symptom	Duration of symptom	Initial diagnosis	Duration until Bx	Frequency of Bx	Histologic diagnosis
1	M/56	Supraglottic	Throat pain, fever	5 days	Acute supraglottitis	2 wk	2 time	NK-T cell lymphoma
2	F/31	Supraglottic	Throat pain	2 months	Chronic laryngitis	2 wk	1 time	Diffuse large B cell lymphoma
3	M/60	Supraglottic	hoarseness	2 years	Supraglottic cancer	5 days	3 time	NK-T cell lymphoma

Table 2. Outcome data of cases

Case	Clinical stage	Treatment	Status	Overall survival, mon	Relapse free, mon
1	Stage IE	CCRTx	Alive	12 mon	Partial response
2	Stage II	CTx	Alive	78 mon	Complete response
3	Stage II	CCRTx	Dead	25 mon	Partial response

CCRTx : Concurrent chemoradiotherapy, CTx : Chemotherapy, Mo : month

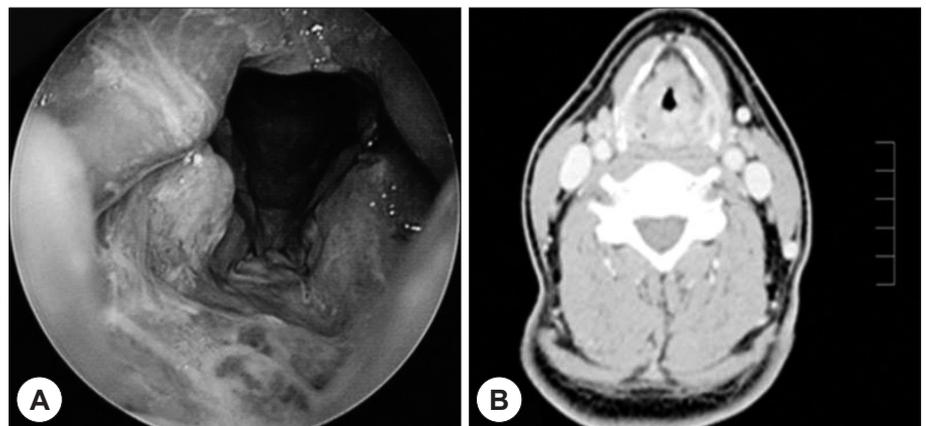


Fig. 1. Direct laryngoscopic finding shows diffuse swelling, injection and ulcerative lesion (A). Enhancement of pharyngeal wall, soft palate, epiglottis and pyriform sinus wall was shown on neck CT (B).

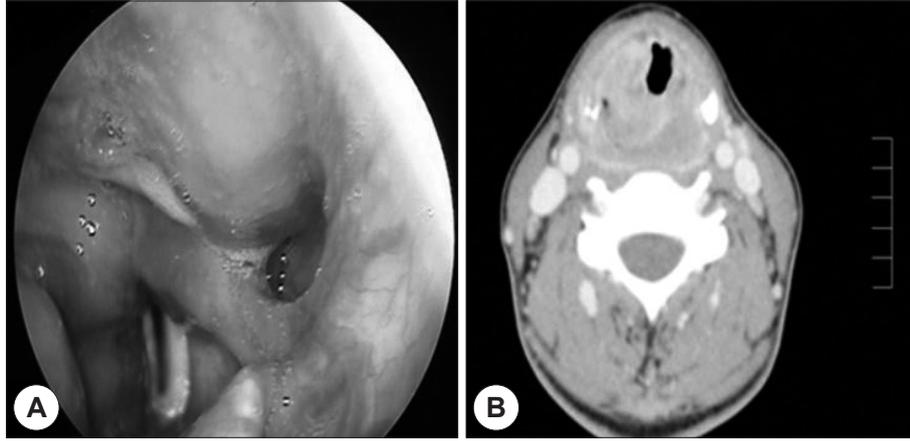


Fig. 2. Initial laryngeal examination by direct laryngoscope reveals the swelling of right epiglottis and arytenoid and posterior pharyngeal wall (A). CT image revealed the diffuse lesion in epiglottis wall and right pyriform sinus (B).

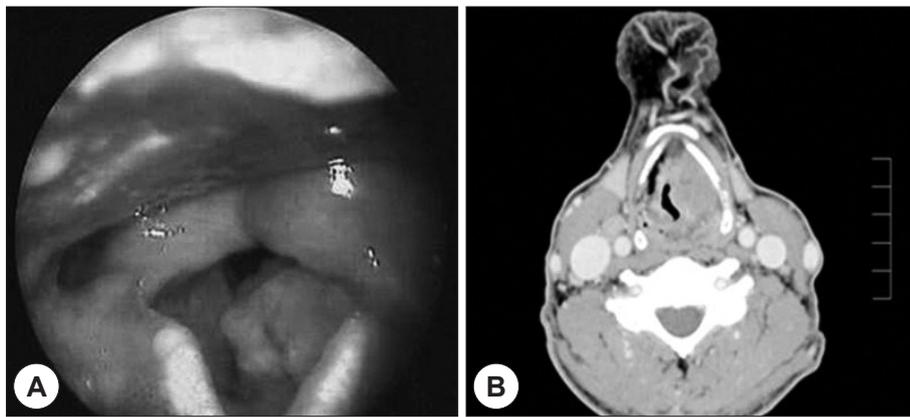


Fig. 3. Direct laryngoscope view shows fungating mass of left false vocal cord (A). In axial CT scan, diffuse infiltrative lesion in left pharyngeal wall was noted (B).

째 외래 경과관찰 중이다.

3. 증례 3

60세 남자 환자로 내원 2년 전부터 발생한 애성으로 4개월 전 타병원에서 성문암 의심 하에 조직검사 시행하였으나, 만성 염증 소견 나와 경과 관찰 중 증상 지속되어 후두 내시경 검사상 좌측 성대 상부에 돌출된(fungating) 형태의 종괴가 관찰되었고, 좌측 성대 마비 소견이 관찰되었다(Fig. 3). 상성문암 의심하에 조직검사를 시행하였고, 조직검사상 NK/T 세포 림프종으로 진단되었다. 혈액종양내과에 전과되어 항암약물 방사선치료를 시행받고 부분 관해를 보인 상태로 외래 경과관찰 3년째 두개내 출혈(intracranial hemorrhage)로 사망하였다.

고찰

비호지킨 림프종은 보통 림프절에 발생한다. 림프절외 부위에 발생하는 림프종은 전체의 약 25%를 차지한다.⁵⁻⁸⁾ 두경부영역에서 발생하는 림프절외 림프종의 대부분은 비호지킨 림프종이고, 가장 흔한 발병 부위는 Waldeyer ring이다.⁹⁻¹¹⁾

후두에만 국한된 비호지킨 림프종은 모든 후두암종의 1%이 하일 정도로 매우 드물다.⁵⁾ 원발성 후두 림프종은 대부분 여포

성 림프 조직을 가진 상성문 부위(후두개와 피열후두개 주름)에서 발생하여 성문과 성문하 부위로 퍼진다. 발병 연령은 4세부터 81세까지 다양하고, 평균 60대에서 호발한다.^{5,12)} 환자들은 보통 애성이나 이물감, 인후통, 연하곤란 등의 비특이적인 증상을 주소로 내원하는 경우가 대부분이며 내시경소견으로는 대부분 환자들이 후두개나 피열후두개 주름 부위 혹은 성대하부에 궤양을 동반하지 않는 종물 형태를 보이지만 드물게는 성대 낭종이나 전반적인 후두부종의 형태로 나타난 경우도 있다.^{13,14)} 이처럼 원발성 후두 림프종은 진단적 가치를 보이는 임상양상이나 내시경적 소견이 없기 때문에 초기에 림프종으로 의심하기 쉽지 않다. 그리고 정상 점막을 유지하고 있는 경우가 많아 심부 조직검사를 시행하지 않으면 악성 세포가 아닌 비정형 세포만 나와 조기 진단이 어렵고 이로 인해 치료가 지연되는 경우가 발생할 수 있다.¹⁵⁾

전신 전이가 없는 B세포 림프종의 경우에는 이전의 보고들을 보면 stage IE의 경우 대부분 방사선 치료만 하여도 치료 반응이 좋은 편이었으나, 재발하는 경우가 많게는 66%까지 보고되어 있다.⁵⁾ 하지만 최근에는 전신치료인 항암약물치료 및 항체를 목표로 한 면역치료의 효용성이 많이 보고되고 있다. 경부 전이가 있는 stage II의 경우에는 항암약물치료와 방사선치

료를 병행하는 것이 치료효과가 큰 것으로 알려져 있다.¹⁶⁾ 또, T세포 및 NK/T세포 림프종은 질환의 발병률 자체가 드물어 적절한 치료가 확립된 바가 없는데 이는 항암약물치료 등 다른 치료에 대한 반응이 좋지 않기 때문이다.

본 연구에서는 2명의 환자가 점점 진행되는 인후통이라는 비특이적인 증상을 주소로 내원하였고 증상의 기간도 5일부터 2년까지 다양하였다. 후두 내시경 소견상 2명은 초기에 악성을 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았고, 조직검사까지 하는데 2주 정도의 시간이 소요되었으며, 첫 조직검사에서 림프종이 진단되지 않은 경우가 2예나 있었다. 치료는 기존의 경우처럼 항암약물치료 및 방사선 치료를 시행 받았고, B세포 림프종의 경우는 완전 관해 되어 78개월째 동안 재발 없이 경과 관찰 중이고, NK-T세포 림프종은 1명은 완전 관해 후 25개월째 사망하였고, 다른 1명은 부분 관해 되어 외래 경과관찰 중이다.

결론적으로 원발성 후두 림프종이 드물기는 하지만, 후두 부위에 다양한 형태로 나타날 수 있으므로, 비특이적인 임상증상 및 내시경 소견을 보일 경우 감별진단으로 항상 고려하여야 할 것으로 생각된다. 의심되는 경우에는 조직검사를 심부까지 시행하여야 하며 일차 조직검사상 림프종이 아니라 하더라도 의심된다면 반복적인 조직검사가 필요하리라 생각된다.

중심 단어 : 후두·림프종·후두 종양.

REFERENCES

- 1) Horny HP, Kaiserling E. *Involvement of the larynx by hemopoietic neoplasms. An investigation of autopsy cases and review of the literature. Pathol Res Pract* 1995;191(2):130-8.
- 2) Horny HP, Ferlito A, Carbone A. *Laryngeal lymphoma derived from mucosa-associated lymphoid tissue. Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105(7):577-83.
- 3) Marianowski R, Wassef M, Amanou L, Herman P, Tran-Ba-Huy P. *Primary T-cell non-Hodgkin lymphoma of the larynx with subsequent cutaneous involvement. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124(9):1037-40.
- 4) Mok JS, Pak MW, Chan KF, Chow J, Hasselt CA. *Unusual T- and T/NK- cell non-Hodgkin's lymphoma of the larynx: a diagnostic challenge for clinicians and pathologists. Head Neck* 2001;23(8):625-8.
- 5) Ansell SM, Habermann TM, Hoyer JD, Strickler JG, Chen MG, McDonald TJ. *Primary laryngeal lymphoma. Laryngoscope* 1997;107(11 Pt 1):1502-6.
- 6) Morgan K, MacLennan KA, Narula A, Bradley PJ, Morgan DA. *Non-Hodgkin's lymphoma of the larynx (stage IE). Cancer* 1989;64(5):1123-7.
- 7) Swerdlow JB, Merl SA, Davey FR, Gacek RR, Gottlieb AJ. *Non-Hodgkin's lymphoma limited to the larynx. Cancer* 1984;53(11):2546-9.
- 8) Jaffe ES, Chan JK, Su JJ, Frizzera G, Mori S, Feller AC, et al. *Report of the Workshop on Nasal and Related Extranodal Angiocentric T/Natural Killer Cell Lymphomas. Definitions, differential diagnosis, and epidemiology. Am J Surg Pathol* 1996;20(1):103-11.
- 9) Gleeson MJ, Bennett MH, Cawson RA. *Lymphomas of salivary glands. Cancer* 1986;58(3):699-704.
- 10) Carbone A, Gloghini A, Ferlito A. *Pathological features of lymphoid proliferations of the salivary glands: lymphoepithelial sialadenitis versus low-grade B-cell lymphoma of the malt type. Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109(12 Pt 1):1170-5.
- 11) Sasai K, Yamabe H, Kokubo M, Shibata T, Oya N, Nagata Y, et al. *Head-and-neck stages I and II extranodal non-Hodgkin's lymphomas: real classification and selection for treatment modality. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(1):153-60.
- 12) Kato S, Sakura M, Takooda S, Sakurai M, Izumo T. *Primary non-Hodgkin's lymphoma of the larynx. J Laryngol Otol* 1997;111(6):571-4.
- 13) Word R, Urquhart AC, Ejercito VS. *Primary laryngeal lymphoma: case report. Ear Nose Throat J* 2006;85(2):109-11.
- 14) Agada FO, Mistry D, Grace AR, Coatesworth AP. *Large B-cell non-Hodgkin's lymphoma presenting as a laryngeal cyst. J Laryngol Otol* 2005;119(8):658-60.
- 15) Tardio JC, Moreno A, Perez C, Hernandez-Rivas JA, Lopez-Carreira M. *Primary laryngeal T/NK-cell lymphoma, nasal-type: an unusual location for an aggressive subtype of extranodal lymphoma. Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265(6):705-8.
- 16) de Bree R, Mahieu HF, Ossenkoppele GJ, van der Valk P. *Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue in the larynx. Eur Arch Otorhinolaryngol* 1998;255(7):368-70.