

## 이하선과 상경부에 동시 발생한 외투세포 림프종 1예

중앙보훈병원 이비인후과,<sup>1</sup> 병리과<sup>2</sup>  
곽슬기<sup>1</sup> · 김춘동<sup>1</sup> · 김윤정<sup>2</sup> · 김승우<sup>1</sup>

= Abstract =

### A Case of Mantle Cell Lymphoma Involving the Parotid Gland and Upper Neck

Seul Gi Kwak, MD<sup>1</sup>, Choon Dong Kim, MD<sup>1</sup>, Yoon Jung Kim, MD<sup>2</sup>, Seung Woo Kim, MD<sup>1</sup>

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery<sup>1</sup> and Pathology,<sup>2</sup>  
Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea

The Mantle cell lymphoma(MCL) is a relatively rare subtype of malignant lymphoma characterized by chromosomal translocation t(11 ; 14)(q13 ; q32), positive response for CD5, and nuclear cyclin D1. It is account for an estimated 3–6% of all non-Hodgkin's lymphoma. The involvement of extra-nodal site is not uncommon, whereas salivary glands are rarely affected. It is more commonly occurred in men and old age and approximately 75% of cases are diagnosed with advanced stage. It is usually characterized by an aggressive clinical course, and the prognosis is poorer than other type of head and neck lymphoma. We recently encountered a 69-year-old female with mass in parotid tail and upper neck, and it was diagnosed as mantle cell lymphoma. We report the unique case with a review of literature.

KEY WORDS : Mantle cell lymphoma · Parotid gland · Upper neck.

## 서 론

외투세포 림프종(Mantle cell lymphoma, MCL)은 비호지킨 림프종의 약 3~6%를 차지하는 매우 드문 질환으로, 남성과 백인에서 흔하고, 환자의 약 75%에서는 여러 개의 림프절에 발생하며, 골수, 혈액, 비장, 그리고 위장관 등도 침범한다.<sup>1,2</sup> 외투세포 림프종은 공격적인 임상 양상과 진행된 병기에서 진단되어, 전반적인 생존기간이 4~5년으로 보고되고 있으며,<sup>1,3</sup> 두경부 영역에서는 구인두에 가장 흔하게 발생하지만, 침범의 침범은 매우 드물다.<sup>2,4</sup>

최근 저자들은 이하선과 상경부를 동시 침범한 외투세포 림프종으로 진단된 드문 증례를 경험하여, 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

69세 여자 환자가 약 2개월 전부터 촉지된, 우측 상경부의 종물을 주소로 내원하였다.

과거력상 특이병력은 없었으며, 신체 검사상 우측 이하선 미부와 상경부에 무통성의 비교적 단단하며, 경계가 명확한 비고정성, 다발성 종물이 촉지되었다(Fig. 1). 경부 전산화 단층촬영에서 1.2×1.0 cm 크기의 종물이 우측 이하선 미부에 있었고, 상경부에는 가장 큰 것이 1.8×1.5 cm 정도이며 주변과 잘 경계 지어지는 균질성 종물과 함께 보다 작은 2개의 종물도 같이 관찰되었다(Fig. 2). 혈액검사에서 젖산탈수소효소는 572 U/L(참고치 : 200~400 U/L)로 상승되었고, 백혈구는 7,540/mm<sup>3</sup>(참고치 : 4,000~10,000/mm<sup>3</sup>)으로 정상 범위였으며, 다른 혈액학적 검사에서는 특이 소견 없었다. 경부 종물에 대한 2회의 초음파 유도 하 세침흡인 검사에서 다수의 림프구가 관찰되어, 확진을 위해 절제 생검을 계획하였다.

수술 전 진단으로 이하선 내외 윗턱피 종양, 다발성 다형 선종, 또는 악성 림프종 등을 의심하였다. 수술 소견은 종물이

Received : March 4, 2015 / Revised : March 29, 2015

Accepted : April 30, 2015

교신저자 : 김승우, 134-791 서울 강동구 진향도로 61길 53

중앙보훈병원 이비인후과

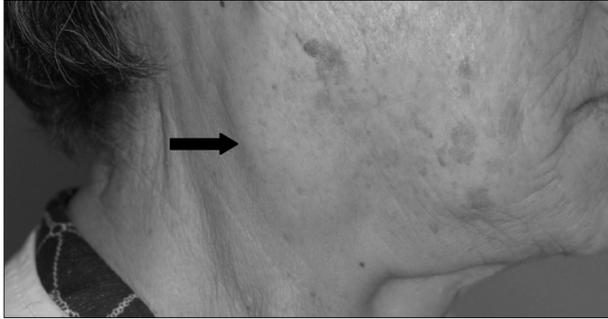
전화 : (02) 2225-1384 · 전송 : (02) 2225-1385

E-mail : entzzang1020@hanmail.net

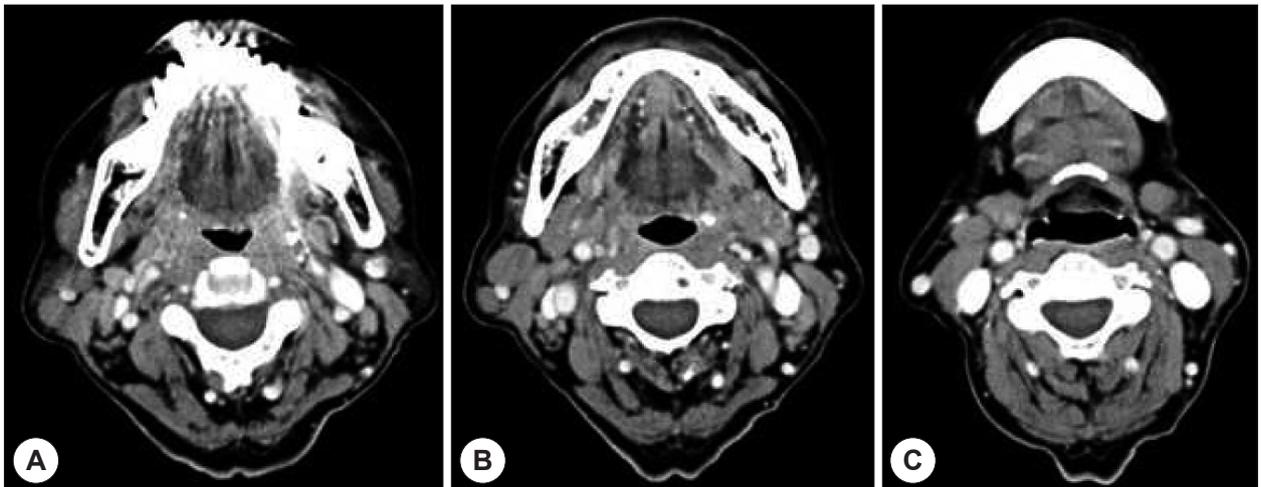
위치하는 부위에 절개선을 넣고, 광경근하 피부 피판을 거상하였다. 안면신경의 변연 하악 분지를 주의하면서 이하선 미부와 경부의 종물을 큰 어려움 없이 박리하였다. 그러나 경부의 가장 아래쪽에 위치하는 종물은 상설골 근육과 부분적으

로 유착이 있었고, 쉽게 종물의 피막에서 출혈이 되는 양상이었다. 종물의 양상이 부드러운 피막에 유착이 적고 다발성이며 표면에서 출혈이 잘 되는 특징 때문에 이하선 내외 왈턴 종양과 유사하다고 생각하였다. 따라서, 별도의 술 중 동결조직 검사는 시행하지 않았습니다. 술 후 합병증은 관병되지 않았으며, 면역조직염색에서 CD 20, CD5과 cyclin D1 등에 양성 소견을 보이고, Ki-67에 20~25% 정도의 부분 양성소견을 보여서 최종적으로 외투세포 림프종으로 진단되었다(Fig. 3).

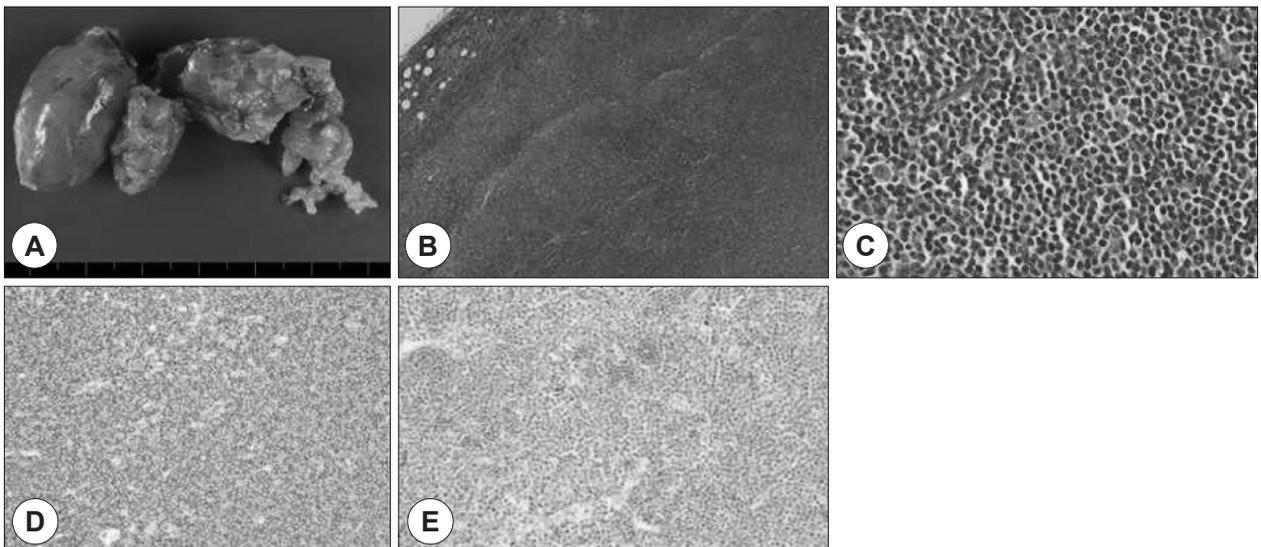
수술 후 3주에 양전자방출 단층촬영을 시행하였으며, 경부 수술 부위에 술 후 반응에 의한 것으로 보이는 표준섭취값 4.84의 과대사 병변 이외에 다른 특이사항은 없었다. 이후 환자는 혈액종양내과에서 Ann Arbor 병기 IIE로 진단되어 CHOP (Cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone) 요법으로 6회의 복합화학 요법을 받았고, 수술 후 13개월이 지



**Fig. 1.** External photography. It shows 2.8×2.2×1.8 cm sized mass on right parotid tail and upper neck(black arrow).



**Fig. 2.** Axial contrast enhanced neck CT scans. These show multiple homogenous enhanced mass on parotid tail(A) and upper neck(B and C).



**Fig. 3.** Pathologic findings. A : Gross photo of the mass. B-E : Microscopic findings. B: The architecture of lymph node is effaced by tumor cells(H&E, ×40). C : The tumor cells are small to medium in size and monomorphic pattern. The scattered single epithelioid histiocytes are also seen(H&E, ×400). D and E : The tumor cells show immunoreactivity for CD20(D) and cyclin D1(E)(Immunohistochemical stain, ×200).

난 현재 특이 소견 없이 외래 추적관찰 중이다.

## 고 찰

외투세포 림프종(Mantle cell lymphoma, MCL)은 B세포 비호지킨 림프종의 아형으로 1990년대에 이르러 비슷한 형태의 림프종인 소림프구성 림프종(small lymphocytic lymphoma)과 소포성 림프종(follicular lymphoma)으로부터 구별되기 시작하였다.<sup>5)</sup> 비호지킨 림프종의 약 3~6%로 드물며, 불량한 예후를 보여서, 전반적인 생존율이 4~5년으로 알려져 있다.<sup>1,3,6)</sup> 약 75%의 환자에서는 여러 개의 장기를 침범한 Ann Arbor stage III-IV 정도의 진행된 병기에서 진단된다.<sup>1,2,6,7)</sup> 한편 일부 공격적인 임상 양상을 보이지 않고 추가적인 치료를 하지 않아도 5~12년의 생존기간을 보이는 예가 보고되고 있어, 외투세포 림프종 환자군 중 일부에서 서서히 진행되는 임상 양상을 나타내는 예후가 좋은 아형이 있는 것으로 생각되고 있다.<sup>8,9)</sup> 림프절 외의 다른 장기를 침범하는 경우가 드물지 않으며,<sup>3,4)</sup> 이런 림프절 외의 침범은 골수가 63%로 가장 흔하고, 말초 혈액, 위장관, 두경부 등의 순이다.<sup>3)</sup> 전체 외투세포 림프종의 약 6.2~10%정도가 두경부에서 발생하며, 구인두와 발다이아 고리(Waldeyer's ring)에서 36.9%정도로 가장 흔하게 발생한다고 알려져 있다.<sup>2,10)</sup>

진단은 림프절이나 골수 또는 침범된 장기의 생검으로 이루어지며 B세포 표지자인 CD20과 CD79a, 그리고 CD5에 양성인 표현형을 가진다.<sup>1)</sup> 대부분의 경우 cyclin D1 유전자 과발현을 보이는데, 이것은 t(11 ; 14)(q13 ; q32) 염색체 전좌로 인해 나타난다.<sup>1)</sup> 전형적인 외투세포 림프종은 작거나 중간 크기의 단일형태의 림프구가 톱니모양의 핵과 흩어진 염색질, 그리고 세포질이 거의 없으며 핵소체가 잘 보이지 않는 병리학적 특징을 가진다.<sup>5,11)</sup>

자기공명영상은 이하선의 종물이 있는 경우 종양의 범위나 주변 구조물 침범 그리고 림프절 전이를 판단하기 좋아 가장 좋은 진단법으로 평가된다.<sup>4)</sup> 전형적인 소견은 균질한 신호강도를 보이며 T1 강조영상에서 저 신호강도, T2 강조영상에서 고 신호강도로 나타나지만 영상학적 형태와 조직학적 형태의 절대적 상관관계가 밝혀진 바는 없다.<sup>4)</sup> 영상학적 검사에서 균질한 낭성형태를 보이는 왈턴씨 종양과 선양낭성 암종 등은 림프종과 감별해야 하며, 특히 왈턴씨 종양은 세침흡인검사상에서도 다수의 림프구가 관찰되어 림프종과의 감별이 필요하다.<sup>4,12,13)</sup>

일반적인 항암화학요법으로는 젊은 환자에서는 Hyper-CVAD(cyclophosphamide-fractionated, doxorubicin, vincristine, dexamethasone±rituximab alternating with cytarabine, methotrexate±rituximab), 고령에서는 CHOP(cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone)의 복합화학요법이

추천되며, 단일 클론 항체 Rituximab을 CHOP에 추가하여 사용하여 좋은 결과를 얻고 있고, 고 용량 화학요법 및 자가조혈 모세포이식술이 시도되고 있다.<sup>1,14)</sup> 본 환자에서는 CHOP요법 사용 이후 전신 상태의 악화로 Rituximab 추가 요법은 시행하지 못하였다고 합니다. 재발 또는 불응성의 환자에서 세포 내의 특유 표적에 작용하는 bortezomib, temsirolimus, lenalidomide, lenalidomide-rituximab, idelalisib, ibrutinib 등의 새로운 물질의 출현으로 많은 치료 성적의 발전을 이루게 되었다.<sup>14)</sup>

외투세포 림프종 환자의 예후는 연령, 전신상태(ECOG performance status), 젓산탈수소 효소, 백혈구 수치 등을 이용하여 계산하는 MIPI(국제 외투세포 림프종 예후 지수, MCL international Prognostic Index) 점수를 사용하여 예측할 수 있으며,<sup>15)</sup> 그 수치가 5.7미만에서는 재발의 위험도가 낮고, 5.7과 6.2사이에서 중등도, 6.2 이상인 경우 고 위험군으로 분류된다.<sup>16)</sup> 본 환자에서는 MIPI score가 9.1로 계산되었으며 고 위험군이었으며, 평균 기대 생존기간이 약 29개월 정도로 계산되었다.<sup>15)</sup> 그 외에 CD23과 10에 양성, CD5에 음성을 보이고, 세포 증식의 지표인 Ki-67로 염색하였을 때 양성을 보이는 세포가 50% 이상이면, 유아구성 외투세포림프종(Blastoid mantle cell lymphoma)로 분류될 수 있으며, 이는 예후를 판정하는데 중요한 인자로 작용하며,<sup>3)</sup> 본 증례에서는 20~25%로 측정되었다. 외투세포 림프종은 기존의 항암화학요법에 관해율이 낮고, 완전 관해가 된다 하더라도 관해 유지기간이 매우 짧아 2년 이내에 흔하게 재발한다.<sup>7)</sup>

결론적으로 영상검사에서 균일하게 조영 증강이 되는 경계가 명확한 종물이 이하선과 상경부에 있을 때, 드물지만 외투세포 림프종과 같은 악성 림프종의 가능성도 염두에 두어야 하겠다.

**중심 단어 :** 외투세포 림프종 · 이하선 · 상경부.

## References

- 1) Hitz F, Bargetzi M, Coqliatti S, Lohri A, Taverna C, Renner C, et al. *Diagnosis and treatment of mantle cell lymphoma. Swiss Med Wkly.* 2013 Nov 13;143:w13868. Available from: URL: <http://www.smw.ch/content/smw-2013-13868>.
- 2) Ambinder AJ, Shenoy PJ, Nastoupil LJ, Flowers CR. *Using primary site as a predictor of survival in mantle cell lymphoma. Cancer.* 2013;119(8):1570-1577.
- 3) Argatoff LH, Connors JM, Klasa RJ, Horsman DE, Gascoyne RD. *Mantle cell lymphoma: A clinicopathologic study of 80 cases. Blood.* 1997;89(6):2067-2078.
- 4) Pilavaki M, Athanasiadou A, Iordanidis F, Karakozoglou T, Palladas P. *Magnetic resonance imaging with pathological correlation in a case of mantle cell lymphoma of the parotid gland: A case report. J Med Case Rep.* 2010 Mar 30;4:99. Available

- from: URL: <http://www.jmedicalcasereports.com/content/4/1/99>.
- 5) Yamada T, Goto N, Tsurumi H, Takata K, Sato Y, Yopshino T, et al. *Mantle cell lymphoma with a unique pattern of CD5 expression: A case report with review of the literatures. Med Mol Morphol.* 2014;47(3):169-175.
  - 6) Pileri SA, Falini B. *Mantle cell lymphoma. Haematologica.* 2009;94(11):1488-1492.
  - 7) Park JB, Kwon JG, Oh JY, Han JM, Jung JT, Kim EY, et al. *A case of mantle cell lymphoma presenting as a small intestinal stricture. Intest Res.* 2012;10(3):300-304.
  - 8) Nodit L, Bahler DW, Jacobs SA, Locker J, Swerdlow SH. *Indolent mantle cell lymphoma with nodal involvement and mutated immunoglobulin heavy chain genes. Hum Pathol.* 2003;34(10):1030-1034.
  - 9) Orchard J, Garand R, Davis Z, Babbage G, Sahota S, Matutes E, et al. *A subset of t(11;14) lymphoma with mantle cell features displays mutated IgVH genes and includes patients with good prognosis, non-nodal disease. Blood.* 2003 15;101(12):4975-4981.
  - 10) Ambinder AJ, Shenoy PJ, Nastoupil LJ, Flowers CR. *Using primary site as a predictor of survival in mantle cell lymphoma. Cancer.* 2013;119(8):1570-1577.
  - 11) Lai R, Medeiros LJ. *Pathologic diagnosis of mantle cell lymphoma. Clin lymphoma.* 2010;1(3):197-206.
  - 12) Hwang JY, Kim SW, Yang SC, Kim CD. *Extraparotid warthin tumor in upper cervical lymph node accompanied by primary cervical tuberculosis. Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;144(4):646-647.
  - 13) Choi KM, Yang SC, Kim SW. *Two cases of extraparotid Warthin's tumor in lateral cervical region. Korean J Head Neck Oncol.* 2010;26(2):232-235.
  - 14) Rajguru S, Kahl BS. *Emerging therapy for the treatment of mantle cell lymphoma. J Natl Compr Canc Netw.* 2014;12(9):1311-1318.
  - 15) Hoster E, Dreyling M, Klapper W, Gisselbrecht C, van Hoof A, Kluin-Nelemans HC, et al. *A new prognostic index(MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. Blood.* 2008;111(2):558-565.
  - 16) Geisler CH, Kolstad A, Laurell A, Raty R, Jerkeman M, Eriksson M, et al. *The Mantle cell lymphoma International Prognostic Index(MIPI) is superior to the International Prognostic Index (IPI) in predicting survival following intensive first-line immunotherapy and autologous stem cell transplantation (ASCT). Blood.* 2010;115(8):1530-1533.