동측 이하선과 측경부에 발생한 혈관면역모세포 T세포 림프종 1예

홍석정¹ · 이미지² · 김승우^{1*}

중앙보훈병원 이비인후과¹, 병리과²

A Case of Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma Involving the Ipsilateral Parotid and Lateral Neck

Seok Jung Hong, MD¹, Mi Ji Lee, MD², Seung Woo Kim, MD^{1*}

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery¹ and Pathology,²
Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea

= Abstract =

Angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AITL) is a rare subtype of malignant lymphoma (ML), accounting for only 1 to 2% of all non-Hodgkin's lymphoma (NHL). Although ML of the parotid gland is rare, the majority are B-cell types. The AITL occurring synchronously in the parotid gland and lateral neck has not been reported earlier. It is classified as a high-grade malignancy with aggressive clinical features, and the prognosis is worse than any other type of NHL. We recently encountered a 72-year-old man with multiple mass on the ipsilateral parotid tail and lateral neck, and he was finally diagnosed as AITL. We report the unique and rare disease entity with a brief literature review.

Key Words : Angioimmunoblastic T-cell lymphoma, Parotid gland, Neck

서론

혈관면역모세포 T세포 림프종 (angioimmunoblastic T-cell lymphoma, AITL)은 비호지킨 림프종의 약 1~2%를 차지하는 드문 질환이다.¹⁾ 이하선에 발생하는 악성 림프종은 주로 B세포 비호지킨 림프종으로, T세포 기원은 극히 드물다.²⁾ 특히 혈관면역모세포 T세포 림프종이 두경부에 발생하는 경우는 매우 드물어, 구강 및 비인두 등에서의 발생이 소수 보고되어 있으며,^{3,4)} 이하선의 경우는 이제까지 1예가 보고되었다.⁵⁾ 저자들은 이하선과 측경부 중

물을 주소로 내원한 72세 남자 환자에서 혈관면역모세포 T세포 림프종으로 최종 진단된 매우 드문 증례를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

72세 남자 환자가 내원 2개월 전부터 촉진된 좌측 이하선과 측경부의 종물을 주소로 본원에 의뢰되었다. 고혈압 및 협심증 등이 있었고, 음주력 및 흡연력은 미미했다. 신체 검사에서 좌측 이하선 미부에 2.6 X 1.8cm, 경부 II와 III구역 경계에서 1.9 X 1.6cm 크기의 무통성의 비교적 단단하며, 주변 조직과 고정된 양상의 종물들이 촉진되었다(Fig. 1). 반대편 경부에는 비정상적으로 촉진되는 종물은 없었고, 신경학적 검사에서도 이상 소견은 없었다. 전신상태를 평가하는 ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 활동도는 0점이었고, 야간 발한, 발열 및 체중 감소 등의 전신 증상도 없었다. 혈액검사에서 젖산탈수소효소

Received: March 5, 2019

Revised: May 9, 2019

Accepted: May 10, 2019

+Corresponding author: Seung Woo Kim, MD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,
Veterans Health Service Medical Center, 53, Jinhwangdo-ro
61-gil, Gangdong-gu, Seoul, Korea. 05368

Tel: +82-2-2225-1384, Fax: +82-2-2225-1385

E-mail: entzzang1020@hanmail.net

는 354 U/L (참고치: 200~400 U/L), 백혈구는 4,600/mm³ (참고치: 4,000 ~ 10,000/mm³) 등으로 정상 범위였다.

Fig. 1. External photography. It shows rubbery hard mass on left parotid tail (arrowheads) and upper lateral neck (arrows).

초음파 검사에서 좌측 이하선 미부에 2.4 X 1.6cm 크기의 경계가 불명확한 저에코 음영의 불균질한 종물(Fig. 2A)과 좌측 II와 III구역 경계 부위에서 1.7 X 1.5cm 크기의 혼합 에코 음영을 보이는 종물 등이 관찰되었다(Fig. 2B). 경부 전산화 단층 촬영에서는 주로 좌측 이하선 미부에 균질한 조영 증강을 보이는 2.3 X 1.7cm 크기의 경계가 다소 불명확한 종물이 관찰되었고(Fig. 2C), 동측 경부 II, IV구역 등에서도 림프절 비대 of 소견 등이 보였다(Fig. 2D and E). 이하선 및 경부 종물 등에 대한 각각의 세침흡인 검사에서 다형 림프구만 존재하였고, 초음파 유도 하 중심 생검에서는 비정형 림프구 이외에 특이 소견 없었다.

다발성 알틴 종양 또는 림프종을 포함한 이하선 악성 종양 등을 의심하고, 확진을 위해 국소 마취로 접근 가능한 좌측 경부 IV구역의 종물에 대해 절제 생검을 계획하

Fig. 2. Radiologic findings. Transverse scans of neck ultrasonography show 2.4 X 1.6cm sized irregular hypoechoic mass with ill-defined margin in the left parotid tail (arrow)(A) and 1.7 X 1.5cm sized heterogeneous echoic mass on lateral neck (arrow)(B). Enhanced axial neck CT scans show 2.3 X 1.7cm sized ill-defined homogeneous mass in the left parotid gland (arrow)(C) and multiple enlarged lymph nodes on left neck level II (arrow)(D) and level IV (arrows)(E). The ¹⁸F-FDG PET-CT scans show strong FDG uptake on the left parotid gland (arrow)(F), left neck level II (arrow)(G) and level IV (arrow)(H). The standard uptake value is 12.3, 10.7 and 10.1, respectively.

Fig. 3. Pathological findings. The surgical specimen shows a 1.9 X 1.4cm sized relatively well-circumscribed nodular lesion (A). The architecture of lymph node is effaced by tumor cells (H&E, X40)(B). The tumor cells are small to medium sized lymphocytes, and marked vascular proliferation (arrows) is observed (H&E, X400)(C). On the immunohistochemistry, tumor cells are positive for CD4 (X40)(D) and PD-1 (X100)(E). Increased extrafollicular follicular dendritic cell meshworks (arrow) are highlighted by CD21 (X40)(F).

었다. 종물의 바로 위에 피부 절개를 가하고, 층별로 박리하여 종물을 노출시켰다. 그 하방으로 관찰되는 경형동맥의 분지를 보존하면서 종물을 적출하고, 수술을 종료하였다. 종물의 절단면 소견은 비교적 경계가 분명하고 균일한 양상의 결절성 양상이었다(Fig. 3A). 현미경 소견에선 림프구 구조가 미만성 다형의 세포 침윤으로 인해 소실된 소견이었다(Fig. 3B and C). 추가로 시행한 면역조직화학 염색에서 CD4 및 PD-1 등에 양성을 보이고(Fig. 3D and E), CD21 양성인 여포성 수지상 세포망의 확장이 관찰되어(Fig. 3F) 혈관면역모세포 T세포 림프종으로 최종 진단되었다.

병기 설정을 위한 양전자 방출 단층촬영에서는 좌측 이하선에 표준 섭취값(standard uptake value)이 12.3인 과대사 병변이 관찰되었고(Fig. 2F), 측경부에서는 각각 10.7과 10.1인 병변이 관찰되었으며, 원격 전이의 소견은 없었다(Fig. 2G and H). 혈액종양 내과로 전과되어, 흉복부 전산화 단층촬영 및 골수 생검을 시행하였고, 추가적인 이상 소견은 없어서, 병기는 Ann Arbor II로 평가되었다. CHOP (Cyclophosphamide 1340mg, Adriamycin 89mg, Vincristine 2mg, Prednisolone 100mg)요법으로 3회의 항암치료와 총 40Gy의 방사선 치료를 받았으며, 8개월이 지난 현재까지 재발 소견 없이 추적 관찰 중이다.

고찰

타액선 림프종은 주로 이하선에 발생하는 B세포 형태로, 점막관련 림프조직 (mucosa associated lymphoid tissue, MALT) 림프종이 가장 흔하고, 여포성 림프종 및 미만성 거대 B세포 림프종 등 저 악성도의 아형이 대부분이다.²⁾ 두경부 영역에서 T세포 림프종은 비인두 및 부비동 등에서 주로 발생하고,⁶⁾ 이하선에선 영문 검색에서 약 19예 정도로 극히 드물다.^{5,7)} 이 중 혈관면역모세포 T세포 림프종은 1예의 보고가 있으나,⁵⁾ 이하선과 측경부를 동시 침범한 경우는 아니었다.

혈관면역모세포 T세포 림프종은 중년 이상의 남성에서 호발하며, 가장 흔한 증상은 전신 증상을 동반하는 림프절 비대이며, 비 특이적인 피부병변이 40% 정도에서 발생할 수 있다.¹³⁾ 쇼그렌 증후군과 관련이 있어 구강 및 안구 건조증, 이하선 부종 등이 동반되기도 한다.^{3,5)} 혈액학적 소견에서 빈혈, 고감마글로불린 혈증 및 호산구 증가증 등을 보일 수 있으며, 조직학적으로는 고 악성도로 분류되고, 정상 림프구의 소실 및 다형의 세포 침윤과 혈관 증식 등을 특징으로 한다.¹⁾ 양호한 전신상태에 비해 진행된 병기에서 발견되는 경우가 많고, 치료에 대한 반응이 좋지 않아 예후가 불량하다.⁸⁾ 본 증례에서는 무통성 경부 종물이 유일한 증상이었지만, 조기에 절제

생검을 통해 비교적 조기에 진단이 되었다.

영상학적 검사에서 혈관면역모세포 T세포 림프종의 진단에 특이적인 소견은 없다.⁹⁾ 세침흡입 세포 검사로는 진단이 불충분하며, 중심 생검이 진단에 도움이 될 수 있지만 조직학적 아형을 알 수 없고, 왈턴 종양에서도 다수의 림프구가 관찰될 수 있다.^{2,6)} 본 증례와 같이 동측 경부 림프절 비대가 동반된 경우가 대부분이지만, 유사한 양상을 보이는 다발성 왈턴 종양도 보고되 있다.¹⁰⁾ 대부분 절제 생검으로 확진되며, 이때 면역조직화학 염색이 필수적이다.³⁾ 혈관면역모세포 T세포 림프종은 T세포 표지자인 CD3, CD4 및 PD-1 등에 양성 소견을 보이며, CD21 및 CD23 염색에서는 종종 혈관 주위에 여포 수지상 세포의 망사 형태로 관찰된다.⁸⁾

치료는 anthracycline계 항암제 등을 포함하는 여러 항암제의 복합 투약이 일반적이며,¹⁾ 본 증례의 경우도 CHOP 항암 화학요법 3회 시행 이후 현재 재발의 증거는 보이지 않고 있다. 두경부 혈관면역모세포 T세포 림프종의 발생 빈도가 낮아 치료에 대해 명확히 정립되지 않았으며, 항암 치료 이외에도 스테로이드 및 면역 조절제 등을 비롯한 다양한 방법도 시도되고 있다.⁸⁾ 이러한 치료에도 불구하고 5년 생존율이 33% 정도로 치료 성적이 낮으며, 최근에는 고 용량 화학요법 후 자가줄기세포 이식이나 염산 길항 물질인 Pralatrexate 등을 투약하고 있으나, 보다 대규모 연구가 필요한 상황이다.^{1,8)}

저자들의 의견으로는 본 증례가 이하선과 측경부에 동시에 발생한 혈관면역모세포 T세포 림프종의 첫 번째 보고 증례라고 생각된다. 영상 소견에서 균일하게 조영 증강이 되는 종물이 동측 이하선과 측경부에 있을 때, 드물지만 악성 림프종의 가능성도 염두에 두고, 적절한 이학적 검사 및 조직 생검을 시행하는 것이 중요하다고 사료된다. 향후 유사한 증례를 많이 채집하여, 두경부 영역에서 혈관면역모세포 T세포 림프종의 임상 특징을 특정하고 조기 진단 및 치료에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.

References

- 1) Baek JY, Park SR, Choi IS, Kim SI, Kim DW, Kim JH, et al. *Angioimmunoblastic T-cell lymphoma: Clinical characteristics and treatment outcomes. Korean J Hematol.* 2005;40:8-14.
- 2) Feinstein AJ, Ciarleglio MM, Cong X, Otremba MD, Judson BL. *Parotid gland lymphoma: Prognostic analysis of 2140 patients. Laryngoscope.* 2013;123:1199-1203.
- 3) Argyris PP, Koutlas IG, Cooley S, Yohe SL, Bhakta K, Gopalakrishnan R. *Angioimmunoblastic T-cell lymphoma of the oral cavity presenting as gingival mass: Report of the histopathologic and molecular characteristics of an unusual case featuring clonal T-cell receptor γ gene rearrangement by polymerase chain reaction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014;118:e198-204.
- 4) Picard A, Cardinne C, Denoux Y, Wagner I, Chabolle F, Bach CA. *Extranodal lymphoma of the head and neck: A 67-case series. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015;132:71-75.
- 5) Jayarajan J, Azad A. *A rare cause of bilateral parotid enlargement: Angioimmunoblastic T-cell lymphoma. ANZ J Surg.* 2009;79:769.
- 6) Jaffe ES. *Lymphoid lesions of the head and neck: A model of lymphocyte homing and lymphomagenesis. Mod Pathol.* 2002;15:255-263.
- 7) Yanagawa N, Osakabe M, Furuse H, Maeda K, Tamura G. *Peripheral T-cell lymphoma arising from an intraglandular lymph node in the parotid gland: A case report and literature review. Pathol Int.* 2012;62:60-64.
- 8) Federico M, Rudiger T, Bellei M, Nathwani BN, Luminari S, Coiffier B, et al. *Clinicopathologic characteristics of angioimmunoblastic T-cell lymphoma: Analysis of the international peripheral T-cell lymphoma project. J Clin Oncol.* 2013;31:240-246.
- 9) Zhu L, Wang P, Yang J, Yu Q. *Non-Hodgkin lymphoma involving the parotid gland: CT and MR imaging findings. Dentomaxillofac Radiol.* 2013;42:20130046.
- 10) Sah DJ, Kwak SG, Kim CD, Kim SW. *Unilateral synchronous intra-and extra-parotid Warthin's tumor, presenting as a similar pattern of cervical metastasis from parotid cancer: A case report. Korean J Head Neck Oncol.* 2013;29:11-13.