



Nasopharyngeal DLBCL Misdiagnosed as a Nasal Polyp in an 84-Year-Old Patient: A Case Report

Je Ho Bang¹, Jong Hwan Lee, Seung Yup Son, and Kun Hee Lee²

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Seoul, Korea

84세 환자에서 비용으로 오인된 비인두 미만성 거대 B세포 림프종: 증례 보고

방재호 · 이종환 · 손승엽 · 이진희

강동경희대학교병원 이비인후과

Received April 13, 2022

Revised May 25, 2022

Accepted June 7, 2022

Address for correspondence

Kun Hee Lee, MD, PhD
Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery,
School of Medicine,
Kyung Hee University
Hospital at Gangdong,
892 Dongnam-ro, Gangdong-gu,
Seoul 05278, Korea
Tel +82-2-440-6181
Fax +82-2-440-7325
E-mail nose4u@gmail.com

Malignant lymphoma is a malignant tumor that occurs in the lymphocytes but can also occur anywhere in the body. On the other hand, malignant lymphomas originating from the nasopharyngeal space are very rare. We experienced a case of 84-year-old female patient with a huge nasopharyngeal mass, who had no complaints other than right nasal congestion, intermittent rhinorrhea, and sneezing. A physical examination revealed a large, polypoid, transparent mass at her right nasal cavity. Nasal polyp was suspected and endoscopic sinus surgery was performed. On histological examination, she was diagnosed with diffuse large B cell lymphoma, with CD20, BCL-2, and BCL-6 positive. Low dose maintenance chemotherapy was carried out in consideration of the patient's age. A complete remission is expected based on the imaging tests following chemotherapy. We report a huge malignant lymphoma that occurred in an elderly patient's nasopharyngeal space and successful low dose chemotherapy with a review of literature. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2023;66(7):480-4

Keywords Diffuse large B cell lymphoma; Lymphoma; Maintenance chemotherapy; Nasopharynx neoplasm.

서론

악성림프종(malignant lymphoma)은 면역계 림프구에서 발생하며 경부, 액와부, 서혜부 등의 소림프절의 침범이 많으나 신체 어느 부위에서도 발생할 수 있다.¹⁻³⁾ 림프절 이외의 침범 장기로는 위장관, 구개편도, 비강 및 부비동, 피부, 구강, 비인강, 골, 뇌, 후두 등에 발생하나 아데노이드, 유스타키아 편도, 구개편도, 설편도로 이루어진 발데이어 고리(Waldeyer's ring)에 가장 빈번하게 발생한다.⁴⁾ 발데이어 고리를 침범한 림프종은 발생 시 대부분 비호지킨 림프종으로 진단되고, 서구

에서는 10% 미만으로 보고되나 아시아에서는 10%-18%로 서양보다는 다소 높은 발병률을 보인다. 아데노이드 편도가 위치한 비인두(nasopharynx)는 비호지킨 림프종의 2번째로 흔한 원발부위이며 발데이어 고리를 침범한 비호지킨 림프종의 35%를 차지한다고 알려져 있다.^{5,6)} 전 세계적으로 분포하지만 지역이나 인종에 따라 비호지킨 림프종의 발생률이 다르며, 이전의 연구결과들에 따르면 서구권에서는 미만성 거대 B세포 림프종(diffuse large B cell lymphoma)이 흔하나, 아시아 인종이나 라틴 아메리카 지역에서는 NK/T 세포 림프종(NK/T cell lymphoma)이 더 흔하다고 알려져 있다.^{7,8)} 국내에서 비강, 부비동, 비인두에서 발생한 악성림프종으로 진단된 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서도 NK/T세포 림프종의 빈도가 42.3%, 미만성 거대 B세포 림프종은 38.5%

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

의 빈도로 발생한 것으로 보고되었다.⁹⁾ 따라서 저자들은 동양인에서는 드물게 발병하는 비인두에서 원발한 미만성 거대 B세포 림프종 1예의 진단 및 성공적인 관해를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

84세의 여자 환자가 5개월 전부터 발생한 콧물 및 우측 코막힘으로 내원하였다. 고혈압으로 약물 복용 중이고 방광암으로 경요도 방광 종양 절제술(transurethral resection of bladder tumor)을 시행 받은 과거력이 있으며, 타 병원에서 우측 비강 내 물혹이 있다고 진단 받고 자세한 검진을 위해 내원하였다. 고열, 발한, 체중 감소 등의 전신증상은 없었으며 간헐적인 비루 및 재채기 외에는 추가적으로 호소하는 증상은 없었다. 신체검진에서 만져지는 두경부 종물은 없었

며, 내시경 소견에서 우측 비강을 일정부분 채우고 있는 종물이 관찰되었다. 우측 하비갑개 및 우측 하비도를 침범한 폴립모양의 종물이 관찰되었으며 농성비루가 동반되어 있었다 (Fig. 1).

부비동 전산화단층촬영에서 우측 비강 및 비인두를 일부 채우고 있는 직경 약 2.8 cm의 연조직 음영이 관찰되었다 (Fig. 2). 이에 우측 비강 내 연조직 병변에 대한 감별진단 및 치료를 위해서 전신마취하 부비동 내시경 수술을 시행하였다. 비강을 채우고 있는 종물을 제거하면서 종물의 기원이 비인두강임을 확인하였으며 우측 하비갑개, 중비갑개, 비강저(nasal floor), 비강 외측 벽(lateral wall), 우측 비중격 점막을 포함한 넓은 영역에 침범이 의심되었다. 수술 중 시행한 동결절편검사 결과 악성소견 및 림프종이 의심되었으며, 비인두강의 점막은 보존하고 하비갑개 및 우측 비중격의 점막 일부를 절삭기로 제거하는 광범위 절제를 시행 후 지혈한 뒤 수

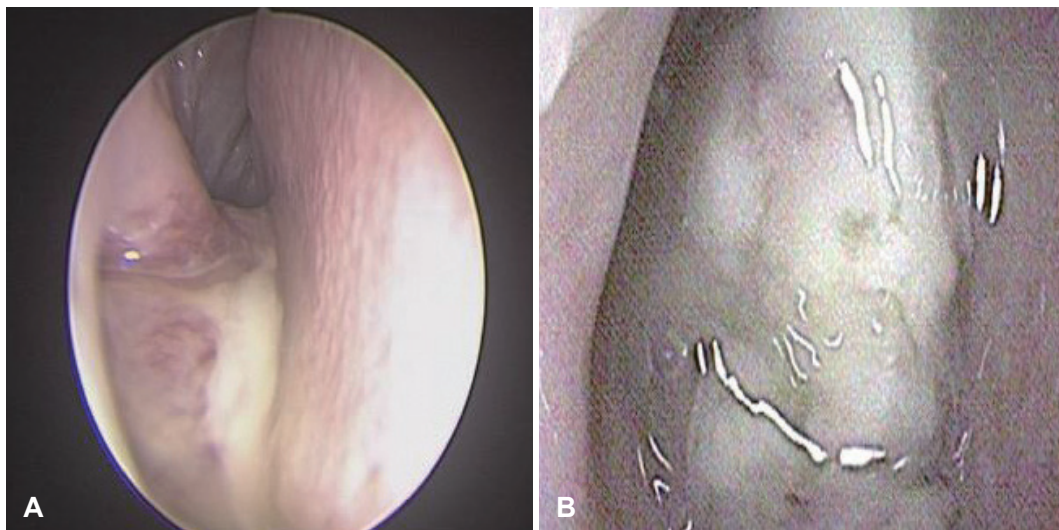


Fig. 1. Endoscopic photographs of patient's right nasal cavity. A: Mass that partially occupy the right inferior meatus, accompanied by yellowish discharge. B: Lobular mass from nasopharynx was found during surgery.

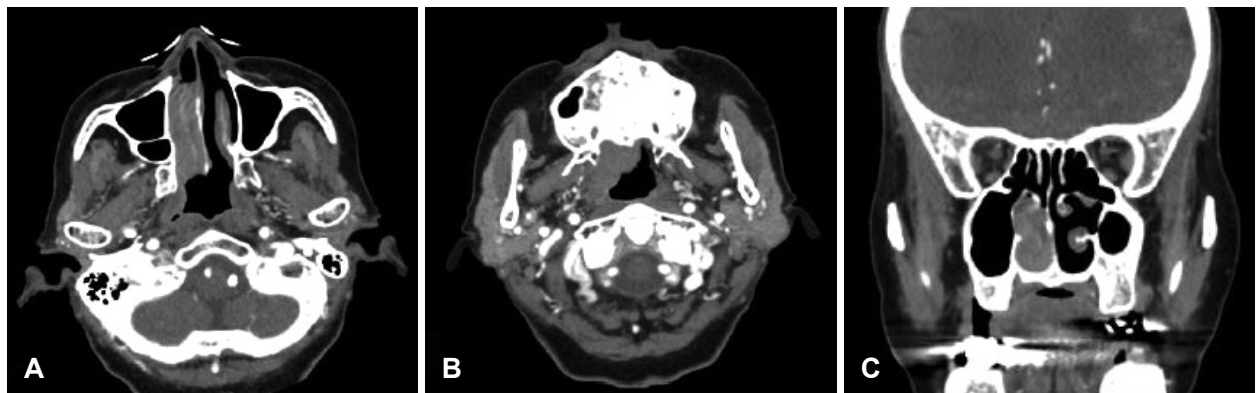


Fig. 2. Axial and coronal view of paranasal sinus CT scan. A: Obstruction due to remodeling of the right inferior turbinate and mass was observed. B: Soft tissue density mass like lesion was partially occupied nasopharyngeal space. C: Due to remodeling, the inferior and middle turbinates cannot be distinguished.

술을 마쳤다. 최종 조직검사상 비강 및 비인두강에서 채취된 조직 모두에서 악성림프종으로 진단되었고(Fig. 3A), 면역조직화학 검사상 CD20, BCL-2, BCL-6, 그리고 Ki-67에 높은 양성반응(약 90%)을 보여 미만성 거대 B 세포 림프종에 부합하는 병리 결과를 보였다(Fig. 3B-D).

혈액종양내과로 전과되기 전 병기의 설정 및 원격전이 여부를 판단하기 위해 시행한 자기공명영상 및 양전자단층촬영 검사(Fig. 4)를 시행하였고, 양전자단층촬영검사상에서 우측 비강, 저작근 공간(masticator space) 및 비인두강에 높은 F-18 Fluorodeoxyglucose (F-18 FDG) 섭취 소견 관찰되었다.

흉부 및 복부 전산화단층촬영상에서는 전이를 시사할 만한 소견은 보이지 않아 Ann Arbor stage IIA의 병기로 평가되었으며 Lactate dehydrogenase (LDH)는 137 IU/L로 정상범위였다.

병기 설정 이후 혈액종양내과에서 rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone (R-CHOP)을 사용한 복합 항암치료를 계획하였다. 연령을 고려하여 저용량 항암치료인 R-miniCHOP으로 3회 시행하였으며, 치료 후 시행한 비강 내시경, 양전자단층촬영검사 및 부비동 전산

화단층촬영상에서 치료반응은 완전관해로 판단되어 추가 항암치료 없이 방사선 치료를 계획하고 있다(Fig. 5). 마지막 외래 방문 시 환자의 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 활동도 점수는 1점으로 평가되며 암 진단 전과 같았다.

고 찰

비호지킨 림프종은 림프절 외에서 발생하는 림프종의 대부분을 차지한다고 알려져 있으며, 두경부 영역에 호발하나 비부비동 및 비인두에 원발하는 경우는 드물다고 보고된다. 특히 B 세포 림프종은 서양에서 흔하며 우리나라가 속해있는 아시아 인종에서는 B 세포 림프종보다는 NK/T 세포 림프종이 더 흔하다고 알려져 있고, 우리나라를 대상으로 한 논문에서 통계적으로 분석하였을 때도 같은 결과를 보였다.^{8,9)}

B 세포 림프종의 평균 발병나이는 70대 정도이나 다양한 연령대에서 발병하며, 국내에서 10대 저연령 환자에서의 발생도 증례로 보고된 바 있다.^{10,11)} 또한 미만성 거대 B 세포 림프종 환자의 1/3에서만 B 증상(발열, 야간발한, 체중 감소)을

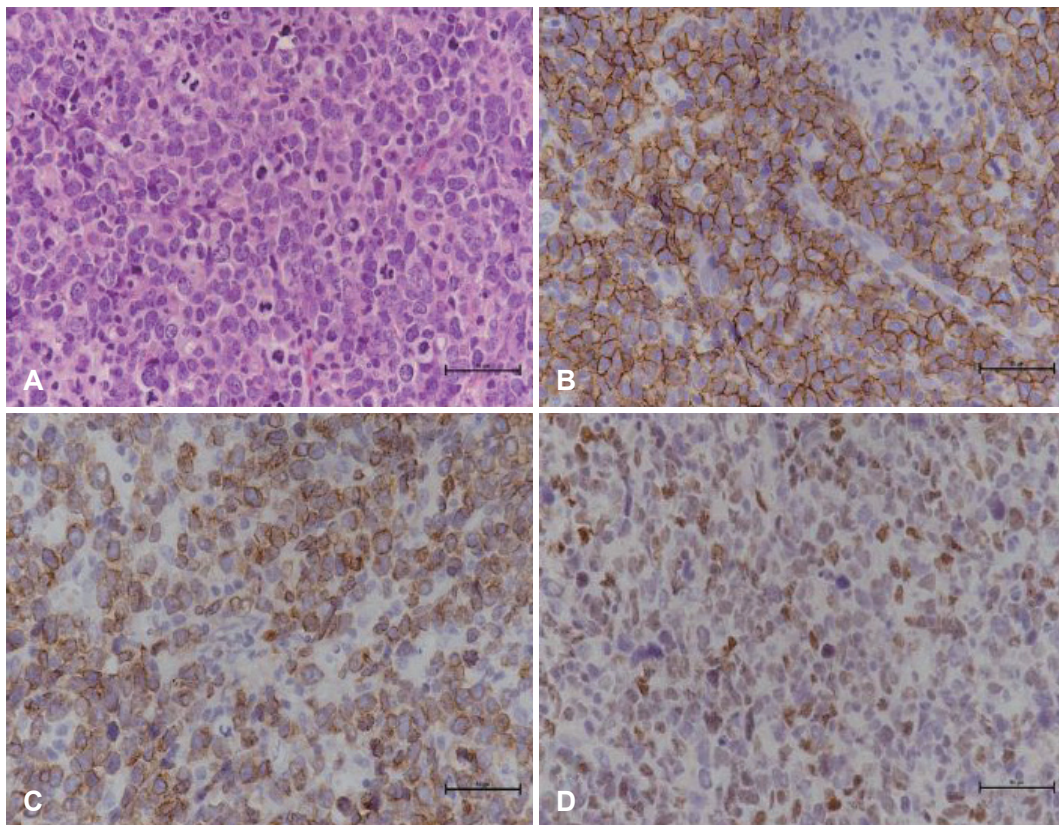


Fig. 3. Histopathologic findings of right nasopharyngeal mass (×400). A: The large purple color, round shape atypical lymphoid cells are seen and these cells have irregular nuclei (hematoxylin and eosin stain). B: The immunohistochemical staining shows strong immunoreactivity for the B cell marker CD20 which is cellular membrane antigen. C: The immunohistochemical staining shows strong immunoreactivity for the B cell cytoplasm protein BCL-2. D: The immunohistochemical staining shows strong immunoreactivity for the B cell cytoplasm protein BCL-6.

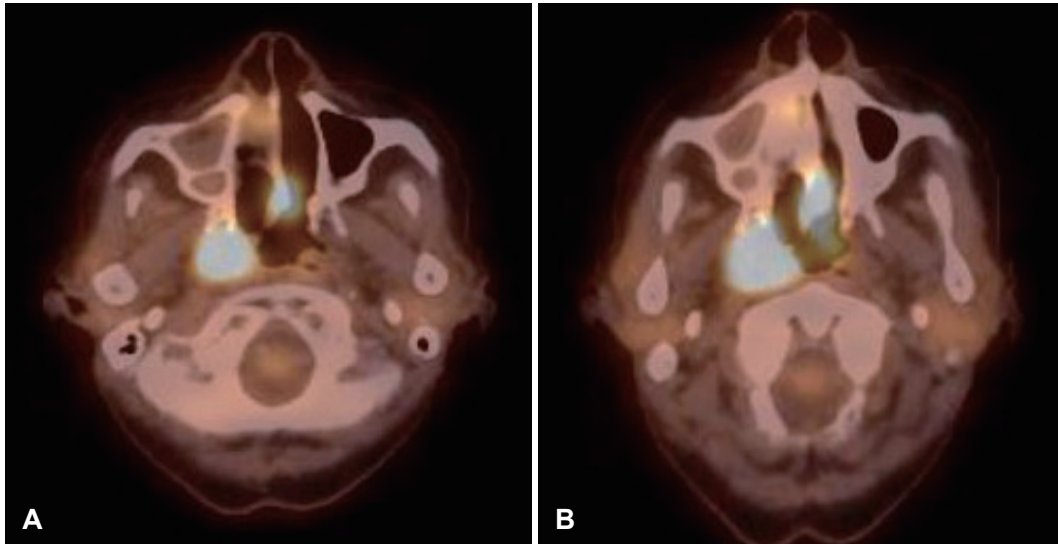


Fig. 4. The pre-treatment PET-CT images. A: Hypermetabolic lesions involving the nasal cavity and masticator space were observed. B: Hypermetabolic lesion wide filling the nasopharyngeal space was observed.

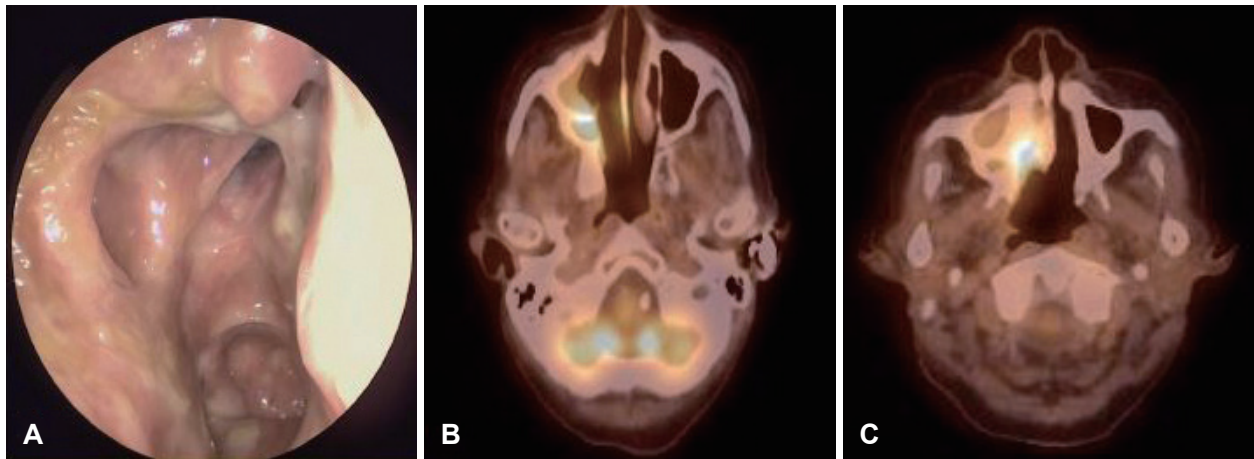


Fig. 5. Postoperative endoscopic photograph (A), and PET-CT scan (B and C). A: No evidence of mass recurrence at right nasal cavity and nasopharyngeal space. B and C: PET-CT scan of right nasal cavity and nasopharyngeal space shows no residual tumor or recurrence. Complete remission is expected. Focal hypermetabolic lesion is considered a finding of right maxillary sinusitis.

보이며, 50% 이상의 환자에서 혈장 LDH가 상승된 소견을 보인다.¹⁰⁾ 비호지킨 림프종의 예후인자로서 International Prognostic Index score가 사용되며 5개의 독립된 인자가 예후를 판단하는 기준이 된다. 60세 초과와 연령, 정상수치보다 높은 혈장 내 LDH 수치, ECOG 활동도 점수 2-4점, cancer stage 3 or 4, 림프절 외 침범이 2군데 이상인 경우가 그 인자이고, 각각이 1점으로 총점 3점 이상일 경우 불량한 예후를 가진다고 여겨진다.^{6,11)}

본 증례의 경우 84세의 여자 환자로, 호발연령보다 상당히 고령이고 콧물 및 코막힘 외에 다른 특이증상을 호소하지 않았다. 또한 악성림프종의 대표적인 증상인 B증상(B symptom)과 같은 전신증상이 나타나지 않아 문진상으로는 림프종을 진단, 추정하기에는 어려운 경우에 해당되었다. 내시경

을 통한 비강 내 검진상 무통성 반투명성 소엽 종괴가 관찰되어 비용으로 오인되기 쉬웠으나, 범위가 넓고 하비갑개의 재형성이 동반되어 있어 전신마취를 통한 점진적인 종물 제거 및 원발부위 확인, 조직검사를 시행하였다.

확진을 위해서는 조직검사가 필수적이며 면역염색을 시행하여 진단 및 분류하고 있다. 미만성 거대 B 세포 림프종은 B 세포의 표지자인 CD19, CD20, CD22, CD79a 중 한 가지 이상에서 양성반응을 보이며, 25%-50%에서 BCL-2, 70%에서 BCL-6 protein을 발현한다.¹²⁾ 본 증례에서는 조직검사상 비정형적인 세포의 형태를 보이는 악성림프종으로 진단되었고, 그 중에서도 면역조직화학검사상 CD20, BCL-2, BCL-6, ki-67에 높은 양성 반응을 보여 미만성 거대 B 세포 림프종으로 분류할 수 있었다.

치료는 CHOP 복합화학요법이 기본적인 치료법으로 되어 있고 rituximab을 추가한 결과 유의한 생존율 향상을 보여 같이 시행하고 있다. 때에 따라서 항암요법의 용량 경감을 위해 방사선 치료를 병합하기도 한다. 본 증례에서는 연령을 고려하여 치료방향이 정해졌으며, 기존의 R-CHOP보다 항암제 투여용량이 적은 R-miniCHOP으로 3회 시행되었다. 기존 R-CHOP은 rituximab 375 mg/m², cyclophosphamide 750 mg/m², doxorubicin 50 mg/m², vincristine 1.4 mg/m², prednisolone 100 mg으로 환자에게 투여하였다. 본 증례에서는 고령임을 고려하여 R-miniCHOP은 rituximab 375 mg/m², cyclophosphamide 400 mg/m², adriamycin 25 mg/m², vincristine 1.0 mg/m², prednisolone 60 mg으로 복합 항암 치료를 시행하였다. 이 용량은 여러 연구에 기반한 것으로, 최근 연구에서 70세 이상의 고령 환자에게 기존 R-CHOP을 시행하였을 경우 부작용이 위험할 가능성이 높았으며 R-miniCHOP으로도 안전하고 효과적으로 치료할 수 있음이 입증되었다.^{13,14)} 그러나 보통 6회의 R-miniCHOP을 시행하는데 반면, 본 증례에서는 3번의 항암치료에도 완전관해가 이루어져 앞으로 방사선 치료만을 계획하고 있다. 환자의 예후에 대해서는 추후 있을 방사선 치료 후에도 지속적으로 모니터링 해야할 것으로 보인다.

두경부 영역에 원발하는 림프종 중에서 비인두에 원발하는 미만성 거대 B 세포 림프종은 발생빈도가 매우 낮으며, 임상적으로 전신증상 발현 빈도나 특별한 이학적 소견이 없기 때문에 조기 진단이 어렵다. 따라서 이학적 검사에서 비용이 가장 먼저 의심되어도 증상의 변화양상을 정확한 문진을 통해 얻고 악성림프종의 호발연령에 해당한다면 수술 전 조직 검사를 시행해 보는 것이 진단에 도움이 될 것이라 생각된다.

저자들은 타병원에서 비용으로 오인되어 초기에 진단받은 환자를 수술과 저용량 항암제 요법으로 성공적으로 치험하였기에 이를 보고하는 바이다.

Acknowledgments

None

Author Contribution

Conceptualization: Kun Hee Lee. Data curation: Je Ho Bang, Seung Yup Son. Formal analysis: Jong Hwan Lee. Methodology: Kun Hee Lee. Project administration: Jong Hwan Lee. Supervision: Kun Hee Lee. Writing—original draft: Je Ho Bang. Writing—review & editing: Kun Hee Lee, Je Ho Bang.

ORCIDs

Je Ho Bang

<https://orcid.org/0000-0002-6173-3975>

Kun Hee Lee

<https://orcid.org/0000-0002-5380-3726>

REFERENCES

- 1) Choi SH, Kim JW, Kim HJ, Park CW, Ahn KS. Clinical evaluation of extranodal malignant lymphoma in ENT field. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 1989;32(5):888-96.
- 2) Tae K, Lee HS, Seo IS, Lee YS, Cho SH, Choi JH, et al. Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma of head and neck. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2003;46(4):324-30.
- 3) Han KW, Choi SJ, Pae KH, Chung YS, Jang YJ, Lee BJ. Comparison of clinical characteristics of B cell lymphoma and NK/T cell lymphoma of the nose and paranasal sinuses. J Rhinol 2005;12(2):101-4.
- 4) Salplahta D, Comănescu MV, Anghelina F, Ioniță E, Mogoantă CA, Anghelina L. Non-Hodgkin lymphomas of Waldeyer's ring. Rom J Morphol Embryol 2012;53(4):1057-60.
- 5) Han AY, Kuan EC, Alonso JE, Badran KW, St John MA. Epidemiology of nasopharyngeal lymphoma in the United States: A population-based analysis of 1119 cases. Otolaryngol Head Neck Surg 2017;156(5):870-6.
- 6) Wu RY, Li YX, Wang WH, Jin J, Wang SL, Liu YP, et al. Clinical disparity and favorable prognoses for patients with Waldeyer ring extranodal nasal-type NK/T-cell lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma. Am J Clin Oncol 2014;37(1):41-6.
- 7) Hsueh CY, Yang CF, Gau JP, Kuan EC, Ho CY, Chiou TJ, et al. Nasopharyngeal lymphoma: A 22-year review of 35 cases. J Clin Med 2019;8(10):1604.
- 8) Wu XC, Andrews P, Chen VW, Groves FD. Incidence of extranodal non-Hodgkin lymphomas among whites, blacks, and Asians/Pacific Islanders in the United States: Anatomic site and histology differences. Cancer Epidemiol 2009;33(5):337-46.
- 9) Woo HJ, Bae CH, Song SY, Park SC, Kim YD. Prognostic factors of malignant lymphoma in the sinonasal tract and nasopharynx. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2008;51(10):888-93.
- 10) Hunt KE, Reichard KK. Diffuse large B-cell lymphoma. Arch Pathol Lab Med 2008;132(1):118-24.
- 11) Lee WW, Song YJ, Seong J, Kim HJ. A case of 18-year-old female with nasopharyngeal diffuse large B cell lymphoma. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2018;61(10):557-60.
- 12) Skinnider BF, Horsman DE, Dupuis B, Gascoyne RD. Bcl-6 and Bcl-2 protein expression in diffuse large B-cell lymphoma and follicular lymphoma: Correlation with 3q27 and 18q21 chromosomal abnormalities. Hum Pathol 1999;30(7):803-8.
- 13) Peyrade F, Jardin F, Thieblemont C, Thyss A, Emile JF, Castaigne S, et al. Attenuated immunochemotherapy regimen (R-miniCHOP) in elderly patients older than 80 years with diffuse large B-cell lymphoma: A multicentre, single-arm, phase 2 trial. Lancet Oncol 2011;12(5):460-8.
- 14) Hainsworth JD, Flinn IW, Spiegel DR, Clark BL, Griner PL, Vazquez ER, et al. Brief-duration rituximab/chemotherapy followed by maintenance rituximab in patients with diffuse large B-cell lymphoma who are poor candidates for R-CHOP chemotherapy: A phase II trial of the Sarah Cannon Oncology Research Consortium. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2010;10(1):44-50.