

= 증례보고 =

위눈꺼풀에 발생한 원발성 기타 상세포불명의 말초 T세포 림프종 1예

노시진¹ · 기정혜² · 김혜영³

연세대학교 의과대학 안과학교실¹, 국민건강보험공단 일산병원 병리과², 안과³

목적: 눈꺼풀에 원발성으로 발생한 기타 상세포불명의 말초 T세포 림프종을 경험하였기에 보고하고자 한다.

대상과 방법: 고혈압 외에 특이 과거력 없는 48세 남자가 두 달간의 우측 위눈꺼풀 종괴를 주소로 내원하였다. 종괴는 우안 위눈꺼풀 가쪽에 위치하였고, 경계가 분명한 타원형의 붉은 빛을 띠는 약 8×4 mm 크기의 피하 종괴였다. 절개배농 및 트리암시놀론 국소 주사 하였으나, 호전되지 않아 진단을 위한 국소마취하 절제생검을 시행하였다.

결과: 절제된 종괴는 조직학적 검사상 상피 아래에 국소적으로 치밀한 림프구의 침윤이 보였고, 고배율에서 세포학적 비정형을 보였다. 면역조직화학검사상 CD3 양성이었고 CD20, CD30, CD56, κ -light chain 면역 글로불린, λ -light chain 면역 글로불린 음성이며 Ki-67의 증가가 관찰되어 기타 상세포불명의 말초 T세포 림프종으로 확진되었다.

결론: 기타 상세포불명의 말초 T세포 림프종에서는 전신 림프절종대, B 증상과 같은 전신증상이 흔하게 나타나며, 눈꺼풀에서 발생하는 경우는 매우 드물다. 저자들은 특이 과거력 없이 건강한 사람에게 전신증상 없이 눈꺼풀에 빠르게 자라는 원발성 종괴의 형태로 생기는 드문 경우를 경험하였기에 보고하고자 한다.

〈대한안과학회지 2012;53(11):1685-1688〉

말초 T세포 림프종은 비호지킨 림프종의 일종으로 서양에서는 비호지킨 림프종의 약 12%를 차지하는 것으로 알려졌다.¹ 성숙 T 림프구에서 발생한 림프종이 특정 아형의 진단 기준에 부합하지 않는 경우 기타 상세포불명의 말초 T세포 림프종으로 진단 내리게 되며, 말초 T세포 림프종의 25.9%로 가장 흔하다.² 55-60세의 성인에서 주로 발생하며 남성에서 더 호발하는 것으로 보고되어 있다.³ 환자들은 보통 발열, 체중 감소, 야간 발한의 B증상을 동반하며, 전신적인 림프절종대가 흔한 증상이다. 림프절 외 침범도 드물지 않으며 피부와 소화기관이 가장 대표적인 침범 기관이다.¹ 말초 T세포 림프종의 치료로는 전신 항암제를 사용하며, 60% 이상에서 효과를 나타내는 것으로 보고되고 있으나 재발이 잦아 예후는 불량하다.²

저자들은 기왕력이나 전신 증상이 없는 건강한 48세 남자 환자의 위눈꺼풀에 원발성으로 발생한 기타 상세포불명의

말초 T세포 림프종을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례보고

고혈압 외에 특이 과거력 없는 48세 남자가 2개월 전 발생한 우측 위눈꺼풀 가쪽의 종괴를 주소로 내원하였다. 내원 당시 나안시력은 우안 0.8, 좌안 0.9였고 안압은 비접촉성 안압계로 우안 20 mmHg, 좌안 21 mmHg로 측정되었으며, 다른 안과적 특이 소견은 관찰되지 않았다. 병변은 우안 위눈꺼풀 가쪽에 위치하는 타원형의 경계가 분명하며 붉은 빛을 띠는 약 8×4 mm 크기의 피하 종괴였다(Fig. 1). 종래에 의심하에 절개배농 및 트리암시놀론 국소 주사를 시행하였으나, 국소 주사 시행 3주 후에도 종괴의 변화가 없어 국소마취하 절제생검을 시행하였다.

절제된 종괴에서는 조직학적 검사상 상피 아래 지역에 국소적으로 치밀한 림프구의 침윤이 관찰되었고, 고배율에서 세포학적 비정형 소견을 보였다. 이에 따라 시행한 면역조직화학 검사상 CD3에 양성이었고 CD20, CD30, CD56, κ -light chain 면역 글로불린, λ -light chain 면역 글로불린 음성이며 Ki-67이 증가된 것으로 관찰되어 기타 상세포불명의 말초 T세포 림프종으로 확진되었다(Fig. 2).

진단 이후 혈액종양내과에 전과하여 시행한 골수 생검,

■ 접수 일: 2012년 5월 4일 ■ 심사통과일: 2012년 6월 4일
■ 게재허가일: 2012년 9월 27일

■ 책임저자: 김 혜 영

경기도 고양시 일산동구 일산로 100
국민건강보험공단 일산병원 안과
Tel: 031-900-0590, Fax: 031-900-0049
E-mail: khyeye@paran.com

* 이 논문의 요지는 2012년 제27회 아시아, 태평양 안과학술대회에서 포스터로 발표되었음.

양전자방출 단층촬영(PET-CT)상 다른 장기에 침범한 소견은 보이지 않았으며, CHOP (cyclophosphamide, hydroxydoxorubicin, vincristine, prednisolone) regimen으로 전신 항암치료를 시행하면서 6개월째 경과 관찰 중이다.

고 찰

한국인에서 악성 눈꺼풀 종양은 피지선암, 기저세포암, 상피세포암, 악성 흑색종 순으로 발생하는 것으로 보고된 바 있으며,⁴ 림프종이 눈꺼풀을 침범하는 경우는 흔하지 않다. 또한 눈 부속 기관의 림프종은 대부분 B세포 기원의 림프종으로, 결절외 변연부 B세포 림프종(extranodal mar-

ginal zone B-cell lymphoma of MALT type)이 가장 흔하며 T세포 림프종은 매우 드물다. Ferry et al⁵은 31년 동안 내원했던 353명의 눈 부속 기관의 림프종 환자들을 대상으로 한 연구에서 단지 2명만이 T세포 림프종으로 진단받았다고 보고하였으며, Hatef et al⁶도 T세포 기원의 림프종은 드물다고 보고하였다.

말초 T세포 림프종은 T세포 비호지킨 림프종의 한 종류로, 안과적으로 말초 T세포 림프종은 결막, 안와, 눈꺼풀 등에 침범한 예가 보고된 적이 있다.⁷⁻¹¹ 지금까지 보고된 눈 부속 기관의 T세포 림프종은 대부분 다른 기관의 침범이 동반된 경우로,¹⁰⁻¹² 저자들의 증례와 같이 눈꺼풀만을 침범하여 진단된 경우는 드물게 보고되었으며,¹³ 특히 기타 상세불명의 말초 T세포 림프종이 눈꺼풀에서 원발성으로 발생한 예는 보고된 바 없었다.

말초 T세포 림프종은 B세포 림프종에 비해 예후가 불량하다. 엡스테인-바 바이러스가 기타 상세불명의 말초 T세포 림프종의 약 30%에서 발견되었으며 더 빠르게 진행되는 경과와 연관이 있는 것으로 생각한다.¹⁴ 임상적으로는 국제예후지표(International prognostic index, IPI)가 가장 효과적인 예후의 예측 모델이며, 60세 이상의 연령, Stage III or IV, 혈청 유산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH)의 상승, 수행 상태(performance status)의 저하, 1개 이상의 결절 외 침범이 있는 경우 예후가 더 불량하다.¹⁵ 한국에서도 IPI가 말초 T세포 림프종에서 환자의 생존율을 예측할 수 있는 가장 중요한 모델로 보고된 바 있다.¹⁶



Figure 1. Preoperative appearance shows a reddish, well-demarcated, oval shaped mass in the right upper eyelid.

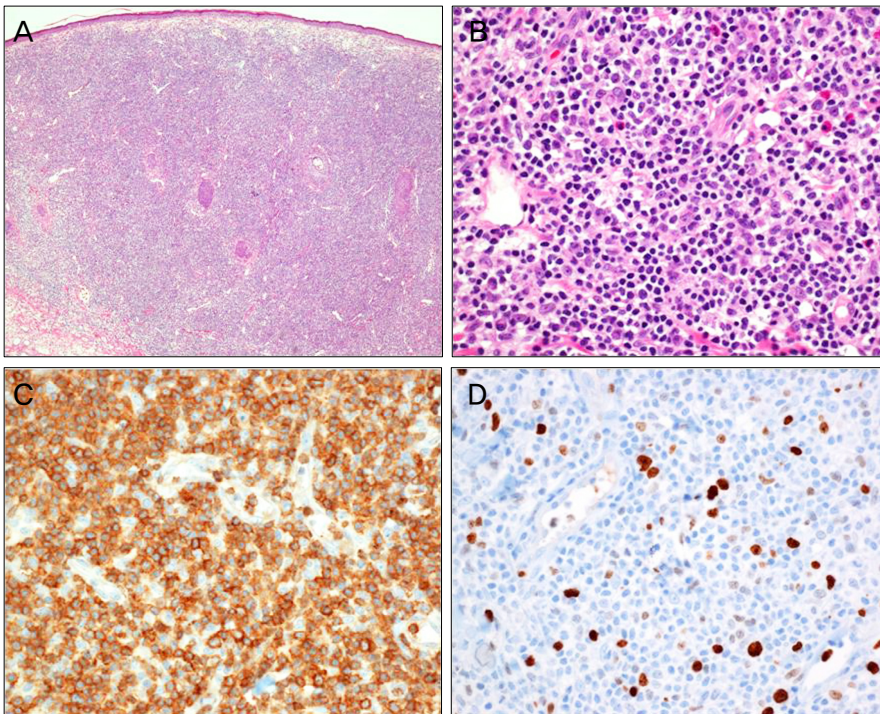


Figure 2. On microscopic examination, a localized dense lymphocytic infiltration is seen in the subepithelial area (A: H&E, $\times 40$), and cytologic atypia is seen on high power (B: H&E, $\times 400$). On immunohistochemical stain, these atypical lymphocytes show diffuse strong immunoreactivity for CD3 along the cytoplasmic membrane (C) with increased Ki-67 activity (D), which is consistent with peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified.

기타 상세포의 말초 T세포 림프종을 진단받은 경우 Anthracycline을 포함한 항암 치료가 표준 치료이며 약 60%에서 치료에 반응하나 5년 무병생존율(failure free survival rate)이 약 20%로 재발이 잦아 5년 생존율은 약 20-30%로 예후가 매우 불량하다.² 자가 또는 동종 골수 이식, 자가 줄기세포 이식이 시도되고 있으나,¹⁷⁻¹⁹ 질병이 드물고 다른 아형의 말초 T세포 림프종과 함께 연구가 진행되어 개별적인 아형에 대한 치료 효과가 확실히 알려지지 않아 항암화학요법이 표준 치료로 시행되고 있다. 항암 화학요법에 반응하지 않거나 재발하는 경우의 치료는 아직 정립되지 않았으나, 고용량의 항암화학요법과 자가 줄기세포 이식이 시도되고 있다.^{20,21}

기타 상세포의 말초 T세포 림프종이 특이 과거력 없이 건강한 사람에서 다른 전신 증상 없이 눈꺼풀에 생기는 경우는 보고되지 않은 바, 이와 같은 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다. 따라서 눈꺼풀에 콩다래끼와 유사한 모양으로 빠르게 진행되는 종괴가 triamcinolone 주사 등 국소 치료에 반응하지 않는 경우, 절제생검을 시행하여 이를 감별해야 할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th ed. Lyon, France: IARC, 2008.
- 2) Vose J, Armitage J, Weisenburger D; International T-Cell Lymphoma Project. International peripheral T-cell and natural Killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. *J Clin Oncol* 2008;26:4124-30.
- 3) Campo E, Gaulard P, Zucca E, et al. Report of the European Task Force on Lymphomas: workshop on peripheral T-cell lymphomas. *Ann Oncol* 1998;9:835-43.
- 4) Lee HK, Hu CH, Lee SY, Kang SJ. Clinical analysis of lid tumors. *J Korea Ophthalmol* 1997;38:1892-8.
- 5) Ferry JA, Fung CY, Zukerberg L, et al. Lymphoma of the ocular adnexa: A study of 353 cases. *Am J Surg Pathol* 2007;31:170-84.
- 6) Hatef E, Roberts D, McLaughlin P, et al. Prevalence and nature of systemic involvement and stage at initial examination in patients with orbital and ocular adnexal lymphoma. *Arch Ophthalmol* 2007;125:1663-7.
- 7) Kim TJ, Levy NB, Gosselin JJ, et al. Peripheral T-cell lymphoma presenting as sclerouveitis. *Cornea* 2007;26:1147-9.
- 8) Meekins B, Proia AD, Klintworth GK. Cutaneous T-cell lymphoma presenting as a rapidly enlarging ocular adnexal tumor. *Ophthalmology* 1985;92:1288-93.
- 9) Henderson JW, Banks PM, Yeatts RP. T-cell lymphoma of the orbit. *Mayo Clin Proc* 1989;64:940-4.
- 10) Raja MS, Gupta D, Ball RY, Hemmant B. Systemic T-cell lymphoma presenting as an acute nonresolving eyelid mass. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2010;26:212-4.
- 11) Ishikawa M, Watabe H, Hayakawa M, Yoshitomi T. Peripheral T-cell lymphoma of the eyelid. *Clin Ophthalmol* 2009;3:527-9.
- 12) Kim JE, Yoo JH, Song BR. A case of malignant peripheral T-cell lymphoma of the lid. *J Korea Ophthalmol* 1991;32:306-10.
- 13) Kim MR, Chi JY, Ko YH, Kim YD. Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma of the lower lid. *J Korea Ophthalmol* 2005;46:2086-90.
- 14) Dupuis J, Emile JF, Mounier N, et al. Prognostic significance of Epstein-Barr virus in nodal peripheral T-cell lymphoma, unspecified: A Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) study. *Blood* 2006;108:4163-9.
- 15) Gallamini A, Stelitano C, Calvi R, et al. Peripheral T-cell lymphoma unspecified (PTCL-U): a new prognostic model from a retrospective multicentric clinical study. *Blood* 2004;103:2474-9.
- 16) Kim K, Kim WS, Jung CW, et al. Clinical features of peripheral T-cell lymphomas in 78 patients diagnosed according to the Revised European-American lymphoma (REAL) classification. *Eur J Cancer* 2002;38:75-81.
- 17) Shustov AR, Savage KJ. Does high-dose therapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation have a role in the primary treatment of peripheral T-cell lymphomas? ASH evidence-based review 2008. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2008;39-41.
- 18) Reimer P, Schertlin T, Rüdiger T, et al. Myeloablative radiochemotherapy followed by autologous peripheral blood stem cell transplantation as first-line therapy in peripheral T-cell lymphomas: first results of a prospective multicenter study. *Hematol J* 2004;5:304-11.
- 19) Rodríguez J, Conde E, Gutiérrez A, et al. Frontline autologous stem cell transplantation in high-risk peripheral T-cell lymphoma: a prospective study from The Gel-Tamo Study Group. *Eur J Haematol* 2007;79:32-8.
- 20) Jagasia M, Morgan D, Goodman S, et al. Histology impacts the outcome of peripheral T-cell lymphomas after high dose chemotherapy and stem cell transplant. *Leuk Lymphoma* 2004;45:2261-7.
- 21) Rodríguez J, Caballero MD, Gutierrez A, et al. High dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in patients with peripheral T-cell lymphoma not achieving complete response after induction chemotherapy. The GEL-TAMO experience. *Haematologica* 2003;88:1372-7.

=ABSTRACT=

A Case of Primary Eyelid Peripheral T-Cell Lymphoma, Not Otherwise Specified

Si Jin Noh, MD¹, Jeong Hae Kie, MD², Hye Young Kim, MD³

Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul, Korea

Departments of Pathology² and Ophthalmology³, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea

Purpose: To report a case of primary peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified (PTCL-NOS), of the eyelid.

Methods: A 48-year-old healthy male patient presented with a mass on the upper lid of 2 months in duration. The lesion was reddish, well - demarcated, oval shaped, and measured approximately 8 × 4 mm. The mass did not respond to incisional drainage and intra-lesional triamcinolone. An excisional biopsy for diagnosis was performed.

Results: On microscopic examination, a localized dense lymphocytic infiltration was observed in the subepithelial area, and cytologic atypia was observed under high power. On immunohistochemical examination, tumor cells were positive for CD3 but negative for CD20, CD30, CD56, κ -light chain immunoglobulin, λ -light chain immunoglobulin, and increased Ki-67 activity was noted. A histopathological diagnosis of PTCL-NOS was made.

Conclusions: PTCL-NOS, which rarely occurs on the eyelids, commonly accompanies generalized lymphadenopathy and "B symptoms" such as fever and weight loss. Herein, the authors report a case of PTCL-NOS of the eyelid presenting as a rapidly growing solid mass in an otherwise healthy patient.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(11):1685-1688

Key Words: Eyelid tumor, Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified

Address reprint requests to **Hye Young Kim, MD**

Department of Ophthalmology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital

#100 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 410-719, Korea

Tel: 82-31-900-0590, Fax: 82-31-900-0049, E-mail: khyeye@paran.com