

전신 림프종과 동반된 이차성 맥락막 림프종 1예

Secondary Choroidal Lymphoma Associated with Systemic Choroidal Lymphoma

강선희 · 김병문 · 김윤영

Sun Hee Kang, MD, Byung Moon Kim, MD, Yoon Young Kim, MD, PhD

대구가톨릭대학교 의과대학 대구가톨릭대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Daegu Catholic University Medical Center, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To report a case of secondary choroidal lymphoma.

Case summary: A 57-year-old female presented at our clinic with decreased vision in her right eye 1 month in duration. Slit-lamp examination showed vitreous cells in the right eye. Fundus examination of the right eye revealed an elevated yellowish mass-like lesion at the temporal area and multifocal yellowish patches at the choroidal level. The clinical impression was intraocular lymphoma. We performed diagnostic vitrectomy, but the result was negative. A systemic evaluation revealed enlarged cervical lymph nodes and lymph node biopsy showed diffuse large B-cell lymphoma. The patient was diagnosed as secondary choroidal lymphoma associated with systemic lymphoma and was treated with systemic chemotherapy and 4 injections of intravitreal methotrexate. The patient is scheduled for regular follow-ups.

Conclusions: Choroidal mass may be the initial presenting sign of systemic lymphoma, and an extensive systemic evaluation should be performed.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(3):458-462

Key Words: Secondary choroidal lymphoma, Systemic lymphoma

안구내 림프종은 매우 드문 질환으로 침범부위에 따라서 홍채, 섬모체, 맥락막 또는 유리체망막 림프종으로 나뉘고, 원인에 따라 일차성과 이차성으로 분류한다.¹ 원발성 안구내 림프종(primary intraocular lymphoma)은 원발성 중추신경계 림프종(primary central nervous system lymphoma)의 아형으로서 유리체, 망막, 망막하 공간, 그리고 드물게 시신경을 침범할 수 있으며, 주로 유리체와 망막을 침범하기 때문에 원발성 유리체망막 림프종(primary vitreoretinal lymphoma)으로도 불리워진다.² 이차성 안구내 림프종은 전신을 침범하는 악성 림프종의 전이 또는 이차적인 발현으로 나타나며, 주로 미만성 거대 B세포로 구성되고, 가장 흔한 안구내 침범부위는 맥락막이다.³

전신 미만성 거대 B세포 림프종(diffuse large B-cell lymphoma)의 첫 임상증상으로 발현된 맥락막 종괴는 전 세계적으로 매우 드물게 보고되었으며,^{4,5} 국내에서는 현재까지 이에 대한 보고가 없었다. 저자들은 맥락막 종괴가 발견된 환자에서 시행한 전신적 검사상 미만성 거대 B세포 림프종의 소견을 보여 이차성 맥락막 림프종으로 진단한 1예를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

전신 미만성 거대 B세포 림프종(diffuse large B-cell lymphoma)의 첫 임상증상으로 발현된 맥락막 종괴는 전 세계적으로 매우 드물게 보고되었으며,^{4,5} 국내에서는 현재까지 이에 대한 보고가 없었다. 저자들은 맥락막 종괴가 발견된 환자에서 시행한 전신적 검사상 미만성 거대 B세포 림프종의 소견을 보여 이차성 맥락막 림프종으로 진단한 1예를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증례보고

기저 질환이 없는 57세 여자 환자가 한 달 전부터 발생한 우안의 시력 저하를 주소로 내원하였다. 최대교정시력은

■ Received: 2014. 8. 23. ■ Revised: 2014. 11. 18.

■ Accepted: 2015. 2. 17.

■ Address reprint requests to Yoon Young Kim, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Daegu Catholic University
Medical Center, #33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu
705-718, Korea
Tel: 82-53-650-4728, Fax: 82-53-627-0133
E-mail: yykim@cu.ac.kr

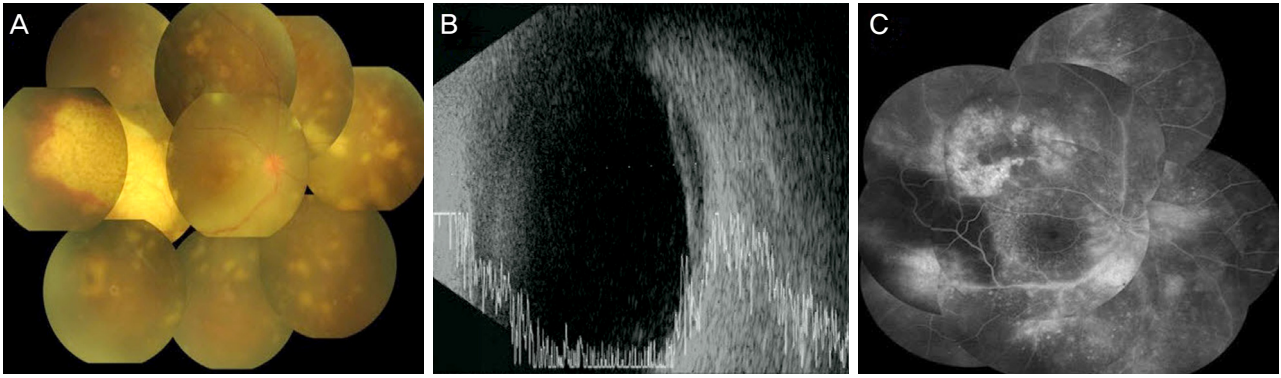


Figure 1. (A) Fundus photograph reveals a yellowish, elevated choroidal mass in the temporal posterior pole of the right eye, measuring 4.0×8.0 disc diameter. Multifocal yellowish choroidal infiltrates are also found. (B) Ultrasonography of the right eye shows a smooth surface with acoustically hollow thickening of the choroid and low to moderate internal reflectivity. (C) Fluorescein angiography of the right eye shows blocked fluorescence corresponding to choroidal mass lesion and multiple punctate hyperfluorescent lesions intermingling with hypofluorescent lesions at the level of retinal pigment epithelium.

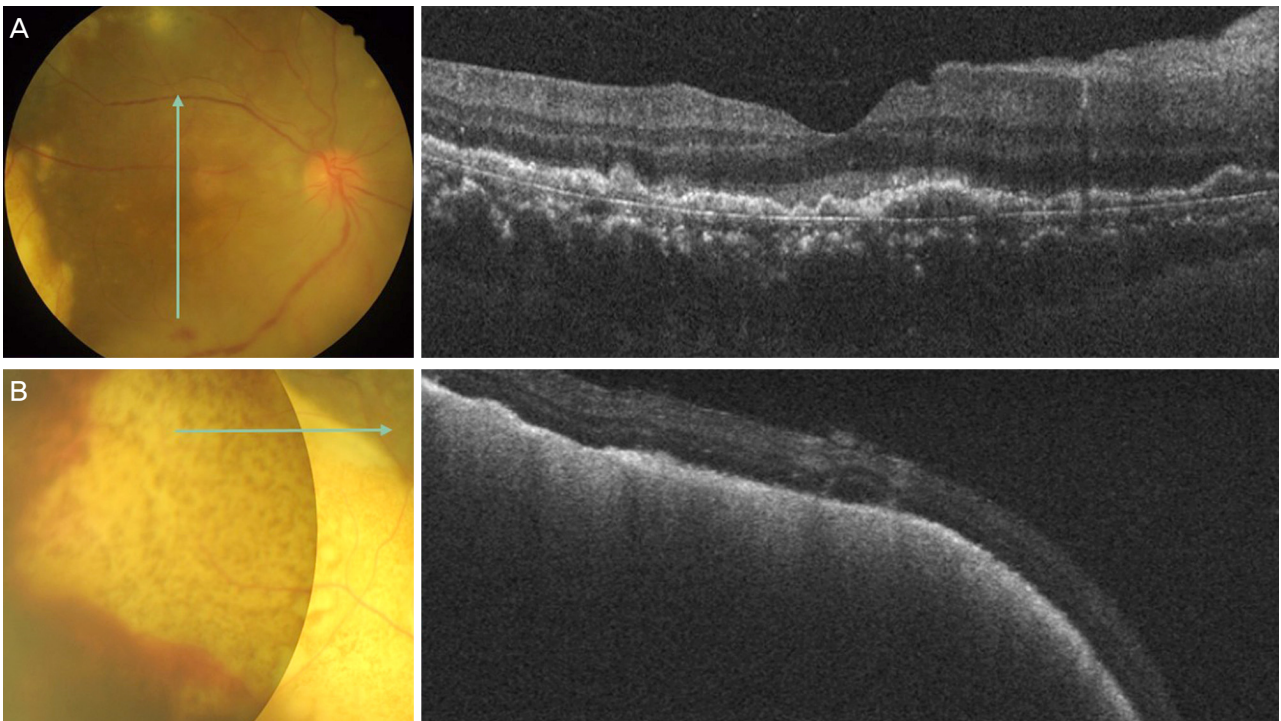


Figure 2. (A) A vertical optical coherence tomography scan across the central macula (arrow) shows multiple nodular elevations of the retinal pigment epithelium. (B) A horizontal optical coherence tomography scan across the choroidal mass lesion (arrow) shows a dome-shaped large mass with overlying retinal pigment epithelium thinning occupying the choroid, pushing the retina into the vitreous cavity.

우안 0.1, 좌안 1.0이었으며, 안압 및 전안부는 정상이었다. 우안 안저검사에서 이측으로 황반부를 포함하지 않는 노란색의 용기된 병변이 약 4.0×8.0 유두직경 크기로 관찰되었으며, 전 사분면에 걸쳐서 황색의 반점으로 나타나는 다수의 맥락막 침윤이 보였다(Fig. 1A). 초음파 검사에서 용기된 병변은 음향공동과 중등도 이하의 내반향파 및 증가된 에코음영을 보이는 고형 종괴로 관찰되었다(Fig. 1B). 형광

안저혈관조영술에서 종괴부위는 초기부터 후기에 이르기까지 일관되게 형광차단으로 인한 저형광을 보였으며, 안저검사에서 보이는 맥락막 침윤과 동일 부위에 망막색소상피(retinal pigment epithelium)의 간섭 부위의 저형광 반점이 고형광과 함께 나타나는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 1C). 빛간섭단층촬영에서 황반부 망막색소상피층의 다발성 용기가 관찰되었고, 황반부 이측의 용기된 병변은 돔 형태

의 맥락막 종괴로 망막색소상피층의 심한 용기와 얇아짐을 보였다(Fig. 2). 이에 초기 진단으로서 우안의 안구내 림프종의 가능성을 고려하여 진단적 유리체 절제술을 통하여 유리체 조직 검사를 하였으나 특이 소견을 보이지 않았다.

양성자 방출 단층촬영을 시행하여 확인한 전신 검사 결과, 경부, 액와, 흉부, 복부 및 서혜부 림프절과 비장, 척추에 다발성 악성 병변이 관찰되었으며(Fig. 3), 확진을 위해 경부 림프절에 조직검사를 시행하였다. 병리조직검사서 Hematoxylin-Eosin 염색 결과, 비전형적인 거대 림프구가 관찰되었고, 면역조직화학염색에서 B 림프구 표지자인 CD

20에 양성을 보여(Fig. 4), 미만성 거대 B세포 림프종을 진단하였다. 혈액종양 내과 협진을 통해 R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone) 항암치료를 3차례 시행하였고, 안구내 병변은 전신 악성 림프종에 병발한 이차성 맥락막 림프종으로 진단하여 유리체 내에 methotrexate (400 µg)를 4차례 주입하였다. 치료 시작 후 2개월째 우안의 최대교정시력은 0.2로 향상되었으며, 종양의 크기는 약 2.0×4.0 유두직경 크기로 감소하였고, 이전에 맥락막 침윤을 보이던 곳은 색소성 침착을 보이는 변화를 보였다(Fig. 5).

고 찰

맥락막 림프종은 후포도막 조직을 침범하는 B세포 기원의 비호지킨성 림프종으로서 1920년 Triebenstein⁶에 의해

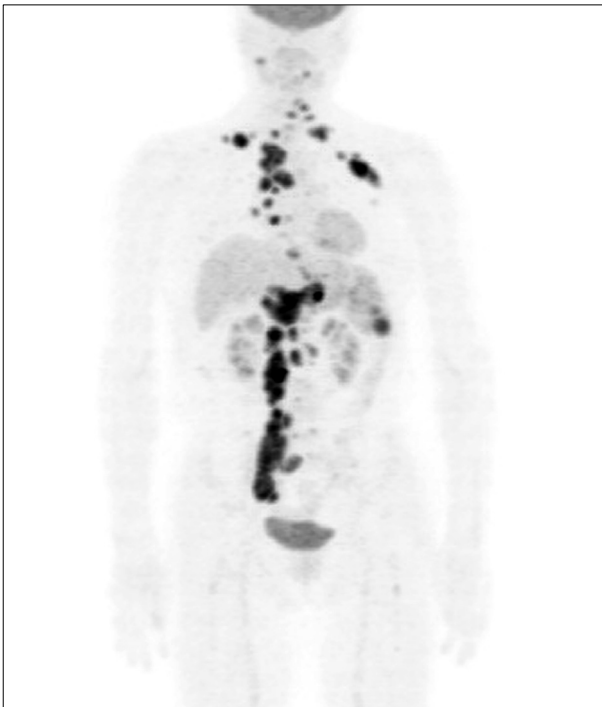


Figure 3. Positron emission tomography. Probably multiple malignant lesions on both the supraclavicular and neck lymph nodes (LNs), left axillary LNs, internal mammary LNs, cardiophrenic LNs, upper abdominal paraaortic LNs and right iliac LNs and spleen and bone involvements are shown.

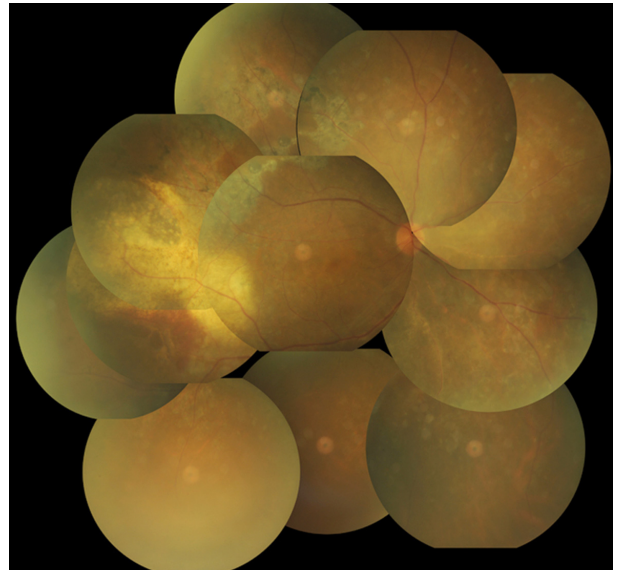


Figure 5. Two months after systemic chemotherapy and intra-vitreous methotrexate injection, fundus photograph shows marked tumor shrinkage and flat hyperpigmented areas corresponding to the previous choroidal infiltrates lesions.

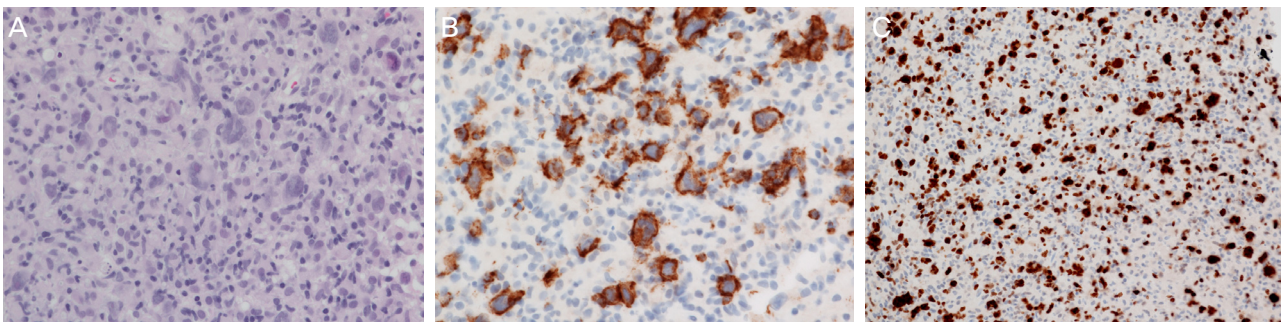


Figure 4. (A) H-E stain showed a diffuse infiltration of atypical large lymphoid cells ($\times 400$). Immunohistochemical staining with cell markers is positive for (B) CD 20 ($\times 400$) and (C) Ki 67 ($\times 200$).

처음으로 보고되었으며, 원인에 따라 일차성과 이차성으로 분류한다. 이차성 맥락막 림프종은 발생빈도가 극히 낮아 국내에서는 전신 림프종의 첫 임상 증상으로 발현된 맥락막 종괴에 대한 보고는 아직 없었다. 대부분의 이차성 맥락막 림프종은 원발 림프종이 비교적 진행된 후에 발견되며,³ 기존의 문헌을 보면 안과적 증상 발생에서 이차성 맥락막 림프종의 진단에 걸리는 시간이 평균 5개월로 보고되고 있다.⁷ 본 증례는 특기할 만한 과거병력이 없는 환자가 한 달 전부터 회복되지 않는 우안 시력 저하를 주소로 내원하여 이에 따른 안과적 검사가 이루어진 경우로, 증상 발생 2개월째 전신 림프종과 이에 동반된 맥락막 림프종으로 진단하여 조기에 치료를 시작한 경우이다.

맥락막을 침범하는 전신 림프종은 미만성 거대 B세포 림프종이 가장 흔하고, 다음으로는 다발성 골수종, 골수의 형질세포종, 림프형질세포성 림프종, 변연부 B세포 림프종 순으로 빈도가 높다.³ 맥락막에 림프종의 침범 시 임상 증상으로 시력 저하가 가장 흔하며, 그 외에 섬광이나 비문증, 안구통 등이 나타날 수 있고, 무증상인 경우도 있다.^{3,7,8} 맥락막 침범의 양상은 국소적 혹은 광범위한 맥락막 종괴로 나타나거나 모양체와 홍채 침범을 동반한 맥락막의 비후를 보일 수도 있다. 원발 림프종의 기왕력이 있는 경우 진단상 도움 요소가 될 수 있으나 다소성맥락막염, 산탄맥락막염, 병증, 공막염, 맥락막 혈관종, 전이성 맥락막 종양 및 무색소성 악성 흑색종 등과 감별이 필요하다.³ 황색의 경계가 불분명한 반점들이 망막하에 산재해 있을 경우 마치 노란 점안저(fundus flavimaculatus)와 같은 모습을 보일 수 있으며, 경계가 명확한 지도 모양의 망막색소상피 및 맥락막 병변을 나타낼 경우 뱀모양맥락막염(serpiginous choroiditis)과의 감별이 필요할 수 있다.^{9,10}

Mashayekhi et al⁷은 41명의 일차성 맥락막 림프종 환자와 18명의 이차성 맥락막 림프종 환자의 임상양상과 조직병리학적 특징을 비교하여 보고하였다. 이차성 군에서 임상양상의 시작 후 진단까지의 기간이 더 짧았으며, 스테로이드 치료의 과거력이 더 적었다. 이는 대부분의 이차성 맥락막 림프종 환자가 이미 전신 림프종으로 진단을 받은 상태였으므로 포도막염이나 맥락막염으로 오진하는 경우가 적었기 때문이다. 또한 이차성 군이 초진 당시의 시력이 더 나빴고, 양안성이 흔하였으며, 상공막정맥의 울혈, 전방 염증 반응 및 전방출혈과 같은 전안부 이상과 유리체 침범이 더 잘 동반되었다. 조직병리학적으로 이차성 군이 일차성 군에 비하여 고도의 악성도를 나타내었고, 이는 이차성 군의 심한 안 증상 및 나쁜 시력 예후와 잘 상응하는 소견이었다.

맥락막 림프종의 진단은 형광안저혈관조영술, 초음파검

사, 빛간섭단층촬영 등이 보조적인 검사로 도움이 될 수 있다. 형광안저혈관조영술에서는 종양에 의한 형광차단, 초기 과형광, 반점양상의 부분적 과형광, 후기 염색을 동반하는 초기 저형광 등의 다양한 양상으로 나타날 수 있다. 초음파 검사에서는 음향공동과 중등도 이하의 내반향파 및 맥락막 비후를 보이고, 간혹 공막외로의 침윤도 나타날 수 있다. Shields et al⁸은 EDI SD-OCT를 이용하여 맥락막 림프종의 특징을 연구하였는데, 평균 황반 하 맥락막 두께는 484 μ m로 정상안에 비해 증가해 있었으며, 종양의 두께가 두꺼울수록 내측 경계부의 기복이 심하여 맥락막 림프종의 두께가 2 mm 이하일 경우는 종양의 내측 경계부가 평평하거나 물결 모양을 나타내었고, 4 mm 이상인 경우는 기복이 있는 파도 모양의 형태로 관찰되었다고 보고하였다. 또한 맥락막 림프종의 EDI SD-OCT 소견으로 망막색소상피층, 시세포층의 변화를 보고하였고, 망막 내 세포층의 변화는 미미하였다.

맥락막 림프종의 확진을 위해서는 세침 흡인이나 유리체 절제술을 이용해서 유리체내 맥락막 및 망막의 조직검사를 통한 종양세포의 확인이 필요하며, 면역조직화학적 염색이나 유세포분석기를 이용한 면역아형검사가 필수적이다.⁷ 치료는 원발 림프종에 대한 전신항암요법이 주 치료이고, 국소치료 방법으로 방사선 치료나 유리체내 methotrexate를 주사하는 기술을 이용할 수 있다.

저자들은 단안의 맥락막 종괴를 주소로 내원한 환자에서 전신적인 검사상 미만성 거대 B세포 림프종의 소견을 보여 이차성 맥락막 림프종으로 진단된 1예를 경험하였으며, 전신 항암요법 및 유리체내 methotrexate 주입술로 안구내 증상의 호전을 보였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

본 증례의 주요한 한계는 맥락막 림프종의 조직학적 확진이 이루어지지 않았다는 것이다. 그러나 맥락막 조직의 조직학적 검사는 상당한 위험이 따를 수 있으며, Shields et al⁸이 보고한 이차성 맥락막 림프종의 경우에도 적출된 안구조직을 이용한 맥락막 조직 검사를 주로 발표한 바 있어 저자들은 실제 임상적으로 특징적인 양상으로 보이는 이 증례의 경우 조직 검사의 여부가 진단에 필수적이라고는 생각하지 않았다. 특히 본 증례에서와 같이 전신항암요법 및 유리체내 methotrexate 주입술 후 종양의 크기가 감소하고 임상양상의 호전을 보인 점을 고려하면 안구내 병변이 이차성 맥락막 림프종에 의한 것으로 여겨진다.

결론적으로 드물지만 맥락막 종괴가 발생하였을 때 감별 진단으로 전신 림프종도 고려해야 하며, 보다 적극적이고 전신적인 검사가 이루어져야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Chan CC, Rubenstein JL, Coupland SE, et al. Primary vitreoretinal lymphoma: a report from an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group symposium. *Oncologist* 2011;16:1589-99.
- 2) Turaka K, Bryan JS, De Souza S, et al. Vitreoretinal lymphoma: changing trends in diagnosis and local treatment modalities at a single institution. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2012;12:412-7.
- 3) Coupland SE, Damato B. Understanding intraocular lymphomas. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36:564-78.
- 4) Apte RS, Al-Abdulla NA, Green WR, et al. Systemic non-Hodgkin B-cell lymphoma encountered as a vanishing choroidal mass. *Arch Ophthalmol* 2005;123:105-9.
- 5) Leff SR, Shields JA, Augsburger JJ, et al. Unilateral eyelid, conjunctival, and choroidal tumours as initial presentation of diffuse large-cell lymphoma. *Br J Ophthalmol* 1985;69:861-4.
- 6) Triebenstein O. Ein beitrag zur frage der aleukämischen augenveränderungen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1920;64:825-36.
- 7) Mashayekhi A, Shukla SY, Shields JA, Shields CL. Choroidal lymphoma: clinical features and association with systemic lymphoma. *Ophthalmology* 2014;121:342-51.
- 8) Shields CL, Arepalli S, Pellegrini M, et al. Choroidal lymphoma shows calm, rippled, or undulating topography on enhanced depth imaging optical coherence tomography in 14 eyes. *Retina* 2014;34:1347-53.
- 9) Gass JD, Weleber RG, Johnson DR. Non-Hodgkin's lymphoma causing fundus picture simulating fundus flavimaculatus. *Retina* 1987;7:209-14.
- 10) Rattray KM, Cole MD, Smith SR. Systemic non-Hodgkin's lymphoma presenting as a serpiginous choroidopathy: report of a case and review of the literature. *Eye (Lond)* 2000;14 Pt 5:706-10.

= 국문초록 =

전신 림프종과 동반된 이차성 맥락막 림프종 1예

목적: 이차성 맥락막 림프종 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 57세 여자 환자가 1개월 전부터 발생한 우안 시력 저하를 주소로 내원하였다. 세극등 현미경 검사상 우안의 유리체내에 염증세포들이 보였고, 안저 검사상 이측 부위에 노란색의 융기된 병변이 관찰되었으며, 전 사분면에 걸쳐서 황색의 반점으로 나타나는 다수의 맥락막 침윤이 보였다. 초기 진단으로서 우안의 안구내 림프종의 가능성을 고려하여 진단적 유리체 절제술을 통하여 유리체 조직 검사를 하였으나 특이 소견을 보이지 않았다. 전신 검사 결과 경부 림프절 비대가 관찰되었고, 시행한 조직 검사상 미만성 거대 B세포 림프종(diffuse large B-cell lymphoma)으로 나타났다. 이에 전신 림프종에 동반된 이차성 맥락막 림프종으로 진단하고 전신적인 항암치료와 함께 유리체내 methotrexate 주입술을 4회 시행 후 경과 관찰 중이다.

결론: 맥락막 종괴가 전신 림프종의 첫 증상으로 나타날 수 있으므로 전신적인 검사를 통한 림프종에 대한 평가가 필요하다.

〈대한안과학회지 2015;56(3):458-462〉
