

양측 안와에 발생한 원발성 호지킨 림프종 1예

A Case of Primary Hodgkin Lymphoma in the Orbit

박흥현 · 최상욱 · 이정규

Hong-Hyun Park, MD, Sang-Uk Choi, MD, Jeong-Kyu Lee, MD, PhD

중앙대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Hodgkin lymphoma involving the orbit and ocular adnexal tissue is very rare and usually appears in the form of a metastatic tumor at the end stage of the disease. Primary Hodgkin lymphoma in the orbit has not been previously reported, and herein we report a case of primary Hodgkin lymphoma occurring in the bilateral orbit.

Case summary: A 64-year-old male presented with a left lower eyelid mass that increased in size over 2 years. The patient had no specific past medical history or family history except diabetes. During the physical examination, a fixed mass was gently palpated in the left lower eyelid. Mild upgaze limitation was observed during extraocular muscle movement examination in both eyes. Orbital computed tomography and magnetic resonance imaging showed soft tissue masses involving the bilateral inferior rectus muscle and left lower eyelid. The patient was diagnosed with nodular sclerosing Hodgkin lymphoma after pathological examination following incisional biopsy. The patient was transferred to the oncology department for tumor staging. Positron emission tomography showed no involvement of other organs except both orbits. After systemic chemotherapy and radiation therapy, the patient was under observation for 14 months without ophthalmic and systemic complications or recurrence.

Conclusions: The authors present a case of primary nodular sclerosing Hodgkin lymphoma that occurred in the orbit. After systemic chemotherapy and radiation therapy, the patient was in good general condition.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(7):1150-1153

Keywords: Bilateral, Hodgkin lymphoma, Orbit, Primary

안와 종양은 나이, 성별, 인종과 같은 역학적 요인을 함께 고려하여 원발성, 속발성, 전이성 종양으로 분류할 수 있다.¹ 안와 및 안부속기에 발생하는 림프종의 10-32%는 속발성 종양이며,² 대부분 점막 연관 저등급 B세포 림프종과 같은 저등급의 악성도를 보인다.³⁻⁵ 반면 호지킨 림프종은 전체 림프종의 30%를 차지하고 안와 및 안부속기를 침

범하는 경우는 매우 드물어 증례로 보고되는 정도이다.⁶

호지킨 림프종이 안와에서 발견되는 경우 일반적으로 눈꺼풀과 같은 안와 연부조직과 눈물샘을 침범하고, 대개 질환의 말기에 전이성 종양의 형태로 나타난다.⁶ 하지만 저자들은 양측 안와에 원발성으로 발생한 호지킨 림프종을 경험하였기에 문헌 고찰과 더불어 이를 보고하고자 한다.

증례보고

64세 남자 환자가 2년에 걸쳐 크기가 증가하는 좌하안검 종괴를 주소로 본원 안과에 내원하였다. 환자는 당뇨병 이외에 특이 과거력이나 가족력은 없었다. 신체검사상 좌하안검에 부드럽게 촉지되는 고정된 종괴가 있었고, 통증이

- Received: 2016. 2. 4. ■ Revised: 2016. 3. 14.
- Accepted: 2016. 4. 25.
- Address reprint requests to Jeong-Kyu Lee, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital,
#102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea
Tel: 82-2-6299-1666, Fax: 82-2-6299-3231
E-mail: lk1246@hanmail.net

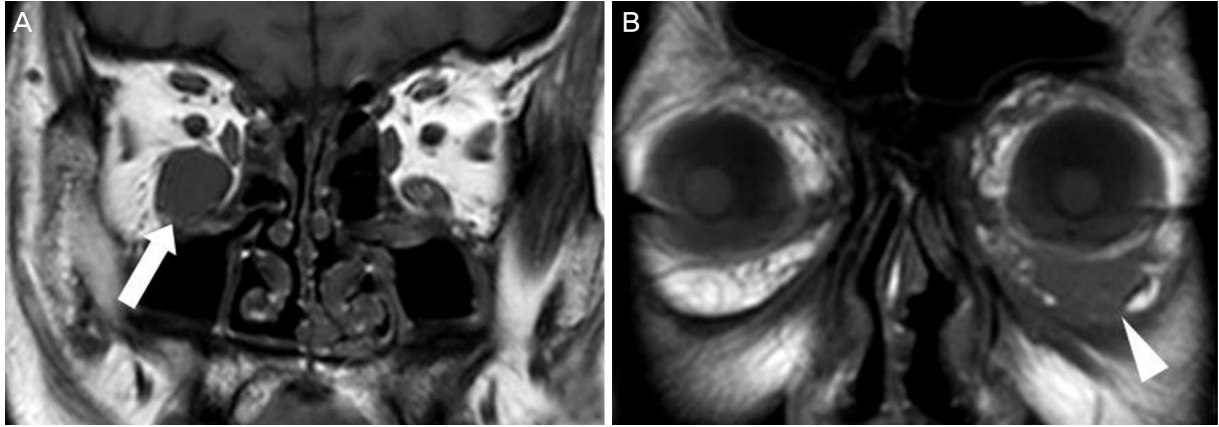


Figure 1. A magnetic resonance imaging (MRI) of the orbit. T1-weighted orbital coronal MRI showing a diffuse mass in the right inferior rectus muscle (A, arrow) and left lower eyelid (B, arrowhead).

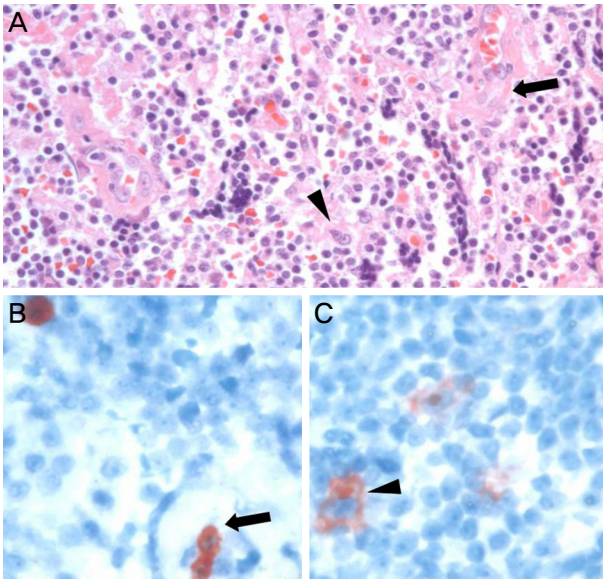


Figure 2. Histopathological examination of nodular sclerosing Hodgkin lymphoma. (A) Dense collagen band (arrow) and the mixture of different cell types; small lymphocytes, plasma cells, eosinophils, binucleated owl-face Reed-Sternberg cell (arrowhead) (H&E stain, $\times 200$). (B) CD30 stains Reed-Sternberg and Hodgkin cells (arrow) (CD30, $\times 400$). (C) CD15 staining showing cell membrane positivity in the large cells (arrowhead) (CD15, $\times 400$).

나 압통, 국소적 염증이나 전신 감염의 소견은 없었다. 눈 검사에서 시력은 양안 모두 16/20으로 측정되었고, 양안 동공반사는 정상이었다. 외안근 운동검사에서 양안에서 경도의 운동 장애가 상방주시 때 관찰되었다. Hertel 안구 돌출계로 측정한 안구돌출값은 우안 12 mm, 좌안 10 mm (base 112 mm)였다. 세극등 검사에서는 양안 모두 특이소견은 없었다. 조영증강 컴퓨터 단층촬영에서 우측 하직근과 좌측 하직근 위치에 외안근과 유사한 음영을 가진 연조직 종괴가 관찰되었다. 자기공명영상 검사에서는, T1 강조영상

에서 양측하직근과 좌하안검에 조영증강되는 연조직 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 좌하안검 및 우안 안와에서 생검술을 시행하였고, 병리 조직 검사 결과 리드-슈테른베르크세포(Reed-Sternberg cell, R-S cell)가 관찰되었으며, 그 주위로 다양한 정도의 야교질피가 보여 결절 경화성 호지킨 림프종으로 진단할 수 있었다(Fig. 2A). 면역조직화학염색에서는 범백혈구 표지자인 leukocyte common antigen (LCA)이 양성으로 나왔으며, R-S cell이 Leu-M1 (CD15) 항체와 Ber-H2/Ki-1 (CD30) 항체 검사에서 양성반응을 보였다(Fig. 2B, C). 병기 확인 및 치료를 위해 혈액종양내과로 전과되었고, 내과에서 시행한 전신 양전자방출단층촬영술에서 안와 외 침범은 관찰되지 않았다. 결과적으로 원발성 결절 경화성 호지킨 림프종으로 확진되었다. 양안을 침범하였기에 안 아버 분류(Ann-Arbor stage) 상 stage 2에 해당하지만 고해상전산화단층촬영에서 양측 가슴막밑 부위에 불규칙한 음영에 대해 폐 전이를 완전히 배제할 수 없어 stage 4에 준하여 총 8차례의 adriamycin, bleomycin, vinblastin, dacarbazine (ABVD) 전신화학요법 치료를 시행하였다. 이후 양쪽 안와에 3,060 cGy의 방사선 치료를 추가하였다. 치료 후 14개월째인 현재 우하직근의 비후 이외에 안과적 합병증은 관찰되지 않으며, 재발이나 전이 병소의 발견 없이 경과관찰 중이다(Fig. 3, 4).

고 찰

호지킨 림프종은 악성 림프종에 속하며, 젊은 성인과 50세 이후에 주로 발병하는 이점 분포를 보이나, 대개 15-35세 사이의 젊은 성인 남성에게 나타난다.⁶ 환자가 경험하게 되는 가장 흔한 증상은 통증이 없는 목 주위 림프절 병이다. 일반적으로 림프관을 따라 겨드랑이, 가슴, 배, 사타구니 순으로 퍼져 나간다.⁷ 호지킨 림프종을 일으키는 원인

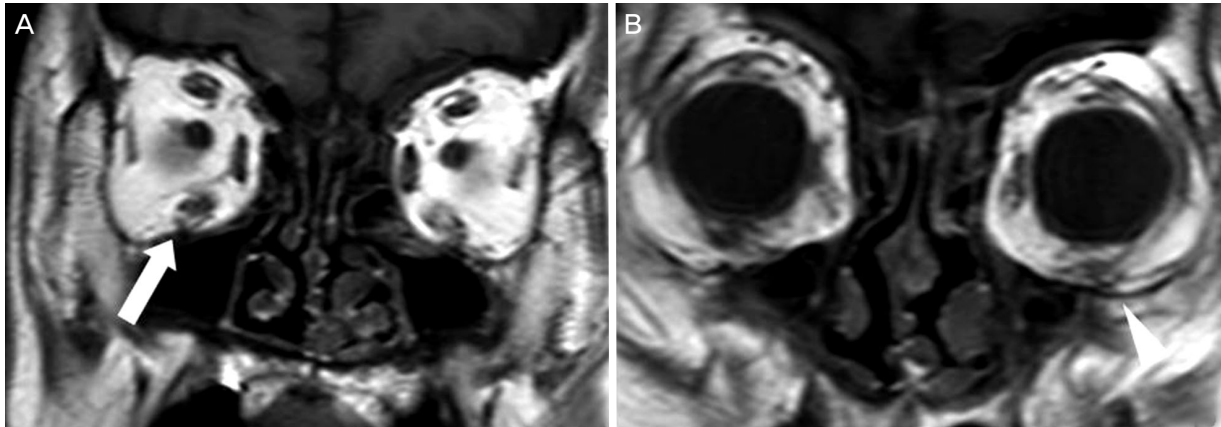


Figure 3. A magnetic resonance imaging (MRI) of the orbit after chemotherapy and radiation therapy. T1- weighted orbital coronal MRI showing noticeably reduced mass in the right inferior rectus muscle (A, arrow) and normal left lower eyelid area (B, arrowhead).

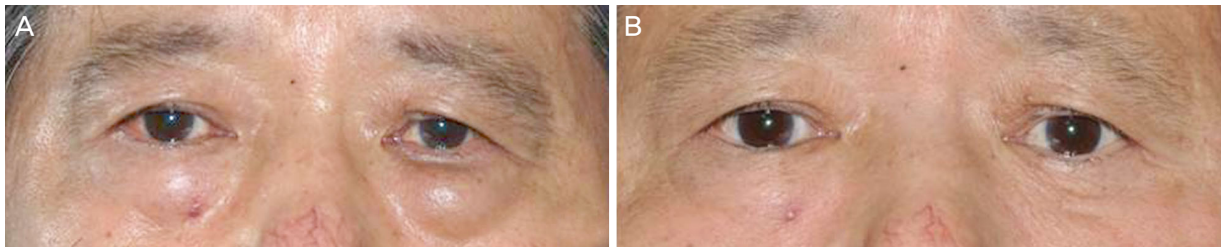


Figure 4. Preoperative and postoperative chemotherapy and radiation therapy photographs of the patient. In the preoperative photograph, left lower eyelid appeared protruding compared to the right lower eyelid (A), and postoperative photograph showing both lower eyelid protruding lesions disappeared after chemotherapy and radiation therapy (B).

은 명확하지는 않지만, 엡스타인-바 바이러스(Ebstein-Barr virus, EBV)가 원인의 하나로 추정되고 있다.⁸

안와를 포함한 두개내에 호지킨 림프종이 발생한 경우는 매우 드물고, 대개 임종이 가까운 말기 환자에서 파종 형태로 나타난다.⁹ 이와 같이 안침범이 드문 이유는 림프 조직 간 연결고리 역할을 하는 세망내피세포가 안와 조직에는 상대적으로 부족하기 때문인 것으로 생각된다.¹⁰ 안와에 발생한 호지킨 림프종에서 나타는 임상 증상으로는 통증, 다양한 정도의 안구돌출, 결막부종, 안검 부종, 안구운동장애, 촉진되는 종괴 등으로 안와에 발생한 염증과 감별 진단하기에 특이적이지 않다.¹¹ 게다가 일반적으로 악성 병변은 스테로이드 치료에 반응을 하지 않지만, 염증을 동반한 호지킨 병의 경우 일시적으로 스테로이드에 반응을 보이는 경우가 있어 안와에 발생한 염증과 감별 진단하는 것을 더욱 어렵게 한다.¹⁰

따라서 호지킨 림프종의 확진을 위해서는 병리 조직 검사가 시행되어야 하며, 병리 조직 검사에서 호지킨 림프종은 특징적으로 반응성 세포와 호지킨 세포의 이중 혼합물 양상을 보인다. 또한 호지킨 세포를 둘러싸고 있는 배경세포들의 종류와 비율에 따라 크게 결절성 림프구 우세형 호지킨병(nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's disease)

과 전형적 호지킨병(classic Hodgkin's disease)으로 나뉜다. 전형적 호지킨병은 다시 결절 경화성 호지킨병(nodular sclerosis Hodgkin's disease), 혼합세포형 호지킨병(mixed cellularity Hodgkin's disease), 림프구 결핍형 호지킨병(lymphocyte-depleted Hodgkin's disease), 림프구 충만성 호지킨병(lymphocyte-rich classic Hodgkin's disease)으로 세분화된다.⁶

추가적으로 면역조직화학 표지자가 호지킨 림프종을 진단하는 데 도움이 될 수 있다. 모든 종양성 호지킨 세포들은 동일한 표현형을 보이기 때문에, 병리 조직 검사에서 R-S cell이 적거나 보이지 않더라도 진단이 가능하다. 대부분의 호지킨 림프종은 Leu-MI (CD15) 항원과 Ber-H2/Ki-1 (CD30) 항원을 발현한다. 이 두 가지 항원은 다른 조혈 악성 종양에서는 상대적으로 드물게 발현되고, 염증 반응에서는 발현되지 않는다. 따라서 병리 조직 검사에서 R-S cell이 보이고, 면역조직화학염색에서 Leu-MI (CD15) 항체와 Ber-H2/Ki-1 (CD30) 항체 검사에서 양성반응이 나온다면 호지킨 림프종으로 진단이 가능하다.¹²

호지킨 림프종은 안 아버 분류(Ann-Arbor stage)에 따라 치료 방침이 달라진다. Stage 1, 2의 제한된 병기에서는 ABVD 전신화학 요법을 2-3차례 시행 후 남아있는 병변에

대해서는 20 Gy 방사선 치료를 시행한 다음 재평가한다. Stage 3에서는 ABVD 전신화학 요법 4차례나 60세 이하의 환자에서는 2차례의 bleomycin, etoposide, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, prednisone escalated dose regimen (BEACOPPsec) 전신화학 요법과 2차례의 ABVD 전신화학 요법 시행 후 30 Gy 방사선 치료를 시행한다. Stage 4에서는 6-8차례 ABVD 전신화학 요법이나 60세 이하의 환자에서는 6차례의 BEACOPPsec 전신화학 요법 시행 후 방사선 치료를 시행한다.^{4,13} 따라서 정확한 병기설정이 치료방침 결정에 매우 중요하며 본 증례에서도 호지킨 림프종이 확진된 후 병기설정을 위해 전신 컴퓨터 단층촬영과 양전자 방출 단층촬영을 실시하였다.

호지킨 림프종은 전체 림프종의 30%를 차지하지만, 원발성으로 안와 및 안부속기에 발생한 호지킨 림프종은 드문 형태로 국내에는 보고된 예가 없다. 이에 저자들은 전신 상태가 양호한 환자의 양측 안와에서 발생한 원발성 결절 경화성 호지킨 림프종을 보고하는 바이며, 전신화학요법 치료 및 방사선 치료로 완전 관해된 증례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Adam YG, Farr HW. Primary orbital tumors. Am J Surg 1971; 122:726-31.
- 2) Stefanovic A, Lossos IS. Extranodal marginal zone lymphoma of the ocular adnexa. Blood 2009;114:501-10.
- 3) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer 1972;29:252-60.
- 4) Yadav BS, Sharma SC. Orbital lymphoma: role of radiation. Indian J Ophthalmol 2009;57:91-7.
- 5) Cho EY, Han JJ, Ree HJ, et al. Clinicopathologic analysis of ocular adnexal lymphomas: extranodal marginal zone b-cell lymphoma constitutes the vast majority of ocular lymphomas among Koreans and affects younger patients. Am J Hematol 2003;73:87-96.
- 6) Mani H, Jaffe ES. Hodgkin lymphoma: an update on its biology with new insights into classification. Clin Lymphoma Myeloma 2009;9:206-16.
- 7) Sengupta S, Pal R. Clinicopathological correlates of pediatric head and neck cancer. J Cancer Res Ther 2009;5:181-5.
- 8) Diehl V, Tesch H. Hodgkin's disease-environmental or genetic? N Engl J Med 1995;332:461-2.
- 9) Knowles DM 2nd, Jakobiec FA. Orbital lymphoid neoplasms: a clinicopathologic study of 60 patients. Cancer 1980;46:576-89.
- 10) Ng E, Ilse PF. Orbital metastases. Optometry 2010;81:647-57.
- 11) Fratkin JD, Shammas HF, Miller SD. Disseminated Hodgkin's disease with bilateral orbital involvement. Arch Ophthalmol 1978; 96:102-4.
- 12) Gross ND, Wilson DJ, Dailey RA, et al. Nodular sclerosing Hodgkin disease with primary manifestation in the orbit. Ophthalm Plast Reconstr Surg 1998;14:169-73.
- 13) Eichenauer DA, Engert A, André M, et al. Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2014;25 Suppl 3:iii70-5.

= 국문초록 =

양측 안와에 발생한 원발성 호지킨 림프종 1예

목적: 호지킨 림프종이 안와 및 안부속기를 침범하는 경우는 매우 드물고 대개 질환의 말기에 전이성 종양의 형태로 나타난다. 안와에 원발성으로 발생한 호지킨 림프종은 아직 국내에 보고된 적이 없으며, 이에 저자들은 양측 안와에 발생한 원발성 호지킨 림프종 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 64세 남자 환자가 2년에 걸쳐 크기가 증가하는 좌하안검 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 당뇨병 이외에 특이 기저질환이나 종양에 대한 과거력 및 가족력은 없었다. 신체검사상 좌하안검에 부드럽게 촉지되는 고정된 종괴가 있었고, 외안근 운동검사에서 양안에서 상방 주시시 경도의 안구운동 장애가 관찰되었다. 안와 컴퓨터 단층촬영 및 자기공명영상검사에서 양측하안검과 좌하안검을 침범하는 연조직 종괴가 관찰되어 절개생검을 시행하였다. 병리 조직 검사 결과 결절 경화성 호지킨 림프종으로 진단되었다. 환자는 종양내과로 전원되어 종양의 병기결정검사를 시행하였고, 양전자방출단층촬영술에서 안와 외 침범은 관찰되지 않았다. 전신화학요법 및 방사선 치료 후 치료 14개월째인 현재까지 안과적, 전신적 합병증 및 재발 없이 경과관찰 중이다.

결론: 안와 및 안부속기에 발생한 호지킨 림프종은 드문 형태이나, 양측성으로 발생 가능하며, 전신상태가 양호한 환자의 안와에서 발생한 원발성 결절 경화성 호지킨 림프종이 전신화학요법 치료 및 방사선 치료로 관해된 증례를 보고하는 바이다.

〈대한안과학회지 2016;57(7):1150-1153〉