

재발성 안와주위염 및 급성 누낭염으로 오인된 비부비동 NK/T 세포 림프종 1예

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 이비인후과학교실

양성경 · 신단비 · 이정온 · 이태훈

A Case of Nasal Extranodal NK/T Cell Lymphoma Misdiagnosed as Recurrent Periorbital Cellulitis or Acute Dacryocystitis

Seong Kyeong Yang, MD, Dan Bi Shin, MD, Jung On Lee, MD and Tae-Hoon Lee, MD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

Nasal extranodal natural killer/T cell (NK/T cell) lymphoma is more common in East Asia than in the United States, comprising up to 7–10% of all non-Hodgkin's lymphoma. Early nasal symptoms are nonspecific and similar to chronic rhinosinusitis, such as nasal obstruction and nasal bleeding. With disease progression, inflammation and necrosis of the mucosa increase, hindering pathologic diagnosis. We experienced a case of nasal extranodal NK/T cell lymphoma in a 58-year-old woman who presented with recurrent periorbital swelling.

KEY WORDS: Lymphoma · Non-Hodgkin's lymphoma · Nasal extranodal.

서 론

림프종은 면역 림프구에서 발생하는 악성 종양으로서 신체의 어느 부위에서나 발생 가능하지만 주로 림프절에 침범하는 경우가 많고, 림프절 외에서 발생하는 경우 뼈, 뇌, 피부, 위장관, 구강, 구개편도, 비강 및 부비동, 비인두, 후두 등에서 호발하는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 이러한 림프종은 호지킨 림프종(Hodgkin lymphoma)과 비호지킨 림프종(non-Hodgkin lymphoma)으로 구분되는데, 비강 및 부비동, 비인두에서 발생하는 림프종은 대부분 비호지킨 림프종으로 서구에서는 전체 비호지킨 림프종 중 0.2~2.0% 정도만이 발생하지만, 동양에서는 7~10%로 유병율이 훨씬 더 높다.²⁾

비부비동 림프종 환자들은 비폐색을 주로 호소하였으며, 비내 종괴나 잦은 비출혈 등 비특이적인 비증상을 나타냄으로써 부비동염과 같은 염증성 질환으로 오인되기 쉬워 진단과 치료가 늦어지는 경우가 많다.³⁾ 따라서 환자는 초기에 증상과 관련된 보존적 치료를 받다가 치료에 잘 반응하지 않아서 상급병원에 의뢰되는 경우가 많고, 대부분 질병이 진행된 상태에서 조직검사를 통해 확진된다.

최근 저자들은 양안에 순차적으로 생긴 안와 주위 부종을 주소로 내원하여 비부비동염으로 판단하고 부비동 내시경 수술 및 약물 치료를 하였으나 호전과 악화를 반복한 환자에서 뒤늦게 NK/T세포 림프종으로 진단된 1예를 경험 하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일: 2015년 4월 15일 / 수정완료일: 2015년 5월 11일 / 심사완료일: 2015년 7월 29일

교신저자: 이태훈, 44033 울산광역시 동구 방어진순환도로 877 울산대학교 의과대학 울산대학교병원 이비인후과학교실

Tel: +82-52-250-7180, Fax: +82-52-234-7182, E-mail: thlee@uuh.ulsan.kr

증례

58세 여자 환자가 2일전부터 발생한 오른쪽 안와 주위 부종을 주소로 본원 안과에 안와 주위염으로 입원하여 2세대 세파계 항생제 요법으로 치료를 받았으나 증상이 크게 호전되지 않아 본과로 협진이 의뢰 되었다. 복시나 시력 장애는 관찰되지 않았고, 이학적 검사상 특이소견은 보이지 않았다. 안와 전산화 단층촬영상 우측 누낭염을 포함한 안와 주위염 및 우측 범발성 부비동염 소견을 보이며(Fig. 1A and B), 특히 우측 상악동에서 석회화된 소견이 보이는 것으로 보아 진균성 부비동염이 의심되었다(Fig. 1C). 증상이 지속되어 우측 부비동 내시경 수술을 시행하였는데, 우측 상악동에 진균구로 보이는 덩어리가 관찰되었고 폴립모양의 우측 중비갑개에 대해서 조직생검을 시행하였다. 술 후 증상은 호전되었고 조직생검 결과 진균구 및 만성 염증 소견으로 나와 추가적 치료 없이 경과관찰 하였다.

양호한 경과를 보이던 중, 술 후 6개월째 갑자기 수술한 반대쪽인 좌측 안와 주위 부종을 주소로 본과 외래로 다시 내

원하였다. 복시나 시력장애는 역시 관찰되지 않았고, 이학적 검사상 좌측 중비갑개의 폴립모양의 점막이 관찰되었다. 부비동 전산화 단층촬영술에서도 이전에는 보이지 않았던 좌측 눈물관 주위의 조영증강되는 병변(Fig. 2A)과 양측의 상악동과 사골동의 부비동염 소견이 관찰되었다(Fig. 2B and C). 우측 안와 주위염의 기왕력 및 그 때와 유사한 증상, 징후 그리고 검사소견 등을 종합하여 급성 부비동염으로 인한 좌측 안와 주위염으로 진단하였고, 환자가 약물치료보다 빨리 수술하기를 원해 곧바로 부비동 내시경 수술을 시행하였다. 양측 중비도 개방술 시 양측 상악동 자연공에서 노란색의 비루가 관찰되었으며 좌측 사골동 내의 폴립모양의 점막에 대해서도 조직생검을 시행하였다(Fig. 2D). 술 후 3일째 좌측 안와 주위 부종은 많이 호전되어 퇴원하였고, 조직생검 결과는 만성 염증 소견 외에 특이소견은 없었다.

그러나 술 후 8일째부터 안와 주위 부종이 다시 심해지기 시작했고, 술 후 13일째 안과에서 시행한 안와 전산화 단층촬영상 좌측 급성 누낭염이 의심되어 안과로 입원하여 9일 간의 항생제 치료(Ceftazidime)를 받은 후 증상의 호전을 보

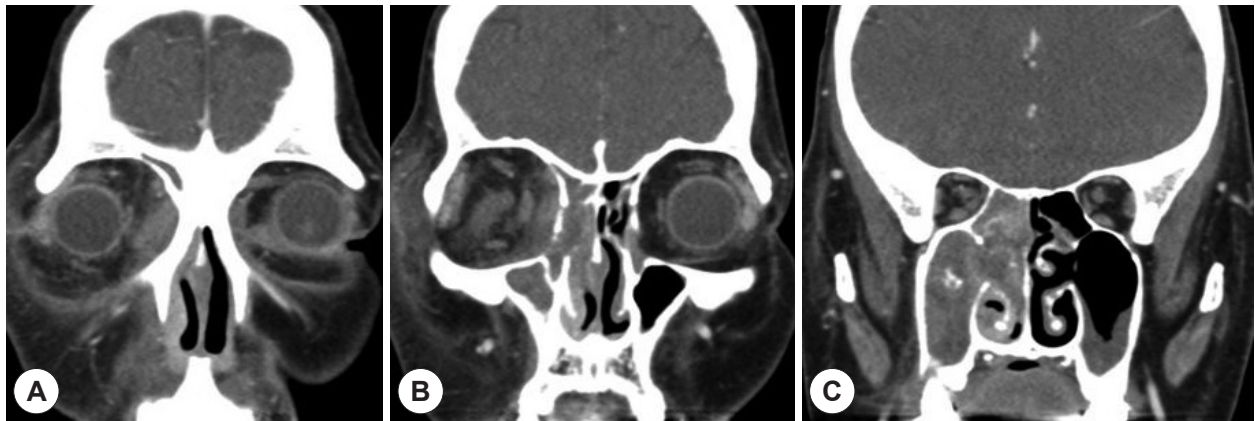


Fig. 1. Coronal, enhanced, Orbit CT findings. CT scan reveal the right periorbital swelling (A) and soft tissue density on the right sino-nasal cavity (B), and nodular calcifications located centrally in the right maxillary sinus (C).



Fig. 2. Coronal, enhanced, PNS CT findings and endoscopic finding. The images show a infiltrative lesion with mild enhancement in the left lacrimal sac and medial canthal tendon (A), and soft tissue density in anterior ethmoid sinus and both maxillary sinus (B and C). During the second surgery, biopsy was performed at the polypoid mucosa in ethmoid sinus of the left nasal cavity (D).

여 퇴원하였다. 하지만 퇴원 후 6일만에 다시 좌측 안와 주위 부종 발생하였고 안과로 재입원하였다. 처음에는 Cefazidime으로 증상이 일부 호전되었으나 다시 증상이 악화되어 Piperacillin/Tazobactam과 vancomycin을 병용하였다. 재시행한 안와 전산화 단층촬영상 좌측 누낭염을 포함하여 좌측

사골동 내 염증이 더 심해지고(Fig. 3A and B) 사골동에서 조영증강되지 않는 균일한 양상의 종괴가 관찰되어 본과로 다시 의뢰 되었고(Fig. 3C), 본과에서 시행한 이학적 검사상 좌측 사골동에서 이전에는 보이지 않던 육아종성 종괴가 관찰되었다(Fig. 3D). 이에 국소마취 하에 다시 조직검사를 시행

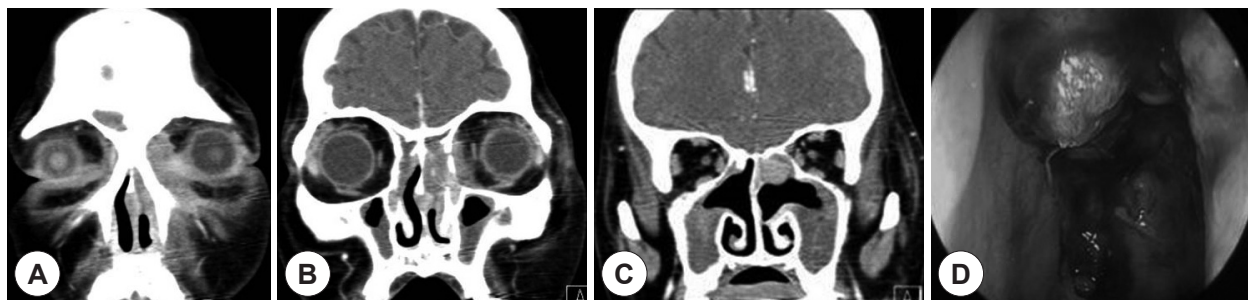


Fig. 3. Coronal, enhanced, Orbit CT findings and endoscopic finding. The images show a large infiltrative region with enhancement in the left lacrimal sac (A), soft tissue density in anterior ethmoid sinus (B), and the homogenous small mass in ethmoid sinus of the left nasal cavity (C). A endoscopic finding shows an intranasal granulomatous mass in ethmoid sinus of the left nasal cavity (D), and third biopsy was performed.

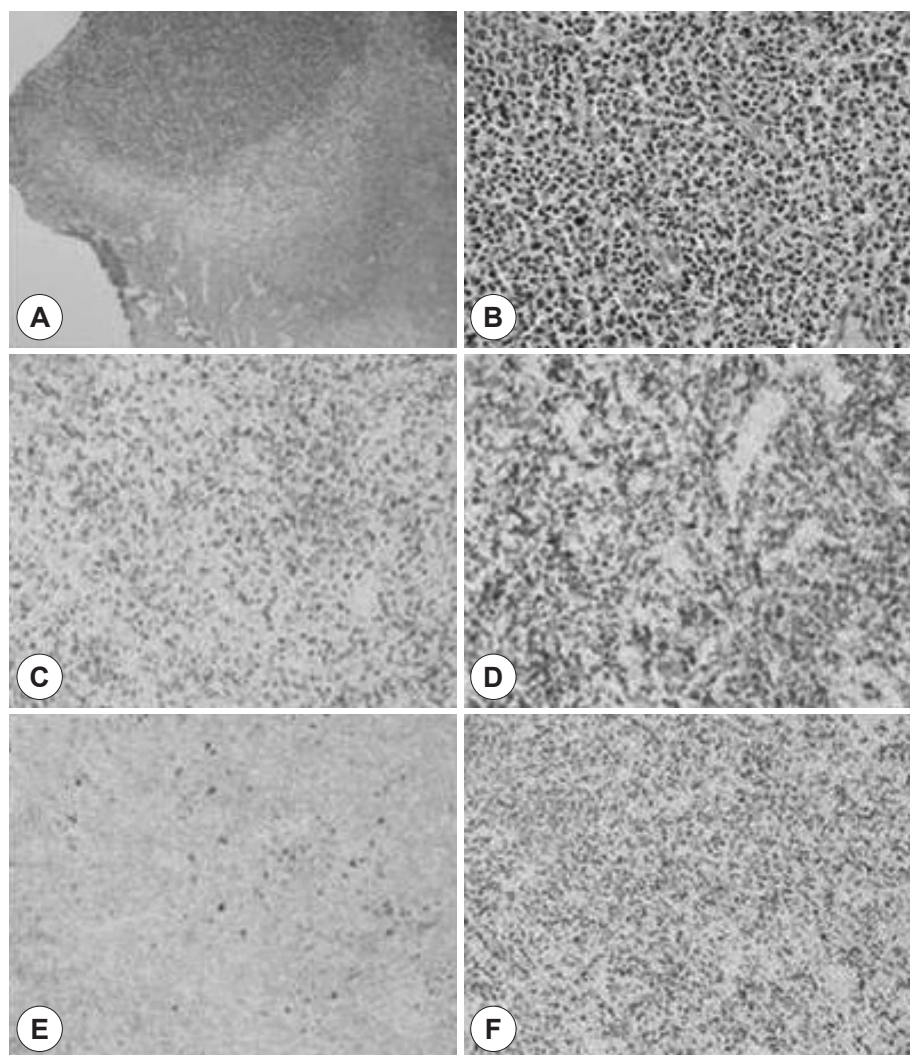


Fig. 4. Histologic and immunohistochemical findings. Small to medium sized atypical lymphoid cells with clear cytoplasm (HE $\times 100$, $\times 400$) (A and B). Tumor cells are positive for anti-CD3 and anti-CD56 antibody ($\times 200$) (C,D). Tumor cells are negative for anti-CD20 antibody ($\times 200$) (E). Tumor cells are positive for EBV-ISH ($\times 200$) (F).

하였고, 그 결과 비부비동 NK/T세포 림프종(Extranodal NK/T cell Lymphoma, Nasal type)으로 진단되었다(Fig. 4). 환자는 혈액종양 내과로 전과되었고, 양전자 컴퓨터 단층촬영(PET-CT) 상 다발성의 림프절 및 골수로의 전이 소견을 보여 복합항암치료와 자가조혈모세포이식 후 잔존종양에 대한 방사선 치료를 시행받았다.

고 찰

호지킨 림프종 환자들이 대부분 경부의 종물을 주소로 내원하는 반면에, 비강 및 부비동의 비호지킨 림프종 환자들은 비폐색, 비내 종괴, 비출혈 등 비특이적인 증상을 주로 호소하기 때문에 부비동염과의 감별 진단에 주의를 기울여야 하고 이로 인해 조직 생검으로 확진이 되기까지 지연되는 경우가 많다. 본 증례에서도 처음 증상이 생겼을 당시 비종괴가 관찰되지 않고 부비동염의 증상과 함께 안와 합병증의 증상이 나타났고, 처음에는 이에 대한 치료로 항생제에 대한 반응이 어느 정도 있었기 때문에 진단이 더 늦어졌다.

누낭염은 부비동염에서 전파되어 나타나는 경우가 가장 흔하고, 비강 점막조직검사 결과도 만성 염증 소견이었기 때문에 누낭에서의 조직검사를 시행하지는 않았다. 하지만 안와에서 원발성이나 전이성 악성 림프종이나 림프구양 증식증 등의 림프구와 관련된 종양이 종종 발생하기 때문에 이처럼 치료에 잘 반응하지 않고 반복되는 누낭염의 경우에는 반드시 악성 종양의 가능성을 염두에 두고 조직검사를 적극적으로 고려할 필요가 있다.⁴⁻⁶⁾

NK/T세포 림프종은 비갑개를 포함하여 비강 어느 곳의 점막에서도 발생할 수 있으며, 조직 생검시 약한 자극에도 비출혈이 쉽게 일어나는 점막 괴사를 특징으로 한다. 또한 부비동 전산화 단층촬영상에서는 조영증강이 되지 않는 균일한 양상으로 점막이 비후된 소견을 보이는데, 부비동을 넓게 침범하지 않고 골파괴 소견도 흔하지 않다.^{7,8)}

일반적으로 침습적인 NK/T세포 림프종은 병리소견상 종양세포의 혈관 침윤성이 두드러져 허혈성 괴사를 나타내기 때문에 혈관중심(angiocentric) 림프종이라고도 불린다. 하지만 이렇게 흩어져 있는 비정형적인 악성세포들 사이에는 호산구, 호중구, 대식세포 그리고 양성 림프구들로 구성된 다형성 염증성 침윤도 다량 존재하기 때문에 자칫 만성 염증으로 오진하는 경우가 생길 수 있으므로 여러 곳에서 많은 양의 검체를 채취하되 괴사된 부위만을 채취하지 않고 정상 점막 부위를 포함하여 얻는 것이 정확한 진단을 하는데 도움이 된다.⁹⁾ 최근에는 확진을 위해 특수면역 염색을 하는데, NK/

T세포에 특이적인 표식자로 CD2, CD3, CD7 그리고 CD56이 이용되고, B세포에는 CD20이 특이적인 표식자로 이용된다.¹⁰⁾

비부비동에 발생하는 NK/T세포 림프종은 진단 이후 가능한 빠른 시기에 적절한 항암요법과 함께 방사선 요법을 시행하는 것이 중요하다. 즉 병변 부위에 대한 방사선적 치료를 시행하여 병의 진행을 억제하면서 항암요법을 함께 시행하는데, 특히 최근에는 비호지킨 림프종의 전통적인 치료방법인 Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone (CHOP)을 사용하지 않고 steroid, methotrexate, ifosfamide, L-asparaginase 그리고 etoposide의 5제 요법인 SMILE을 사용한다.

하지만 NK/T세포 림프종은 항암요법과 방사선 요법에 대한 반응이 낮기 때문에 두경부에 발생하는 림프종의 다른 아형에 비해 예후가 불량하여 높은 치사율을 보인다. 진단 후 평균 생존기간은 약 12.5개월로 알려져 있는데, 첫 번째 치료에 대해 완전 관해를 보이는 환자는 단지 56%이며 이중에서도 2년 동안 생존할 확률은 45%에 지나지 않는다. 또한 림프절 이외에 피부, 위장관, 폐, 골수 등으로의 원격전이도 많이 발생한다.¹¹⁾

본 증례에서처럼 안와 주위 부종과 비특이적인 비증상을 호소하는 환자에서 급성 부비동염으로 인한 안와 합병증과 NK/T세포 림프종을 감별하기는 매우 힘들며, 특히 6개월 전의 반대편 부비동염의 안와 합병증 병력과 만성 염증으로 나온 첫 조직생검 결과 때문에 더욱 진단이 힘들었던 경우라 할 수 있겠다. 본 증례처럼 항생제 요법에 반응하지 않는 부비동염의 안와 합병증일 경우 반드시 림프종의 가능성을 생각해 보아야 하고, 수술 시 발견되는 종괴나 점막 이상, 혹은 단순한 만성 부비동염에 동반된 비염종이라도 반드시 조직검사를 해야 한다. 또한 단순 염증의 소견을 보이지만 임상양상과 일치하지 않을 경우 반복적으로 조직검사를 시행하는 것이 중요하다.

중심 단어 : 림프종 · 비호지킨 · 비부비동.

REFERENCES

- 1) Choi CY, Jo YK, Lee BH, Lee YW, Lee KD, YU TH. Analysis of treatment in the patient with non-Hodgkin's lymphoma of the head and Neck. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 1997;40:1820-5.
- 2) Au WY, Ma SY, Chim CS, Choy C, Loong F, Lie AK, et al. Clinicopathologic features and treatment outcome of mature T-cell and natural killer-cell lymphomas diagnosed according to the World Health Organization classification scheme: a single center experience of 10 years. Ann Oncol 2005;16:206-14.
- 3) Han KW, Choi SJ, Pae KH, Chung YS, Jang YJ, Lee BJ. Compari-

- son of clinical characteristics of B cell lymphoma and NK/T cell lymphoma of the nose and paranasal sinuses. *J Rhinol* 2005;12:101-4.
- 4) Pine RR, Clark JD, Sokol JA. CD56 Negative extranodal NK/T-cell lymphoma of the orbit mimicking orbital cellulitis. *Orbit* 2013; 32:45-8.
 - 5) Kuwanara H, Tsuji M, Yoshi Y, Kakuno Y, Akioka T, Kotani T, et al. Nasal-type NK/T cell lymphoma of the orbit with distant metastasis. *Human Path* 2003;34:290-2.
 - 6) McLean IW, Burneir MN, Zimmerman LF. Atlas of tumor pathology: Tumor of the eye and ocular adnexa. Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology 1994;263-87.
 - 7) King AD, Lei KI, Ahuja AT, Lam WW, Metreweli C. MR imaging of nasal T-cell/natural killer cell lymphoma. *Am J Roentgenol* 2000;174:209-11.
 - 8) Jang SY, Jung JS, Kang JW, Yoon JH. Two Cases of Diffuse Large B-cell Lymphoma of Sinonasal Tract. *J Rhinol* 2009;16:169-72.
 - 9) Sheahan P, Donnelly M, O'Reilly S, Murphy M. Pathology in focus: T/NK cell non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract. *J Laryngol Otol* 2001;115:1032-5.
 - 10) Emile J-F, Boulland M-L, Haioun C, Kanavaros P, Petrella T, Delfau-Larue MH, et al. CD5- CD56+ T-cell receptor silent peripheral T-cell lymphomas are natural killer cell lymphomas. *Blood* 1996; 87:1466-73.
 - 11) Wood PB, Parikh SR, Krause JR. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2011;24:251-4.