

## 눈물주머니염과 유사한 눈물주머니에 발생한 원발 점막 관련 변연 B-세포 림프종

### Primary Marginal Zone B-cell Lymphoma of Mucosa-associated Lymphoid Tissue of the Lacrimal Sac Mimicking Dacryocystitis

권정민 · 이동현 · 안정호

Jeong Min Kwon, MD, Dong Hyun Lee, MD, Jung Hyo Ahn, MD

부산대학교 의학전문대학원 양산부산대학교병원 안과학교실

*Department of Ophthalmology, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea*

**Purpose:** We report a case of a young female patient who was diagnosed with a marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma) of the lacrimal sac which mimicked dacryocystitis.

**Case summary:** A 23-year-old female suffered from epiphora for 3 years in the right eye. She had swelling and a painful lesion at the lacrimal sac 4 months prior and was referred to our hospital due to nasolacrimal duct obstruction and dacryocystitis. Lacrimal irrigation was performed with no passing and regurgitation with mucoid discharge. We performed orbital computed tomography and magnetic resonance imaging which showed a suspected tumor of the lacrimal sac in the right eye. We then performed excision and biopsy of the tumor through the skin approach. The patient was diagnosed with a MALT lymphoma with no systemic involvement. After six cycles of chemotherapy involving rituximab with cyclophosphamide, vincristine, and prednisone, the lesion of the mass and the painful symptoms decreased, which was regarded as a complete response. However, epiphora and eye discharge persisted, showing a nasolacrimal duct obstruction, so we performed endoscopic dacryocystorhinostomy with a lacrimal sac biopsy. The histological examination showed chronic inflammation, but not lymphoma. There was no recurrence of lymphoma at one year postoperatively.

**Conclusions:** If there is an epiphora and palpable lesion in the lacrimal sac area, MALT lymphoma mimicking dacryocystitis may be suspected. After the lymphoma is first diagnosed by excision and biopsy, systemic chemotherapy with dacryocystorhinostomy could be an effective treatment.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(8):779-784

**Keywords:** Chemotherapy, Dacryocystitis, Lacrimal sac, Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma

일차 코눈물관폐쇄는 원인 미상의 코눈물관의 염증 및

이차적인 협착으로 발생하며 이차 코눈물관폐쇄는 감염, 외상, 기계적 폐쇄에 의한 것이며, 드물게 눈물주머니 종양의 침윤에 의해 발생할 수도 있다.<sup>1</sup> 특징적인 증상은 눈물 흘림, 점액성 분비물, 반복적인 눈물주머니 염증, 그리고 눈물주머니 부근에 통증을 동반한 부종이 나타날 수 있다. 대부분의 눈물주머니 종양은 상피성세포암이 70%, 비상피성 세포암이 30%이며 비상피성세포암에는 중간엽세포암이 12%, 악성 림프종이 11%, 악성 흑색종이 6%를 차지한다.<sup>2,4</sup> 눈물주머니에서 발생한 원발 림프종은 매우 드물며, 대부분 초

■ Received: 2018. 3. 22.      ■ Revised: 2018. 6. 9.

■ Accepted: 2018. 7. 19.

■ Address reprint requests to **Jung Hyo Ahn, MD**  
Department of Ophthalmology, Pusan National University  
Yangsan Hospital, #20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan  
50612, Korea  
Tel: 82-55-360-2131, Fax: 82-55-360-2161  
E-mail: jhan77@hanmail.com

\* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

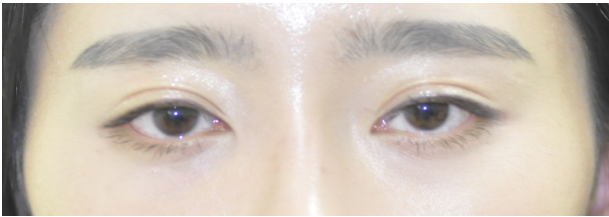
© 2018 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

기 병변 단계이고, 비호지킨종(non-Hodgkin)인 경우가 많다.<sup>3,4</sup> 그중 눈물주머니에서 원발 점막 관련 변연 B-세포 림프종(marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue, MALT lymphoma)은 가장 흔한 조직학적 유형이며, 특히 한국인에 있어서는 서양인에 비해 전체 림프종 중 MALT 림프종이 차지하는 비율이 높다.<sup>5,6</sup> 그리고 전신적인 장기나 주위 림프절 침범이 발생한 경우는 매우 드물다. 저자들은 젊은 성인 환자에서 눈물주머니에 발생한 원발 변연 B-세포 림프종에 의한 눈물길 폐쇄로 눈물주머니염과 유사한 증상이 발생한 증례를 경험하여 그 임상 양상과 치료 결과를 보고하고자 한다.

## 증례보고

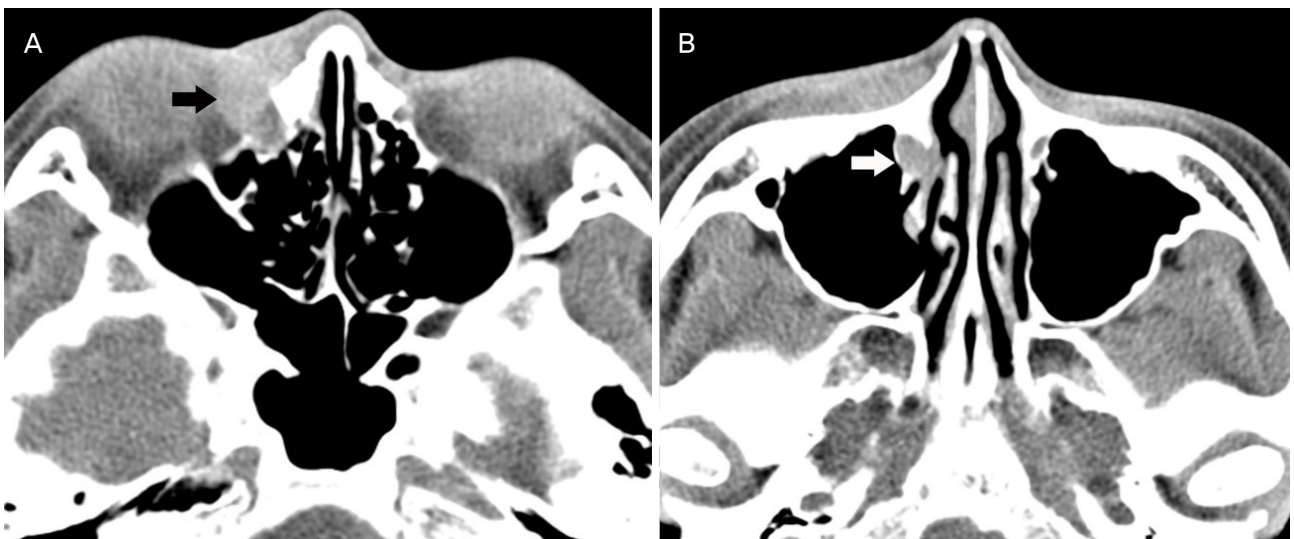
23세 여자 환자가 3년 전부터 우안 눈물흘림이 있었으며, 4개월 전부터 우안 눈물주머니 부위에 부종과 통증이 발생하여 개인 병원에 내원하였으며, 우안 코눈물길 폐쇄 및 눈



**Figure 1.** External photograph of 23-year-old female patient. The patient had epiphora and mild swelling at right lacrimal sac area.

물주머니염으로 본원으로 의뢰되었다(Fig. 1). 과거력에서 내원 2개월 전 코에 필러주사를 맞은 것 외에는 특이 사항은 없었다. 내원 시 최대교정시력은 양안 1.0이었으며, 비접촉안압계로 측정한 안압은 우안 14 mmHg, 좌안 13 mmHg였다. 안저검사에서 특이 소견은 관찰되지 않았으며, 양안 안구돌출, 안구운동 장애나 복시는 없었다. 촉진 시 우안 안쪽 눈구석에 압통을 동반한 단단한 종괴가 만져졌으며, 눈물소관관류검사에서 식염수가 반대쪽 눈물점으로 모두 역류하며 코 쪽으로 통과되지 않았다. 안와 전산화단층촬영에서 우측 눈물주머니 및 코눈물관 부위에 고밀도 음영의 덩어리가 관찰되었다(Fig. 2). 안와 자기공명영상검사에서는 T2 강조 영상에서는 상대적으로 고밀도 음영의 균질한 종괴가 관찰되었으며(Fig. 3A), 조영증강 T1 강조 영상에서는 눈물주머니에서 주변부 테두리에 조영되는 균일한 음영의 종괴가 관찰되었다(Fig. 3B).

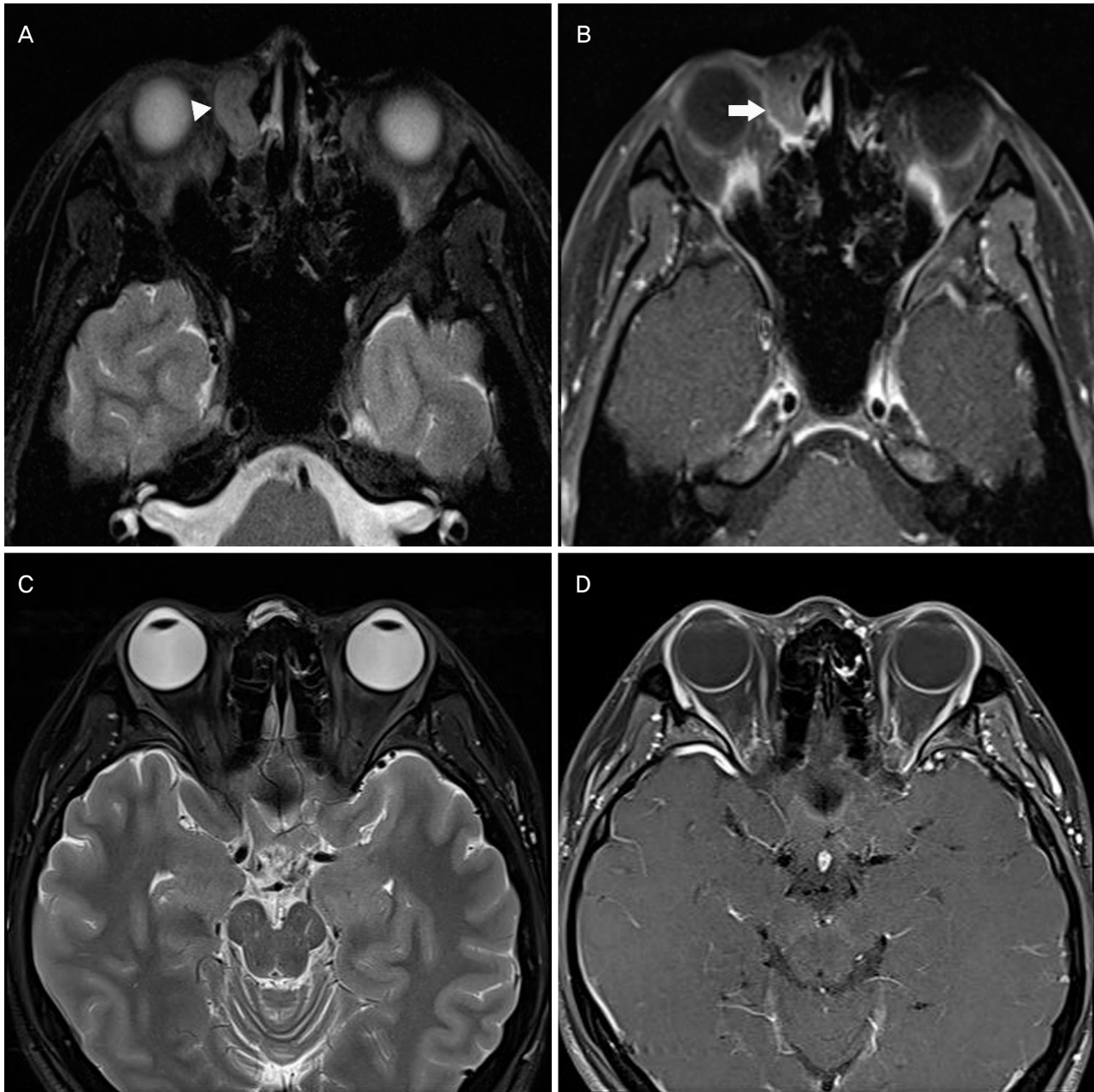
임상적 및 영상의학적 소견을 보고 눈물주머니에 발생한 종양임을 의심하여 조직검사를 먼저 실시하기로 하였다. 피부 부 경유를 통한 종양의 절개 및 생검을 먼저 실시하였고, 광학현미경조직검사에서 눈물주머니 점막으로부터 발생한 증식성 림프세포가 관찰되었다. 면역조직화학적 검사에서 CD20, BCL-2에서는 양성 소견, kappa와 lambda chain은 양성 소견, CD3, CD5에서는 음성 소견을 나타냈으며, 유리형경쇄비(free light chain ratio)는 1.0 이상으로 점막관련 변연 B-세포 림프종으로 진단되었다(Fig. 4). 전신적인 검사를 위해서 혈액종양내과에 의뢰하였으며, 양전자 방출 컴퓨터단층촬영(position emission tomography-computed tomography)에서 다른 장기에서는 림프종 침범 소견이 발견되지 않았



**Figure 2.** Orbit computed tomography scan. (A) Non-enhance axial computed tomography images show ill-defined hyperdense mass (black arrow) at right lacrimal sac. (B) Expansion of nasolacrimal duct (white arrow).

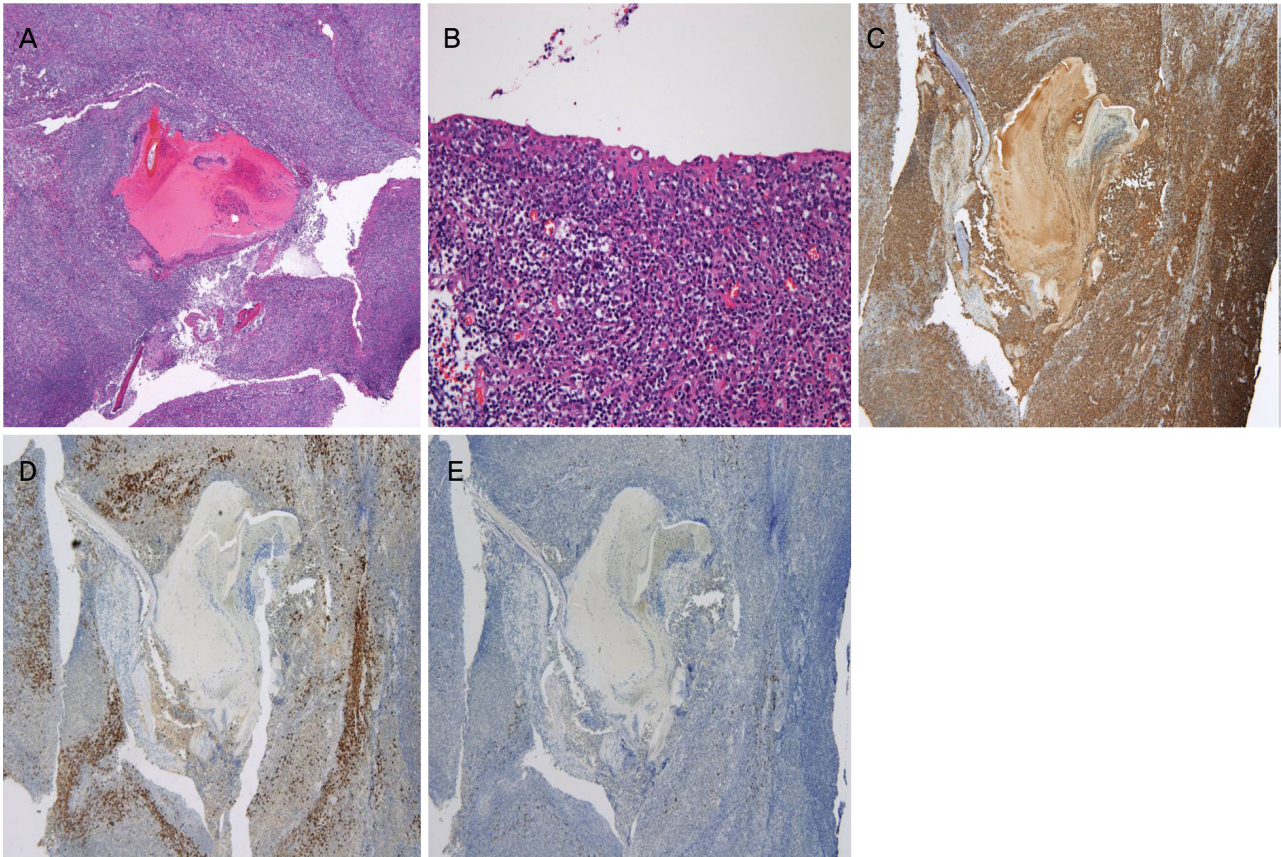
다. 안와 및 안부속기 림프종의 치료는 전신적 침범 여부와 관계없이 방사선 치료가 가장 효과적으로 알려져 있으나, 본 증례의 경우 환자가 23세의 젊은 여자로 백내장, 방사선 망막병증, 안구건조증, 공통눈물소관협착과 눈썹 소실 등의 합병증이 우려되어 rituximab, cyclophosphamide, vincristine, prednisone (R-CVP) 항암치료를 3-4주 간격으로 6회 시행

하였다.<sup>6</sup> 반응 평가는 항암 치료 이후 3주에 1차 중간 종양 평가를 시행하고, 6주기 항암 치료 이후 3주에 2차 중간 종양 평가를 시행하였으며, 시기와 관계없이 질환의 진행이 의심되는 경우에 재평가하였다. Rituximab은 정맥주사로  $750 \text{ mg/m}^2$ , cyclophosphamide는 정맥주사로  $750 \text{ mg/m}^2$ , vincristine은 정맥주사로  $1.4 \text{ mg/m}^2$ , prednisolone은 경구로



**Figure 3.** Orbit magnetic resonance imaging. (A) Axial T2 weighted image shows homogeneous relatively hyper-intensity in right lacrimal sac (white arrowhead). (B) Contrast-enhanced axial T1 weighted image demonstrates iso signal intensity tubular structure with rim enhancement in the right lacrimal sac (white arrow). (C) Axial T2 weighted image after systemic chemotherapy showed no mass lesion in lacrimal sac. (D) Contrast-enhanced axial T1 weighted image after systemic chemotherapy showed no enhancing mass lesion.





**Figure 4.** Histopathologic findings of the surgical specimen. (A) Dense, monotonous neoplastic lymphoid cells surround the lacrimal sac (hematoxylin & eosin stain [H&E], ×40). (B) Lymphoepithelial lesions are identified (H&E ×400). (C) CD20 staining positivity demonstrates extensive B cell infiltration (CD20, ×40). (D) Lymphoid cells showing cytoplasmic kappa light chain positivity (kappa *in situ* hybridization, ×40). (E) A few lymphoid cells showing cytoplasmic lambda light chain positivity (lambda *in situ* hybridization, ×40). Kappa light chain predominates over lambda chain, demonstrating monoclonality.

60 mg/m<sup>2</sup> 용량으로 투여하였다.

약 5개월간의 항암 치료 이후 눈물주머니 종괴의 크기 및 눈물주머니 부근의 통증은 줄어들었으며, 항암 치료 이후 안와 자기공명영상검사에서 눈물주머니 림프종이 더 이상 관찰되지 않았으며, 임상적, 영상의학적 재발 소견이 없어 완전 반응(complete response)으로 판단하였다(Fig. 3C, D). 그러나 우안에 지속적인 눈물흘림이 있었고, 눈물주머니를 눌렀을 때 점액성물질이 역류되었다. 눈물소관관류검사에서도 생리 식염수가 코 쪽으로 통과되지 않고 반대쪽 눈물점으로 역류되는 소견을 보여, 코경유눈물주머니코안연결술을 시행하면서 눈물주머니 조직검사를 다시 시행하기로 하였다. 눈물주머니코안연결술은 코점막을 절개하고 눈물주머니 부근에 뼈 구멍을 만들고 눈물주머니를 확인한 후 눈물주머니를 절개하고 공통눈물소관을 통해서 실리콘관을 삽입하였다. 눈물주머니 조직검사에서는 림프종의 재발 없이 만성 염증 소견만 관찰되었다. 전신적인 항암요법과 눈물주머니코안연결술 후 눈물주머니 압통과 부종, 눈

물흘림 및 눈곱이 생기는 증상은 모두 호전되었으며 술 후 1년까지 증상 재발은 없었다.

## 고 찰

눈물배출계의 폐쇄가 발생하면 눈물흘림, 눈물점 분비물, 내안각 구석에 부종을 동반한다. 일차적코눈물관폐쇄의 조직학적 소견은 만성적인 염증 및 섬유화로 인한 눈물길배출계의 폐쇄가 발생하지만 드물게 종양, 전신적인 염증 질환, 감염, 외상으로 이차적인 코눈물관폐쇄로 인해 눈물주머니염 증상이 나타나기도 한다. 그중 눈물주머니에 발생하는 종양은 매우 드물며, 잠재적으로 생명에 위협을 일으킬 수도 있어서 빠른 진단과 치료가 특히 요구된다. 눈물주머니 종양은 상피세포암이 70%, 비상피세포암이 30%이며 비상피세포암에는 중간엽세포암이 12%, 악성 림프종이 11%, 악성 흑색종이 6%를 차지한다.<sup>24</sup> 일차적인 눈물주머니 종양뿐만 아니라, 주위 조직인 눈꺼풀, 결막, 부비동,

안와, 코에서 발생한 종양이 커져서 이차적으로 눈물주머니에 종양을 일으킬 수도 있다.<sup>5</sup> 눈물주머니에 국한된 전이성 종양은 매우 드물며, 대부분의 전이성 종양은 눈물주머니뿐만 아니라 눈꺼풀, 코, 부비동, 안와까지 침범 소견을 보인다.<sup>1,2</sup> 특발 안와 염증이나 육아종성 질환 같은 염증성 질환도 눈물주머니에 종양처럼 보이거나 실제 종양은 아니고 전신적인 질환과 관련된 증상으로 철저한 조직검사가 요구된다.<sup>2</sup>

눈물주머니에 발생하는 림프종은 비호지킨림프종(non-Hodgkin's lymphoma)이고 40%에서 림프절 이외에서 발생하며, 그중 5-14%가 안와에 발생한다.<sup>5</sup> 비호지킨림프종의 대부분은 점막관련 변연 B-세포 림프종이며 눈꺼풀, 안와, 눈물샘 또는 결막에서 기원하여 서서히 커지는 병변으로 나타나며 일반적으로 통증을 동반하지 않고, 결막 충혈, 안검하수, 안구 돌출, 복시 등의 다양한 증상을 일으킨다.<sup>5,6</sup>

Sjö et al<sup>7</sup>은 15개의 원발 눈물주머니 림프종을 보고하였고, 종류는 5개(33%)는 diffuse large-cell lymphoma이고, 5개(33%)는 MALT lymphoma, 3개(20%)는 transitional MALT lymphoma라고 하였다. 그리고 가장 흔한 증상은 눈물흘림, 통증 없는 눈물주머니 부근의 부종 및 눈물점 분비물이라고 하였다. 눈물주머니 종양 진단 시점부터 눈물흘림은 약 9개월 전부터 시작되었고, 2개월간의 눈물주머니 부근의 부종이 있었다고 보고하였다. Kitaguchi et al<sup>8</sup>은 아홉 번째 원발 변연 B-세포 림프종(MALT lymphoma)을 보고하면서 발생 연령은 평균 61세, 공통적인 증상으로 평균 5개월 가량의 눈물 흘림과 내안각부위 부종이 있다고 하였다. 치료는 방사선 치료, 항암 치료, 눈물주머니코안연결술을 시행하였으며 모두 예후가 양호하였다.

본 증례에서는 20대 여자 환자로 비교적 젊은 나이에 원발 눈물주머니 변연 B-세포 림프종(MALT lymphoma)이 발생하였으며, 눈물흘림은 3년 전부터 발생하였고, 눈물주머니 부종과 압통 증상은 4개월 전부터 발생하여서 이전에 발표된 증례와는 조금 다른 점을 보였다. 이러한 눈물주머니 종양이 눈물주머니염과 다른 점은 눈물주머니염은 내안각인대 아래쪽에서만 눈꺼풀 부위의 홍반성 부종과 통증을 동반하지만, 눈물주머니 종양은 내안각인대 위쪽을 포함하여 피부에 모세혈관 확장증을 동반할 수도 있으며, 눈물소관관류검사상 혈청 및 혈액이 함께 역류되는 소견을 나타낸다.<sup>7</sup> 그러나 자기공명영상촬영에서 눈물주머니 종양의 특징적 영상의학적 소견을 확인할 수 있다. 본 증례에서는 자기공명영상검사에서는 T1, T2 강조 영상에서는 외안근과 유사한 음영의 상대적으로 고밀도 음영의 균질한 종괴가 관찰되었으며, 조영증강 시 눈물주머니에서 주변부 테두리에 조영이 되는 균일한 음영의 종괴가 관찰되었다.

만성눈물주머니염과 눈물주머니 변연 B-세포 림프종의 조직학적 감별점은 만성눈물주머니염은 상피하 또는 상피조직 아래에 결절성 및 미만성의 림프구침윤이 관찰되며, 술잔세포(goblet cell)와 과증식된 점막샘조직(hyperplastic mucosal glands)의 소견을 보인다. 그러나 림프종은 면역글로불린인 kappa 또는 lambda chain 염색에 양성 소견을 보인다.<sup>8</sup>

눈물주머니 림프종의 치료로는 방사선 치료법, 화학요법 및 면역요법이 있으며, 모두 효과적이라고 알려져 있다.<sup>9-11</sup> 이전에는 방사선 치료법 단독 또는 화학요법이나 수술적 제거와 함께 방사선 치료를 시행하는 것이 추천되었다.<sup>9,12</sup> 외과적 절제만으로는 질환 자체의 침습적 특성상 치료 효과를 기대하기 어렵고, 비강 혹은 부비동으로의 파종(dissemination)의 위험성이 있으므로 피부 접근법으로 종양의 생검으로 제한되어야 한다.<sup>13</sup>

전신 침범 없이 국소적이며 안와에 국한되었을 때는 국소 방사선 치료로 충분히 조절될 수 있고 이는 장기간의 효과와 함께 높은 국소적 조절 능력을 제공하였다.<sup>6,13</sup> 그러나 방사선 치료는 흔히 중등도의 피부반응과 결막염, 안구 건조증 등의 급성 안과적 독성뿐만 아니라 백내장, 허혈성 망막병증, 녹내장, 각막 궤양, 눈물소관 폐쇄 등의 후기 합병증 또한 일으키며, 환자들의 50%에서 백내장이, 20-40%에서 안구건조증이 발생했다는 보고가 있었다.<sup>6,14</sup>

Park et al<sup>6</sup>은 안와 부속기 MALT 림프종 환자에서 R-CVP 복합 항암화학요법의 치료를 7명에게 시행하였으며 6명은 임상적으로 완전 반응, 1명의 환자에서 부분 반응에 도달하였으며 항암요법 투여 중 호중구감소증 및 면역글로불린 감소와 심각한 감염은 발생하지 않았다고 하였다. 본 증례에서도 눈물주머니에 발생한 MALT 림프종을 확진한 이후 환자가 젊은 여성이었기 때문에 방사선으로 인한 백내장, 망막병증 및 안와주위 피부염 발생의 위험성으로 R-CVP 복합 항암화학요법을 하여 좋은 결과를 얻었다. 그리고 항암요법 후 완전 반응 소견을 보인 후에도 눈물길 폐쇄의 증상이 남아 있어서 내시경 눈물주머니코안연결술과 함께 추가적인 조직검사를 시행하였으며 림프종 재발 소견은 없었다.

결론적으로 젊은 환자에서 오랜 기간 눈물흘림과 내안각 부종으로 눈물주머니염과 유사한 증상이 있으면서 눈물주머니에 촉진되는 병변이 있는 경우, 눈물주머니 종양을 의심하여 영상의학적 검사 및 조직검사를 시행하여야 할 것이다. 눈물주머니 림프종이 진단되면 전신적인 병합화학요법으로 국소적인 방사선 치료의 부작용을 줄일 수 있으며 눈물길 폐쇄의 증상이 남아 있으면 추후 눈물주머니코안연결술도 시행할 수 있을 것이다.

## REFERENCES

- 1) Dantas RR. Lacrimal drainage system obstruction. *Semin Ophthalmol* 2010;25:98-103.
- 2) Bartley GB. Acquired lacrimal drainage obstruction: an etiologic classification system, case reports, and a review of the literature. Part 1. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1992;8:237-42.
- 3) Nakamura K, Uehara S, Omagari J, et al. Primary non-Hodgkin lymphoma of the lacrimal sac: a case report and review of the literature. *Cancer* 1997;80:2151-5.
- 4) Erickson BA, Massaro BM, Mark LP, Harris GJ. Lacrimal collecting system lymphomas: integration of magnetic resonance imaging and therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:1095-103.
- 5) Knowles DM 2nd, Jakobiec FA. Ocular adnexal lymphoid neoplasms: clinical, histopathologic, electron microscopic, and immunologic characteristics. *Hum Pathol* 1982;13:148-62.
- 6) Park SJ, Lee WS, Yang JW. The effect of rituximab, cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone (R-CVP) chemotherapy in patients with ocular adnexal extranodal marginal zone B cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. *Korean J Ophthalmol Soc* 2013;54:1157-64.
- 7) Sjö LD, Ralfkiaer E, Juhl BR, et al. Primary lymphoma of the lacrimal sac: an EORTC ophthalmic oncology task force study. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1004-9.
- 8) Kitaguchi Y, Takahashi Y, Mupas-Uy J, et al. Primary marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue of the lacrimal sac found with epiphora: a case report. *Case Rep Ophthalmol* 2016;7:148-54. eCollection 2016 Sep-Dec.
- 9) Maharajah KR, Hussein A, Mohamad H, et al. Primary non-Hodgkins lymphoma of the lacrimal sac: mortality-related epiphora. *Orbit* 2009;28:306-8.
- 10) Scheffer AC, Shields CL, Shields JA, et al. Lacrimal sac lymphoma in a child. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1330-3.
- 11) Parmar DN, Rose GE. Management of lacrimal sac tumours. *Eye (Lond)* 2003;17:599-606.
- 12) Carlin R, Henderson JW. Malignant lymphoma of the nasolacrimal sac. *Am J Ophthalmol* 1974;78:511-3.
- 13) Jones IS. Tumors of the lacrimal sac. *Am J Ophthalmol* 1956;42(4 Part 1):561-6.
- 14) Cahill M, Barnes C, Moriarty P, et al. Ocular adnexal lymphoma-comparison of MALT lymphoma with other histological types. *Br J Ophthalmol* 1999;83:742-7.

## = 국문초록 =

# 눈물주머니염과 유사한 눈물주머니에 발생한 원발 점막 관련 변연 B-세포 림프종

**목적:** 젊은 여자 환자에서 눈물주머니염 증상으로 오인된 원발 점막 관련 변연 B-세포 림프종을 진단하고 치료한 증례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 23세 여자 환자가 3년 전부터 지속된 우안 눈물흘림 증상으로 내원하였다. 4달 전부터 우안 눈물주머니 부위가 붓고 통증이 발생하여 코눈물관폐쇄 및 눈물주머니염 소견으로 개인 병원에서 의뢰되었다. 촉진 시 우안 안쪽 눈구석에 압통을 동반한 단단한 종괴가 만져졌으며, 눈물소관관류검사서 식염수가 반대쪽 눈물점으로 모두 역류하며 코 쪽으로 통과되지 않았다. 안와 전산화단층촬영과 자기공명영상검사서 눈물주머니에 발생한 종양이 의심되어 피부 경유를 통한 종양의 절개 및 생검을 시행하였다. 조직검사서 점막 관련 변연 B-세포 림프종(marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue, MALT lymphoma)으로 진단되었으며, 전신검사서 눈물주머니 이외에 림프종 병변은 없었다. 항암 치료 rituximab with cyclophosphamide, vincristine and prednisone을 6회 시행 후 눈물주머니 종괴의 크기 및 통증은 줄어들었으며, 안와 자기공명영상검사서 눈물주머니 림프종이 더 이상 관찰되지 않았으며 완전 관해로 판단하였다. 그러나 눈물흘림 및 눈물주머니 분비물이 지속되고, 코눈물관폐쇄 소견을 보여서 코경유눈물주머니코안연결술을 시행하면서 눈물주머니 조직검사를 다시 시행하였다. 조직검사서서는 만성 염증 외에 림프종의 재발 소견은 없었으며 눈물흘림 및 염증 증상은 호전되었으며 술 후 1년까지 재발 소견은 없었다.

**결론:** 젊은 환자에서 눈물흘림과 눈물주머니에 촉진되는 병변이 있는 경우 눈물주머니염과 유사한 증상을 일으키는 원발 눈물주머니 림프종을 의심하여 조직검사를 먼저 시행해야 하며, 항암 치료와 눈물주머니코안연결술로 성공적인 결과를 얻을 수 있었다.

(대한안과학회지 2018;59(8):779-784)