

안와 및 안부속기 림프종 환자의 임상양상 및 예후인자의 분석

이상준¹ · 정재호^{1,2} · 최희영^{1,3}

부산대학교 의학전문대학원 안과학교실¹, 양산부산대학교병원 안과², 부산대학교 의생명연구원³

목적: 안와 림프종의 임상양상과 병리학적 소견 및 영상학적 소견 및 분류, 치료에 대한 반응과 합병증, 예후에 관계된 인자 등에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 안와 및 안부속기 림프종으로 진단받은 환자의 의무기록을 토대로 증상, 조직학 및 방사선학적 소견, 치료 반응 및 합병증 등을 후향적으로 분석하였다. 진단 당시의 환자 나이와 성별, 방문 시의 증상과 증후, 종괴의 위치와 모양 및 방사선학적인 특징, 병리학적인 소견과 전신검사에 따른 병기, 치료에 대한 반응과 합병증, 예후에 대한 정보를 수집하였다.

결과: 안와 및 안부속기 림프종으로 진단받은 환자는 54명이었고 남녀 간에 유의한 차이는 없었으며, 연령은 평균 50.9세(14-82세)였다. 처음 내원 시 안증상은 안검 및 안와주위의 부종이 가장 많았으며, 부위는 결막이 가장 많았다. 조직학적인 분류상 MALT 림프종이 가장 많았으며, 치료 중 안 합병증으로 안구건조증이 가장 많았으나 약물 치료에 좋은 반응을 보였다. 종괴의 영상학적 분석에서 종괴의 위치나 모양 등은 예후와 관련성을 찾기 어려웠다.

결론: 안와 및 안부속기 림프종의 대부분은 MALT 림프종이었다. 병기에 따른 적절한 치료는 좋은 반응과 제어율을 보였으며, 안과적 합병증은 약물 치료에 반응이 좋았다. 종괴의 영상학적 특징은 예후를 나타내는 인자가 되지 못했다.

〈대한안과학회지 2013;54(1):12-18〉

임상적으로 림프종은 림프절 또는 비장에서 기원한 림프절 종양(nodal group)과 림프절 이외의 타 위치에서 기원한 결절외 종양(extranodal group)으로 나눌 수 있다. 24-48%가 결절외 종양에 해당되고, 결절외 종양의 약 2%에서 안와 및 안부속기를 침범한다고 보고된다.^{1,2} 안와 및 안부속기에 발생하는 종양은 매우 드문 질환이지만,^{3,4} 안와 악성림프종은 모든 악성 안와종양 중 대략 10%로, 가장 높은 빈도를 보이는 것으로 알려져 있다.^{5,6} 일반적으로 안와 림프종은 저등급의 악성도를 보이며, 점막연관 저등급 B 세포 림프종(MALT lymphoma: low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type)이 안와 림프종 중 40-70%로 가장 많은 빈도로 알려졌다.⁷⁻¹¹

안와 및 안부속기에 발생하는 악성림프종은 다양한 증상과 증후로 발현되며, 이에 따라 세밀한 이학적 및 영상적 검사, 그리고 조직병리학적 진단에 기초를 둔 진단이 요구된다. 악성 림프종은 방사선치료가 현재까지 가장 효과적인

치료법으로 알려졌으며, 최근 들어 항암화학요법과 방사선 치료 기술의 비약적인 발전으로 안와 림프종의 치료 및 예후가 더 좋아졌지만, 일부에서는 국소재발 과 타장기로의 전이가 계속 관찰되고 있으며, 치료에 따른 합병증 또한 문제가 되고 있다.

이에 안와 및 안부속기에 발생한 림프종의 임상양상과 병리학적 소견 및 영상학적 소견 및 분류, 치료에 대한 반응과 합병증, 예후에 관계된 인자 등에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2002년 1월 1일부터 2010년 12월 31일까지 안와 및 안부속기 림프종으로 진단받은 환자의 의무기록을 토대로 증상, 조직학적 및 방사선학적 소견, 치료 반응 및 합병증 등을 후향적으로 분석하였다. 임상적인 정보로 진단 당시의 환자 나이와 성별, 방문 시의 증상과 증후, 종괴의 위치와 모양 및 방사선학적인 특징, 병리학적인 소견과 전신검사에 따른 병기, 치료에 대한 반응과 합병증, 예후에 대한 정보를 의무기록을 바탕으로 수집하였다.⁹

조직병리학적 진단을 위해 모든 환자에 대해 절개 혹은 절제 생검이 시행되었으며, 또한 단클론성 확인 및 세포형

■ 접수 일: 2012년 3월 30일 ■ 심사통과일: 2012년 6월 19일
■ 게재허가일: 2012년 10월 29일

■ 책임저자: 최 희 영

부산광역시 서구 구덕로 179
부산대학교병원 안과
Tel: 051-240-7324, Fax: 051-242-7341
E-mail: hychoi@pusan.ac.kr

태의 정밀검사를 위해 유세포분석을 시행하였고 기원 세포를 알기 위해 Immunoglobulin (Ig) G, IgM, IgD, IgA, BCL-2, BCL-6, CD3, CD5, CD10, CD20, CD23, Cd45에 대한 항체를 이용한 면역조직화학 검사 및 면역 글로불린 유전자 재배열 검사를 시행하였다. 모든 림프종은 세포 형태학적 양상과 면역형질에 따라 세계보건기구분류(WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues)에¹⁰ 따라 분류하였다.

안와 및 안부속기 림프종의 전신적 침범여부와 병기 설정을 위해 본원 혈액종양내과에 의뢰하였고 모든 환자에 대해 전혈구 수(Complete Blood Count, CBC), 간 및 신장 기능검사, C 반응성단백질(C-Reactive Protein, CRP), 혈청단백, 적혈구침강속도(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR), β_2 -microglobulin, 류마티오이드 인자(rheumatoid factor), VDRL 검사, 항핵항체(anti-nuclear antibody, ANA), 면역전기영동법, 흉부 X선 촬영, 안와 컴퓨터단층촬영 혹은 자기공명영상촬영, 복부-골반 컴퓨터 단층촬영, 골수생검, 골주사(bone scan) 검사를 시행하였다. 병기 설정은 Ann Arbor classification에¹¹ 근거하였다.

치료는 병기, 환자의 전신상태, 합병증 발생에 대한 가능성, 환자 선호도에 따라 시행하였으며 기본적으로 안와에 국한되고 병기가 낮은 등급에서는 국소 방사선 치료를 시행하였고, 전신적으로 퍼져있거나 병기가 높은 등급, 재발한 경우에는 전신 항암 화학 요법이나 항암 화학 요법과 국소 방사선 요법의 병행 치료를 시행하였다.

치료 중간과 치료 완료 후 정기적인 추적 관찰을 시행하여 환자의 증상, 종괴의 감소, 환자가 받은 치료와 이에 따른 안과 및 내과적 합병증 여부와 상관성, 재발 여부 등을 관찰하였으며 치료 반응은 반응없음, 관해, 재발로 구분하였고 치료 완료 3개월 후 추적 자기공명영상 혹은 컴퓨터 단층촬영에서 종괴의 소멸이 보일 때 완전관해, 50% 이상의 감소를 보일 때 부분관해로 정의하였다.

불량한 예후와 관련된 기준에 대하여, 혈청 LDH가 높거나 performance status가 좋지 않은 경우, WHO 분류상 공격형인 경우, Ann Arbor staging상 진행형인 경우, 재발하여 발병한 경우나 진단 당시 전신적 침범이 있는 경우, 경과 관찰상 재발 혹은 전이를 한 경우로⁹⁻¹² 정하였다. 이를 토대로 방사선 소견 및 종괴 위치와 예후의 관련성에 대한 분석을 시행하였다.

본 연구를 수행하는 데 있어서 회수된 자료에 사용된 구체적인 실증분석방법은 집단에 따른 차이를 살펴보기 위하여 평균차이 검증인 다변량 분석과 *t*-test를 실시하였다. 본 연구의 실증분석은 모두 유의수준 $p < 0.05$ 에서 검증하였으며, 통계처리는 SPSS 16.0 프로그램을 사용하여 분석

하였다.

결 과

임상양상에 대한 분석

안와 및 안부속기 림프종으로 진단받은 54명 중, 남자가 27명 여자가 27명이었다. 연령은 평균 50.9세(14-82세)였으며 남녀 간에 유의한 차이는 없었다. 우안이 19명, 좌안이 24명, 양안이 11명이었다. 처음 내원 당시 환자가 호소하는 안증상은 안검 및 안와주위의 부종, 안검 및 안와주위의 종괴, 안구돌출, 이물감 순이었으며, 기타로 충혈과 복시가 있었다. 무증상으로 우연히 발견된 경우도 있었다(Table 1). 종괴의 발생 부위는 결막이 21명으로 가장 많았고, 눈물샘 및 부속기가 12명, 안검이 7명 그 외 기타 안와 부위가 20명이었으며, 6명은 2가지 부위 이상을 침범하였다(Table 2). 진단 당시 전신적 침범이 있었던 경우가 3명이었다.

조직병리학적 소견에 대한 분석

조직병리학적 소견은 MALT lymphoma 45명(83.3%), diffuse large B-cell lymphoma와 기타 T-cell lymphoma가 각각 3명(5.6%), mantle cell lymphoma, mixed small and large cell lymphoma, Burkitt lymphoma가 각각 1명(1.9%)이었다(Table 3). 지연형(Indolent)은 45명(83.3%), 공격형(Aggressive)은 9명(16.7%), 특별형(Special)은 없었다. 본원에서 전신검사를 시행한 38명 중 Revised Ann

Table 1. Presenting symptoms in patients with orbital lymphoma (multiple)

Symptoms	No. of patients (%)
Eyelid swelling	26 (38.2)
Palpable mass	15 (22.1)
Proptosis	10 (14.7)
Diplopia	2 (2.9)
Foreign body sensation	8 (11.8)
Injection	3 (4.4)
Asymptomatic	4 (5.9)

Table 2. Location in patients with orbital lymphoma (multiple)

Localization	No. of patients (%)
Conjunctiva	21 (35)
Lacrimal gland	9 (15)
Lacrimal sac or nasolacrimal duct	3 (5)
Eyelid	7 (11.7)
Other orbital cavity	20 (33.3)

Table 3. Histopathological classification in patients with orbital lymphoma (WHO classification)

Histology	No. of patients (%)
MALT lymphoma	45 (83.3)
Diffuse large B-cell lymphoma	3 (5.6)
Other T-cell lymphoma	3 (5.6)
Mantle cell lymphoma	1 (1.9)
Mixed small and large cell lymphoma	1 (1.9)
Burkitt lymphoma	1 (1.9)

Table 4. Clinical staging in patients with orbital lymphoma (Ann Arbor classification)

Stage	No. of patients (%)
I	23 (60.5)
II	12 (31.6)
III	1 (2.6)
IV	2 (5.3)

Arbor Staging상 병기 I이 23명(60.5%), 병기 II가 12명(31.6%), 병기 III가 1명(2.6%), 병기 IV가 2명(5.3%)이었다(Table 4).

치료 및 치료 반응에 대한 분석

진단 이후 본원에서 전신 검사 및 치료를 시행하였던 환자 38명을 대상으로 분석하였다. 치료는 조직학적 소견 및 병기, 환자의 전신상태, 재발여부 및 이전 치료에 대한 반응, 합병증 발생에 대한 가능성, 환자의 선택에 따라 시행되었으며 방사선 치료 22명, 항암화학요법 10명, 항암화학요법과 방사선의 병행치료 4명, 추가적인 치료를 하지 않았던 경우가 2명이었다. 국소 방사선 치료는 종괴의 크기 및 반응, 조직학적 등급에 따라 14-20회에 나누어 총 평균 30.6 Gy (23.4-50.4 Gy)를 조사하였고, 항암화학요법 단독치료는 CVP (Cyclophosphamide, Vincristine/Oncovin, Prednisone), CHOP (CVP+Hydroxydaunomycin/doxorubicin), ESHAP, chlorambucil, Gemzar 요법이었으며, 병행치료에는 국소 방사선 치료와 더불어 경구 Doxycycline이 2명, CHOP 요법이 2명이었다.

평균 추적 관찰 기간은 28.3개월(6-120개월)이었다. 방사선 치료를 받은 22명 모두가 완전관해 혹은 부분관해를 보였다. 이 중 국소 재발은 3명에서 관찰되었다. 각각 치료 후 2개월, 24개월, 30개월에 보였고 추가 방사선 치료 1명, 항암화학요법 2명으로 완전관해를 보였다. 항암화학요법을 받은 10명 중 5명에서 완전관해, 5명에서 부분관해가 나타났다. 완전관해를 보인 환자 중 2명에서 각각 15개월과 24개월 후 원발부위 및 다른 부위에 재발이 있었고, 부분관해를 보인 환자 중 1명에서 24개월 후 다른 부위에 재발하였

Table 5. Therapy (multiple)

Symptoms	No. of patients (%)
Dry eye sensation	17 (44.7)
Blepharitis	5 (13.2)
Conjunctivitis	3 (7.9)
Keratitis	1 (2.6)
Ptosis	1 (2.6)
Strabismus	1 (2.6)

으며, 세 명 모두 추가 항암화학 요법으로 완전 관해를 보였다. 병행치료한 4명 모두 완전관해를 보였다. 이들 중 1명에서만 원발 조직학적 소견이 mixed small and large cell type, B-cell lineage였던 안검 림프종이 2년 후 안검, 4년 후 인두 및 자궁, 5년 후 직장에서 mantle cell lymphoma로 차이가 있었고, 그 외에 5명은 원발 및 재발 소견이 MALT lymphoma로 동일하였다.

절제 생검 후 추가적인 치료를 하지 않았던 2명 중 1명은 안와 조직검사 시 종괴가 완전절제되고 기타 다른 부위에 전이 소견이 없어 경과 관찰하였으며, 다른 1명은 임신관계로 정기적 추적 관찰만을 시행하였다. 완전 절제된 경우 경과 관찰 동안 재발이나 기타 부위의 전이 소견은 관찰되지 않았으나 다른 1명은 29개월 후 종괴 크기 증가 소견이 보여 항암화학요법 시행 중에 있다.

치료 중 발생한 안과적 합병증에 대해서는 대부분이 방사선 치료를 한 군에서 관찰되었고 항암화학요법을 시행한 2명에서도 관찰되었다. 대부분은 안구건조증으로 17명에서 보였고, 그 외에 안검염 5명, 결막염 3명, 각막염 1명, 치료 도중 발생한 복시와 안검하수가 각각 1명씩 있었으며 백내장 및 방사선 관련 망막병증 등은 관찰되지 않았다. 두 가지 이상의 합병증이 관찰되기도 하였으나 이들 모두는 안과적 약물치료에 좋은 반응을 보였다(Table 5). 방사선의 총 조사량(23.4-50.4 Gy)과 안과적 합병증 간에 상관관계는 보이지 않았고($p=0.07$), 조사방식에 따른 차이도 보이지 않았다.

예후에 관한 분석

불량한 예후에 대한 기준에 속하는 환자는 총 17명이었다. 이를 토대로 예후의 관련성에 대한 분석을 시행하였다.

종괴의 영상학적 소견을 분석하였다. 경계가 불명확한 미만성 종괴의 형태는 46명(85.2%), 경계가 명확한 종괴 형태는 8명(14.8%)이었고, 종괴의 형태는 예후와 통계적 관련성을 보이지 않았다($p=0.11$)(Table 6). 한편, diffuse large B cell lymphoma에서 보다 높게 동반될 수 있는 뼈의 미란에 대하여, 본 연구에서 진단된 3명에서는 확인할 수 없었으며, 그 외의 다른 림프종에서도 뼈 미란 소견은 확인

Table 6. Analysis of clinical prognostic factors

Clinical factor	Odds ratio (95% confidence interval)	p-value
Laterality at presentation (bilateral vs unilateral)	1.380 (0.342-5.601)	0.7
Mass shape (ill defined vs well defined)	0.229 (0.028-2.045)	0.2

할 수 없었다.

안와 내에서 종괴의 위치를 분석한 결과, 안와원뿔내 종양은 3명, 안와원뿔외 종양은 45명, 두 곳을 모두 침범한 경우는 6명이었다. 전중격 종양은 26명, 후중격 종양은 19명, 두 곳을 모두 침범한 경우는 9명이었다. 그 결과 종괴의 위치와 예후와의 관계에서는 유의성이 없었다(data not shown).

종괴의 발생 부위와 불량한 예후인자 및 전신 림프종과의 관련성은 없었고, 종괴의 방향성에도 관련성을 찾을 수 없었다(Table 6).

고 찰

안와 및 안부속기에 발생하는 림프종은 최근 들어 빈도가 증가하는 추세이며, 이는 환경적인 요인과 생활양식의 변화와 관련이 있을 뿐 아니라 지난 수십 년간 염증성 가성 종양, 림프증식성질환, 그리고 가성 림프종 등으로 정확한 구분과 분류가 되어오지 못했던 질환들이 최근 들어 면역 조직 화학검사와 분자유전학적 분석 등의 조직병리학적 진단방법의 발전으로 인하여 그 정확한 진단이 가능해진 것과도 무관하지 않다고 할 수 있다.⁹

일반적으로 림프증식종과 저등급(low grade) 림프종은 수개월에서 수년에 걸쳐 점진적인 진행양상을 보이며, 고등급(high grade) 림프종의 경우 부비동 또는 중추신경계로의 침범을 잘 하는 경향을 보이며 타장기로의 전이 및 재발이 40-60%까지 된다는 보고가 있으므로 조기에 정확한 진단과 전신검사를 통한 적절한 치료가 필요하다.¹³

WHO 분류에 의하면 안와 및 안부속기에 발생하는 림프종 중 가장 많은 빈도는 MALT lymphoma로 대략 50-73%이며, diffuse large B-cell lymphoma 8-30%, diffuse lymphoblastic/lymphoplasmacytoid lymphoma가 4-24%, follicle center lymphoma 2-11%, mantle cell lymphoma 2-4%로 보고하였다.¹²⁻¹⁴ 이에 비해 한국인은 서양인에 비해 MALT 림프종의 발생 빈도가 현저히 높고, 보다 더 젊은 나이인 40대 중반에 발생한다고 알려졌다.^{9,11} 본 연구의 경우에서도 MALT lymphoma 45명(83.3%), diffuse large B-cell lymphoma 3명(5.6%), 기타 T-cell lymphoma 3명(5.6%), mantle cell lymphoma 1명(1.9%), mixed small and large cell lymphoma 1명(1.9%), Burkitt lymphoma 1명(1.9%)으로 유사한 빈도를 보였다. 하지만

MALT 림프종이 보다 젊은 나이에 발생하는 경향을 보이는 않았다.

림프종의 치료에 있어서는 등급(Grade)과 병기(Stage)의 설정이 우선되어야 한다. 등급은 WHO/REAL classification에 따라 지연형(Indolent)과 공격형(Aggressive)으로 나누고 병기는 Ann Arbor staging상 제한형(Limited)과 진행형(Advanced)으로 나누어, 이에 따라 등급상 지연형 중 병기상 제한형인 경우 일차적으로 침범된 부위에 방사선 치료를 하고, 병기상 진행형인 경우 국소 방사선 치료와 더불어 chlorambucil이나 CVP (Cyclophosphamide, Vincristine/Oncovin, Prednisone)요법을 시행한다. 등급상 공격형 중 병기상 제한형인 경우 CHOP (CVP+Hydroxydaunomycin/doxorubicin) 3-4회와 국소방사선치료를 하며, 병기상 진행형인 경우 CHOP 6-8회(DLCL인 경우는 rituximab을 추가)를 한다.¹⁴ 이에 더하여 안와 및 안부속기에서 발생한 경우에 있어서는 전신적 침범여부와 관계없이 방사선치료가 가장 효과적인 치료방법으로 알려졌으며, 외과적 절제만으로는 질환 자체의 침습 경향의 특성상 치료효과를 기대하기 어렵고, 스테로이드나 항암화학요법만으로도 효과가 적은 것으로 보고되기도 한다.^{15,16} 본원에서 시행된 치료는 조직학적 소견 및 병기, 환자의 전신상태, 재발여부 및 이전 치료에 대한 반응, 합병증 발생에 대한 가능성, 환자의 선택에 따라 시행되었고 방사선 치료 22명, 항암화학요법 10명, 항암화학요법과 방사선의 병행치료 4명, 진단 후 추가적 치료 없이 경과 관찰한 경우가 2명이었다. 모든 군에서 완전 관해 혹은 부분관해를 보였고, 추적 관찰하는 동안 재발한 경우에서도 추가적인 치료에 좋은 반응을 보여, 병기에 따른 적절한 치료에 좋은 반응을 보임을 알 수 있었다.

안과적 합병증은 주로 방사선 치료 후 나타났다. 안구건조증이 17명, 안검염이 5명, 결막염이 3안에서 발생하였으며 백내장 및 망막병증은 발생하지 않았고, 이들 모두는 안과적 약물치료를 반응이 좋았다. 방사선 치료 시 합병증과 관련된 인자로는 방사선의 총 조사량, 분할선량, 조사방식, 수정제 차폐여부, 안과적 질환 및 전신질환 여부, 약물 등이 고려되고 있다. Ji et al¹¹과 Jereb et al¹⁷은 방사선 총 조사량이 증가할수록 안과적 합병증이 증가한다고 보고한 바 있다. 그러나 Minehan et al¹⁸은 방사선 총 조사량보다는 조사방식이 합병증과 더 관련이 있을 것으로 보고한 바 있다. 본 연구에서는 방사선의 총 조사량이나 조사방식 모두 안과적 합병증과 상관관계는 보이지 않았고, 조사방식에 따른

차이도 보이지 않았다.

본 연구에서는 진단 당시 종괴의 특징이 치료나 예후적 인자와 상관성이 있는지에 대해 알아보고자 불량한 예후에 대하여 기준을 설정하고 이에 속하는 환자에 대해 분석을 시행하였다. 불량한 예후와 관련된 기준은 international prognostic index (IPI)에 명시된 혈청 LDH가 높거나 performance status가 좋지 않은 경우, WHO 분류상 공격형인 경우, Ann Arbor staging상 진행형인 경우, 재발하여 발병한 경우나 진단 당시 전신적 침범이 있는 경우와 실제 치료 후 경과 관찰상 재발 혹은 전이를 하여 불량한 경과를 보인 경우로⁹⁻¹² 정하였다. 이에 속하는 환자는 총 17명이었다. 이를 토대로 치료 시작 전 인자와 예후의 관련성을 조사하였다.

먼저 종괴의 영상학적인 특징과 예후와의 관계를 분석해 보았다. 일반적으로 안와 림프종은 영상학적 검사에서 안구의 모양에 따라 형성되는 미만성의 고형 종괴로, 조영 증강되는 형태로 나타나지만^{8,19} 경계가 명확한 원형 혹은 타원형의 종괴도 안와 림프종의 가능성을 가지고 있어 감별해야한다. Demirci et al²⁰은 미만성의 경계가 불분명한 형태의 안와 림프종과 그렇지 않은 림프종이 각각 52%와 48%였다고 보고하였고, Sullivan and Valenzuela⁸는 각각 46%와 54%였다고 보고한 바 있다. 본 연구에서 경계가 불명확한 미만성 종괴의 형태는 46명(85.2%), 경계가 명확한 종괴 형태는 8명(14.8%)이었고, 종괴의 형태는 예후와 통계적 관련성을 보이지 않았다($p>0.05$).

또한 저자는 종괴의 안와 내에서의 위치에 따른 예후와의 관련성에 대해서도 분석해보았다. 종괴의 안와 내 위치를 분석한 결과, 안와원뿔내, 안와원뿔외 및 두 곳 모두 침범 여부와 예후는 관련이 없었고, 전중격, 후중격 및 두 곳 모두 침범 여부 또한 예후와 관련성을 가지지 못했다(data not shown).

안와 림프종의 발생 부위와 전신 림프종과의 상관성에 대한 여러 보고들이 있다. Knowles et al²¹은 108명을 분석한 보고에서 림프종이 안검에서 처음 발견된 경우 전신 림프종이 67%에서 병발되어 있었고, 안와와 결막은 각각 35%, 20%라 하였다. 그 밖에 다른 보고들도 림프종이 결막에서 처음 발견된 경우 전신 림프종은 31-37%에서, 안와인 경우 43-67%, 안검인 경우 75-100%로 위치에 따라 병발 빈도가 다름을 보고하였다.⁷⁻¹⁰ Jenkins et al¹⁰은 diffuse large cell lymphoma의 경우 전신 림프종 발병률이 81%로, 47%의 MALT lymphoma보다 현저히 높았다고 보고하였으며, Demirci et al²⁰은 양안을 침범한 경우에서 전신적 림프종이 병발된 경우가 많았다고 보고하였다. 본 연구에서 림프종이 안검에 발생한 경우는 7명(11.7%)이었으

나 전신 림프종과의 연관성은 보이지 않았고, 조직학적 소견에 따른 차이도 보이지 않았다. 전신 림프종이 병발되어 있는 경우는 총 3명(5.56%)이었는데, 각각 결막과 기타 안와부였으며, 모두 단안성이었다. 종괴의 발생 부위나 방향성은 예후와 통계적 관련성을 보이지 않았다($p>0.05$).

진단 당시 안와 림프종 외 전신림프종이 없었던 경우, 향후 경과 관찰상 전신 림프종의 발병률에 대한 보고에서 Shield et al²²은 전신 림프종이 1년에 7%, 5년 15%, 10년 28%로 보고하였고, 최근의 연구에는 1년 8%, 5년 17%, 10년 33%로 보고하였다.²⁰ 본 연구에서 치료 후 경과 관찰상 재발 및 전이는 6명에서 있었고 이 중 1명은 각기 다른 부위에서 순차적으로 3차례 발병하였다. 이들 중 원발병소에서 재발은 2명, 전이는 3명, 양쪽 모두에서의 재발이 1명이었다. 재발 및 전이가 발생한 시기는 1년 미만 1명, 1-2년 1명, 2-3년 4명이었고, 이 중 2년째 원발병소인 안검에서 재발한 1명은 4년 후 인후부, 5년 후 직장에서 림프종이 진단되었다.

결론적으로, 안와 및 안부속기 림프종은 MALT 림프종이 가장 많았고, 침범부위는 결막이 가장 많았으며, 진단 당시 종괴의 위치나 방사선학적 특징은 예후와 관련성을 가지지 못했다. 향후 한국인 안와 및 안부속기 림프종 환자들의 다기관, 대단위 분석과 장기적 경과 관찰이 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Uehara F, Iwakiri N, Ohba N. A twenty-year review of orbital tumor. *J Eye* 1995;12:1177-9.
- 2) Suzuki K, Ogawa M, Sakurazawa T, et al. A statistical study of clinical and pathological findings in patients with exophthalmos. *Folia Ophthalmol Jpn* 1998;49:364-70.
- 3) Dunbar SF, Linggood RM, Doppke KP, et al. Conjunctival lymphoma: results and treatment with a single anterior electron field. A lens sparing approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:249-57.
- 4) Wotherspoon AC, Diss TC, Pan LX, et al. Primary low-grade B-cell lymphoma of the conjunctiva: a mucosa-associated lymphoid tissue type lymphoma. *Histopathology* 1993;23:417-24.
- 5) Cockerham GC, Jakobiec FA. Lymphoproliferative disorders of the ocular adnexa. *Int Ophthalmol Clin* 1997;37:39-59.
- 6) Coupland SE, Krause L, Delecluse HJ, et al. Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa. Analysis of 112 cases. *Ophthalmology* 1998;105:1430-41.
- 7) Johnson TE, Tse DT, Byrne GE Jr, et al. Ocular-adnexal lymphoid tumors: a clinicopathologic and molecular genetic study of 77 patients. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1999;15:171-9.
- 8) Sullivan TJ, Valenzuela AA. Imaging features of ocular adnexal lymphoproliferative disease. *Eye (Lond)* 2006;20:1189-95.
- 9) 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.
- 10) Jenkins C, Rose GE, Bunce C, et al. Histological features of ocular adnexal lymphoma (REAL classification) and their association with patient morbidity and survival. *Br J Ophthalmol* 2000;84: 907-13.
 - 11) Ji JY, Ahn YC, Kim YD. Radiotherapy for malignant lymphoma of orbit and ocular adnexa. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:201-14.
 - 12) Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, et al. Report of the Committee on Hodgkins's Disease Staging Classification. *Cancer Res* 1971;31:1860-1.
 - 13) Liesegang TJ. Ocular adnexal lymphoproliferative lesions. *Mayo Clin Proc* 1993;68:1003-10.
 - 14) Jaffe ES, Harris NL, Diebold J, Muller-Hermelink HK. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. A progress report. *Am J Clin Pathol* 1999;111:S8-12.
 - 15) Jereb B, Lee H, Jakobiec FA, Kutcher J. Radiation therapy of conjunctival and orbital lymphoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10:1013-9.
 - 16) Esik O, Ikeda H, Mukai K, Kaneko A. A retrospective analysis of different modalities for treatment of primary orbital non-Hodgkin's lymphomas. *Radiother Oncol* 1996;38:13-8.
 - 17) Jereb B, Lee H, Jakobiec FA, Kutcher J. Radiation therapy of conjunctival and orbital lymphoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10:1013-9.
 - 18) Minehan KJ, Martenson JA Jr, Garrity JA, et al. Local control and complications after radiation therapy for primary orbital lymphoma: a case for low-dose treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:791-6.
 - 19) White WL, Ferry JA, Harris NL, Grove AS Jr. Ocular adnexal lymphoma. A clinicopathologic study with identification of lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue type. *Ophthalmology* 1995;102:1994-2006.
 - 20) Demirci H, Shields CL, Karatza EC, Shields JA. Orbital lymphoproliferative tumors: analysis of clinical features and systemic involvement in 160 cases. *Ophthalmology* 2008;115:1626-31.
 - 21) Knowles DM, Jakobiec FA, McNally L, Burke JS. Lymphoid hyperplasia and malignant lymphoma occurring in the ocular adnexa (orbit, conjunctiva, and eyelids): a prospective multiparametric analysis of 108 cases during 1977 to 1987. *Hum Pathol* 1990; 21:959-73.
 - 22) Shields CL, Shields JA, Carvalho C, et al. Conjunctival lymphoid tumors: clinical analysis of 117 cases and relationship to systemic lymphoma. *Ophthalmology* 2001;108:979-84.

=ABSTRACT=

Analysis of Clinical Features and Prognostic Factor Analysis of Orbital and Adnexal Lymphoma

Sang Jun Lee, MD¹, Jae Ho Jung, MD, PhD^{1,2}, Hee Young Choi, MD, PhD^{1,3}

Department of Ophthalmology, Pusan National University School of Medicine¹, Busan, Korea

Department of Ophthalmology, Pusan National University Yangsan Hospital², Yangsan, Korea

Medical Research Institute, Pusan National University Hospital³, Busan, Korea

Purpose: To study the clinical features, pathophysiologic and radiologic characteristics, and prognostic factors in patients with orbital and adnexal lymphoma.

Methods: The medical records of patients who were diagnosed with orbital and adnexal lymphoma, and patients who were treated and observed, were retrospectively reviewed. Information regarding age, sex, initial symptoms and signs when visiting the hospital, mass location and features, histology and staging, response to treatment and side effects, and prognosis were collected.

Results: Fifty-four patients, with an equal number of men and women, were diagnosed with orbital and adnexal lymphoma. The average age was 50.9 years (14 to 82 years). The main symptom was orbital swelling, and the main site was conjunctiva. Histologically, Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) lymphoma was the most observed. The major ocular complication was dry eye syndrome, which showed good response with ophthalmic treatment. Radiologic features did not have prognostic relevance.

Conclusions: Most orbital and adnexal lymphomas were MALT lymphomas. Proper therapy according to stage can result in a good response and remission. In the present study, the therapy complications were well-controlled with medical treatment, and radiologic features of a mass could not be considered as a prognostic factor.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(1):12-18

Key Words: Chemotherapy, Lymphoma, Orbit, Prognosis, Radiotherapy

Address reprint requests to **Hee Young Choi, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital

#179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea

Tel: 82-51-240-7324, Fax: 82-51-242-7341, E-mail: hychoi@pusan.ac.kr