

소아에서 발생한 Nodal Marginal Zone Lymphoma 증례 보고

민병훈, 윤중기, 한지원, 오채연, 김현영, 정성은

서울대학교 어린이병원 소아외과

A Case of Pediatric Nodal Marginal Zone Lymphoma

Byunghun Min, Joong Kee Youn, Ji-Won Han, Chaeyoun Oh, Hyun-Young Kim, Sung-Eun Jung

Department of Pediatric Surgery, Seoul National University Children's Hospital, Seoul, Korea

Lymph node enlargement is a common finding in children suggesting normal or benign. Palpable nodes which are large, hard or fixed must be examined carefully to rule out malignant diseases. In this case, a 15-year-old boy presented to our hospital to inspect the palpable mass at his post-auricular area being found 2 months ago. It was diagnosed as nodal marginal zone lymphoma (NMZL) through excisional biopsy and immunohistochemistry. NMZL is very rare, especially in children and young adults, but occurs locally in most cases with a good prognosis compared to adults. We described a rare case of NMZL diagnosed in adolescent.

Keywords: Lymphoma, Nodal marginal zone lymphoma, Pediatric, Malignant lymphoma, Lymphadenopathy

서론

림프절병(lymphadenopathy)이란 림프절이 비대해지거나 염증 반응이 일어나는 증상을 말한다. 그 중 림프절 비대는 소아에서 흔한 소견으로 대부분은 국소 혹은 전신 감염에 의한 양성 질환이 원인으로 작용하며, 주로 경부, 겨드랑이, 서혜부에서 나타난다[1]. 4-8세 사이의 건강한 소아에서는 양성 질환 또는 특별한 원인이 없이 발생하는 림프절 비대가 90% 정도를 차지하지만, 일차적 검진을 통해 악성 림프절의 질환을 감별하는 것은 매우 중요하다[2]. 부드럽고 유동적인 림프절은 양성 질환을 시사하며, 크기는 대부분 2 cm 미만이다[3]. 반면 크기가 크거나 단단한 림프절은 악성을 시사하며, 부동적인(immovable) 경우에는 침습적 종양을 의심할 수 있다. 특히, 빗장위오목(supraclavicular)에서 만져지는 림프절의 경우 악성 질환을 반드시 고려해야 한다[4].

Nodal marginal zone lymphoma (NMZL)는 소아에서 흔하지 않은 비호지킨 림프종(non-Hodgkin's lymphoma)에 속하며, 그 중에서도 2% 정도를 차지하는 매우 드문 질환으로 특징적으로 중합효소 연쇄 반응(PCR) 검사에서 단클

론성 B세포(B-cell monoclonal population)의 발견이 진단에 결정적으로 작용한다[5]. 본 증례에서는 좌측 귓바퀴 뒤쪽의 림프절 비대를 주소로 내원한 환자에서 진단된 NMZL에 대해 보고하고자 한다.

증례 보고

평소 건강하던 15세 남자가 2개월 전부터 발생한 왼쪽 귓바퀴 뒤쪽에 만져지는 덩어리를 주소로 본원에 내원했다. 약 3×2 cm 크기의 덩어리였고, 2개월간 크기 증가 소견은 명확하지 않았다. 이학적 검사에서 분엽 모양으로 단단하게 만져지는 고정된 덩이로 압통, 발적, 삼출물의 소견은 없었다(Fig. 1). 과거력에서는 약 2년 전 갑상선 결절(0.7×0.5×0.5 cm)에 대해 절제술을 받았으며 당시 조직검사에서 결절 과다형성(nodular hyperplasia)으로 진단된 병력이 있었다. 1년 전에는 부비동 낭종으로 2차례 절제술을 시행 받은 바 있다.

상기 병변에 대하여 초기 진단으로 림프절염 의심하에 경구 항생제를 3일간 복용하였으나 크기의 변화 없어 경부 초

Received: July 21, 2016, Revised: October 18, 2016, Accepted: October 18, 2016

Correspondence: Hyun-Young Kim, Department of Pediatric Surgery, Seoul National University Children's Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea.

Tel: +82-2-2072-2478, Fax: +82-2-747-5130, E-mail: spkhy02@snu.ac.kr

Copyright © 2016 Korean Association of Pediatric Surgeons. All right reserved.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

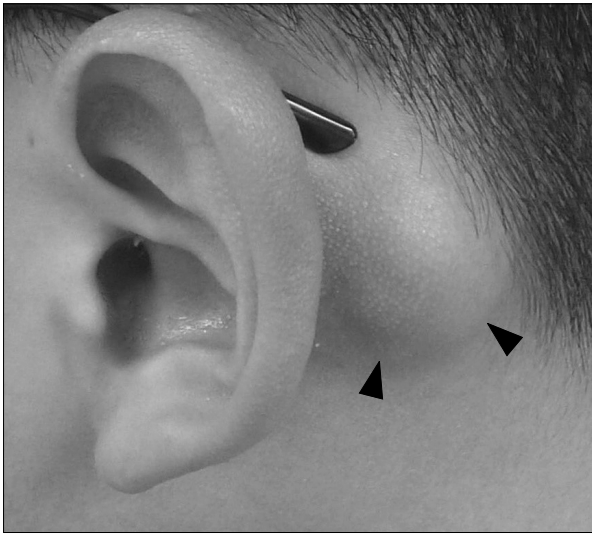


Fig. 1. A palpable, fixed 3×2-cm-sized mass positioning at the left posterior auricular area (arrowheads).

음파를 시행하였다. 초음파 검사에서 2.2×2.4×0.8 cm 크기의 분엽성 윤곽의 종괴가 저음영의 에코와 안쪽의 혈관분포를 보이고 있어 비특이적 림프증식성 병변으로 판단되었다(Fig. 2). 절제적 생검술이 시행되었으며, 조직학적 소견 및 면역염색 검사에서 CD3, CD20, Ki-67 (positive in 40%), CD21, PD-1이 양성되었고, IgH gene rearrangement에 대한 PCR 검사에서 단일 클론 소견(monoclonality)을 보여 NMZL로 진단되었다(Fig. 3).

경부 컴퓨터 단층촬영(CT)과 양전자단층촬영(PET)에서 전이를 시사하는 소견은 없었고, 현재 COMP 항암요법(cyclophosphamide, vincristine, methotrexate, and prednisone)을 진행 중에 있다.

고 찰

소아에서 발생한 비호지킨 림프종을 진행 양상에 따라 분류해 보면, 대부분을 차지하는 공격적인 성향의 림프모구림프종(lymphoblastic lymphoma), 버킷림프종(Burkitt lymphoma)과 무통성 경과를 보이는 소포림프종(follicular lymphoma, FL), NMZL, 만성림프모구림프종(chronic lymphoblastic lymphoma, CLL)으로 나눌 수 있다[5]. 세계보건기구(World Health Organization)의 2008년 기준에 따르면 NMZL의 통상적인 정의는 B세포 유래 종양으로서, 비장에서 발생한 splenic marginal zone lymphoma나 림프절 이외에서 발생한 extra-nodal type의 marginal zone lymphoma와 세포 형태가 비슷하나 이 두 분류에 속하지 않는 종양이다[6]. NMZL은 성인에서는 림프종양의 1.5%–1.8%를

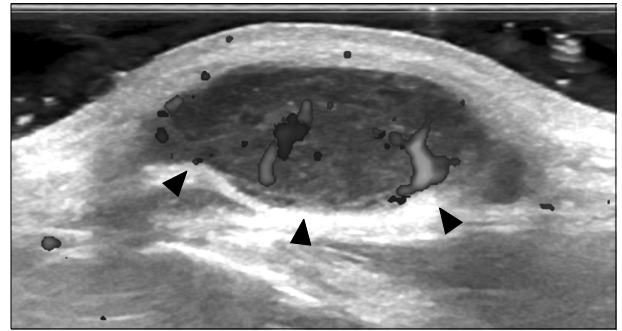


Fig. 2. Ultrasonographic image showing a hypoechoic lobulated mass, with 2.2×2.4×0.8 cm size and inner vascularity (arrowheads).

차지하나 소아에서는 이보다 더 적게 보고되고 있으며, 이는 MZL의 10%, 비호지킨 림프종의 2%를 차지한다[5,6].

NMZL은 남자에서 많이 발생하고 두경부에 호발한다[5]. Taddesse-Heath 등[7]의 연구에 따르면 소아의 NMZL은 90% 이상 국소적으로 발생하기 때문에 수술적 치료가 가능하여 좋은 예후를 보인다. NMZL은 임상증상이 뚜렷하지 않고 독자적인 진단 방법이 없기 때문에 세포의 모양, 면역조직학적 특성, 분자 연구를 종합하여 다른 악성 림프 질환을 배제함으로써 진단이 가능하다. 최근 보고된 사례들에서 소아 NMZL에 특징적인 조직학 소견으로 형질 전환된 배종심 유사 변화(progressive transformed germinal center like changes) 소견이 발견되었고, PD-1 (germinal center associated T cell marker)의 증가 소견을 보고하였다[8]. 본 증례에서 조직학적 소견상 B세포 증식이 보이며, 면역염색 검사에서 소아 NMZL에 합당한 interfollicular CD20 with Bcl-2 염색에서 양성 반응을 보였고, IgH gene rearrangement에 대한 PCR 검사에서 단일 클론 소견을 보여 결정적인 진단을 가능하게 하였다.

현재 소아 NMZL의 정립된 치료법은 없어 FL이나 CLL의 치료 방법을 따르고 있다. 성인에서와 마찬가지로 국소 병변의 경우 수술적 절제만으로 완치가 가능하며 병기에 따라 방사선 치료를 병행하기도 한다. 전신적인 증상이 있는 경우에는 rituximab이나 CVP regimen (cyclophosphamide, vincristine, prednisolone) 등의 항암치료를 시행해 볼 수 있다[5]. NMZL의 5년 생존율은 성인에서는 64%–89%이고, 소아에서는 정확히 알려진 바 없으나 성인보다는 좋은 것으로 알려져 있다. 나이가 많을수록, B 증상(열, 야간 발한, 체중 감소)이 있을 때, Ann Arbor 병기가 높을수록, 빈혈이 있을 때, 수행점수(performance score)가 낮을수록 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다[9].

본 증례에서는 부비동 낭종이 2차례 발생한 과거력에 대해 비호지킨 림프종의 재발 의심하여 소아청소년과에서 절

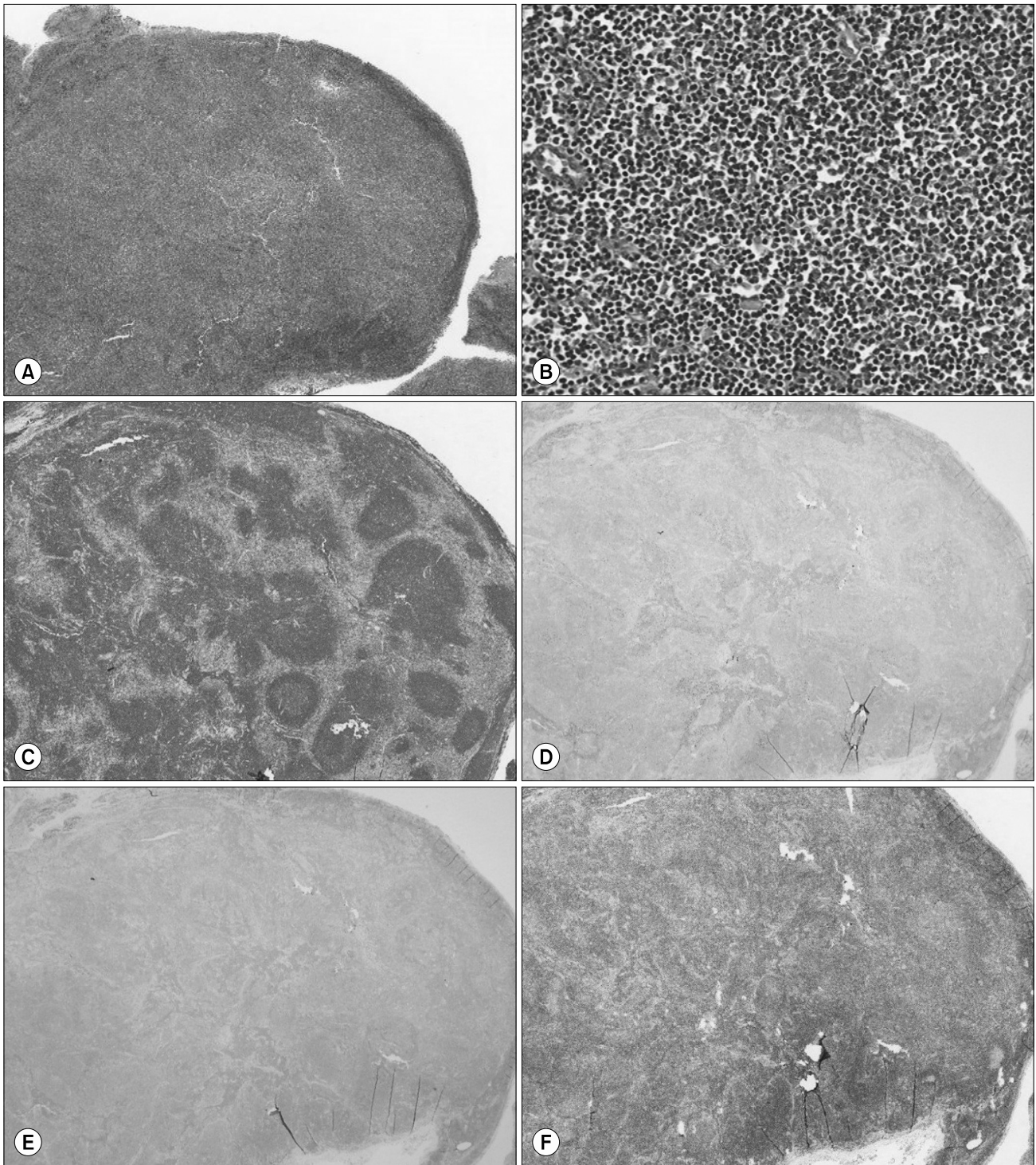


Fig. 3. Immunophenotypic features of excised mass. (A) H&E stain (×40) showing a gross lymphoid tissue with effaced normal follicular architectures suggesting neoplastic rather than reactive condition. (B) With a few normal germinal centers left, it was mostly filled with diffusely grown small to medium-sized atypical cells (H&E stain, ×200). These cells were positive in CD20 (B lymphocyte antigen; C) and Bcl-2 (F) but negative in CD10 (D) and Bcl-6 (E) (C-F: ×40).

제 외 추가적인 유도 항암화학치료(COMP)를 계획하였다. 비강 및 부비동에서 발생하는 림프종은 대부분 비호지킨 림프종으로 동양에서의 유병률은 7%-10%로 서양보다 훨씬

더 높게 알려져 있다[10]. 하지만 신체에서 두경부의 경계를 넘어 침범하지 않았고 무증상인 림프절병으로 예후는 좋을 것으로 예측되며 추적관찰이 필요하다. 이와 같이 소아의 림

프절 비대에서는 신체검진을 시행하여 악성을 시사하는 소견이 있을 때에는 영상 검사와 함께 반드시 조직검사를 시행해야 한다. NMZL과 같이 무통성 경과를 가지는 국소 진행성 림프종인 경우 조기 수술적 절제만으로 완치가 가능하므로 이러한 질환에 대해 의심하는 것이 중요하다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

1. Atas E, Kesik V, Fidancı MK, Kismet E, Köseoğlu V. Evaluation of children with lymphadenopathy. *Turk Pediatri Ars* 2014;49:30-5.
2. Park YW. Evaluation of neck masses in children. *Am Fam Physician* 1995;51:1904-12.
3. Gosche JR, Vick L. Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *Semin Pediatr Surg* 2006;15:99-106.
4. Friedmann AM. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatr Rev* 2008;29:53-60.
5. Quintanilla-Martinez L, Sander B, Chan JK, Xerri L, Ott G, Campo E, et al. Indolent lymphomas in the pediatric population: follicular lymphoma, IRF4/MUM1+ lymphoma, nodal marginal zone lymphoma and chronic lymphocytic leukemia. *Virchows Arch* 2016; 468:141-57.
6. Angelopoulou MK, Kalpadakis C, Pangalis GA, Kyrtsionis MC, Vassilakopoulos TP. Nodal marginal zone lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2014;55:1240-50.
7. Taddesse-Heath L, Pittaluga S, Sorbara L, Bussey M, Raffeld M, Jaffe ES. Marginal zone B-cell lymphoma in children and young adults. *Am J Surg Pathol* 2003;27:522-31.
8. Petit B, Chaury MP, Le Cloennec C, Jaccard A, Gachard N, Moalic-Judge S, et al. Indolent lymphoplasmacytic and marginal zone B-cell lymphomas: absence of both IRF4 and Ki67 expression identifies a better prognosis subgroup. *Haematologica* 2005;90:200-6.
9. van den Brand M, van Krieken JH. Recognizing nodal marginal zone lymphoma: recent advances and pitfalls. A systematic review. *Haematologica* 2013;98:1003-13.
10. 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.