

후두악성임파종

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실, 음성언어의학연구소
조정일 · 김광문 · 김영호 · 최재진

= Abstract =

Malignant Lymphoma of the Larynx

Jung-Il Cho, M.D., Kwang-Moon Kim, M.D.,
Young-Ho Kim, M.D., Jae Jin Choi, M.D.

*Department of Otorhinolaryngology, The Institute of Logopedics and Phoniatrics,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Malignant lymphoma affecting the larynx is uncommon, probably accounts for less than 1 percent of malignant lesion of the larynx. Malignant lymphoma of the larynx is predominantly localized to supraglottis such as epiglottis, aryepiglottic fold. Laryngoscopy reveals a irregular submucosal mass with a smooth surface and no ulceration. Most of which belongs to non-Hodgkin's lymphoma. After it has been determined that the disease is localized, radiation therapy is the choice of the treatment. Chemotherapy with or without irradiation is reserved for more advanced tumor. Then life-long follow-up is essential. This paper deals with 5 cases malignant lymphoma of the larynx to review our clinical experience and to suggest the optimum treatment in the course of the disease.

KEY WORDS : Malignant lymphoma · Larynx · Radiation therapy · Chemotherapy.

서 론

두경부에 발생하는 악성임파종은 임파절이나 구개 편도를 포함한 Waldeyer씨 인두륜에 호발하며 그 외 구강, 부비강 및 비강에서 발생하기도 한다. 비임파 조직인 후두에 원발한 악성임파종은 후두악성종양의 1% 이하로 매우 드문 것으로 보고되고 있다. 일반적으로 후두악성임파종은 성문부나 성문하부보다 후두개나 피열후두개추벽과 같은 성문상부에서 호발하며 특징적으로 궤양이 동반하지 않는 점막하 종괴의 양상을 띠는데 조직검사상 대부분 비호치킨씨 임파종(non-Hodgkin's lymphoma)의 소견을 보인다.

후두악성임파종은 비교적 국소적으로 나타나는 경우가 많지만 치료전에 정확한 임상적, 조직학적인 병기의 결정이 필수적이다. 초기병기의 경우 방사선 치료만으로도 비교적 치료가 잘 되나 방사선치료에 반응이 없고 후두내 국한되어 있는 경우라면 수술적 제거가 권장되기도 한다. 그러나 수술자체가 근치요법이 될 수 없으며 술후 후두 및 경부에 방사선치료를 하는 경우가 많으므로 방사선치료가 일차적 치료법으로 적용되는 경향이다. 진행된 경우의 임파종은 항암화학치료 단독 혹은 방사선치료와의 병용 요법이 필요하며 이후 지속적인 추적관찰이 필요하다.

저자들은 성문상부 3례, 성문부 2례의 후두 악성 임파종을 경험하여 1례는 II_E기의 경우로 항암화학

치료를 시행하였고 나머지 4례는 I_E기로 방사선치료를 하였기에 그 치험결과를 보고하고 향후 후두악성 입파종의 가장 적절한 치료방법을 모색하고자 하였다.

대상 및 방법

1975년 3월부터 1994년 8월까지 20년간 연세대학교 의과대학 세브란스병원, 영동세브란스병원 및 연세의료원 암센터에 내원하였던 병기 1, 2기의 두경부에 국한된 비호차킨씨 입파종 환자 188례 중 후두에 원발하였거나 후두 및 입과절에 있었던 5례를 대상으로 하였으며 성문상부 3례, 성문부 2례였다.

증례 1:

환자: 임○○, 남자, 14세.

주소: 애성.

과거력 및 가족력: 특이 사항 없음.

현병력: 3개월간의 애성을 주소로 1974년 5월 본원을 방문하였다. 내원당시 이학적 소견상 우측 가슴대에서 약 0.5cm 크기의 종괴가 인지되었으며 성대의 움직임은 정상이었다. 전신마취하에 종괴 제거 후 조직검사상 악성입파종으로 판명되었다.

검사소견: Contrast laryngogram상 우측 가슴대의 점막이 불규칙한 양상을 보이고 종괴에 의한 음영의 결손을 관찰할 수 있다. 상부위장관조영술 및 정맥내 신우조영술상 횡경막하부에서 특별한 질환의 증가가 없음을 확인하였으며 임상병기 I_E로 판명되었다.

병리소견: 생검조직은 호흡상피로 덮혀 있었으며 상피층 직하부에 밀집된 정상입파구보다 약간 크고 핵막의 분할이 흔히 관찰되어 Rappaport classification상 diffuse poorly differentiated lymphocytic lymphoma로 진단되었다. 최근에 재검토한 결과 Working formulation에 의하면 intermediate grade, small cleaved cell type으로 분류할 수 있었다.

치료 및 경과: 방사선치료가 일차치료로 계획되어 Co 60, gamma선을 이용하여 전체 후두부와 전경부 입과절에 5000cGy로 5주동안 조사하였으며 이어서 chest mantle field에 대해 2400cGy로 2.5주동안 조사하였다. 방사선치료후 애성은 회복되었으며 후두의 종괴도 더 이상 관찰되지 않았다. 환자는 1982년 1월까지 이상소견없이 7년이상 무병 생존하였으며 이후 더 이상의 추적검사는 이뤄지지 않았다.

증례 2:

환자: 명○○, 남자, 54세.

주소: 애성, 후두 이물감 및 연하곤란.

과거력 및 가족력: 특이 사항 없음.

현병력: 1년간의 애성을 주소로 1977년 5월 본원에 내원하였다. 내원당시 이학적소견상 좌측 피열후두 개추벽에 미만형으로 융기된 종괴를 관찰할 수 있었으며 경부에서는 특이소견을 볼 수 없었다. 외래에서 간접후두경하에 조직생검을 시행하였으며 병리검사상 악성입파종으로 진단되었다.

검사소견: Contrast laryngogram상 좌측 피열후두 개추벽부위에 약 4cm 크기의 커다란 음영결손이 관찰되었으며 하인두에 대한 압박소견이 의심되었다. 상부위장관조영술 및 정맥내 신우조영술 소견은 정상으로 임상병기 I_E로 판정되었다.

병리소견: 생검결과 Rappaport classification상 diffuse well differentiated lymphocytic lymphoma로 진단되었으며 Working formulation에 의하면 low grade, small lymphocytic cell type으로 분류할 수 있었다.

치료 및 경과: 방사선치료로 Co 60, gamma선을 이용하여 전체 후두부와 전경부입과절에 5000cGy로 5주동안 조사하였다. 이후 후두의 종괴는 소실되고 애성 및 후두이물감도 호전되었다. 환자는 1982년 12월까지 추적관찰되었으며 5년간 무병상태로 생존하였다.

증례 3:

환자: 윤○○, 남자, 37세.

주소: 애성.

과거력 및 가족력: 특이 사항 없음.

현병력: 7년간의 애성을 주소로 1994년 3월 내원하였다. 내원당시 이학적소견상 좌측 성대부위에 2개의 종괴가 관찰되었다. 전신마취하에 후두미세수술을 시행받았으며 조직검사상 후두악성입파종으로 판명되었다.

검사소견: 흉부 X-선 검사, 복부골반 컴퓨터단층촬영상은 정상이었으며 혈액학적 화학검사와 소변검사도 정상이었다. B증상은 없어 임상병기 I_E로 결정되었다.

병리소견: 생검조직은 Working formulation상 high grade, large cell immunoblastic lymphoma로 B-cell 기원으로 판명되었다.

치료 및 경과 : 방사선치료로 Co 60, gamma선을 이용하여 전체 후두부와 전경부임파절에 4500cGy로 15주동안 조사하였다. 방사선치료후 애성은 회복되었으며 후두의 종괴도 더 이상 관찰되지 않았으나 1994년 11월부터 다발성 임파선증대를 보여 재발의심하에 중앙내과로 전원되어 복합항암화학치료가 계획되었다. BACOP 약제를 사용하여 5cycle째 치료중 1995년 4월 사망하였다.

증례 4 :

환자 : 윤○○, 남자, 56세.

주소 : 애성.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 1개월간의 애성을 주소로 1994년 6월 본원에 내원하였다. 내원당시 이학적 소견상 좌측 성대에서 불규칙한 형상의 종괴가 관찰되어 동년 7월 전신마취하에 후두미세수술을 시행받았으며 조직검사상 후두악성임파종으로 판명되었다.

검사소견 : 흉부 X-선 소견상 추측 폐하엽에 양성의 비특이적 육아종의 손견이 있었으나 임상적 의미는 없었다. 술후 촬영한 경부 및 복부골반 컴퓨터단층촬영상 이상 소견을 관찰할 수 없었으며 전신 골촬영소견은 정상이었다. 혈액학적 화학검사 및 소변검사는 정상이었다. 임상병기는 I_E로 판명되었다.

병리소견 : 생검조직은 상피하층에 광범위한 미만형의 임파구성 침윤소견이 있었으며 Working formulation상 intermediate grade, diffuse large cell type으로 판명되었다. 면역조직화학검사에서 T세포 표식자인 MT에 양성을 보여 T cell lineage로 진단되었다.

치료 및 경과 : 방사선치료로 Co 60, gamma선을 이용하여 전체 후두부와 전경부임파절에 4500cGy로

5주동안 조사하였으며 무병상태로 추적관찰 중 95년 3월 호흡곤란이 생겨 응급 기관절개술을 시행하였다. 당시 후두경소견상 성문하부 및 상부기관을 폐쇄시키는 종괴가 발견되었고 재발성 임파종으로 확진되었다(Fig. 1a, 1b). 복합항암화학치료가 계획되어 MBACOP 약제를 사용하여 2 cycle째 치료중이다(총 6 cycle 계획).

증례 5 :

환자 : 권○○, 남자, 42세.

주소 : 후두이물감 및 애성.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 후두이물감 및 애성을 주소로 1994년 8월 11일 본원에 내원하였다. 환자는 6월초 이후 좌측경부에 종괴가 촉진되어 개인의원 방문하여 임파선염으로 치료받던 중내원 2주전부터 상기증상이 발현되었다. 내원당시 이학적소견상 좌측 피열후두개추벽에 각을 갖고 있는 종괴가 인지되었는데 점막은 비교적 유지되어 있는 점막하 종괴의 양상을 띠었다(Fig. 2a). 경부 촉진상 level II 및 lower level V 임파절 영역에서 다발성 임파절 종대소견을 관찰할 수 있었다. 성문상부암 초기진단하에 후두종괴의 조직검사를 시행하였으며 결과는 후두악성임파종으로 판명되었다.

검사소견 : 후두 및 경부 컴퓨터단층촬영소견상 좌측 피열후두개추벽부위에 국소적인 1.5cm 크기의 종괴를 관찰할 수 있었으며 level II 및 V 임파절 영역에서 조직의 괴사가 없는 균질성의 임파적의 증대소견이 관찰되었다(Fig. 3a, 3b). 복부 및 골반 컴퓨터 단층촬영 소견은 정상이었으며 혈액학적 화학검사 및 소변검사는 정상이었고 골수검사상 임파종 침범소견은 없었다. 임상병기는 II_E로 판명되었다.

Table 1. Summary of clinical data

Sex/Age	Site	Pathology (cell origin)	Stage	Tx	Results
M/14	Supraglottis	Diffuse small Cleaved cell	I _E	RTx	NED 7yr
M/54	Supraglottis	Small lymphocytic	I _E	RTx	NED 5yr
M/37	Glottis	Large cell, immunoblastic(B)	I _E	LMS, RTx	Recurred, CTx, died
M/56	Glottis	Diffuse large cell(T)	I _E	LMS, RTx	Recurred, CTx
M/42	Supraglottis	Diffuse large cell(T)	II _E	CTx+RTx	NED 3mon

T : T-cell origin

B : B-cell origin

LMS : laryngomicrosurgery

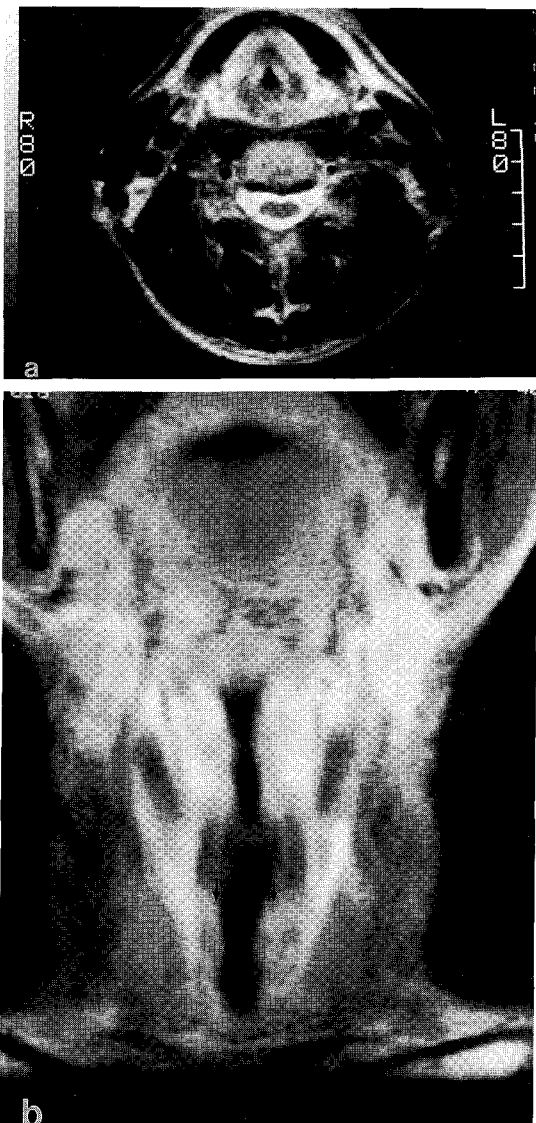


Fig. 1. MRI findings after recurrence of case 4. a) Slightly hyperintense signal was shown at T2-weighted axial view of subglottis. b) Diffuse thickening extending to upper trachea (arrows) was noted at T2-weighted coronal view. Slightly enhanced pattern after gadolinium injection was noted.

병리소견 : 갱검조직은 점막은 비교적 잘 유지되어 있었으며 점막하층에 미만성의 임파구의 침윤이 관찰되었으며 큰 세포들로 구성되어 Working formulation상 diffuse large cell type, B-cell기원으로 규명되었다 (Fig. 4, 5).

치료 및 경과 : 일차치료로 복합항암화학치료가 계

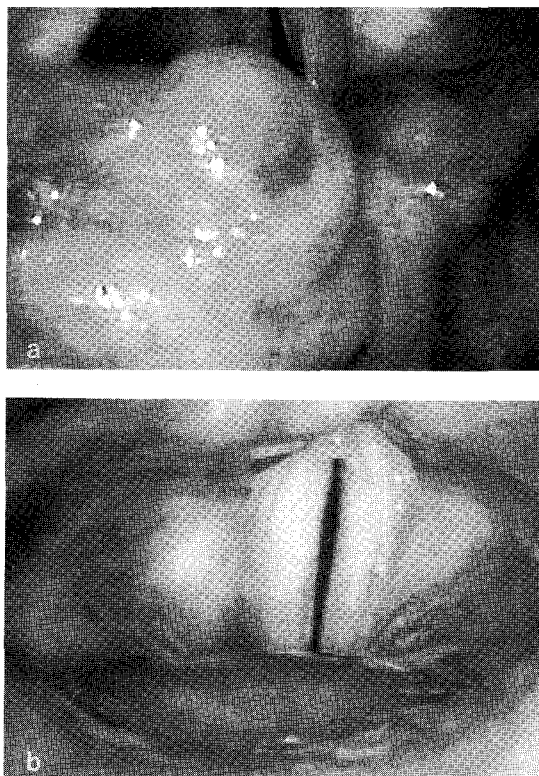


Fig. 2. Laryngoscopic findings of case 5. a) Non-ulcerated submucosal mass was shown at the left aryepiglottic fold. b) The mass was disappeared after combination chemotherapy.

획되어 BACOP 약제를 사용하여 6 cycle을 치료하였으며 이후 4주간 3960cGy의 방사선치료가 추가되었다. 환자는 현재 촉지되었던 경부 및 후두 종괴는 소실된 상태로 3개월째 추적관찰중이다 (Fig. 2b).

고 찰

비호치킨스씨 임파종은 임파절과 임파조직에서 발생하는 악성임파종으로 원발병소의 대부분은 임파절이며 그 외에 위장관, 중추신경계, 비강과 같은 임파절의 장기에서도 발생하는데 특히 임파절의 장기의 1/3은 두경부에서 생긴다³⁾¹⁶⁾. 후두악성임파종은 드물어 전체 악성종양의 1% 미만으로 알려져 있으며⁵⁾ 후두에 원발한 경우는 더욱 적은 것으로 알려져 1990년까지 전 세계적으로 83례가 보고되었고¹⁰⁾ 국내에서는 2례만이 문헌을 통해 보고되었다¹⁾²⁾. 본 연구에서 후두악성임파종은 20년간 5례가 발생하여 같은 기간의 연세의료원에서 진단된 두경부악성임파종

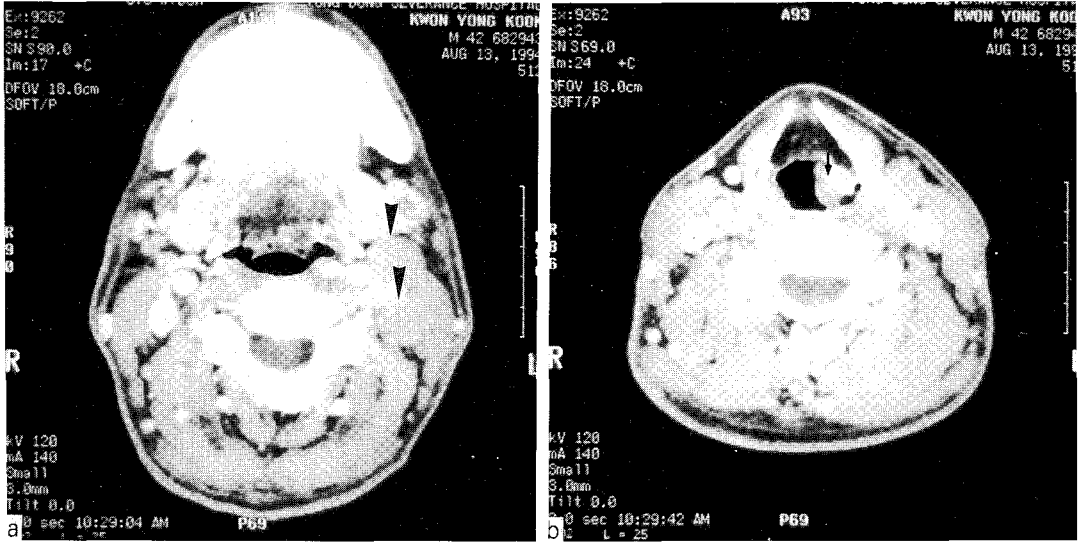


Fig. 3. Axial neck CT findings of case 5. a) Conglomerated enlarged lymph nodes (arrow heads) at the left jugulodigastric area were noted. b) 1.0×0.7cm sized lobulated contoured nodular mass (arrow) with isodensity to muscle was demonstrated on the left side aryepiglottic fold.



Fig. 4. Subepithelial diffuse infiltration of malignant lymphoid cells of large cell type (H-E stain, ×100), case 5.

188례에 대해 2.7%의 발병율을 보였다.

월발성 후두악성임파종은 남녀에서 비슷하게 생긴다고 하나 일부 보고에서는 남자에서 더 많이 생긴다고 하였고 4세에서 81세까지 전 연령층에 골고루 분포하는 것으로 보고되었다⁴⁾¹⁰⁾. 본 논문의 증례는

모두 남자에게서 발생하였으며 장년층이 5례중 4례였다. 종괴는 후두 어느부위에서도 생길 수 있지만 성문상부에서 발생하는 경우가 가장 많아서 이에 대한 해석으로는 발생기원이 성문상부의 점막고유층이나 후두전정의 임파집합체(lymphoid collection)에서 기

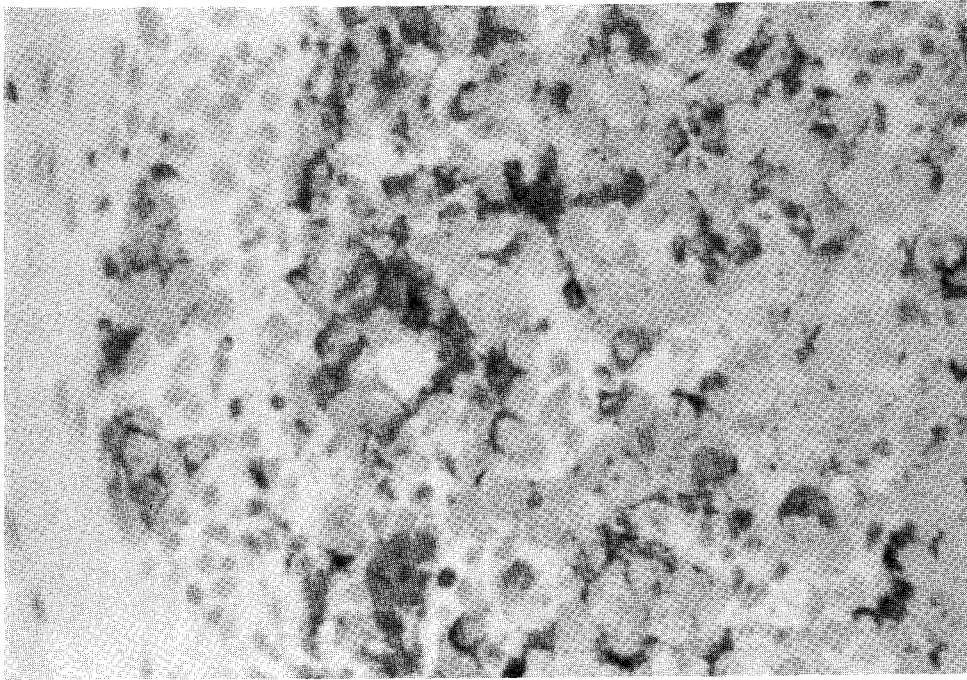


Fig. 5. The immunohistochemistry stain revealed the tumor cells to be positive for B-cell marker(L26)($\times 400$), case 5.

원되는 것이 아닌가 추측하고 있다¹⁴⁾. 하지만 심각한 호흡기 증상이 동반된 성문부나 성문하부에서 기원하는 예도 보고되고 있다⁸⁾¹¹⁾. 본 증례의 경우에서는 2례는 성문부에서 기원하였고 나머지 3례는 성문상부로 이 중 2례는 피열후두개추벽, 1례는 가성대에서 기원하였다.

이학적 소견상 종괴는 껍질이 없으면서 비교적 부드러운 점막으로 덮혀 있는 점막하 종괴의 양상을 보인다고 하나⁴⁾⁷⁾ 최근 보고에 의하면 MALT(mucosa associated lymphoid tissue) 형의 임파종도 보고되고 있으며¹⁰⁾ 저자들의 경우처럼 성문부의 단순한 성대 폴립으로 생각하고 후두미세수술 후 진단되는 경우도 있다. 처음부터 후두 임파종을 생각하고 검사하는 경우는 거의 없으므로 일단 조직검사로 임파종이 확진되면 병기의 결정이 매우 중요한 과정중의 하나로 임파종에 대한 기초검사가 치료전에 반드시 시행되어야 하며 세밀한 조직검사 및 면역조직화학검사에 의한 조직학적 등급결정도 필요하다. 임파종의 여러 형태 중 어느 조직형이라도 발생가능성이 있겠지만 호치킨스씨 임파종의 경우는 보고된 예가 없다. 대부분 비호치킨스씨 임파종으로 미만형의 경우가 결정형보다 많으며 두경부 임파종에서처럼 diffuse large

cell type이 가장 많은 것으로 알려져 있으며 B-cell 기원이 T-cell의 경우보다 많다고 한다. 본 연구에서의 5례 중 diffuse large cell type(intermediate grade) 3례, small lymphocytic cell type(low grade) 1례, large cell immunoblastic type(high grade) 1례였으며 세포의 기원을 알 수 있었던 3례 중 1례가 B-cell, 2례가 T-cell이었다. 그러나 비교적 드물지만 임파종과 유사한 가임파종(pseudolymphoma)과의 감별진단이 필요한데 가임파종은 구성세포가 비종양성 임파종, 소수의 형질세포, 조직구, 중성구로 되어 있고 임파종에서는 볼 수 없는 배중심(germinal center)을 형성하며, 이 들세포들은 악성임파종의 특징인 단클론성을 보이지 않는다. 최근 보고에 의하면 이러한 가임파종의 장기적인 추적결과 임파종의 모습을 보이는 경우가 많아 현재는 가임파종을 MALT의 경우처럼 임파종의 일부로 생각하고 있다.¹⁰⁾¹²⁾

후두에서 생긴 임파종으로 진단되었을 때 임상자들은 원발성 질환인지 전신성 임파종이 후두를 이차적으로 침범한 것인지를 고려하게 된다. 이에 대하여 DeSanto는 1) 후두에만 국한되어 있는 경우(solitary laryngeal growth), 2) 초기의 병이 후두를 포함하여 쇄골상부에 국한되어 있는 경우(head and neck lym-

phoma), 3) 초기에 후두에만 국한되었다가 수주내지 수개월후 원격장기를 포함한 다른 부위에 나타나는 경우, 4) 전신으로 진행된 말기에서 병의 진행과정 중 후두에 침습되는 경우(disseminated disease)로 나누어 설명하였다⁸⁾. Gregor는 DeSanto의 분류에 대해 1, 2형은 비교적 예후가 좋아 성공적으로 치유가 잘 되나 3, 4형은 예후가 나빠 치유가 잘 되지 않는다고 하였다¹¹⁾. 본 연구에서는 증례 1과 2는 1형이며 증례 5는 2형에 속하는 것으로 여겨지며 비교적 예후가 좋은 것으로 생각되나 증례 5의 경우는 좀 더 장기적인 추적관찰이 필요하겠다. 증례 3, 4는 3형에 속하는 것으로 여겨지며 증례 3은 사망하였고 증례 4는 현재 복합항암화학치료중이다.

후두악성임파종의 치료는 병소가 후두에만 국한되어 있고 악성등급이 낮은 경우 방사선치료가 최선의 치료방법으로 선택된다¹⁵⁾. 만일 방사선치료에 반응이 없으면 병소의 전절제가 필요하기도 하다⁴⁾⁹⁾. 그러나 방사선 단독 치료로 우수한 치료성적, 높은 감수성, 낮은 후두외로의 전이 및 재발가능성을 생각할 때 후두종괴에 대한 성급한 절제는 재고되어야 하며 반드시 조직검사를 통한 임파종의 확진이 무엇보다 필요하다. 병소가 후두외로 퍼진 경우나 악성등급이 높은 임파종의 경우에는 항암약물치료 단독이나 방사선치료와 병용요법이 추천되고 있다. 그러나 방사선치료에 대해 원발성 임파종의 높은 재발을 때문에 최근 항암약물단독치료의 중요성이 대두되고 있다⁶⁾¹³⁾. 본 연구에서 5례 중 4례가 I 병기로 2례만이 방사선치료로 완치되었으며 성문부에 생긴 2례는 후두 미세수술로 종괴를 절제한 상태에서 악성임파종으로 확진되어 방사선치료를 시행하였으나 1례는 원발병소에서 재발후 인근장기인 상부기도까지 침범되었다. II 병기였던 경우는 항암화학치료와 방사선치료를 병용하여 치유된 상태로 추적관찰중이다. 결국 방사선치료를 일차치료로 시행한 4례중 2례가 재발하였으므로 일차치료로서의 방사선치료의 역할에 대해서는 좀 더 신중한 검토가 필요할 것으로 사료된다. 비록 항암약물단독치료에 대한 전향적 연구 및 장기적인 추적관찰에 대한 보고는 없지만 현재 활발히 이에 대한 연구가 이뤄지고 있어 임상적 가치는 좀 더 두고 보아야겠다.

임파종에서 국소적 종양의 제거가 꼭 완치를 의미한다고 볼 수 없다. 수년 후에 인접장기및 원격장기에

재발할 수 있으므로 장기적인 추적관찰이 필요하다.

요 약

후두에 생긴 원발성 임파종은 성문상부에 잘 생기며 일차치료로 방사선치료가 이용되나 후두외로 퍼진 경우는 항암화학치료와의 병용요법이 필요하다. 후두악성임파종의 전이나 재발여부에 대해 장기적 추적관찰이 중요함을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Reference

- 1) 김귀언 · 서창옥 · 김주향 등 : 원발성 후두임파종. 대한두경부종양학술지 1(1) : 81-86, 1985
- 2) 김진영 · 우춘영 : 원발성 후두악성 임파종 1례. 한이인지 27(2)173-176, 1984
- 3) 오원영 · 서창옥 · 김귀언 등 : 두경부에 국한된 stage I, II non-Hodgkin's lymphoma의 방사선 치료. 대한치료방사선과학회지 2 : 49-58, 1984
- 4) Anderson HA, Maisel RH, Cantrell RW : Isolated laryngeal lymphoma. Laryngoscope 86 : 1251-1257, 1976
- 5) Batsakis JG : Tumors of the head and neck. 2nd edition, Baltimore, Williams & Wilkins, 1979
- 6) Cabanillas F : Chemotherapy as definitive treatment of stage I, II large cell diffuse mixed lymphoma. Hematol Oncol 3 : 25-31, 1985
- 7) Chen KTK : Localized laryngeal lymphoma. J Surg Oncol 26 :
- 8) DeSanto LW, Weiland LH : Malignant lymphoma of larynx. Laryngoscope 80 : 966-978, 1970
- 9) Dickson R : Lymphoma of the larynx. Laryngoscope 81 : 578-585, 1971
- 10) Diebold J, Audouin J, Viry B, et al : Primary lymphoplasmacytic lymphoma of the larynx : A rare localization of MALT-type lymphoma. Ann Otol Rhinol Laryngol 99 : 577-580, 1990
- 11) Gregor RY : Laryngeal malignant lymphoma- An entity? J Laryngol Otol 95 : 81-94, 1981
- 12) Isaacson PG, Spensor J : Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. Histopathology 11 : 445-462, 1987
- 13) Longo DL, Hathron J : Current therapy for diffuse large cell lymphoma. Prog Hematol 14 : 115-136, 1987
- 14) Swerdlow JB, Merl SA, Davey FR, et al : Non-Hodg-

- kin's lymphoma limited to the larynx. Cancer 53 : 2546-2549, 1984*
- 15) Wang CC : *Malignant lymphoma of the larynx. Laryngoscope 82 : 97-100, 1972*
- 16) Wong DS, Fuller LM, Bulter JJ, et al : *Extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. Am J Radio 123 : 471-481, 1975*