악안면 영역의 Castleman's disease의 치험례

정인교 · 김욱규 · 신상훈 · 박혜련* · 이의훈 · 장원석

부산대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, 부산대학교 치과대학 구강병리학교실*

Abstract

A CASE REPORT OF CASTLEMAN' S DISEASE ON ORAL AND MAXILLOFACIAL REGION

In-Kyo Chung, Uk-Kyu Kim, Sang-Hoon Shin, Hye-Ryun Park*, Eui-Hoon Lee, Won-Seok Jang

Department of Oral and Maxillofacial surgery, College of Dentistry, Pusan National University

*Department of Oral pathology, College of Dentistry, Pusan National University**

Castleman's disease or angiofollicular lymph node hyperplasia, is a rare lymphoproliferative disorder. It may be appear as a local or generalized tumor-like condition, usually in chest or abdomen and may involve both lymph nodes and non-nodal tissues.

Castleman's disease is an unusal entity which may at times mimic malignancy but is entirely benign in nature. It is topical as it has been noted to occur with AIDS and Kaposi's sarcoma.

Careful interpretation of radiogram may help to distinguish Castleman's disease from other tumor condition, such as lymphoma, neurogenic tumor, or even angiofibroma, etc. But exact diagnosis must be made on the basis of histologic confirmation. In addition to histologic features, clinical distinction between the localized and multicentric form is important in selecting appropriate management.

Surgical excision of an localized mass is the first choice of treatment. Partial resection, radiotherapy or observation alone may avoid the need for exessively aggressive therapy.

Patients with multicentric disease don't benefit by surgical management because of systemic manifestation and rapid deterioration. Thus, antineoplastic agents and steroids may offer an alternative form of therapy.

We report a case of female patient with Castleman's disease in oral and maxillofacial region, treated by surgical excision with good results.

Key words : Castleman's disease

Ⅰ. 서 론

Castleman's disease는 종양(neoplasm)이나 과오종(hamartoma)으로 보기보다는 림프절의 두드러진 과증식 양상을 나타내는 비교적 보기 드문 질병이다[1].

1954년 Benjamin Castleman은 종격 림프절(mediastinal lymph node)의 giant hyperplasia의 한 증례를 처음으로 보고하였다. 이 병소와 더불어 발열, 체중 감소, 피로 등의 전신적인 증상도 발현하였으며 처치로는 병소의 절제술을 시행하였고 재발은 보이지 않았다고 하였다. 1956년에는 추가로 13증례가 보고되어 졌으며 이때 Castleman's disease 로 명명되어졌다[2].

이 질환은 Giant lymph node hyperplasia(Castleman, 1954), Giant haemolymph node (Laffes & Patcher, 1961), Angiofollicular lymph node hyperplasia (Harrison et al;1963), Angiomatous lymphoid hamartoma(Tung & Me, Cormeck, 1967), Localized nodal hyperplasia등의 동의어(synonyms)로 문헌상에서 알려져 왔다[3].

Castleman's disease는 두경부 영역보다는 인체의 타 부위에서 대부분 발생하며 세계적으로 약 300 증례 정도가 현재 보고되어지고 있는 실정이다[4]. 연령이나 성별에 있어서는 차이를 보이지 않으며 대개 흉부 방사선 사진(Chest X-ray)상에서 무증상의 종격 종괴의 양상으로 나타나고 있다.

본 교실에서는 인체 타 부위에는 나타나지 않고 악안면 영역에 한정되어 비교적 드물게 발생하는 Castleman's disease의 증례를 외과적 절제술을 시행하여 현재까지는 별다른 이상 소견이 없는 좋은 결과를 보이고 있기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

정 인 교

602-739, 부산광역시 서구 아미동 1가 10

부산대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

In-Kyo Chung

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Pusan National Univ.

10-1 Ami-dong, Seo-gu, Pusan, 602-739, Korea

Tel: 82-51-240-7432, Fax: 82-51-244-8334

E-mail: inkchung@hyowon.cc.pusan.ac.kr

Ⅱ. 증례보고

우측 악하 부위의 종창을 주소로 53세 여자 환자가 부산대학교 병원 구강악안면외과에 1998년 6월 내원하였다. 환자는 1년전부터 상기 주소로 본원 일반외과, 내과, 이비인후과에서 검진을 받

았으나 그다지 개선의 여지도 없었으며 병명도 확진되지 않았다.

이학적 검사상 우측 악하 부위와 우내측 안와하 부위에 경한 동통을 수반한 중등도의 종창을 보였으며(Fig. 1,2) 비교적 국소화된 단단한 종괴들이 동 부위로 촉지되었으며 감각이상, 오한, 발열 등은 호소하지 않았다.

IgG: 2520mg/dl, IgA: 495mg/dl 의 다소 증가된 소견을 제외하고는 혈액 생화학적 검사, 혈액학적 검사, 혈청 검사, 뇨검사에서는 모두 정상이었으며, 흉부 방사선 사진과 심전도상에서도 정상 소견을 보였다. 초음파상에서 우측 악하 부위의 저반향(hypoechoic)의 림프절 비대 양상을 보였다(Fig. 3). Gallium 섬광조영술상에서는 악안면 영역에 한정되어 gallium 섭취(intake)가 증가된 양상을 보였다(Fig. 4). 또한, 전산화 단층 촬영에서 우측 악하 부위에 경계가 불명확한 종괴가 관찰되며 우측 안와하 부위에서도 좌측 부위와 비교했을 때 두드러진 연조직 병소가 관찰되었다(Fig. 5,6).

Fine needle aspiration biopsy가 우측 악하 부위에서 시행되었으며 세포병리학적 검사상 반응성 비대로 나타났다. 1998년 7월 전신마취하에 절제 생검(Excisional Bx)를 시행하기로 하였으며 우측 악하 부위에는 구강외 절개법으로 여러 개의 엽으로 형성된 종물을 완전 적출하였고, 우측 안와하 부위에서는 상악 협측 전정으로 구강내 접근법으로 종물을 적출해 내었다.

제거된 조직은 조직 검사가 의뢰되었으며 조직 검사시 탈회된 조직 표본상에 많은 림프소포(lymphoid follicle)들이 보였고 이것은 림프절 조직을 암시해 주었다. 몇몇 림프소포들에서는 작은 혈관들을 가진 미성숙의 배(胚)중심 (germinal center)과 소수의 림프구들로 구성된 외투층(mantle zone)이 관찰되었다. 림프소포간 부위(interfollicular area)는 많은 미세 혈관들을 가진 간질 조직(stromal tissue)과 두드러진 형질세포들이 관찰되었다. 또한 염증세포들이 골격근과 신경 조직에 침윤된 양상이 보였다(Fig. 7,8).

술후 6개월 뒤 재 내원시 별다른 이상 소견없이 치유가 잘 되고 있었다. 그러나 1999년 5월 우내측 안와하 부위의 종창과 그

Fig. 1,2. 환자의 초기 내원 당시의 안면 사진
- 우측 악하 부위(fig.1)와 우내측 안와하 부위(fig2)의 중등도의 종창이 관찰됨

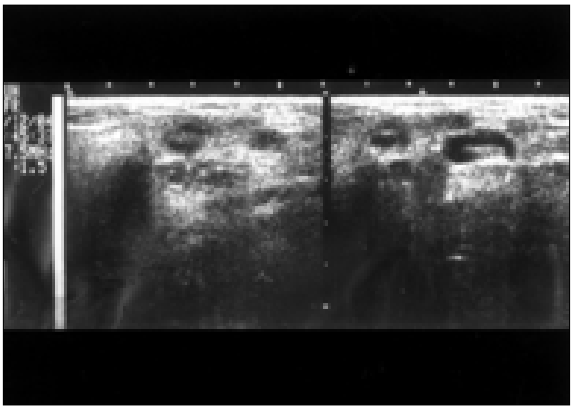

Fig. 3. Ultrasonogram - 림프절의 비대 양상이 우측 악하 부위에서 관찰됨

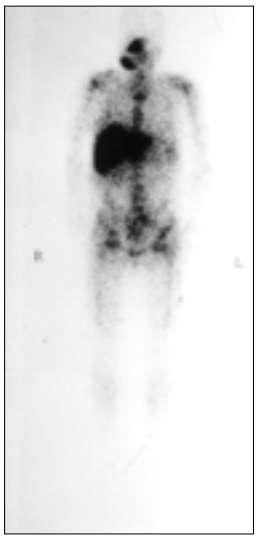

Fig. 4. Ga-67 scintigraphy - 악안면 영역에 한정되어 Ga-67의 섭취가 증가된 소견

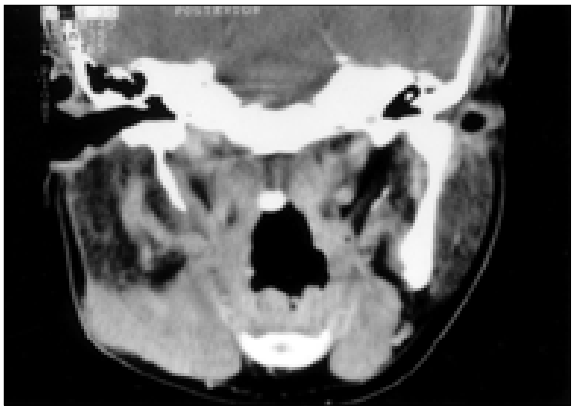

Fig. 5. 술전 환자의 컴퓨터 단층 촬영 소견으로 우측 악하 부위에 경계가 다소 불명확한 병소를 보이고 있음

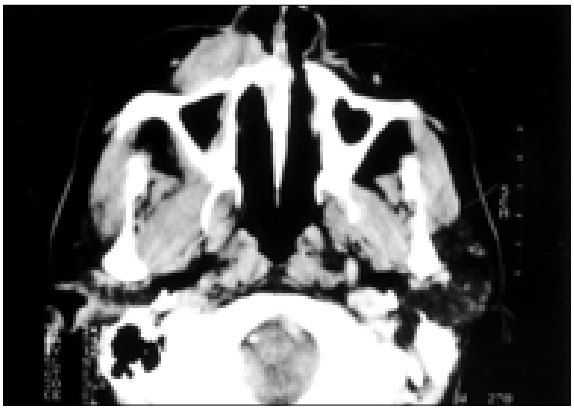

Fig. 6. 술전 환자의 컴퓨터 단층 촬영 소견으로 우측 안와하 부위에 병소가 관찰됨

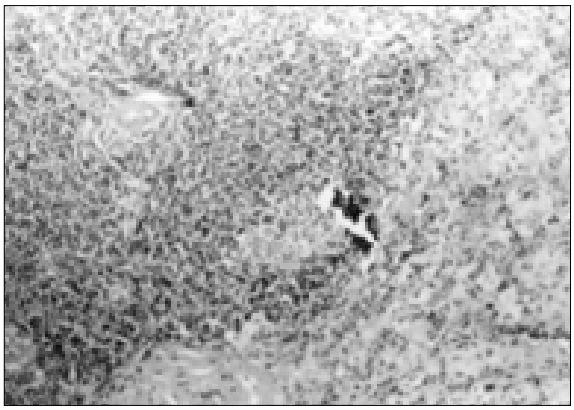

Fig. 7. 림프소포(lymphoid follicle)내에 혈관들이 초자화된 양상을 보이고 형질 세포의 침윤 양상이 소포 주위로 관찰됨 (H & E stain x 100)

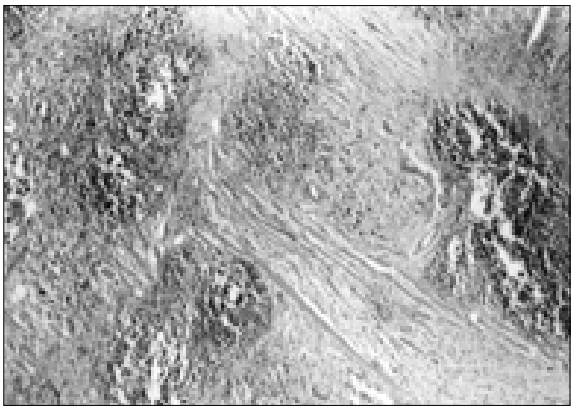

Fig. 8. 골격근(skeletal m.) 들 사이로 림프 소포들이 침윤되어 있는 양상이 관찰됨 (H & E stain x 40)

Fig. 7,8. Microscopic finding (H & E stain)

Fig. 9. 심미적인 문제를 주소를 재 내원시의 안면 사진 - 우내측 안와하 부위의 종창이 관찰됨

Fig. 10. Lateral rhinotomy incision을 이용하여 종물을 절제하고 있음

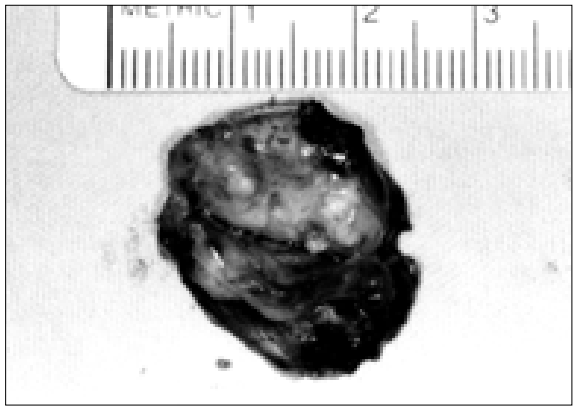

Fig. 11. 술중에 절제된 안와하 부위의 종물

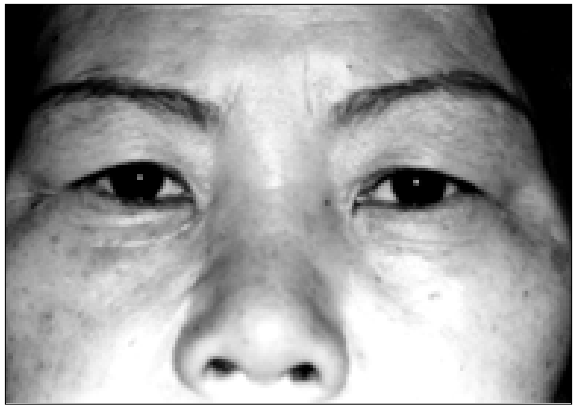

Fig. 12,13. 술후 1년 후의 개선된 안모
- 우측 악하 부위(12)
- 우측 안와하 부위(13)

로인한 심미적인 문제로 재 내원하였으며(Fig. 9) 1999년 6월 전신 마취 하에 안와하연에서 시작하여 내측으로 변형된 lateral rhinotomy incision[13]을 이용한 구강외 접근법으로 완전 절제를 하였다(Fig. 10,11). 술후 1년후에도 재발소견은 보이지 않고 별다른 문제없이 치유되고 있으며 환자는 개선된 안모에도 만족하고 있다(Fig. 12,13).

Ⅲ. 총괄 및 고찰

1956년 Castleman은 이 질환을 배(胚)중심 형성(germinal center formation)과 두드러진 혈관증식(Capillary proliferation)에 의해 특징지워지는 특이한 형태의 림프절 과증식(A peculiar form of lymph node hyperplasia characterized by germinal center formation and marked capillary proliferation)으로 정의내렸다[3]. 이 질환은 흉곽(60%), 경부(14%), 복부(11%) 그리고 액와(4%)에서 호발하며, 두경부는 종격 다음으로 빈번하게 발생되는 부위이지만, 단지 56증례만이 보고되어지고 있다[5]. 그 중 경부가 대부분이며, 두부에서는 이하선에서 발생한 증례가 간혹 보고되고 있다. 본 증례는 악하 부위와 안와하 부위에서 나타난 증례라는 점에서 주목할만하다.

Castleman's disease의 병리기전에 대해서는 아직까지는 알려져 있지 않으며, 1) 소수의 징후(sign)과 증상(symptom) 2) 두경부의 다른 종양과 비슷한 양상, 그리고 3) 명확한 진단학적 방법의 부재 등이 이 질환을 진단하는 것을 힘들게 하고 있다. 보다 명확한 진단을 내리는데 있어서 병리조직학적인 평가가 유일한 방법이 될 수 있으나[5] Kinoshita등은 Ga-67 섬광조영술(Ga-67 scintigrapy)가 경부 전방부에서 나타난 castleman's disease의 국소형(localized type)에서 섭취(uptake)가 높게 나오는 것을 보고하였으며, 이는 다중심형(multicentric type)에서도 마찬가지의 양상을 보였다[6]. 이처럼 Ga-67 섬광조영술도 castleman's disease의 진단과 발견에 있어서 한가지 방법으로 생각되어지며 재발된 병소의 탐지를 위해서도 유용한 지표가 될 것으로 보인다.

Castleman's disease는 조직학적으로 유리질 혈관형(hyaline-vascular type), 형질세포형(plasma-cell type), 복합형(mixed type)으로 나눌 수 있으며[12], 임상적으로 국소형(localized type)과 다중심형(multicentric type)으로 나눌 수 있다. 유리질 혈관형은 림프양 조직의 종물에 산재되어 있는 큰 소포(follice)들이 현미경상에서 관찰되며 이 소포에는 두드러진 혈관 증식과 비정상적인 배(胚)중

심들의 초자화(hyalinization) 양상이 나타난다. 반면에 형질세포형은 큰 소포들과 현저하지 않은 혈관 분포, 그리고 소포간 조직(interfollicular tissue)에서 미만성의 형질세포 증식(plasma cell proliferation)이 관찰되어지며[6], 복합형은 두 type이 함께 나타난다. 이러한 소견을 바탕으로 본 증례는 extranodal type으로 유리질 혈관형(hyaline-vascular type)과 형질세포형(plasma cell type)이 함께 공존하는 양상을 보이는 복합형의 Castleman's disease로 진단되어졌다.

Keller등은 그들의 81증례의 고찰에서 localized castleman's disease를 가진 환자들이 양성의 임상적 진행 양상(benign clinical course)을 보이며 그들 중 80%가 유리질 혈관형이고 20%는 형질세포형이었으며 단지 1 증례에서만 복합형을 보고하였다[7].

1978년 Gaba와 그 연구원들은 Castleman's disease의 다중심형(multicentric type)을 처음으로 보고하였다. 유리질 혈관형과 복합형이 때때로 보고되어졌으나 대부분의 다중심성 질환(multicentric disease)은 형질세포형이었다. 다중심성 형질세포형은 조직학적으로 국소형 형질세포형과 유사하였지만 두가지 임상적 큰 차이점이 있다[7]. 국소형과 대조적으로 다중심성의 림프절 질환(multicentric lymphadenopathy)과 전신적 병변(systemic illness)을 보인다. 이러한 전신적 증상으로 피로, 발열, 빈혈, 증가된 적혈구 침강 속도, 고감마글로불린혈증(hypergammaglobulinemia), 그리고 저알부민혈증(hypoalbuminemia) 등을 들 수 있다[8]. 이 type은 이차 감염의 가능성이 상당히 높으며, 이것은 사망율도 높게 나타날 수 있다.

Castleman's disease는 조직학적으로 이른바 비전형적인 림프세포 증식성 이상(atypical lymphoproliferative disorder)이기 때문에 림프양 증식(lymphoid proliferation)은 순수한 반응성인지 아니면 완전한 신생물인지 명백하게 밝혀지지 않는다. 오히려 전신적 증상 동반 유무와 관계없이 특징적으로 림프절 질환(lymphadenopathy) 양상을 보임으로써 임상적으로 악성흑색종(malignant melanoma)과도 닮았다고 할 수 있다.

또한 multicentric castleman's disease는 인간의 면역 결핍 바이러스 감염(HIV infection), 속발성 악성종양(second cancer), 특히 림프종(lymphoma), 카포시 육종(kaposi's sacoma)과의 관련성도 보고되고 있으며 그외 POEMS syndrome[11], 유전분증(amyloidosis)[9], 심상성 천포창(pemphigus vulgaris)[10]과의 연관성도 보고되고 있다.

Localized castleman's disease는 완전 절제술이 가장 최상의 치료법이며 완전 절제가 이루어졌으면 재발은 드물다. 방사선요법(radiation therapy)은 이전에는 효과가 없는 것으로 알려졌지만 절제되지 않은 병소를 가진 환자에게 방사선 요법을 시행해서 성공적인 결과를 얻었다는 증례가 보고되어지고 있다[7].

반면에 Multicentric castleman's disease의 치료에 있어서 우리가 이용할 수 있는 정보는 제한적이다. 외과적 처치는 다중심형(multicentric type)에서는 그다지 효과적인 치료법이 아니며 방사선 요법도 그 치료 반응 정도가 증례마다 다양하다. 좀 더 믿을만한 치료는 화학요법(chemotherapy)이 될 수 있다. 화학요법에는 하나의 약제만을 사용하는 경우, 스테로이드와 하나의 약제를 동시에 사용하는 경우, 그리고 두가지 이상의 약제를 함께 사용하는 경우가 있을 수 있으며 복합 화학 요법(combination chemotherapy)이 단일 약제 투여 보다는 효과적인 것으로 알려져 있다. Cyclophosphomide, vincristine, doxorubicin과 steriod를 병용하는 경우와 cyclophosphomide, vincristine, doxorubicin과 prednisone을 병용하는 경우, 그리고 chlorambucil과 prednisone을 병용하기도 한다[7].

Multicentric castleman's disease를 가진 환자의 치료에 있어서는 연구가 그리 많지 않아서 명확한 결론을 내리기는 아직까지는 힘들다. 복합요법(combination therapy)이 이러한 환자에게 가장 효과적인 치료라고 생각되어지나 발생 부위와 조직학적 소견을 근거로 multicentric castleman's disease로 진단한 본 증례에서는 외과적 절제술만을 시행한 후 1년이 지난 후에도 그 결과가 양호한 것을 볼 때 향후 이 질환의 병리기전에 대해 보다 더 깊은 연구가 최상의 치료법을 제시하는데 도움이 될 것이다.

Ⅳ. 요 약

본 교실에서는 우측 악하부와 우측 안와 하부의 종창으로 내원한 53세 여자 환자에서 Fine Needle Aspiration Biopsy로 림프절의 반응성 과증식으로 진단되어 다시 절제 생검을 시행하여 multicentric Castleman's disease로 진단하였다. 조직 검사상 유리질 혈관형과 형질세포형이 공존하는 복합형으로 나타났으며 병소의 적출술만을 시행한 후 1년이 지난 지금까지는 별다른 소견없이 좋은 경과를 나타내고 있으며 앞으로도 계속 주의깊은 관찰이 필요로 한다.

참고문헌

1. Juan Rosai M.D ; Ackerman's Surgical Pathology Vol.2, 8rd edition, Mosby, 1996, 1688-1690.
2. Steven Denenberg and Paul. A. Levine ; Castleman's disease - The lymphoma imposter. Laryngoscope 94, 601-604, May 1984.
3. C.N. Penfold, B.J. Cottrol and R. Talbot ; Neonatal giant lymph node hyperplasia (Castleman's disease) presenting in the head and neck. Br J Oral Maxillofac surg, 29, 110-111,1999.
4. D.W.Goodisson, R.J.Carr, and R.W.Stirling ; Parotid presentation of Castleman's disease : Report of a case. J Oral Maxillofac. Surg. 55:515-517,1997.
5. Gangopadhyay, Kunal, Mahasin, Zeyard Z and Hala ; Diagnosis : Pathology Quiz Case 2. Arch. Otolaryngol. Head & Necl Surg, Vol 123(10), 1137-1139, Oct 1997.
6. Kinoshita, Toshibumi, Ishii, Kiyoshi, Mori, Youko, Naganuma and Hiroshi ; Castleman Disease in the anterior neck :The role of Ga-67 Scintigraphy. Clin Nucl Med , Vol 21(8), 626-628, Aug 1996.
7. Herrada, Juan, Cabanillas, Fernando, Rice and Lawrence, Manning, John, Pugh and William ; The Clinical Behavior of localized and multicentric Castleman disease : Ann Intern Med, Vol. 128(8), 657-662, April 15, 1998.
8. Oded Nahlieli, Oscar Hasson, David Ben-Dor, and Michael T. Goupil ; Rapidly growing Mass in the parotid gland. J. Oral Maxillofac. Surg. 58, 552-556, 2000.
9. Ordi J, Grau JM, Junque A, Nomdedeu B, Palacin A, and Cardesa ; Secondary amyloidosis associated with Castleman disease : Reports of two cases and Reviews of the literature. Am. J. Clin. Pathol. Vol100, 394-397, 1993 10. Gili A, Ngan BY and Lester ; Castleman's disease associated with Pemphigus Vulgaris. J. Am. Acad. Dermatol.

; 25: 955-999, 1991.
11. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, Newman D, Greenway GD and Resnick ; Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes : the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature. Medicine(Baltimore). 59: 311-322, 1980.
12. Korean Society of Pathologists. Textbook of Pathology, 3rd edition, Go Moon Sa, 1997, 504.
13. American Academy of Facial Plastic and Reconstructive Surgery, edited by Fred J. Stucker. Plastic and Reconstructive Surgery of the Head and Neck : Proceedings of the Fifth International Symposium, B. C. Decker Inc,1991, 511-513.