

이하선에 발생한 아구양 외투세포 림프종 1예

백문승¹ · 문성규¹ · 이미지² · 김승우¹

중앙보훈병원 이비인후과¹, 병리과²

A Case of Blastoid Mantle Cell Lymphoma Occurring in the Parotid Gland

Moon Seung Beag, MD¹, Seong Kyu Moon, MD¹, Mi Ji Lee, MD², Seung Woo Kim, MD¹

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery¹ and Pathology²
Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea

= Abstract =

Mantle cell lymphoma (MCL) is a rare subtype of B-cell neoplasm and it accounts for about 3~6% of all non-Hodgkin's lymphomas. It occurs mainly in middle-aged or elderly man, involving the extra-nodal sites such as gastrointestinal tract, bone marrow and Waldeyer's ring. The incidence of the MCL in salivary gland is about 3%. The blastoid MCL is a rare variant and it has a very aggressive clinical course. It is extremely rare to be arising from the parotid gland. To our knowledge, similar case has not been reported in domestic literature, one case has been described in English literature. We experienced a rare and unique disease entity and report it with brief literature review.

Key Words : Mantle cell lymphoma · Parotid gland · Blastoid variant

서론

외투세포 림프종(Mantle cell lymphoma, MCL)은 B세포 림프계 악성종양으로 비호지킨 림프종의 약 3~6%를 차지하는 매우 드문 질환이다. 중년 및 노년 남성에서 주로 발생하며, 위장관, 골수 및 Waldeyer환 등과 같은 림프절 외 장기를 주로 침범하며, 두경부에서는 구인두에 가장 흔하고, 타액선에 원발하는 경우는 전체 외투세포 림프종의 3% 정도로 드물다.^{1,2)}

아구양 외투세포림프종(blastoid MCL)은 악성도가 매우

높은 변이형으로 전체 MCL의 10% 미만이다.³⁾ 영문 검색으로 이하선에 발생한 아구양 MCL은 1예가 보고되었으나,⁴⁾ 국내에는 아직 보고가 없다. 저자들은 이하선 종물을 주소로 내원한 70세 여환에서 “아구양 외투세포 림프종”으로 최종 진단된 희귀 증례를 경험하여, 문헌고찰과 함께 보고 하고자 한다.

증례

70세 여자 환자가 내원 4개월 전부터 측지된 좌측 이개 전방의 종물을 주소로 내원하였다. 전 이개 부위에 1.5×1.0cm 크기의 경계가 명확한 원형의 비고정성 종물이 관찰되었다(Fig. 1). 경부의 다른 부위에서 비정상적으로 측지되는 종물은 없었고, 안면신경 마비를 포함한 신경 증상도 관찰되지 않았다. 10년 전에 신장암으로 좌측 신장을 절제하였으며, 다발성 유선 결절 등의 병력이 있었다.

초음파 검사에서 좌측 이하선에 국한된 1.7×0.9cm 크기의 저에코의 균질성 타원형 낭성 종물이 관찰되었고,

Received : August 30, 2020

Revised : October 27, 2020

Accepted : November 25, 2020

+Corresponding author: Seung Woo Kim, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,
Veterans Health Service Medical Center, 53, Jinhwangdo-ro 61-gil,
Gangdong-gu, Seoul, Korea. 05368

Tel: +82-2-2225-1384, Fax: +82-2-2225-1385

E-mail: entzzang1020@daum.net

세침흡인검사에서는 음성이었으며, 중심생검에서는 다형성 림프구가 주로 관찰되는 조직으로 보고되었다. 확진 및 치료를 위하여 이하선 절제술을 권유하였으나, 환자가 초음파 추적에 강하게 원하였다. 6개월 후에 시행한 초음파에선 이전과 비교해 크기의 변화가 없었으나, 1년 후 검사에서는 종물의 크기가 2.4×1.2 cm로 남성 부



Fig. 1. Facial photography just before surgery. It shows a 2.0×1.5cm sized well-margined ovoid mass on left preauricular area (arrowheads).

분이 커진 소견이었다(Fig. 2A and B). 이때 시행한 경부 전산화 단층촬영에서는 초음파와 같은 부위에 균질한 조영증강을 보이는 2.2×1.4cm 크기의 구형의 경계가 명확한 종물 소견이었다(Fig. 2C and D).

종물의 크기가 증가하고, 동통 등을 호소하여 악성 종물의 가능성을 배제할 수 없어서, 표층 이하선 적출술을 계획하였다. 안면신경의 주 줄기를 찾아서 전방으로 박리를 진행하였다. 종물은 안면신경 거위발(pes anserinus)의 바로 전방에 위치하였고, 주변 구조물과의 유착이 관찰되었으며, 박리 시 중증도의 출혈이 발생하였다. 안면신경의 광대가지와 하악연가지 등을 보존하면서, 전방으로 종물을 박리하여, 정상 침샘조직을 포함하여 절제하고 수술을 종료하였다. 술 중 동결조직 검사는 별도로 시행하지 않았고, 술 후 안면신경 마비 등의 합병증은 없었다.

병리 육안 소견에서 종물은 비교적 경계가 분명하고 균일한 결절의 양상으로, 절단면은 연분홍색의 물고기살(fish flesh appearance) 양상이었다(Fig. 3A). 현미경 소견에서는 림프아구세포를 닮은 비정형적 종양세포들이

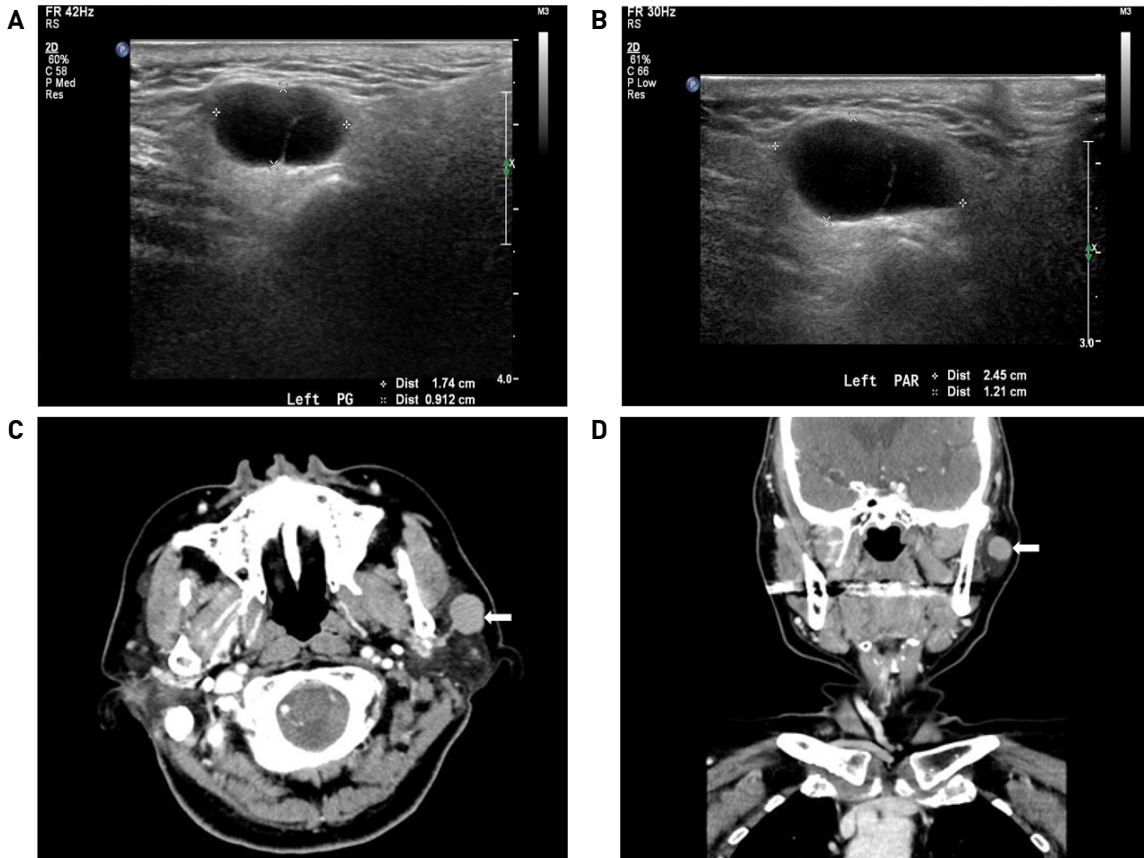


Fig. 2. Imaging studies. (A) The initial transverse scan of ultrasonography shows 1.7×0.9cm sized well-margined ovoid hypoechoic mass (asterisks). (B) The ultrasonography just before surgery reveals further growing mass, measuring at 2.4×1.2 cm (asterisks). (C, D) The enhanced neck CT scans show 2.2×1.4cm homogenous enhanced well-margined round mass on mid-portion of left parotid gland (arrows).

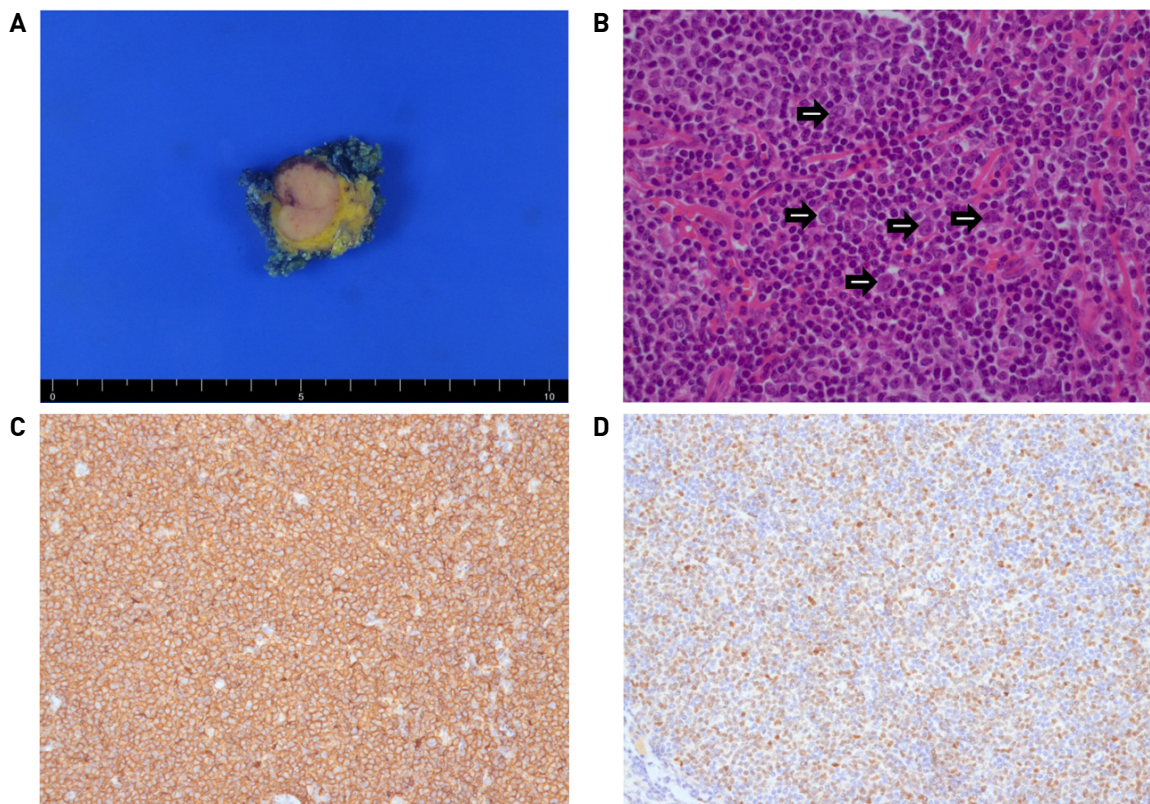


Fig. 3. Pathologic findings. (A) The surgical specimen shows a 2.2 × 1.2cm sized relatively well demarcated, lobulated mass. The cut surface reveals pinkish white color with fish flesh appearance. (B) Microscopic photograph shows diffuse architectural effacement with atypical tumor cells resembling lymphoblasts (H&E, ×400), blastoid tumor cells (arrows). On immunohistochemistry, (C) tumor cells are positive for CD20 (H&E, ×200) and (D) cyclin D1 (H&E, ×200). These blastoid tumor cells and immunohistochemistry results suggest blastoid mantle cell lymphoma.

CD20과 cyclin D1 등에 양성이어서, 아구양 외투세포 림프종으로 최종 진단되었다(Fig. 3B-D). 수술 2주 후에 시행한 양전자방출 단층촬영에서는 수술 부위에 표준섭취값 3.3의 과대사 병변이 관찰되는 것 이외에 특이 소견 없었다. 이후 환자는 혈액종양 내과로 전과되어 흉복부 전산화 단층촬영 및 골수 생검 등을 시행하였고, 여기에서 특별한 이상 소견은 없었다. 림프종의 이하선 내 잔존 병변 및 주변 림프절 침범 등을 배제 할 수 없어서 Ann Arbor병기 IIE로 평가되어, R-Hyper-CVAD (rituximab + cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, dexamethasone) 요법으로 6회의 복합항암치료를 시행하였다. 환자는 술 후 9개월 현재 재발 소견 없이 추적관찰 중이다.

고찰

타액선에 발생하는 악성 림프종의 빈도는 림프절 외 악성 림프종의 4.7%로 드물며, 대부분 이하선에 발생한다.^{5,6)} 이하선 림프종은 이하선 악성종양의 0.2~0.8% 정도로 매우 드물며,⁵⁾ 점막관련 림프조직 림프종이 가장 흔하고, 여포성 및 미만성 거대 B세포 림프종 등의 발생도

보고되어 있다.⁷⁾

외투세포 림프종(MCL, mantle cell lymphoma)은 B세포 림프종으로, 비호치킨 림프종의 약 3~6%를 차지하며 불량한 예후를 보인다.^{7,8)} 6~10%가 두경부에 발생하며,⁸⁾ 이 중 타액선에 발생은 전체 MCL의 약 3% 미만이다.¹⁾ MCL의 아형으로 아구양(blastoid)과 다형성(pleomorphic) 등이 있으며, 둘 다 높은 증식지수를 가지며, MCL의 10% 이하에서 발견된다. 고식적(classical) MCL의 평균 기대 생존 기간은 53개월, 5년 평균 생존률이 56%인데 비해서, 아구양은 각각 14.5개월 및 24% 등으로 예후가 더 불량하다.^{3,9)}

아형의 임상양상은 고전형과 유사하지만, 더 젊은 연령에 호발한다.³⁾ 아구양 MCL은 중심모세포 또는 림프모세포 림프종 등과 병리소견이 유사하여 감별이 어려우며, 면역 표현형과 분자 분석학적으로는 전형적인 외투세포 림프종의 형태를 보인다.¹⁰⁾ 아구양 MCL은 cyclin D1과 Sox-1 (Sex-determining region Y (SRY)-box protein 1), CD20 등에 양성 소견을 보이고, 고전형과 상이하게 CD5에는 음성을 보이는 경우가 많다.³⁾ 본 증례에서도 cyclin D1과 Sox-1, CD 20 등에 양성이었으며, CD5에는 음성이

Table 1. Previously reported cases of MCL presenting as parotid mass

Case	Reporter and published year	Age(y)/sex	Pathologic type	Origin site	Diagnosis
1	Mansoor <i>et al.</i> , 2007	75/M	classic	parotid	parotidectomy
2	Pilavaki <i>et al.</i> , 2010	72/F	classic	parotid	parotidectomy
3	Eryilmaz <i>et al.</i> , 2016	73/F	classic	parotid	parotidectomy
4	Kwak SG <i>et al.</i> , 2015	69/F	classic	both parotid, upper neck	parotidectomy
5	Bonilla-Abadía <i>et al.</i> , 2013	52/F	blastoid	parotid, upper neck	CNB
6	Present Case	70/F	blastoid	parotid	parotidectomy

M: male, F: female, †CNB: core needle biopsy

었다. MCL은 림프구가 톱니모양의 핵, 흩어진 염색질, 그리고 세포질이 거의 없는 병리학적 특징을 가진다.⁸⁾ 이에 반해서 아구양은 더욱 미세하게 흩어진 염색질과 림프아구세포를 닮은 비정형적 종양세포들이 관찰되고,^{3,9)} 다형성 MCL은 불규칙한 핵윤곽을 가진 상대적으로 큰 크기의 림프구가 특징이다.³⁾ 본 증례도 림프아구 세포를 닮은 구형의 얇은 세포질 테두리 가진 비정형적 종양세포들이 관찰 되어 최종적으로 아구양 MCL로 진단되었다.

술 전 임상 양상, 영상소견 및 조직검사 등으로 이하선 림프종을 진단하는 것은 매우 어렵지만, 영상검사에서 균질한 낭성 형태를 보이는 경우에 와르틴 종양, 선양낭성 암종 및 림프종 등도 감별해야 한다.^{8,11)} 초음파 유도 하 중심생검의 악성 림프종 진단은 특이도 89%, 민감도 97% 등의 높은 진단률을 보인다.¹²⁾ 중심생검에서 악성을 시사하는 결과가 없어도, 특히 림프종의 경우에는 위음성의 가능성이 있다.¹²⁾ 따라서 악성을 시사하는 소견들인 급격한 종물의 성장, 신경 마비 증상, 종물 주변의 동통 및 유착 등이 관찰되면 수술을 적극적으로 고려해야 한다.

고전형 MCL은 항암요법으로 젊은 환자에서는 Hyper-CVAD (cyclophosphamide-fractionated, doxorubicin, vincristine, dexamethasone ± rituximab alternating with cytarabine, methotrexate+rituximab), 고령에서는 CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone) 등의 복합화학요법이 추천 되지만, 아구양 MCL은 빠른 증식과 공격적인 양상 때문에 나이와 상관없이 cytarabine과 rituximab기반의 항암치료 요법을 사용하며, 젊은 환자의 경우 자가조혈 모세포이식술을 시행할 수 있다.^{3,8)} 본 환자에서는 Ann Arbor병기 IIE로 평가되는 비교적 고령의 환자로 rituximab기반의 CVAD치료를 받았다.

주 증상이 이하선 종물인 MCL 증례를 본 예를 포함해서 정리하였다(Table 1).^{4,8,11,13,14)} 고전형이 3례, 아구형은 본 증례 외에 1례가 있었고, 이 증례는 양측 경부 종창도 있었다. 4례는 이하선 절제술 후 진단되었고, 1례는 중심

생검에서 진단이 되었으며, 수술로 진단된 2례는 본 예와 같이 중심생검에서 위음성이었다.

저자들은 본 증례를 통해서 수년 동안 크기의 변화가 없던 이하선 종물에서 조직검사에서 악성의 소견이 없고, 신경마비 증상 및 저명한 주변 구조물과의 유착 등이 없어도, 종물이 성장하면 반드시 악성의 가능성을 염두에 두고 수술적 절제를 하는 것이 필요하다는 교훈을 얻었다.

References

- 1) Abukhiran I, Jasser J, Hoffman HT, Syrbu S. *Mantle Cell Lymphoma Involving Major and Minor Salivary Glands With Parotid Sparing*. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2020;146:309-311.
- 2) Ambinder AJ, Shenoy PJ, Nastoupil LJ, Flowers CR. *Using primary site as a predictor of survival in mantle cell lymphoma*. *Cancer*. 2013;119:1570-1577.
- 3) Dreyling M, Klapper W, Rule S. *Blastoid and pleomorphic mantle cell lymphoma: still a diagnostic and therapeutic challenge!* *Blood*. 2018;132:2722-2729.
- 4) Bonilla-Abadía F, Pérez MA, Muñoz-Buitrón E, Rosales JD, Cañas CA, Tobón GJ. *Fatal Blastoid Variant Mantle Cell Lymphoma in a Patient with Sjögren's Syndrome*. *Case reports in rheumatology*. 2013;2013:831708.
- 5) Chung WY, Lee HS, Seo JH, Yang W-I, Park CS. *Parotid Mass as First Presentation of Malignant Lymphoma*. *Korean J Head Neck Oncol*. 2001;17:26-31.
- 6) Shum JW, Emmerling M, Lubek JE, Ord RA. *Parotid lymphoma: a review of clinical presentation and management*. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2014; 118:e1-e5.
- 7) Yaprak N, Temel İC, Derin AT, Güney K. *Diagnosis and treatment of malignant lymphomas of parotid gland*. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2015;25:346-349.
- 8) Kwak SG, Kim CD, Kim YJ, Kim SW. *A Case of Mantle Cell Lymphoma Involving the Parotid Gland and Upper Neck*. *Korean J Head Neck Oncol*. 2015;31:43-46.
- 9) Pott C, Schrader C, Brüggemann M, Ritgen M, Harder L, Raff T, et al. *Blastoid variant of mantle cell lymphoma: late progression*

- from classical mantle cell lymphoma and quantitation of minimal residual disease. European journal of haematology. 2005;74: 353-358.*
- 10) Bernard M, Gressin R, Lefrere F, Drenou B, Branger B, Caulet-Maugendre S, et al. *Blastic variant of mantle cell lymphoma: a rare but highly aggressive subtype. Leukemia. 2001;15: 1785-1791.*
 - 11) Pilavaki M, Athanasiadou A, Iordanidis F, Karakozoglou T, Palladas P. *Magnetic resonance imaging with pathological correlation in a case of mantle cell lymphoma of the parotid gland: a case report. Journal of medical case reports. 2010;4:1-5.*
 - 12) Demharter J, Müller P, Wagner T, Schlimok G, Haude K, Bohndorf K. *Percutaneous core-needle biopsy of enlarged lymph nodes in the diagnosis and subclassification of malignant lymphomas. European radiology. 2001;11:276-283.*
 - 13) Eryilmaz A, Başal Y, Günel C, Doger FK, Kadıköylü G. *Mantle cell lymphoma revealed with superficial parotidectomy. ENTcase. 2016;2:21-27.*
 - 14) Mansoor A, Akbari M, Auer I, Lai R. *Cyclin D1 and t (11; 14)-positive B-cell neoplasms resembling marginal zone B-cell lymphoma: a morphological variant of mantle cell lymphoma. Human pathology. 2007;38:797-802.*