

Waldeyer 편도환 림프종의 임상적 고찰*

개명의학교 의과대학 대학원학회

송 흥 석·허 정 육

=Abstract=

Malignant Lymphoma with Involvement of Waldeyer's Ring: A Clinical Study of 24 Cases

Hong Suck Song, Jung Wook Hur

Department of Internal Medicine, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

A retrospective review is presented of 24 previously untreated patients with lymphoma of Waldeyer's ring(WR) between January 1972 through December 1984 at the Keimyung University.

The incidence of WR involvement of non-Hodgkin's lymphoma was 11.1% and of Hodgkin's disease was 4.7%. The mean age was 48.8 years, with a male to female ratio of 1.7:1.0. On admission, neck mass was the most frequent symptom in 14 cases(58.3%) and sore throat, odynophagia, dysphagia, hoarseness and nasal stuffiness were commonly presented. The anatomical distribution of the growth within WR was as follows: tonsil, 75.0%; nasopharynx, 25.0%; base of tongue, 4.2%. Histiocytic architecture predominated (83.3%) and local-regional involvement (stage I and II) occurred in 75% with this morphology. Other histologic pattern was 2 cases of diffuse poorly-differentiated lymphocytic, 1 case of nodular poorly-differentiated lymphocytic lymphoma and 1 case of Hodgkin's disease with all in advanced stage (stage III and IV). All of the local-regional disease were treated by irradiation and 1 patient were treated in addition with combination chemotherapy. Advanced disease were treated initially by combination chemotherapy. Response rate (complete response plus partial response) of stage I and II was 60% and stage III and IV was 50%.

서 론

비호지킨 림프종은 림프절에서 단일 혹은 다발성 병소로서 발생하여 주위 림프조직 및 내장으로擴급되는 질환인데 10~35%는 이 림프절에서 발생하는데^{1~4)} 이를 "primary extranodal lymphoma"라 하며, 이 중에서 가장 빈번히 확증되는 비호지킨 적은 위장관계이고 다음으로 빈번한 것은 Waldeyer

편도환(Waldeyer's tonsillar ring: 이하 WR이라 약한)이다. WR은 구개와 구형편도, 비인후 및 선두저부의 태조조직의 環狀帶인데 비호지킨 림프종의 5~10%에서 철병파리^{5~8)} primary extranodal lymphoma와 이 15%는 WR에서 발생하고, 두 부위의 비호지킨 림프종의 50~70%를 차지한다^{3,4,9~11)}. 서 6년간 WR을 치료한 학생 24예를 경험하였으며, 국내에서는 이에 대한 남세보고가 있으므로 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

*본 논문은 1985년도 제명대학교 운동영구 및 운동의료원 조사연구과로 이루어진 것을.

재료 및 방법

1972년 1월부터 1984년 12월 사이에 본원에서 조직학적으로 확진되었거나 타병원에서 조직학적으로 확진되어 전원되었던 악성림프증환자 총 298예의 병력지를 검토하여 3예의 용상식육종(mycosis fungoides)과 조직형을 알 수 없는 17예를 제외한 결과, 비호지킨 림프종은 235예였고 호지킨병은 43예로서 이들의 비율은 5.5:1이었다.

WR을 침범한 림프증환자는 총 28예로 비호지킨 림프종은 26예로 11.1%의 WR 침범율을 보였고, 호지킨병은 2예로서 4.7%의 침범율을 보았다. 이 중 4예는 타병원에서 치료받은 후 재발되었던 예로 대상에서 제외하고 나머지 24예에 대한 임상적 고찰을 시행하였다. 조직학적 분류는 Rappaport classification⁽¹⁾에 따랐으며, clinical staging system은 Ann Arbor staging classification⁽²⁾에 따라 분류하였다. 치료는 국소질환의 경우 방사선치료를 시행하였고, 진탕된 빙기의 경우는 다체방합화학요법(cyclophosphamide, vincristine, prednisolone: CVP or cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisolone: CHOP)으로 치료하였으며 치료 후 반응은 WHO의 기준에 따라 구분하였다.

성 적

1. 연령 및 성별 분포: 연령분포는 14세에서 82세 까지로 60대가 7례(29.2%)로 가장 많았으며 40대 5례(20.8%), 20대 4례(16.7%), 50대 3례(12.5%) 등의 순이었고, 평균연령은 48.8세로 남자 50.8세

Table 1. Age & Sex Distribution

	M	F	Total
10-19	0	1	1
20-29	2	2	4
30-39	1	1	2
40-49	4	1	5
50-59	3	0	3
60-69	4	3	7
70-79	1	0	1
80-	0	1	1
Total	15	9	24

여자 45.6세로 남자에서 약간 높았으며, 남녀비는 1.7:1로 남자에서 많았다(Table 1).

2. 임상증상: 초진시의 증상은 Table 2에서 잘 이 경부증양이 14례(58.3%)로 가장 빈번하였으며 인후통 12례(50%), 연하통 6례(25%), 연하곤란 5례(20.8%), 목질 및 비폐색이 각기 4례(16.7%)였고 발열 및 비출혈이 각기 3례(12.5%)였다.

Table 2. Cardinal Symptoms

Neck mass	14(58.3%)
Sore throat	12(50.0%)
Odynophagia	6(25.0%)
Dysphagia	5(20.8%)
Nasal stuffiness	4(16.7%)
Hoarseness	4(16.7%)
Fever	3(12.5%)
Epistaxis	3(12.5%)
General weakness	2 (8.3%)
DOE	2 (8.3%)
Rhinorrhea, Visual disturbance, Cough, Chill, Abdominal pain, Periorbital edema, Dry mouth, Anosmia, Anorexia, Weight loss, Gingival bleeding, SVC syndrome	1 (4.2%)

3. 이학적 소견: 초진시의 이학적 소견은 림프절증 대가 19례(79.2%)로 경부 액와부 서혜부 채풀상과 림프절 등의 순으로 빈번하였으며 간종대 5례(20.8%

Table 3. Physical Findings

Lymphadenopathy	19(79.2%)
Cervical	19
Axillary	6
Inguinal	5
Supraclavicular	3
Epitrochlear	1
Hepatomegaly	5(20.8%)
Splenomegaly	2 (8.3%)
Waldeyer's ring	24
Tonsil	18(75.0%)
Nasopharynx	6(25.0%)
Base of tongue	1 (4.2%)
Soft palate	8(33.3%)
Bone marrow	2 (8.3%)
Uterus, Stomach & Duodenum, Breast, Pancreas, Liver, Larynx, Mesenteric LN, Retroperitoneal LN	1 (4.2%)

Table 4. Histologic & Staging Classifications

Stage	I				II				III				IV				Total			
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	Total			
Histiocytic	4	—	10	1	2	—	2	1	18	2	20									
DPDLL	—	—	—	—	—	—	2	—	2	0	2									
NPDL	—	—	—	—	—	1	—	—	0	1	1									
Hodgkin's disease	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	1									
Total	4	0	10	1	2	1	4	2	20	4	24									

Table 5. Treatments by staging classifications

Stage	Radiotherapy	Chemotherapy	CMT*	No treatment
I	3	0	0	1
II	6	0	1	4
III	0	1	1	1
IV	0	5	1	0
Total	9	6	3	6

*CMT; Combined Modality Treatment

Table 6. Results of Treatment

Stage	Complete Response	Partial Response	Minimal Response	Progression
I	2	1	—	—
II	3	—	1	3
III	—	—	1	1
IV	1	3	—	2

%) 그리고 비중대가 2례(8.3%)에서 관찰되었다. WR은 평균 18세(75%) 비인두가 6례(25%)를 가져다가 1례(4.2%)에서 침범되었으며, 연구자 8례(33.3%) 중 2례(8.3%) 그리고 자궁 위장관 유방 쇄장 간 후두가 각각 1례(4.2%)에서 침범되었다(Table 3).

4. 조직학적분류 및 clinical staging: 비호기킨 림프종이 23례로 이 중 조직구형이 20례(83.3%)로 대부분을 차지하였으며 stage I 4례, stage II 11례, stage III 2례 그리고 stage IV가 3례였고, diffuse poorly-differentiated lymphocytic 형 2례는 모두 stage IV였으며 nodular poorly-differentiated lymphocytic 형 1례는 stage III였고 호기킨 병은 1례로 stage IV였다. 발열 체중감소 약한 및 전신소양증의 전신증상을 동반하는 B형은 4례(16.7%)로 진행된 병기에서 동반율이 높았다(Table 4).

5. 치료 및 치료결과: Stage I 및 stage II 9례

는 방사선요법을 시행하였고, stage III 1례 및 stage IV 5례는 복합화학요법을 시행하였으며, stage II, III, IV 각각 1례는 방사선요법과 복합화학요법의 병용치료를 시행하였다. (Table 5).

이들의 치료결과를 보면 전체 18례 가운데 6례(33.3%)에서 완전판해를 보았으며, 10례(55.6%)에서 부분적 판해 이상의 반응을 보였는데 stage I 및 II가 6례고 stage III 및 IV가 4례였다(Table 6).

고 칠

비호기킨 림프종은 비린포절 조직의 침범이 10—35%에서 발생하는데¹⁻⁴⁾ 이 중 Waldeyer's ring(WR)은 5—10%에서 원발성으로 침범되며⁴⁻⁸⁾ 두경부 비린포절 림프종의 50—70%를 차지하는 반면에^{3,4,9,10)} 호기킨 병의 WR 침범은 주로 드물다^{3,11,12)}. 가까운 일본의 보고¹⁵⁾를 보면 1784례의 림프종 중에서 11.5

%가 WR에서 발생하여 서구와 비슷한데, 저자들의 경우 비호지킨 림프종의 11.1%와 호지킨병의 4.7%에서 WR이 침범되었는데 진행된 전신증상의 예를 제외한 stage I 및 II만을 고려하면 빈도는 상당히 감소하여 비호지킨 림프종의 6.4%에서 단 침범되었음을 알 수 있다.

WR 림프종은 WR 부위의 악성종양의 1/3을 차지하는데¹⁶⁾, 대부분 보고에서 평균연령이 50대이며 남자가 여자보다 빈번한데^{6, 10, 16~19)} 저자들의 평균연령은 48.8세로 다소 낮았다.

임상증상을 보면 Saul 등¹⁹⁾은 인후통 33% 연하곤란 32% 비폐색 27% 그리고 경부종양만을 호소한 경우가 12%이며, 부위별로 폐도와 설기저부는 인후통과 연하곤란이 빈번하고 비인두립프종은 비증상 청각증상 및 뇌신경증상 등을 빈번히 호소한다 하였다.

원발성 WR 림프종의 경우 부위별로 보면 구개편도가 가장 빈번히 침범되는데 50~80%를 차지하며,^{1, 2, 17~20)} 10~20%에서는 양측 폐도가 모두 침범된다^{1, 16, 19, 20)}. 비인두가 침범되는 경우는 15~35%에 달하며^{10, 16~20)} 특히 철저한 이학적 검사가 강조되고, 다발성으로 발생하는 경우는 보고자에 따라 다양한데 5~26%의 빈도를 가진다^{16, 19)}. 저자들의 경우는 구개편도 75% 비인두 25% 그리고 설기저부가 4.2%에서 침범되었는데 이 중 1례는 폐도 및 설기저부를 동시에 침범한 예였으며 다른 보고와 유사하였다.

조직학적으로는 미란성형(diffuse type)이 대다수를 차지하고^{6, 17)} 조직구형이 50~70%로 현저히 많다^{6, 10, 17~21)}. 병기는 보고자에 따라서 다양한데 이는 진단적 시술의 적극성 여부와 유관한데, 림프판조영술로 1/3에에서 후복막립프절의 종대가 있음을 판찰할 수 있다¹⁶⁾. 조직형으로서 양호한 조직형은 보통 대부분이 stage III와 IV인데 불량한 조직형은 약 50%가 stage III 혹은 IV로 진행된 병기에 속한다²²⁾.

WR 림프종의 경우 다른 비립프절 조직의 병발이 약 15%에서 발생하며 이 중 위장판이 80%를 차지하는데 이들의 예후는 매우 불량하여 평균생존율이 7개월 정도이다¹⁹⁾. 또 같은 시기이거나 혹은 재발의 부위로서 위장판의 침범이 많은 것은 이미 잘 알려져 있는 사실인데^{1, 4, 5, 23)} 7%에서는 동시에 발생하지만²³⁾ 대부분 초기치료 후 1년이내에 위장판의 침범이 속발되며 특히 胃에서 빈번하다¹⁶⁾. 이것의 병인에 대하여 잘 모르고 있으나, 각 부위의 원발성종양이 동시에 있거나 WR 림프종세포의 연하 후

위장판에 침범되었다는 가설이 있으나¹⁶⁾, Ree 등²⁴⁾은 위장판 림프종이 발생된 후 10개월~5~1~2년 뒤에 WR 림프종이 속발된 경우 5례를 보고하면서, 연하 후 칙상의 병인이 맞지 않고 또한 이들의 세포학적 유사성으로 새로운 원발성 종양보다는 초기 위장판 림프종의 재발 가능성이 높으며, gut-associated lymphoid tissue(GALT)의 "homing tendency"로서 설명하였다. 또한 치료 및 재발의 양상으로 보면, 적어도 $\frac{1}{3}$ 예에서는 국소적 방사선요법으로 장기생존이 되므로 이들은 단일병소성 질환일 것이고, WR 부위와 위장관에 동시에 발생하거나 원발성 WR 림프종과 후복막립프절의 침범이 있는 경우들은 림프경로로 볼 때 직접 연결되어 있는 해부학적 인 위치가 아니므로 다발성 병소성 질환으로 추측할 수 있다¹⁶⁾. 그리고 인접부위의 림프절에서 재발하는 경우는 드물고 주로 비립프절조직에서 재발하므로 전파의 양상은 주로 혈행성전이가 될을 알 수 있다^{16, 19)}.

치료를 보면 stage I과 II의 경우는 국소적 방사선치료로서 좋은 결과를 얻을 수 있는데^{25~31)} 5년 생존율이 40~70%에 달하는데^{6, 17, 32)}, stage I 보다 stage II의 생존이 불량한 것은 질환의 정도가 심하고 비인접성 stage II는 전신질환의 양상을 띠우며 또한 많은 환자들이 임상적으로 측정된 병기보다 진행된 경우가 많기 때문이다. Fujitani 등²¹⁾은 원발성 구개편도립프종의 5년 생존율을 볼 때 방사선요법 단독치료의 경우 stage I이 50.2% stage II가 26.5%인데 비해 방사선요법과 병합화학요법의 병용치료를 한 경우 stage I이 78% stage II가 41.8%로 상당히 호전됨을 보고하면서 보강적인 화학요법의 필요성을 강조하였다.

장기생존율은 환자의 나이가 많거나 병기가 진행된 경우에 불량한데⁴⁾, Mill 등³⁾은 원발병소의 크기가 국소적인 치료효과와는 무관하면서 원격부위의 재발빈도가 높으며 또한 림프절침범상태 및 병기보다도 더 생존율과 유관하다는 보고를 하였다.

저자들의 경우 stage I과 II의 경우 완전판해 50%와 부분적판해 10%를 얻을 수 있었고, stage III 및 IV에서는 12.5%의 완전판해와 37.5%의 부분적판해를 얻을 수 있었는데 역시 진행된 병기에서 반응이 좋지 않음을 알 수 있으며 비교적 림프절에서 발생한 림프종의 예보다 성적이 불량하였음을 알 수 있었다. 그러나 상당수에서 후복막 및 위장판 등의 평가가 부족하여 다소 병기가 낮게 나왔을 것으로 생각되어지며 이들의 부적절한 치료요소를 고려하여야 할 것이다. WR 림프종의 경우 병기결정의 진

단적 시술에서 위장관검사와 후복막립프절에 대한 강조가 있어야 하며, 앞으로 보다 더 정확한 병기 결정으로 정확한 치료효과와 생존율에 대한 연구가 진행되어야 할 것이다.

요 약

저자들은 1972년 1월부터 1984년 12월 사이에 본원에 내원한 치료병력이 없는 Waldeyer 천도환을 침범한 림프종환자 24례를 분석검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

연령은 14세에서 82세까지로 평균 48.8세였으며 남녀비는 1.7:1로 남자에서 많았다.

초진시의 증상은 경부증양이 14례(58.3%)로 가장 많았으며 인후통 12례(50%) 연하동 6례(25%) 연하곤란 5례(20.8%) 목悩み 및 바폐액이 각각 4례(16.7%)였다.

초진시의 이학적소견은 림프전종대가 19례(79.2%)로 경부 액외부·서예부·외골상·립프길·순으로 빈번하였으며, Waldeyer 천도환의 침범은 비호지킨 림프종의 11.1% 호지킨병의 4.7%에서 발견되었으며 부위별로는 천도가 18례(75%) 비천도가 6례(25%) 설기저부가 1례(4.2%)였다.

조직학적분류를 보면 조직구형이 20례(83.3%)로 대부분을 차지하였으며, diffuse poorly-differentiated lymphocytic 형 2례, nodular poorly-differentiated lymphocytic 형 1례 그외로 호지킨병이 1례였다.

병기별로는 stage I, II가 15례(62.5%)로 모두 조직구형이었으며 stage III, IV가 9례(37.5%)였고 B형은 4례(16.7%)로 진행된 병기에서 등비율이 높았다.

치료는 stage I, II 9례는 멍사진효법, stage III, IV 6례는 당시방합화학요법 그리고 stage II, III, IV 각 1례는 멍용치료를 시행하였으며 이 중 stage I, II의 6례(60%)와 stage III, IV의 4례(50%)에서 부분적판체 이상의 반응을 나타내었다.

References

- Freeman, C., Berg, J. W., and Cutler, S. J.: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer*, 29: 252, 1972.
- Brown, T.C., Peters, M.V., Bergsagel, D.E., and Reid, J.: A retrospective analysis of the clinical results in the relation to the Rappaport histological classification. *Br. J. Cancer*, 31: 174, 1975.
- Mill, W.B., Lee, F.A., and Franssila, K.O.: Radiation therapy treatment of stage I and II extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Cancer*, 45: 653, 1980.
- Rudders, R.A., Ross, M.E., and DeLellis, R.A.: Primary extranodal lymphoma: Response to treatment and factors influencing prognosis. *Cancer*, 42: 406, 1978.
- Rosenberg, S. A., Diamond, H. D., Jaslowitz, B., and Craver, L. F.: Lymphosarcoma: A review of 1269 cases. *Medicine*, 40: 31, 1961.
- Hoppe, R.T., Burke, J.S., Glatstein, E., and Kaplan, H.S.: Non-Hodgkin's lymphoma: Involvement of Waldeyer's ring. *Cancer*, 42: 1096, 1978.
- Anderson, T., Chabner, B.A., Young, R. C., Berard, C.W., Garvin, A.J., Simon, R.M., and DeVita, V.T. Jr.: Malignant lymphoma: I. The histology and staging of 473 patients at the National Cancer Institute. *Cancer*, 50: 2699, 1982.
- Straus, D.J., Filippa, D.A., Lieberman, P.H., Koziner, B., Thaler, H.T., and Clarkson, B.D.: The non-Hodgkin's lymphomas. I. A retrospective clinical and pathologic analysis of 499 cases diagnosed between 1958 and 1969. *Cancer*, 51: 101, 1983.
- McNelis, F.L., and Pai, V.T.: Malignant lymphoma of head and neck. *Laryngoscope*, 79: 1076, 1969.
- Wong, D.S., Fuller, L.M., Butler, J.J., and Shullenberger, C.C.: Extranodal non-Hodgkin's lymphomas of the head and neck. *AJR*, 123: 471, 1975.
- Rappaport, H.: Tumors of the hematopoietic system: Atlas of tumor pathology. Section 3, Fascicle 8. Washington, D.C., Armed Forces Institute of pathology, 1966.
- Carbone P.P., Kaplan, H.S., Musshoff, K., Smithers, D.W., and Tubiana, M.: Report of the committee on Hodgkin's disease staging. *Cancer Res.*, 31: 1860, 1971.

- 13) Todd, G.B., and Michaels, L.: Hodgkin's disease involving Waldeyer's lymphoid ring. *Cancer*, 34:1769, 1974.
- 14) Michaels, L., and Todd, G.B.: Biopsy of nasopharynx as a staging procedure in Hodgkin's disease. *Br. Med. J.*, 4:517, 1975.
- 15) The report of hematologic neoplasms registration in Japan No. 4 (1972-1977). Joint committee for hematologic neoplasms in Japan. Tokyo, Mitamura Press, 1981.
- 16) Banfi, A., Bonadonna, G., Carnevali, G., Malinari, R., Monfardini, S., and Salvini, E.: Lymphoreticular sarcomas with primary involvement of Waldeyer's ring. Clinical evaluation of 225 cases. *Cancer*, 26:341, 1970.
- 17) Wang, C.C.: Malignant lymphoma of Waldeyer's ring. *Radiology*, 92:1335, 1969.
- 18) Brugere, J., Schlienger, M., Gerard-Marchant, R., Tubiana, M., Pouillart, P., and Cachin, Y.: Non-Hodgkin's lymphomata of upper digestive and respiratory tract: Natural history and results of radiotherapy. *Br. J. Cancer*, 31:435, 1975.
- 19) Saul, S.H., and Kapadia, S.B.: Primary lymphoma of Waldeyer's ring: Clinicopathologic study of 68 cases. *Cancer*, 56:157, 1985.
- 20) Al-Saleem, T., Harwick, R., Robbins, R., Blady, J.V.: Malignant lymphomas of the pharynx. *Cancer*, 26:1383, 1970.
- 21) Fujitani, T., Takahara, T., Hattori, H., Imao, Y., Ogasawara, H.: Radiochemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma in palatine tonsil. *Cancer*, 54:1288, 1984.
- 22) Haskell, C.M.: Cancer treatment. 2nd ed. p.789, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1985.
- 23) Bajetta, E., Buzzoni, R., Rilke, F., et al: Non-Hodgkin's lymphomas of Waldeyer's ring. *Tumori*, 69:129, 1983.
- 24) Ree, H.J., Rege, V.B., Knisley, R.E., Thayer, W.R., D'Amico, R.P., Song, J.Y., and Crowley, J.P.: Malignant lymphoma of Waldeyer's ring following gastrointestinal lymphoma. *Cancer*, 46:1528, 1980.
- 25) Bitran, J.D., Kinzie, J., Sweet, D.L., Variakojis, D., Griem, M.L., Golomb, H.M., Miller, J.B., Detzel, N., and Ultmann, J.E.: Survival of patients with localized histiocytic lymphoma. *Cancer*, 39:342, 1977.
- 26) Bush, R.S., Gospodarowicz, M., Sturgeon, J., and Alison, R.: Radiation therapy of localized non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Treatment Reports*, 61:1129, 1977.
- 27) Reddy, S., Saxena, V.S., Pellettire, E.V., and Hendrickson, F.R.: Early nodal and extranodal non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer*, 40:98, 1977.
- 28) Chabner, B.A., Johnson, R.E., Young, R.C., Canellos, G.P., Hubbard, S.P., Johnson, S.K., and DeVita, V.T.Jr.: Sequential nonsurgical and surgical staging of non-Hodgkin's lymphoma. *Ann. Intern. Med.*, 85:149, 1976.
- 29) Chen, M.G., Prosnitz, L.R., Gonzalez-Serva, A., and Fischer, D.B.: Results of radiotherapy in control of stage I and II non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer*, 43:1245, 1979.
- 30) Reddy, S., Pellettire, E., Saxena, V., and Hendrickson, F.R.: Extranodal non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer*, 46:1925, 1980.
- 31) Lester, J.N., Fuller, L.M., Conrand, F.G., Sullivan, J.A., Velasquez, W.S., Butler, J.J., and Shullenberger, C.C.: The roles of staging laparotomy, chemotherapy and radiotherapy in the management of localized diffuse large cell lymphoma. *Cancer*, 49:1746, 1982.
- 32) Peckham, M.J., Guay, J.P., Hamlin, I.M.E., and Lukes, R.J.: Survival in localized nodal and extranodal non-Hodgkin's lymphomata. *Br. J. Cancer*, 31:413, 1975.