

## 두피에 발생한 악성림프종 1례\*

계명대학교 의과대학 내과학교실

정화영 · 정강호 · 송홍석

### 서 론

림프종은 보통 림프절에서 발생하여 주위 림프조직이나 내장으로 파급되는 질환인데, 비림프절조직에서 발생하는 것을 원발성 비림프절 림프종(primary extranodal lymphoma)이라 하며, 비호지킨씨림프종의 약 10-50%는 림프절이 아닌 곳에서 발생한다<sup>1)</sup>. 이 중에서 가장 빈번히 침범되는 비림프조직은 위장관이고, 피부에서 원발하는 경우는 2-8%로 보고되는데<sup>2)</sup>, 원발성 피부림프종은 일반적으로 단일 혹은 다발성병소의 피부결절이나 피부 혹은 피하종괴로 나타나며, 몸통 두피 및 하지에 호발한다<sup>3,7)</sup>.

비호지킨씨림프종이 원발성으로 피부를 침범한 예에 대한 국내 보고는 없는 듯하며, 저자들은 두피종괴 및 경부림프절종대를 주소로 입원한 환자에서 미만성 미분화 림프구성 림프종으로 진단되어 복합화학요법 시행후 완전관해를 얻은 드문 예를 경험하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환자: 김 ○, 남자 16세.

주소: 두피 종괴.

현병력: 환자는 평소 건강하게 지내왔으나 입원 2년전부터 좌측두피에 점차적으로 커지는 무통성 두피종괴가 발생하였으며 입원 10개월전부터는 양측 경부에 무통성 다발성 림프절종대가 발생하였고, 두피종괴가 점점 더 크게 자라 내원하였다.

과거력 및 가족력: 특이 사항 없음.

이학적 소견: 내원 당시 혈압 120/80mmHg, 맥박수 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.6°C였으며, 의식은 명료하였고 다발성 무통성의 림프절이 촉진되었다. 심·폐음은 정상하였고 간 및 비장의 종

대소변은 없었으며 액와부 및 서혜부의 림프절은 촉진되지 않았고, 신경학적 검사는 정상이었다.

검사실소견: 입원 당시 시행한 말초혈액 검사상 혈색소 10.5gm/dl, 백혈구수 7,800/mm<sup>3</sup>, 혈소판수 53,900/mm<sup>3</sup>이었고, 요검사 및 대변 검사상 이상소견 없었다. 혈청칼슘 9.3mg/dl, 총단백 7.6gm/dl, 알부민 4.2gm/dl, alkaline phosphatase 160U/L, AST 18U/L, ALT 15U/L이었다.

흉부 X-선 촬영 소견: 특이 사항 없음.

복부 전산화단층촬영 소견: 특이 사항 없음.

두부 전산화단층촬영소견: 좌측 전두부부위에 연조직종괴 소견을 보였다(Fig. 1).

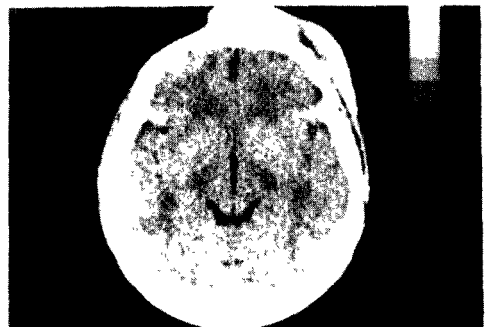


Fig. 1. Brain CT finding shows isodense soft tissue mass on left scalp.

뇌 자기공명촬영 소견: 좌측 전두피 및 험골부위에 연조직종괴가 있으며, 두개골의 바깥층을 부분적으로 침습하는 소견을 보였다(Fig. 2).

골수도말 및 조직 소견: 골수도말 검사상 정상 세포충실도였으며 경한 철결핍성 빈혈소견 이외의 다른 특이소견은 없었다.

조직생검소견: 경부림프절의 절제 생검소견상에서는 림프절 구조의 소멸과 함께 비정형 림프양 세포의 증식이 있고, 림프양 세포들이 단조로우면서도 때때로 분열을 하고 있는 과색소성 핵들을 포함하고

\* 이 논문은 1993년도 계명대학교 율종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

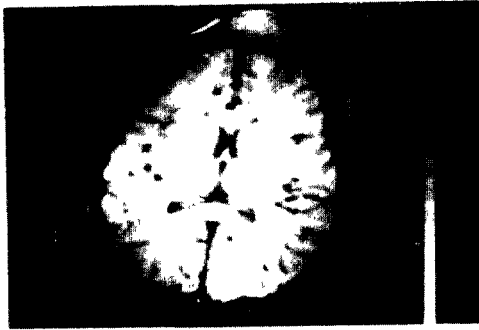


Fig. 2. Brain MRI finding shows isodense soft tissue mass lesion on left scalp and focally invasion of the outer table of the skull.

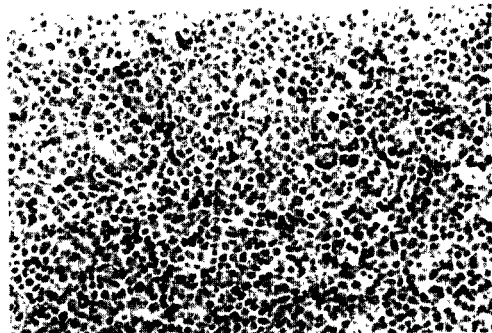


Fig. 3. Microscopic finding of neck node shows atypical lymphoid cellular proliferation and effacement of nodal architecture. The tumor cells are monotonous and made up of small cleaved cells(H & E, x100).

있었으며 각각의 종양세포들은 소분할 세포들로 구성되어 있는 미만성 미분화 림프구성 림프종이었다(Fig. 3).

**치료 및 경과 :** 양측 경부림프절을 침범한 원발성 두피의 미만성 미분화 림프구성 림프종으로 Rappaport분류상 stage IIAE로 확인되어 cyclophosphamide, oncovin, bleomycin, dexamethasone, adriamycin, procarbazine의 6제 복합화학요법인 COPB-LAM-V로 1991년 12월부터 치료하여 2주기 치료후 환자는 완전관해되었으며 1992년 4월 치료종결후 4개월뒤에 좌측 전이개림프절이 6×4.5cm로 커져서 재차 시행한 조직생검소견상 미만성 미분화 림프구성 림프종으로 다시 진단되어, MACOP-B 복합항암요법을 1992년 10월부터 실시하여 재차 완전관해되어 현재는 특별한 치료없이 외래 추적 중에 있다.

## 고 찰

림프종이란 대개 림프절에 생기는 암종을 말하는데 림프절이 아닌 편도 같은 다른 림프조직에서도 발생할 수 있고 위나 피부같은 림프조직이 아닌 곳에서도 발생할 수 있는데<sup>2)</sup>, 림프종 중에서도 비호지킨씨림프종이 비림프절조직에서의 발생빈도가 높다. 림프종의 발생기전에 대해서는 아직 확실히 규명되지 않고 있지만 일반적인 가설에 의하면 항원 자극 후 표적부위의 림프조직이 분화가 정지된다던가 분화가 조절될 수 없을 만큼 증가한다던가 하는 등의 특별한 병적 성장반응을 보여서 발생하는 것으로 보고 있으며<sup>69)</sup>, 특히 소화기 점막이나 피부에 있는 림프조직에서 발생한 림프종은 'homing'의 과정에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>10)</sup>. 그리고 면역기능이 감소되어 있는 경우 잘 발생하는데, 특히 면역결핍 바이러스의 감염시 잘 동반되어 이러한 조건에서 발생한 비림프절 림프종은 좀 더 진행된 병기로 나타나고 예후가 매우 불량하다<sup>6)</sup>.

비림프절조직에서 림프종이 발생한 확률은 보고자나 나라에 따라 달라 10-50%로 다양하게 보고되는데<sup>14)</sup>, 발생부위를 보면 위장관에서 가장 많이 발생하여 모든 원발성 비림프절 림프종의 40%를 차지하며<sup>11)</sup>, 두경부가 두번째로 빈번한 부위인데 안와, 부비동, Waldeyer편도환, 침샘, 갑상선 등 어느 부위에서도 발생할 수 있다<sup>12)</sup>. Freeman등<sup>21)</sup>은 1467명의 비림프절 림프종환자에 대한 연구에서 위장관에서 가장 많이 발생하고 Waldeyer편도환, 결체조직, 피부의 순으로 발생한다고 보고하였는데, 원발성 피부림프종의 발생율은 2-8%로 보고되고 있다<sup>56)</sup>. 피부림프종은 단일 혹은 다발성병소의 피부결절이나 피부 혹은 피하종괴로 나타나며, 몸통 두피 및 하지에 호발한다 하였으나<sup>5,7)</sup>, Garcia등<sup>13)</sup>은 피부만을 침범한 여포세포성림프종은 주로 두피와 이마부위에 호발한다 하였다. 실제로 두피암은 매우 드문데 17년간 Singapore에 등록된 두피암을 보면 편평세포암이 가장 많고 다음은 기저세포암이며, 그 이외 한선암, 맥관육종, 융기성 피부섬유육종, 지방육종, 섬유육종, 악성림프종 등의 순이다<sup>14)</sup>.

위장관이나 피부같은 곳에서 발생한 비림프절 림프종은 림프절과 구조와 기능에서 서로 다르기 때문에 그 임상양상도 다를 것으로 생각되나 실제적으로는 큰 차이가 없는 것으로 알려져 있으며<sup>15,16)</sup>.

성별빈도 및 연령별로도 유의한 차이가 없다<sup>217)</sup>.

병리조직학적으로 피부림프종의 형태는 호지킨씨병의 경우는 매우 드물며<sup>19)</sup>, 여러많은 보고<sup>217,18)</sup>에서 미만성 조직구성 림프종이 가장 많은 형태이고 다음으로 림프구성 림프종이라고 하였는데, Modan 등<sup>4)</sup>은 림프구성 림프종이 가장 많아 과반수를 차지한다 하였고, Long 등<sup>20)</sup>은 12%에서만 조직구성 림프종이었다고 보고하였다. Garcia 등<sup>19)</sup>은 피부를 침범한 여포세포성림프종 15례 가운데 소분할세포형이 5례 혼합형이 7례 대세포형이 3례였고, 모든 증례는 결절성조직조건을 보였으며, 많은 경우 주병소는 진피 깊숙한 곳이나 피하조직에 있고 진피의 표재부위는 비특이적 염증성 반응만을 나타내었으며, 조직이 작은 경우 1/4에서만 형태학적으로 진단이 가능하였고, 이와 같이 진단이 쉽지 않으므로 정확한 진단을 위하여 피부 깊이 많은 조직을 얻는 것이 중요하다 하였다. 그리고 림프구성림프종에서는 면역학적으로 pre-B 세포형이 피부에 호발한다 하였다<sup>21)</sup>.

피부림프종의 임상양상은 조직학적 형태와 병기에 의해 결정된다고 하였는데<sup>18)</sup>, 몸통에 국한된 경우 80%에서 구진형 병소가 1-10년간 서서히 진행하다가 피부결절이나 종괴를 형성하는데<sup>7)</sup>, 피부림프종의 전이형태는 초기에는 원발부위로부터 인접림프절로 전이되고 그후 다양한 부위로 넓게 전이되는 것으로 알려져 있으나 원위부위로 도약 형태(skip fashion)로 파급되는 경우도 있다<sup>22)</sup>. Long 등<sup>20)</sup>은 피부림프종은 대부분 피부외 조직으로 파급되어 사망하게 되는데 88% 환자에서 6개월에서 5년 사이에 (평균 21개월) 특히 종격동이나 후복막 림프절의 침범이 많다 하였고, Burke 등<sup>17)</sup>도 60%에서 피부외 조직으로 파급되었다고 보고하였는데, Willemze 등<sup>7)</sup>은 여포세포 유래의 대세포 피부림프종의 경우에는 단지 18%에서만 피부외 조직으로 파급되었다 하였다. 임상 경과 및 예후에 영향을 주는 요소를 보면 Burke 등<sup>17)</sup>은 첫째로 병기가 가장 중요하여 피부외 조직을 침범한 경우는 피부만 침범된 경우에 비해 예후가 불량하고, 둘째는 연령으로서 나이가 많은 경우는 조직학적 형태나 병기에 관계없이 급격하게 전신질환으로 파급되며, 셋째는 조직학적 형태로서 결절성이나 림프구성 림프종의 경우가 미만성이나 조직구형보다 예후가 좋은 것으로 보고하였는데, Klepzig 등<sup>5)</sup>은 원발성 B형 피부림프종에서 전신침범이 없는 경우는 5년 무병생존율이 80%로 매우

양호한 경과를 가진다 하였고, Willemze 등<sup>7)</sup>은 피부에 국한되어 있는 B형의 미만성 대세포형의 피부림프종도 평균생존기간이 44개월이고 무병생존율이 75%로 매우 양호한 경과를 가지며, 사망한 예의 대부분은 하지피부에서 발생한 여자 노인환자로 몸통 및 두피에 원발한 경우가 예후가 좋다 하였다. 그리고 Burke 등<sup>17)</sup>은 결절성이나 림프구성 림프종의 경우와 미만성이나 조직구성 림프종 사이에서의 5년간 재발이 없을 확률은 각기 70%와 19%이고, 5년 생존율도 각기 88%와 30%로 큰 차이를 보인다 하였다. 한편 Myoui 등<sup>23)</sup>은 비림프절 림프종에서 high endothelial venules은 여자환자나 조직형이 양호한 경우에 많이 나타나는데, HEV가 있는 경우가 보다 예후가 좋다 하였다.

피부림프종의 치료는 국소성인 경우는 피부암과 같이 치료하는데<sup>14)</sup>, Willemze 등<sup>7)</sup>은 종괴제거후 국소방사선조사 혹은 화학요법단독치료로 72%에서 완해되었고, Klepzig 등<sup>5)</sup>은 방사선조사±화학요법으로 치료하여 90%에서 완해되었다 하였다<sup>7)</sup>. 저자들의 경우는 두피종괴와 양측 경부림프절을 침범한 stage IIAE의 원발성 피부림프종으로 COPBLAM-V 6제복합화학요법 단독치료를 시행하여 완전관해를 보였으나 치료후 6개월뒤에 다시 전이개림프절에 국소재발되어 다시 화학요법단독치료만으로 재차 완해되었으나, 거대종괴의 경우이고 재발양상으로 보아 국소방사선조사의 필요성이 요구된다 하겠다.

### 요 약

저자들은 16세 남자환자가 두피종괴와 양측 경부림프절종대를 주소로 내원하여 미만성 림프구성 림프종의 원발성 피부림프종으로 진단되어 복합화학요법단독치료로 완전관해를 얻었으나 다시 국소 재발하여 다시 복합화학요법으로 완해가 된 매우 드문 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

1. Robinson T, Fischer JJ, Veva R: Reticulum cell sarcoma treated by radiation. *Radiology* 1971; 99: 669-675.
2. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972; 29: 252-260.

3. Banfi A, Bonadonna G, Carnevali G, et al: Preferential sites of involvement and spread in malignant lymphomas. *Eur J Cancer* 1968; 4: 319-324.
4. Modan B, Shani M, Goldman B, et al: Nodal and extranodal malignant lymphoma in Israel: an epidemiological study. *Br J Haematol* 1969; 16: 53-59.
5. Klepzig K, Zwingers T, Eckert F, et al: Clinical features of primary cutaneous B-cell lymphoma. *International Symposium on Cutaneous Lymphoma*. Copenhagen, Denmark, 1988, p 27.
6. Burns MK, Kennard CD, Dubin HV: Nodular cutaneous B-cell lymphoma of the scalp in the acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 933-936.
7. Willemze R, Meijer CJ, Sentis HJ, et al: Primary cutaneous large cell lymphomas of follicular-center cell origin. A clinical follow-up study of nineteen patients. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 518-526.
8. Lukes RJ, Collins RD: A functional approach to the classification of malignant lymphoma. *Recent Results Cancer Res* 1974; 46: 18-30.
9. Mann RB, Jaffe ES, Berard CW: Malignant lymphomas---A conceptual understanding of morphologic diversity. *Am J Pathol* 1979; 94: 104-191.
10. Van der Valk P, Meijer CJLM: The non-Hodgkin's lymphomas: old and new thinking. *Histopathology* 1988; 13: 367-384.
11. Cirillo M, Federico M, Curci G, et al: Primary gastrointestinal lymphoma: A clinicopathological study of 58 cases. *Haematologica* 1992; 77: 156-161.
12. DePena CA, Van Tassel P, Lee YY: Lymphoma of the head and neck. *Radiol Clin North Am* 1990; 28: 723-743.
13. Garcia CF, Weiss LM, Warnke RA, et al: Cutaneous follicular lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 454-463.
14. Fong PH, Lee ST, Lim Tan SK: Primary scalp cancer in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1986; 15: 67-70.
15. Parrott DWV: The gut as a lymphoid organ. *Clin Gastroenterol* 1976; 5: 211-228.
16. Daynes RA, Spangrude GJ, Roberts LK, et al: Regulation by the skin of lymphoid cell recirculation and localization properties. *J Invest Dermatol* 1985; 85: 14s-20s.
17. Burke JS, Hoppe RT, Cibull ML, et al: Cutaneous malignant lymphoma: A pathologic study of 50 cases with clinical analysis of 37. *Cancer* 1981; 47: 300-310.
18. Wood GS, Burke JS, Horning SH, et al: The immunologic and clinicopathologic heterogeneity of cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides. *Blood* 1983; 62: 464-472.
19. Torne R, Umberto P: Hodgkin's disease presenting with superficial lymph nodes and tumors of the scalp. *Dermatologica* 1986; 172: 225-228.
20. Long JC, Mihm MC, Qazi R: Malignant lymphoma of the skin. A clinicopathologic study of lymphoma other than mycosis fungoides diagnosed by skin biopsy. *Cancer* 1976; 38: 1282-1296.
21. Sander CA, Medeiros LJ, Abruzzo LV, et al: Lymphoblastic lymphoma presenting in cutaneous sites. A clinicopathologic analysis of six cases. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 1023-1031.
22. Rudders RA, Ross ME, DeLellis RA: Primary extranodal lymphoma. Response to treatment and factors influencing prognosis. *Cancer* 1978; 42: 406-416.
23. Myoui A, Aozasa K, Matsumoto M, et al: High endothelial venules in extranodal lymphomas with emphasis on their prognostic significance. *Jpn J Clin Oncol* 1992; 22: 198-203.

= Abstract =

## **Primary Non-Hodgkin's Lymphoma of Scalp**

**Hwa Young Jung, MD; Gang Ho Jung, MD; Hong Suck Song, MD**

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

A case of primary non-Hodgkin's lymphoma of scalp is presented. The patient is 16-year-old male who has developed 10×15cm huge scalp tumor on left frontal head with both cervical lymph node enlargement. The CT presentation of slightly isodense soft tissue mass lesion without rim enhancement on left scalp was found. Magnetic resonance imaging of head showed that tumors invaded outer table of the skull focally. There were no other extra cutaneous manifestations. Biopsy of tumor revealed diffuse poorly differentiated lymphocytic type of malignant lymphoma. The patient was treated with six cycles of COPBLAM-V chemotherapy that resulted in complete remission. Four months after the completion of chemotherapy, the left preauricular lymph node was enlarged. Biopsy revealed same pathology with that of scalp. Again he obtained a complete response with combination chemotherapy.

**Key Words:** Extranodal, Non-Hodgkin's lymphoma, Scalp