

두경부에 발생한 Castleman병 2례

계명대학교 의과대학 이비인후과학교실

송달원

Two Cases of Castleman's Disease in Head and Neck

Dal Won Song, M.D.

*Department of Otolaryngology
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Abstract : Castleman's disease is histologically a kind of atypical lymphoproliferative disorders of unknown cause, characterized by massive proliferation of lymphoid tissue. Two histologic variations (hyaline-vascular and plasma cell) and two clinical types (localized and multicentric) have been described. The author experienced 2 cases of Castleman's disease (hyaline-vascular, plasma cell). The first case was a 52 year-old female presented with a single lateral neck mass which was diagnosed as hyaline-vascular type by excisional biopsy. The second case was a 54 year-old male presented with both cervical, both axillary and left inguinal lymphadenopathy. The diagnosis of plasma cell type was confirmed by excisional biopsy of the right axillary nodes. The author reports herein the above two cases along with a review of pertinent literature.

Key Words : Castleman's disease, Hyaline-vascular type, Plasma cell type

서 론

Castleman병은 1956년 Castleman 등[1]이 육안적, 방사선학적으로 흉선종과 유사하게 보이는 종격동 종양 중에서 현미경적으로 여포 및 모세혈관 증식을 보이는 양성 비특이적 림프절과다증식증 13례를 보고함으로써 알려진 원인미상의 양

성 림프증식성 질환이다. 1971년 Keller 등[2]에 의하여 초자질혈관(hyaline-vascular type)형과 형질세포(plasma cell type)형의 두가지 조직학적 아형으로 구분되었고, 1978년 Gaba 등[3]이 다수의 림프절 영역을 침범하고 임상적으로 이전의 국소형(localized)과는 다른 임상양상을 보이는 1례를 보고하면서 이를 다병소형(multicentric)으

로 명명하여 구분하게 되었다. 비록 조직학적 유형과 임상유형이 서로 맞지 않는 경우도 있지만 초자질혈관형은 대체로 국소형으로 발병하고, 형질세포형은 주로 다병소형으로 발병하며, 전신증상인 열감, 전신적 림프절병증, 비종대, 고감마글로블린혈증, 간기능 이상 등을 동반한다[2]. 저자는 Castleman병 초자질혈관형 1례와 형질세포형 1례를 각각 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 비교하는 바이다.

증례 1

주소 : 우측 측경부 종괴

병력 : 52세 여자가 내원 1년 전부터 생긴 우측 측경부의 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 경부의 불편감과 우측 어깨의 동통을 호소하였으나 발한이나 체중감소, 발열, 전신허약감 등의 증상은 없었다.

과거력 : 특이 사항 없음.

신체검사 : 우측 쇄골하 삼각부에 미만성이며 다소 연성인 종괴가 촉지되었고 동통이나 압통은 없었다. 그외 다른 부위에 이상소견은 없었다.

검사실 소견 : 일반 혈액검사, 혈청 생화학검사항 빈혈이나 저알부민혈증은 없었고 갑상선기능검사는 정상이었다. 적혈구침강속도는 20 mm/hr로 정상범위였다. 세침흡인검사상 림프절의 반응성 과증식증이 있었고, 방사선학적검사상 흉부 단순촬영과 갑상선 스캔소견은 정상이었으나 경부 전산화단층촬영상 우측 level III, IV에 걸쳐진 비교적 균등하게 조영증강되는 타원형의 종괴가 발견되었다(Fig. 1).

치료 및 경과 : 림프절의 반응성 과증식증으로 의심하여 20일간 항생제를 투여하여 종괴 크기는 약간 감소하였으나 더 이상의 크기 변화가 없어 전신마취 하에서 종괴 적출술을 시행하였다. 수술 소견상 우측 level III, IV에 걸쳐진 4 x 5 cm 크기의 피막으로 잘 둘러싸인 회갈색 연성 종괴를 발견하고 제거하였으며 술후 조직검사상 중심부에 초자질화된 혈관들이 있고 주변에 여포중심세포들로 둘러싸인 초자질혈관성 여포들과 현저한 여포간 모세혈관 증식 소견을 보여 Castleman병의 초자질혈관형으로 진단되었다(Fig. 2&3). 환자는 수술 후 2년 6개월이 지난 현재까지 특별한 합병증 없고 재발없이 경과가 양호한 상태이다.

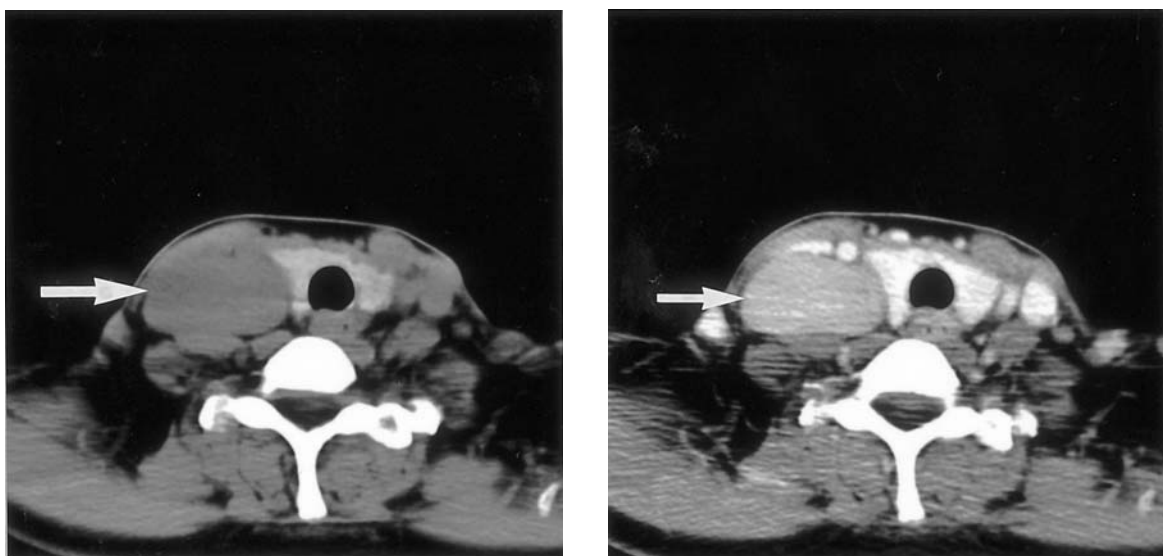


Fig. 1. Neck dynamic computer tomographic scan revealing a large oval shaped, well enhanced mass (arrow) lateral to the right thyroid gland (A: non-enhanced view, B: enhanced view).

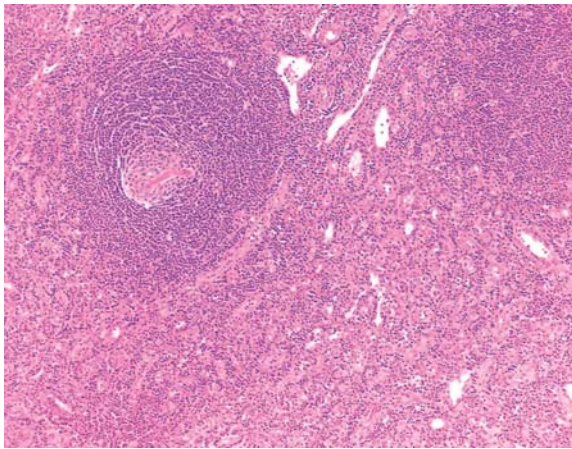


Fig. 2. Small follicular center exhibiting prominent central hyalinized vessel, is surrounded by concentric layers of follicular center cells (H&E stain, x 100).

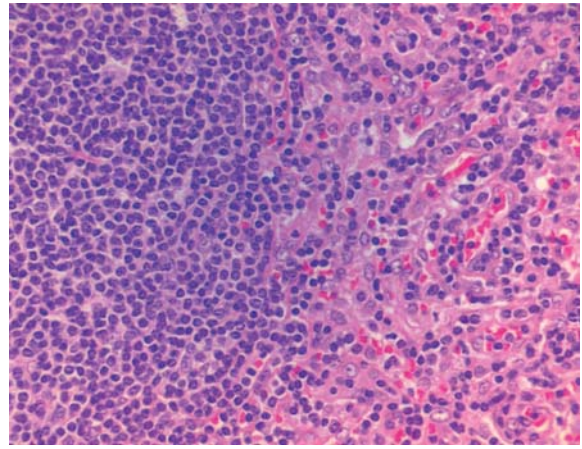


Fig. 3. The interfollicular area shows vascular proliferation and absence of sinuses (H&E stain, x 400).

중 례 2

주소 : 양측 경부 다발성 종괴

현병력 : 54세 남자가 1개월 전부터 생긴 양측 경부의 다발성 종괴를 주소로 내원하였다. 20일전 감기증상이 있었다고 하나 발열이나 체중감소, 발한 및 전신허약감 등은 없었다.

과거력 : 특이 사항 없음

신체검사 : 양측 악하삼각부와 경동맥삼각부, 우측 쇄골하삼각부에 다발성의 소형 림프절과 유사한 종괴들이 촉지되었고 동통이나 압통은 없었다. 그 외 다른 부위의 이상은 없었다.

검사실 소견 : 일반 혈액검사, 혈청 생화학검사상 빈혈이나 저알부민혈증은 없었다. 적혈구침강속도는 검사하지 않았다. 세침흡인검사상 염증반응과 비정형세포가 발견되었다. 연쇄상효소중합반응검사상 결핵균이 양성으로 나타났다.

치료 및 경과 : 결핵성 경부 림프절염의 진단 하에 항결핵약물요법을 1년 3개월간 시행하였고 종괴 크기가 감소하여 약물 투여를 중지하였다. 4개월 후에 다시 종괴 크기가 증가하여 결핵성 림프절염의 재발을 의심하여 약 1년간 항결핵약물요법을 추가로 실시하였으나 좌측 후두개삼각부와 양측 악하삼각부, 양측 경동맥삼각부에서 다수의 림프

절과 유사한 종괴가 촉지되었다. 다른 질환과의 감별을 위해 가장 저명한 종괴에 절제생검을 시행하여 반응성 과증식증의 결과를 얻었다. 정기적으로 외래에서 추적관찰하였으나 1년이 지나도 종괴가 계속 남아있어 다시 가장 저명한 종괴를 절제생검하여 atypical lymphoid hyperplasia의 소견을 얻었다. 악성 림프종으로 진행가능성이 있는 조직검사 소견이므로 혈액종양내과에 협의진료하였다. 혈액종양내과 외래 추적관찰 도중에 양측 액와부와 좌측 서혜부에 림프절종대가 또다시 나타나 우측 액와부 림프절을 절제생검한 조직검사 소견에서 대형의 여포들과 여포간 부위에 현저한 형질세포 침윤이 관찰되어 Castleman병의 형질세포형으로 최종 진단되었다(Fig. 4&5). 환자는 혈액종양내과에서 특별한 치료없이 관찰 중이며 현재까지 악화소견은 없는 상태이다.

고 찰

Castleman병은 1956년의 Castleman의 보고 [1] 이후 여포성 림프세망종 (follicular lymphoreticuloma), 혈관여포성 림프절 증식증 (angiofollicular lymph node hyperplasia), 양성 거대 림프종 (benign giant lymphoma) 등의 이름

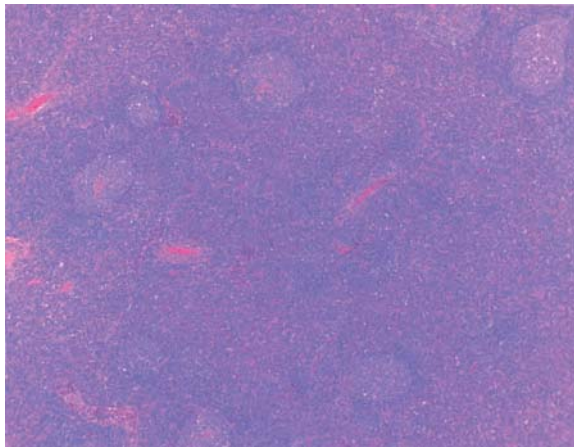


Fig. 4. The axillary lymph node show many lymphoid follicles with prominent central vessels, surrounded by concentric layers of follicular center cells (H&E stain, x 40).

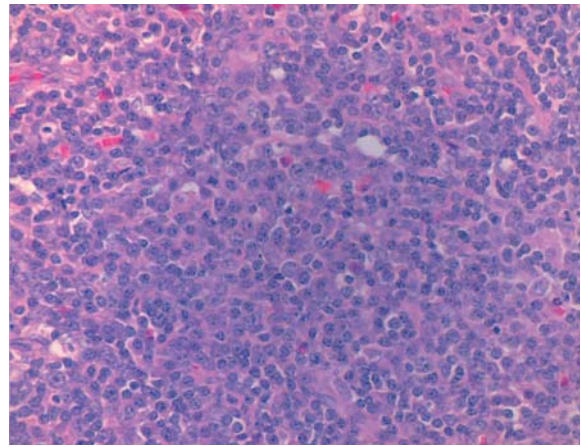


Fig. 5. Interfollicular area of the axillary lymph node shows diffuse sheets of plasma cells masking vascular proliferation (H&E stain, x 400).

으로 불리어져 왔다[4].

발생부위는 70%가 종격동에서 발생하나 말초 림프절, 후복강, 골반부, 액와부, 폐실질에서도 발생 가능하며, 경부에서의 발생율은 5%이다[2].

국내에서 조정희 등[5]이 1973년부터 1989년까지 경험한 17례 중 경부에서 발생한 5례, 정소영 등[6]이 1977년부터 1995년까지 경험한 9례 중 경부에서 생긴 2례를 보고하였다.

조직학적으로는 1972년 Keller 등[2]의 연구에 의해 초자질혈관형과 형질세포형의 2가지 유형으로 구분되고 있다.

초자질혈관형은 조직학적 유형중에 약 90%를 차지하며 현미경 소견상 작은 초자질혈관성 여포들(hyaline-vascular follicles)과 여포간 모세혈관 증식(interfollicular capillary proliferation)이 특징적이다. 발생연령은 8세에서 66세까지 보고되고 있고 남녀의 차이는 없다. 대부분 자각증상이 거의 없어 종격동 종괴로 신체검사상 우연히 감지되는 경우가 많고 간혹 종괴에 의한 기도나 기관지의 압박증상으로 인한 기침, 호흡곤란, 객혈을 일으키기도 한다[2]. 증례 1은 수술 후 조직검사 결과에서 초자질혈관성 여포들과 여포간 영역에 모세혈관 증식의 소견을 보여 초자질혈관형으로 진단이 되었다.

형질세포형은 약 10%를 차지하며 현미경 소견상 대형의 여포들(large follicles)과 여포간 영역의 형질세포 침윤이 특징적이다. 연령 및 성별 분포는 초자질혈관형과 유사하나 발열, 발한, 피로감 등의 전신증상이 동반되는 경우가 많고 빈혈, 적혈구침강속도 증가, 고글로블린혈증, 저알부민혈증, 혈소판 증가와 비종대 등의 이상 소견이 동반될 수 있다[2]. 증례 2는 최초에는 세침흡인검사와 연쇄상효소중합반응검사서 결핵성 경부 림프절염으로 진단되어 약 2년간 항결핵약물요법으로 치료한 후에도 종괴가 있어 실시한 절제생검에서도 각각 반응성 과증식증, atypical lymphoid hyperplasia로 결과가 나왔다. 최종적으로 액와부에 실시한 절제생검에서 다수의 여포와 여포간 형질세포 침윤이 관찰되어 비로소 Castleman병 형질세포형으로 진단된 예로 결핵과 동반되었거나 아니면 결핵 치료 도중에 발병했을 가능성도 배제할 수 없을 것으로 생각된다. 1981년 Kemeny 등[7]에 의해 장간막의 결핵성 림프절병증에서 Castleman병이 병발된 것으로 의심되는 1례가 보고된 바 있다.

임상적으로는 1978년 Gaba 등[3]이 59세 여자에게서 좌측 액와부와 후복강 그리고 비장을 침범한 Castleman병 1례를 보고하면서 다병소성으로 명명하여 이전까지의 국소성과 구분하게 되었다. 국소성은 조직학적으로 초자질혈관형이 대부

분이나 형질세포형도 나타날 수 있고 다병소성은 조직학적으로 형질세포형이 많으나 초자질혈관형에서도 보여질 수 있다. 다병소성은 여러 림프조직을 침범하여 산재성으로 림프절이 종대되며 다른 장기의 침범 소견도 보인다. 주로 중년 이후의 남자에게 호발하고 전신증상과 말초부위의 다발성 림프절병증, 비종대, 고감마글로블린혈증의 동반이 특징적이다[4]. 임상경과는 만성적으로 호전과 악화를 반복하거나, 갑작스럽게 진행하여 사망에 이르는 두 가지 경우가 있고 악성 림프종 및 카포시육종이 발생할 수 있어 지속적이고 엄밀한 추적 관찰이 필요하다[8,9].

방사선학적으로는 전산화단층촬영이 유용하며 조영증강이 잘되는 균일한 음영농도의 연조직 종괴로 나타나며 자기공명영상에서는 T1 강조영상에서는 저도 내지 중등도의 신호강도를 보이며 T2 강조영상에서는 고도의 신호강도를 보인다[10].

치료는 조직학적 유형에 관계없이 임상적으로 국소형이면 완전한 수술적 제거로 완치 가능하며 재발은 거의 없으나 다병소성은 진행성으로 악화되는 경과를 보여 진단과 동시에 고용량의 스테로이드나 항암화학요법을 사용하는 것이 권장되고 있다[11]. 폐혈증이나 폐렴 등의 감염이 사망의 원인이나 신부전, 악성림프종, 카포시육종 등이 사망의 원인이 되기도 한다[12-14].

본 증례 1은 국소형이므로 수술적 제거로 치료되었으나 증례 2는 최초에는 양측 경부에만 있었다가 나중에 양측 액와부, 좌측 서혜부의 다수의 림프절을 침범하였으므로 임상적으로 다병소성에 해당된다. 하지만 현재까지의 임상경과에서는 더 이상 진행되는 소견이 없어 주기적인 외래 추적 관찰만을 시행하고 있다.

Castleman병은 두경부에 무증상의 단일 종괴로 나타나거나 전신증상을 동반한 다발성 종괴로도 올 수 있어 이비인후과 영역에서 외래환자의 감별진단에 포함되어야 하며 의심시에는 조직학적 검사로 확진하고 임상적으로 그 유형을 판단하여 치료를 시행하여야 할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956;**9**:822-30.
2. Keller A, Hochholzer L, Castleman B. Hyalin-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972;**29**:670-83.
3. Gaba AR, Stein RS, Sweet DL, Variakojis D. Multicentric giant lymph node hyperplasia. *Am J Clin Pathol* 1978;**69**:86-90.
4. Frizzera G. Castleman's disease: more questions than answers. *Human Pathology* 1985;**16**(3):202-5
5. 조정희, 박성희, 김용일. 거대림프절증식증. *대한병리학회지* 1990;**24**(3):204-14.
6. 정소영, 한지숙, 장준, 김세규, 김성규, 이원영. Castleman씨 병 9예에 대한 임상적 고찰. *대한내과학회지* 1996;**51**(1):88-93.
7. Kemeny F, Kenedy JL, Rautureau J, Amouroux J. Angio-follicular lymph node hyperplasia or Castleman tumour in contact with mesenteric tuberculosis lymphadenopathy. *Semaines Hopitaux* 1981;**57**(7):393-6.
8. Weisenburger DD, Nathwani BN, Winberg CD, Rappaport H. Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia: a clinicopathologic study of 16 cases. *Human Pathology* 1985;**16**(2):162-72.
9. Frizzera G, Massarelli G, Banks PM, Rosai J. A systemic lymphoproliferative disorder with morphologic features of Castleman's disease. *Am J Surg Pathol* 1983;**7**(3):211-31.
10. Freeman SJ, Irvine GH, Glew D. Case report: cervical Castleman's disease shown by CT and MRI. *Clin Radiol* 1994;**49**:721-3.
11. Herrada J, Fernando C, Rice L, Manning J, Pugh W. The clinical behavior of localized and multicentric Castleman's disease. *Ann Intern Med* 1998;**128**:657-62.
12. 송용호, 황선호, 이재웅, 김인순, 안유현, 김호중

- 외. Multicentric Castleman병 1예. *대한암학회지* 1995;**27**(4):696-702.
13. Dickson D, Ben-Ezra JM, Reed J, Flax H, Janis R. Multicentric giant lymph node hyperplasia, Kaposi's sarcoma, and lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 1985;**109**:1013-8.
14. 권소정, 제석준, 이동엽, 이병기, 황중하, 이중기 외. 악성 림프종으로 진행된 형질세포형의 Castleman병 1예. *대한내과학회지* 1999;**56**(1):124-8.