

비인두에 발생한 Castleman 병

경희대학교 의과대학 이비인후과학교실,¹ 한림대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실²

김상훈¹ · 홍석민² · 김성완¹ · 차창일¹

Unusual Localization of Castleman's Disease : Case Report in the Nasopharynx

Sang Hoon Kim, MD¹, Seok Min Hong, MD², Sung Wan Kim, MD¹ and Chang Il Cha, MD¹

¹Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul; and

²Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

ABSTRACT

Castleman's disease, a benign lymphoproliferative disease of unknown etiology, rarely occurs as a nasopharyngeal mass. Instead, the disease may appear as a local or generalized tumor-like condition, usually in the mediastinum, and it can also involve both the lymph nodes and non nodal tissue. Since the nasopharyngeal roof is the residence of the pharyngeal tonsil (adenoids), which is rich in lymphoid tissue, the appearance of Castleman's disease is predictable. The presentation is variable and diagnosis is not easy. It may present as an asymptomatic involvement of one lymph node group or as a multicentric disease with systemic feature. Here, we report a 34 year old female patient with histopathologically proven hyaline-vascular type of Castleman's disease, who presented with nasopharyngeal mass and was treated with a complete excision without complication. (Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:79-83)

KEY WORDS : Castleman's disease · Nasopharynx.

서 론

Castleman 병은 1956년 Castleman 등이 림프소절(lymphoid follicle)과 풍부한 모세혈관의 증식을 특징으로 하는 종격동의 흉선종과 유사한 종괴를 림프절 증식증이라고 처음 기술하였다.¹⁾ 종격동에서 약 70%에서 나타나며 대개의 경우 고립성 병변으로 종격동에 국한되어 나타나지만 경부, 액외부, 서혜부 등 림프절이 정상적으로 존재하는 체내 어느 곳에서나 발생할 수 있다. 약 7%에서 후복막강에서 발생하며, 2%에서 신장 주위에 발생한다. 아직까지 그 원인이나 질병의 행태가 명확히 밝혀지지 않고 있으며 human herpes virus 8과 같은 바이러스 감염이 이 질환의 발생에 중요한 역할을 한다는 보고가 있다.²⁾

발생 연령은 주로 10대 후반, 20대 등 젊은 연령에서 호발하지만 영아에서 70대 노인까지 다양하게 분포되어 있

다. 조직학적 구성에 따라 초자질혈관형(hyaline-vascular type), 형질세포형(plasma cell type), 혼합형(mixed)으로 분류할 수 있으며 임상 양상으로 단일형(solitary)과 다발성(multicentric)으로 분류할 수 있다. 이 중에 초자질혈관형이 90%를 차지하며 대부분의 예에서 고립형의 결절로 나타나는 경우가 많고, 대개 증상이 없으며 수술적 절제만으로 치료가 가능하다. 이에 반해 10~20%는 형질세포형으로 다발성으로 발현하는 경우가 많으며, 전신 권태감, 체중감소 등 다양한 전신증상을 동반할 수 있으며 예후는 불량하다.³⁾

저자들은 매우 드물게 발생하는 부위인 비인두부에 발생한 임상적으로 단일형 Castleman 병 1예를 경험하여 보고하는 바이다.

증례

34세 여자가 내원 2주 전부터 시작된 양측 미간아래 통증과 비폐색을 주소로 내원하였다. 특별한 과거력 없었으며, 가족력상 특이 사항은 없었다. 비인두 내시경검사상 좌측 Rosenmüller fossa에서 기원하는 표면이 부드럽고 경계가 잘

논문접수일 : 2008년 8월 11일 / 심사완료일 : 2008년 11월 7일

교신저자 : 홍석민, 200-704 강원도 춘천시 교동 153

한림대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

전화 : (033) 240-5181 · 전송 : (033) 241-2909

E-mail : thecell@medimail.co.kr

비인두에 발생한 캐슬만병

구분되는 유경성(pedunculate) 둥근 종괴가 관찰되었다. 일반 혈액검사 및 생화학검사는 모두 정상범위였다.

부비동 컴퓨터단층촬영상 비인두 후외벽에서 비인두로 돌출하는 1.1×1.7 cm 크기의 종괴로 조영시 경도의 조영증강 소견을 보였으며, 경부 자기공명영상에서 사대(clivus) 등 주변 조직으로의 침윤 소견은 보이지 않았다(Figs. 1 and 2). 이는 비강 인두부에 생긴 종양으로 결절성 림프종, 악성 림프종, 혈관섬유종(angiofibroma) 등을 감별해야 하였다.

전신마취하 비내시경을 통해 종괴를 제거 후 미세절제흡인기(microdebrider)를 이용해 남아있는 종괴의 경부와 주변 조직을 완전히 제거하였다(Fig. 3). 수술 소견상 1.5

$\times 1.5 \times 1.7$ cm 크기의 종괴가 비강인두에 있었으며 병리학적 검사에서 광범위하게 침윤된 소림프구들과 많은 여포(follicle)들이 관찰되며, 내부에 모세혈관의 현저한 증식과 초자양 변화를 보였다. 배중심(germinal center)은 위축된 소견을 보였고 여포 사이에 림프구들과 큰 여포 수지상 세포들이 관찰되었다. 면역염색에서는 CD20 양성인 B림프구가 관찰되어 Castleman병에 합당한 조직 소견을 보였다(Figs. 4 and 5).

현재 수술 후 15개월째 외래 추적관찰 중으로 재발의 소견은 보이지 않았다(Fig. 6).

고 찰

Castleman병은 1956년 Benjamin Castleman 등이 풍부한 모세혈관 증식과 림프소절을 특징으로 하는 질환으로



Fig. 1. Contrast-enhanced PNS CT shows 1.1×1.7 cm sized polyoid mass protruding from post nasopharyngeal wall with mild enhancement (white arrow).

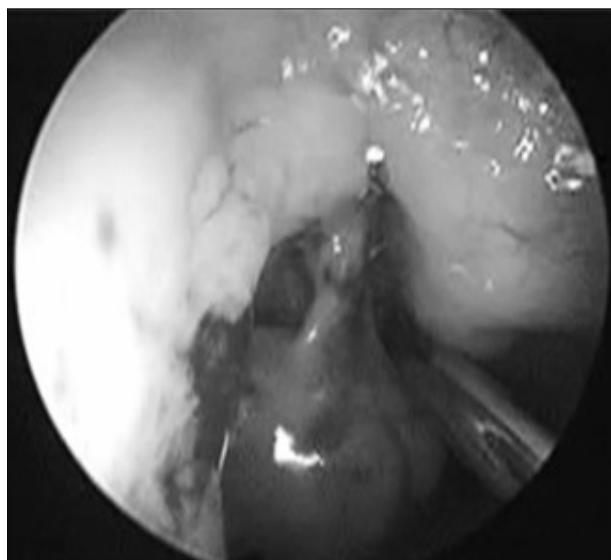


Fig. 3. Round pedunculate mass originating from Lt Rosenmüller fossa in nasopharynx (intraoperative finding).

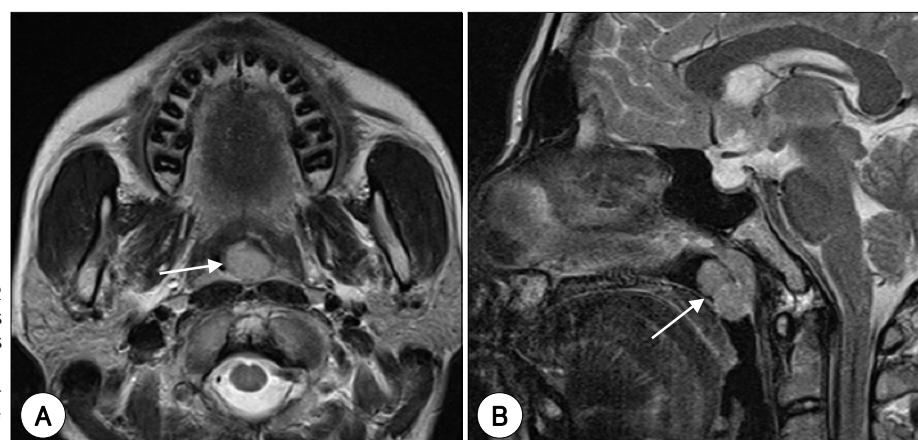


Fig. 2. Axial (A) and sagittal (B) T2 weighted MR image demonstrates 1.1×1.7 cm sized pedunculate mass protruding from post nasopharyngeal wall. There are no signs of infiltration to adjacent structures (white arrow).

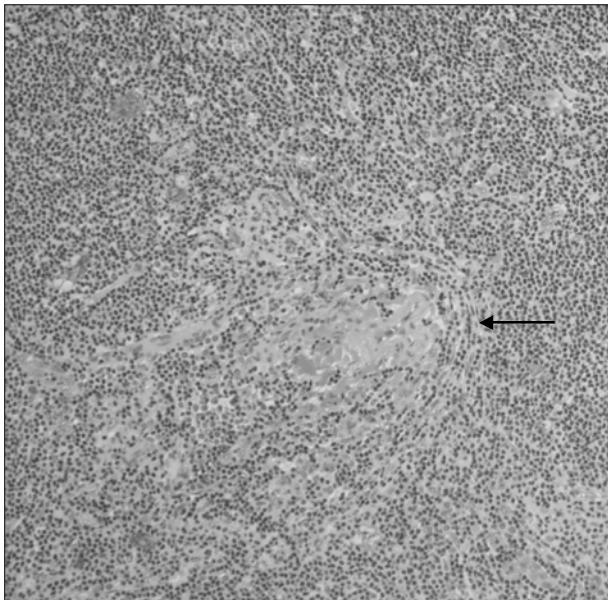


Fig. 4. Collagenous hyalinized capillaries in the middle of lymphoid follicle, lymphocyte with concentric layer of mature lymphocyte (arrow) (H & E stain, $\times 100$).

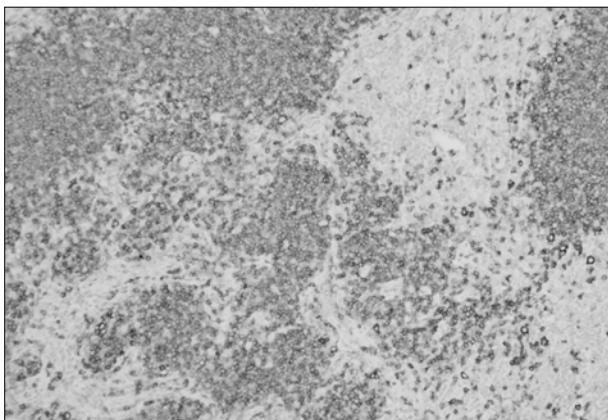


Fig. 5. lymphocytes were CD20 positive which means that they are B lymphocytes (immunohistochemical stain with CD20, $\times 100$).

처음 보고한 이래로 거대림프절 증식증(giant lymph node hyperplasia), 양성 림프종(benign lymphoma), 혈관여포성 림프절 증식증(angiofollicular lymph node hyperplasia) 등 다양한 이름으로 불리고 있다.⁴⁾ 1970년 Flendrig 등⁵⁾이 처음으로 13예의 Castleman병을 임상양상과 형태학적 특징에 따라 두 그룹으로 분류하여 기술하였고, 1972 Keller⁶⁾이 초자질혈관형과 형질세포형으로 병리학적 형태를 구분하였다. 임상적으로 초자질혈관형과 형질세포형은 현저한 차이를 보이는데 단일 종괴의 경우 대부분 초자질혈관형이며 가장 흔하게 종격동 림프절을 단독으로 침범하고 임상증상이 거의 없다. 짚은 연령층에 호발하며, 대부분 단독으로 림프절 내에 발생하여 주변 장기를 압박하지 않는 한 종



Fig. 6. No sign of recurrence on 6 months follow up endoscopic finding.

상을 나타내지 않는다. 약 70% 정도가 흉강 내에 발생하고 그 외에 무통의 단일 종괴 양상으로 후복막강, 장간막, 중추신경계, 안구, 골반, 경부, 액외부, 골격근 등에 발생할 수 있다. 본 증례에서 Castleman병이 발생한 부위인 비인두에서 발생한 이전의 연구들을 살펴보면, Tsai 등⁷⁾은 비폐색을 주소로 내원한 19세 남자 환자에서 비인두 부위에 발생한 초자질혈관형의 Castleman병을 수술적으로 제거하여 완치된 증례를 최초로 보고하였다. 또한 Chan 등⁸⁾은 비폐색을 주소로 내원한 23세 남자에서 비인두 부위에 조직학적으로 초자질혈관형 Castleman병으로 진단된 종괴가 11년 후 모낭 수지상세포 육종(follicular dendritic cell sarcoma)으로 변형된 증례를 보고하기도 하였다.

형질세포형의 경우 다발성 림프절 침범을 보이는 경향이 있으며 약 50%에서 전신증상을 동반하며 다양한 임상증상을 보인다. 검사실 소견에서 빈혈, 감마글로불린혈증, 저알부민혈증, 적혈구 침강속도 증가, 저알부민혈증, 골수의 형질세포 증식증 등을 보일 수 있으며, 발열, 전신 쇠약, 간증대, 신기능 저하, 전신적 림프절 종대, 부종 등의 임상증세를 보일 수 있다. 종종 심각한 감염성 합병증으로의 진행과 비호흡기 림프종이나 카포시 육종과의 연관이 보고되고 있다.⁹⁾

Castleman병의 병인은 지금까지 확실하게 밝혀지지 않았으나 몇 가지 가설들로 설명이 되고 있다. Castleman병을 종양이라기 보다는 림프절의 비특이적 염증반응이나 면역조절 기전의 장애로 인한 형질세포와 B세포의 과도 증식, 자가면역질환 등에 의한 것으로 설명하고 있다.^{9,10)} 또한 HIV 양성인 다발성 Castleman병에서 카포시 육종의 원인인 인간헤르페스바이러스8(HHV-8)의 감염이 높은 빈도로 발견

비인두에 발생한 캐슬만병

되어 바이러스 감염이 그 원인으로 제기되었으며 이에 대한 연구가 진행되고 있다.¹¹⁾

Castleman병은 방사선학적으로 비특이적인 소견을 보이는데 초음파에서는 림프종과 유사하게 균일한 점액증과 종괴 소견을 보인다. 일반적으로 전산화단층촬영상 경계가 분명하고 원형이나 난형의 종괴로 석회과 소견과 함께 저음영 또는 조영증강되는 종괴로 나타난다.¹²⁾ 자기공명영상에서는 T1 강조영상에서 저음영이나 중등도 음영을 보이고 T2 강조영상에서 고음영으로 나타날 때 본 질환을 의심할 수 있으며, 초자질혈관형일 경우 혈관조영검사에서 과혈관증식이 관찰되는 경우가 있다. 하지만 특징적인 방사선학적 소견이 없어 영상검사를 통해 확진하기는 어려우며 검사실 소견도 모든 예에서 나타나는 것이 아니므로 진단에 결정적인 도움을 주지는 못한다.

일반적으로 초자질혈관형은 조직 병리학적으로 다수의 증식성 여포와 여포 내부의 배중심(germinal center)에 초자질에 의해 둘러싸인 모세혈관의 증식이 있으며, 이를 중심으로 소림파구들이 동심원으로 층을 이루어 양파 껍질 모양의 배열을 보인다. 림프소절 사이로 모세혈관의 증식과 일부 형질세포의 침윤이 보일 수 있다.¹³⁾ 본 증례의 경우 병리학적 소견상 광범위하게 침윤된 소림파구들과 많은 여포(follicle)들이 관찰되며, 내부에 모세혈관의 현저한 증식과 초자양 변화를 보였으며 배중심은 위축된 소견을 보였고 여포 사이에 림프구들과 큰 여포 수지상 세포들이 관찰되었으며 면역염색에서 CD20 양성인 B림프구가 관찰되어 Castleman병으로 진단할 수 있었다.

감별해야 할 질환으로는 섬유성 혈관종, 결절성 림프종, 악성 림프종, 흉선종, 반응성 림프 증식증 등이 있으며 두 정부에서 림프 증식을 수반하는 모든 질환과의 감별을 요한다. 특히, 림프종과 조직학적으로 유사한 소견을 보이므로 동결절편검사시 유의하여야 한다.

본 증례에서는 비인두에 생긴 종양으로 임상양상이나 컴퓨터단층촬영 소견상 림프종이나 섬유성 혈관종과의 감별이 중요하였다. 반응성 림프 증식증의 경우 대부분 바이러스 감염으로 인한 상기도 감염과 동반되나 본 증례에서는 특이 병력은 없었으며 발열, 체중감소, 식욕부진 등의 동반증상이나 갑작스러운 크기 변화가 없어 임상적으로 악성 림프종의 가능성은 낮았다. 섬유성 혈관종의 경우 비인두에 호발하는 풍부한 혈관을 지닌 종양으로 사춘기에서 청년기 남자에 주로 호발하는 것으로 알려져 있으나 본 증례는 성인 여자 환자로 컴퓨터단층 소견상 과혈관성 종양으로는 생각되지 않아 섬유성 혈관종의 진단 가능성은 낮았다. 하지만 조직검사나 수술을 통한 조직의 확진검사가 진단에

필수적이었다.

치료는 고립성의 단일 종괴인 경우 수술적 절제술만으로 충분하며 완전 제거한 경우 전신증상이 소실되고, 재발하는 경우는 거의 없다고 보고되고 있다. 하지만 조직과의 염증성 반응, 또는 심한 유착으로 인해 완전한 절제를 시행하지 못하는 경우가 있을 수 있는데 부분 절제만 시행하더라도 남은 부분이 다시 자라는 경우는 별로 없어 무분별한 광범위 절제는 피하는 것이 좋다.¹⁴⁾

다발형의 경우 그 치료에 있어서 아직 논란이 있으나 수술 절제보다는 스테로이드 치료나 항암 화학요법, 방사선 치료로 효과를 볼 수 있다. 예후는 단일형의 경우 외과적 절제를 통해 완치를 기대할 수 있으나 다발형은 1/3에서 악성 림프종 등의 악성 종양이 동반되며 중앙 생존기간은 26~30개월로 알려져 있다.¹⁵⁾

비인두에 발생한 단일형 종괴의 경우, 방사선검사만으로 악성과의 감별이 어려워 반드시 조직검사를 통한 병리학적 감별이 필요하며, 비록 드문 질환이지만, 비인두의 종괴를 가진 경우 Castleman병의 가능성을 염두해 두는 것이 필요할 것으로 생각된다. 저자들은 비교적 드물게 발생되는 부위인 비인두에서 단발형의 초자질혈관형의 Castleman병을 치험하였기에 문헌고찰과 더불어 보고하는 바이다.

중심 단어 : 캐슬만병 · 비인두.

REFERENCES

- 1) Castleman B, Iverson L, Menendez VP. *Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma*. *Cancer* 1956;9 (4):822-30.
- 2) Maruyama S, Hao N, Cheng J, Hprino K, Ohnishi M, Fukushi M, et al. *Castleman's disease of the buccal mucosa: Report of a case and review of the literature of head and neck cases*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2002;93 (3):305-10.
- 3) Takihara H, Yamakawa G, Baba Y, Takahashi M, Ishihara T. *Castleman disease. Unusual retroperitoneal location indistinguishable from malignant tumor in preoperative angiographic appearance*. *Urology* 1993;41 (2):162-4.
- 4) Gaba AR, Stein RS, Sweet DL, Variakojis D. *Multicentric giant lymph node hyperplasia*. *Am J Clin Pathol* 1978;69 (1):86-90.
- 5) Flendrig JA. *Benign giant lymphoma: Clinicopathologic correlation study in R.L. Clark and R.W. Gumley, Editors. Year Book Medical Publishers, Chicago*;1986. p.296.
- 6) Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. *Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of mediastinum and other locations*. *Cancer* 1972;29 (3):670-83.
- 7) Tsai MH, Pai HH, Yen PT, Huang TS. *Unusual localization of Castleman's disease: Report of the first case in the nasopharynx*. *Ear Nose Throat J* 1997;76 (10):731-5,739.
- 8) Chan AC, Chan KW, Chan JK, Au WY, Ho WK, Ng WN. *Development of follicular dendritic cell sarcoma in hyaline-vascular Castleman's disease of the nasopharynx: Tracing its evolution by sequential biopsies*. *Histopathology* 2001;38 (6):510-8.
- 9) Larroche C, Cacoub P, Soulier J, Oksenhendler E, Clauvel JP, Piette JC, et al. *Castleman's disease and lymphoma: Report of eight cases in*

- HIV-negative patients and literature review. *Am J Hematol* 2002;69 (2):119-26.
- 10) Frizzera G, Banks PM, Massarelli G, Rosai J. A systemic lymphoproliferative disorder with morphologic features of Castleman's disease. Pathological finding in 15 patients. *Am J Surg Pathol* 1983;7 (3):211-31.
- 11) Soulier J, Grollet L, Cacoub P. Kaposi's sarcoma-associated herpes virus-like DNA sequences in multicentric Castleman's disease. *Blood* 1995;86 (4):1276-80.
- 12) Yoo YG, Oh BH, Kim H, Kim CG. A case report of Castleman's disease of the submandibular area. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1995;38 (1):145-50.
- 13) Kim JY, Choi SH, Kim SY, Nam SY. clinical analysis of Castleman's disease of the neck: Report of 6 cases. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2005;48 (11):1406-10.
- 14) BJ Chae, WC Park, SJ Oh, Aw Lee. Castleman's disease in neck. *J Korean Surg Soc* 2004;66 (4):338-41.
- 15) Chong SY, Hahn JS, Kim SK, Lee WY. Clinical manifestations of Castleman's disease: Report of 9 cases. *Korean J Internal Medicine* 1996;21 (6):88-93.