



# A Case of Diffuse Large B Cell Lymphoma in Middle Ear Cavity

Yong Jae Song<sup>ID</sup>, Jungho Ha<sup>ID</sup>, Se Hyun Yeou, and Jeong Hun Jang<sup>ID</sup>

Department of Otolaryngology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

## 중이강 내 발생한 미만성 거대 B 세포 림프종 1예

송용재 · 하정호 · 여세현 · 장정훈

아주대학교 의과대학 이비인후과학교실

Received June 14, 2023

Revised July 12, 2023

Accepted July 17, 2023

### Address for correspondence

Jeong Hun Jang, MD, PhD  
Department of Otolaryngology,  
Ajou University School of Medicine,  
164 World cup-ro, Yeongtong-gu,  
Suwon 16499, Korea  
Tel +82-31-219-5266  
Fax +82-31-219-5264  
E-mail jhj@ajou.ac.kr

Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL), being one of the major subtypes of non-Hodgkin's lymphoma, is marked by extranodal involvement. In patients with DLBCL, the stomach and gastrointestinal tract are commonly involved, but few cases have reported the involvement with the middle ear cavity and temporal bone. The present study reports a patient diagnosed with DLBCL characterized by middle ear cavity involvement. We also reviewed other similar cases in the literature. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2024;67(2):107-12

**Keywords** Diffuse large B cell lymphoma; Lymphoma; Middle ear.

## 서론

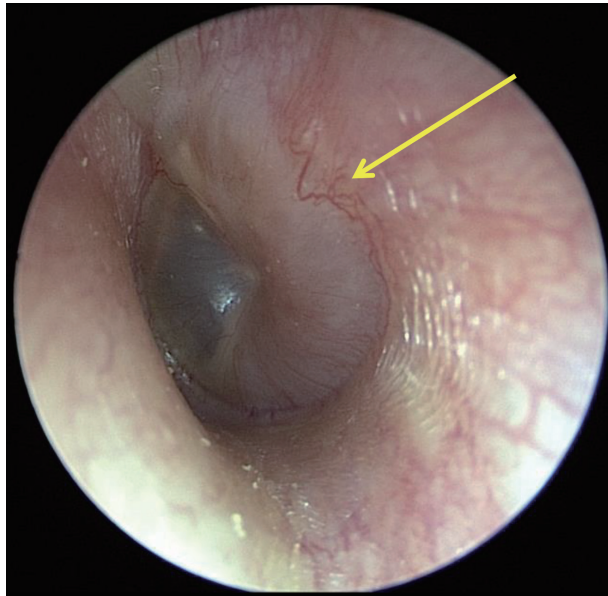
림프종은 망상내피계의 암종으로 호지킨 림프종(Hodgkin's lymphoma)과 비호지킨 림프종(non-Hodgkin's lymphoma)로 나눌 수 있다.<sup>1)</sup> 또한 림프종은 전체 두경부종양의 10%를 차지하며, 그중 60%는 비호지킨 림프종이다. 비호지킨 림프종은 질병의 경과가 천천히 시작하는 것부터 급격한 진행 형태를 나타내는 등 다양한 질병경과를 보인다. 또한 비호지킨 림프종은 다양한 분화형태를 지닌 림프세포들로부터 기인하기에 그에 따라 각 아형들의 특징을 가지게 된다. 환자들은 보통 림프절염의 증상을 호소하지만, 절외(extra-nodal) 비호지킨 림프종은 림프절외 조직이나 기관에 침범할 수 있어 림프절염 외 증상을 호소하기도 한다. 특히 비호지킨 림프종 중 가장 큰 아형인 미만성 거대 B 세포 림프종(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)은 절외 장기 침범이 특징적이

다.<sup>2)</sup> 알려진 주요 호발 부위는 위를 포함한 위장관이나 종류에 상관없이 발생할 수 있다.<sup>2-5)</sup> 하지만 그중에서도 중이강 및 측두골 내 림프종 발생은 전 세계적으로도 보고된 증례가 적다.<sup>2,3,6,7)</sup> 저자들은 중이강 내 림프종 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

56세 남자 환자가 내원 3개월 전부터 시작된 침을 삼키고 씹을 때 간헐적으로 발생하는 좌측 귀의 소리와 함께 먹먹한 느낌을 주소로 내원하였다. 과거력으로 33년 전 충수염으로 수술을 받았고 5년 전 편도절제술을 받았다. 당시 절제된 편도 조직검사상 DLBCL로 진단되었고, 진단 후 추가 검사 여부는 알 수 없지만 환자는 자가관리 및 한방치료를 하였다. 첫 진단 1년 6개월 후부터 본원 중앙혈액내과 내원하여 경부 전산화단층촬영을 시행하였으나 특이소견은 없었고 이후 reticulocyte count와 lactate dehydrogenase (LDH)를 포함한 기본 혈액검사를 하며 외래 경과 관찰하였고, 추가 항암

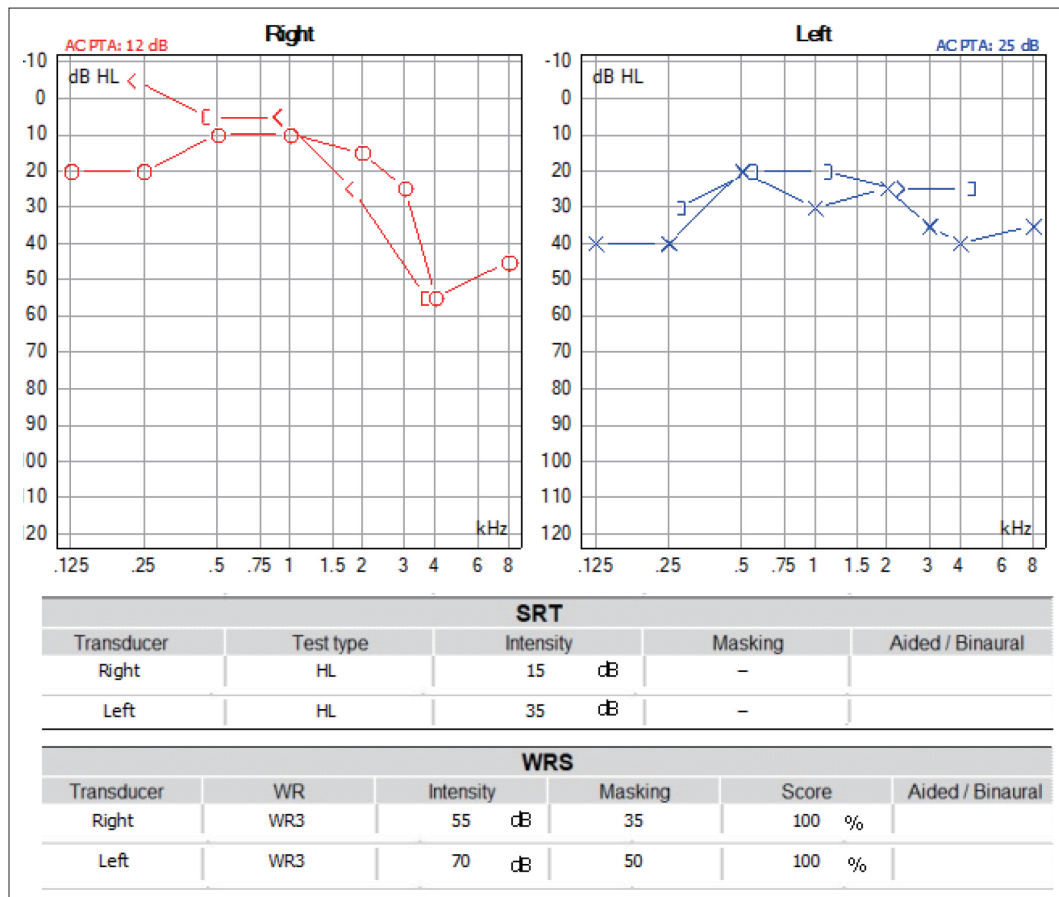
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



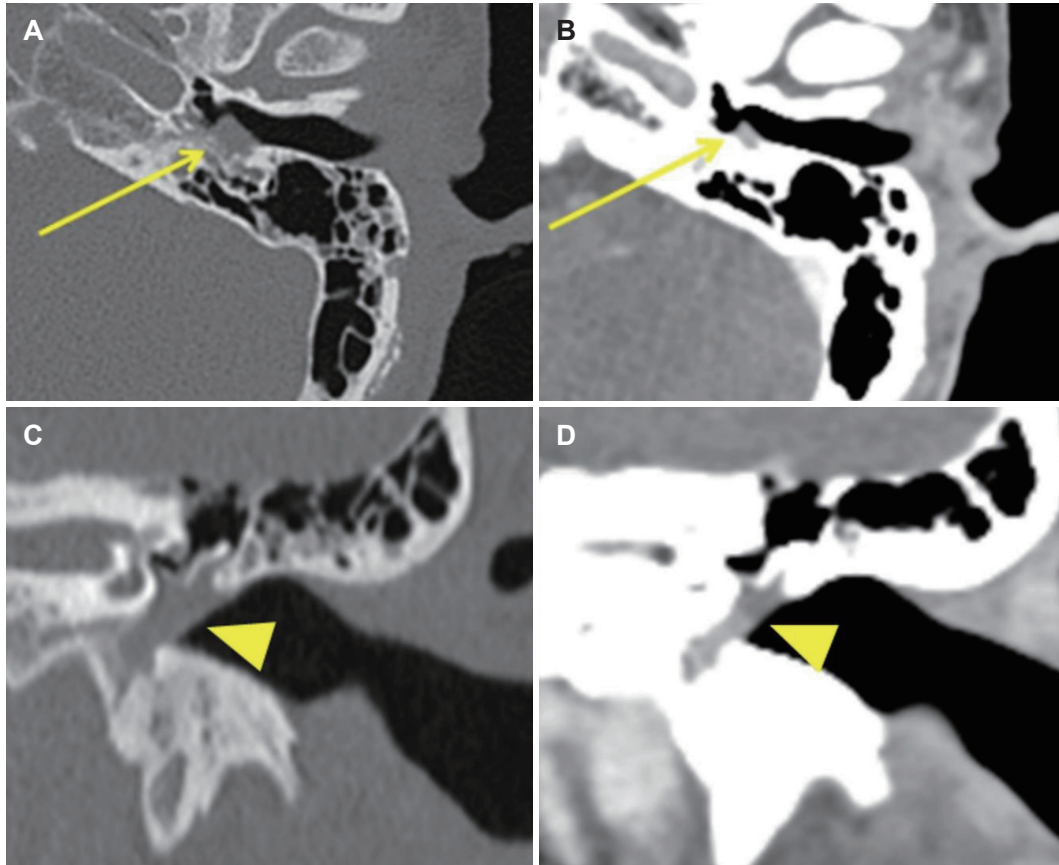
**Fig. 1.** Preoperative endoscopic image showing left tympanic membrane swelling (arrow).

치료는 하지 않았다. 5년 추적 검사에서 no evidence of disease (NED) 소견으로 유지되어 추적종료하였고 추적종료시 귀 증상이 있어 본과에 내원하였다.

문진상 좌측 청력저하를 호소하였고 그 외 이루, 이통 및 현훈 등의 증상은 호소하지 않았다. 신체 검진상 안면 비대칭은 없었고, 고막 내시경 검사상 양측 고막에서 천공은 보이지 않았고, 좌측 고막에 중이강 내 저류액 소견 및 고막 상방의 팽윤 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 순음청력검사상 우측 기도청력 20 dB HL, 골도청력 20 dB HL, 좌측 기도청력 30 dB HL, 골도청력 25 dB HL으로 확인되었다(이상 6분법)(Fig. 2). 조영증강 측두골 전산화단층촬영 영상에서 좌측 중이강 내 연조직 강도의 음영이 관찰되었으며 하고실을 채우고 있는 음영의 경우 조영증강이 동반되는 반면에, 상고실에서 관찰된 음영의 경우 조영증강이 되지 않았다. 이관 및 이관 입구부위는 폐쇄된 소견은 관찰되지 않았고 비인두강 내 특이소견도 관찰되지 않았다(Fig. 3). 위 소견들을 바탕으로 좌측 진주종 및 삼출성 중이염 의심하에 좌측 내시경 및 현미경을 이용한 시험적 개방술을 통한 진주종 제거를 계획하



**Fig. 2.** Preoperative result of pure tone audiometry.



**Fig. 3.** Preoperative CT of temporal bone. A: Non-contrast horizontal plane of left middle ear. B: Contrast horizontal plane of left middle ear. C: Non-contrast coronal plane of left middle ear. D: Contrast coronal plane of left middle ear. Horizontal CT shows soft tissue density lesion in left middle ear cavity (arrows) and coronal CT shows enhanced mass of hypotympanum (arrowheads).

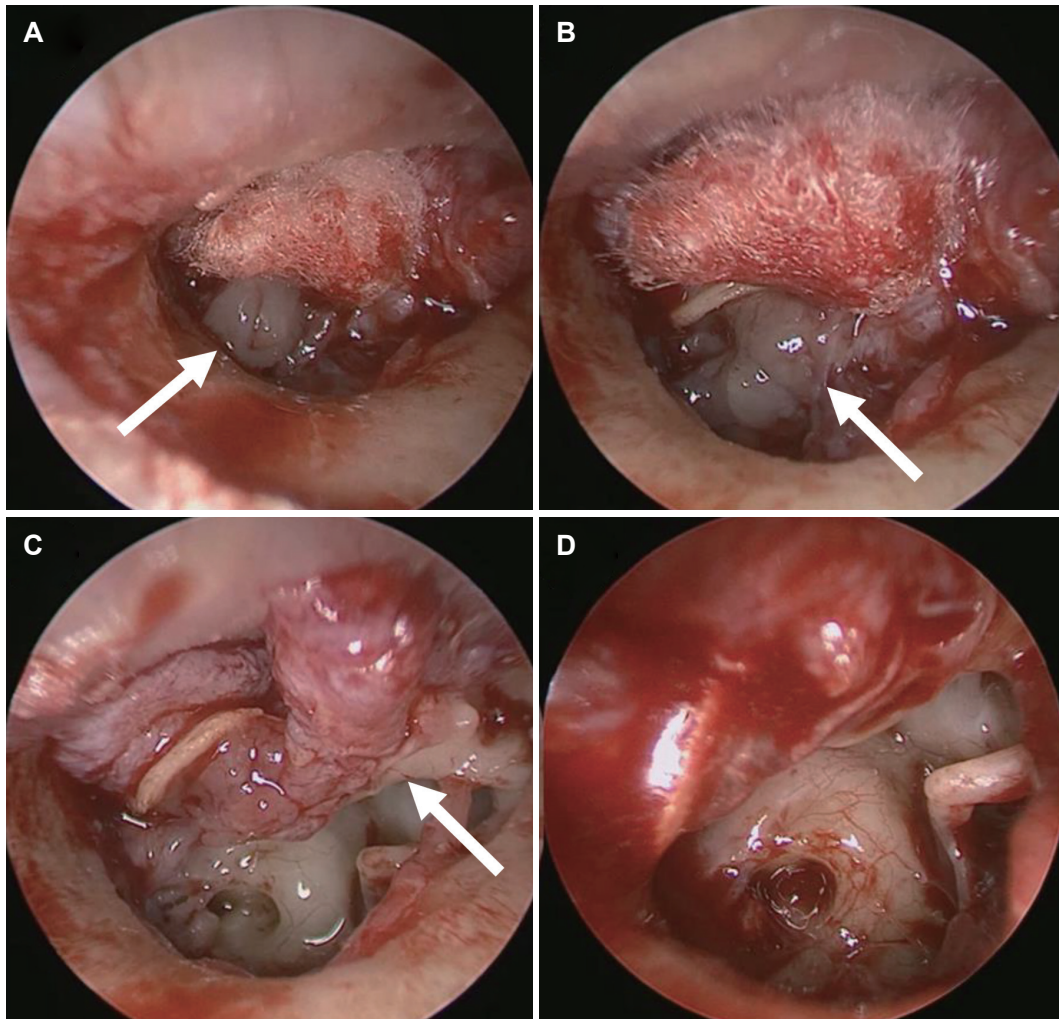
였고 필요시 공동폐쇄 유양동 절제술 및 고실 성형술을 고려하여 수술을 준비하였다.

현미경을 이용하여 고막 피판을 거상하여 측두골 전산화 단층촬영에서 관찰된 음영의 성상을 확인하였고, 부드러우나 염증성 육아조직처럼 쉽게 바스러지지 않으면서, 흰색의 진주종과 달리 회색을 띠는 종물이 관찰되었다. 내시경을 이용한 접근법으로 확인하였을 때 종물은 중이강을 채우고 고막의 뒷면에 들러붙은 양상을 보였다(Fig. 4). 하고실부터 종물을 제거해 나가면서 고막 뒷면에 유착된 종물도 제거하였다. 종물은 prussak's space를 통해 상고실로 연결된 양상이었다. 종물의 성상이 전형적인 진주종의 소견이 아니었고 환자의 수술 전 좌측 청력이 정상 범주에 속하고, 이소골 연쇄는 온전한 상태로 유지되고 있어서 상고실의 병변에 대해서는 외래에서 조직검사 결과를 확인하여 치료 방향을 결정하기로 하고 고막 피판을 제자리에 위치시키고 수술을 종료하였다.

중이강에서 채취된 검체에 대해 면역조직화학염색을 시행하였고 CD20, CD10, Bcl-6, leukocyte common antigen에

양성을 보였고, Ki-67 증식지수(proliferation index)는 90%로 확인되어 최종적으로 DLBCL로 확진되었다(Fig. 5). 병기 결정을 위한 추가 검사와 상고실 병변을 포함한 추가 치료를 위해 본원 중앙혈액내과로 협의진료를 계획하였으나 환자가 거부하고 타병원 중앙혈액내과에서 추적 관찰 중이다. 타병원에서 LDH를 포함한 피검사와 fluorodeoxyglucose-PET/CT를 시행 후 cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone, rituximab (R-CHOP) 항암치료 5회 시행하였다. 항암치료 후 경과 관찰로 시행한 PET/CT 판독 소견에서 우측 비강, 비인두, 좌측 내이, 혀 기저부의 과대사병변들은 소실되었다. 또한 우측 경부림프절 IB-III의 병변 외 나머지 림프절 내 병변들은 소실된 상태이며 양측 폐의 다발성 과대사결절 및 종물들도 거의 소실되었다. 추가로 공장 of the over대사병변은 생리적 활동으로 보이며, 좌측 장골의 과대사성 골용해성 병변은 양성 소견이었다. 환자의 항암치료의 반응은 좋은 것으로 판단되며 지속적으로 항암치료 예정이다.





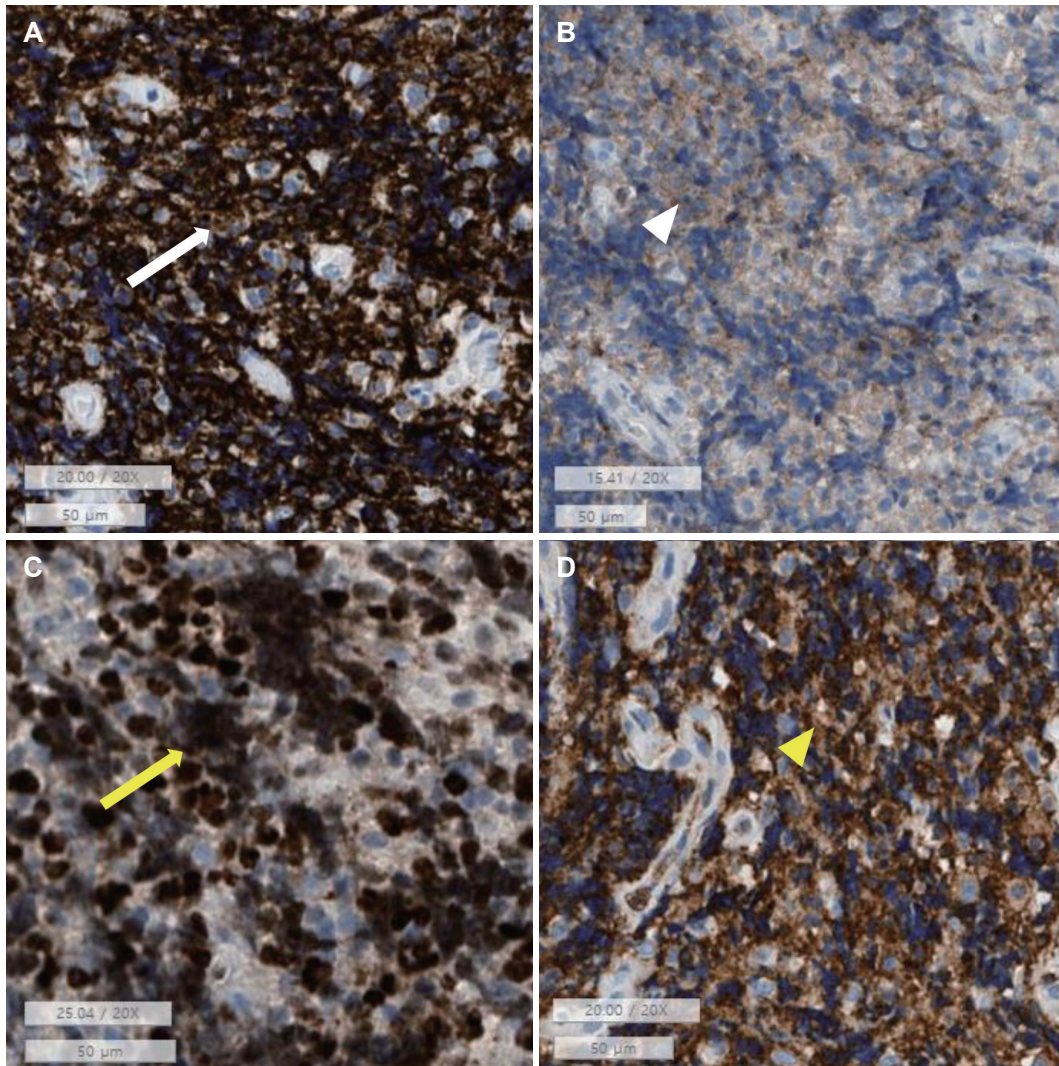
**Fig. 4.** Operation findings via endoscope. A: Gray mass was noted (arrow). B: Mass was filled in middle ear cavity (arrow). C: Mass was attached to posterior wall of tympanic membrane (arrows). D: All mass was removed.

## 고찰

중이강 내 림프종이 발생한 것으로 보고된 곳으로는 상피심층부 내 림프조직층이 있는 유양돌기동의 점막, 고막, 이관의 고막 내 입구가 있다.<sup>1-4,6)</sup> 종물이 중이강 내에 발생한 경우 이관의 폐쇄로 인한 삼출성 중이염이 발생하고, 이로 인한 전음성 난청 및 중이강 내의 염증이 지속될 수 있다.<sup>1,2)</sup> 이러한 경우 일반적인 삼출성 중이염과는 달리 약물치료를 포함한 보존적 치료에 반응하지 않고 진행하면서 안면신경 마비까지 이를 수 있다. 본 증례의 환자에서는 경도의 전음성 난청과 고막 팽윤은 확인되었으나 안면신경 마비나 그 외 증상은 관찰되지 않았다. 또한 수술 소견상 중이강 내 삼출액은 뚜렷하지 않았고, 종물이 고막 뒷면에 유착된 소견으로 이관 입구 주변부는 상대적으로 종물이 침범되지 않아 이관 폐쇄의 소견은 없었다. 본 증례의 경우 측두골 전산화단층촬영과

수술 소견을 종합할 때 이관 입구부위보다는 유양돌기 점막 혹은 고막에서 림프종이 발생했을 가능성이 있다. 또한 환자가 호소한 침을 삼키고 씹을 때 간헐적으로 발생하는 좌측 귀의 소리와 함께 먹먹한 느낌은 중이강 내 공간에 이관이 열리면서 고막에 들러붙은 종물이 함께 움직이며 소리가 발생했을 가능성이 있으며, 중이강을 채우고 있는 종물에 의해 먹먹한 느낌이 들었을 가능성이 있다.

일반적으로 DLBCL에 대해서 3주마다 R-CHOP의 항암 치료가 이루어진다.<sup>3)</sup> 하지만 중이강 내의 DLBCL 병변에 대한 치료는 아직 체계적으로 정해진 바는 없고 기존 보고에서도 R-CHOP 요법의 항암치료가 대부분이었다.<sup>3,8,9)</sup> 젊은 환자들에게서 더 좋은 치료 효과를 얻기 위해 더 집중적인 항암 화학요법인 AVBP-R (doxorubicin, cyclophosphamide, vindesine, bleomycin, prednisone, and rituximab)이나 EP-OCH-R (etoposide, prednisone, vincristine, cyclophospha-



**Fig. 5.** Immunohistochemistry analysis of biopsy. Positive for CD20, CD10, Bcl-6, leukocyte common antigen (LCA) and Ki-67 proliferation index was 90%. Immunohistochemistry staining of CD20 for common B cells (white arrow) (A), CD10 for germinal center of B cells (white arrowhead) (B), Bcl-6 for germinal center of B cells (yellow arrow) (C), LCA (yellow arrowhead) (D).

mide, doxorubicin, and rituximab) 요법이 시도될 수 있으며, 항암화학요법 후 재발된 경우 국소 방사선치료가 시행된 경우도 있었다.<sup>1,3,4,9)</sup> 또한 병기에 따라 1기와 2기 사이엔 통계학적으로 유의한 생존율의 차이는 없으나, 1기면서 종양의 크기가 10 cm 미만인 경우에는 단독 항암화학요법을 사용하고, 1기면서 종양이 크기가 10 cm 이상이거나 2기인 경우에는 항암화학요법과 방사선 치료의 병용요법을 사용하는 것이 생존율이 더 높다고 알려져 있다.<sup>10)</sup> 또한 기존에 DLBCL의 완치 판정을 받은 후 다시 발병한 경우는 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다.<sup>3)</sup> DLBCL의 재발비율은 30% 정도로 알려져 있으며,<sup>11,12)</sup> 이 중 초기 부위의 재발의 경우 46%, 다른 부위에서의 재발은 54%로 알려져 있다.<sup>12)</sup> 본 증례의 경우 기존 2017년 진단된 편도의 DLBCL의 NED 상태로 5년 이

상 경과 관찰되어 추적종료 시점에 귀 증상이 발생하여 시행한 검사 및 수술에서 중이강 내 DLBCL로 진단되었다. 처음 진단 당시 최종 병리 진단 결과 외 자세한 병리검사결과를 알 수 없으며, 진단 후 경과 관찰 당시 조영증강 측두골 전산화단층촬영 등이 시행되지 않아서 NED 판정 이후 관찰된 종양에 대해 재발여부에 대한 판단은 어려웠다. 본과 수술과 타병원에서 시행한 피검사 및 PET/CT 검사 결과 외 골수 검사 등 추가검사의 시행 여부는 알 수 없으나 타병원에서 시행한 검사결과소견으로 미루어 보아 환자의 병기는 Ann Arbor IIEA, International Prognostic Index low risk에 해당한다고 볼 수 있으며 지속적인 항암치료 및 추적 관찰이 필요하다.<sup>11)</sup>

중이강 및 측두골에서 림프종이 발병하는 것은 전 세계적



으로도 빈도가 매우 낮으며<sup>2,3,6,7)</sup> 국내에서도 1997년 첫 증례 이후 보고된 바가 없었다.<sup>1)</sup> 따라서 이러한 경우에 대한 예후와 치료를 정확히 평가하기는 어려우나 추후 다양한 사례와 지속적인 추적 관찰을 통해 추가적인 합병증 및 재발, 전이에 대한 연구가 필요하다고 생각한다. 저자들은 아직 국내 보고가 1예 밖에 없는 중이강 내 림프종 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## Acknowledgments

None

## Author Contribution

Conceptualization: Jeong Hun Jang, Yong Jae Song. Data curation: Yong Jae Song. Supervision: Jeong Hun Jang, Jungho Ha. Writing—original draft: Jeong Hun Jang, Yong Jae Song. Writing—review & editing: all authors.

## ORCIDs

Yong Jae Song <https://orcid.org/0009-0003-7545-7160>  
 Jungho Ha <https://orcid.org/0000-0003-0606-8834>  
 Jeong Hun Jang <https://orcid.org/0000-0003-1707-5714>

## REFERENCES

- 1) Kim YD, Min MK, Suh JS, Song KW. Primary presentation of malignant lymphoma in the middle ear cleft: A case report. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 1997;40(1):131-5.
- 2) Alqunae M, Aldaihani A, AlHajery M. Non-Hodgkin's lymphoma of the middle ear presenting as mastoiditis. *Case Rep Otolaryngol* 2018;2018:7639784.
- 3) Jumaat AF, Gendeh H, Mohd Mustapha AW, Tan GC, Goh BS. Otalgia and facial nerve palsy: Common symptoms revealing the uncommon pathology of middle ear lymphoma. *Cureus* 2022; 14(5):e25023.
- 4) Sharma AK, Chatterjee S, Sharma VL. Primary B-cell lymphoma presenting as bilateral ear lobule swelling. *J Laryngol Otol* 2007; 121(12):1207-9.
- 5) Cuartas KN, Wilson NR, Kala J. Lymphoma masquerading as an ear mass. *Cureus* 2021;13(3):e14180.
- 6) Merkus P, Copper MP, Van Oers MH, Schouwenburg PF. Lymphoma in the ear. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000; 62(5):274-7.
- 7) Maithrea N, Periyathamby S, Mohamad I. Primary Hodgkin's lymphoma of the middle ear: A rare cause of facial nerve palsy. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci* 2017;18(1):67-9.
- 8) Saito A, Jia W, Sasaki T, Mizukami H, Sasaki A, Shinkawa H, et al. B-cell malignant lymphoma presenting as otitis media and mastoiditis associated with sinus thrombosis. *Case Rep Neurol* 2014;6(2):161-5.
- 9) Schmedes GW, Rizk HG, Lambert PR. Middle ear mass with facial weakness. Diffuse large B-cell lymphoma of the middle ear. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;141(1):89-90.
- 10) Choi CY, Jo YK, Lee BH, Lee YW, Lee KD, Yu TH. Analysis of treatment in the patients with non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 1997;40(12): 1820-5.
- 11) Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, Jack A, Meignan M, Lopez-Guillermo A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26 Suppl 5:v116-25.
- 12) de Leval L, Bonnet C, Copie-Bergman C, Seidel L, Baia M, Briere J, et al. Diffuse large B-cell lymphoma of Waldeyer's ring has distinct clinicopathologic features: A GELA study. *Ann Oncol* 2012; 23(23):3143-51.