Kor J Oral Maxillofac Pathol 2010;34(5):299-302

Central nervous system 병변의 재발 없이 mental nerve를 침범한 precursor T-cell leukemia/lymphoma의 증례 보고

한선희[1], 남정우[2], 박혁[3], 김형준[2], 김남희[1], 김현실[1], 육종인[1]*

연세대학교 치과대학 구강병리학교실, 구강종양연구소[1], 구강악안면외과학교실[2], 구강악안면방사학교실[3]

〈ABSTRACT〉

A Case Report of Precursor T-cell Leukemia/lymphoma Accompanying Mental Nerve Invasion without Recurrence for Central Nervous System

*Seon Hui Han[1], Jung Woo Nam[2], Hyok Park[3], Hyung Jun Kim[2], Nam Hee Kim[1], Hyun Sil Kim[1], Jong In Yook[1]**

Department of Oral Pathology, Oral Cancer Research Institute[1], Department of Oral and Maxillofacial Surgery[2], Department of Oral and Maxillofacial Radiology[3], College of Dentistry, Yonsei University

Facial numbness restricted to the distribution of the mental nerve(mental neuropathy) is called "numb chin syndrome". The clinical importance of this syndrome is associated with first recognition of involvement of malignant diseases. The malignant neoplasm with numb chin syndrome show rapid progression and high mortality. We present a 43-year-old female who had been treated by radiotherapy for precursor T-cell leukemia/lymphoma involving the central nervous system(CNS) previously and later developed mental nerve invasion without central nervous system recurrence. MRI images revealed the CNS tumor mass remitted, and there was no identified peripheral nervous system(PNS) involvement including the mental nerve invasion, nevertheless the patient complained of consistent numbness and pain on right mandibular area. This is the first case of precursor T-cell leukemia/lymphoma accompanying mental nerve invasion without recurrence for central nervous system. Proper interpretation for mental neuropathy may lead to the prompt diagnosis and therapeutic intervention.

Key words : Precursor T-cell leukemia/lymphoma, Central nervous system (CNS), Invasion, Mental neuropathy, Numb chin syndrome

I. 서론

Mental nerve가 분포된 영역에 제한된 안면부 감각 마비(mental neuropathy)를 numb chin syndrome이라고 부른다[1-3]. Numb chin syndrome은 다양한 원인에 의하여 발생할 수 있으며, 그 빈도가 드물기는 하지만 특히 악성종양의 침범을 발견하는 첫 번째 징후로 임상적인 중요성을 가진다[1,4].

Numb chin syndrome을 야기하는 악성 종양 중 가장 많은 것은 lymphoreticular neoplasm이며, 그 다음이 유방암 순서이다[4,5]. 악성 림프종의 안면부 감각 마비를 조사한 5,778 사례를 대상으로 한 대단위 후향 연구에 따르면 numb chin syndrome을 보이는 악성 림프종의 빈도는 매우 적으나, numb chin syndrome을 보이는 경우는, 거의

*Correspondence : Jong In Yook, Oral Cancer Research Institute College of Dentistry, Yonsei University 250 Seongsanno, Seodaemoon Gu, Seoul, Korea
Tel: 82-2-2228-3032, E-mail: jiyook@yuhs.ac

*본 연구는 연세대학교 치과대학 2010년도 학술연구지원비에 의하여 이루어졌음(과제번호 4311370).

Received: Aug 10, 2010; Revised: Aug 23, 2010; Accepted: Aug 30, 2010

모든 사례에서 빠른 진행과 높은 사망률을 보여 mental neuropathy 자체가 나쁜 예후의 지표가 될 수 있다고 하였다[6]. 또한 악성 종양이 신경에 palpable mass를 형성했을 경우, 종양을 제거하는 치료가 곧바로 mental nerve의 기능 회복을 가져올 수 있어, 빠르고 정확한 진단이 매우 중요함을 알 수 있다[6].

본 연구는 precursor T-cell leukemia/lymphoma의 central nervous system(CNS) 침범을 진단 받고 방사선 치료를 받은 환자가 추적 MRI 상에서는 종양이 소실된 것으로 판단되었으나, 오른쪽 아래턱 부위의 지속적인 신경마비 증세 및 통증을 호소하여 생검을 시행한 결과, mental nerve 주위로 mass가 형성되어 종양의 peripheral nervous system(PNS) 침범이 확인된 증례를 보고하고자 한다.

II. 증례보고

본 40세 여환은 4년 전인 2006년 12월에 고열과 식도 및 위 부위의 통증을 주소로 타 의료기관에 내원하여 CBC 결과 WBC count가 147.80(4.0~10.8)로 acute lymphoblastic leukemia(ALL) 가진 하에 연세의료원으로 전원되어 ALL(T-cell type)으로 진단받았고, 화학요법(chemotherapy) 및 골수이식(bone marrow transplantation)을 시행 받았다. 2006년 당시 화학요법 및 골수이식 전에 시행한 연세대학교 치과대학병원 구강내과 내원하여 시행한 치과 검진에서는 양호한 구강상태로 판단되었다(Fig. 1). 골수이식을 받았음에도 불구하고, exocervix, vaginal wall, Meckel's cave, carvenous sinus 및 양쪽 가슴 부위에서 extramedullary leukemia 재발 소견을 보였으며, 2008년 12월 골 전이 소견이 관찰되었고, 해당 부위의 방사선 치료 및 화학요법을 받았다.

2008년 1월에 촬영한 brain MRI T1 영상에서 Meckel's caves와 삼차신경(trigeminal nerve)의 하악 가지(mandibular division)를 따라 enhancing lesion 이 관찰되어 우측 측두골 부위(temporal area)의 CNS 침범을 확인하였고(Fig. 2a, 2b), 해당 부위의 방사선 치료 시행 후 양측 Meckel's caves 와 foramen ovale 부위를 침범했던 병소는 호전을 보여 2010년까지의 MRI 추적 관찰 결과, 더 이상의 조영 증강 병소(enhancing lesion)을 관찰할 수 없었다(Fig. 3a, 3b).

환자는 2009년 가을부터 오른쪽 아래턱 부위에서 신경마비 증세를 보였는데 점차 동일 부위에서 전기 통하듯 찌릿한 통증이 심해진다는 주소로 2010년 3월, 본원 구강내과에 재내원하였다. 우측 mental foramen 근처에 만져지는 0.5×0.5 cm 크기의 구강 내 종괴가 관찰되었으며, 촉진 시 극심한 통증 호소하여 본원 구강악안면외과에서 국소 마취 하에 절제술 및 조직 생검 시행하였다.

조직 검사 결과, 인접한 신경 조직으로 침습하는 종양 세포 군집이 관찰되었다. 종양 세포의 크기는 양성 조직구(benign histiocyte)보다 약간 작았으며, 핵과 세포질의 비율(nucleus-to-cytoplasm ratio)이 증가되어 있었고, 세포질은 거의 관찰되지 않았다(Fig. 4a, 4b). 종양 세포는 대체로 둥근 형태를 하고 있었며, 일부 종양 세포는 매우 불규칙한 형태(convoluted)를 보였다. 종양 세포의 염색질(chromatin)은 가는 먼지 형태("dusty", "salt and pepper")를 띠고 있었다. 면역조직화학염색 결과, CD3(+), CD79a (국소적 +)(Fig. 5a, 5b), CD20(-), TdT(국소적 +) (not shown)를 보여 precursor T-cell leukemia/lymphoma가 PNS인 mental nerve에 침범한 것으로 결론 지을 수 있었다.

III. 고찰

T-cell acute lymphoblastic leukemia(T-ALL) 와 T-cell lymphoblastic lymphoma(T-LBL) 은 미성숙한 T 림프구의 악성종양으로 World Health Organization 분류에서 하나의 집합으로 묶여 precursor lymphoma/leukemia로 명명되는 질환이다[7]. T-LBL 와 T-ALL는 임의로 골수의 25%를 기준으로 나뉘는데, 골수로의 침윤이 25% 이하이면 T-LBL, 그 이상이면 T-ALL로 분류한다[7]. 미국에서의 역학 조사에 따르면, 성인에서의 lymphoblastic lymphoma는 발생율이 전체 non-Hodgkin lymphoma(NHL) 환자의 2% 미만이며, T-cell type은 NHL 환자의 1.7%를 차지하여 매우 드물게 발생하는 것으로 알려져 있다[8]. Lymphoblastic lymphomas/leukemia는 병의 진행이 빠르며, T-ALL은 상대적으로 흔한 B-cell type에 비해 백혈구 수치가 더 높고 adenopathy가 더 심하게 관찰되며, CNS 침윤이 더 자주 관찰되어 환자의 나쁜 예후와 연관성이 있는 것으로 생각되고 있다[8,9].

앞서 밝힌 바와 같이 precursor T-cell leukemia/lym-

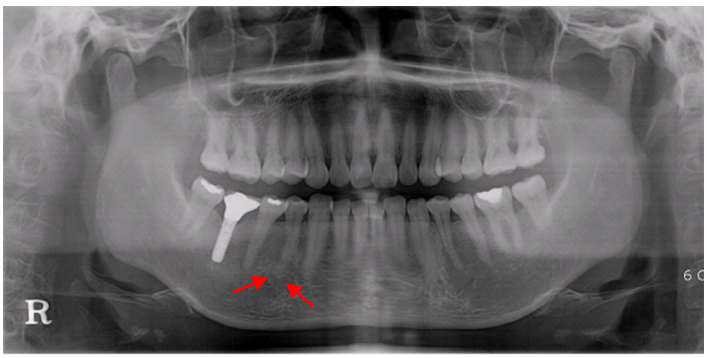

Fig. 1. Panoramic view. No identifiable pathologic change is noted in the right mandibular area, especially around the mental foramen(arrow).

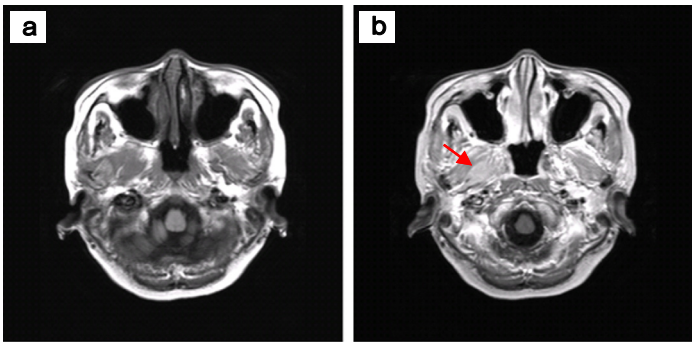

Fig. 2. Brain MRI, **a:** T1 weighted axial view, **b:** T1 weighted gadolinium-enhanced axial view. Enhancing lesion(arrow) on the right foramen ovale area along the mandibular division of right trigeminal nerve are suggestive of leukemic involvement.

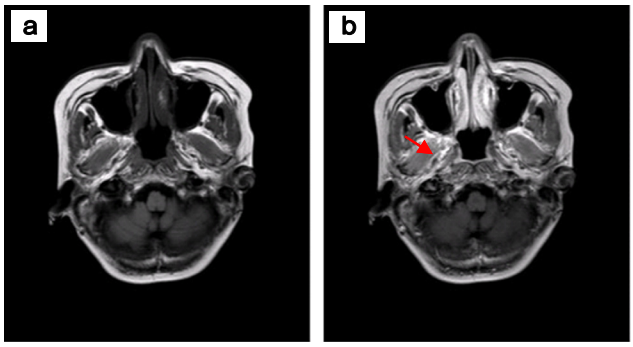

Fig. 3. Brain MRI. **a:** T1 weighted axial view, **b:** T1 weighted gadolinium-enhanced axial view. No identifiable enhancing lesion(arrow) of the pre-existing leukemic involvement in the brain means the remission status of CNS lesion.

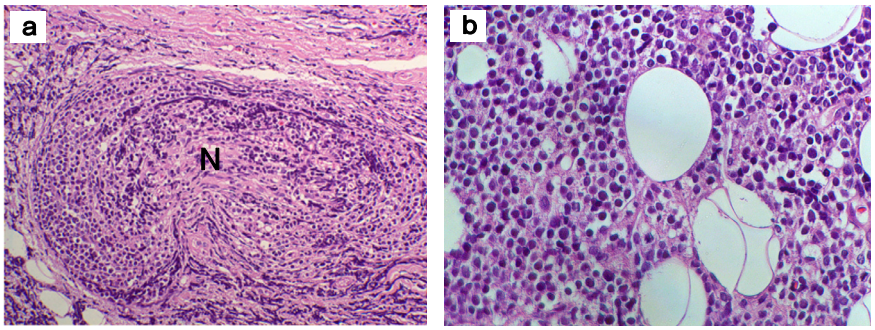

Fig. 4. H-E stain. **a:** The tumor cells infiltrates to the nerve bundles(N). **b:** The tumor cells have a high a nucleus-to-cytoplasm ratio with and minimal cytoplasm. Cells with round nuclei predominate.

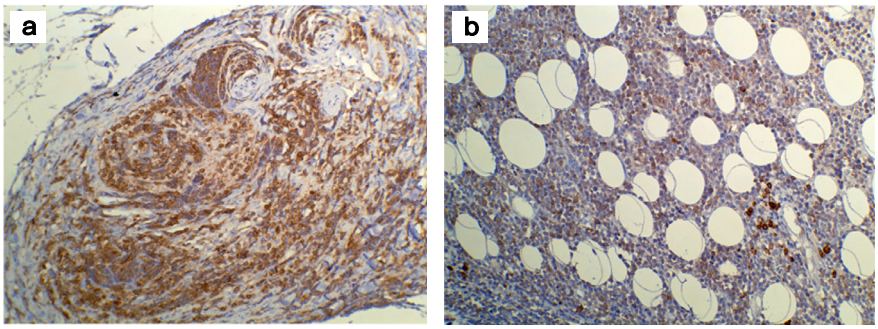

Fig. 5. Immunohistochemichal staining. **a:** Tumor cells showed strong positivity for CD3, mature T cell marker. **b:** In the background, cell clusters showing the focal positivity for CD79a, reactive B cell marker, were often noted.

phoma는 비교적 신경 침범이 흔한 것으로 알려져 있으나[8], 지금까지의 보고에서는 optic nerve로의 침범이 대부분이었다.

본 환자는 2006년 상기 진단을 받았으며, 2008년 종양의 CNS 침범이 확인되어 방사선 치료를 받았다. 2008년 방사선 치료 이후부터 가장 최근의 2010년까지의 MRI 상 두경부 부위의 종양이 관찰되지 않았기 때문에 오히려 그 부위에서 방사선 치료가 효과를 보여 환자의 병세가 호전된 것으로 평가되고 있었다. 그러나 환자는 2009년 가을부터 오른쪽 아래턱 부위에서 신경 마비 증세 및 통증을 호소하였고, 구강 검사 결과, 2007년까지는 관찰하지 못했던 우측 mental foramen 근처의 0.5×0.5 cm 크기의 palpable mass가 발견되었다. 생검 결과 신경 조직 사이 사이를 파고들면서 덩어리를 형성하는 임파종 세포가 관찰되었고, 조직학적 소견과 면역조직화학 염색 결과, 기존에 진단받았던 precursor T-cell leukemia/lymphoma의 mental nerve로의 invasion이 확인되었다.

본 증례는 precursor T-cell leukemia/lymphoma의 mental nerve, 즉 PNS로의 침윤이 확인된 두 번째 보고사례이며, CNS의 종양 치료 후 CNS의 재발없이 PNS에 다시 종양을 형성한 첫 번째 사례이다. Precursor T-cell leukemia/lymphoma의 mental nerve 침윤이 확인된 또 다른 케이스는 1981년에 발표된 사례로 20세 남자 환자였으며, 최초 진단 및 치료 13개월 만에 mental neuropathy를 보여 재발이 확인되었다[5].

PNS를 침범한 종양의 경로는 두 가지로 생각해 볼 수 있다. 하나는 방사선 치료에도 불구하고 CNS에서 생존한 종양 세포가 전이하여 PNS에서 mass를 형성했을 가능성이다. 또 한 가지는 종양 세포가 곧바로 PNS를 침범했을 가능성을 생각해 볼 수 있다. 현재까지의 보고에 따르면 CNS의 leukemia/lymphoma가 완치된 이후, CNS의 종양의 재발 소견 없이 종양이 PNS 병소를 형성한 경우는 보고된 바 없다. 본 사례의 경우, 2008년 이후 1 cm cut으로 촬영한 모든 MRI 영상에서 종양의 CNS 및 PNS의 침범 소견이 전혀 관찰되지 않았기 때문에 후자의 가능성도 완전히 배재할 수는 없다.

본 환자의 경우는 MRI 영상에서 종양의 형성이 관찰되지 않아 영상 소견만으로는 증상이 호전된 것으로 판단하였으나, 실제로는 종양이 PNS를 침범하여 환자가 통증을 호소하고 있었으며, precursor T-cell leukemia/lymphoma의 mental nerve 침윤이 확진된 지 2개월 째인 현재, 우측 어깨 및 손목 부위에 재발 가능성이 있어, 해당 부위에 방사선 치료를 받고 있다. 이는 CNS에서 생존한 종양 세포가 전이하여 PNS에서 mass를 형성했을 가능성을 시사한다.

Precursor T-cell leukemia/lymphoma 치료중인 환자나 악성 종양 발병 여부를 알지 못하는 잠재적인 환자가 mental neuropathy를 호소하며 치과에 내원하는 경우, 비록 방사선학적으로는 발견되지 않는 작은 크기일 지라도 이 종양이 PNS 중 mental nerve를 침범하여 numb chin syndrome을 야기할 수 있다는 사실은 환자의 빠른 진단 및 후속 처치에 있어 도움이 될 수 있다고 판단하여 귀중한 경험을 공유하고자 한다.

Ⅳ. 참고문헌

1. Kuroda, Y: Numb chin syndrome secondary to Burkitt's cell acute leukemia. Neurology 1991; 41:453-454.
2. Lossos, A. Siegal, T: Numb chin syndrome in cancer patients: etiology, response to treatment, and prognostic significance. Neurology 1992; 42:1181-1184.
3. Hiraki, A Numb chin syndrome as an initial symptom of acute lymphocytic leukemia: report of three cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 83:555-561.
4. Sweet, J. M: The numb chin syndrome: a critical sign for primary care physicians. Arch Intern Med 2004; 164:1347-1348.
5. Massey, E.W., Moore, J Schold, S.C., Jr: Mental neuropathy from systemic cancer. Neurology 1981; 31:1277-1281.
6. Nobler, M.P: Mental nerve palsy in malignant lymphoma. Cancer 1969; 24:122-127.
7. Hoelzer, D Gokbuget, N: T-cell lymphoblastic lymphoma and T-cell acute lymphoblastic leukemia: a separate entity? Clin Lymphoma Myeloma 9 Suppl 2009; 3:S214-221.
8. Bailey, N.T: Introduction to the modelling of venereal disease. J Math Biol 1979; 8:301-322.
9. Aifantis, I., Raetz, E Buonamici, S: Molecular pathogenesis of T-cell leukaemia and lymphoma. Nat Rev Immunol 2008; 8:380-390.