

# 하악에 발생한 Burkitt림프종

경희대학교 치과대학  
조인국, 이상래, 류동목, 방민기

## I. 서론

악성림프종(malignant lymphoma)은 림프망상계통의 종양으로서 주로 림프절에서 발생하여 기타부위로 전파되지만 비림프기관에서도 원발성으로 발생할 수 있다. 1832년 Hodgkin이 처음 7례의 림프절종양을 보고한 이래 여러가지 명칭으로 불려왔으나, 크게 호지킨씨 병(Hodgkin's disease)과 비호지킨 림프종(non-Hodgkin's lymphoma)으로 대별되고 있다<sup>1)</sup>.

악성림프종은 그 조직학적 유형에 따라 병의 생물학적 성상, 진행양상, 예후가 크게 다르다<sup>2)</sup>. 1966년에 Rappaport<sup>3)</sup>는 Rappaport분류법을 발표하였는데, 그동안 여러 임상적 연구를 통해 유용성이 인정되어 널리 사용되고 있으며, 이외에도 영국 National Lymphoma Investigation분류법, Dorfman분류법, Kiel분류법, Lukes-Collins분류법, WHO분류법 그리고 Working Formulation등의 분류법이 이용되고 있다<sup>4)</sup>.

Burkitt림프종은 아프리카에서는 풍토병으로 발생하며 북아메리카에서는 산발적으로 발생하는 B-cell유래의 미분화된 비호지킨 림프종으로<sup>5)</sup>, 1958년에 Burkitt<sup>6)</sup>이 아프리카의 어린이에서 높은 빈도로 발생하는 악골의 악성종양으로 최초로 보고하였으나, 그 후에 미국을 비롯한 각 지역에서도 발생되어 보고되고 있다<sup>7,8,9)</sup>.

Burkitt림프종은 Lukes-Collins분류에서는 small noncleaved follicular center cell형으로, Working Formulation에서는 small noncleaved형으로 분류되기도 한다<sup>4)</sup>.

아프리카형과 아메리카형의 Burkitt림프종은 조직학적 및 면역조직화학적으로는 동일하지만 임상적으로는 큰 차이가 있는 것으로 알려져 있

다<sup>5)</sup>.

아프리카 이외의 지역에서 발생한 대부분의 Burkitt림프종은 아메리카형으로 알려져 있는데<sup>10)</sup>, 국내에서의 발생보고는 드물며, 성인에서 발생한 예도 드물다.

이에 저자는 본 치과대학 부속병원 구강외과에 내원한 30세 여성의 하악 구치부에서 발생한 Burkitt림프종 1례를 치험하여 문헌적 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

## II. 증례 요약

### 1. 임상적 소견

본 환자는 30세의 여성으로 우측 하악 구치부 치은의 종창을 주소로 내원하였다. 환자는 우측 안면의 종창으로 안모의 비대칭을 보였으며 구강내 검사에서 우측 하악 구치부에 견고한 종물이 인지되었다.

환자는 2개월전에 우측 하악 지치를 발거하고 20일 전에는 우측 하악 제2대구치를 발거한 병력이 있었다.

생이화학적 검사에서는 lactate dehydrogena-



그림 1. 환자의 구내사진으로서 우측 하악 구치부에 견고한 종물이 형성되어 있다.

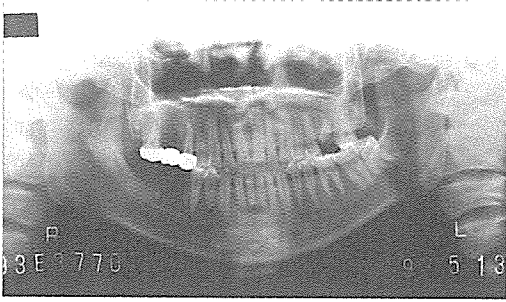


그림 2. 환자의 파노라마 X선 사진으로 우측 하악체 및 하악각 부위에 경계가 불명료한 다수의 방사선 투과상이 관찰된다.



그림 3. 환자의 교합촬영 사진으로 피질골판이 설측으로 현저히 팽창, 파괴 및 비박되어 있다.

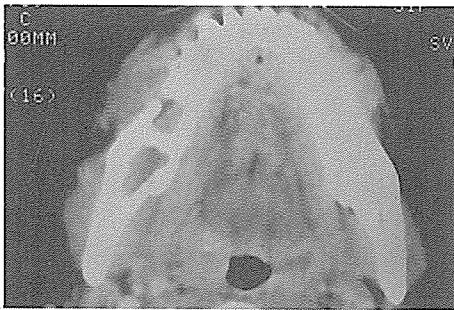


그림 4. 환자의 두경부 CT scan 사진으로 병소부 약골의 파괴가 관찰된다.

층편평상피였다.

종양실질은 작은 non-cleaved B lymphoblast로 구성되어 있으며 많은 핵분열상을 보여 B-cell 기원의 종양으로 생각된다.

이들 종양세포사이에 농염되는 세포잔사를 함

se(LDH)가 정상치보다 3배정도 상승되어 나타났다.

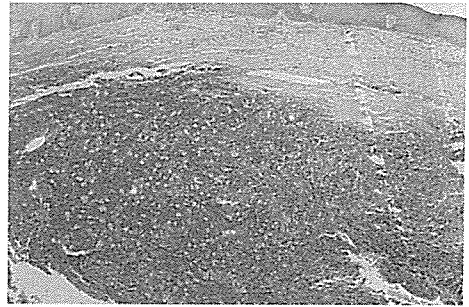


그림 5. 환자의 조직소견으로 이장상피 하부의 결합조직내에 종양조직이 관찰된다.

(H-E stain, X 40)

## 2. 방사선학적 소견

우측 하악체 및 하악각부위에서 경계가 불명료한 다수의 방사선투과상(punched-out)이 관찰되었으며 교합사진에서 설측으로의 현저한 피질골판의 팽창, 비박 및 파괴가 나타나고 치근의 흡수나 치아의 변위는 없었으나 병소부의 소구치 치조백선의 소실이 인지되었다.

경부 CT scan에서 우측 악하림프절과 양측 jugulodigastric lymph node로의 전이가 관찰되었으며 복부 CT scan에서도 상행결장과 복부 림프절로의 전이가 관찰되었으며 골수흡입검사에서도 골수이환이 확인되었다.

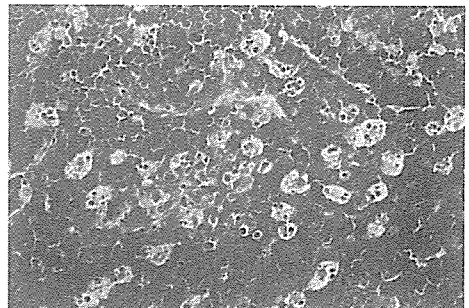


그림 6. 증식된 non-cleaved B lymphoblasts사이대 식세포가 산재되어 전형적인 "starry sky" appearance를 보이고 있다.

(H-E stain, X 200)

## 3. 병리조직학적 소견

조직은 피복상피와 간질성 결합조직내의 종양조직으로 이루어진 연조직이었고 피복상피는 중

유한 투명한 세포질을 가진 큰 대식세포들이 산재되어 전형적인 "starry-sky"모양을 보였다.

상기의 임상적, 방사선학적 및 병리조직학적 소견으로 보아 이 병소를 하악 구치부에 발생한 아프리카형의 Burkitt림프종, Stage IV로 진단하였다.

#### 4. 치료

환자는 본 경희의료원 내과에 의뢰하여 복합 화학요법치료(M-COAP chemotherapy ;Akyloxan, Cytarabine, Prednisolone, Methotrexate, Vincristin)를 받고 있는 중이며 치료경과는 양호하다.

### III. 고 찰

1958년 Burkitt<sup>6)</sup>에 의해 아프리카 아동에서 높은 빈도로 발생하는 악골육종으로 처음 보고된 Burkitt림프종은 아프리카에서는 풍토병으로, 북아메리카에서는 산발적으로 발생하는 고도의 비호지킨 림프종의 하나이다<sup>5)</sup>.

Burkitt림프종은 다양한 악성림프종의 분류법에 따라 다양한 명칭으로 불리우는데, 영국 National Lymphoma Investigation분류법, Dorfman분류법, Kiel분류법 그리고 Rappaport분류법 및 WHO분류법에서는 Burkitt's tumor라고 하는 반면에, Lukes-Collins분류법에서는 small noncleaved follicular center cell형으로, 그리고 미국 National Cancer Institute의 Working Formulation에서는 small noncleaved cell형으로 분류하고 있다<sup>4)</sup>.

발생율은 비호지킨 림프종 중 약 6%로<sup>11)</sup> 국내에서는 신동<sup>1)</sup>이 비호지킨 림프종 160예중 3예, 전동<sup>12)</sup>이 구강영역에 발생한 비호지킨 림프종 53예중 2예를 보고하여 낮은 발생율을 보이고 있다.

Burkitt림프종은 크게 아프리카형과 아메리카형으로 나뉘는데, 아프리카를 제외한 다른 지역에서 발생하는 Burkitt림프종의 대부분은 아메리카형이라고 하며<sup>10)</sup>, Regezi와 Sciuba<sup>5)</sup>는 조직학적 및 면역조직화학적으로는 두 형이 동일하지만, 임상적으로는 차이가 있다고 하였다.

임상적으로 아프리카형은 5-7세에 가장 높은 발생율을 보이며 2:1로 남성에서 많지만 아메리카형은 아프리카형보다 약간 높은 연령층에서 발생하여 평균연령이 11세이고 성별차이는 없다<sup>13)</sup>. 또한 아프리카형은 전형적으로 하악골, 상악골 및 복부에서 발생되고 복막후강, 신장, 간, 난소 및 내분비선의 림프절의 이환도 나타나며 악골종양의 발생율은 환자의 연령과 관련되어 3세 이하에서는 88%였으며 15세이상에서는 25%뿐인 반면에 아메리카형에서는 악골 이환이 비교적 드물어 16%의 발생율을 보였다고 하며, 대부분 장간막의 림프절이나 회맹부에 이환되는 복부종물을 보인다고 한다<sup>5)</sup>. 한편 Anavi등<sup>14)</sup>은 이스라엘에서 발생한 Burkitt림프종 중 약 38%가 악골병소를 보였다고 하여 악골이환율은 지역에 따라 차이가 있다.

Burkitt림프종의 악골병소와 관련된 일반적인 증상으로는 종괴의 형성, 치아부유(floating tooth), 치아동요, 치통, 경부림프절의 종창, 인후 작열감 및 복시(diplopia) 그리고 외전신경과 안면신경의 마비가 나타나며<sup>14)</sup> 특히, 발육중인 치아의 치수를 침범한다는 보고도 있다<sup>15)</sup>.

악골병소는 주로 구치부에서 발생되며 하악보다는 상악에서 더 빈발하며 아메리카형은 훨씬 국소화되어 있는 반면에 아프리카형은 전악이 이환되는 것이 일반적이다<sup>15)</sup>.

본 증례는 30세의 여성으로 아프리카형이나 아메리카형의 평균발생연령보다 현저히 높은 연령에서 발생한 특이한 경우로 우측 하악구치부에 발생한 림프종이 경부의 림프절, 복부의 결장과 림프절 및 골수로 이환된 소견이 관찰되었다.

Burkitt림프종의 특징적인 방사선학적 소견으로 파괴성 골용해병소(destructive osteolytic lesion)의 출현과 치낭(follicle)의 팽대를 수반하는 치배(tooth bud)의 변위, 그리고 유치와 영구치 주위의 치조백선의 소실을 본다<sup>14)</sup>.

발육중인 tooth crypt는 발육중이거나 맹출중인 치아의 치조백선처럼 주위의 피질골이 처음에는 얇아져서 나중에 파괴되고, 종양이 증식될수록 치아와 치배(tooth bud)는 변위되고 치낭은 팽대된다. 악골내에 다수의 작은 국소부위가 나타나 결국에는 유합되고 치아를 지지하는 골조

직이 종양에 의해 파괴되어 "tooth floating" 모양을 나타내기도 한다.

종양이 골내로 확산된 경우에는 골막하로 계속 확산되어 "sunray spicules"과 같은 반응성 골형성을 보이기도 한다<sup>13)</sup>.

Regezi와 Sciuba<sup>5)</sup>는 moth-eaten appearance와 경계가 불명료한 골파괴가 나타나며, 피질골은 연조직병소를 수반하여 팽윤, 침식 혹은 천공이 될 수도 있다고 하였다.

본 증례에서는 다수의 방사선투과상과 피질골판의 팽창, 비박 및 파괴가 나타났고 소구치 치조백선의 소실이 관찰되어 상기의 소견과 일치되었으나, 치근의 흡수나 치아의 변위는 관찰되지 않았는데 이는 본원 내원전 병소의 중심부인 제1,2대구치의 발거로 인한 것으로 사료된다.

병리조직학적으로 Burkitt림프종은 많은 핵분열상을 보이는 미분화된 단형의 B-cell유래의 악성종양으로 원형의 핵과 3-5개의 작은 호염기성 핵소체를 보이는 중등도 크기의 림프구로 구성되어 있으며 세포질은 좁은 테(rim) 형태로 나타나며 공포를 함유하고 있다. 그리고 미만성으로 침윤된 종양성 림프구 사이에 세포잔사를 함유하고 투명한 세포질을 보이는 대식세포가 산재되어 나타나 특징적인 "starry sky"모양을 보인다<sup>5,16,17)</sup>.

종양세포의 세포질은 PAS와 Toluidine blue 염색에 음성이나 methyl green pyronine 염색에는 강한 pyroninophilia를 보이고 세포질내의 공포는 Oil Red-O에 양성을 나타낸다<sup>9)</sup>.

본 증례에서도 상기의 병리조직학적 특성과 일치되는 소견이 관찰되어 Burkitt림프종으로 진단하였으나 여타의 다른 특수염색은 시행하지 않았다.

Yih<sup>10)</sup> 등은 전자현미경적 연구에서 높은 핵/세포질 비율, 원형의 핵, 뚜렷한 하나 혹은 다수의 핵소체, 풍부한 리보솜, 다수의 사립체 그리고 지방소적이 관찰되었다고 하였다.

한편 Burkitt림프종과 관련된 검사소견으로 lactate dehydrogenase(LDH) 수치의 상승이 나타나는데, 상승정도는 종양 크기와 관계있으며 외과적 절제후에는 감소된다고 하며, uric acid수치의 상승도 종종 관찰된다고 한다<sup>13,14)</sup>.

본 환자에서는 LDH가 정상치보다 약 3배의 상승이 관찰되었으나 uric acid수치는 정상이었다.

Burkitt림프종의 원인에 관하여 1964년 Epstein등<sup>18)</sup>이 전자현미경적 연구에서 Epstein-Barr virus로 알려져 있는 herpes-like virus의 존재를 규명하였는데, 이후의 연구에서 아프리카형의 90%이상의 환자에서 EBV-determined antigen에 대한 항체의 현저한 상승이 관찰되었으나 아메리카형에서는 20% 이하였다<sup>10,19)</sup>. 또한 Uganda 인구의 대부분이 생후 1년내에 EBV에 감염되며 3세까지는 이 지역의 모든 아동이 항체를 갖고 있는 것이 확인되었는데 Burkitt림프종의 최대발생연령이 5-7세이기 때문에 EBV감염이 종양발생의 직접적인 원인이 되지 않는다는 보고도 있다<sup>20)</sup>. 따라서 EBV와의 연관성에 관한 연구는 더욱 진행되어야 할 것으로 사료된다.

Ziegler<sup>16)</sup>에 의하면 Burkitt림프종은 모든 종양중에서 가장 빠르게 성장하는 종양으로 잠재적인 doubling time은 약 24시간이며 growth fraction은 100%에 달한다.

Burkitt 림프종에서 임상적 stage는 예후에 중요한 영향을 미치는데 Anavi등<sup>14)</sup>은 stage I 환자의 90.2%, stage II 환자의 72.4%가 완치되었으나, stage III-IV의 환자는 18.2%만이 완치되었다고 하였으며, Levine등<sup>19)</sup>은 stage가 높은 환자보다는 낮은 환자에서 예후가 좋다고 하였다.

본 연구에서는 Levine등<sup>19)</sup>의 stage방법을 이용하였는데 stage IV에 해당되었다(Table 1 참

Table 1. Staging system of Burkitt's lymphoma

Stage I	single tumor mass
I A	extraabdominal
I B	abdominal
Stage II	two separate tumor masses either above or below the diaphragm
Stage III	more than two separate tumor masses or disease above and below the diaphragm
Stage IV	peural effusion, ascites or involvement of central nervous system (malignant cells in the cerebrospinal fluid) or bone marrow

조).

예후는 대개 불량하며 종양의 크기와 해부학적 분포가 중요한 요인이 된다. 치료받지 않은 대부분의 환자는 발병 4-6개월내에 사망하는데, high-dose alkylating agent therapy 후에 90% 이상의 환자가 급격한 차도를 보이고 이중 2/3정도가 재발되는데 대부분이 advanced stage의 환자이다<sup>10)</sup>.

#### IV. 결 론

1. 경희의료원 부속치과병원에 내원(1993.5.)한 환자는 30세 여성으로 하악 우측 구치부에 발생한 악성림프종으로 Levine분류의 Stage IV에 해당되었다.
2. 방사선소견에서 경계불명의 다수의 방사선투과상(punched-out)이 관찰되었다.
3. 병리조직학적 소견에서 B-cell기원의 핵분열상을 보이는 미분화 lymphoreticular cell이 증식되었고, 이들 종양세포 사이사이에 세포잔사를 탐식한 투명세포질의 대식세포가 관찰되어 전형적인 "starry sky"상을 보여 Burkitt림프종으로 진단하였다.
4. 현재 복합화학요법(M-COAP chemotherapy) 치료에서 양호한 효과를 보이고 있다.

#### 참고문헌

1. 신성식, 안궁환, 이상국 : 한국인 악성림프종의 병리조직학적 검색 : 대한병리학회지, 17:10-20, 1983.
2. Rosenberg, S.A. : Current concepts in cancer ; Non-Hodgkin's lymphoma selection of treatment on the basis of histologic type. N.Engl. J. Med. 301:924, 1979.
3. Rappaport, H. : Tumors of the hematopoietic system. In Atlas of tumor pathology, Sect III, Fascicle 8. Washinton DC. Armed Forces Institute of Pathology, 1966.
4. National Cancer Institute sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphoma ; Summary and description of a Working Formulation for clinical usage. Cancer, 49:2112-2135, 1982.
5. Regezi, Z.A. and Sciuba, J. : Oral Pathology. Clinical-pathologic correlations. 2nd ed. Saunders. Philadelp-

hia, pp 450-451, 1993.

6. Burkitt, D. : A sarcoma involving the jaws in African children. Br. J. Surg. 46:218-223, 1958.
7. O'Connor, G.T., Rappaport, H. and Smith, E.B. : Childhood lymphoma resembling Burkitt's tumor in the United States. Cancer, 18:411-417, 1965.
8. Anaissie, E., Allan, C., Jabbour, J., Khaly, M. and Salem, P. : Burkitt's lymphoma in the middle east. A study of 34 cases. Cancer, 56:2539-2543, 1985.
9. 박주철, 조재오 : 하악골에 양측성으로 발생한 버키톼 림프종. 대한구강병리학회지, 11:153-157, 1988.
10. Yih, W.Y., Mayers, S.L., Meshul, C.K. and Bortely, M.H. : African Burkitt's lymphoma ; Case report and light and electron microscopic findings. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 70:760-764, 1990.
11. Risa, B.M., Elaine, S.J. and Costan, W.B. : Malignant lymphomas-A conceptual understanding of morphologic diversity. Am. J. Pathol. 94:105, 1979.
12. 전순실, 홍삼표, 임창윤 : 한국인 구강영역의 비호지킨 림프종의 임상병리학적 및 면역학적 특성에 관한 연구. 대한구강병리학회지, 13:15-27, 1990.
13. Hupp, J.R., Collins, F.J.V., Ross, A. and Myall, R.W.T. : A review of Burkitt's lymphoma. Importance of radiographic diagnosis. J. Maxillofac. Surg. 10:240-245, 1982.
14. Anavi, Y., Kaplinsky, C., Calderon, S. and Zaizov, R. : Head, neck and maxillofacial childhood Burkitt's lymphoma ; A retrospective analysis of 31 patients. J. Oral Maxillofac. Surg. 48:708-713, 1990.
15. Sarivan, E., Donahue, A. and Magrath, I.T. : Jaw involvement in American Burkitt's lymphoma. Cancer, 53:1777-1782, 1984.
16. Ziegler, J.L. : Burkitt's lymphoma. Med. Clin. North Am. 61:1073-1082, 1977.
17. Shafer, W.G., Hine, M.K. and Levy, B.M. : A textbook of oral pathology. 4th ed. Saunders, Philadelphia. pp 188-189, 1983.
18. Epstein, M.A., Achong, B.G. and Barr, Y.M. : Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. Lancet, 1:702-703, 1964.
19. Levine, P.H., Kamaraju, L.S., Connelly, R.R., Berard, C.W., Dorfman, R.F., Magrath, I. and Easton, J.M. : The American Burkitt's lymphoma registry ; Eight year's experience. Cancer, 49:1016-1022, 1982.
20. De The, G., Gaser, A. and Day N.E. : Epidemiological evidence for a casual relationship between Epstein-Barr virus and Burkitt's lymphoma from Ugandan prospective study. Nature, 274:756-761, 1978.