에이즈 환자에서 항문주위고름집으로 오인된 형질모세포림프종

순천향대학교 의과대학 [1]종양혈액내과학교실, [2]임상병리학교실

이상철[1] · 김현정[1] · 배상병[1] · 김찬규[1] · 이남수[1] · 이규택[1]
박성규[1] · 홍대식[1] · 박희숙[1] · 진소영[2] · 원종호[1]

Plasmablastic Lymphoma Mistaken for Perianal Abscess in Patient with AIDS

Sang-Cheol Lee[1], Hyun-Jung Kim[1], Sang-Byung Bae[1], Chan-Kyu Kim[1], Nam-Su Lee[1], Kyu-Taek Lee[1], Sung-Kyu Park[1], Dae-Sik Hong[1], Hee-Sook Park[1], So-Young Jin[2] and Jong-Ho Won[1]

[1]Division of Hematology & Oncology, Department of Internal Medicine,
[2]Department of Pathology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

Patients with acquired immunodeficiency virus (AIDS) are at increased risk for B-cell neoplasms and plasma cell dyscrasias. Plasmablastic lympomas (PBLs) were originally described exclusively in HIV-positive patients who presented with jaw or oral mucosa involvement. Recent studies report that this neoplasm also occurs in patients without HIV infection and may involve sites other than the head and neck. Until now, only sinus, oral mucosa, bone, testicles, gastrointestinal and pulmonary manifestations have been reported. In this report we describe a 41-year-old male with AIDS who mistook plasmablastic lymphoma of the pelvic cavity for perianal abscess. The patient presented with multiple involvement of bone and highly aggressive progression of pelvic mass without the involvement of bone marrow. ***(Korean J Hematol 2008;43:198-202.)***

Key Words: Plasmablastic lymphoma, Acquired immunodeficiency syndrome, Abscess, Perianal

서 론

비호지킨림프종(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)은 인간면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV)에 감염된 환자에서 발생하는 악성종양의 3~6% 정도와 관련이 있고,[1)] 에이즈 관련 악성종양 중에서는 Kaposi's sarcoma에 이어 두 번째로 흔하다.[2)] 에이즈 환자에서 비호지킨림프종의 발생 위험도는 정상적인 면역기능을 가진 사람에 비해 80~100배 이상 증가한다.[3)] 에이즈 환자에서 비호지킨림프종은 주로 고등급 B-세포 림프종으로 버킷림프종(Burkitt lymphoma), 미만성B형대세포림프종(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), 원발성삼출림프종(primary effusion lymphoma, PEL), 형질모세포림프종(plasmablastic lymphoma, PBL) 등이 알려져 있다.[4)] 에이즈 환자는 면역이 떨어져 있는 억제환자이므로 림프종의 경과가 빠르고, 병기가 진행된 상태에서 발견되는 경우가 많아 예후가

접수 : 2008년 4월 1일, 수정 : 2008년 7월 18일
승인 : 2008년 7월 24일
교신저자 : 원종호, 서울시 용산구 대사관길 22
㉾ 140-743, 순천향대학교 의과대학 종양혈액내과학교실
Tel: 02-709-9203, Fax: 02-797-1176
E-mail: jhwon@hosp.sch.ac.kr

Correspondence to : Jong-Ho Won, M.D.
Department of Internal Medicine, College of Medicine, Soonchunhyang University
22, Daesagwan-gil, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea
Tel: +82-2-709-9203, Fax: +82-2-797-1176
E-mail: jhwon@hosp.sch.ac.kr

좋지 않다. 최근 고효능 항레트로바이러스 치료(highly active antiretroviral therapy, HAART)가 도입되면서 HIV 감염 환자들의 수명이 증가되었고, 이에 따라 HIV 감염 환자의 비호지킨림프종을 적극적으로 치료함으로써 전체 생존기간에 있어 통계적으로 유의한 향상을 가져왔다.[5,6]

형질모세포림프종은 세포형은 미만성대세포림프종과 구분되지 않아 처음에는 미만성대세포림프종의 변이형으로 생각되었으나, 계속적으로 사례보고가 되면서 에이즈 환자뿐만 아니라 HIV 음성 환자에서도 발생함이 알려졌다.[7,8] 주로 구강이나 구강 주위 부비동에서 발생한 경우가 보고되었지만, 이후 위, 폐 등에서도 발생한 예가 보고되었다.[9-11] 본 증례의 항문주위 종괴는 항문주위 고름집으로 오인되어, 하트만 수술을 시행한 후 항생제로 치료하였고, 이후 시행한 조직검사에서 형질모세포림프종(PBL)으로 진단되었으며 림프종 진단과 에이즈 진단을 하였다.

증 례

환 자: 함○용○, 41세, 남자

주 소: 항문통, 전신 쇠약감

현병력: 환자는 특이 병력 없이 지내던 중 내원 1주일 전부터 항문주위 통증과 전신 쇠약감이 생겨 응급실로 내원하였다.

과거력: 동성애자

가족력: 특이사항 없음.

신체검사소견: 활력 징후는 혈압 150/100mmHg, 맥박 92회/분, 호흡수 24회/분, 체온 38.8°C였다. 환자는 급성 병색을 보였고, 두경부에서 만져지는 림프절은 없었다. 흉부 청진상 이상음은 없었고, 복부에서 비장이 늑골하연으로 2cm 만져졌다. 직장 수지검사에서 고름과 함께 압통이 관찰되었다.

검사실 검사: 일반혈액검사에서 혈색소 13.9g/dL, 혈소판 187,000/mm^3, 백혈구10,500/mm^3였고, 생화학 검사에서 CRP 25.2mg/dL로 상승한 것 이외에 특이 소견 없었다.

방사선 검사: 흉부 단순촬영에서 이상 없었고, 복부 전산화단층촬영에서 항문주위고름집과 골반강내 종괴 소견을 보였다(Fig. 1).

입원경과: 항생제를 투여하며, 근위부는 대장루를 조성하고, 원위부는 하트만 수술을 시행하였다. HIV항체 검사에서 양성 소견이 나와 추가한 Western blot에서 HIV 감염이 확진되어 내원 10일째부터 고효능항레트로바이러스치료(HAART)가 시작되었다. 당시 CD4+ 림프구는 233.5/mm^3였고, HIV RNA PCR 정량검사에서는 34,000IU/mL였다. 추적한 복부 전산화단층촬영에서는 직장주위의 고름집은 줄었으나, 골반강내로 종괴는 커져서 종괴에 대한 침조직생검을 시행하였다.

병리소견: 항문 주위 농양에서 2차례 시행했던 세포흡인검사 악성세포는 없었고, 골반강내의 종괴에 대한 생검 소견은 다음과 같다. 점막하조직은 다수의 커다란 비정형세포가 고형 판을 형성하며 광범위하게 증식하고 있었다. 부분적으로 밤하늘의 별이 떠있는 듯 비정형 세포 사이로 조직 부스러기를 탐식한 대식세포가 흩어져 있었다(Fig. 2A). 구성 세포는 난원형이며 세포질은 중등도이고 호염기성이며 다소 핵이 한쪽으로 치우쳐 있었다. 핵은 크고 원형이며 하나의 핵소체가 매우 뚜렷하였다(Fig. 2B). 면역조직화학염색 소견은 CD3와 CD20 (Fig. 2C)은 모두 음성이었으며, CD45 (Fig. 2D), CD79a, CD138 (Fig. 2E) 모두 양성이었다. CD56 양성이었으며 EBER 양성(Fig. 2F)으로 형질모세포림

Fig. 1. There was about 8.4×6.3cm sized slightly enhanced low density mass (arrow) in the anus and lower rectum and 7.4×5.9cm sized enhanced mass (arrow) in the pelvic cavity of left side (B).

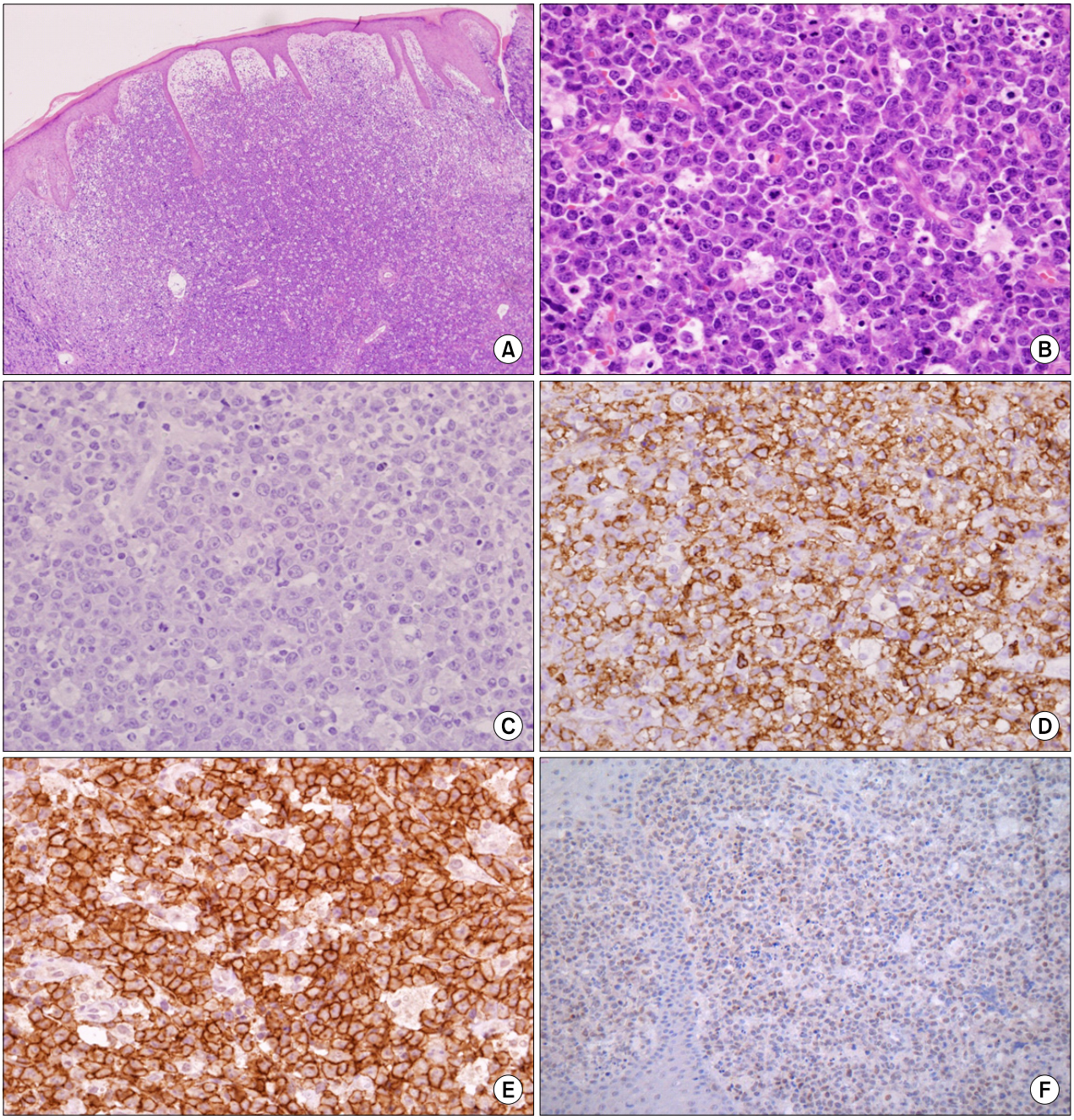

Fig. 2. (A) Histologic findings of perianal mass showed the diffuse proliferation of large atypical cells with starry sky pattern is seen in the submucosal layer (H&E stain, ×40). (B) Tumor cells had moderate amount of basophilic cytoplasm and eccentric nuclei with a prominent nucleolus (H&E stain, ×400). In immunohistochemical stains and in situ hybridization findings of perianal mass, each tumor cells were negative for CD20 (C) and positive for CD45 (D), CD138 (E), and EBER (F). (C, D, E: avidin-biotin complex method ×400; F: in situ hybridization, ×200).

프종으로 확진하였다. 골수 흡인 및 생검에서 림프종의 침범은 없었다.

병기설정 및 치료: 림프종 진단 후 처음 내원 시 없었던 복부의 종괴가 새로 만져지고, 우측두개골이 함몰되어 있었으며, 발열이 재발하였다. 다발성 골수종의 감별을 위해 혈청과 소변의 단백전기영동검사에서 단클론단백은 관찰되지 않았고, 병기설정을 위해 흉부 전산화단층촬영, PET-CT 등을 시행하였고, PET에서 복부 전체와 두개골, 견갑골, 대퇴골 등에 FDG의 섭취가 비정상적으로 증가되어 있었다(Fig. 3A). 뇌척수액

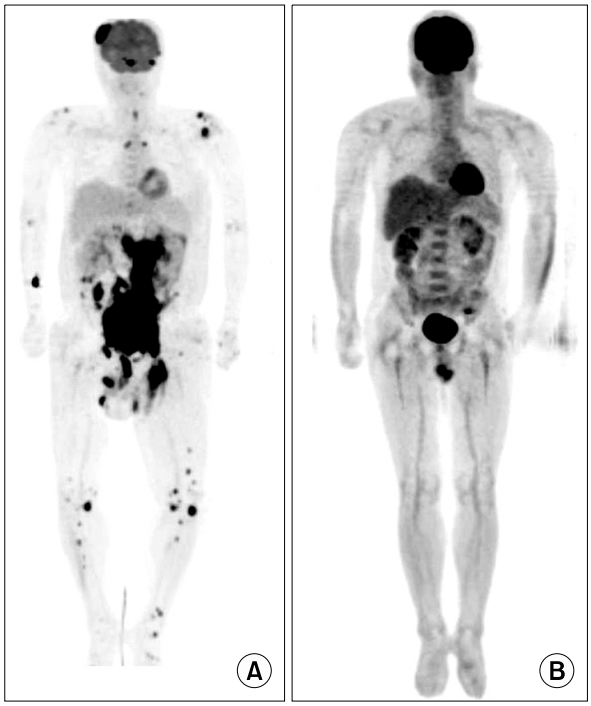

Fig. 3. PET-CT prior to chemotherapy (A) showed that hypermetabolic lesions were involving in right parietal bone with destruction, sphenoid sinus, entire abdomen, left inguinal lesion and multiple bone lesions (both clavicle, both sternoclavicular junction, left humeral, both knee, both femur, left humeral head). And PET-CT after chemotherapy (B) revealed completely remitted status.

검사는 시행하지 않았고, LDH 2,880U/L (참고치, 100~450), β2-microglobulin 9,603.5ng/mL (참고치, 1,000~2,400)이었다. 활동능력(ECOG PS)은 3이었으며, 이를 토대로 병기(Ann Arbor 분류)는 IVEB였고, IPI score는 4점으로 high risk group이었다. CHOP (cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisolone)으로 복합화학요법을 시행하였고 빠르게 발열, 복부 종물 등의 증상은 호전되었다. 골반 종괴에 의해 발생한 양측 수신증과 혈청 크레아티닌 상승(Serum Creatinine 3.0 mg/dL)도 복합화학요법 후 정상화되었다. 화학요법 4회 시행한 후 PET-CT에서 완전관해 소견보였고(Fig. 3B), 두개골의 함몰부위도 호전되었다. 환자는 2차례 더 복합화학요법을 받았다. 현재는 완전관해 상태로 1년째 추적관찰 중이며 대장루 복원술을 시행받았다.

고 찰

악성림프종은 카포시육종에 이어 두 번째로 흔한 에이즈관련 악성종양이다. 카포시육종이 에이즈와의 연관성이 처음 보고된 이후, 원발뇌림프종, 비호지킨림프종, 자궁경부암 등에서 에이즈와 연관성이 밝혀졌고, 1993년 이후 미국 질병관리센터(CDC)에서는 에이즈 관련 악성종양으로 지정하였다. 최근 들어 HAART의 도입으로 카포시육종이 감소하는 추세인데 비해 악성림프종의 감소에 대해서는 상충하는 보고가 계속되고 있어 아직은 논란의 여지가 많다. 형질모세포림프종(plasmablastic lymphoma)은 새로운 유형의 림프종으로 처음에는 에이즈 환자에서 발생하는 미만성대세포림프종의 변이형으로 보고되었지만, 현재는 독립된 아형으로 생각하고 있으며, HIV 감염이 없는 경우에도 보고가 있다. 형질모세포림프종이라는 명칭의 사용은 암세포의 형태가 형질모세포와 유사하지만, 단클론 단백이 없고, 골수에 침범이 많지 않다는 점이 다발성 골수종의 형질모세포종과 다른 점이라고 할 수 있다. 뿐만 아니라, B-세포와 연관된 항원이나 T-세포와 연관된 항원의 발현이 없고 면역조직화학염색에서 형질세포의 분화항원인 CD138, VS38c 표현형을 갖고 있기 때문이다. 이제까지 형질모세포 림프종에 대한 보고는 주로 구강 내에 존재하는 경우에 대한 보고가 많았는데, 이번 보고의 경우는 항문농양으로 오인될 정도로 괴사가 심한 골반강의 종괴와 두개골을 포함한 전신의 거의 모든 장골에는 전이가 된 상태로 진단된 경우로, HAART와 함께 CHOP 복합화학요법 6회 시행하였고, 치료 후 1년째 완전 관해 상태가 유지되고 있는 경우이다.

최근 들어 효과적인 다제요법인 HAART를 시행하면서 HIV감염 환자의 기회감염이 감소하고, 생존기간이 늘어나서 악성종양의 중요성이 증가하고 있다. 2006년 보고된 국내의 후향적 연구에 따르면, 비호지킨림프종이 HIV감염 환자에서 가장 흔히 발생하는 악성종양으로 보고하고 있다[12]. HAART가 보편화되면서 에이즈 관련 림프종 환자에서 사망은 주로 에이즈 자체보다는 악성림프종의 진행에 의한 경우가 많아졌다. 따라서 적극적인 항암치료를 추천하고 있고, 자가조혈모세포이식이나 신경계 재발을 막기 위한 예방적 뇌척수강 화학요법을 시도하는 경우도 많다. 하지만, 각 조직형에 따른 예후에 대해서는 보고된 바가 없고, 특히 형질모세포림프종의 경우는 더욱 알려진 바가 없다.[13] 저자들은 항문농양으로 오인될 정도로 괴사가 심한 골반강내의 종괴와 두개골을 포함한 전신의 거의 모든 장골에 전이된 상태로 진단된 에이즈 환자에서 CHOP 복합화학요법으로 완전관해를 유도하였다. 저자들은

자가조혈모세포이식을 고려하였지만, 환자 개인사정으로 복합화학요법을 2차례 더 추가하고 경과관찰 중이다.

요 약

후천성면역결핍성 증후군(에이즈) 환자는 B-세포 관련종양이나 형질세포 관련질환의 발생 가능성이 높아진다. 형질모세포림프종은 원래 에이즈 환자에서 턱이나 구강에 발생하는 림프종으로 처음 보고되었다. 최근 HIV 감염과 관계없이 발생한 예도 있고 구강 이외에 부비동, 뼈, 고환, 폐, 위장관 등에서 발생한 경우가 보고되었다. 41세 HIV에 감염된 남자가 항문주위 통증을 주소로 와서 항문주위고름집으로 보이는 종괴에 대한 조직검사를 시행하였고, 형질모세포림프종으로 진단되었다. 진단과정에서 에이즈가 확진되었고 림프종은 골반강에서 거의 복부 전체로 빠르게 진행하였으며, 전신의 거의 모든 장골에 전이가 된 상태였다. 복합화학요법 6회 시행 후 완전관해가 왔고, 현재까지 유지되고 있다.

참 고 문 헌

1) Franceschi S, Dal Maso L, La Vecchia C. Advances in the epidemiology of HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma and other lymphoid neoplasms. Int J Cancer 1999;83:481-5.
2) Navarro WH, Kaplan LD. AIDS-related lymphoproliferative disease. Blood 2006;107:13-20.
3) Mounier N, Spina M, Gisselbrecht C. Modern management of non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients. Br J Hematol 2007;136:685-98.
4) Folk GS, Abbondanzo SL, Childers EL, Foss RD. Plasmablastic lymphoma: a clinicopathologic correlation. Ann Diagn Pathol 2006;10:8-12.
5) Mounier N, Spina M, Gabarre J, et al. AIDS-related non-Hodgkin lymphoma: final analysis of 485 patients treated with risk-adapted intensive chemotherapy. Blood 2006;107:3832-40.
6) Besson C, Goubar A, Gabarre J, et al. Changes in AIDS-related lymphoma since the era of highly active antiretroviral therapy. Blood 2001;98:2339-44.
7) Delecluse HJ, Anagnostopoulos I, Dallenbach F, et al. Plasmablastic lymphomas of the oral cavity: a new entity associated with the human immunodeficiency virus infection. Blood 1997;89:1413-20.
8) Lin O, Gerhard R, Zerbini MC, Teruya-Feldstein J. Cytologic features of plasmablastic lymphoma. Cancer 2005;105:139-44.
9) Schichman SA, McClure R, Schaefer RF, Mehta P. HIV and plasmablastic lymphoma manifestating in sinus, testicles, and bones: a further expansion of the disease spectrum. Am J Hematol 2004;77:291-5.
10) Pruneri G, Graziadei G, Ermellino L, Baldini L, Neri A, Buffa R. Plasmablastic lymphoma of the stomach. A case report. Haematologica 1998;83:87-9.
11) Lin Y, Rodrigues GD, Turner JF, Vasef MA. Plasmablastic lymphoma of the lung: report of a unique case and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 2001;125:282-5.
12) Choe PG, Song JS, Cho JH, et al. Malignancies in patients with human immunodeficiency virus infection in South Korea. Infect Chemother 2006;38:367-73.
13) Panos G, Karveli EA, Nikolatou O, Falagas ME. Prolonged survival of an HIV-infected patient with plasmablastic lymphoma of the oral cavity. Am J Hematol 2007;82:761-5.