

자궁부속기 부위에 과립세포육종으로 재발한 만성골수성백혈병 1예

조용곤^{1,3} · 이재현¹ · 이나리² · 김달식^{1,3} · 이혜수^{1,3} · 최삼임^{1,3}

전북대학교 의과대학 진단검사의학교실¹, 내과학교실², 전북대학교 임상의학연구소³

A Granulocytic Sarcoma of Right Uterine Adnexa Region as an Extramedullary Relapse in a Patient with Chronic Myeloid Leukemia

Yong Gon Cho, M.D.^{1,3}, Jae Hyun Lee, M.D.¹, Na Rhee Lee, M.D.², Dal Sik Kim, M.D.^{1,3}, Hye Soo Lee, M.D.^{1,3}, and Sam Im Choi, M.D.^{1,3}

Departments of Laboratory Medicine¹ and Internal Medicine², Chonbuk National University Medical School; Research Institute of Clinical Medicine³, Chonbuk National University, Jeonju, Korea

Granulocytic sarcoma of the uterine adnexa is a rare event. A 50-year-old woman, who had previously been diagnosed as chronic myeloid leukemia (CML), but had a complete hematologic response, presented with lower abdominal pain and a large pelvic mass involving the right uterine adnexa region and extending to the right posterior wall of the bladder and right distal ureter. A biopsy of the uterine adnexa revealed granulocytic sarcoma, and a subsequent bone marrow biopsy confirmed the diagnosis of CML in the blastic phase. (*Korean J Lab Med 2006;26:143-5*)

Key Words : Granulocytic sarcoma, Adnexa uteri, Chronic myelogenous leukemia

서 론

과립세포육종은 미분화된 과립세포로 이루어져 있는 국소성 골수의 종양이다[1]. 급성골수성백혈병의 전신 증상으로 나타나는 경우가 가장 흔하지만, 만성골수성백혈병 환자에서 급성기로의 전환을 의미하기도 한다. 과립세포육종은 전체 골수성 백혈병 환자의 약 3%에서 발생한다[2]. 신체의 모든 부위에서 발생할 수 있지만, 주로 뼈에서 호발하며 내부 장기 중에서는 신장에서 가장 흔히 발생한다. 과립세포육종이 여성 생식기관을 침범하는 경우에는 난소에 가장 흔히 침범한다[3]. 저자들은 만성골수성백혈병 환자에서 혈액학적 완전 관해 후 우측 자궁부속기 부위에 발생한 과립세포육종을 경험하였기에 보고하는 바이다.

접 수 : 2005년 10월 25일 접수번호 : KJLM1896

수정본접수 : 2006년 5월 4일

게재승인일 : 2006년 5월 28일

교신저자 : 최삼임

우 561-712 전주시 덕진구 금암동 634-18

전북대학교병원 진단검사의학과

전화 : 063-250-2153, Fax : 063-250-1200

E-mail : choisi@chonbuk.ac.kr

*본 논문은 전북대학교병원 임상연구비에 의해 지원되었음.

증 례

환자 : 〇〇〇, 50세 여자

주소 : 우측 하부 및 측부 복통

현병력 : 상기 환자는 갑자기 발생한 복통을 주소로 응급실을 통해 내원하였으며, 내원 당시 복통은 간헐적 경련통(intermittent cramping pain)이었다.

과거력 : 내원 5개월 전에 만성골수성백혈병, 만성기로 진단받고, Imatinib 투여에 잘 반응하여 혈액학적 및 세포유전학적 완전 관해에 도달하였다. 그러나, 말초혈액 검체로 시행한 BCR-ABL 유전자 재배열 검사에서 지속적인 양성 결과를 나타내었다.

신체검사 및 자궁경부 세포진 검사 : 내원 당시 환자는 주소 외에 두통 및 오심을 호소하였으며, 자궁출혈은 보이지 않았다. 자궁경부 세포진 검사에서는 반응세포변화(reactive cellular change)만을 나타내었고, 미성숙 골수계 세포나 암세포는 관찰되지 않았다.

검사실 소견 : 일반 혈액 검사에서는 백혈구 $4.6 \times 10^9/L$, 헤모글로빈 10.0 g/dL, 혈소판 $67 \times 10^9/L$ 이었다. 화학 검사에서는 아스파르테이트아미노전이효소(AST) 29 IU/L (참고치: 12-33), 알라닌아미노전이효소(ALT) 16 IU/L (참고치: 5-35), 요소질

소(Urea nitrogen) 12.6 mg/dL (참고치: 8-23), 크레아티닌 1.1 mg/dL (참고치: 0.7-1.7), 총 빌리루빈 1.4 mg/dL (참고치: 0.2-1.2)이었다. 혈액 응고 검사에서는 PT 12.2초(참고치: 9.6-12.0), PTT 23.5초(참고치 23.7-36.4)이었다.

방사선 및 조직검사 소견 : 골반 MRI에서 6.5×6.0 cm의 종괴가 자궁과 우측 궁둥구멍근(piriformis muscle) 및 우측 후방 방광벽 사이에서 우측 요관을 침범하여 오른쪽 신장에 경미한 수신증을 일으키고 있는 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 이 종괴는 중심부에 불규칙적인 괴사를 동반하였으며, 편치 생검을 통해 얻어진 조직에서는 미성숙 과립세포들이 모여있었고, 면역조직화학염색을 시행한 결과, CD68 및 리조자임(lysozyme)에 뚜렷한 양성을 보였고, c-kit (CD117)에는 부분 양성을 보여 과립세포육종으로 진단되었다(Fig. 2).

골수검사 및 염색체검사 소견 : 골수흡인검사서 전체 유핵세포중 18%가 골수 모구(blast)로 생각되는 미성숙세포이였으며, 추가적인 특수염색이나 면역표현형검사는 시행되지 않았다. 생검

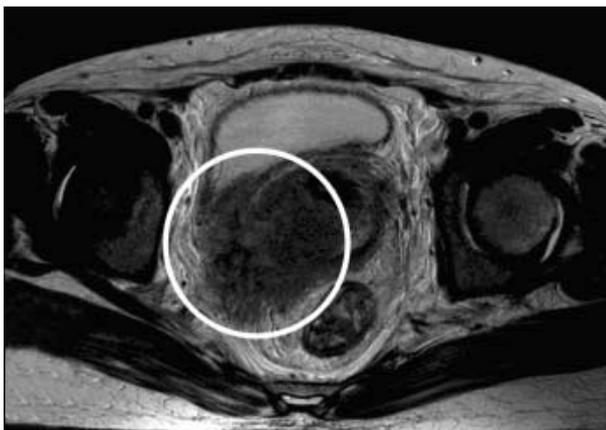


Fig. 1. MRI of the pelvis with enhancement shows a mass of the right uterine adnexa region with a size of 6.5×6.0 cm infiltrating the wall of the bladder and uterus.

에서는 골수계 세포의 증식과 함께 미성숙 백혈구가 증가되었으며, 세포충실도는 약 60%이었다(Fig. 3). 환자는 만성골수성백혈병, 모구 위기(blastic crisis)로 보고되었고, 이때 시행된 염색체 검사에서는 52,XX,+4,+5,+8(×2),t(9;22)(q34;q11.1),+10,+der(22)[15]/46,XX,t(9; 22)(q34;q11.1)[1]의 매우 복잡한 핵형을 나타내었다.

임상경과 : 환자는 두통과 오심을 호소하여 뇌척수액을 채취하여 검사한 결과, 백혈병 모구가 다수 관찰되었고, 이후 양쪽 흉수에서도 확인되었으며, 우측 폐상엽에도 침범되는 파종성 형태를 보였다. 환자가 항암 약물 치료를 거부하여, Imatinib과 방사선 완화 요법을 시행하여 종괴의 크기가 줄었지만, 복수로 인한 복부 팽

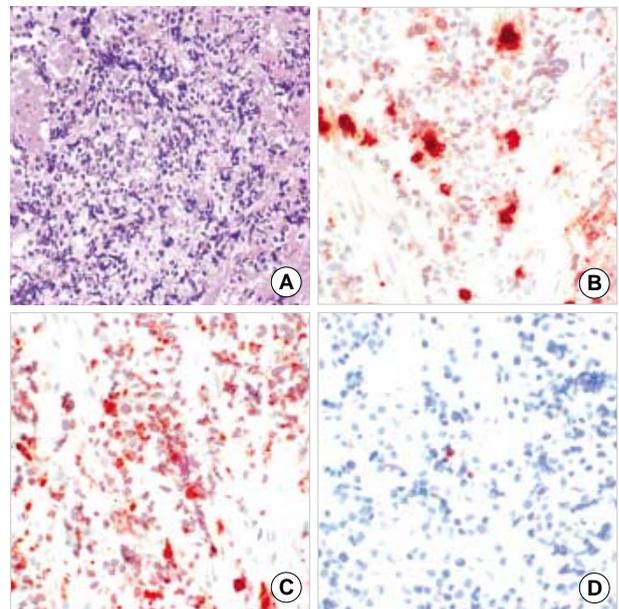


Fig. 2. Biopsy pictures of the uterine mass. (A) H&E stain, ×400, show the infiltrating leukemic blasts. The granulocytic cells are positive with immunohistochemical stain for anti-CD68 (B) and lysozyme (C), focal positive for c-kit (CD117) (D) (×400).

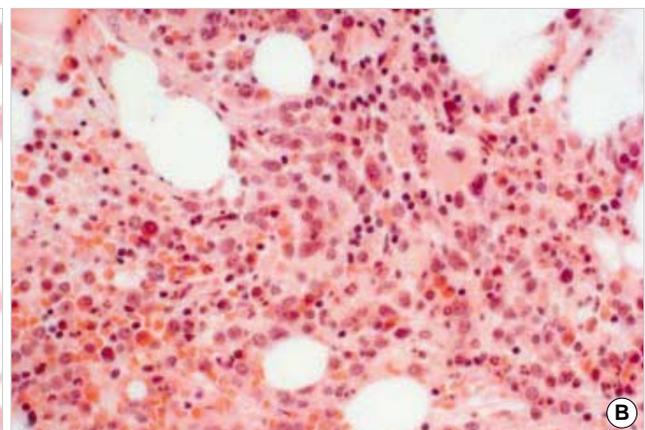
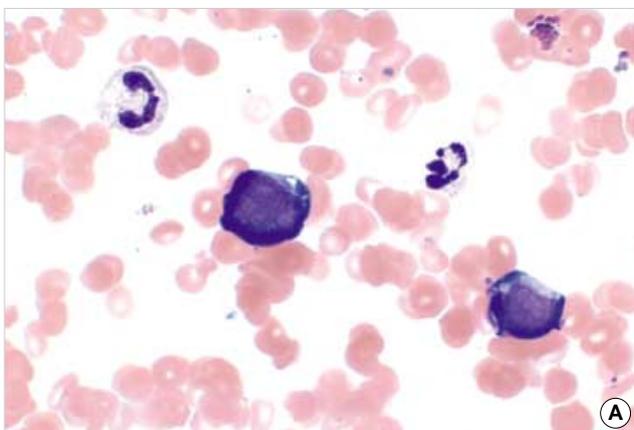


Fig. 3. Blood pictures in (A) peripheral blood smear (×1,000) and (B) bone marrow biopsy (×400). All findings are consistent with chronic myeloid leukemia in blastic phase.

만과 폐기능 감소로 인한 호흡곤란이 악화되어 발병 7개월 만에 사망하였다.

고 찰

과립세포육종은 신체의 모든 부위에서 발생할 수 있지만, 여성 생식기관을 침범하는 경우에는 난소나 자궁 경부에서 주로 발생하는 것으로 알려져 있다[3]. 자궁 경부를 침범한 과립세포육종의 발생 연령은 평균 47세이었고, 26-75세로 다양하였다[4]. 주요 증상으로는 질 또는 성교 후 출혈이 81%로 가장 많았고, 복통(13%)과 전신 증상(6%)이 있었다[1].

과립세포육종이 나타나는 임상적인 상황은 여러 가지가 있지만, 만성골수성백혈병에서는 급성기로의 전환을 의미한다. 대부분의 세포가 미성숙하기 때문에 일반 조직검사에서는 진단하기가 쉽지 않으며, 악성 림프종으로 오인되기도 한다[5, 6]. 즉, 일반 hematoxylin-eosin 염색에서 과립세포육종과 악성 림프종을 구별하는 것은 거의 불가능하다[7]. 백혈병의 특징이 나타나기 전에 종괴가 생소한 위치에 출현할 경우에는 오진의 가능성이 더욱 크다. 따라서, 과립세포육종이 의심되는 경우에는 면역조직화학염색이 추천된다. 본 환자는 CD68과 lysozyme에 뚜렷한 양성을 나타내었고, c-kit (CD117)에는 부분적으로 양성 소견을 보여 과립세포육종에 합당하였다.

과립세포육종으로 진단된 후에는 급성골수성백혈병에 준하는 항암 약물 치료가 시행되어야 한다. 적극적인 치료가 환자의 예후를 호전시키는 것으로 알려져 있다[8]. 본 환자는 초기 Imatinib 치료 후 골수 검사와 염색체 검사에서 1차적인 혈액학적 및 세포유전학적 완전 관해의 소견을 보였으나, 추적 검사로 시행한 BCR-ABL 유전자 재배열 검사에서 지속적인 양성 소견을 나타내었고, Imatinib에 대한 내성을 가진 잔존된 백혈병 세포가 약 5개월 만에 과립세포육종으로 급성기 전환을 보인 것으로 생각된다. 환자는 항암 약물 치료를 권유받았으나 거절하였고, 이로 인해 백혈병 세포가 뇌척수액과 흉수액 그리고 우측 폐까지 파종성으로 침범되는 급속한 진행을 나타내었다.

요 약

자궁부속기의 과립세포육종은 드문 경우이다. 환자는 만성골수성백혈병으로 진단받고 혈액학적 및 세포유전학적으로 완전 관해 상태인 50세 여자로 우측 하부 복통과 방광벽을 침범하는 골반 종괴를 주소로 내원하였다. 자궁부속기의 조직 검사에서 과립세포육종으로 진단되었고, 이후 시행한 골수 흡인 및 생검 검사에서 만성골수성백혈병, 모구 위기로 확인되었다.

참고문헌

1. Delaflor-Weiss E, Zauber NP, Kintiroglou M, Berman EL, DeWitt R, Malczynski D. Acute myelogenous leukemia relapsing as granulocytic sarcoma of the cervix. A case Report. *Acta Cytol* 1999;43:1124-30.
2. Muss HB and Moloney WC. Chloroma and other myeloblastic tumours. *Blood* 1973;42:721-8.
3. Oliva E, Ferry JA, Young RH, Prat J, Strigley JR, Scully RE. Granulocytic sarcoma of the female genital tract: a clinicopathologic study of 11 cases. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1156-65.
4. Pathak B, Bruchim I, Brisson ML, Hammouda W, Bloom C, Gotlieb WH. Granulocytic sarcoma presenting as tumors of the cervix. *Gynecol Oncol* 2005;98:493-7.
5. Neiman RS, Barcos M, Berard C, Bonner H, Mann R, Rydell RE, et al. Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 1981;48:1426-37.
6. Suh YK and Shin HJ. Fine-needle aspiration biopsy of granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 27 cases. *Cancer* 2000;90:364-72.
7. Mwanda WO and Rajab JA. Granulocytic sarcoma: report of three cases. *East Afr Med J* 1999;76:594-6.
8. Imrie KR, Kovacs MJ, Selby D, Lipton J, Patterson BJ, Pantalony D, et al. Isolated chloroma: the effect of early antileukemic therapy. *Ann Intern Med* 1995;123:351-3.