

좌골신경을 침범한 신경림프종증 - 1예 보고 -

강기서 · 이은우 · 정호중 · 정영복 · 장의찬 · 송광섭 · 유재현

중앙대학교 의과대학 정형외과학교실

Neurolymphomatosis Involving Sciatic Nerve - A Case Report -

Ki-Ser Kang, M.D., Eun Woo Lee, M.D., Ho-Joong Jung, M.D., Young-Bok Jung, M.D.,
Eui-Chan Jang, M.D., Kwang-Sup Song, M.D., and Jae-Hyun Yoo, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Medical Center of Chung-Ang University, Seoul, Korea

The term "Neurolymphomatosis" includes the infiltration of the peripheral nervous system by lymphoma and nontumor lymphocytes. A neurolymphomatosis has not been classified as a distinct entity. Hence, its characteristic symptoms are often missed, and oncologists or neurological consultants fail to obtain an accurate diagnoses. We encountered a case of non-Hodgkins lymphoma involving the sciatic nerve, which has never been reported in the orthopedic literature in Korea. We report a case of neurolymphomatosis with a brief review of the literature.

Key Words: Neurolymphomatosis, Lymphoma, Sciatic nerve

신경림프종증(neurolymphomatosis)은 림프종이나 비종양성 림프구가 말초신경계를 침범하는 것으로서 Currie와 Henson³⁾에 따르면 비호지킨 림프종 환자 228예의 환자 중 오직 1 예의 환자에서만 말초신경계를 침범하였다고 보고한 바와 같이 비교적 드문 질환으로 국내에서는 보고된 적이 없다. 조직학적으로 말초신경, 신경근, 신경총 또는 뇌신경에 림프종이 관찰되거나, 기왕의 전신적 또는 중추신경계의 림프종이 있는 상태에서의 전산화 단층 촬영이나 자기공명영상에서 신경부위의 신호 증강이 있거나, 수술 소견 상 신경의 비대가 보이는 경우에 진단이 가능하다¹⁾. 보고된 임상양상으로는 (1) 신경이나 신경근을 침범한 동통, (2) 동통이 있거나 없는 중추신경계의 뇌신경병증, (3) 말초신경의 동통이 없는 침범, (4) 동통이 있거나 없으면서 한 개의 말초 신경을 침범한 경우 등이 있는 것으로 알려져 있다¹⁾. 저자들은 비호지킨 림프종

이 좌골신경에 나타난 신경림프종증 1예를 경험하였고, 이러한 신경림프종증이 국내 뿐 아니라 국외에서도 정형외과 영역의 문헌에서는 보고된 적이 없어서 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 보고

66세 남자 환자로 약 6개월 전부터 시작된 심한 하요추부 동통과 좌측 하지 방사통을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 9개월 전 발견된 우측 하악하, 이하(耳下), 쇄골상 림프절의 비대를 주소로 본원 이비인후과에 내원하였고 림프종 의심 하에 시행한 절제 및 생검에서 거대세포 역형성 T 세포 림프종(Anaplastic large T cell lymphoma, ki-1 lymphoma)가 진단되고, 전산화 단층촬영 영상 간과 비장으로의 전이 소견을 보이며 동시에 시행한 골수 흡인 생검 상 골수 침범까지 확인되어 cyclophos-

통신저자 : 정 호 중
서울시 동작구 흑석동 224-1
중앙대학교병원 정형외과
TEL: 02-6299-1588 • FAX: 02-822-1710
E-mail: sunu@cau.ac.kr

Address reprint requests to
Ho-Joong Jung, M.D.
Department of Orthopaedic Surgery, Medical Center of Chung-Ang University,
224-1, Heukseok-dong, Dongjak-gu, Seoul 156-755, Korea
Tel: +82-2-6299-1588, Fax: +82-2-822-1710
E-mail: sunu@cau.ac.kr

phamide, doxorubicin, vincristine, prednisone을 병용하는 CHOP 요법을 이용한 항암 유도 치료를 매 3주마다 본원 혈액 종양 내과에서 치료 하였던 병력이 있었다. 본 정형외과에 내원할 당시의 증상은 좌측 제 1 요추 피부절의 극심한 방사통을 동반한 요통이었으며, 환자의 신경성 파행은 100 m 정도 걸으면 나타난다고 하였으며, 동통은 요추부와 좌측 둔부에서 뒤꿈치까지 이어지는 하지의 후면, 특히 제 1 천추 피부절에 국한되어 있었다. 하지 직거상 검사 양성되었고, 장무지신근의 근력은 우측이 경도의 감소(grade IV), 좌측이 중등도의 감소(grade III)되어 있었고 그 외 하지 근육의 다소의 위축도 관찰되었다. 심부전반사나 그 외 비정상적인 신경학적 이상은 발견되지 않았다. 혈액학적 검사상 경한 빈혈 소견(혈색소치: 9.7 g/dl)을 보였으며 적혈구 침강 속도는 다소 증가돼 있었다(ESR: 47 mm/hr). 운동신경 전도검사상 단축지신근에서 측정한 좌측 비골 신경에서 지연 잠복기 및 저 진폭의 소견을 보였으며, 우측 비골 신경에서 저 진폭 소견 보이고 있으며, 우측 경골 신경에서 저진폭 및 신경전도 속도가 감소했음을 확인할 수 있었다. 근전도 검사상 양측 전경골근과 장비골근 그리고 좌측 무지외전근과 비복근에서 비정상 자발 전위가 보임을 확인할 수 있었다. 이상의 전기진단학적 검사에서 좌측 경골 신

경과 비골 신경 등 주로 하지를 침범하는 운동-감각 말초 신경병증의 소견을 확인할 수 있었다. 요천추부 자기 공명 영상(MRI)에서는 흉-요-천추에서 골수 내 다발성 전이 소견을 확인할 수 있었으며, 양측 하지의 자기 공명 영상에서는 좌골신경의 근위부부터 경골 신경과 비골신경으로 나뉘어지는 부분까지 전장에 걸쳐 미만성으로 비대된 소견이 보이고, 신경속 주위의 신경외막(epineurium)과 신경주위막(perineurium)이 T1에서 등신호강도(iso signal), T2에서 고신호강도(high signal)를 보이고 미만성 조영 증강 소견을 보여 단순한 타 질환보다는 림프종에 의한 좌골 신경의 침습을 시사하는 소견이 보였다(Fig. 1). 방사선 동위원소 골 주사상에서는 상악골, 우측 견봉, 우측 슬관절 부위 그리고 좌측 족부에 흡수가 증가되었음을 확인하였다. 내원 9일째 좌측 하지의 좌골 신경을 침범한 종괴에 대한 절개 생검을 위한 수술을 시행하였다. 전신 마취 하에 복와위에서 대퇴부 후면에 둔근의 주름의 원위로 5 cm 정도 떨어져서 종축을 따라 절개를 가하여 대퇴 이두근을 내측으로 당겨서 좌골 신경을 노출시켰다. 좌골신경은 굵기가 3.5 cm 정도로 비대하여 있었고 좌골신경의 외측에 지름 2 cm의 비대해진 림프절로 추정되는 원형의 종괴를 찾아 절개 생검을 시행하였다. 좌골신경의 신경외막을 박리하였을 때 비골신경

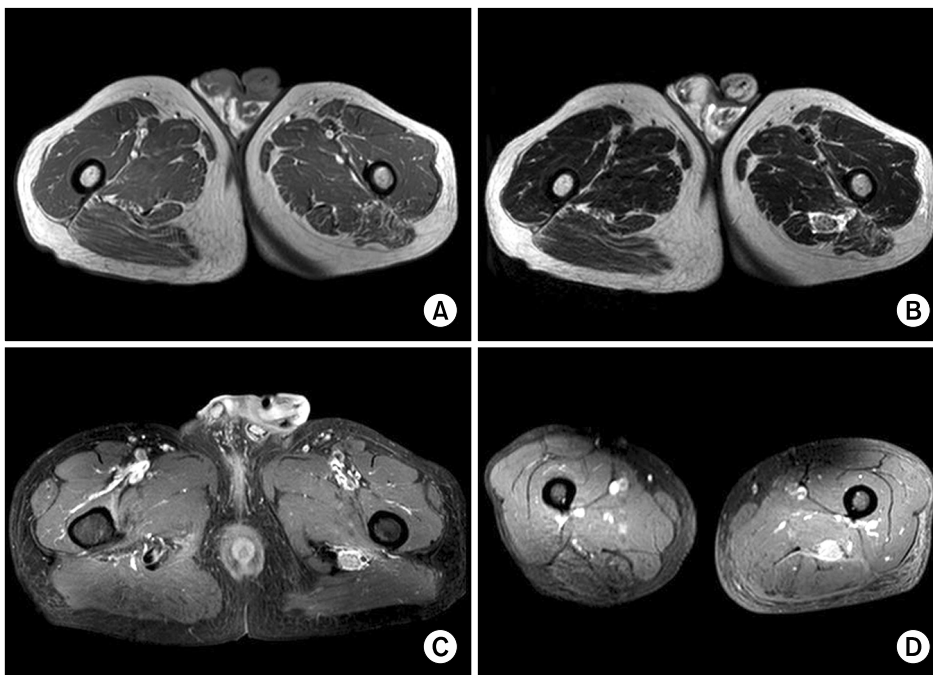


Fig. 1. (A, B) Axial MR image of the distal femur shows that a diffuse enlarged sciatic nerve (arrow head) appears to invade and surround the involved nerve. Epineurium and perineurium of the sciatic nerve shows an iso-signal in the T1 images and a high-signal in the T2 images. Diffuse enhancement of lesion suggests nerve infiltration of the lymphoma. (C) T1 axial fat suppression Gd enhancement at the proximal femur. (D) T1 axial fat suppression Gd enhancement at the distal femur.

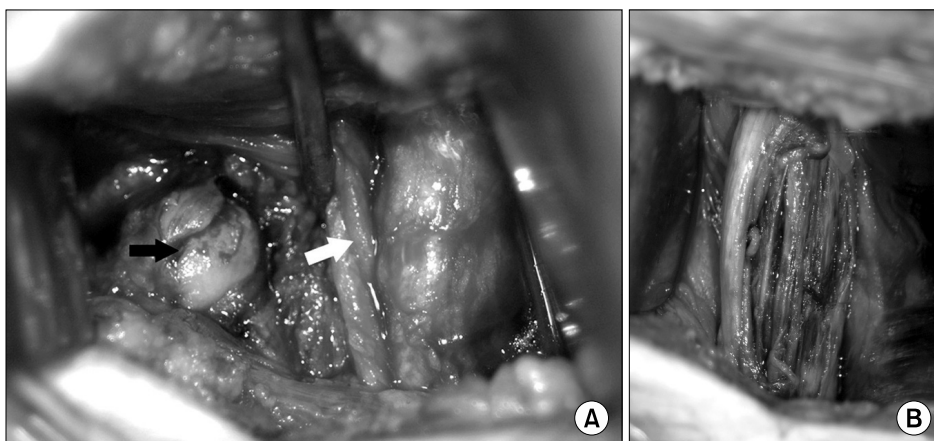


Fig. 2. (A) Enlarged lymph node is shown beside the peroneal nerve (black arrow). The peroneal nerve appears normal (white arrow), but the enlarged tibial nerve portion of the sciatic nerve occupies 4/5 of the sciatic nerve. (B) After removing the epineurium, diffuse infiltrations of tumor cells were observed between the nerve fascicle, which showed axonal degeneration.

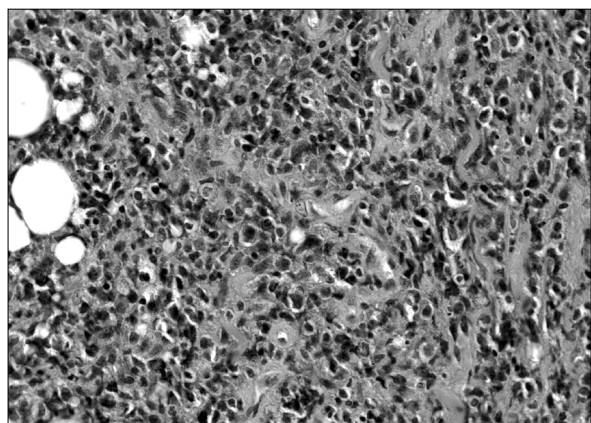


Fig. 3. Malignant lymphoma invades the peripheral nerve. Large lymphoid cells are present with pleomorphic, often with horseshoe-shaped nuclei, and abundant cytoplasm.

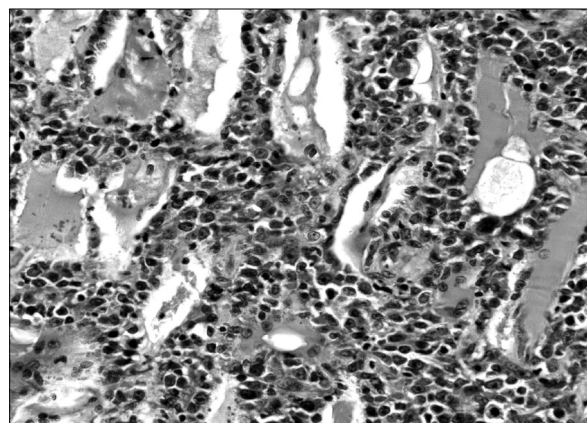


Fig. 4. Anaplastic large cell lymphoma with the involvement of the soft tissue, an unlabeled muscle, tibia nerve LCA (+), T-cell (+), Ki-1 (+), B-cell (-).

부분은 육안소견으로 정상으로 보였으나 경골신경 부분이 비대한 좌골신경의 4/5를 차지할 정도로 두꺼워져 있었다(Fig. 2A). 경골신경부분의 외막을 박리한 소견에서 신경다발(fascicle)의 사이 사이에 미만성 조직의 침윤이 전체적으로 관찰되었으며 신경다발의 변성 소견도 관찰되었다(Fig. 2B). 미만성으로 침윤된 조직을 일부 절제하여 생검을 시행하였다. 조직학적 소견 상 거대 세포 림프종(Ki-1 (+) lymphoma)을 확인할 수 있었으며(Fig. 3) 면역 조직학적 검사 상 CD45 (LCA), CD40RO (T-cell marker), CD30 (Ki-1), CD3에 면역활성을 보였으며 CD-20 (B-cell marker), CD79, CK (creatine kinase), ALK (anaplastic lymphoma kinase)에는 면역 활성을 보이지 않았다(Fig. 4). 이는 9개월 전 이비인후과에서 시행한 두경부 종괴 절제 및 생검 시 시행했던 소견

과 일치하는 것이다. 환자는 수술 후 혈액종양내과로 전과하여 대증적 방사선 치료(palliative radiotherapy, 2,000 cGy/10 fraction)를 시행받고 방사통은 일시적으로 호전되었으나 다시 재발하는 양상을 보이고 있으며 근력약화의 호전소견은 보이지 않아 경과관찰 중이다.

고 찰

림프종세포가 말초 신경계를 침범하는 것을 “신경림프종증”이라고 정의하며, B세포 림프종이 가장 많은 원인으로 알려져 있다¹⁾. 신경근, 신경총 그리고 신경의 악성 림프종 세포의 침습에 의한 신경계 림프종의 임상 증상은 방사선 노출, 항암치료, 또는 방종양성(paraneoplastic) 효과 등의 림프종과 관련된 비종양성 질환들과 구분된다¹⁾. 림프종은 신경계를 침범하는 경우가 매우 드문 것으

로 알려져 있어서 Currie와 Henson³⁾에 따르면 비호지킨 림프종 환자 228예의 환자 중 오직 1예의 환자에서 말초신경계를, 다른 1예에서 뇌신경을 침범하였다고 보고하고 있다. Richmond 등⁹⁾은 그들이 조사한 환자 중 1%에서 말초신경계를 침범한 예를 보고하였다. Baehring 등¹⁾은 신경계의 일차성 림프종 중 10% 또는 모든 비호지킨 림프종의 0.2%정도로 그 빈도를 추정하였다. 이후 몇몇 보고에 의해 신경림프종증의 발생 빈도가 보고되었는데 약 8.5-29%의 비호지킨성 림프종에서 신경계로의 전이가 일어나고, 그 중 약 10%는 말초신경계로 전이하는 것으로 보고되고 있으나^{5,8,10)} 정형외과 관련 문헌에서는 보고된 적이 없다. 임상양상은 동통을 동반한 다발성 신경장애 또는 다발신경근장애, 뇌 신경병증, 동통이 없는 다발성 신경장애, 그리고 말초 단발신경병증의 4가지 정도로 알려져 있다. 본 증례에서는 극심한 동통을 동반한 말초 단발신경병증에 해당하는 것이었다. 97%에서 뇌척수액의 이상 세포 소견을 보이는 뇌막 림프종이나¹⁰⁾, 또는 조영증강 자기 공명 촬영에서 쉽게 진단이 가능한 뇌기질의 림프종이나 경막의 림프종과는 달리 신경림프종증은 진단이 어려우며, 임상적으로 신경림프종증은 비종양성 또는 방종양성(paraneoplastic) 신경장애와 감별을 요한다. 신경림프종증의 진단에는 영상 의학이 높은 유용성을 보인다. 신경이나 신경근 자기공명영상 촬영상의 비대나 조영증강을 보이는데, 신경총의 말초 병변은 찾기가 매우 어렵다. 이러한 병변들은 관상면 촬영상 가장 잘 보이며, 신경 조직이 두꺼워져 있거나 미만성 비대를 보이고 있음을 확인할 수 있다. 신경근의 조영증강과 결절성으로 굽어져 있는 소견은 신경림프종증에만 특이적인 것이 아니며, 급성 또는 만성 염증성 신경병증과 말초신경 초막의 종양에서도 보일 수 있기 때문에²⁾ 이러한 자기공명영상 촬영은 임상 증상과 실험실 검사와 더불어 병행될 때 더욱 유용할 것이다. R.E.A.L. (Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms)이나 WHO (World health organization) 시스템으로 분류하였을 때⁴⁾ 대부분의 신경림프종증은 미만성 거대 B-세포 림프종이 원인으로 보인다. 이 질환의 원인이 되는 것으로 보이는 세포들이 CD19, CD20, CD22, CD79a 등의 B 세포 관련 표면 항원에 염색이 되며 MIB-1으로 염색하였을 때 높은 증가 지수를 나타내는 것이 확인되었다. 신경림프종증은 전신적 질환

의 발견에 선행하는 것으로 보인다. Baehring 등¹⁾은 신경림프종증 환자 중 19%에서 전신적 림프종이 선행하였다고 보고하였다. 그러나, 신경림프종증 환자 중 73%에서는 결국에는 생검이나 부검을 통하여 전신적인 림프종이 진단된다. 동시에 중추신경계를 침범하는 경우도 26%에서 관찰된다고 보고하였다.

Kajiya 등⁶⁾과 Manon-Espaillet 등⁷⁾은 생검은 하지 못하였지만 그 증상이 뇌신경병증과 매우 비슷하여 혼동되는 신경림프종증으로 의심되는 몇 가지의 증례를 발표한 바 있다. 신경림프종증의 악성 림프구는 방종양성 또는 염증성 신경병증에서 보이는 양성 침습이나, vinca alkaloids 와 같은 약제를 사용하였을 때 발생하는 무세포성 신경병증적 합병증과는 구분되어 져야하며 사실 아직까지 문헌에서는 방종양성 또는 감염성 또는 Guillain-Barre 증후군과 연관된 신경의 비대가 동반된 림프종 환자에 대한 보고는 없는 실정이다. 신경림프종증은 아직 진단 기준이 명확히 정립되어 있지 않으며, 따라서 그것의 특징적인 증상을 종종 놓치곤 하며, 방사선과 의사나 종양내과 의사도 정확한 진단을 내리지 못하는 경우가 많다. 신경림프종증이 dural sleeve의 바깥에 생긴다는 것에 유의해서 접근하고 치료를 해야 할 것이다. 만약 적절히 치료만 된다면 신경림프종증의 예후는 일차성 중추신경계 림프종의 그것과 크게 다르지 않을 것이다.

참고문헌

1. Baehring JM, Damek D, Martin EC, Betensky RA, Hochberg FH: Neurolymphomatosis. *Neuro Oncol*, 5: 104-115, 2003.
2. Byun WM, Park WK, Park BH, Ahn SH, Hwang MS, Chang JC: Guillain-Barré syndrome: MR imaging findings of the spine in eight patients. *Radiology*, 208: 137-141, 1998.
3. Currie S, Henson RA: Neurological syndromes in the reticuloses. *Brain*, 94: 307-320, 1971.
4. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J: Lymphoma classification—from controversy to consensus: the R.E.A.L. and WHO Classification of lymphoid neoplasms. *Ann Oncol*, 11(Suppl 1): 3-10, 2000.
5. Hoerni-Simon G, Suchaud JP, Eghbali H, Coindre JM, Hoerni B: Secondary involvement of the central nervous

- system in malignant non-Hodgkin's lymphoma. A study of 30 cases in a series of 498 patients. *Oncology*, 44: 98-101, 1987.
6. Kajiya Y, Nakajo M, Kajiya Y, Miyaji N: Oculomotor nerve invasion by lymphoma demonstrated by MRI. *J Comput Assist Tomogr*, 19: 502-504, 1995.
 7. Manon-Espaillat R, Lanska DJ, Ruff RL, Masaryk T: Visualization of isolated trigeminal nerve invasion by lymphoma using gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging. *Neuroradiology*, 32: 531-532, 1990.
 8. Recht LD: Neurologic complications of systemic lymphoma. *Neurol Clin*, 9: 1001-1015, 1991.
 9. Richmond J, Sherman RS, Diamond HD, Craver LF: Renal lesions associated with malignant lymphomas. *Am J Med*, 32: 184-207, 1962.
 10. Young RC, Howser DM, Anderson T, Fisher RI, Jaffe E, DeVita VT: Central nervous system complications of non-Hodgkin's lymphoma. The potential role for prophylactic therapy. *Am J Med*, 66: 435-443, 1979.

= 국문초록 =

신경림프종증(neurolymphomatosis)는 림프종이나 비종양성 림프구가 말초신경계를 침습하는 것으로서, 그 실체나 진단 기준이 아직 명확히 정립되어 있지 않으며, 따라서 그것의 특징적인 증상을 종종 놓치곤 하여, 종양내과 의사나 신경과 의사도 정확한 진단을 내리지 못하는 경우가 많다. 저자들은 비호지킨 림프종이 좌골신경에 나타난 신경림프종증 1예를 경험하였고, 이러한 신경림프종증이 국내에서 정형외과 영역의 문헌에서는 보고된 적이 없어서 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인 단어: 신경림프종증, 림프종, 좌골신경