

파행을 주소로 내원한 소아 버킷 림프종

차수민 · 신현대[✉] · 김경천 · 이정길

충남대학교 의학전문대학원 정형외과학교실

A Girl with Limping Diagnosed as Burkitt Lymphoma

Soo-Min Cha, M.D., Hyun-Dae Shin, M.D., Ph.D.[✉], Kyung-Cheon Kim, M.D., Ph.D., and Jeong-Kil Lee, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea

A three-year-old girl presented with a right-sided limp and mild fever. Laboratory findings were normal, except for an elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) of 30 mm/h and a C-reactive protein (CRP) level of 1.5 mg/dl. Magnetic resonance imaging showed a periosteal reaction in the distal posteromedial femur with contour bulging and extension of the reaction to the adjacent vastus muscles. Under a working diagnosis of acute suppurative osteomyelitis, she was initially treated with antibiotics and anti-inflammatory agents for one week. However, this did not result in resolution of her problems or normalization of the ESR and CRP. Biopsies of periosteum and muscle revealed Burkitt lymphoma expressing Bcl-6(+). In a child, limping can be the first clinical sign of hematogenous malignancy. In a limping child, if the general clinical course does not show improvement, and empirical treatment is ineffective, a comprehensive evaluation is necessary, including biopsies or bone marrow aspiration.

Key words: hip, Burkitt lymphoma

학동기 이전 연령의 소아에서 파행의 원인은 일과성 고관절 활액막염 또는 유아기 골절(toddler's fracture)이 가장 흔하며, 대개는 양호한 예후를 보인다. 하지만 적절한 치료를 위해서는 소아마비 후유증이나 뇌성마비, 감염성 질환, 연소기 류마티스 관절염 등 다양하고 좀 더 복잡한 예후를 갖는 다른 원인들을 감별하여야 한다. 특히, 매우 드물지만 원발성 악성 골종양도 연소기 아동 파행의 중요한 감별 진단으로, 이에 대한 조기 진단은 향후 예후에 심각한 영향을 줄 수 있고, 불필요한 시술이나 수술을 막고 적절한 치료를 받도록 하는 데 매우 중요하다.¹⁾ Widhe와 Widhe²⁾는 골육종 환자의 31%, 유잉 육종(Ewing sarcoma) 환자의 40%에서 질환의 경과 초기에 파행이 관찰된다고 보고하였다.

백혈병 또는 림프종과 같은 악성 조혈 질환에서 파행이 첫 임상 징후로 나타나는 경우는 매우 드물다.^{1,3,4)} 일반적인 증상과 징후, 발열, 연부조직 출혈 등이 이러한 악성 질환의 진단에 도움이

되는 단서가 될 수 있으나 비특이적이며, 이런 비전형적인 증상과 전혈구 검사(complete blood cell count, CBC), 말초 혈액 도말 검사와 같은 검사실 소견이 모두 진단에 중요하다. 저자들은 우측 고관절 및 슬관절의 통증과 이로 인한 파행을 주소로 내원한 3세 여아에서 버킷 림프종(Burkitt lymphoma)으로 진단된 매우 드문 증례를 보고하고자 한다. 본 증례는 조직 검사가 시행되기 전까지는 확진에 다소 어려움이 있었던 바, 소아 파행의 원인으로 이러한 드문 질환까지 감별 진단이 필요할 수도 있음을 다른 문헌들의 고찰과 함께 강조하고자 한다.

증례보고

특이한 과거력과 상기도 감염 등의 병력이 없는 3세 여아가 수일 전부터 시작된 우측 파행을 주소로 내원하였다. 내원 1달 전 침대에서 떨어진 외상 기왕력이 있었고 수일 후 통증은 회복되었다고 하였다. 내원 당시 우측 하지의 고관절 및 슬관절 부위에 통증을 호소하였으며, 뛰지는 못하나 천천히 걸을 수는 있는 상태였다. 이학적 검사상 우측 하지의 모든 관절에서 수동적 운동 범위는

Received May 2, 2013 Revised August 17, 2013 Accepted November 15, 2013

✉Correspondence to: Hyun-Dae Shin, M.D., Ph.D.

Research Institute for Medical Sciences, Chungnam National University School of Medicine, 282 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

TEL: +82-42-280-7349 FAX: +82-42-252-7098 E-mail: hyunsd@cnu.ac.kr

정상이었으며 Patrick 징후 및 Trendelenburg 등의 검사에서 음성이었다. 외래에서 경과 관찰을 계획하였으나 1주 후 고관절 통증의 악화로 다시 내원하여 검사 및 입원 치료를 시행하였다. 단순 방사선 사진에서 우측 고관절 연부 조직 부종이 의심되었고 적혈구 침강 계수의 상승(30 mm/h), C-반응성 단백의 상승(1.5 mg/dl)을 제외한 입원 시 시행한 검사실 결과는 정상이었으며 38°C 미만의 미열이 있었다. 초음파 검사에서는 저명한 체액 저류 등의 소견은 관찰할 수 없었다. 일과성 고관절 활액막염을 의증으로 침상 안정 등의 보존적 치료를 시작하였다.

하지만 입원 당시 촬영한 orthoroentgenogram 및 단순 방사선



Figure 1. Widening and irregularity of the epiphyseal plates of the distal femurs, proximal tibias, and distal tibias bilaterally were observed on simple radiographs. A soft tissue shadow indicating a subperiosteal effusion was also observed (arrowheads). In addition, the sclerotic line (arrow) in the metaphysis had to be differentiated from the scurvy lines found in children with vitamin C deficiency.

사진에서 양측 원위 대퇴골 및 근위 경골과 원위 경골의 비정상적 골단과 골막이 관찰되었다(Fig. 1). 입원 2일에 통증이 주로 우측 슬관절에 국한되는 양상이었고 경도의 부종이 관찰되었다. 고관절의 내회전은 40°/40°, 외회전은 65°/65°, 대퇴-족부각(thigh-foot angle)은 -5°/-5°로 모두 정상 범위였으며 우측 슬관절의 굴곡 제한이 좌측에 비해 10° 정도 관찰되었다. 입원 2일에 시행한 3상 골주사 검사는 혈액풀 영상(blood pool phase)과 지연 영상(delayed phase)에서 우측 원위 대퇴골 골단의 흡수가 비특이적으로 감소된 소견을 보였다(Fig. 2). 이상의 소견으로 일과성 고관절 활액막염보다는 우측 슬관절에 국한된 골 병변이 더 의심되어 시행한 우측 슬관절의 조영증강 자기공명영상에서 원위 대퇴의 후내측에 팽윤하는 양상의 골막 반응과 인접 내측 광근건(vastus medialis)으로 퍼지는 염증 반응이 관찰되었다(Fig. 3). 이후 미열, 적혈구 침강 계수 및 C-반응성 단백의 상승 소견 및 자기공명영상을 바탕으로 급성 화농성 골수염 진단하에 항생제 치료를 하였으나 증상의 호전이 없었고 38°C 미만의 미열 역시 지속되었다. 입원 치료 2주경 우측 슬관절 주위의 통증이 야간에 악화되는 추가적인 증상이 발생하였다. 통증은 자고 있던 환아가 깨어날 정도의 심한 양상으로 진통제로도 쉽게 호전되지 않았다. 악성 종양 등의 가능성을 배제할 수 없어 시행한 검사실 소견에서 lactate dehydrogenase (LDH)는 상승(3,067 IU/L)되어 있었다. 입원 3주경 우측 하지 병변에 대해 초음파 유도하 조직검사를 시행하였다. 초음파에서 우측 고관절 활액막의 비후가 관찰되었다. 그리고 골막하 저음영 병변(subperiosteal hypoechoic lesion)이 우측 원위 대퇴골에서 보였고, 불명확한 이질적인(ill-defined heterogenous) 저음영과 저명하게 증가된 혈관 분포가 보였다. 고관절과 슬관절에서 관절 삼출은 심하지 않았다.

초음파 유도하에 골막과 근육에서 시행한 생검과 배양 검사에서 Bcl-6 양성인 버킷 림프종으로 확진되었다. 골수 면역화학 검사로 추가적인 면역 표지자들(CD10, CD19, CD24, CD79a 및

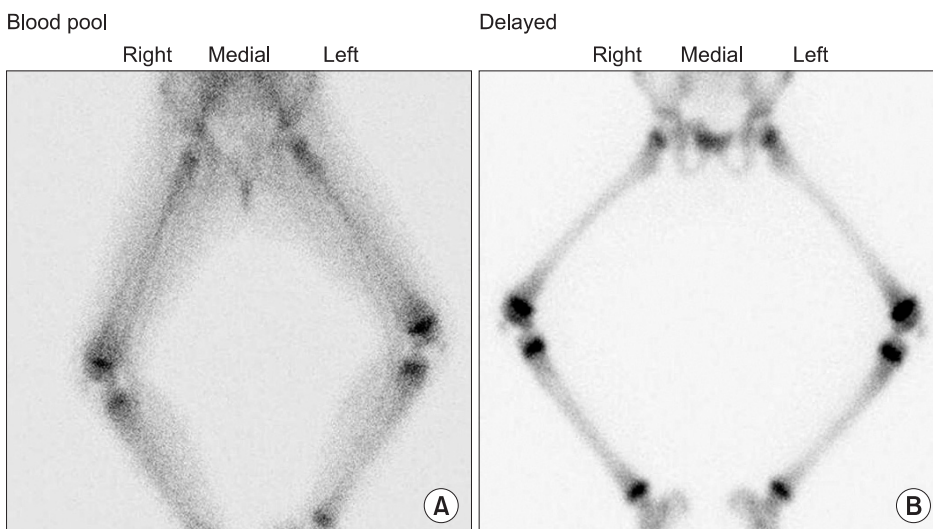


Figure 2. Decreased uptake in the right distal femoral epiphysis in the blood pool (A), delayed stage (B), was regarded as a nonspecific finding, such as due to an injury or chronic inflammation.

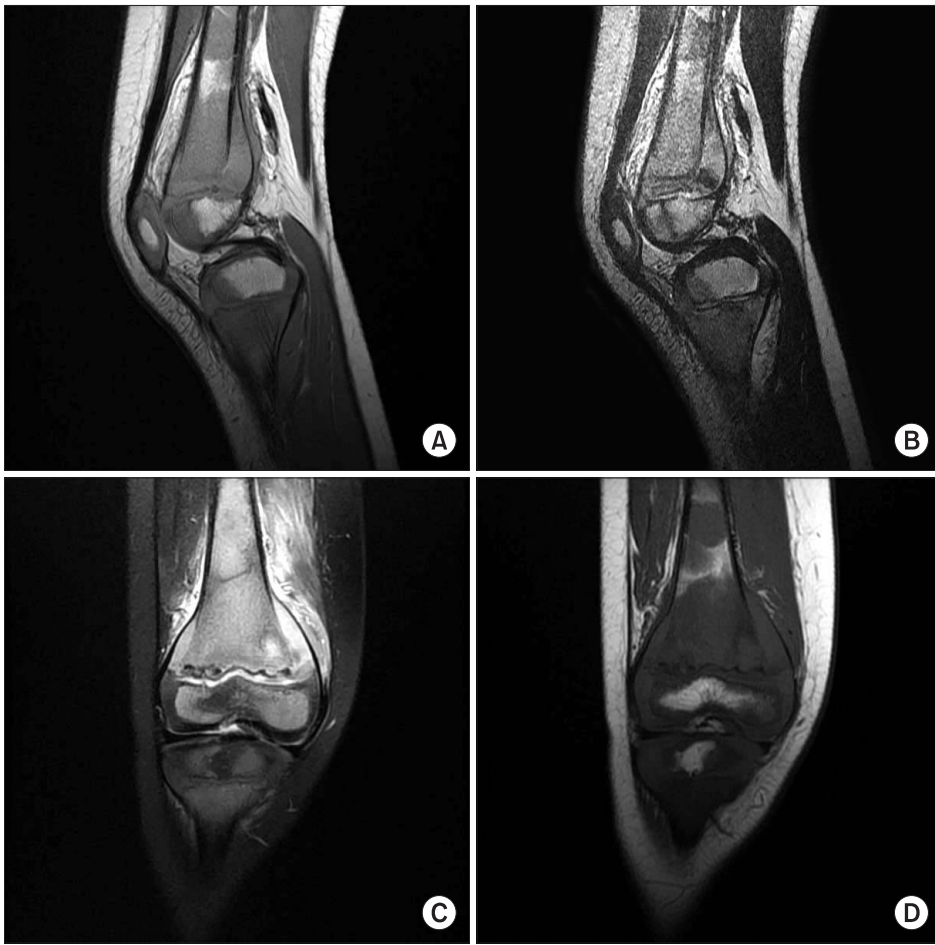


Figure 3. The pan-periosteal reaction in the posteromedial area of the distal femur with contour bulging and extension of the inflammatory reaction-like findings most likely suggested acute osteomyelitis on sagittal (A, B) and coronal views (C, D).

HLA-DR)의 발현을 확인할 수 있었다. 환아는 다른 기관으로 전원되었고, 적절한 항암 화학요법이 시작되었다.

고 찰

14세 이하의 소아에서 비외상성 파행의 비율이 1,000명당 1.8명이라는 보고가 있기는 하지만, 소아에서 파행의 유병률은 알려지지 않았다.⁵⁾ 소아에서 비외상성 급성 발현 양상의 파행의 원인으로 일과성 고관절 활액막염, 화농성 관절염, 골수염 및 청소년기 류마티스 관절염 등이 있다. 백혈병과 같은 악성 혈액 종양이 파행이나 고관절 및 슬관절 통증 등의 근골격계 증상으로 처음 발현하는 것은 상당히 드물다.

일과성 고관절 활액막염은 소아의 급성 발현 파행의 가장 흔한 원인이다.^{6,7)} 이 경우에 환아는 대체로 체중 부하가 가능하고, 관절 운동범위의 제한이 심하지 않으며, 체온은 정상이거나 약간 상승한다.

저자들의 증례는 초기에 일과성 고관절 활액막염을 의심하고 검사와 치료가 진행되었다. 본 증례에서 시간이 흐르면서 증상이 슬관절로 국한되고 이에 대한 추가적인 영상 검사를 시행한 후

에야 슬관절과 족관절 등의 급성 골수염이나 만성 재발성 다발성 골수염(chronic recurrent multifocal osteomyelitis, CRMO) 등의 다른 질환을 의심할 수 있었다. 그 이유로는 환자가 초기에 보인 증상이 경도의 관절 통증과 미열 등이었고, 좀 더 특이적인 림프절 비대나 장기 비대 등이 없었으며, 검사실 소견에서 빈혈, 혈소판 감소, 백혈구 증가와 같은 비정상 조혈 질환을 시사하는 징후도 보이지 않았으며, 말초 혈액 도말 검사도 정상이었기 때문에 악성 혈액 종양 등을 의심할 수 없었다. 다만 초기 방사선 검사에서 원위 대퇴골 골 간단의 백색 선이나 골막 반응에 대해 좀 더 신중했을 필요가 있었다고 생각한다. 본 증례에서 골 간단의 백색 선에 대하여 scurvy line으로 판단하여 vitamine C와 D의 농도를 측정하였고 정상 범위를 확인 후 추가적인 검사를 바로 진행하지 못했다. 저자들은 Barrios López 등³⁾이 기술했던 진단에 단서가 되는 야간 슬관절 통증이 발현되어서야 감염보다는 전신적 질환을 의심할 수 있었다.

종양으로 인한 근골격계 통증은 골 또는 연골 자체의 병변에 의하거나, 골 전이, 골 침윤에 의해 발생한다. 림프종은 침윤한 부위에 안정 시 골 통증(resting bone pain)을 일으킬 수 있다. Barrios López 등³⁾은 양측 대퇴골 골수 공간을 침윤한 다소 전형적인 병

변을 보여 버킷 림프종으로 진단된 파행 환자를 보고하였으며, 다른 고형 종양(space-occupying solid tumors)들도 소아에서 파행을 일으킬 수 있다고 알려져 있다.²⁾ 하지만 이번 증례에서는 자기 공명영상 소견에서 골 간단과 성장판에 염증 상태를 시사하는 골 막 반응이 보여 감염성 또는 염증성 질환들을 배제하기 어려웠다.

버킷 림프종은 세 가지 임상 양상을 보이는 매우 공격적인 B cell 종양 중 하나이다. 한국에서 가장 흔한 임상상은 산발성(sporadic)이다. 성인에서 림프절 외 침범의 가장 흔한 기관은 위(27%)이고, 골과 골막은 약 13%를 차지한다.⁸⁾ 저자들은 문헌 검색에서 버킷 림프종의 초기 임상 발현으로 근골격계 증상을 나타내는 한 예를 찾았으나, 이 증례 보고는 비전형적인 임상적, 영상의학적 소견을 보인 저자들의 예와는 차이가 있는 전형적 버킷 림프종의 예였다. 병원을 내원하는 소아의 주소 중 6%~7%가 근골격계 통증이다.⁹⁾ 통증을 동반하거나 동반하지 않은 소아의 파행에서도 정확한 감별 진단으로 기저 질환을 밝혀내는 것이 중요하다. Sawyer와 Kapoor⁵⁾는 파행을 호소하는 소아에서의 감별 진단법에 대해 기술한 바, 병력 청취를 통하여 외상 여부를 감별하고 이학적 검사와 단순 방사선 사진이나 실험실 검사를 통해 진단이 가능하다고 하였다. 골성 통증이 있을 때는 자기공명영상을 이용하여 골수염이나 악성 골종양을 감별하고, 비정상 조혈 질환을 시사하는 비정상 검사실 소견(빈혈, 혈소판 감소, 백혈구 증가)과 야간에 악화되는 통증이 있을 경우에는 백혈병을 감별하여야 한다. 고관절 통증과 동반된 적혈구 침강 계수와 C-반응성 단백 상승이 있을 때는 고관절 주위의 감염을 배제하기 위해 자기공명영상을 이용할 수 있고 특히, 화농성 관절염과 일과성 고관절 활액막염을 감별하기 위해서는 초음파 및 초음파를 이용한 고관절 천자 검사가 유용하다. 또한 재발하는 고관절 통증 및 파행이 있을 때 LDH 검사는 소아에서 악성 골종양을 감별하는 데 도움을 준다.⁶⁾ 요통을 동반한 파행은 허리의 자기공명영상을 통해 요추에서 기인한 파행을 감별하여야 한다.

저자들의 증례와 같이 임상에서 접하는 소아 파행 환자들의 기저 질환을 정확하게 밝혀내는 것이 항상 쉬운 일만은 아니다. 모호한 임상 증상과 교과서와는 다른 검사실 소견, 그리고 비특이

적인 단순 방사선 사진이나 염증을 시사하였던 자기공명영상은 버킷 림프종의 진단을 어렵게 하였다. 또한, 버킷 림프종에서 있을 수 있는 간, 비장 비대와 같은 이학적 소견도 증례의 환자에서는 없었다. 소아에서 파행은 림프절 외 림프종의 첫 증상일 수 있으며, 흔한 질환에 대한 경험적 치료에 반응하지 않는 병변에 대해서는 조직 검사 또는 골수 흡인 생검 등이 필요하다.

REFERENCES

1. Tuten HR, Gabos PG, Kumar SJ, Harter GD. The limping child: a manifestation of acute leukemia. *J Pediatr Orthop.* 1998;18:625-9.
2. Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82:667-74.
3. Barrios López M, Casado Picón R, de Inocencio Arocena J, Vivanco Martínez JL. Burkitt's lymphoma presenting as an intermittent limp. *Reumatol Clin.* 2011;7:139-40.
4. Dierkhuese C, Beattie TF. Acute lymphoblastic leukaemia presenting with atraumatic intermittent limp: a case report. *Eur J Emerg Med.* 2006;13:111-2.
5. Sawyer JR, Kapoor M. The limping child: a systematic approach to diagnosis. *Am Fam Physician.* 2009;79:215-24.
6. Falcini F, Giani T, Lippi A, Resti M, Simonini G. Recurrent limp in a young boy. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:500.
7. Houghton KM. Review for the generalist: evaluation of pediatric hip pain. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2009;7:10.
8. Jang SJ, Yoon DH, Kim S, et al. A unique pattern of extranodal involvement in Korean adults with sporadic Burkitt lymphoma: a single center experience. *Ann Hematol.* 2012;91:1917-22.
9. De Inocencio J. Epidemiology of musculoskeletal pain in primary care. *Arch Dis Child.* 2004;89:431-4.

파행을 주소로 내원한 소아 버킷 림프종

차수민 · 신현대[✉] · 김경천 · 이정길

충남대학교 의학전문대학원 정형외과학교실

3세 여아가 미열을 동반한 우측 파행을 주소로 내원하였다. 검사실 소견에서는 적혈구 침강 계수(erythrocyte sedimentation rate, ESR; 30 mm/h)와 C-반응성 단백(C-reactive protein, CRP; 1.5 mg/dl)이 약간 상승되어 있었다. 자기공명영상에서 원위 대퇴의 후내측에 골막 반응이 관찰되었고, 인접 광근으로 팽윤하는 양상을 보였다. 급성 화농성 골수염 의증으로 일주일간 항생제 및 항염증제로 치료하였으나 증상의 호전 및 ESR, CRP의 정상화가 관찰되지 않았다. 병변의 골막 및 근육 생검 결과 Bcl-6 양성인 버킷 림프종(Burkitt lymphoma)으로 확진되었다. 소아에서 혈액 종양은 첫 증상으로 파행이나 관절통 등의 근골격계 증상으로 나타날 수 있다. 따라서 일반적인 임상 경과를 보이지 않거나 치료에 반응하지 않는 소아 파행에 대해서는 확진을 위하여 조직 검사 또는 골수 흡인 생검 등이 필요할 수 있다.

색인단어: 고관절, 버킷 림프종

접수일 2013년 5월 2일 수정일 2013년 8월 17일 게재확정일 2013년 11월 15일

[✉]책임저자 신현대

대전시 중구 문화로 282, 충남대학교 의학전문대학원 의학연구소

TEL 042-280-7349, FAX 042-252-7098, E-mail hyunsd@cnu.ac.kr