

Rapid Progression of Mediastinal Tumor within a Few Days: A Case Report of T Cell Lymphoblastic Lymphoma

수일 내에 급격한 진행을 보였던 종격동 종양: T 세포 림프아구성 림프종
증례 보고

Tae Ran Ahn, MD¹, Young Kyung Lee, MD^{1*}, Hyun Jung Jun, MD², Eun Ah Jung, MD³,
Jin Sung Son, MD⁴

Departments of ¹Radiology, ²Hematology, ³Pathology, ⁴Thoracic Surgery, Seoul Medical Center, Seoul, Korea

T-cell lymphoblastic lymphoma is a highly aggressive tumor derived from lymphocyte of the thymus, which accounts for 2% of non-Hodgkin's lymphoma. The disease occurs most commonly in adolescent and young adult males. It often results in respiratory emergency because of high proliferation rate. In this case, we confirmed the rapid progression of T-cell lymphoblastic lymphoma through the chest CT scan with one week interval. Three days of empirical chemotherapy resulted in substantial reduction of mediastinal mass, pleural thickening and pleural effusion.

Index terms

Precursor T-cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma
Non-Hodgkin's Lymphoma
Mediastinal Neoplasms

Received July 27, 2015

Revised August 12, 2015

Accepted August 29, 2015

*Corresponding author: Young Kyung Lee, MD

Department of Radiology, Seoul Medical Center,

156 Sinnae-ro, Jungnang-gu, Seoul 02053, Korea.

Tel. 82-2-2276-7000 Fax. 82-2-2276-7093

E-mail: ykradio@medimail.co.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

림프 아구성 림프종은 고도로 공격적인 성향을 띠는 림프종의 아형으로, 비호지킨 림프종의 2% 미만을 차지한다. 이 중 90%가 T 세포 림프 아구성 림프종이며, 이 질환의 70%가 전 종격동의 종괴로 발현되고, 흉수나 심낭 삼출액을 잘 동반한다. 임상적으로 공격적이고 빠른 성장을 하기 때문에 호흡기 계통의 응급을 초래하기도 한다. 항암치료에 잘 반응하는 것으로 알려져 있으나, 약 25%의 환자에서 재발이 보고되고 있다. 질환의 희귀성으로 인해 정확한 예후 예측에 어려움이 있지만, 일반적으로 분화 속도가 빠르기 때문에 나쁜 예후를 가지는 것으로 알려져 있다. 저자들은 짧은 기간 동안 급격한 크기 증가를 보였고, 3일간의 경험적 항암제 치료 후 급격한 크기 감소를 보인 젊은 남자에서 발생한 종격동의 T 세포 림프아구성 림프종 1예를 경험하여 이를 보고하고자 한다

증례 보고

26세 네팔인 남자가 12일 전부터 시작되어 심해지는 호흡곤란을 주소로 본원 응급실에 내원하였다. 내원 당시 혈압은 정상이었으며 맥박은 100회/분, 체온은 37.9°C, 호흡수는 30회/분 증가된 소견을 보였다. 이학적 검사에서 좌측 폐의 호흡음이 감소되어 있었다. 흡연력은 없었으며, 과거력에서 고혈압으로 베타 차단제를 복용 중이었다. 혈액 검사에서 크레아틴 키네이스 1976 U/L, 젖산 탈수소효소(lactate dehydrogenase; 이하 LDH) 7447 U/L(정상수치 240~480 U/L), C-반응성 단백(C-reactive protein) 11.89 mg/dL(정상수치 0.00~0.40 mg/dL)로 증가되어 있었다.

본원 내원 일주일 전 타 병원에서 시행한 흉부 조영증강 전산화단층촬영(computed tomography; 이하 CT)에서 종격동 혈관을 감싸는 약 10 cm 크기의 분엽양(lobulating contour)의 전 종격동 종괴가 있었고, 이 종괴는 기도를 우측으로 이동시키는 종괴 효과(mass effect)를 보이고 있었다. 또한 좌측 흉강 내에

소방(loculation)이 형성된 흉수와 함께 흉막의 결절성 비후가 있었으며, 소량의 심낭 삼출액과 심낭의 비후를 동반하고 있었다(Fig. 1A-C).

내원 당일 흉강 천자를 시행하여 얻은 흉수를 분석하였다. 백혈구 $10500/\mu\text{L}$ (정상범위 $0\sim499/\mu\text{L}$), 림프구 55%(정상범위 $< 50\%$), 적혈구 $5800/\mu\text{L}$ (정상범위 $0\sim99/\mu\text{L}$)로 증가되어

있었다. 흉수세포분석에서는 비정형 세포가 검출되었다. 생식 세포 종양 표지자인 alpha-fetoprotein, beta-human chorionic gonadotropin 검사를 시행하였고 모두 정상범위 내였다.

본원 내원 2일째 시행한 흉부 CT에서 일주일 전 시행한 외부 CT와 비교하여 전종격동 종괴의 크기가 증가하였고, 좌측 흉수의 증가와 함께 결절성 흉막 비후의 악화 소견을 보였다

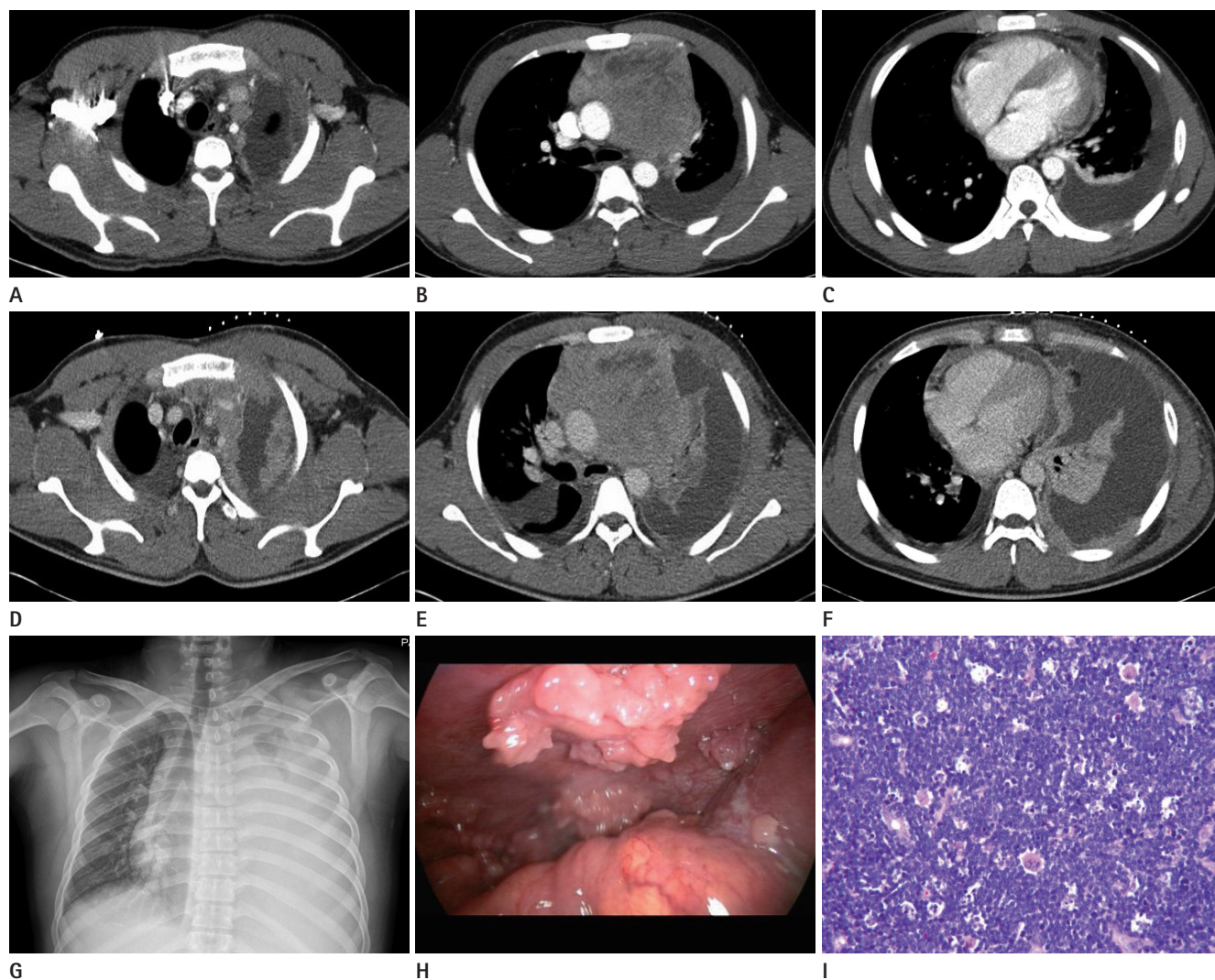


Fig. 1. A 26-year-old man with mediastinal T-cell lymphoblastic lymphoma.

A-C. Initial contrast enhanced CT images show a large lobulated anterior mediastinal mass with mass effect, as well as left pleural effusion with nodular thickening.

D-F. Follow-up CT scan obtained 7 days after the initial CT shows interval increased size of anterior mediastinal mass and markedly increased amount of left pleural effusion with nodular thickening.

G. Chest PA obtained at 7 days after the initial CT shows superior mediastinal widening and markedly increased amount of left pleural effusion with increased extent of left upper pleural thickening. Furthermore, tracheal deviation is worsened.

H. Video-assisted thoracoscopy shows highly vascularized anterior mediastinal mass and multiple nodular lesions at parietal pleura.

I. Photomicrography of histopathological specimen from the anterior mediastinal lesion reveals diffuse infiltration of small to medium-sized lymphoblasts, which have round to oval and irregular shaped nuclei with several mitotic figures (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$). In the immunohistochemical staining (not shown), the neoplastic cells show strong cytoplasmic staining for CD3 and TdT, consistent with T lymphoblastic lymphoma.

TdT = terminal deoxynucleotidyl transferase

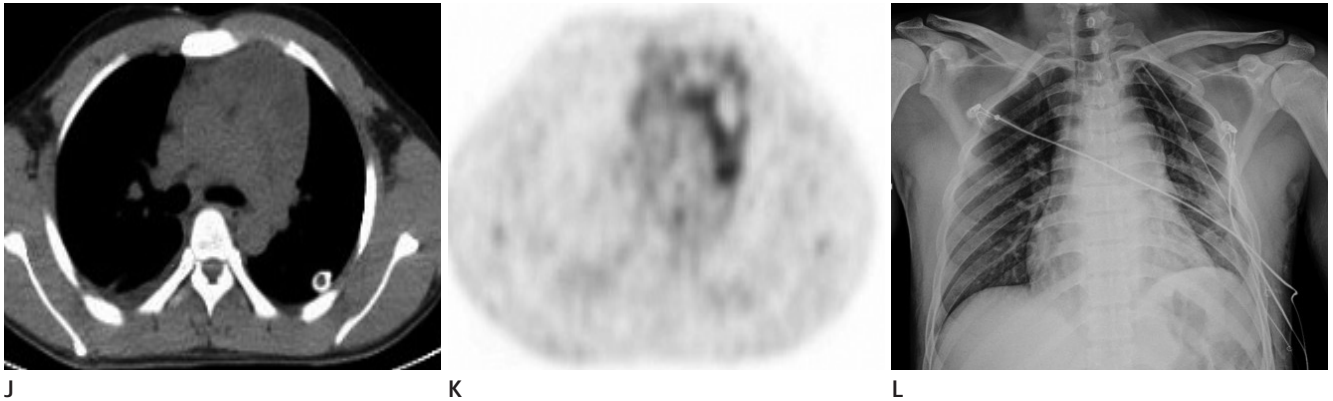


Fig. 1. A 26-year-old man with mediastinal T-cell lymphoblastic lymphoma.

J, K. F-18 FDG PET-CT scan shows heterogeneously hypermetabolic mass in the anterior mediastinum (SUVmax = 4.4) and lower pole of left kidney (SUVmax measured 4.4).

L. Chest PA radiography at 7 days after surgical biopsy shows decreased size of the anterior mediastinal mass. The trachea is in normal position. FDG PET-CT = fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography, SUVmax = maximum standardized uptake value

(Fig. 1D-F). 또한 우측 기관 옆 림프절과 우측 심장으로막 림프절 크기가 증가하였다. 흉부 CT와 함께 촬영된 복부 CT에서는 양측 신장에 경계가 좋지 않은 다수의 저감쇠 병변들이 보였다. 같은 날 시행한 흉부 후전 사진에서 종격동의 확장과 함께 좌측 흉강 내 흉수로 생각되는 음영 증가 소견이 있었으며, 심장과 기도를 포함한 종격동이 우측으로 치우쳐 있었다(Fig. 1G).

내원 2일째에 조직검사를 위해 비디오 흉강경(video-assisted thoracoscopic surgery)을 시행하였다. 흉강경으로 보았을 때 전종격동의 거의 대부분을 차지하고 혈관이 잘 발달된 커다란 종괴가 있었고, 폐첨부에서는 흉막이 종괴와 단단히 유착되어 있었다. 벽측 흉막에는 종양의 파종이 의심되는 다수의 결절들이 보였으며, 흉강 내에 다량의 노란 빛깔을 띤 흉수가 있었다(Fig. 1H). 전종격동 종괴와 흉막의 결절에 대해 총 9곳에서 생검을 시행하였다. 조직병리 검사에서 조직 내에 둥글거나 타원형 혹은 불규칙한 핵을 가지는 작은 크기와 중간크기의 림프아구(lymphoblast)가 광범위하게 존재하고 있었으며 여러 개의 유사분열이 관찰되었다. 또한 면역 조직 화학 염색에서 종양 세포는 CD3 및 terminal deoxynucleotidyl transferase에 강한 세포질 염색을 보여 최종적으로 T 세포 림프아구성 백혈병/림프종(T lymphoblastic leukemia/lymphoma)으로 진단되었다(Fig. 1I). 림프종의 침범 범위를 평가하기 위해 장골능(iliac crest)에서 골수 생검과, 요추천자를 하여 뇌척수액 검사를 시행하였고 양측 모두에서 종양 세포는 검출되지 않았다.

환자에게는 조직검사를 시행한 날부터 바로 etoposide 100 mg/m²를 3일 동안 투여하였다. 그리고 중추 신경계에 대한 예방목적으로 methotrexate 15 mg을 경막 내 투여하였다.

내원 7일째 환자의 호흡수는 정상이었으며 호흡곤란을 호소

하지 않았다. 같은 날 시행한 양전자방출단층촬영(F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography-CT)에서 전종격동 종괴는 고대사성 병변(maximum standardized uptake value = 4.4)으로 보였다. 본원 내원 2일째 촬영한 CT와 비교했을 때 종괴 크기는 현저히 감소하였으며, 흉막비후 및 흉수액의 감소도 확인할 수 있었다. 흉막에 고대사성 병변은 보이지 않았다(Fig. 1J, K). 또한 좌측 신장의 하엽 피질에서 경미한 국소적 고대사성 병변(maximum standardized uptake value = 4.4)이 있었다.

내원 8일째 흉부 전후 사진을 촬영하였고, 내원 2일째 촬영한 흉부 후전 사진과 비교했을 때 전종격동 종괴의 크기 감소와 흉강내 흉수 감소를 보였다(Fig. 1L). 흉관을 통해 배출되는 흉수도 거의 없었다. 환자는 내원 9일째 퇴원하여 의사 동행 하에 네팔로 돌아갔다.

고찰

T 세포 림프아구성 림프종은 비호지킨 림프종의 2% 미만을 차지하는 드문 아형이다(1). 2008년도 World Health Organization 4판의 분류에 의하면 T 세포 림프아구성 림프종(T-cell lymphoblastic lymphoma)과 T 세포 급성 림프아구성 백혈병(T-cell acute lymphoblastic leukemia)은 진단기준이 동일한 같은 질환 군이나, 현재 임상적으로는 관례상 두 가지를 구분하여 부르고 있다. 림프종이라는 명칭은 종괴 형성을 주로 하는 경우에 붙이게 되며, 말초혈액이나 골수의 침범은 없거나 매우 적은 경우를 말한다. 광범위한 골수나 말초혈액의 침범이 있을 경우에는 백혈병이 적절한 명칭이 되며 일반적으로 25% 이상의 골수 침범이 있는 경우에 T 세포 급성 림프아구성 백혈병으

로 진단하게 된다(2). 우리 증례의 경우에는 골수나 말초혈액 침범의 증거가 없었고, 종격동에 큰 종괴의 형성이 주된 발현 양상이었으므로 임상적으로 T 세포 림프아구성 림프종(T-cell lymphoblastic lymphoma)이라고 부르는 것이 적절하겠다.

T 세포 림프아구성 림프종(T-cell lymphoblastic lymphoma)은 흉선의 림프세포에서 유래하는 고등급 악성종양으로, 우리 증례와 같이 청소년과 젊은 남자에게 호발한다(3). 전 종격동의 종괴로 발현되는 경우가 많고 큰 B 세포 림프종보다 흉강외 장기 혹은 골수나 수막에 파종을 잘하는 것으로 알려져 있다. 피부, 편도 간, 비장, 중추신경계, 고환의 침범도 있을 수 있지만, 종격동의 종괴 없이 이러한 기관을 침범하는 경우는 드물다. 우리 증례와 같이 공격적이고 빠른 성장을 하기 때문에 호흡기 계통의 응급을 초래하기도 한다. 과사가 흔하며 동반된 흉수도 흔히 볼 수 있는 소견이다(4). 적절한 치료를 하지 않으면 빠르게 진행하여 치명적인 경과에 이른다. 성인에서 발생하는 경우 예후가 나쁘며, 복합항암 화학요법으로 치료시 5년 생존율이 55% 정도라는 보고가 있다(5, 6).

종격동 림프종의 조직학적 아형을 구분하는 것은 치료와 예후의 측면에서 볼 때 중요하다. Tateishi 등(6)은 종격동 림프종의 조직학적 아형을 예측할 수 있는 CT 소견에 대해 기술한 바 있다. 호지킨 림프종은 분엽형(lobulating contour)의 종괴 형태를 주로 보이며, 경부, 종격동, 폐문부, 대동맥 주위 림프절 비대를 흔히 동반한다고 하였고, 큰 B 세포 림프종은 분엽이 없는 종괴의 형태로 보이며 주위 혈관의 침범을 종종 동반한다고 하였다. T 세포 림프아구성 림프종은 주변의 혈관을 침범하는 분엽이 없는 종괴의 형태가 특징적이고, 우리 증례와 같이 흉수나 심낭 삼출을 종종 동반하며, 경부, 액와부, 대동맥 주위, 장간막, 서혜부 림프절 등 전신적인 림프절 비대와 간비대, 비장 비대를 보일 수 있다고 하였다.

T 세포 림프아구성 림프종은 빠른 증식 속도를 가지며 항암 치료에 민감한 특성이 있다. 이러한 특성으로 인해 치료와 관련된 종양 용해 증후군(tumor lysis syndrome) 발생의 고위험군이 되며 치료의 계획에 있어 allopurinol, 이노제 사용 등의 종양 용해 증후군의 예방이 필수적이다(5). 우리 증례에서는 종괴의 크기가 매우 크고 내원시 환자가 심한 호흡곤란을 호소하였기 때문에, 조직병리결과가 나오지 않은 상태에서 폐암과 림프종, 백혈병의 가능성을 모두 염두에 두고 경험적으로 3일간 에토포사이드(etoposide)를 투여하였으며, 종양용해 증후군의 예방도 함께 하였다. 에토포사이드는 복제에 필요한 DNA 구조 조작을 조절하는 토포이소머라제 II (topoisomerase II)의 작용을 저해하여 항암 효과를 나타내며, 종양 세포의 세포 분열시에만 작용

을 하는 세포 주기 선택적 항암제이다. 이 항암제는 소세포 폐암, 림프종, 백혈병, 고환암, 방광암, 용모성 질환 등에 주로 사용된다. 우리 증례에서는 경험적인 에토포사이드 투여에 잘 반응하여 치료 시작 후 일주일 만에 환자의 증상 호전과 함께 종괴의 크기 감소를 보인 것으로 생각된다.

T 세포 림프아구성 림프종의 예후는 다른 림프종에서와 마찬가지로 환자의 나이, 병기, 그리고 LDH 수치 등에 달려 있다. 림프종의 예후를 예측하는 국제예후지표(International Prognostic Index)에 따르면 우리 증례에서는 Ann-Arbor stage III와 LDH 상승의 2개의 위험인자를 가지므로 low-intermediate risk에 해당된다. 최근의 연구에 의하면 성인의 T 세포 림프아구성 림프종의 예후 예측에는 LDH 수치의 상승만이 의미가 있다는 보고도 있으며(German multicenter study group for adult acute lymphoblastic leukemia series), 중추신경계 침범만이 의미가 있다는 보고도 있다(M. D. Anderson Cancer Center series)(2).

결론적으로 본 증례와 같이 젊은 남자에서 전종격동의 종괴가 짧은 기간 동안 급격히 커지면서 흉수, 흉막 비후, 심낭 삼출을 동반하는 경우에는 드물지만 T 세포 림프아구성 림프종의 가능성을 고려해 보아야겠다.

REFERENCES

1. Han X, Kilfoy B, Zheng T, Holford TR, Zhu C, Zhu Y, et al. Lymphoma survival patterns by WHO subtype in the United States, 1973-2003. *Cancer Causes Control* 2008;19:841-858
2. Hoelzer D, Gökbuget N. T-cell lymphoblastic lymphoma and T-cell acute lymphoblastic leukemia: a separate entity? *Clin Lymphoma Myeloma* 2009;9 Suppl 3:S214-S221
3. Thomas DA, Kantarjian HM. Lymphoblastic lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2001;15:51-95, vi
4. Sweetenham JW. Highly aggressive lymphomas in adults. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:965-978, ix
5. Willemssen F, Colla R, Vandevenne JE, Palmers Y. Mediastinal T-cell lymphoblastic lymphoma. *JBR-BTR* 2002;85:172-173
6. Tateishi U, Müller NL, Johkoh T, Onishi Y, Arai Y, Satake M, et al. Primary mediastinal lymphoma: characteristic features of the various histological subtypes on CT. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:782-789

수일 내에 급격한 진행을 보였던 종격동 종양: T 세포 림프아구성 림프종 증례 보고

안태란¹ · 이영경^{1*} · 전현정² · 정은아³ · 손진성⁴

T 세포 림프아구성 림프종은 흉선의 림프세포에서 유래하는 고등급 악성종양으로, 비호지킨 림프종의 2%를 차지하는 드문 아형이다. 이 질병은 청소년과 젊은 남자에게 호발하며, 성장속도가 빨라 호흡기 계통의 응급을 초래하기도 한다. 저자들은 일주일 간격의 흉부 전산화단층촬영 추적 검사를 통하여 T 세포 림프아구성 림프종의 빠른 진행을 확인하였으며 3일간의 경험적 항암제 치료 후에 종격동 종괴의 크기의 감소, 흉막 비후 및 흉수액 감소를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

서울의료원 ¹영상의학과, ²혈액종양내과, ³병리과, ⁴흉부외과