

중격동 육종이 동반된 급성골수성백혈병 1예

동아대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²진단검사의학교실, ³병리학교실

남영희¹ · 이지현¹ · 권경아¹ · 이수이¹ · 오성용¹
 김성현¹ · 권혁찬¹ · 한진영² · 홍숙희³ · 김효진¹

A Case of Acute Myeloid Leukemia with Mediastinal Sarcoma

Young Hee Nam, M.D.¹, Ji Hyun Lee, M.D.¹, Kyung A Kwon, M.D.¹, Suee Lee, M.D.¹,
 Sung Yong Oh, M.D., Ph.D.¹, Sung-Hyun Kim, M.D., Ph.D.¹, Hyuk-Chan Kwon, M.D., Ph.D.¹,
 Jin-Yeong Han, M.D. Ph.D.², Sook Hee Hong, M.D., Ph.D.³ and Hyo-Jin Kim, M.D., Ph.D.¹

Departments of ¹Internal Medicine, ²Laboratory Medicine and ³Pathology, Dong-A University, College of Medicine, Busan, Korea

Myeloid sarcoma (MS) is a solid extramedullary tumor that is composed of immature myeloid cells. The incidence of MS in patients with acute myeloid leukemia (AML) has been reported to be 3~8%. Lymph nodes are the most frequent site of presentation for MS, and other clinical presentations such as an abdominal mass with bowel involvement, a pancreatic mass, isolated central nervous system infiltration, a testicular mass and breast lumps have also been reported. AML with mediastinal MS is a relatively rare disease. The patients with AML with mediastinal MS has been reported to have complex cytogenetic abnormalities and a poor long-term prognosis. The optimal treatment of AML with MS remains to be determined. We report here on an unusual case of a 37-year-old man who presented multiple lymph node enlargements on the neck and a huge mediastinal mass that was considered to be lymphoma. He was finally diagnosed as AML with MS according to the surgical excisional biopsy of a left supraclavicular lymph node and bone marrow examination. He achieved complete remission and the multiple enlarged lymph nodes on the neck and the mediastinal mass disappeared after remission induction chemotherapy. Thereafter, he received HLA-matched unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. (*Korean J Hematol* 2009;44:148-152.)

Key Words: Acute myeloid leukemia, Myeloid sarcoma, Mediastinum

서 론

골수성육종(myeloid sarcoma)은 1853년 King이 골수 세포형과산화효소(myeloperoxi-dase)에 의해 녹색 빛을 띄는 종양을 일컫는 말로 처음 사용하였다. 이후 세계보건기구(WHO)에서 골수성육종으로 분류하였다. 골수성육종은 미성숙 골수세포(immature myeloid cell)

로 이루어진 침윤성의 골수 외 고형종양(invasive extramedullary solid tumor)으로,¹⁾ 대부분 급성백혈병 또는 만성백혈병의 급성기, 드물게는 만성골수증식성 질환에서 발현되는 종양이다.²⁾

골수성육종의 호발부위는 주로 골조직, 골막, 연조직 특히 경막 주위 및 경막외 연조직, 림프절, 피부 등을 잘 침범하며 안와, 소화기계, 유방, 고환, 난소 등 신체의 어느 부위든지 침범할 수 있으며, 복수, 심장과

접수 : 2009년 7월 7일, 수정 : 2009년 9월 15일
 승인 : 2009년 9월 15일
 교신저자 : 김효진, 부산시 서구 동대신동 3가 1번지
 ☎ 602-715, 동아대학교병원 혈액종양내과
 Tel: 051-240-2951, Fax: 051-240-2088
 E-mail: kimhj@dau.ac.kr

Correspondence to : Hyo-Jin Kim, M.D., Ph.D.
 Department of Internal Medicine, Dong-A University, College of Medicine
 3-1, Dongdaeshin-dong, Seo-gu, Busan 602-715, Korea
 Tel: +82-51-240-2951, Fax: +82-51-240-2088
 E-mail: kimhj@dau.ac.kr

혈관, 뇌 등에 침범된 경우도 보고된 바 있으나 종격동(mediastinum) 골수성육종은 매우 드물다.³⁾ 골수성육종은 급성골수성백혈병과 자주 관련되어 발생하며, 동반된 혈액질환 없이 발생하는 원발성 골수성육종은 드물어 진단에서도 다른 질환으로 오진되는 경우가 많다.

일반적으로 급성골수성백혈병에 동반된 골수성육종의 경우, 존재하지 않는 경우보다 예후가 불량하나⁴⁾ 규정된 치료법이 없는 실정으로 현재 항암화학요법치료를 근간으로 하여 방사선치료, 조혈모세포이식이 시행되고 있다. 이에 저자들은 매우 큰 종격동 종괴로 림프종으로 생각되었으나, 급성골수성백혈병에 골수성육종이 동반된 것으로 진단된 환자에 대해 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 남자, 37세

주 소: 전신 무력감, 열감, 체중 감소

현병력: 내원 1개월 전부터 전신 무력감, 열감이 있었으며, 이후 목 주위에 다발성 림프절 비대소견 보여, 항생제 치료를 하였으나 증상 호전이 없어 내원하였다.

과거력: 평소 건강하였으며, 특이 병력이나 약물 복용력은 없었다.

이학적 소견: 입원 당시 혈압 140/90 mmHg, 맥박 100회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.5°C였다. 전신 상태는 급성 병색을 보였으며, 왼쪽 목 주변에 다발성 림프

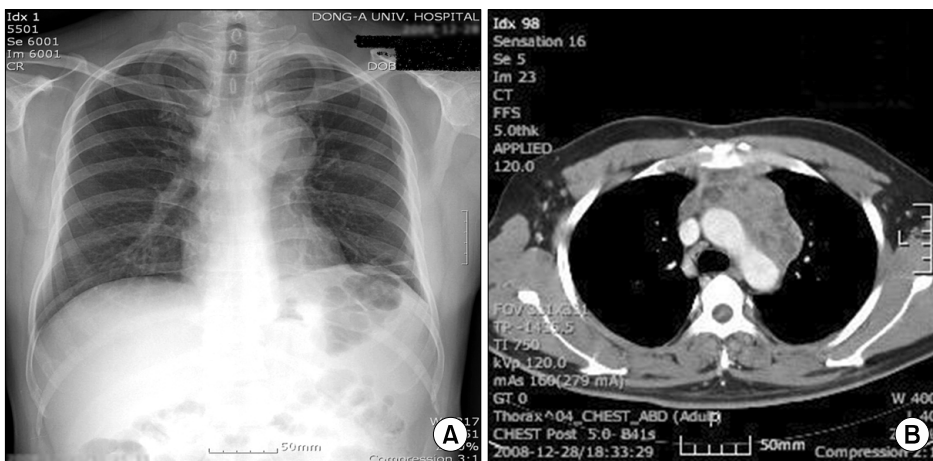


Fig. 1. (A) Initial chest PA radiography shows prominent left suprahilar mass lesion. (B) Chest computed tomography (CT) shows multiple lymphadenopathies at intra-thoracic area and a huge mass at anterior mediastinal area.

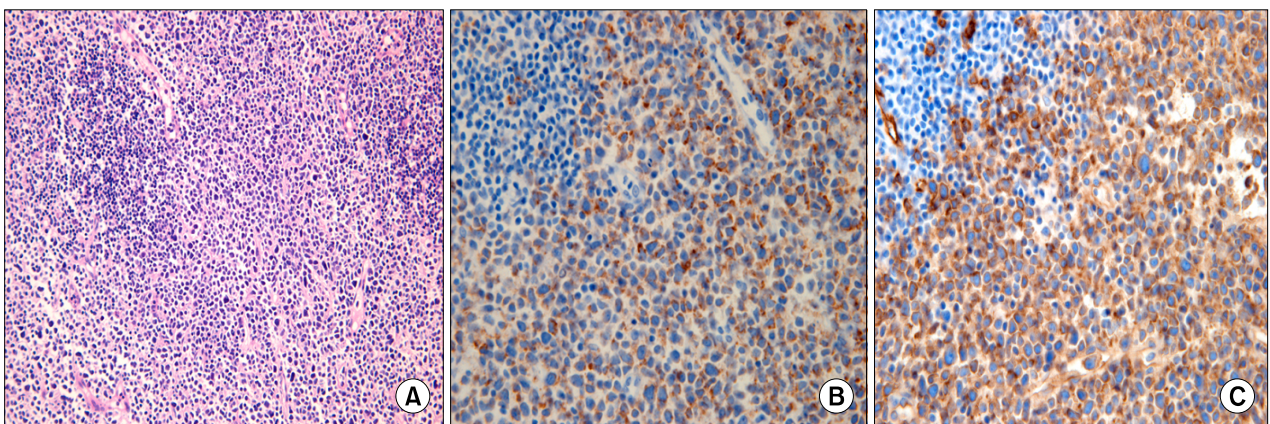


Fig. 2. Histopathologic examination of surgical excisional lymph node biopsy reveals myeloid sarcoma. (A) The lymph node is almost replaced by diffusely infiltrating atypical cells (Hematoxylin-Eosin, x200). (B) The cells surrounding the lymphoid follicle are positive for myeloperoxidase (Immunohistochemical stain, x400). (C) The cells surrounding the lymphoid follicle are positive for CD34 (Immunohistochemical stain, x400).

절 종대 소견이 관찰되었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 $7.78 \times 10^9/L$ (호중구 20%, 림프구 32%, 단핵구 2%, 호산구 2%, 미성숙세포 44%), 혈색소 14.6 g/dL, 혈소판 $143 \times 10^9/L$, 생화학 검사에서 LDH 911 IU/L (정상범위 120~520 IU/L) 이외 특이 소견은 없었다.

방사선학적 소견: 흉부 전산화 단층 촬영에서 앞쪽 종격동에 9×4 cm 크기의 종괴와 흉곽 내와 목 주위에 여러 개의 림프절 비대 소견이 관찰되었다(Fig. 1).

임상 병리조직 소견: 왼쪽 상좌골 림프절 절제 생검 조직 검사 상 골수성 백혈세포 침윤 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 우측 장골에서 시행한 골수 흡인 및 생검상 급성골수성백혈병 (FAB M2), 면역표현형에서 CD33(+), CD34(+), MPO(+)로 진단되었고(Fig. 3), 골수의 세포유전학적 검사 상 trisomy 8의 염색체 이상을 동반하고 있었다.

치료 및 경과: 관해 유도 항암화학 요법으로 idarubicin ($12 \text{ mg/m}^2/\text{d}$, 3일), cytarabine ($100 \text{ mg/m}^2/\text{d}$, 24시간 지속정주, 7일)을 시작하였고, 관해 유도 14일째 시행한 골수 검사 상 세포 충실도 10~20%, 모세포는 90%로 추가 항암화학 요법 idarubicin ($12 \text{ mg/m}^2/\text{d}$, 2일), cytarabine ($100 \text{ mg/m}^2/\text{d}$, 24시간 지속정주, 5일)을 시행하였다. 이후 시행한 골수 검사 상 완전 관해에 도달하였으며, 흉부 전산화 단층 촬영에서도 골수성육종은 소실되었다. 1회의 공고 요법 후, 조직적합항원이

일치한 비혈연공여자가 발견되어 동종 조혈모세포 이식을 시행 하였다.

고 찰

골수성육종은 급성골수성백혈병 환자의 3~8%에서 동반되며,^{1,3)} 급성골수성백혈병, 골수증식질환, 또는 골수형성이상증후군과 동반되어 발생하거나, 동반된 질환 없이 단독으로 발생하기로 한다.⁵⁾ 염색체 8번과 21번 사이의 전좌가 있는 경우 발생 빈도가 더 높다고 알려져 있으나,⁶⁾ 종격동 골수성육종은 삼배수체, 사배수체, 복합 세포유전학과 관련이 있다는 보고가 있다.⁷⁾

골수성육종의 침범 부위는 매우 다양하며 몸의 어느 장기라도 가능하지만, 주로 피부, 뼈, 눈의 연부조직과 림프절에 많이 발생한다. 흉곽 내 발생은 매우 드물지만, 종격동이 가장 흔한 곳이며(9예 중 6예), 그 외 폐(2예), 심낭(2예), 폐문(2예)이 보고되었으며,⁸⁾ 국내에서는 종격동 골수성육종에 대해 1예가 보고된 바 있다.⁹⁾

종격동 골수성육종은 흉부 방사선 사진에서 부분 종괴, 림프절종대, 혹은 종격동 조직 내 미만성 침윤으로 인한 종격동 확장으로 나타난다. 골수성육종은 종양으로 인한 증상으로 내원하여 진단받는 경우도 있으나, 대부분 급성골수성백혈병으로 진단된 환자에서 종양이 발견되어 임상적으로 의심을 하게 된다. 병리조직

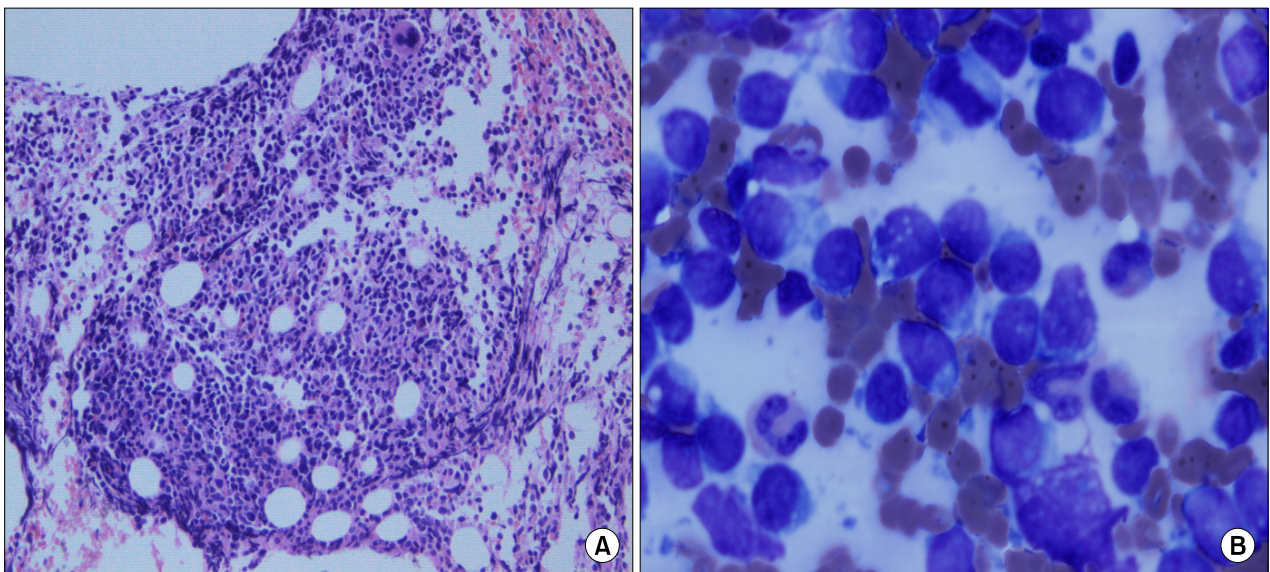


Fig. 3. (A) Bone marrow biopsy. The marrow is nearly replaced by a diffuse infiltration of leukemic blasts and dense fibrosis ($\times 1,000$). (B) Bone marrow aspiration, $\times 1,000$. Marked proliferation of leukemic blasts is seen, characterized by large size, a high nuclear/chromatin ratio, and prominent multiple nucleoli.

학적 소견 및 방사선학적 소견이 림프종과 유사하기 때문에 백혈병의 소견이 없는 환자의 경우 25~54%에서만 초기에 정확한 진단이 이루어지는 것으로 보고되어 있다. 이전 연구에서 골수성육종 단독으로 진단된 154명의 환자를 재확인하여 약 50%에서 오진을 확인하였고, 그 중에서 악성림프종으로 오진하는 경우가 가장 많아,¹⁰⁾ 실제로 처음 발견된 골수성육종의 47%를 비호지킨림프종으로 오진하였다는 보고가 있다. 오진을 줄이기 위해서는 세포의 형태학적 진단과 함께 골수모구 계열을 구별하기 위해 면역조직화학 분석이 필수적이며, 조직검사를 통한 확인이 필요하다. 본 증례에서도 최초 진단 당시 다수의 림프절 침범, 높은 젖산 탈수소효소 수치, 조직 소견의 형태학적 유사성 등으로 림프종으로 오인하였으나, 이후 림프절 조직의 면역조직화학 분석과 골수검사를 통해 급성골수성백혈병에 골수성육종이 동반된 것으로 진단하였다.

골수성육종의 예후는 진단 당시의 상태에 따라 다르며, 백혈병을 동반하지 않은 원발성 골수성육종은 수개월내 급성골수성백혈병으로 진행된다. 골수성육종이 동시에 존재하는 급성골수성백혈병의 예후에 대해서는 명확한 결론은 없는 상태이다. 일반적으로 골수성육종을 동반한 경우가 동반하지 않는 경우보다 완전관해율과 생존율이 낮았으며, 이는 부적절한 치료와 관련이 있으리라 추정된다.⁴⁾ 일반적으로 예후가 좋은 것으로 알려진 t(8;21) 염색체 이상이 있는 급성골수성백혈병에서 골수성육종이 있는 경우 치료 결과가 나쁘다고 보고하고 있으며, 골수반응은 양호하다 하더라도 골수성육종이 완전히 치유되지 않은 경우 재발의 위험이 따르는 것으로 생각되고 있다.¹¹⁾ 혈액학적으로 완전관해를 보였던 환자에서 골수성육종이 나타나는 경우 이는 불량한 예후를 시사하는 징후일 수 있거나 혹은 이미 생존가능성이 희박한 말기 상태를 시사하는 소견일 수 있다. Breccia 등¹²⁾은 림프종으로 진단하였다가, 이후 급성골수성백혈병에 골수성육종이 동반된 것으로 최종 진단된 12명의 환자를 보고한 바 있다. 이 연구에서, 처음 림프종으로 진단받고 나서 4개월 이내에 치료를 한 군은 백혈병과 골수성육종 모두 완전관해를 이룬 반면, 4개월 이후에 치료한 군에서는 골수성육종은 완전관해를 이루었지만 골수에는 아무런 반응을 보이지 않았다. 결국, 이는 정확하고 빠르게 골수성육종을 진단하고 동시에 고위험군에 준하여 강력한 치료를 초기에 시작하는 것이 중요함을 시사하고 있다.

골수성육종의 치료로는 수술, 항암화학요법 및 국소방사선요법 등이 있다. 일반적으로 초기 치료로는

전신항암화학요법이 시행되고 있으며, Yamauchi와 Yasuda¹³⁾는 전신항암화학요법이 수술이나 국소방사선요법보다 효과적이라고 보고하였다.

한편, 골수성육종은 방사선에 대한 감수성이 예민한 종양으로,¹²⁾ 혈액종양환자의 대부분에서 수술과 같은 침습적 치료가 적용되기 어려워 방사선 치료가 권장되는 경우가 있다. 골수성육종 환자에서 단독으로 항암화학치료, 방사선요법을 시행한 경우보다, 이들 치료를 병행한 경우 치료 효과가 좋았다는 보고도 있으나,¹²⁾ 보조적인 방사선 치료요법에 대해서는 명확하지 않은 상태이다.

일반적으로 초기 치료로는 전신항암화학요법이 시행되고 있으며, 부가적인 조혈모세포 이식의 역할에 대해서는 아직 논의 중으로 일부 연구자들^{14,15)}이 동종 조혈모세포이식을 성공적인 치료방법으로 보고하였다. 이는 전처치로 고용량 항암화학요법과 이식편대백혈병 효과(graft-versus-leukemia; GVL)와 연관된 것으로 생각된다. 결국, 종격동 골수성육종이 급성백혈병에 동반된 경우 불량한 예후의 염색체 소견과 낮은 생존율을 보고하고 있어,⁷⁾ 급성백혈병과 종격동 골수성육종이 있는 환자들은 고위험군 급성골수성백혈병 환자에 준하여 적극적으로 치료하여야 하며, 조혈모세포 이식 및 치료 방침에 대해서 앞으로 보다 많은 연구가 필요하리라 생각된다. 본 증례의 경우도 완전관해 후 조혈모세포이식을 시행하였으며, 추후 종격동의 방사선치료를 계획하고 있으나, 방사선치료로 인한 조직손상으로 이식편대숙주병의 위험성 증가 가능성이 있어 적절한 시기에 대한 논란의 가능성이 있겠다.

요 약

골수성육종은 미성숙골수세포로 이루어진 골수의 고형종양으로 급성골수성백혈병에서 골수성육종의 발생률은 3~8%이다. 림프절은 골수성육종이 가장 흔하게 나타나는 곳이며, 그 외 복부, 중추신경계, 고환, 췌장, 유방 등에 침범된 것이 보고되고 있다. 종격동 골수성육종을 동반한 급성골수성백혈병은 매우 드문 질환으로 복합 세포유전학적 이상이 동반되며 불량한 장기예후를 보이는 질환이다. 최적의 치료법은 무엇인지 결정되어 있지 않다.

37세 남자로 목에 다발성 림프절과 종격동에 큰 종괴가 있어 내원하여 림프종으로 생각되었으나 왼쪽 상좌골 림프절 조직검사와 골수검사를 통해 골수성육종을 동반한 급성골수성백혈병 환자로 진단되었다. 항암

치료 후 완전관해에 도달하였으며 다발성 림프절과 중격동 종괴도 소실되어 조직적합항원-일치 비혈연간 조혈모세포이식을 받은 증례에 대해 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Brunning RD, Matutes E, Flandrin G, et al. Acute myeloid leukemia not otherwise categorised. In: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, eds. World Health Organization classification of tumours, pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: IARC Press, 2001; 104-5.
- 2) Meis JM, Butler JJ, Osborne BM, Manning JT. Granulocytic sarcoma in nonleukemic patients. *Cancer* 1986;58:2697-709.
- 3) Muss HB, Moloney WC. Chloroma and other myeloblastic tumors. *Blood* 1973;42:721-8.
- 4) Paydas S, Zorludemir S, Ergin M. Granulocytic sarcoma: 32 cases and review of the literature. *Leuk Lymphoma* 2006;47:2527-41.
- 5) Byrd JC, Edenfield WJ, Shields DJ, Dawson NA. Extramedullary myeloid cell tumors in acute non-lymphocytic leukemia: a clinical review. *J Clin Oncol* 1995;13:1800-16.
- 6) Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. World health organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the clinical advisory committee meeting-airlie house, virginia, november 1997. *J Clin Oncol* 1999;17:3835-49.
- 7) Ramasamy K, Lim Z, Pagliuca A, Devereux S, Ho AY, Mufti GJ. Acute myeloid leukaemia presenting with mediastinal myeloid sarcoma: report of three cases and review of literature. *Leuk Lymphoma* 2007;48:290-4.
- 8) Takasugi JE, Godwin JD, Marglin SI, Petersdorf SH. Intrathoracic granulocytic sarcomas. *J Thorac Imaging* 1996;11:223-30.
- 9) Bae HS, Chung NS, Park PW, et al. Report of 8 case of granulocytic sarcoma. *Korean J Hematol* 1982; 17:175-83.
- 10) Menasce LP, Banerjee SS, Beckett E, Harris M. Extra-medullary myeloid tumour (granulocytic sarcoma) is often misdiagnosed: a study of 26 cases. *Histopathology* 1999;34:391-8.
- 11) Finnegan DP, Jones FG, McMullin MF. Acute myeloid leukemia with concurrent myeloid sarcoma treated with autologous bone marrow transplantation: two illustrative cases and a literature review. *Hematol Oncol* 2005;23:133-5.
- 12) Breccia M, Mandelli F, Petti MC, et al. Clinicopathological characteristics of myeloid sarcoma at diagnosis and during follow-up: report of 12 cases from a single institution. *Leuk Res* 2004;28:1165-9.
- 13) Yamauchi K, Yasuda M. Comparison in treatments of nonleukemic granulocytic sarcoma: report of two cases and a review of 72 cases in the literature. *Cancer* 2002;94:1739-46.
- 14) Takada S, Ito K, Sakura T, et al. Three AML patients with existing or pre-existing intracerebral granulocytic sarcomas who were successfully treated with allogeneic bone marrow transplantations. *Bone Marrow Transplant* 1999;23:731-4.
- 15) Kowal-Vern A, Johnson FL, Trujillo Y, et al. Granulocytic sarcoma of the ileum treated by bone marrow transplantation. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1991; 13:34-8.