

양측성 원발성 부신 침범의 T-림프모구백혈병/림프종 1예

강원대학교 의학전문대학원 강원대학교병원 ¹내과, ²병리과

정철민¹ · 송서영¹ · 김선욱¹ · 이동현¹ · 정호철¹ · 이호진¹ · 류영준²

A Case of T-Lymphoblastic Lymphoma/Leukemia with Bilateral Primary Adrenal Involvement

Chul Min Jung¹, Seo-Young Song¹, Sun Wook Kim¹, Dong Hyun Lee¹, Hochul Jung¹, Ho Jin Lee¹, and Youngjoon Ryu²

Departments of ¹Internal Medicine and ²Pathology, Kangwon National University Hospital, Kangwon National University School of Medicine, Chuncheon, Korea

T-lymphoblastic leukemia/lymphoma is an aggressive condition with frequent involvement of the mediastinum, occurring most frequently in older children, adolescents, and young adults. The involvement of extranodal sites is less common, and abdominal dissemination is unusual, but when present it primarily involves the liver and spleen. However, primary lymphoma of the adrenal glands is rare. The majority of reported cases presented with a B-cell immunophenotype. Herein, we report the case of a patient with T-lymphoblastic leukemia/lymphoma who presented predominantly with bilateral adrenal masses without lymphadenopathy, and whose clinical course deteriorated rapidly. (Korean J Med 2014;86:770-773)

Keywords: Lymphoblastic; Leukemia-lymphoma; T-cell; Adrenal glands

서론

림프모구백혈병/림프종(lymphoblastic leukemia/lymphoma)은 림프모구로 이루어지며 골수 내 B 전구세포 또는 흉선의 T세포의 다양한 분화단계에서 발생하는 것으로 생각된다[1]. 각 세포계에서 림프모구림프종과 급성 림프모구백혈병은 생

물학적, 임상적 양상이 상당 부분 겹치게 된다. 전통적으로 말초혈액 또는 골수침범이 없거나 미미한 상태에서 종격동이나 그 외 다른 곳에서 커다란 종괴를 형성하면 ‘림프종’이라 명명하여 왔다[2]. T-림프모구백혈병/림프종은 청소년기 후반과 청년기 남성에서 호발하며 진단 당시 주로 경부나 종격동에 종괴를 형성하는 것이 특징이다[3]. 부신의 원발성

Received: 2013. 8. 6

Revised: 2013. 9. 2

Accepted: 2013. 10. 2

Correspondence to Seo-Young Song, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Kangwon National University Hospital, Kangwon National University School of Medicine, 156 Baekryeong-ro, Chuncheon 200-947, Korea

Tel: +82-33-258-9211, Fax: +82-33-258-2455, E-mail: sysong@kangwon.ac.kr

*This article was supported by a grant from the National R&D Program for Cancer Control, Ministry for Health and Welfare, Korea (No. 1020420).

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

림프종은 드물며 T-림프모구백혈병/림프종에 대한 증례 보고는 아직 국내에 없다. 본 저자들은 양측 부신의 종괴를 주소로 내원한 중년의 여자 환자에서 T-림프모구백혈병/림프종을 진단하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 51세 여자

주 소: 복통

과거력: 특이사항 없었다.

현병력: 4일 전부터 시작된 상복부 통증을 주소로 방문하였다. 오심, 구토, 설사는 없었으며 음식과의 관련성은 없었다. 3주간의 간헐적 발열 및 피부 발진이 있어서 본원 피부과에서 항히스타민제와 프레드니솔론(10 mg bid)을 투약 중이었으며 호전 중이었다. 야간발한이나 체중감소는 없었다.

사회력 및 가족력: 특이사항 없었다.

신체 검사 소견: 생체징후는 혈압 110/70 mmHg, 심박 수 104회/분, 호흡 수 18회/분이었고 체온이 40°C로 측정되었다. 오한은 없었다. 경부 및 대퇴부의 림프절이나 간, 비장은 만

저지지 않았으며 그 외 신체 검사에서 이상 소견은 없었다.

방사선 소견: 흉부 단순방사선 검사나 단순 복부촬영에서 이상 소견은 없었다.

검사 소견: 일반 혈액 검사에서 백혈구 5,100/mm³ (호중구 65%, 림프구 26%, 단핵구 8%, 호산구 1%), 혈색소 13 g/dL,



Figure 1. Computed tomography of the abdomen-pelvis revealed large masses in both adrenal glands.

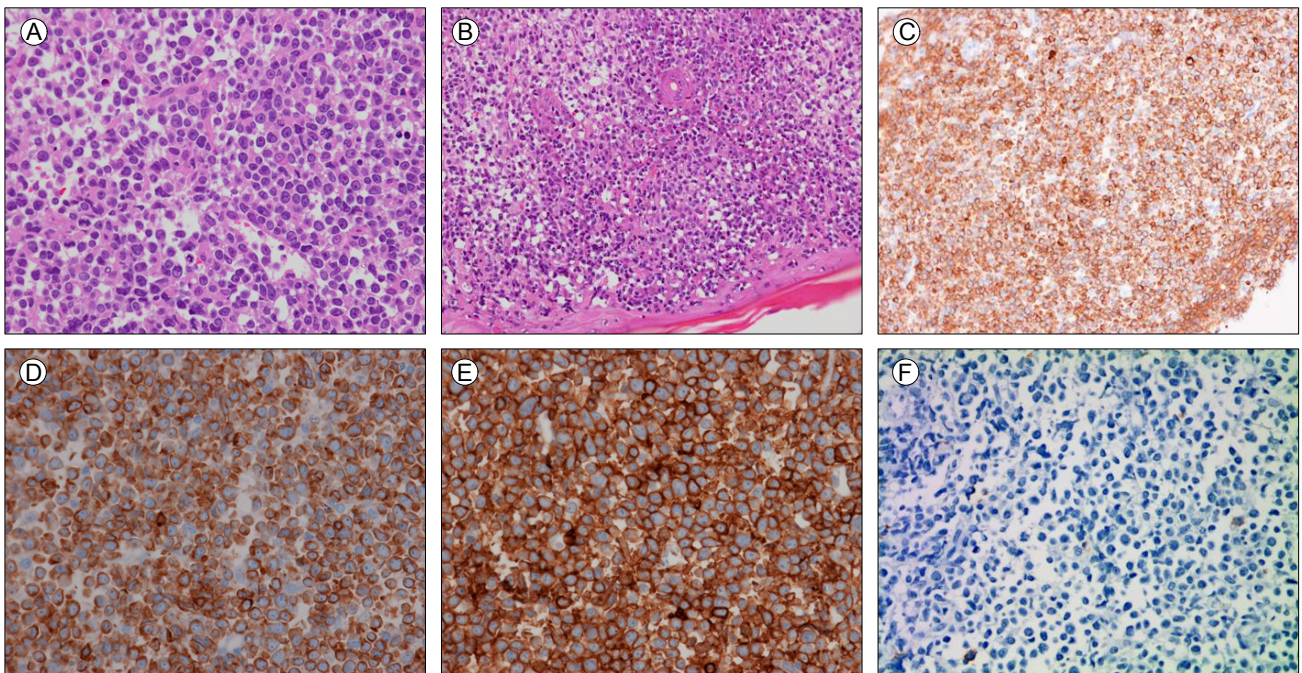


Figure 2. Cellular morphology and immunohistochemical staining results of T-lymphoblastic lymphoma/leukemia. (A, B) Adrenal gland (A; H&E stain, × 400) and skin (B; H&E stain, × 200). Infiltrative atypical lymphoid cells have variably sized and irregularly shaped nuclei with prominent nucleoli and scant cytoplasm. (C-F) Adrenal gland. Immunohistochemical staining shows the tumor cells are positive for TdT (C), CD3 (D), LCA (E) and negative for CD20 (F) (× 400).

혈소판 227,000/mm³였다. 일반 생화학 검사에서 혈청 LDH 377 U/L, CRP 10.6 mg/dL로 증가되어 있었다. 혈액응고 검사에서 이상 소견 없었다. 말초혈액퍼바른 검사에서 비정상 혈구는 관찰되지 않았다. 심전도는 정상동리듬이었다.

치료 및 경과: 입원 후 해열제와 항생제를 투여하였으나 발열은 지속되었다. 배양 검사는 모두 음성이었다. 지속적인 복통으로 복부 전산화 단층촬영을 시행하였으며 약 6 cm 크기의 양측 부신의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 부신 종괴에 대해 경피침생검을 시행하였으며 피부발진에서도 조직 검사를 시행하였다. 부신기능에 대한 호르몬 검사에서 특이사항은 없었다. 입원 3일째 환자가 호흡곤란을 호소하였다. 생체징후는 혈압 120/70 mmHg, 맥박 수 110/분, 호흡 수 26/분, 체온 38.4°C였다. 동맥혈가스 검사에서 대사성 산증의 소견이 관찰되었다. 흉부 단순방사선 검사에서 폐침윤은 관찰되지 않았으며 흉부 전산화 단층촬영에서 소량의 우측 흉수가 관찰되었으나 침윤이나 색전증의 증거는 보이지 않았다. 심초음파소견에서 특이사항은 없었다. 일반 혈액 검사에서 백혈구 8,300/mm³, 혈색소 10.2 g/dL, 혈소판 85,000/mm³이었다. 일반 생화학 검사에서 갈슘 9.0 mg/dL, 인 3.6 mg/dL, uric acid 2.6 mg/dL, creatinine 2.0 mg/dL였다. 혈액 응고 검사에서 PT 2.61 INR, aPTT 138초로 연장되어 있었고, D-dimer 20 ug/mL F.E.U, fibrinogen 60 mg/dL로 파종성혈관내응고증후군(DIC)의 소견을 보였다. 스테로이드 주입, 신선통결혈장, 동결침전제 등의 수혈과 혈액투석, 체외막산소공급(ECMO)을 시도하였으나 입원 6일째 사망하였다. 부신종괴에 대한 조직 검사 결과에서 LCA 양성, CD3 양성, terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) 양성이고 CD20, CD23, CD79a, CD10, BCL2, BCL6, CD23, cyclin D1, CD15, CD30은 음성소견을 보여 T-림프모구백혈병/림프종에 합당한 것으로 진단하였다(Fig. 2). 피부 병변에 대한 조직 검사도 같은 결과를 보였다.

고 찰

원발성으로 부신에 림프종이 발생하는 경우는 매우 드물며 증례 보고된 경우는 B세포 기원인 경우가 대부분이고 T세포 기원 림프종의 국내보고는 아직 없다. 원발성 양측 부신의 T-세포 림프종에 대한 국외 보고로는 허리 통증으로 주소로 내원한 37세 일본 여성에서 성인 T-세포 림프종/백혈병(adult T-cell lymphoma/leukemia)을 진단한 예가 있다[4].

앞서 언급했듯이 림프모구백혈병과 림프모구림프종은 임상양상과 생물학적 양상이 상당한 부분 겹치며 주 침범되는 부위에 따라 림프종 또는 백혈병으로 명명되기도 한다. 림프모구백혈병/림프종은 청소년과 젊은 남성에서 흔하고 소아 비호지킨림프종의 1/3-1/2을 차지하는 반면 성인에서는 비호지킨림프종의 3-5%만을 차지하고 있다[3]. 대부분의 림프모구백혈병/림프종은 미성숙 T세포 표현형을 가지며 전형적으로 종격동을 침범한다. 대개 림프절 비대와 종격동의 큰 종괴와 함께 흉수, 상대정맥증후군, 기관 폐쇄, 심낭삼출을 동반하며 B 증상과 진행된 4병기, LDH의 상승이 관찰된다. 드물게 피부나 골수 침범 등의 림프절외 침범으로 발현하기도 하며 복강 내 침범은 드물지만 있다면 주로 간, 비장이 침범된다. 진단될 때 골수침범이 없더라도 질병 경과 중 약 60%의 환자에서 골수침범이 발생하여 결국 백혈병으로 진행된 다[2]. 조직학적으로 종양세포는 미만성 성장을 보이고 아주 드물게 결정성 성장을 보인다. 성인의 T-림프모구백혈병/림프종에서 대부분의 종양세포는 TdT, CD3, CD7, CD43, CD99 양성 소견을 보이며 성인에서는 1974년 Barcos와 Lukes [5]에 의해 처음 기술되었다.

원발성 부신 림프종은 2.2:1로 남자에서 더 흔하고 발생연령은 평균 68세이다[6]. 발현 증상은 비특이적으로 발열, 체중감소, 복통 등 림프종 자체에 의한 증상이나 부신 기능 저하에 의한 증상이 있을 수 있다. 부신기능의 저하는 부신 조직의 90% 이상이 파괴되는 경우 발생하며 원발성 부신 림프종의 경우 50% 이상에서 부신기능 저하가 나타날 수 있다. 본 증례의 환자는 중년 여성이었고 진단될 때 시행한 ACTH 자극검사서 부신기능부전의 소견은 관찰되지 않았다.

원발성 양측성 부신 림프종의 치료는 대개 복합화학요법이 주된 치료이나 예후는 불량한 것으로 알려져 있다. Wang 등[6]은 세계적으로 보고된 55예의 원발성 부신 림프종을 분석하였는데, 40예(73%)가 양측성으로 발생하였고 3일에서 26개월의 불량한 생존 기간을 갖는다고 보고하였다. 또한 1예를 제외하고 모두 B세포 표현형을 가졌다고 보고하였다. Singh 등[7]은 다른 림프절외 침범을 동반한 4예의 원발성 부신 림프종을 보고하였는데 모두 B세포 면역표현형을 가졌으며 4개월의 불량한 중앙생존율을 보였다고 하였다. 국내에서 박 등은 B세포 미만성 대세포형 림프종으로 진단된 원발성 양측 부신 림프종에서 한쪽 부신 절제술과 3차례의 CHOP 화학요법을 병행한 결과, 반응은 있었으나 결국 패혈

증으로 진단 4개월에 사망한 예를 보고한 바 있다[8]. 원발성 부신 림프종은 급속히 진행되는 임상 경과로 치료를 시작하기 전에 환자가 사망한다고 알려져 있고 일변량 분석에서 부신 절제술과 CHOP 화학요법이 효과가 있으며 방사선 치료는 효과가 없다고 알려져 있다[9]. 자세한 진찰을 통하여 신속한 진단과 함께 화학요법을 시도하는 것이 생존율을 높일 수 있는 하나의 방법으로 생각된다.

출혈성 경향은 급성백혈병에서 흔한 사망원인이며 DIC는 급성 전골수구백혈병 외의 다른 급성 백혈병, 특히 T-림프모구백혈병에서도 발생할 수 있다. Nur 등[10]에 의하면 급성 림프모구백혈병 55예 중 5예에서 DIC가 관찰되었고 이중 3예가 T-세포 면역표현형을 가졌다고 보고하였다. 본 증례에서 DIC가 패혈증에 동반된 것인지 아니면 림프종 자체에서 기인한 것인지는 확실하지 않지만 배양 검사를 포함한 검사 소견은 감염보다는 림프종이 원인임을 더 시사한다.

요 약

현재까지 성인에서 보고된 부신의 원발 림프종은 B세포에서 기원하는 경우가 드물게 보고되었다. 저자들은 복통을 주소로 내원한 51세 여자 환자에서 양측 부신의 종괴를 확인하였고 이후 DIC가 동반되는 급격한 임상 경과를 보인 T-림프모구백혈병/림프종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 림프모구백혈병/림프종; T-세포; 부신

REFERENCES

1. Borowitz MJ, Chan JK. T-lymphoblastic leukaemia/lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW, eds. WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2008: 176-178.
2. Cortelazzo S, Ponzoni M, Ferreri AJ, Hoelzer D. Lymphoblastic lymphoma. Crit Rev Oncol Hematol 2011;79:330-343.
3. Knowles DM. Lymphoblastic lymphoma. In: Knowles DM, ed. Neoplastic Hematopathology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992:715-747.
4. Tomoyose T, Nagasaki A, Uchihara JN, et al. Primary adrenal adult T-cell leukemia/lymphoma: a case report and review of the literature. Am J Hematol 2007;82:748-752.
5. Barcos MP, Lukes RJ. Malignant lymphoma of convoluted lymphocytes: a new entity of possible T-cell type. In: Sinks LF, Godden JO, eds. Conflicts in Childhood Cancer: an Evaluation of Current Management. New York: Liss, 1975; 14:147-148.
6. Wang J, Sun NC, Renslo R, et al. Clinically silent primary adrenal lymphoma: a case report and review of the literature. Am J Hematol 1998;58:130-136.
7. Singh D, Kumar L, Sharma A, Vijayaraghavan M, Thulkar S, Tandon N. Adrenal involvement in non-Hodgkin's lymphoma: four cases and review of literature. Leuk Lymphoma 2004; 45:789-794.
8. Park KK, Jang YS, Lee HS, Song HS, Park SK. A case of bilateral primary adrenal lymphoma. Korean J Med 2000; 59:447-451.
9. Rashidi A, Fisher SI. Primary adrenal lymphoma: a systematic review. Ann Hematol 2013;92:1583-1593.
10. Nur S, Anwar M, Saleem M, Ahmad PA. Disseminated intravascular coagulation in acute leukaemias at first diagnosis. Eur J Haematol 1995;55:78-82.