

과립구성 육종 1예

박숙자, 이진숙, 박재선*

고신대학 의학부 임상병리학교실, 소아과학 교실*

A Case of Granulocytic Sarcoma

Sook Ja Park, Jin Sook Lee, Jae Sun Park*

Department of Clinical Pathology

*Department of Pediatrics**

Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea

= Abstract =

Granulocytic sarcoma is a localized myeloblastic cell tumor and has been described as a rare manifestation of granulocytic leukemia for many years in the literature. Although this tumor may involve anywhere in the body, it commonly involves bone, periosteum, soft tissue, lymph node and skin with variable signs and symptoms according to involved sites. Although any age groups can be affected by this tumor, most patients are between 1 to 60 yrs of age, and it is rare to have the tumor before 1 year old and beyond 60 years old. The authors recently expnenced a case of granulocytic sarcoma in a 3 month-old boy. This granulocytic sarcoma had associated acute myelogenous leukemia involving scalp, and this case may be the youngest reported patient in Korea.

Key Words : Granulocytic Sarcoma

서 론

과립구성 육아종은 급성 골수성 백혈병의 드문 형태로서 골수외 조직에서 일어나는 골수성 세포계열의 미분화된 세포로 구성되는 국소적인 악성 종양이다¹²⁾. 이 종양은 보통 녹

색을 띠는 것이 특징으로 알려져 있으나 항상 녹색을 나타내는 것은 아니며¹⁸⁾ 대다수의 예에서 급성 골수성 백혈병과 동반하나^{1,2,10,12,18)} 드물게는 급성 골수성 백혈병의 동반 없이도 발생한다⁷⁾. Richard 등¹⁷⁾은 61예의 과립구성 육아종을 보고하였는데 환자들의 연령은 2세

에서 81세(평균 48세)였다. 보통 이 종양은 주로 소아나 청장년층에서 발생하며¹³⁾ 1세 미만과 60세 이상의 연령에서는 발생이 드물다¹⁹⁾. 이 종양은 신체 어느 부위에나 발생할 수 있으나 호발부위는 골, 골주위의 연부조직이나 골막, 임파절, 피부 등이다¹⁷⁾.

국내에서도 몇예의 과립구성 육아종이 발표되었으며^{1,2,3,4,11,16)}, 대부분의 경우에서 골수성 백혈병과 동반되었고 환자의 연령 분포는 8세에서 54세(평균 33.8세)였다.

저자들은 3개월 남아에서 급성 골수성 백혈병과 동반하여 두피에 발생한 과립구성 육아종 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 김○주, 3개월, 남자

주 소 : 콧물, 기침, 코막힘

현병력 : 출생후 2개월째부터 시작되는 콧물, 기침, 코막힘 등의 증상이 나타나 개인병원에서 혈액검사상 백혈병과 기관지 세염이 동반된 것으로 의심되어 본원으로 내원하였다. 백혈병으로 의심한 후부터 두피 전면에 걸쳐 다발성으로 평균 지름이 0.5cm 정도의 녹색 종괴가 생겼고 동통은 없었으며 약간 단단한 성

상을 나타내었다.

과거력 및 가족력 : 환아는 만삭 및 정상 질식 분만으로 출생시 건강하였으며 2개월전까지 비교적 건강하게 지냈다.

이학적 소견 : 입원당시 전신상태는 다소 불량하게 보였고, 신장은 61cm, 체중 5.9kg, 혈압 70/40mmHg, 맥박 150/분, 호흡 40/분, 체온 37.3℃였다. 결막은 약간 창백했으며 구강내 흰 반점이 보였으며 임파절은 촉진되지 않았다. 흉부 청진소견상 심음 및 호흡음은 정상 이었고, 복부는 약간 팽만되어 있었으며 간장은 끝부분이 약간 촉진될 정도이었고, 비장은 1.5cm 촉진되었으나 동통은 없었다.

검사 소견 : 입원당시 말초혈액소견(Table)은 혈색소 8.1 g/dl, 헤마토크리트 20.3%, 백혈구 215,200/ul(호중구 10%, 임파구 2%, 단구 1%, 아세포 69%, 전단구 12%, 골수구 3%, 후골수구 3%)였고 적혈구 225만/ul, 혈소판 134,000/ul, 망상적혈구 0.8%, 혈구 침강속도 70mm/hr였다. 그외 소견으로는 혈청요산 7.9mg/%였다. 척추천자 소견에서 백혈구 수는 8/ul개 였으며 백혈병 세포는 볼 수 없었다. 골수검사 소견상 과세포성을 보였고 골수 아 세포는 67%였으며(Fig. 1,2) 이들은 pero-

Table. Hematologic findings of penpheral blood.

	admission	post chemo- therapy 2days	post chemo- therapy 3days
WBC(/ul)	215,200	190,000	18,100
Hb(g/dl)	8.1	5.4	9.4
Hct(%)	20.3	15.0	28.4
Plt(/ul)	134,000	82,000	74,000
WBC diff			
poly	10	54	86
band	12	27	
lympho	2	8	14
mono	1	1	
blast	69	2	
myelocyte	3	7	
metamyelocyte	3	1	
NRBC/100WBC		1	

xidase에 양성을 나타내어 급성골수성 백혈병으로 진단되었다. 두피 종괴(Fig. 3)로 touch imprint를 시행하여 아세포를 볼 수 있었고(Fig. 4, 5) peroxidase 염색결과 양성을 보였다(Fig. 6).

세포유전학적 검사는 정상 소견을 나타내었다.

치료 및 경과 : 환아는 입원 후 말초혈액 및 골수검사 소견으로 급성골수성 백혈병으로 확진되었고 두피 종괴에서 과립구성 육종임을 확인한 후 Ara-C, Dexamethasone, DNR, 6-TG 등으로 치료하였으며 현재 두피의 종괴는 많이 사라진 양상을 보이고 말초에서 아세포는 발견되지 않고 있다(Table).

고 찰

과립구성 육아종은 골수의 장소에 발생하는 미숙한 골수세포로 구성되는 종양으로 이것을 녹색종, 과립세포성 육종 또는 골수아세포성 종양이라 일컫는다¹². 이 종양은 대부분이 녹색을 띤 악성 종양으로 1811년 Burns⁹가 처음으로 이 종양을 보고하였고, 1904년 Dock¹⁰은

이 종양이 급성 백혈병과 관계가 있다고 하였으며 임파구성 세포계열에서 기원한 것으로 생각하였다. 그러나 그후 peroxidase stain을 이용하여 과립구성 육아종이 골수성 계열의 종양임을 알게 되었다⁷. 이 종양의 빈도는 Krause¹²는 급성골수성 백혈병 환자의 3%에서 발견되는 것으로 보고한 바 있으나 Muss 등¹⁴에 의하면 부검시에 8%가 발견된다고 하여 임상에서 인지되는 것 보다 실제 빈도가 높은 것으로 생각되었다. 국내에서는 1982년 배 등²¹이 급성골수성 백혈병 환자의 2% (7/350명)에서 발견되는 것으로 보고 하였다. 과립구성 육아종은 주로 골수성 백혈병을 갖는 소아나 청장년층에서 주로 발생하며¹³, 1세 이전이나 60세 이후에는 매우 드물게 나타난다¹⁹. Richard 등¹⁷의 보고에선 2세에서 81세(평균 48세)였으며, 배 등²¹에 의한 국내발표에서는 8세에서 54세(평균 33.8세)였으나, 본예의 경우는 3개월의 남아에서 발생한 것으로 국내의 발표중 최소 연령에서 발견된 과립구성 육아종의 예로 생각 되어진다. 과립구성 육아종이 발생하는 부위는 신체 어느 부위든

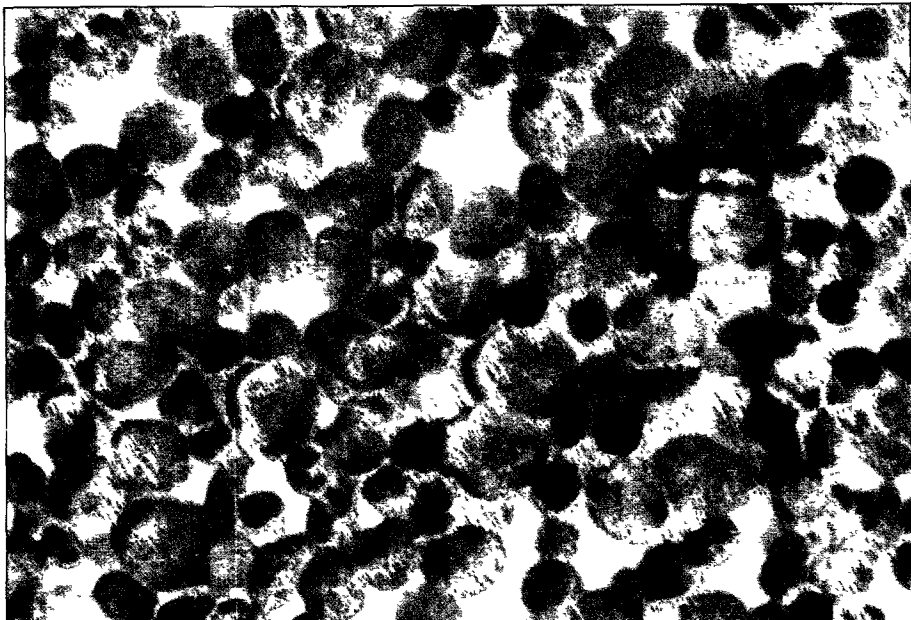


Fig. 1. Bone marrow aspiration smear show marked hypercellularity with large number of myeloid precursors (Wright stain $\times 400$)

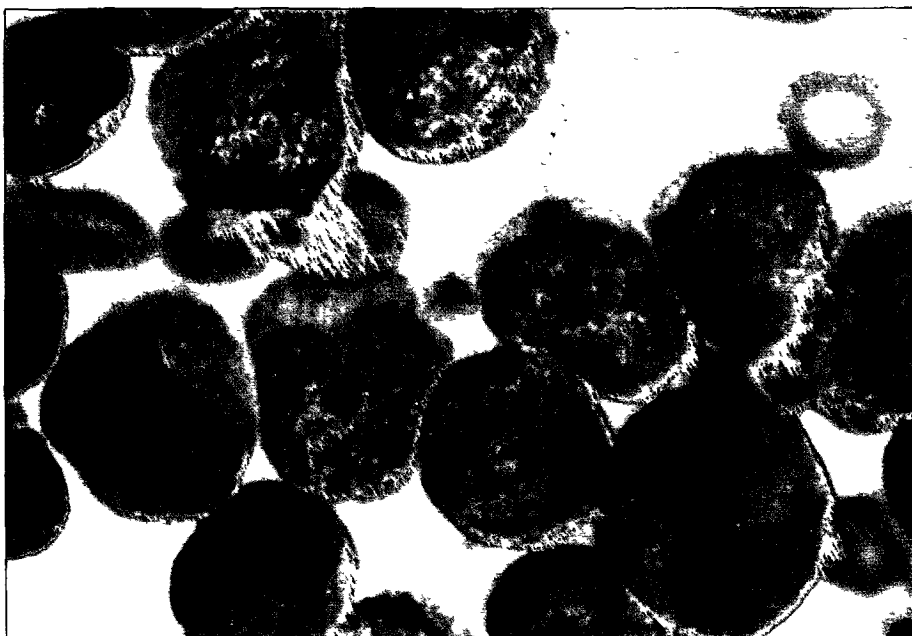


Fig. 2. (HPF of Fig. 1). Bone marrow aspiration smear show many leukemic cells with distinct nucleolus (Wright stain $\times 1,000$)



Fig. 3. Photography of scalp multiple mass.

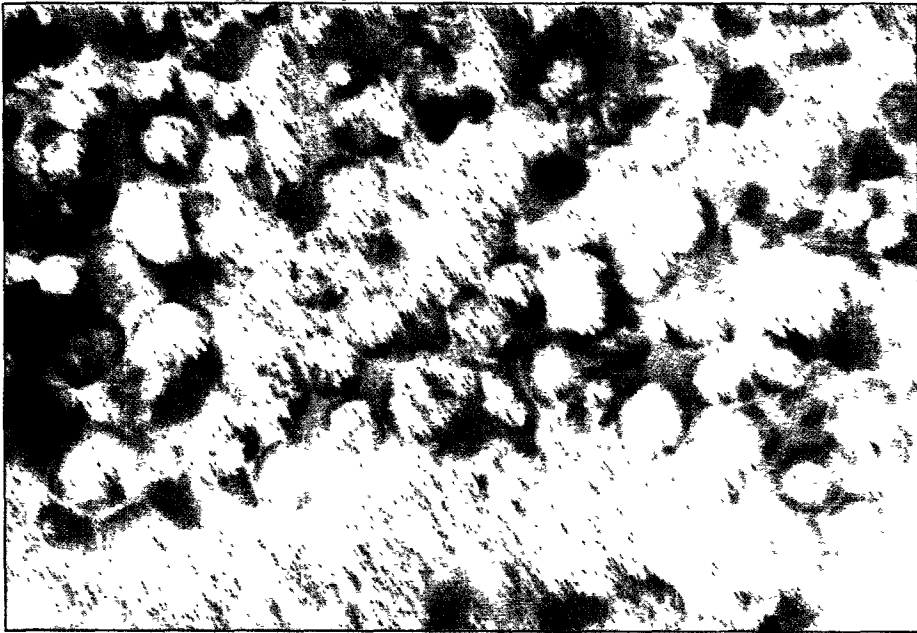


Fig. 4. Touch imprint slide of scalp mass show many hematopoietic cells with leukemic cells (Wright stain $\times 400$)

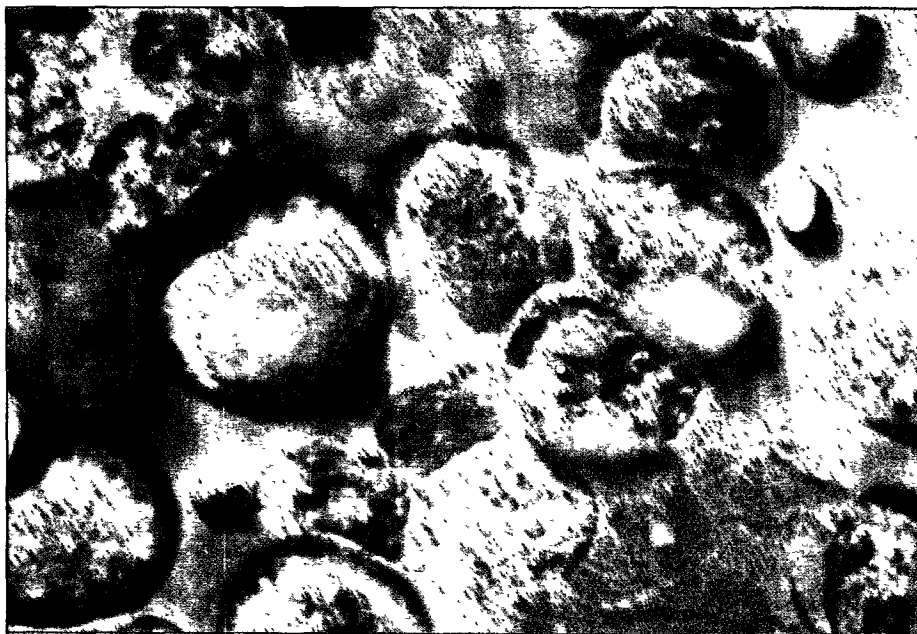


Fig. 5. HPF of Fig. 4 (Wright stain $\times 1,000$)



Fig. 6. Peroxidase stain of touch imprint in scalp mass show positive to reaction (Peroxidase stain $\times 1,000$)

지 다 침범하나 가장 흔히 침범하는 부위는 골, 골주위의 연부조직이나 골막, 임파절, 피부 등이며¹⁷⁾ 국내에서 발표된 경우에는 안와골, 임파선, 질, 자궁경부, 유방, 종격동²⁾, 뇌¹¹⁾, 위⁴⁾ 등의 예가 있다. 이들은 각 침범 부위에 따라 증상의 특징도 다양하게 나타난다. 본 예의 경우에는 녹색을 띤 종괴가 두피를 다발성으로 침범하였다. 이 종양의 모양은 일반적으로 결절성이며 단단하고 각각의 세포들은 대개 아주 미분화된 양상을 보이며 대부분 녹색을 띄나 녹색을 나타내지 않을 경우도 있다¹⁸⁾. 이 종양이 띄는 녹색은 crystal line myeloperoxidase가 원인으로 자외선 아래서 적색 형광을 나타내며 이 형광물질은 porphyrin에 의한 것이며 myeloperoxidase는 porphyrin과 단백질로 구성된 복합물에 의한 것으로 보고되고 있다²⁰⁾.

과립구성 육아종의 종양세포들은 하나의 큰 세포핵과 수개의 큰 핵소체들을 포함하는 아세포들로 구성되고 원형질은 소량이며 과립은

없고 대개 peroxidase와 estrase에 양성 반응을 보인다²¹⁾. 일반적으로 골수성 백혈병과 동시에 나타나고 드물게 과립구성 육종이 생긴 1개월, 혹은 2년이 지난 후에 백혈병이 나타나는 경우도 있다^{12,21)}. 진단은 일반적으로 백혈병을 동반하고 종괴가 녹색을 띄므로 어렵지 않으나, 백혈병과 동반하지 않거나 종괴가 녹색을 띄지 않는 경우에는 진단이 어려운 경우들이 있다. 이러한 경우에도 종양의 분화가 좋아서 과립구나 거핵구가 발견되는 경우에는 진단이 용이하나 그렇지 못한 경우에 있어서는 종양세포를 정확히 감별하기 위하여 touch imprint, 전자 현미경, ASD-chloroacetate estrase stain, myeloperoxidase stain, TdT assay, Fc-receptor에 의한 면역형광법, 그리고 최근에는 monoclonal antibody를 이용하여 세포내 항원을 검출하는 면역조직학적 방법들을 이용하여 진단할 수 있다⁶⁾. 또 antilysozyme immunoperoxidase 방법은 여러 골수세포 증식 질환에서 골수성계열 세포를 확인하는

민감하고 특이한 방법으로 이 lysozyme은 단핵구와 골수성 세포의 일차과립내에서 발견되는 효소로 정상 골수아세포에서는 확인되지 않지만 호산구성 전구세포나 백혈병성 골수아세포에서는 양성으로 나타난다고 한다¹⁷. 이 lysozyme은 육아종성 질환에서 나타나는 반응성 조직구에서 가장 강하게 양성반응을 나타내기도 한다¹⁴. 이러한 형태학적 및 세포화학적 성상의 특징들은 과립구성 육아종의 조기진단을 가능케 하여 환자의 예후에 도움을 준다⁵. 과립구성 육아종의 치료방법으로는 국소적 방사선요법과 화학요법 등이 있다. 치료약제는 일반적인 급성 골수성 백혈병의 치료와 동일하며 환자의 생존율은 종양을 동반하지 않은 급성골수성 백혈병 환자와 유사하나 대개는 불량한 것으로 되어 있다^{12, 18, 19, 21}. 저자들의 예에서는 관찰기간이 짧아 예후를 예측하기는 어려우나 1회의 약물요법을 시행하여 현재 두피 종괴의 감소와 말초혈액 검사상 호전된 양상을 보이고 있다(Table).

결 론

저자들은 3개월된 남아에서 골수검사상 급성 골수성 백혈병 소견을 보이고 두피에서 과립구성 육아종을 동반한 환아를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. 김인호, 김경수, 이준성, 전정식 : 안과 과립구성 육종을 동반한 급성 골수성 백혈병 1예, 최신의학 제28권 6호 : 59, 1985.
2. 배해상, 정남식, 박필원, 윤진우, 한지숙, 고윤웅, 김길영, 김병수 : 과립세포성 육종 8례에 대한 임상적 고찰. 대한수혈학회지 17 : 175~182, 1982.
3. 박승원, 정우영, 황태규, 김철호, 이순용 : 녹색종 2례. 인체의학 6 : 317~323, 1985.
4. 조종래, 함건주, 홍숙희 : 위장 과립구성 육종 1예. 대한혈액학회지 제22권 제1호, 1987.
5. Allen RA · Ocular involvement in leukemia and allied disorders Arch Ophth 66 : 490-508, 1961.
6. Bernstein ID, Andrews RG, Cohen SF, McMaster BE. Normal malignant human myelocytic and monocytic cells identified by monoclonal antibodies. J Immunol 128 : 876~881, 1982.
7. Burgess AM Chloroma J Med Reserch 27 133, 1912. Cited by Muss, H B et, al. Blood 42 : 721~728, 1973.
8. Burgo EA, Marshall RB, Riben AM, Pautasso OE. Preleukemic granulocytic sarcoma of the gastrointestinal tract. Am J Clin Pathol 68 : 616~621, 1976.
9. Burns A · Observation on surgical anatomy of head and neck. American ed. I Baltimore, 1821, p 368 Cited by Lusher J M in Am J Dis Child 108 : 62~66, 1964.
10. Dock G Chloroma and its relation to leukemia. Am J Med Sci 106 : 152~157, 1893.
11. Dong Heon Yoon, Kyung Ja Cho, Yoen-Lim Suh, Chul Woo Kim, Je G Chi, Dae Hee Han, Young Joo Bang, Byung Kook Kim, Noe Kyeong Kim, Han Ik Cho, Intracranial Granulocytic Sarcoma(Chloroma) in a Nonleukemic Patient J. of Korean Medical Science 2 : 173~178, 1987.
12. Krause JR Granulocytic sarcoma preceding acute leukemia A report of 6 cases Cancer 44 : 1017~1021, 1978.
13. Liu PI, Ishimaru T Autopsy study of granulocytic sarcoma in patients with myelogenous leukemia Hiroshima-Nagasaki, 1949~1969. Cancer 31 : 948~955, 1973.

14. Mason DY, Taylor CR : The distribution of muramidase(lysozyme) in human tissues. *J Clin Pathol* 28 : 124~132, 1975.
 15. Muss HB, Moloney WC : Chloroma and other myeloblastic tumors. *Blood* 42 : 721~728, 1973.
 16. Park CI, Kim TS, Lee YB : Granulocytic sarcoma of the uterine cervix preceding myelogenous leukemia. *Yonsei Medical Journal* 21 : 36~42, 1980.
 17. Rydell RE, Bennett JM : Granulocytic sarcoma. A clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 48 : 1426~1437, 1981.
 18. Ross RR : Chloroma and Chloroleukemia. *Am J Med* 18 : 671~676, 1955.
 19. Seo IS, Hull MT, Park HY : Granulocytic sarcoma of the cervix as a primary manifestation. Case without overt leukemic features for 26 months. *Cancer* 40 : 3030~3037, 1977.
 20. Schultz J, Rosenthal S : Iron (II) inactivation of myeloperoxidase. *J Biol Chem* 234 : 2486, 1959.
 21. Wiemick PH, Serpick AA : Granulocytic sarcoma (chloroma). *Blood* 35 : 361~369, 1970.
-