

관해된 급성 골수성 백혈병 환자에서 발생한 과립성 육종의 ⁶⁷Ga-citrate Scan 소견

경북대학교 의과대학 핵의학교실

김광원 · 정병천 · 이재태 · 이규보 · 황기석

= Abstract =

⁶⁷Ga-Citrate Scan in A Case of Granulocytic Sarcoma with Bone Marrow Remission of Acute Myelogenous Leukemia

Gwang Weon Kim, M.D., Byung Cheon Chung, M.D., Jae Tae Lee, M.D.
Kyu Bo Lee, M.D. and Kee Suk Whang, M.D.

Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea

A case of a 39-year-old man with granulocytic sarcoma documented by positive Ga-67 scan is described and brief review of literature was performed. He was diagnosed as acute myelogenous leukemia and got complete remission with antileukemic chemotherapy for 7 months. On admission, picture of his bone marrow and peripheral blood showed remission state of leukemia. Radiologic examinations were performed for evaluation of lesions in head and chest, and findings of granulocytic sarcoma were suspected. So we got ⁶⁷Ga-citrate scan and pleural biopsy for identification of causes of intractable pleural effusion and skin lesion. Myeloblastomas (or granular sarcomas) proved by pleural biopsy were correctly identified by ⁶⁷Ga-citrate scan, and disease extent was clearly delineated. We believe that ⁶⁷Ga-scintigraphy is very helpful in localizing and follow-up evaluation of granulocytic sarcoma.

서 론

과립성 육종의 발생은 골수성 백혈병과 연관이 있다고 하며¹⁾, 백혈병이 발현되기 수개월 전인 병의 초기에 생길 수 있고, 골수성 백혈병과 동시에 또는 항암요법 후에 관해된 상태에서 재발에 앞서 나타날 수 있다²⁾. 과립성 육종은 전신에서 발생할 수 있지만 주로 뼈에 인접해서 발생하고¹⁾ 그 외 난소, 신경주위 조직, 경막외 조직을 침범하여 다발성 뇌신경 장애와 척수 압박 증상을 보인다고 한다³⁾. 이 병의 조기 진단은 초기에 항암 요법 또는 방사선 치료를 가능하게 하여 병의 예후를 좋게 하며 불필요한 수술을 피할 수 있다는 점에서 매우 중요한데, ⁶⁷Ga-citrate 스캔은 이런 과립성 육종의 병변 정도

를 초기에 알 수 있게 하고, 병의 경과 관찰에도 유용하다고 알려져 있다⁴⁾. 저자들은 골수에서 완전관해상태가 유지되었던 급성 골수성 백혈병 환자에서 발생한 과립성 육종 1예에서 ⁶⁷Ga-citrate 스캔을 시행하여, 중앙조직에서 광범위한 ⁶⁷Ga-citrate의 섭취를 관찰할 수 있었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1990년 3월, 39세 남자가 하지 통증 및 감각 이상, 우측 안구 돌출을 주소로 입원하였다. 이 환자는 7~8개월 전 치주 출혈로 내원하여 급성 골수성 백혈병(AML-M₂)로 진단(Fig. 1-A)받고 항암 요법제 치료 후 관해가 되었으며, 경과 관찰 중 약 6개월 전부터 좌측 하지

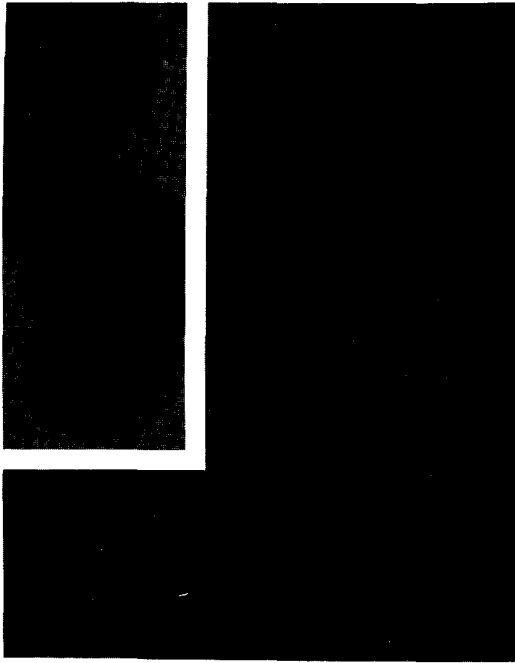


Fig. 1-A. Bone marrow smear at first admission. (Wright-400) The smear showed increased number of immature granulocytic series. Inset showed myeloblasts of magnified view (Wright-100). The diagnosis was acute myelogenous leukemia (AML M-2).

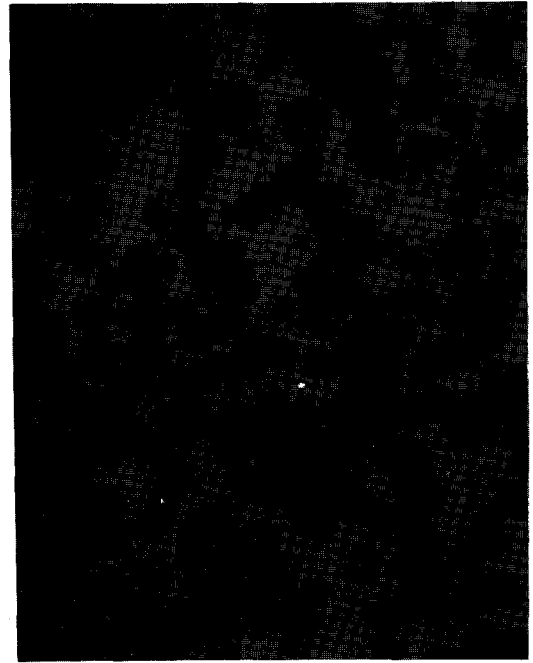


Fig. 1-B. Bone marrow smear at 2nd admission. (Wright-400) The smear shows remission state with relatively normal maturation of granulocytic series.

감각 이상과 무력감을 호소해 왔다. 입원당시의 증상으로는 양 하지의 동통 및 감각 이상, 우측 안구 돌출과 시력 감퇴, 우측 안면신경 마비 증상과 우측 흉통을 호소하였다. 과거력과 가족력에는 특이한 소견이 없었으며, 이학적 검사상에는 우측 안면 신경 마비, 우측 안구 돌출, 우하부 폐야의 호흡음 감소와 양하지의 감각 및 운동장애가 있었다. 입원 당시의 흉부 X-선 사진상에는 양측에 늑격막각의 둔화가 있었고, 골수 천자(Fig. 1-B)나 말초 혈액 소견에서는 백혈병이 재발한 증거가 없었다. 입원당시의 혈액검사 소견은 Table 1, 2와 같

다.

환자는 입원 후, 점차 연하곤란과 하지의 운동 장애가 심해지고 안면 신경 마비 증세와 안구 돌출이 호전되지 않았으며, MRI 스캔(Fig. 2)상 우안 후측에 종양 음영이 보였으나 두개 기저부에는 뚜렷한 병변을 찾을 수 없었고 흉부 X-선 사진(Fig. 3-A)상 늑막 삼출이 동반되어 있었다. 신경학적 검사와 방사선학적 검사상에서는 두개 기저부 및 우측 안와, 척수 신경 주위 조직의 과립성 육종의 침범이 의심되었다. 그래서 Adriamycin과 Ara-C를 포함하는 항암제 치료와 두개 기저부에 대한 방사선 요법을 시행하였다. 그러나 늑막 삼출은 점차 증가하였으며, 늑막액 검사와 늑막 조직검사에서 미분화

Table 1.

	Hb (gm%)	Ret (%)	WBC (/cumm)	Plt (/cumm)	Blast (%)
'89. 7. 14	8.2	0.5	15200	33000	(48)
'90. 3. 13	16.9	2.0	4450	163000	(0)
'90. 4. 12	11.8	1.0	300	19000	(0)
'90. 5. 24.	11.7	1.1	8950	201000	(0)

Table 2.

LFT	TP/Alb	(gm/dl)	7.7/3.4
	OT/PT	(IU/L)	46/105
	ALP/GGT	(IU/L)	105/59
Ca/P		(mg/dl)	9.32/3.36
Uric acid		(mg/dl)	3.3
Ferritin		(ng/ml)	1692.7
BUN/Cr.		(mg/dl)	8.04/0.55

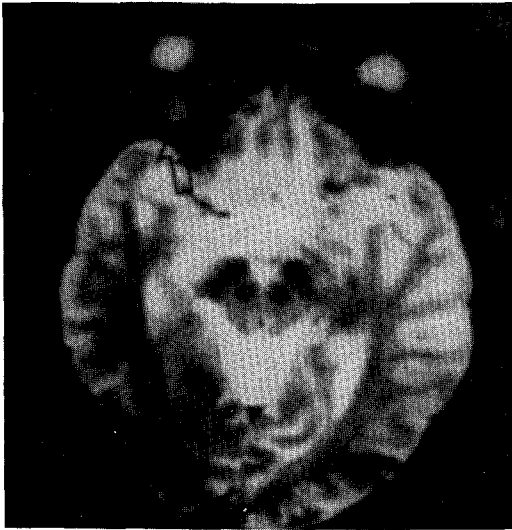


Fig. 2. MRI scan of the brain showed a mass like lesion in right retrobulbar area(←).

된 골수아세포의 침윤이 의심되어 ⁶⁷Ga-citrate 스캔 (Fig. 4)과 Bone 스캔 (Fig. 5)을 촬영하였다. ⁶⁷Ga-citrate 스캔에서는 흉부에 다발성의 섭취증가부위가 나타났는데, 이는 이학적 검사나 X선 사진상에는 나타나지 않은 피부나 피하조직 또는 늑막에 침범된 과립성 육종으로 추측되었다. 1차적인 항암요법과 방사선 조사 후 신경 증상은 거의 호전되었으나, 늑막 삼출이 호전되지 않아 늑막유착 등의 치료를 실시하였음에도 불구하고 삼출은 더욱 심해져 (Fig. 3-B), 결국 호흡 부전으로 사망하였다.

고 안

1811년 Burns등은 시력 감퇴 및 안구 돌출, 하지 마비, 배뇨 불능 등의 증상을 호소한 과립성 육종환자를

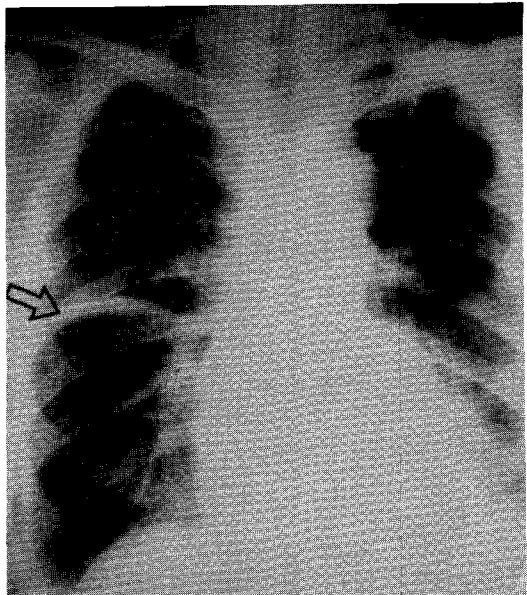


Fig. 3-A. chest radiograph taken on admission demonstrated bilateral pleural effusion & interlobar effusion(←).

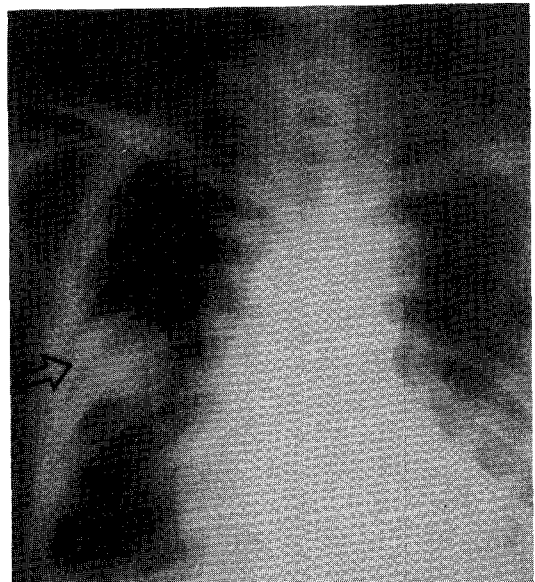


Fig. 3-B. Follow-up chest radiograph showed a phantom tumor(←) and more increased pleural effusion.

보고한 이래³⁾ 관해가 된 골수성 백혈병에서 과립성 육종의 발생은 곧 백혈병의 발현이 있거나 골수에서 백혈병의 재발을 예견하게 하는 임상 경과의 악화를 뜻한다고

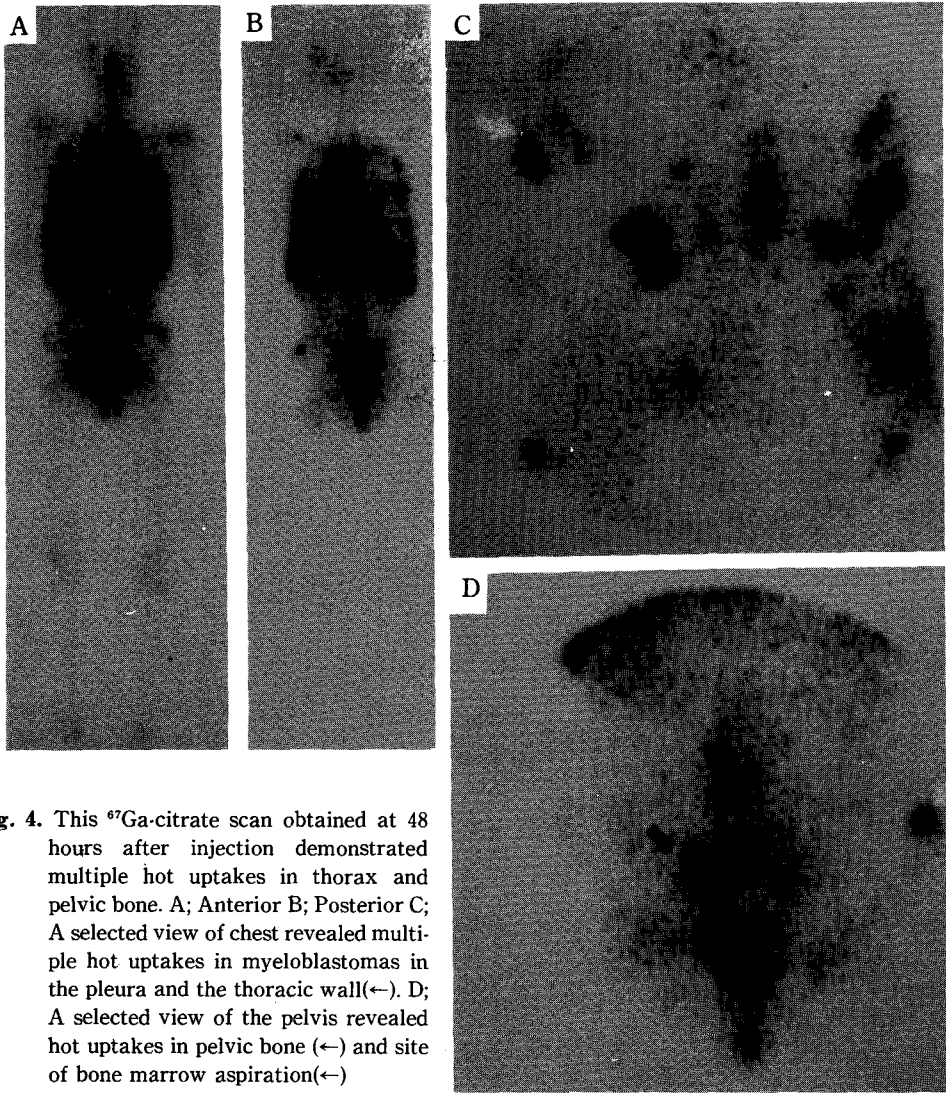


Fig. 4. This ^{67}Ga -citrate scan obtained at 48 hours after injection demonstrated multiple hot uptakes in thorax and pelvic bone. A; Anterior B; Posterior C; A selected view of chest revealed multiple hot uptakes in myeloblastomas in the pleura and the thoracic wall(←). D; A selected view of the pelvis revealed hot uptakes in pelvic bone (←) and site of bone marrow aspiration(←)

알려져 있다²⁾. 과립성 육종은 주로 뼈에 인접하여 생기는데, 이것은 아마 중앙 세포가 골수에서 생겨 Harversian canal을 통해 골막하 부위에 이르기 때문인 것으로 추측되고 있으며¹⁾, 호발 부위는 두개골과 안면골, 척추의 신경 주위 조직과 경막의 부위이고⁴⁾ 난소, 유방, 고환, 비인두에도 생긴다고 하며, 드물게 뇌실질¹⁾이나 신장⁵⁾에도 생긴다고 보고되고 있다. 증상은 주로 다발성 뇌신경 장애와 척수 압박 증상이 나타나³⁾ 동통, 하지마비, 두통, 발작 등을 호소한다¹⁾.

과립성 육종은 백혈병의 발현이 있기 전에 초기에 진단되면 불필요한 진단수기를 줄일 수 있고 부적합한 치

료를 하지 않게 하여 치료기간을 단축시키고 예후를 향상시킬 수 있으므로 조기 진단이 매우 중요하다. 조직 검사상 특징적인 현미경 소견과 myeloperoxidase 활성도를 측정하기 위한 조직화학법으로 진단할 수 있는데⁶⁾, 두개 기저부를 침범한 경우에는 조직 검사가 곤란하고 또 CSF 소견에서도 30% 미만에서만 다세포증이 있으므로 진단에 어려움이 많다고 하겠다¹⁾. 본 예의 경우에는 과거력 상 급성 골수성 백혈병의 병력이 있고, 전형적인 임상소견 및 MRI 스캔 소견이 있어 조직 소견 없이도 어렵지 않게 두부 과립성 육종의 진단을 내릴 수 있었으나 늑막 삼출과 피부 병변의 확진이 어려웠다.



Fig. 5. ^{99}Tc -MDP bone scan showed normal pattern of uptakes.

^{67}Ga -citrate 스캔은 여러 염증성 병변과 종양의 진단에 널리 이용되고 있는데 ^{67}Ga 의 반감기는 78시간 정도이고 93, 184, 296, 388 KeV의 gamma energy ray를 각각 가진다⁶⁾. ^{67}Ga -citrate를 주사하면 정상적으로도 뼈, 누선, 타액선, 비인두, 간, 비장, 고환, 장골의 골단부와 관절 주위에 섭취되며, 또한 대장내에 분비가 된다^{4,7)}. 혈중 ^{67}Ga 은 곧 transferrin, lactoferrin, ferritin, siderophore의 4가지 담체 단백질과 결합하고⁶⁾ 이들의 결합체가, 특히 ^{67}Ga -transferrin 복합체가 세포 표면의 수용체에 결합되어 섭취된다고⁸⁾하는데 scandium, stable gallium, iron등을 주사하여 transferrin 수용체를 막아버리면 radiogallium의 간이나 종양에의 섭취는 감소하고 뼈의 섭취는 증가하는^{9,10)}것을 보아 뼈와 종양은 서로 다른 기전으로 ^{67}Ga 을 섭취하며, 담체 복합 gallium은 종양 세포의 수용체와 결합하고 free gallium은 뼈의 apatite와 결합한다고 알려져 있다⁶⁾.

이 외에도 종양에서의 gallium의 섭취는 단순한 세포 투과율의 증가나 칼슘의 세포이동 체계와 연관되어 있

고, 또 여러 종류의 철 이동 체계에 의하거나^{7,11)}, 종양 세포 내의 gallium-lysosome association과 tumor associated macrophage와도 관계가 있다고 했다⁸⁾. ^{67}Ga -citrate 스캔은 Hodgkin 병의 분기 결정 검사와 악성 임파종, 흑색종, 원발성 간암과 폐암등의 진단에 사용되고 있으나^{12,13)}, 백혈병의 진단이나 평가에는 널리 이용되지는 않고 있다. Milder등¹⁴⁾은 급성 백혈병의 ^{67}Ga -citrate 스캔에서는 백혈병의 침범이 있는 병소에서 비정상적으로 높은 ^{67}Ga 섭취가 발견된다고 하였으며 유방, 고환, 비인두의 골수아구종에서 섭취율의 증가를 보았다고 하였다. 또 Gates¹⁵⁾는 백혈병의 골수 침범 자체로서 radiogallium의 광범위한 골 섭취증가를 볼 수 있다고 하였으나 정상 골수에도 radiogallium의 섭취가 되므로 판독시에 주의할 기울여야 한다. 그러므로 Milder등¹³⁾은 급성 백혈병 환자에서 다음과 같은 경우에는 ^{67}Ga -citrate 스캔을 사용하는 것이 좋다고 하였는데, 첫째, 전체 골수상태를 관찰할 때, 둘째, 골수아구종과 농양의 진단과 경과 관찰에, 셋째, 불명열의 진단에서, 넷째, 양성 유방종대를 과립성 육아종과 감별할 때, 다섯째, 백혈병성 골 통증과 골수염에 의한 통증과의 감별이 필요할 때 적음 대상이 된다고 하였다. 그러나 ^{67}Ga -citrate 스캔만으로는 악성 종양과 농양을 구별할 수 없고, 2 cm 이하의 종양은 찾기 어려우며, 지주막 하 부위와 복부의 병변 역시 감별이 어려우나 과립성 육종에서는 임상진단 자체가 애매한 경우가 많으므로 ^{67}Ga -citrate 스캔을 실시하면 진단에 도움이 된다고 한다.

본 예의 경우, ^{67}Ga -citrate 스캔상 흉부에서 다발성의 섭취증가부위가 보였으며 골반부에서도 섭취가 증가된 부위가 있었는데, 흉부에서 양성 병변을 보일 수 있는 폐렴, 농양, 진폐증, 결핵이나 다른 육아종성 병변¹⁵⁾ 등과 감별을 요했으나 gallium의 섭취가 흉부 X선 사진이나 단층 촬영에서 나타난 병변보다 광범위한 분포를 보였고 늑막액과 늑막조직 소견, 임상증상 등을 보아 과립구성 육아종의 침범에 의한 병변임을 진단할 수 있었다. 특히 흉부 연조직에 광범위하게 분포하여 있는 과립성 육종의 침윤은 골 스캔 등의 방사선 검사상이나 조직 검사에도 진단이 어려웠으나 ^{67}Ga -citrate 스캔으로 병의 침범정도를 알 수 있었다. 저자들은 본 증례를 통하여 ^{67}Ga -citrate 스캔은 과립구성 육아종의 병소를 찾고, 방사선 치료의 범위를 결정하고, 치료 후 경과 관찰

을 할 때 유용하게 이용될 수 있는 검사 방법이라고 판단할 수 있었다.

결 론

골수관해가 유지된 급성 골수성 백혈병 환자에서 발생한 과립성 육아종 환자 1예에서 ⁶⁷Ga-citrate 스캔을 실시하여 중앙조직에서의 gallium 섭취를 관찰할 수 있었던 증례를 경험하고, 문헌고찰과 함께 보고하였다. 과립성 육아종의 진단에서 조직검사에 병행하여 ⁶⁷Ga-citrate 스캔이 매우 유용하며, 치료시나 치료후의 경과 관찰에도 쉽게 사용할 수 있는 효과적인 검사방법이라고 사료되었다.

REFERENCES

- 1) Krishnamurthy M, Nubacher N, Elguezabal A, Seligman BR: *Granulocytic sarcoma of the brain. Cancer* 39:1542, 1977
- 2) Sears HF, Reid J: *Granulocytic sarcoma: local presentation of a systemic disease. Cancer* 37:1808, 1976
- 3) Muss HB, Moloney WC: *Chloroma and other myeloblastic tumors. Blood* 42:721, 1973
- 4) Gates GF: *The gallium "bone scan" in acute leukemia. JNM* 20:854, 1979
- 5) 전윤태, 김상진, 이규백, 김준석: 완전 관해된 급성 골수성 백혈병 환자의 릙팔에 발생한 과립성 육종 1예. 제 42차 대한내과학회 추계학술대회 초록집 p335 대한내과학회 1990
- 6) Higasi T, Nakayama Y, Murata A, Nakamura M, Sugiyama T, Kawaguchi T, Suzuki S: *Clinical evaluation of ⁶⁷Ga-citrate scanning. JNM* 13:196,

1971

- 7) Neuman RD, Hoffer PB: *Gallium-67 scintigraphy for detection of inflammation and tumors. In: Freeman LM, Freeman and Johnson's clinical radionuclide imaging. 3rd ed. Grune & Stratton, Inc. Florida USA 1984*
- 8) Neuman RD, Hoffer PB: *Gallium for detection of malignant disease. In: Gottschalk A, Hoffer PB, Potchen EJ, Diagnostic nuclear medicine. 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore USA 1988*
- 9) O, Eckelman WC, Hamilton RG, Weiss JF: *Decreased tumor uptake of gallium-67 in animals after whole-body irradiation, JNM* 19:204, 1978
- 10) Bradley WP, Alderson O, Eckelman WC, Hamilton RG, Weiss JF: *Decreased tumor uptake of gallium-67 in animals after whole-body irradiation, JNM* 19:204, 1978
- 11) Anghileri LJ, Crone-Escanye MC, Thouvenot P, Brunotte F, Robert J: *Mechanism of gallium-67 accumulation by tumors: Role of cell membrane permeability. JNM* 29:663, 1988
- 12) Israel O, Front D, Epelbaum R, Ben-Haim S, Jerushalmi J, Kleinhaus U, Even-Sapir E, Robinson E: *Residual mass and negative gallium scintigraphy in treated lymphoma. JNM* 31:365, 1990
- 13) Iosilevsky G, Front D, Bettmann L, Hardoff R, Ben-Arieh: *Uptake of gallium-67 citrate and (2-³H) deoxyglucose in the tumor model, following chemotherapy and radiotherapy. JNM* 26:278, 1985
- 14) Milder MS, Glick JH, Henderson ES, Johnston GS: *⁶⁷Ga scintigraphy in acute leukemia. Cancer* 32:803, 1973
- 15) Siemsen JK, Sargent EN, Grebe SF, Winsor DW, Wentz D, Jacobson G: *Pulmonary concentration of Ga⁶⁷ in pneumoconiosis. Radiology* 120:815, 1974