

고열과 급속한 진행성 양측 폐침윤으로 폐렴이 의심되었던 T세포 임파종

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실

심태선, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동

= Abstract =

Pulmonary Involvement of T-cell type Lymphoma with Rapid,
Bilateral Infiltration and High Fever Simulating Pneumonia

Tae Sun Shim, M.D., Chae-Man Lim, M.D., Sang Do Lee, M.D., Younsuck Koh, M.D.,
Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D.

*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

The radiologically detectable pulmonary involvement of NHL at diagnosis is about 4%. The commonest intrathoracic manifestations of secondary pulmonary lymphoma are mediastinal or hilar lymph node enlargement. And the most frequent manifestations of pulmonary parenchymal lymphoma are lymphomatous nodules. But, when patients with newly diagnosed lymphoma exhibit rapidly progressive parenchymal lesions, an infection, such as pneumonia, is usually suspected. We present a report of a patient who developed rapidly progressive pulmonary involvement with T cell lymphoma, which was considered to be pneumonia because of high fever and rapidly progressive radiologic findings.

Key words : Lung, Lymphoma, Pneumonia

서 론

원발성 폐 비호지킨스임파종(NHL, 이하 임파종)은 드물며 전체 임파종의 약 0.4%를 차지하고, 임파종의 이차적인 폐 침범은 진단 당시 방사선학적 검사상 약 4%에서 발견된다. 폐실질을 침범하는 경우 단일 혹은 다발성, 일측성 혹은 양측성 결절로 나타나는 경

우가 제일 많다. 그러나 드물게 임파종에 의한 폐침윤이 급속히 진행하여 그 임상양상과 방사선학적 소견이 폐감염증을 의심하게 하는 경우가 있다. 본 증례는 44세 남자 환자로 고열이 있으면서 단순 흉부방사선 촬영 검사소견상 결절성 병변이 빠르게 진행하며 양측성 폐침윤을 보여 폐렴이 의심되었으나 조직검사상 T 세포 임파종으로 확진되었던 증례이다.

증례

환자: 전○귀, 44세, 남자

주소: 우하측부 통증

현병력: 평소 건강하던 환자는 2년전에 15kg 정도의 체중감소와 양측하지부종을 원인으로 1차병원을 방문하여 백혈구감소증 및 급성인후염으로 진단 받았으나, 저절로 증상이 호전되어 별다른 검사나 치료 없이 지내왔다. 내원 15일 전 갑작스럽게 발생한 비흉막성 우측 하부 통증을 주소로 일차병원 방문하여 흉부전산화단층촬영 후 추가검사 및 치료를 위하여 본원으로 전원되었다. 간헐적인 열감과 기침이 있었으나 객담배출 및 호흡곤란은 없었다.

개인력: 30갑년(pack-year)의 흡연력이 있었으나 5년전에 금연하였다. 직업은 농산물 도매업자였다.

과거력: 특기할 만한 소견은 없었다.

가족력: 특기할 만한 소견은 없었다.

전신증상: 간헐적으로 열감이 있었고 기침이 있었으나 객담이나 호흡곤란은 없었다. 발한은 없었고 전신 무력감을 호소하였다. 최근 5개월간 72kg에서 68kg으로 4kg의 체중감소가 있었다.

이학적 소견: 입원 당시 혈압 120/90mmHg, 맥박수 92회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.6°C였다. 의식은 명료하였으나 급성병색을 보였다. 양측 편도가 커져 있었고 우측경부 임파절이 적경 0.5cm정도로 촉지되었으나 고정되어 있지 않았고 표면은 매끄러웠으며 압통은 없었다. 양측 흉부는 대칭으로 움직였고 흉곽의 이상 소견은 없었다. 심음은 정상이었으나 우측 하야 후면에서 흡기시 악설음이 청진되었다. 복부의 우측상부에 압통이 있었고 간이 정중쇄골선에서 늑골 하연으로 1횡지정도 촉지되었다. 사지 및 피부는 정상 소견이었다.

검사소견: 입원시 시행한 말초혈액검사상 백혈구 1, 500/mm³(중성구 30%, 임파구 59%), 혈색소 11. 1g/dL, 헤마토크리트 32.4%, 그리고 혈소판은 183 × 10³/mm³였다. 혈청 칼슘 8.5mg/dL, 인산 4.6mg/dL, 혈중요소질소 12mg/dL, 크레아티닌 0.9mg/

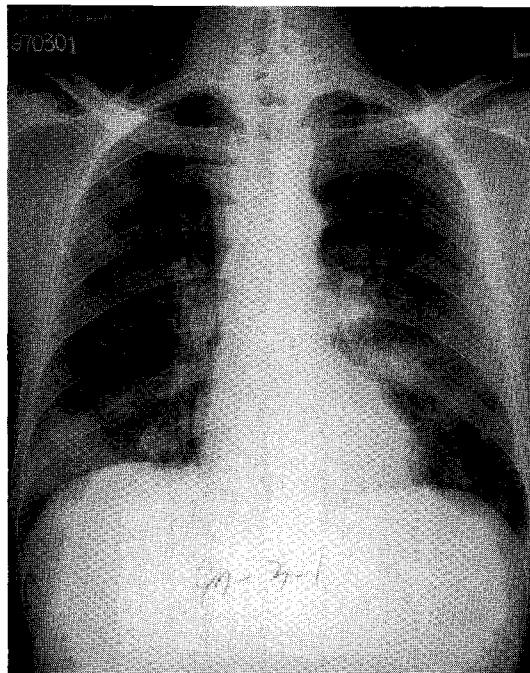


Fig. 1. Initial chest radiograph shows bilateral multiple lung nodules.

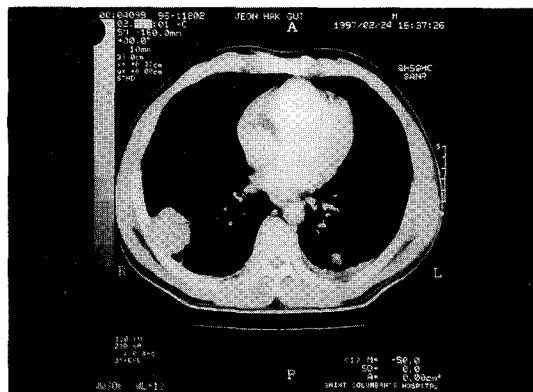


Fig. 2. Chest CT scan shows bilateral multiple lung nodules and minimal amount of bilateral pleural effusion. The arrow indicates air bronchogram.

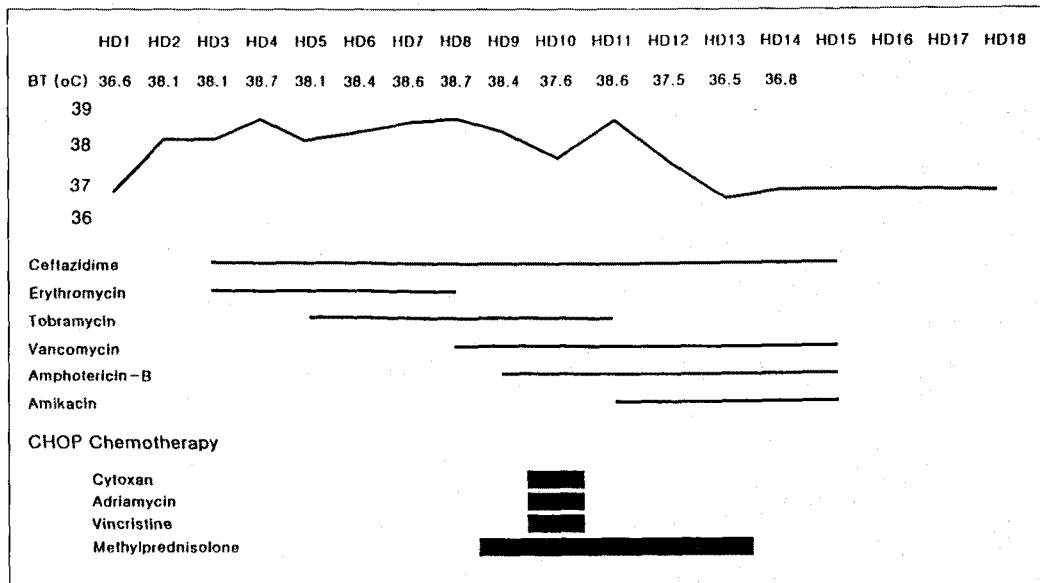


Fig. 3. The clinical course of the patient. HD : Hospital day. BT : Body temperature.

dL, lactic dehydrogenase 393 IU/L(정상: 200~420 IU/L), alkaline phosphatase 195 IU/L(정상: 66~220 IU/L), AST 12 IU/L, ALT 10 IU/L, C-reactive protein 2.6ug/mL였고 전해질은 정상 소견이었다. 뇨화학검사 및 혈미경 검경상 정상이었다. 말초혈액도말검사에서 정적혈구성, 정색소성 빈혈(normocytic, normochromic anemia), 이형 적혈구 증가증(poikilocytosis), 중등도의 백혈구감소증, 절대적 중성구감소증을 보였고 혈소판 수는 정상이었다. 객담 일반세균검사, 객담 항산균도말검사, 객담 세포 진검사, 혈액배양검사, 인두배양검사는 모두 음성이었다.

방사선학적 검사 : 입원시 단순흉부방사선검사상 양측 성으로 다양한 크기의 다발성 결절 소견을 보여 혈행성 전이암이 의심되는 소견이었다(Fig. 1). 흉부전신화 단층촬영에서는 양측성의 다발성 결절이 관찰되었고, 우폐아의 한 결절에서는 air bronchogram이 관찰되었다(Fig. 2). 양측성으로 경미한 흉막액이 관찰되었고 직경 10mm이하의 작은 종격동 임파절들이 관찰

되었다.

입원 경과 및 진단(Fig. 3) : 내원 다음날부터 39°C 이상의 고열이 발생하고 단순흉부방사선검사상 종괴의 크기가 증가하였으나 객담은 없었다. 백혈구감소증(neutropenia)상태이고 면도비대가 관찰되어 ceftazidime과 erythromycin 항생제 치료를 시작하였다. 내원 3일째 경피적폐생검을 시행하였으나 판독결과 적절한 폐조직을 얻지 못한 소견이었다. 고열이 지속되고 단순흉부방사선검사상 결절성병변의 경계가 불분명해지면서 폐침윤의 양상으로 변하여 내원 4일째 tobramycin항생제를 추가하였고 골수흡인 및 조직검사를 시행하였다, 골수흡인검사에서 비정형적인 아세포(atypical blast)는 관찰되었으나 조직검사에서는 섬유화 소견만 관찰되었다. 내원 5일째 두통을 호소하여 뇌척수액 흡인검사를 시행한 결과는 적혈구 0/mm³, 백혈구 40/mm³로, 백혈구는 모두 임파구였고 단백 46mg/dL, 포도당 72mg/dL, lactic dehydrogenase 47mg/dL였다. 내원 7일째에 경피적폐생검을 반복하였고 발열이 계속되어 vancomycin을 추가

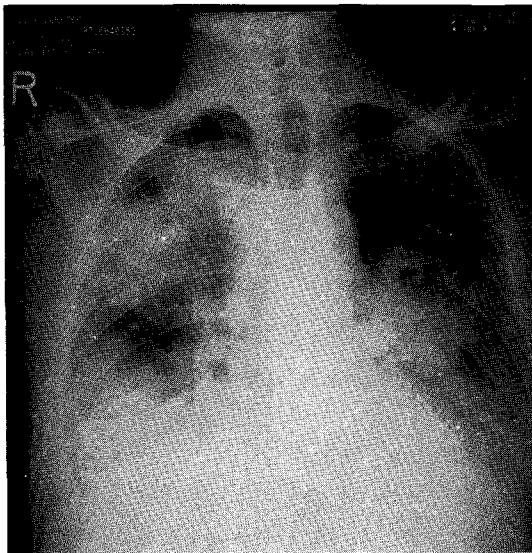


Fig. 4. Follow-up chest radiograph, 6 days later, shows conglomerated infiltrations in both lung fields.

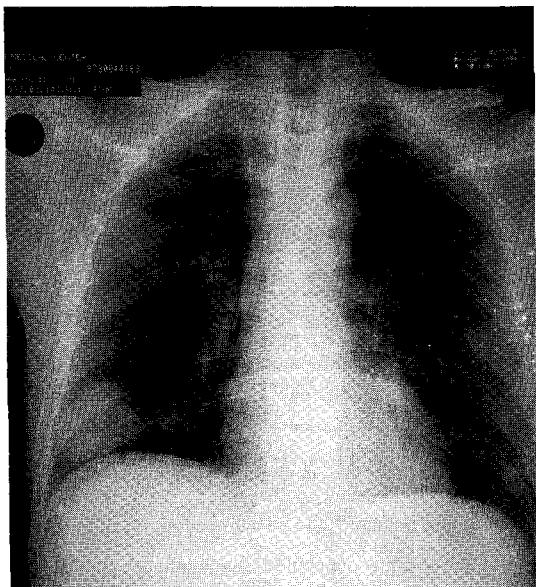


Fig. 5. After 3 days of anti-cancer chemotherapy, chest radiograph shows markedly reduced size of nodules in both lung fields.

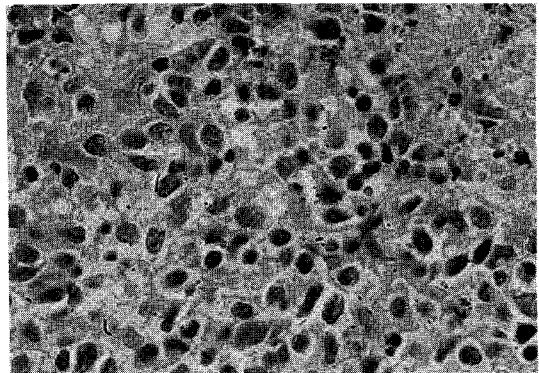


Fig. 6. This percutaneous needle aspiration and biopsy specimens shows mixed small to large atypical lymphoid cells. Most cells have small and pleomorphic nucleoi. It is consistent with malignant lymphoid infiltration. By immunohishochemical stain, they are mostly positive for pan T-cell marker.

하였다. 내원 8일째에는 직경 3~4cm로 커진 경부임파절에서 조직검사를 시행하였고 amphotericin-B를 추가하여 사용하였다. 그동안 고열은 지속되었고 단순흉부 방사선검사상 다발성 종괴로 보이던 병변은 계속 악화되어 서로 합쳐지면서 폐경화(consolidation)의 소견을 보였다(Fig. 4).

치료 및 경과(Fig. 3) : 환자는 내원 7일째 시행한 경피적폐생검과 내원 8일째 시행한 경부 임파선 조직검사상 소세포와 대세포의 혼합형(mixed small and large cell) T세포 임파종으로 진단되어(Fig. 6) 내원 8일째에 CHOP(cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, methylprednisolone) 병합화학요법을 시작하였다. 항암화학요법 시작 2일후부터 열이 내리면서 단순흉부방사선 검사 소견에서도 뚜렷한 호전을 보였다. 첫번째 항암화학치료 후 23일째부터 다시 고열이 발생하였고 단순흉부방사선검사 소견의 악화를 보였다. 임파종의 악화로 판단하여 항생제를 투여하지 않으면서 EDAP(etoposide, dexamethasone, C-DDP, Ara-C) 항암화학요법을 시행하였다.

치료시작 3일째부터 다시 열은 가라앉고 단순흉부방사선검사 소견도 호전을 보였다(Fig. 5). 이후 환자는 항암화학요법을 한 주기 더 시행하였으나 임상 및 방사선학적으로 계속 악화되었고 내원 69일째에 자의 퇴원하였다.

고찰

폐를 침범한 임파종은 크게 원발성 폐임파종과 임파종의 이차적인 폐침범으로 나눌 수 있다. 원발성 폐임파종은 드물며 전체 임파종의 0.4%를 차지한다¹⁾. 이차성 폐 임파종은 처음 진단시 단순흉부방사선검사로 약 4%에서 발견된다고 한다²⁾. 병의 경과동안 폐실질침범은 24%에서 발생하고⁴⁾ 호지킨스병과는 다르게 종종 종격동 임파절종대를 동반하지 않는다⁶⁾. 임파종의 가장 흔한 흉관내 병변은 종격동 또는 폐문 임파절종대이다³⁾. 전형적인 폐실질 소견은 단발성 혹은 다발성의 결절 또는 종괴이고 흉막액저류는 76% 정도에서 관찰되고 30%에서는 임파종의 흉막침윤이 발견된다⁷⁾.

폐실질 임파종의 가장 흔한 임상양상은 흉곽외 임파절종대와 전신증상이다³⁾. 호흡기증상은 없는 경우가 빈번하며 주로 건강진단시 단순흉부방사선검사에서 발견된다. 반면에 원발성 폐임파종에서 호흡기증상이 더 자주 나타난다³⁾. 가장 흔한 임상상은 건성기침, 흉통, 열, 객혈, 호흡곤란 및 동반된 폐렴이다³⁾.

방사선학적으로 폐실질 침범양상은 결절형(nodular), 기관지혈관-임파선형(bronchovascular-lymphangitic), 혹은 폐렴형(pneumonic)으로 구분할 수 있다³⁾. 결절형은 폐실질 임파종의 제일 흔한 형태로서 둥글거나 타원형이고 크기는 0.2cm에서 3.5cm로 다양하다. 경계는 불분명하고 방사형으로 뻗어 나가거나(spiculated nodule) 혹은 위성 결절(satellite nodule)을 갖고 있다. Air bronchogram을 보이거나 공동을 형성하고 간혹 공기-물 경계면(air-fluid level)을 보이기도 한다. 결절은 단일 혹은 다발성, 일측성 혹은 양측성이며 주로 하부 폐를 잘 침범한다. 임파종이 혈관주위와 기관지주위를 따라 퍼지면

기관지혈관-임파선형 양상을 나타낸다³⁾. 호지킨스병에서는 미만형의 망상결절형 혹은 선상 침윤은 거의 관찰하기 어렵지만 임파종에서는 미만형 임파선형 침윤은 대개 종격동 임파절종대와 연관되어 나타난다. 잘 분화된 임파구성 임파종에서는 미만형보다는 국소형 침윤이 더 흔하다. 그러나 대세포형에서는 미만형 침윤이 가장 흔한 폐실질 침범 소견이며 이 경우에는 진행이 매우 빠를 수 있다. 폐렴형은 방사선학적으로 세균성폐렴과 구별이 어려우며 폐실질 임파종의 13%에서 관찰되고 임파종의 이차적인 폐실질 침범의 26%에서 관찰된다.

우리나라에서는 원발성 폐 임파종에 대한 보고는 몇 예 있지만^{8~10)} 본 증례와 같이 빠르게 진행하는 폐침윤으로 폐감염을 의심하게 하는 소견을 보이는 임파종에 대한 보고는 없었다. 본 증례의 경우 처음에는 단순흉부방사선검사상 다발성 폐결절 소견을 보여 혈행성 전이암의 가능성을 제일 먼저 생각하였으나 고열이 발생하면서 단순흉부방사선검사상 양측 폐침윤이 빠르게 진행하여 폐감염증을 의심하였다. 임파종으로 진단된 후 항암화학요법을 시행하여 열이 내리고 방사선학적으로 폐침윤이 호전되었지만 이 증례의 초기 항암화학요법 때처럼 중성구감소증이 있으면서 열이 발생할 경우 광범위항생제를 같이 병용하므로, 임파종으로 진단된 후 항암화학요법을 시행하여 열이 떨어지더라도 열의 원인이 임파종 때문이었는지 아니면 동반된 감염때문인지 알 수 없는 경우가 많다. 그러나 이 증례에서는 두 번째 주기의 항암화학요법 시 항생제 치료 없이 항암화학요법만을 시행하여 방사선소견이 호전되고 열이 가라앉았으므로 열의 원인이 임파종 자체였음을 추정할 수 있다.

이와 같이 빠르게 진행하는 다발성 폐결절이 있는 경우에는 폐혈성 폐렴(septic pneumonia), 교원-혈관 질환(collagen vascular disease), 진균감염, 전이성 폐암, 특히 융모막암종(choriocarcinoma), 골원성 육종(osteogenic sarcoma), 흑색종(melanoma), 고환의 생식세포종(testicular germ cell tumor), 그리고 임파종등을 생각할 수 있다. 이 증례

의 경우 돌이켜 보면 처음부터 폐 임파종의 가능성을 시사하는 여러가지 증거가 있었다. 내원 당시 크기가 작았지만 경부임파절이 촉지되었고, 양측 편도선이 비대되어 있었으며 간이 종대되어 있었고, 병의 경과중 폐침윤이 증가되면서도 객담이 없었던 점, 흉부전산화 단층촬영에서 종괴내에 air bronchogram이 의심되는 소견등이다. 폐종괴내의 air bronchogram소견은 임파종 혹은 세기관지폐포암(bronchioloalveolar cell carcinoma)을 의심할 수 있는 소견이며 내원 2년전부터 있었던 백혈구감소증 또한 임파종을 의심할 수 있는 소견이다. 외국의 여러 보고에서도 이 증례와 유사하게 폐침윤이 빠르게 진행하여 폐렴을 의심했던 증례가 있으며^{11~13)} 모든 예에서 감염증을 의심하여 항생제를 사용하였으나 호전이 없었고, 이후 적극적으로 조직검사를 시행하여 임파종으로 진단하였다. 이런 임상소견을 보일 수 있는 세포형으로 대세포형(large cell type), T세포형(T cell type), mycosis fungoides¹¹⁾, Sezary syndrome¹²⁾ 등을 들 수 있다. 본 예의 경우에도 면역표지자를 이용한 면역조직화학 검사상 혼합세포형의 T세포 임파종으로 진단되었다. 그러므로 빠르게 진행하는 폐침윤시 감염을 의심할 만한 증거가 부족하면서 광범위 항생제에 대한 반응이 없고 다른 질병을 의심할 만한 소견들이 관찰되면 적극적으로 조직검사를 시행하여야 하겠다.

요 약

저자들은 고열과 단순흉부방사선검사상 빠르게 진행하는 양측 폐의 다발성음영으로 폐렴을 의심 하였으나 조직검사상 소세포 및 대세포 혼합형의 T세포 임파종으로 확진된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고 하는 바이다.

참 고 문 현

- Kuruvilla S, Gomathy DV, Shanthi AV, Thanasekharaan V, and Deivanayagam CN.Pri-

- mary pulmonary lymphoma. Report of a case diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytologica*. 38(4) : 601-4, 1994
- Dunnick NR, Parker BR, and Castellino RA. Rapid onset of pulmonary infiltration due to histiocytic lymphoma. *Radiology*. 118(2) : 281-5, 1976
- Berkman N and Breuer R. Pulmonary involvement in lymphoma. *Respiratory Medicine*. 87 (2) : 85-92, 1993
- Rosenberg SA, Diamond HD, and Jaslowitz B. Lymphosarcoma : a review of 1269 cases. *Medicine*. 40 : 31-84, 1961
- Castellino RA, Hilton S, O'Brien JP, and Portlock CS. Non-Hodgkin lymphoma : contribution of chest CT in the initial staging evaluation. *Radiology*. 199(1) : 129-32, 1996
- L'Hoste RJ Jr, Filippa DA, Lieberman PH, and Bretsky S. Primary pulmonary lymphomas. A clinicopathologic analysis of 36 cases. *Cancer*. 54 (7) : 1397-406, 1984
- Vietta JO and Craver LF. Intrathoracic manifestations of the lymphomatoid diseases. *Radiology*. 37 : 138-58, 1941
- 유빈, 김노경, 김건열, 한용철, 조한익, 함의근, 이경주, 김선영, 서광선. Lymphocytic interstitial pneumonia로 발현된 림프종 1예. 대한내과학회 잡지. 33(3) : 386-92, 1987
- 박승우, 김진안, 장중현, 장준, 전재윤, 김성규. 양측성 미만성 폐침윤을 보인 원발성 T세포 폐림프종 1예. 대한내과학회지. 46(2) : 259-64, 1994
- 김보경, 김치홍, 문화식, 송정섭, 박성학. 폐문 임파절 종대를 동반한 양측성 미만성 폐침윤. 결핵 및 호흡기질환. 44(1) : 203-8, 1997
- Rubin DL and Blank N. Rapid pulmonary dissemination in mycosis fungoides simulationg

- pneumonia. A case report and review of the literature. *Cancer*. 56(3) : 649-51, 1985
12. Foster GH, Eichenhorn MS, and Van Slyck EJ. The Sezary syndrome with rapid pulmonary dissemination. *Cancer*. 56(5) : 1197-8, 1985
13. 최영미, 김승준, 권순석, 김영균, 김관형, 문화식, 박성학, 송정섭. TCR γ 유전자 재배열로 진단된 T세포 원발성 폐립프종 1예. 결핵 및 호흡기 질환. 43(6) : 1001-7, 1996