

악성홍막삼출액을 동반한 다계열형성이상 급성골수백혈병 1예

순천향대학교 의과대학 ¹임상병리학교실, ²내과학교실

서영익¹, 최태윤¹, 신정원¹, 원종호², 이상철², 박희숙², 이남수², 박노진¹

A Case of Acute Myeloid Leukemia with Multilineage Dysplasia accompanying Malignant Pleural Effusion

Young Ik Seo, M.D.¹, Tae Youn Choi, M.D.¹, Jeong Won Shin, M.D.¹, Jong Ho Won, M.D.², Sang-Cheol Lee, M.D.², Hee-Sook Park, M.D.², Nam-Soo Lee, M.D.², Rojin Park, M.D.¹

Departments of ¹Clinical Pathology, ²Internal Medicine, College of Medicine, Soon Chun Hyang University, Seoul, Korea

We report a case of acute myeloid leukemia with multilineage dysplasia accompanying malignant pleural effusion. A 73 year-old male patient was admitted complaining of febrile sensations and right chest pain. The cytology of the pleural fluid revealed malignant pleural effusion showing many blasts, which had previously been identified in his bone marrow when he was diagnosed with acute myeloid leukemia with multilineage dysplasia two months earlier. His age and poor general condition had precluded chemotherapy with the exception of hydroxyurea and conservative treatment. Unfortunately, he succumbed to the disease 4.5 months after diagnosis. This case highlights the importance of determining if the pleural effusion of acute leukemia is malignant or not because it can suggest a pleural metastasis and influence the prognosis. (*Tuberc Respir Dis 2008;65:49-51*)

Key Words: Malignant pleural effusion, Acute myeloid leukemia with multilineage dysplasia, Extramedullary involvement

서 론

악성홍막삼출증은 폐암 환자에서 가장 흔히 합병되지 만 유방암, 위암, 림프종, 난소암, 중피종 등 실제 모든 악성종양에서 병발될 수 있다¹. 이는 주로 고형암에서 병 발하지만 백혈병과 같은 혈액암에서도 드물지만 보고되고 있다. 특히, 급성골수성백혈병에서 악성홍막삼출증은 매우 드문 것으로 알려져 있다².

악성홍막삼출증에 의한 증상은 호흡곤란, 기침, 통증 등과 같이 일반적인 홍막삼출증에 의한 증상과 유사해서 대부분 세포진 검사로 진단된다. 의심이 되지만 세포진 검사로 진단에 실패할 경우는 경피적 홍막조직검사나 흉강경을 이용한 홍막조직검사로 진단할 수 있다³. 저자들은 74세 남자환자에서 악성홍막삼출증을 동반한 다계열

형성이상 급성골수백혈병을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

73세 남자환자가 내원 전날부터 열감과 우측 흉통을 주소로 내원하였다. 환자는 2개월 전에 처음 내원하여 혈액 검사상, 백혈구 86,140/ μ l, 혈색소 5.0 g/dl, 혈소판 834,000/ μ l이었으며, 골수 검사상, 모세포가 전체 골수세포의 30% 정도로 관찰되었고, 모세포는 myeloperoxidase 염색에 강하게 반응하였고, 면역표현형 검사상 CD13, CD33양성이었으며, 적혈모구, 거핵구, 과립구의 전 골수세포 계열의 이형성이 동반되어 다계열형성이상 급성골수백혈병으로 진단받았다. 이번 내원시의 혈액학적 검사상, 백혈구 23,200/ μ l, 호중구 18,500/ μ l로 중등도의 백혈구 증가증과 혈색소 6.8 g/dl로 중증의 빈혈소견 보였으며, 혈소판은 36,000/ μ l로 현저히 감소되어 있었다. 생화학적 검사에서 ALP 288 U/L, CRP 16.63 mg/dl로 모두 증가되어 있었다. 말초혈액도말 검사에서 모세포가 24%로 증가하고, 우상엽에 폐렴이 진행되면서 양측 폐에 홍막

Address for correspondence: **Rojin Park, M.D.**

Department of Laboratory Medicine, Soon Chun Hyang University Hospital, 657, Hannam-dong, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea

Phone: 82-2-709-9427, Fax: 82-2-790-5820

E-mail: rpark@hosp.sch.ac.kr

Received: Apr. 28, 2008

Accepted: Jun. 30, 2008

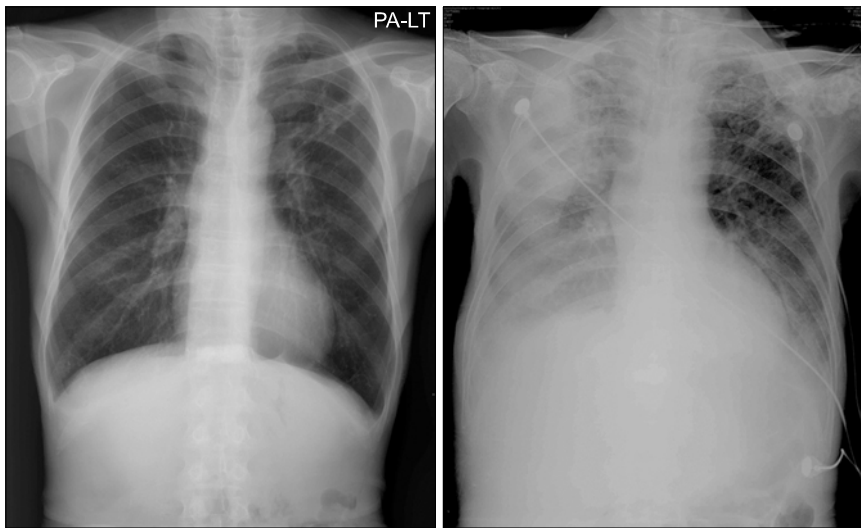


Figure 1. Chest X-rays. Left: Chest PA at diagnosis of acute leukemia. Right: chest AP showing consolidation in both lungs and right pleural effusion at diagnosis of malignant pleural effusion.

액이 생겨(Figure 1), 흉막천자를 시행하였고 50 ml 정도의 흉막액을 얻었다. 흉막액에서 LDH 684 U/L, 단백질 3.9 g/dl로 측정되었고, 동시에 시행한 일반화학검사에서 혈청내의 LDH와 단백질은 각각 1,001 U/L, 6.2 g/dl이었다. 흉막액과 혈청의 LDH비는 0.7, 단백질 비는 0.6로서 삼출액의 양상을 보였다. 세포병리 검사상, 중성구 65%, 림프구 6%, 조식구 9%와 골수에서 관찰된 모세포 형태의 미성숙 세포가 20% 정도 관찰되었고(Figure 2), 이들은 면역표현형 검사상 CD13, CD33 양성이었다. 환자는 고령과 전신쇠약감을 이유로 복합화학요법은 시행하지 않고 암세포의 수만 줄여주기 위해서 hydroxyurea만 사용하면서 보존적 치료로 추적관찰중, 다계열형성이상 급성골수 백혈병 진단 후 약 4.5개월 만에 사망하였다.

고찰

급성백혈병 환자에서 악성흉막삼출증은 진단당시 초기 증상으로 동반되거나 화학요법 후 완전관해 기간 중 또는 골수이식 후에 재발의 양상으로 나타난다⁴. 일반적으로 악성흉막삼출증은 대부분 골수침범을 동반하지만, Disel 등⁵은 완전관해 기간 중 말초혈액과 골수에서는 백혈병세포의 관찰없이 흉막을 침범하면서 재발한 급성전골수구 백혈병 환자를 보고하였고, Dix 등⁶은 소아환자에서 완전관해 기간 중 흉막에만 국한하여 재발한 급성림프모구백혈병 환자를 보고하였다. 또한, 악성흉막삼출증을 초기증상으로 보여 골수 검사를 통해서 진단된 급성백혈병도 보고되었다².

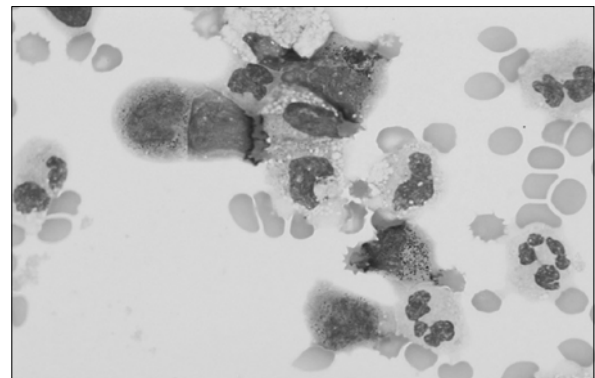


Figure 2. Pleural fluid cytospin showing myeloid blasts on which CD13, and CD33 were expressed (Wright-Giemsa stain, $\times 1,000$).

급성백혈병 진단시의 흉막삼출액 유무가 환자의 예후에 미치는 영향은 아직 명확하지 않다. 일반적으로 유방암을 제외하고 악성흉막삼출증은 평균생존기간 6개월 이의 좋지 않은 예후를 보인다⁷. 본 증례의 환자는 급성백혈병 진단 후 약 1.5개월 만에 우상엽에 폐렴이 발생하면서 흉막액이 생기기 시작하였고, 이 후 3주 후 흉막천자를 통한 흉막액 세포진 검사에서 악성흉막삼출증으로 진단받았으며, 한 차례 추적검사에서도 악성흉막삼출증은 지속되었다. 이 후 사망 시까지 방사선검사에서 흉막삼출증은 계속해서 관찰되었다. 이전의 보고와 달리, 1997년의 한 보고에서는 진단 당시 악성흉막삼출증으로 내원한 환자가 다른 부위에 악성종양을 가지고 있다가 악성흉막삼출증으로 발전하게 된 환자들보다 예후가 좋다고 보고하고 있다³. 본 증례의 환자는 후자의 경우에 해당하지만 악성흉

막삼출증이 예후에 어떠한 영향을 미쳤는가는 판단하기가 어렵다. 만약에 복합화학요법을 사용하여 악성흉막삼출증이 호전되었다고 하더라도 환자의 예후는 여러 가지 변수들 때문에 예측하기가 어려웠을 것이다. 환자는 고령과 전신쇠약으로 인해 복합화학요법을 시행받지 않고 암세포의 수만 줄여주기 위해 hydroxyurea만 사용하면서 보존적 치료를 받던 중 급성백혈병이 악화되어 악성흉막삼출증으로 발전했다고 생각된다. 실제 흉막천자 세포진 검사나 흉막생검은 악성삼출액이 있는 경우의 약 77%에서만 양성이라고 한다⁴. 흉막액 내에 악성세포가 적은 경우에는 경험있는 세포병리학자들도 진단하기가 쉽지가 않다. 따라서 본 증례의 환자도 진단 당시 또는 흉막삼출액이 발생할 당시에 이미 암세포의 흉막전이 있었을 가능성을 배제할 수 없다.

급성골수백혈병에서 악성흉막삼출증은 급성림프모구백혈병이나 만성백혈병에 비해서 매우 드문 것으로 알려져 있지만 정확한 기전은 알려져 있지 않다. 악성혈액질 환과 관련된 악성흉막삼출증의 기전은 잠재된 백혈병 세포의 클론이 흉막에서 증식하면서 골수를 침범하게 되거나, 또는 잠재적으로 골수에 재발되면서 흉막으로 퍼지게 된다고 추정되고 있다⁴. 악성세포로 인해 림프액 배액체계(lymphatic drainage system)에 문제가 생겨 삼출액의 제거가 원활하지 않게 되며 더불어 악성세포의 흉막침범으로 인해 삼출액의 생산이 증가하는 복합적인 원인에 기인한다고 설명되기도 한다⁸. 급성백혈병환자에서 흉막삼출액의 존재는 흉막전이의 가능성을 높여주고 예후에 주는 영향도 완전히 배제할 수 없으므로 흉막삼출액의 악성유무를 가리는 일은 중요하리라고 생각된다.

요 약

저자들은 악성흉막삼출증을 동반한 다계열형성이상 급성골수백혈병 1예를 보고하고자 한다. 73세 남자환자가 열감과 우측흉통을 주소로 내원하여 시행한 흉막천자 흉막액의 세포진 검사에서 2개월 전에 진단받은 다계열형성

이상 급성골수백혈병 진단 당시에 골수에서 보였던 모세포가 다수 관찰되었다. 환자는 고령과 전신쇠약으로 복합화학요법을 시행하지 않고 hydroxyurea 투여와 함께 보존적 치료만 계속해 왔다. 환자는 다계열형성이상 급성골수백혈병을 진단받은 후 4.5개월 만에 사망하였다. 급성백혈병환자에서 흉막삼출액의 존재는 흉막전이의 가능성을 높여주고 예후에 주는 영향도 완전히 배제할 수 없으므로 흉막삼출액의 악성유무를 가리는 일은 중요하리라고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Haas AR, Sterman DH, Musani AI. Malignant pleural effusions: management options with consideration of coding, billing, and a decision approach. *Chest* 2007; 132:1036-41.
2. Fatih T, Selim Y, Mesut A, Demirel YN, Yuksel P. An unusual cause of unilateral pleural effusion in the setting of aortic stenosis: acute myeloid leukemia. *Intern Med* 2007;46:325-7.
3. Yim JJ, Lee JH, Yoo CG, Chung HS, Han SK, Shim YS, et al. The incidences and characteristics of malignant pleural effusions according to histologic types. *Tuberc Respir Dis* 1998;45:565-73.
4. Alexandrakis MG, Passam FH, Kyriakou DS, Bouros D. Pleural effusions in hematologic malignancies. *Chest* 2004;125:1546-55.
5. Disel U, Yavuz S, Paydas S, Sahin B, Zeren H. Extramedullary relapse in the pleura in acute promyelocytic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2003;44:189-91.
6. Dix DB, Anderson RA, McFadden DE, Wadsworth LD. Pleural relapse during hematopoietic remission in childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997;19:470-2.
7. Ruckdeschel JC. Management of malignant pleural effusions. *Semin Oncol* 1995;22:58-63.
8. Light RW, Hamm H. Malignant pleural effusion: would the real cause please stand up? *Eur Respir J* 1997; 10:1701-2.