

급성 골수성 백혈병의 최초 증상으로 안구 돌출을 초래한 양측 안와-부비동 과립세포육종: 증례 보고

김희선 · 제보경 · 이영흔 · 김백현

과립세포육종은 골수성 백혈병의 발현 형태의 하나로써, 과립세포들의 원시 전구체가 골수가 아닌 연조직에 침착하여 생긴 고형 종괴를 지칭한다. 저자들은 다른 전신 증상 없이 양측 안구의 돌출을 주소로 내원하여 광범위한 양측 안와-부비동 과립세포육종으로 진단된 22개월 남아의 CT 및 MR 소견을 보고한다. 종괴는 양측 안와 외하벽을 침범하여 양측 안구를 돌출시켰으며, 부비동, 상악골, 측두골, 광대뼈, 나비뼈, 별집뼈, 입천장뼈를 포함한 거의 모든 머리뼈바닥의 골수에 침윤하고 주변에 연부 조직 종괴를 형성하였고, 해면정맥동의 아래 1/2을 침범하고 측두골 안쪽의 경질막이 비후된 소견을 동반하였다. 환아는 골수를 이용한 염색체 검사를 통해 8번과 21번 염색체의 상호전좌 t(8;21) (q22;q22)를 동반한 급성 골수성 백혈병으로 진단되었다.

서 론

과립세포육종 (granulocytic sarcoma)은 골수성 백혈병 (myeloid leukemia)의 발현 형태의 하나로써, 과립세포들의 원시 전구체 (primitive precursor)가 골수가 아닌 연조직에 침착하여 생긴 고형 종괴를 지칭한다 (1). 본 증례에서는 양측 안구 돌출(proptosis)을 주소로 내원하여 영상 검사 및 골수 검사를 통해 양측 안와-부비동을 광범위하게 침범한 과립세포육종 및 급성 골수성 백혈병을 진단 받은 22개월 남아의 CT 및 MRI 소견을 보고하고자 한다.

증례 보고

평소 건강하던 22개월 남아가 1개월 전부터 양측 눈꺼풀에 약한 부종이 생겨 안과에 내원하였다. 이학적 검사상 양측 눈꺼풀과 결막이 부어있었고 분비물을 보였으며 시력은 정상이었다. 환아는 2주간 결막염 치료를 받았으나 호전이 없었고, 양안 부종은 오히려 악화되면서 안구가 돌출되었다. 이에 봉소염 (cellulitis)을 의심하여 안구 조영증강 CT와 조영증강 MR을

시행하였다. 조영증강 전 CT에서 양측 안와 외하벽과 부비동 (paranasal sinus), 상악골 (maxilla), 측두골 (temporal bone) 영역을 대칭적으로 침범하는 고음영 종괴가 관찰되었다 (Fig. 1). 침범 부위의 골수질이 확장되었으나 골피질은 파괴되지 않았고, 종괴 내부에 석회화는 없었다. 조영증강 전 MR T1 강조영상과 T2 강조영상에서 종괴는 대뇌피질과 동등한 정도의 신호강도를 보였으며, 조영증강 후 T1 강조영상에서 균질하고 강한 조영증강을 보였다 (Fig. 2). 종괴는 상악골, 측두골, 광대뼈 (zygomatic bone), 나비뼈 (sphenoid bone), 별집뼈 (ethmoid bone), 입천장뼈 (palatine bone)를 포함한 거의 모든 머리뼈바닥 (skull base)의 골수에 침윤하고 있었으나, 골피질은 파괴되지 않았다. 또한 종괴는 해면정맥동 (cavernous sinus)의 아래 1/2을 침범하여 조영증강을 나타내었고, 측두골에 인접한 경질막이 비후된 소견이 있었다. 이러한 소견으로 미루어 림프종이나 백혈병 등의 혈액암을 의심하였으며, 랑게르한스세포조직구증 (Langerhans cell histiocytosis)이나 전이성 신경모세포종 (metastatic neuroblastoma) 등을 감별 진단으로 제시하였다.

환아의 말초혈액검사에서 백혈구 수가 37790개/ μ l, 모세포 (blast)가 13%로 증가되어 있어 백혈병 의심하에 골수 생검과

대한자기공명영상학회지 14:74-77(2010)

¹고려대학교 의과대학 안산병원 영상의학과

접 수 : 2010년 2월 21일, 수정 : 2010년 4월 7일, 채택 : 2010년 4월 27일

통신저자 : 제보경, (425-707) 경기도 안산시 단원구 고잔1동 516 고려대학병원 영상의학과

Tel. (031) 412-5227 Fax. (031) 412-5224 E-mail: radje@korea.ac.kr

골수 흡입 생검을 시행하였다. 병리 소견상 백혈병 모세포 (leukemic blasts)를 가진 세포과다골수 (hypercellular marrow)였으며 아우어 소체 (Auer body)를 가진 골수모세포 (myeloblasts) 20.6%로 급성 골수성 백혈병 (M5)으로 진단하였다. 골수를 배양하여 얻어진 분열세포 20개를 분석한 결과, 19개의 세포에서 8번과 21번 염색체가 상호전좌 t(8:21)

(q22;q22)된 비정상 핵형이 관찰되었다.

고 찰

소아 연령에서 가장 흔한 암은 백혈병이며, 80%가 급성 림프구성 백혈병이고, 15%가 급성 골수성 백혈병이다 (2). 골수성

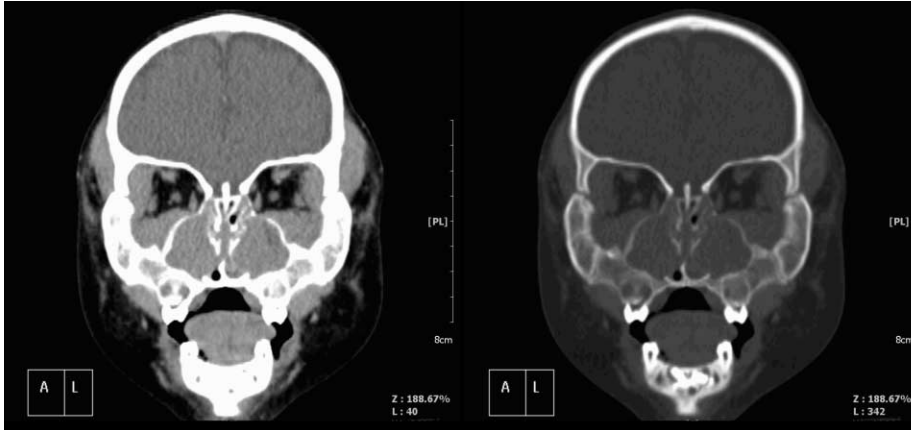


Fig. 1. Orbital CT in a 22-month-old boy with bilateral proptosis. (Left) Non-enhanced coronal reformatted CT in a soft tissue window setting demonstrated hyperdense masses in bilateral inferolateral walls of orbits, PNS, maxillae and temporal regions. (Right) Coronal reformatted CT in a bone window setting presented expansion of medullary cavity of frontal bone, maxilla and zygoma and no destruction of bony cortex. Most of skull base including temporal, sphenoid, palatine and ethmoid bones was also involved (not shown).

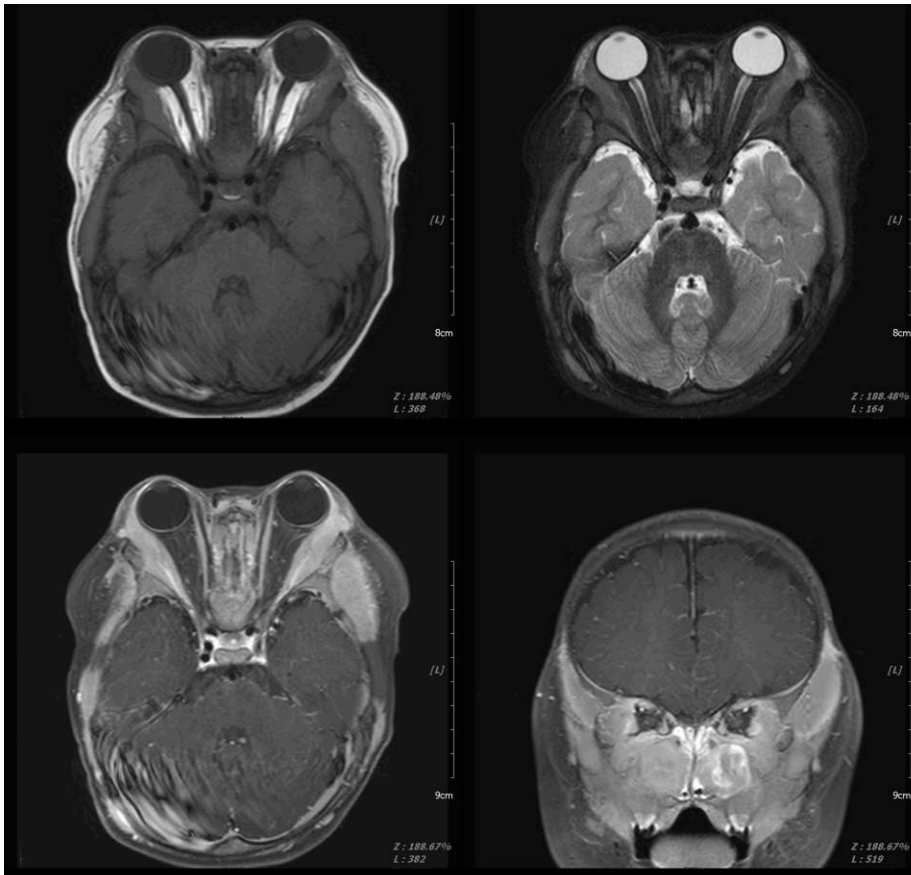


Fig. 2. Contrast-enhanced orbital MR in the same patient. T1-weighted (Left upper) and T2-weighted (Right upper) axial images at the level of optic nerve showed iso-intense masses surrounding the bilateral lesser wings of sphenoid bone. On contrast-enhanced T1-weighted axial image (Left lower), the masses were homogeneously and strongly enhanced. Coronal image (Right lower) at the maxillary infundibular level presented homogeneous and strong enhancement in the bilateral peri-orbital soft tissue, temporal bone, maxilla, zygoma and surrounding soft tissue.

김희선 외

백혈병의 3~8%는 과립세포육종의 형태로 발현한다 (3). 과립세포육종은 급성 골수성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 골수화생을 동반한 골수섬유화증 (myelofibrosis with myeloid metaplasia), 호산구 과다 증후군 (hypereosinophilic syndrome), 진성 적혈구 증가증 (polycythemia vera)과 같은 골수 증식 질환 (myeloproliferative disorder)을 가진 환자에서 과립세포들의 원시 전구체인 골수모세포, 풋골수세포 (promyelocytes), 골수세포 (myelocytes)가 골수가 아닌 연조직에 침착 되어 생긴 고형 종양을 지칭한다. 색소침착 효소인 골수세포형 과산화효소 (myeloperoxidase) 때문에 종양이 초록 색조를 띠기 때문에 과거에는 녹색종 (chloroma)으로 불리었다. 과립세포육종은 주로 급성 골수성 백혈병과 관련 있다고 알려져 있는데, Pui 등은 급성 골수성 백혈병 환자가 만성 골수성 백혈병 환자보다 과립세포육종을 5배 더 많이 동반한다고 보고하였다 (1). 성인보다 소아에서 더 흔하여 Bulas 등은 환자의 75%가 10세 이하라고 보고하였고 (4), Guermazi 등은 60%가 15세 이하라고 보고한 바 있다 (5). 성별 차이는 없다고 알려져 왔으나, 근래에는 남아에서 더 흔한 것으로 여겨진다 (6).

과립세포육종은 골수성 백혈병의 발병과 동시에 나타날 수도 있고, 관해 또는 재발 시에 나타나기도 한다. 그러나, 간혹 본 증례와 같이 백혈병의 다른 전신 증상에 앞서 최초로 발현하는 경우가 있어 진단에 혼란을 초래할 수 있다. 이 때, 다른 질환과 정확히 감별하는 것이 중요한데, 그 이유는 빠른 항암치료가 급성 골수성 백혈병의 완전 관해율을 높일 수 있기 때문이다. 또한, 혈액학적으로 백혈병의 증거 없이 과립세포육종만 있는 환자라면 백혈병으로 발전하는 것을 막을 수도 있다. 그리고, 과립세포육종이 동반하는 급성 골수성 백혈병은 다른 아형의 급성 골수성 백혈병 보다 좋은 경과를 보이므로 환자의 예후에 좋은 영향을 미칠 수 있다. 특히, 안와 과립세포육종은 8번과 21번 염색체의 상호전좌 t(8;21)를 동반하는 급성 골수성 백혈병과 밀접하게 관련이 있다고 알려져 있는데, 본 증례의 환자에서도 염색체 검사에서 t(8;21)(q22;q22)의 비정상 핵형이 관찰되었다. t(8;21)(q22;q22)은 8q22에 위치한 ETO (or RUNX1T1) 유전자와 21q22에 위치한 AML1 (or RUNX1) 유전자가 융합 (fusion)되어 형성된 AML1-ETO 융합산물 (fusion product)이 백혈병 유발기전이 되는 AML with t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 에 해당되는 염색체 이상으로써 항암치료에 반응이 좋고 완전 관해율이 높다.

과립세포육종의 영상 소견은 CT에서 근육과 동등한 음영의 균질한 종괴로 나타나며 균일한 조영증강을 보인다고 알려져 있다 (6). MR에서는 본 증례와 마찬가지로 T1 강조영상에서 동등 또는 저신호강도를 보이고 황색골수 (yellow bone marrow)의 고신호강도를 대체하는 소견을 보이며, T2 강조영상에서 동등 또는 약간 고신호강도를 보인다. 그리고 조영증강시 균일하고 강한 조영증강을 보인다.

과립세포육종은 신체 어느 부위에서나 발생할 수 있고, 동시

다발적으로 혹은 시차를 두고 여러 군데에 다발적으로 발생하기도 한다. 대개 골수에서 발생하여 하버스관 (haversian canals)을 지나 골막 (periosteum)을 통과하여 주변 연조직으로 퍼지는 경로를 보인다 (4). 안와를 침범한 과립세포육종은 대개 안와 외벽에서 발생하여 정상 구조물을 포위하면서 퍼지고 안와 지방 (orbital fat)을 침범한다 (6-8). 대개는 안와 구조에 국한되어 있고, 골파괴를 일으키는 경우는 드문 것으로 알려져 있다. Uyesugi 등은 오른쪽 안와에서 시작한 과립세포육종이 광범위하게 깨물근 (masseter muscle)까지 침범한 증례를 보고한 바 있다 (9). 본 저자들이 보고하는 CT와 MR 영상은 그 동안 보고된 증례보다 더욱 광범위한 부위에 걸쳐 발생한 병변을 뚜렷하게 보여주고 있다. 양측 안와에서 시작하여 앞으로 양측 안면부의 대부분을 침범하였으며, 부비동, 두개관 (calvarium), 경질막 비후 (dural thickening) 및 해면정맥 등을 포함하는 매우 광범위한 병변을 보여주고 있다. 병변의 범위는 조영증강 MR T1 강조영상에서 가장 정확하게 보였다.

안와 과립세포육종과 유사한 영상 소견을 보이는 질환으로 횡문근육종, 랑게르한스세포조직구증, 전이성 신경모세포종이 있다 (6, 8). 횡문근육종은 대개 한쪽 안와 위쪽 벽과 코 위 사분역 (superonasal quadrant)에서 시작하며 골미란 또는 골파괴를 초래하는 특징이 있다. 랑게르한스세포조직구증은 두개골에 경사 변연을 가지는 골미란이 특징적인 소견이며, 두개골 이외에 다른 뼈에도 골용해성 병변을 수반한다. Pituitary stalk의 비후와 조영증강 소견이 보이거나, 임상적으로 요붕증 (diabetes insipidus) 증상이 있으면 진단에 도움을 받을 수 있다. 전이성 신경모세포종은 공격적 골막 반응 (periosteal reaction)과 석회화 (calcifications)의 소견을 보인다. 복부에서 원발 종괴를 찾거나 소변 내 카테콜라민 (catecholamines)이 증가되어 있으면 확진 할 수 있다.

소아에서 양측 안와를 대칭적으로 침범하는 종괴는 드물고 감별하기 어렵다. 특히, 본 증례와 같이 급성 골수성 백혈병의 전신 증상이 없이 최초 증상으로 안구 돌출만 나타날 경우, 안와 과립세포육종은 다른 안와 종괴에 비해 현저히 드물기 때문에 진단에 혼란을 가져올 수 있다. T1 강조 MR 영상에서 동등 또는 저신호강도, T2 강조 MR 영상에서 동등 또는 약간 고신호강도를 보이며 조영증강시 균일하고 강하게 조영 증강되는 영상소견 및 광범위한 침범에도 불구하고 골파괴를 일으키는 경우는 드물다는 감별점을 숙지하여 빨리 진단한다면 환자의 예후에 좋은 영향을 미칠 수 있다.

참 고 문 헌

1. Pui MH, Fletcher BD, Langston JW. Granulocytic sarcoma in childhood leukemia: imaging features. *Radiology* 1994;190(3):698-702
2. Pui CH. Childhood leukaemias. Cambridge: cambridge university press. 1999:288-312 443-481
3. Binder C, Tiemann M, Haase D, Humpe A, Kneba M. Isolated

- meningeal chloroma (granulocytic sarcoma) - a case report and review of the literature. *Ann Hematol* 2000;79(8):459-462
4. Bulas RB, Laine FJ, Das Narla L. Bilateral orbital granulocytic sarcoma (chloroma) preceding the blast phase of acute myelogenous leukemia: CT findings. *Pediatr Radiol* 1995;25(6):488-489
 5. Guermazi A, Feger C, Rousselot P, et al. Granulocytic sarcoma (chloroma): imaging findings in adults and children. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178(2):319-325
 6. Chung EM, Murphey MD, Specht CS, Cube R, Smirniotopoulos JG. From the Archives of the AFIP. Pediatric orbit tumors and tumorlike lesions: osseous lesions of the orbit. *Radiographics* 2008;28(4):1193-1214
 7. Jakobiec FA. Granulocytic sarcoma. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12(2):263-264
 8. Stein-Wexler R, Wootton-Gorges SL, West DC. Orbital granulocytic sarcoma: an unusual presentation of acute myelocytic leukemia. *Pediatr Radiol* 2003;33(2):136-139
 9. Uyesugi WY, Watabe J, Petermann G. Orbital and facial granulocytic sarcoma (chloroma): a case report. *Pediatr Radiol* 2000;30(4):276-278

J. Korean Soc. Magn. Reson. Med. 14:74-77(2010)

Sino-orbital Granulocytic Sarcoma Causing Bilateral Proptosis As an Initial Manifestation of Acute Myelogenous Leukemia (AML): A Case Report

Hee Sun Kim, Bo-Kyung Je, Young Hen Lee, Baek Hyun Kim

¹Department of Radiology, Ansan Hospital, College of Medicine, Korea University

Granulocytic sarcoma is a manifestation of myelogenous leukemia, which means a solid mass consisting of primitive precursors of the granulocytic series of white blood cells. We present CT and MR imaging findings of bilateral sino-orbital granulocytic sarcoma in a 22-month-old boy. The mass involved bilateral orbital fossa which resulted in bilateral proptosis. Moreover, the mass extended to the almost skull base including paranasal sinuses, maxilla, temporal bone, zygomatic bone, sphenoid bone, ethmoid, and palatine bone. The adjacent dura was continuously thickened and the lower half of cavernous sinus was also involved. The patient was diagnosed as AML (M5) with t(8,21) translocation through a chromosome study from the bone marrow.

Index words : Leukemia
Myeloid
Acute
Granulocytic sarcoma
Orbital neoplasms

Address reprint requests to : Bo-Kyung Je, M.D., Department of Radiology, Korea University Hospital
516, Gojan1-dong, Danwon-gu, Ansan-city, Gyeonggi-do 425-707, Korea.
Tel. 82-31-412-5227 Fax. 82-31-412-5224 E-mail: radje@korea.ac.kr