유미흉으로 발현된 말초성 T세포 림프종 1예

제주대학교 의학전문대학원 ¹내과학교실, ²소아청소년과학교실, ³가천대 길병원 내과

김성택¹ · 조재민¹ · 유정래¹ · 김미연¹ · 한경희² · 김정호³ · 한상훈¹

Peripheral T-cell Lymphoma Presenting with Chylothorax

Seong Taeg Kim¹, Jaemin Jo¹, Jeong Rae Yoo¹, Miyeon Kim¹, Kyoung Hee Han², Jung Ho Kim³, and Sang Hoon Han¹

Departments of ¹Internal Medicine and ²Pediatrics, Jeju National University School of Medicine, Jeju;

³Department of Internal Medicine, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea

A 72-year-old male presented with respiratory discomfort. A simple chest X-ray and abdominal computed tomography showed pleural effusion and multiple lymph node enlargement. The pleural effusion was determined by thoracentesis to be chylothorax. An inguinal lymph node biopsy showed peripheral T-cell lymphoma. Following three cycles of cyclophosphamide, hydroxyl doxorubicin, vincristine, prednisolone (CHOP) chemotherapy, a partial response was observed. Chylothorax is an extremely rare complication of T-cell lymphoma. We present a case of peripheral T-cell lymphoma presenting with chylothorax. We suggest that clinicians should consider chylothorax when examining patients with lymphoma who present with atypical pleural effusion. (Korean J Med 2017;92:74-78)

Keywords: Chylothorax; Lymphoma; Pleural effusion

서 론

말초 T세포 림프종(peripheral T-cell lymphoma unspecified, PTCL-U)은 병리조직학적으로 다른 T세포 림프종의 아형으로 분류가 어려운 경우를 말하며, 림프절 침범이 흔한 것으로 알려져 있고 폐나 신경계 같은 장기를 침범한 경우는 아주 드물게 보고되고 있다[1]. 이러한 림프종의 합병증으로 유미흉이 나타날 수 있는데, 이는 흉관(thoracic duct)의 폐쇄 또는

파괴로 인해 흉강 내로 유미(chyle)가 유입되는 드문 현상을 말하며 50% 이상의 유미흉이 중양, 특히 림프종에서 호발한다[2].

그러나, 유미흉이 림프종에서 흔히 발생하는 합병증은 결코 아니며, 매우 드문 합병증에 해당한다. T세포 림프종에서 발생하여 보고된 사례는 극히 드물다[3].

저자들은 호흡불편과 음낭수종으로 내원한 72세 남자에게서 유미흉 및 서혜부 림프절 종창이 관찰되어 림프절 조직

Received: 2016. 2. 16

Revised: 2016. 4. 26

Accepted: 2016. 10. 15

Correspondence to Sang Hoon Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, 15 Aran 13-gil, Jeju 63241, Korea

Tel: +82-64-754-8121, Fax: +82-64-717-1131, E-mail: btfulo@gmail.com

*This work was supported by the Academic Research Foundation of Jeju National University Institute of medical science in 2013.

Copyright © 2017 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

검사 결과 PTCL-U로 진단한 드문 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 증례보고한다.

증례

환자: 72세 남자

주소: 호흡불편

현병력: 약 2주일 전부터 호흡불편과 음낭 부위의 부종이 있어 비뇨기과에 방문하였다. 음낭 초음파에서 양측 음낭 내의 상당량의 체액저류가 있었으나 고환은 정상이었으며 양측 서혜부로 다수의 림프절 종창이 관찰되었다. 복부 컴퓨터 단층촬영술(computed tomography, CT) 상 서혜부의 림프절 종창 및 음낭의 부종이 관찰되었고, 흉부 X선 및 복부 CT에 나타난 양측 폐야에서 호흡불편의 원인으로 여겨지는 흉수 소견이 관찰되어 추가적인 검사를 위하여 혈액종양내과로 전과되었다.

과거력 및 사회력: 고혈압, 만성 신부전, 통풍이 있어 외래에서 투약 중이었다.

가족력: 특이 소견 없음

이학적 소견: 활력 징후는 혈압 133/80 mmHg, 맥박 90회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.1℃였다. 결막은 창백하거나 황

달 양상은 보이지 않았고, 경부 림프절 종대 및 갑상선비대 소견은 보이지 않았다. 흉부 청진상, 저명한 악설음 소견은 들리지 않았으며 심음은 정상이었다. 복부 검사상, 복부 팽만이나 통증 등은 없었으며 좌측 서혜부에 다수의 종괴가 촉진되었다. 음낭의 부종이 관찰되었으나 압통은 없었으며 치골 결합부 전방으로 부종이 관찰되었다. 신경학적 검사에서 특이 소견은 없었다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구 $9,600/\text{mm}^3$ (호중구 52.4%, 림프구 24.9%, 단핵구 8.3%, 호산구 4.9%), 혈색소 14.4 g/dL, 혈소판 $310,000/\text{mm}^3$ 였다. 혈액생화학 검사에서 AST/ALT 33/18 U/L, 총 단백 6.1 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, 혈액요소질소 16.6 mg/dL, 크레아티닌 1.6 mg/dL, 나트륨 136 mEq/L, 칼륨 4.4 mEq/L, 칼슘 8.8 mg/dL, 혈당 143 mg/dL, hs-C-reactive protein 7.76 mg/dL였다. 요화학 검사상 혈뇨나 단백뇨는 없었다. 총 콜레스테롤 97 mg/dL, lactate dehydrogenase는 770 U/L (참고치 180-460)였으며 erythrocyte sedimentation rate 11 mm/hr였다. HBs Ag, HBs Ab, anti-hepatitis C virus Ab, venereal disease research laboratory, anti-human immunodeficiency virus 등은 모두 음성이었다. 흉수를 판별하기 위해 진단적 흉강 천자를 시행하였고 흉수의 색깔은 크림색이었으며(Fig. 1), 흉수내 백혈구는 $1000/\text{mm}^3$ (감별계

Figure 1. The pleural effusion was determined by thoracentesis to be chylothorax. Chylothorax is an extremely rare complication of T-cell lymphoma.

Figure 2. Multiple malignant lymph nodes were observed in the inguinal, external/internal/common iliac, paraortic, mesenteric, retrocrural (including the diaphragm area), peripancreatic, paraesophageal (carina level), subcarina, right lower paratracheal and left axillary spaces. These nodes showed strong fludeoxyglucose uptake, suggesting malignant lymphoma on positron emission tomography-computed tomography.

산 결과 다핵구 3%, 림프구 78%, 단핵구 17%, 기타 2%)였다. 흉수에 대한 생화학 검사에서 pH 7.831, 단백질 3.6 g/dL, 포도당 101 mg/dL, 아밀라아제 16 U/L, 알부민 2.2 g/dL, ADA 13 IU/L였으며, 총 콜레스테롤 97 mg/dL, 중성지방 982 mg/dL, HDL-콜레스테롤 8 mg/dL였다.

방사선 소견: 흉부 X선 검사상 양측 폐야에 흉수가 관찰되었으며 양전자방출단층촬영(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT) 결과 양측 서혜부, 외측, 내측 및 총장골동맥 림프절, 대동맥 주위, 장간막림프절, 횡격막 각후부(retrocrural) 및 횡격막 주변 림프절, 췌장 주위 림프절, 식도 결림프절(기관분기부 부위), 기관분기부하(subcarina) 림프절, 우측하방 기관주위림프절, 좌측 겨드랑이 림프절에 전이가 의심되는 부분적 fludeoxyglucose 섭취 증가가 관찰되었다(Fig. 2).

치료 및 임상 경과: 흉수 검사상 중성지방 982 mg/dL까지

증가한 소견을 보여 유미흉임을 확인하였고, 다발성 림프절 종창 후 림프관 폐쇄로 인한 유미흉 가능성이 높을 것으로 추정되어 림프절 조직검사를 진행하였다. 서혜부 림프절에서 시행한 면역 조직화학 검사상 CD3에 양성이었고 CD4, CD8, CD79a, CD45Ro, CD34, CD21 양성이며, Ki-67이 증가된 것으로 관찰되어 말초 T세포 림프종으로 확진되었다(Fig. 3). CD20 양성의 B 림프구세포가 중앙 주위에서 관찰이 되었으나 반응성 세포로 병적인 의미는 없었다. PET-CT에서 관찰된 다발성 림프절 종창 이외의 다른 장기에 침범한 소견은 보이지 않았고 이후 시행한 골수 생검에서도 골수에 침범한 증거는 없었다. 유미흉으로 인한 호흡불편 때문에 우측 흉강내 8.5 F pig-tail catheter 삽입한 후 배액을 시행하였으며 금식 및 저지방 식이로 조절한 이후 배출량이 감소하여 배액관은 제거하였다. 이후 환자 cyclophosphamide, hydroxyl dox-

Figure 3. (A, C) Atypical cells were diffusely strongly positive for CD3 and CD45R. (B) Reactive B cells were observed by staining for CD20. (D) Sixty percent of the cells were positive for Ki-67.

orubicin, vincristine, prednisolone (CHOP) 요법으로 전신 항암 화학 치료를 3주기 시행하고 부분반응 소견을 보였으나, 6주기 후 종양이 진행하며 발생한 감염성 쇼크로 사망하였다.

고 찰

림프종은 정상 림프세포의 악성 종양으로의 형질 변환을 의미하며 비호지킨 림프종과 호지킨 림프종으로 구분한다. 서구에서 비호지킨 림프종의 85-90%는 B세포에서 기원하며, T세포와 NK세포 기원은 10-15% 정도이나 아시아에서는 T세포 비호지킨 림프종이 전체의 25% 정도로 높게 보고되었다[4].

이 중 비특정 말초 T세포 림프종은 World Health Organization 분류상 다른 종류로 분류할 수 없는 림프종을 뜻하며 말초 T세포 림프종의 60-70%를 차지하고, 전체 비호지킨 림프종의 5-7%를 차지한다. 남성에서 더 많이 발생하여 발생하는 나이의 중간값은 60세 이상이다. 이러한 림프종은 골수, 간, 비장, 그 외 피부와 폐에도 침범될 수 있다[5]. 침범된 부위에 따라 여러 가지 합병증이 발생할 수 있으며, 본 증례의 환자에서는 매우 드문 합병증인 유미홍이 동반되었다.

2005년 Doerr 등[6]은 21년 동안 유미홍이 발생한 203명의 환자들을 조사하였다. 저자들은 수술 및 악성 종양으로 인한 손상이 유미홍의 가장 주된 원인이었고, 악성 종양 중에는 림프종이 가장 흔한 원인이라고 보고하였다. 비호지킨성 림프종이 많았으며, 호지킨 림프종의 경우 단지 1.4%만을 차지하였다[6].

유미 홍수는 높은 지질 함유로 인하여 일반적으로 탁하거나 우윳빛을 띠며, 유미홍은 홍수의 중성지방 수치가 110 mg/dL 이상이거나 홍수가 유미미립(chylomicron)을 함유하고 있음을 확인함으로써 진단할 수 있다. 또한 홍수가 크림색을 띠는 경우 먼저 가성 유미홍(pseudochyllothorax)과 농홍을 감별해야 하는데 가성 유미홍은 대개 홍수내 콜레스테롤 수치가 200 mg/dL 이상이고 중성지방 수치보다 높다[7]. 본 증례의 경우 홍수의 중성지방 및 총 콜레스테롤 수치가 각각 982 mg/dL 및 97 mg/dL로 가성 유미홍에는 해당하지 않았고 유미홍에 해당하였다. 홍수에서 시행한 생화학 검사에서도 농홍에 해당한 소견을 보이지 않았다.

PTCL-U는 서양에서는 비교적 발생 빈도가 높으나, 우리나라를 포함한 극동아시아에서는 드물고, 아직까지 확립된 표준 치료가 없다. CHOP의 복합 항암화학요법이 가장 흔하게 사용되고 있지만 일부 환자에서만 효과가 있으며 재발시

2차, 3차 치료에 반응이 좋지 않다고 알려져 있다. 치료에 대한 낮은 반응은 anthracycline resistance phenotype과 연관된 P-glycoprotein의 높은 발현 등과 연관이 되어 있으며 치료 후 2년 이내에 다시 재발하는 경우도 흔하다고 알려져 있다 [8,9]. 아직까지 T세포 림프종에서 유미홍이 보고된 예는 2009년 Iqbal 등[3]이 보고한 agioimmunoblastic T-cell lymphoma 환자의 1예가 유일하다.

본 증례의 환자는 호흡곤란을 유발하는 유미홍으로 인하여 전신 쇠약을 호소하였고, 빠른 악화를 보일 것으로 예상되는 림프종의 치료 시기가 지연될 위험에 처해 있었다. 림프종의 매우 드문 합병증인 유미홍을 구별하여, 금식 또는 저지방 식이와 같은 유미홍 자체에 대한 조절과 더불어 적절한 시기에 항암 치료를 시도하는 것이 환자의 예후를 개선시킬 수 있을 것으로 생각된다. 본 증례의 경우 환자는 유미홍 조절 후 전신 쇠약이 회복되어, 3주기 CHOP 요법 시행 후 부분반응을 보였다가 6주기 치료 후 악화되어 사망하였다.

저자들은 음낭수종과 유미홍 등 비전형적인 증상으로 발현한 T세포 림프종을 경험하였기에 보고하는 바이다.

요 약

말초형 T세포 림프종은, 림프절의 증상이 비특이적으로 나타날 경우 질병이 진행하기 전까지 진단이 어려울 수 있다. 본 증례는 T세포 림프종에 의한 림프절 종대의 빠른 진행과 함께 드문 합병증인 유미홍으로 발현한 환자이며 비특정 말초 T세포 림프종으로 확진된 1예로 호흡곤란을 유발하는 유미홍을 적절히 조절하여, 항암화학요법을 속히 시행하고 부분반응을 얻을 수 있었던 증례이다.

중심 단어: 유미홍; 림프종; 홍수

REFERENCES

1. Ko YH, Kim CW, Park CS, et al. REAL classification of malignant lymphomas in the Republic of Korea: incidence of recently recognized entities and changes in clinicopathologic features. Hematolymphoreticular Study Group of the Korean Society of Pathologists. Revised European-American lymphoma. Cancer 1998;83:806-812.
2. McGrath EE, Blades Z, Anderson PB. Chyllothorax: aetiology, diagnosis and therapeutic options. Respir Med 2010;104:1-8.
3. Iqbal MH, Smith PR, Bande S. Chyllothorax due to angioimmunoblastic T-cell lymphoma. Intern Med J 2009;39:67-68.

4. Jaffe ES, Nicolae A, Pittaluga S. Peripheral T-cell and NK-cell lymphomas in the WHO classification: pearls and pitfalls. *Mod Pathol* 2013;26 Suppl 1:S71-S87.
5. Tang T, Tay K, Quek R, et al. Peripheral T-cell lymphoma: review and updates of current management strategies. *Adv Hematol* 2010;2010:624040.
6. Doerr CH, Allen MS, Nichols FC 3rd, Ryu JH. Etiology of chylothorax in 203 patients. *Mayo Clin Proc* 2005;80:867-870.
7. Maldonado F, Hawkins FJ, Daniels CE, Doerr CH, Decker PA, Ryu JH. Pleural fluid characteristics of chylothorax. *Mayo Clin Proc* 2009;84:129-133.
8. Ko OB, Lee DH, Kim SW, et al. Clinicopathologic characteristics of T-cell non-Hodgkin's lymphoma: a single institution experience. *Korean J Intern Med* 2009;24:128-134.
9. Park SH, Kim S, Ko OB, et al. ESHAP salvage therapy for refractory and relapsed non-Hodgkin's lymphoma: a single center experience. *Korean J Intern Med* 2006;21:159-164.