

이하선 침범과 단일염색체(Monosomy) 20이 동반된 소아 급성 림프구성 백혈병 1례

계명대학교 의과대학 소아과학교실, 진단검사의학교실*, 병리학교실†

김혜림 · 홍승아 · 최병규 · 김홍식 · 하정숙* · 전동석* · 강유나†

A Case of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia with Monosomy 20 and Parotid Gland Involvement

Hae Rim Kim, M.D., Seung Ah Hong, M.D., Byung Kyu Choe, M.D., Heung Sik Kim, M.D.
Jung Sook Ha, M.D.*, Dong Seok Jeon, M.D.* and Yu Na Kang, M.D.†

Department of Pediatrics, Department of Laboratory Medicine*, Department of Pathology†,
Keimyung University, School of Medicine, Daegu, Korea

Hypodiploidy exists in 3-15% of patients with childhood acute lymphoblastic leukemia(ALL) and is associated with a poor prognosis. Monosomy 7 and monosomy 20 account for most karyotypic abnormalities in patients in whom whole chromosomes are lost and their incidences are rare. Parotid tumors in the pediatric age group are unusual and in 1996, there was a case of invasion of the parotid glands of ALL in a 6-year-old boy with swelling of both parotid glands. But invasion of acute lymphocytic leukemia to the parotid gland has not yet been reported in Korea. Here, we report a 33 month-old boy with swelling of both parotid glands who was diagnosed to have ALL with monosomy 20 & parotid gland invasion. (Korean J Pediatr 2004;47:1347-1350)

Key Words : ALL, Monosomy 20, Parotid gland

서론

급성 림프구성 백혈병에 동반되는 염색체 이상으로서 과소배수체(hypoploidy)는 전체 소아 급성 림프구성 백혈병의 3-15%를 차지하고^{1,2)} 과소배수 가운데 단일염색체는 주로 염색체 7번과 20번에 발생하며 백혈병의 예후와 연관이 있다³⁻⁶⁾. 소아에서는 이하선을 비롯한 타액선에 고형암의 발생은 드물고⁷⁻⁹⁾ 소아 백혈병에 의한 침범으로는 1996년, 양측 이하선 종창이 있는 6세 남아에서 급성 림프구성 백혈병의 이하선 침범을 확인한 보고가 1례¹⁰⁾ 있었으나 국내에서는 보고된 바가 없다.

저자들은 양측 이하선 부위의 종창을 보인 33개월 남아에서 이하선 침범과 함께 단일염색체 20이 동반된 급성 림프구성 백혈병 1례를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례

환 아 : 김○○(남아, 33개월)

주 소 : 1개월간의 잦은 피로감과 창백함

현병력 : 환아는 한달간 1 kg의 체중감소가 있었고, 열이나 야간발한은 없었으며, 이하선염 환자와 접촉한 적은 없었다.

진찰 소견 : 전신모습은 창백하고 아파 보였으며, 두부에서는 양측 이하선 부위의 3×2 cm의 종창이 있었으나 동통, 열감, 홍반은 동반되지 않았다(Fig. 1). 복부는 다소 팽만되어 있고 5 cm의 간비종대가 있었다.

검사 소견 : 입원시 말초혈액 검사상 혈색소 4.8 g/dL, 백혈구 10,670/mm³, 혈소판 53,000/mm³이었고, AST/ALT는 각각 1,140 U/L, 1,046 U/L로 증가되어 있었으며, LDH 1,468 U/L로 증가되어 있었다. 혈청 amylase는 36 U/L로 정상범위였고, 혈청 불거리 IgM은 음성소견을 보였다. 말초혈액도말 검사상 38%의 림프모구가 관찰되었고, 골수 검사상 92%의 림프모구가 관찰되어 급성 림프구성 백혈병(L1)으로 진단되었다. 면역학적 표현형은 pre B 세포형이었으며 염색체 검사에서는 염색체 20번의 단일염색체 소견을 보였다(Fig. 2). 이하선(Fig. 3)과 경부 림

접수 : 2004년 8월 9일, 승인 : 2004년 9월 21일

책임저자 : 김홍식, 계명대학교 의과대학 소아과학교실

Correspondence : Heung Sik Kim, M.D.

Tel : 053)250-7516 Fax : 053)250-7783

E-mail : kimhs@dsnc.or.kr

프선의 세침흡인 조직검사상 림프모구와 유사하며 큰 핵과 적은 세포질을 가지고 있고 불규칙적인 핵막을 보이는 비정형 세포가 관찰되었다.

방사선 소견 : 컴퓨터 단층 촬영상에서 양측 이하선 종창과 다수의 경부 림프선의 종대가 관찰되었다(Fig. 4).

치료 및 경과 : 환아는 prednisolone, vincristine, L-asparaginase, daunorubicin으로 관해되었고 이하선 종괴는 화학요법 시작 후 6일만에 호전되었다. 이후 유지요법을 시행하던 중 보호자 원하여 다른 병원으로 전원되어 현재 전신상태 양호하며 유지요법 중이다.



Fig. 1. Swelling of both parotid glands.

고 찰

급성 림프구성 백혈병은 소아의 백혈병 중 가장 흔하다. 치료 성적도 향상되고 있어 여러 예후 인자들에 의하여 치료 계획을 결정하여 부작용을 줄이려는 방법이 사용되고 있으며 이 가운데 진단 당시의 염색체 이상이 독립적인 예후 관련요소로 인정되고 있다⁵⁾. 염색체 이상에서 과소배수체(hypodiploidy)는 전체 급성 림프구성 백혈병의 3-15%를 차지하며^{1, 2)}, 불량한 예후와 관련 있다^{1, 4)}. 과소배수체는 염색체의 숫적 이상과 구조적 이상을 모두 포함하는 것으로, near-haploidy, 구조적 재배열, 단순단일염색체 등이 있고, 그 중 near-haploidy가 가장 예후가 불량한 것으로 알려져 있으며¹¹⁾, 다른 이상 없이 하나의 염색체만 결실된 단순한 단일염색체는 드물다⁶⁾. 이러한 단일염색체는 주로 염색체 7번과 20번에서 발생하며 특히 단독이상으로 단일염색체 20이 있는 경우는 매우 드물게 보고되고 있다³⁻⁶⁾. 단일염색체 7은 급성 골수성 백혈병이나 골수 이형성 증후군에서 주로 관찰되고 나쁜 예후와의 관련이 알려져 있다. 급성 림프구성 백혈병에서도 단일염색체 7은 드물게 관찰되는데 어른에서는 예후와 관련이 없다고 알려져 있으나¹²⁾ 소아에서는 나쁜 예후와 관련된다는 보고가 있다¹³⁾. 1987년 Pui 등⁵⁾과 1988년 Prigogina 등³⁾이 단일염색체 20이 동반된 소아 급성 림프구성 백혈병 7례를 보고하였고, 2명의 급성 골수성 백혈병을 포함한 다른 악성종양에서 단일염색체 20의 보고도 있다^{14, 15)}. 1990년 Bett 등⁶⁾은 단일염색체 20이 주로 30-36개월의 어린 소아에서 발생하는 급성 림프구성 백혈병에서 관찰되고, 예후 불량군인 과소배수체 중에서는 비교적 나은 예후를 보인다고 보고하였다. 그러나 그 이후로 8- 12

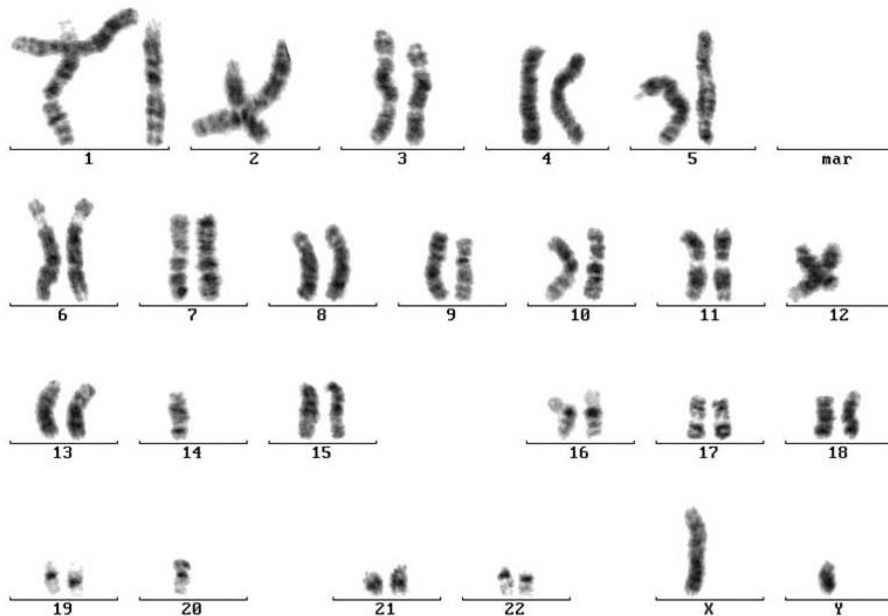


Fig. 2. The chromosomal study of peripheral blood shows 45,XY,-20[18/20].

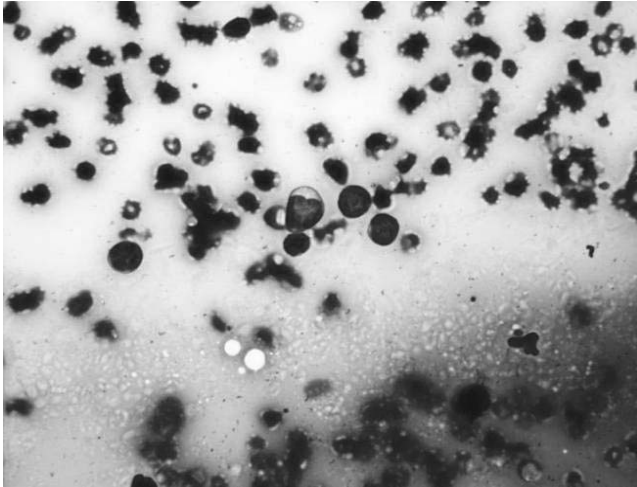


Fig. 3. Fine needle aspiration of parotid mass shows leukemic cell infiltration. There are lymphoblasts with large nucleus and scant cytoplasm. The nuclear membranes are irregular and convoluted. Occasionally nucleoli are found(Diff-quick stain, $\times 400$).



Fig. 4. CT examination of the neck reveals diffuse enlarged parotid glands(arrows) and adenoid tonsil. Multiple, variable sized cervical lymph nodes(arrow head) involving the both anterior and posterior deep cervical chains. There reveals bi-lateral soft tissue density occupying both maxillary antra.

세의 급성 림프구성 백혈병에서 단일염색체 20을 보인 경우가 있어^{1, 3, 5)} 단일염색체 20이 어린 소아의 급성 림프구성 백혈병에 국한된다고는 볼 수 없고¹⁾ 현재까지 보고된 예가 적어 그 예측과 관련성을 짓기에는 부족하다.

이하선을 비롯한 타액선은, 어른에서 고형암이 드물지 않게 발생되지만, 소아에서는 이하선의 종양은 드물게 발생한다⁷⁻⁹⁾. 타액선에 발생하는 종양으로 원발 악성 림프종이 모든 종양 가

운데 2%를 차지하고, 타액선에서 발생하는 모든 원발 악성종양의 11%를 차지하며^{16, 17)}, 그 대부분은 비 Hodgkin 림프종이다¹⁷⁾. 타액선의 백혈병은 1996년 Wakely 등¹⁰⁾이 과호산구증가 증후군, 전신 림프선염과 양측 이하선 종창을 보인 6세 남아에서 시행한 이하선의 세침 흡인 검사를 통해 급성 림프구성 백혈병을 진단하였고, 이후 시행한 골수검사에서 25%의 림프구 모세포를 확인한 바 있다. 급성 림프구성 백혈병으로 치료받은 환자에서 이하선의 점막표피암이 이차 악성종양으로 발병될 수 있으며, 주로 두부 혹은 뇌척수부위의 방사선치료를 받은 경우의 합병증으로 나타난 경우도 있었다¹⁸⁾. 급성 전골수성 백혈병이 이하선에 재발한 경우¹⁹⁾와 성인에 있어서 이하선을 침범한 T 세포 백혈병에 대한 보고²⁰⁾, 그리고 14세 여아에서 이하선, 누선, 악하선, 유방을 침범한 급성 단핵구성 백혈병이 보고된 바 있다²¹⁾.

태생기 첫 3개월 동안, 이하선의 실질에 림프구들이 집락을 형성하며, 이후 이하선 조직내의 림프선 내부에 분포되거나 작은 림프구 응집을 형성하여, 성인이 되면 각 이하선에는 평균 5-10개의 림프선이 존재하게 된다²²⁾. 따라서 반응성으로 이하선의 종창이 발생하거나, 혹은 중앙성 림프구성 병변으로서 이하선의 종창이 나타날 수 있으며²²⁾ 그 진단과 원인을 알기 위해 세침 흡인 검사나 외과적 생검을 시행하게 된다. 실제로 타액선의 세침 흡인 검사를 시행했을 때 림프구성 병변이 보이는 빈도는 2-8% 미만으로 드문 것으로 보고되고 있으나, 세침 흡인 검사시에 면역조직화학검사와 유속세포분석 등이 뒷받침되면 이하선 종창을 비롯한 타액선의 종창에 대한 검사로서 외과적 생검보다 신속하고, 비침습적이며, 비용 절감되는 방법이라 할 수 있다²²⁾. 이 환자에서 시행한 이하선의 세침 흡인 검사상에서는 면역조직화학검사는 시행하지 못하였으나 림프모세포와 유사한 비정형 림프구가 보여 급성 림프구성 백혈병의 이하선 침범으로 진단할 수 있었다. 급성 림프구성 백혈병의 이하선 침범과 단일염색체 20이 동반되는 경우는 각각 그 빈도가 낮으며 동시에 나타난 급성 림프구성 백혈병의 예는 이제까지 문헌에 보고된 바가 없었다. 이 두 가지가 서로 연관성이 있는지에 대하여는 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 양측 이하선 부위의 종창을 보인 33개월 남아에서 시행한 이하선의 세침 흡인 검사에서 급성 림프구성 백혈병의 침범을 확인하였고, 염색체 검사에서 단일염색체 20을 보인 급성 림프구성 백혈병 1례를 경험하여 보고하는 바이다.

References

- 1) Silengo M, Vassallo E, Barisone E, Miniero R, Madon E. Monosomy 20 in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 1992;59:177-9.
- 2) Williams DL, Tsiatis A, Brodeur GM, Look T, Melvin SL,

- Bowman WP. Prognostic importance of chromosome number in 136 untreated children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1982;60:864-71.
- 3) Prigogina EL, Puchkova GP, Mayakova SA. Nonrandom chromosomal abnormalities in acute lymphoblastic leukemia of childhood. *Cancer Genet Cytogenet* 1988;32:183-203.
- 4) Prigogina EL, Fleishman EW, Puchova GP, Kulagina DE, Mayakova SA, Balkiev SA, et al. Chromosomes in acute leukemia. *Hum Genet* 1979;53:5-16.
- 5) Pui CH, Williams DL, Raimondi SC, Rivera GK, Look T, Dodge RK, et al. Hypodiploidy is associated with a poor prognosis in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1987;70:247-53.
- 6) Bett DR, Kingston JE, Dorey EL, Young BD, Webb D, Katz FE, et al. Monosomy 20: a nonrandom finding in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Genes Chromosomes Cancer* 1990;2:182-5.
- 7) Zappia JJ, McClatchey KD. Mucoepidermoid carcinoma associated with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1992;23:85-9.
- 8) Byers RM, Piorkowski R, Luna MA. Malignant parotid tumors in patients under 20 years of age. *Arch Otolaryngol* 1984;110:232-5.
- 9) Castro EB, Huvoos AG, Strong ES, Foote FW. Tumors of the major salivary glands in children. *Cancer* 1972;29:312-7.
- 10) Wakely PE, Kornstein MJ. Aspiration cytopathology of lymphoblastic lymphoma and leukemia: the MCV experience. *Pediatr Pathol Lab Med* 1996;16:243-52.
- 11) Nordenson I, Adrian BA, Holmgren G, Roos G, Rudolphi O, Wahlqvist Y. Near-haploidy in childhood leukemia: A high-risk component. *Pediatr Hematol Oncol* 1988;5:309-14.
- 12) Dabaja BS, Faderl S, Thomas D, Cortes J, O'Brien S, Nasr F, et al. Deletions and losses in chromosome 5 or 7 in adult acute lymphocytic leukemia: incidence, associations and implications. *Leukemia* 1999;13:869-72.
- 13) Heerema NA, Nachman JB, Sather HN, La MK, Hutchinson R, Lange BJ, et al. Deletion of 7p or monosomy 7 in pediatric acute lymphocytic leukemia is an adverse prognostic factor: a report from the Children's Cancer Group. *Leukemia* 2004;18:939-47.
- 14) Li YS, Khalid G, Hayhoe FGJ. Karyotyping and clinical findings in a consecutive series of children with acute lymphocytic leukemia. *Scand J Hematol* 1983;30:265-77.
- 15) Garson OM, Hagemeyer A, Sakurai M, Reeves BR, Swansbury GJ, Williams GJ, et al. Cytogenetic studies of 103 patients with acute myelogenous leukemia in relapse. *Cancer Genet Cytogenet* 1989;40:187-202.
- 16) Sciubba JJ, Auclair PL, Ellis GL. Malignant lymphoma. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors. *Surgical pathology of the salivary glands*. Philadelphia, PA: Saunders, 1991:528-43.
- 17) Gleeson MJ, Bennett MH, Cawson RA. Lymphoma of salivary gland. *Cancer* 1986;58:699-704.
- 18) Sandoval C, Jayabose S. Parotid mucoepidermoid carcinoma following chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2001;18:217-20.
- 19) Mesa JR, Espinosa E, Losada R, Hernandez C, Martinez G, Hernandez P. Parotid and central nervous system relapse during complete hematologic remission in acute promyelocytic leukemia. *Haematologica* 1999;84:565-6.
- 20) Fukuzawa J, Akaishi T, Tanaka H, Nakamishi K, Okada M, Hanada T, et al. Adult T-cell leukemia with invasion by malignant cells of both parotid glands diagnosed by an Ga-67 imaging: a case report. *Clin Nucl Med* 1997;22:61-3.
- 21) Geetha N, Kusumakumary P, Abraham E, Nair MK. An uncommon presentation of acute nonlymphocytic leukemia: a case report. *Pediatr Hematol Oncol* 1998;15:75-9.
- 22) Chhieng DC, Cangiarella JF, Cohen JM. Fine-needle aspiration cytology of lymphoproliferative lesions involving the major salivary glands. *Am J Clin Pathol* 2000;113:563-71.