□ 증 례 □

균상 식육종에 의한 폐침윤 1예

가톨릭대학 의학부 내과학교실

김 영 균 · 김 관 형 · 한 기 돈
문 화 식 · 송 정 섭 · 박 성 학

— Abstract —

Mycosis Fungoides with Pulmonary Involvement

Young Kyoon Kim, M.D., Kwan Hyoun Kim, M.D., Ki Don Han, M.D.
Hwa Sik Moon, M.D., Jung Sup Song, M.D. and Sung Hak Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Catholic University, Medical College, Seoul, Korea

Mycosis fungoides is a relatively rare and slowly progressive malignant disorder, initially manifest as skin disease, with a fatal outcome.

A number of recent autopsy series exposed the common nature of the systemic spread of this malignancy. Pulmonary involvement in this disorder has been noted in anecdotal reports. The lungs are the most common site of extranodal involvement and dissemination of mycosis fungoides to the lung heralds a poor prognosis.

We report an 51-year-old women who had a fatal outcome due to mycosis fungoides with pulmonary involvement, diagnosed by pleural fluid cytology and pleural biopsy.

서 론

균상 식육종은 피부 병변으로 시작하여, 점차로 임파절과 내부 장기로 전이되어, 결국 치명적인 예후를 가지게 되는 만성 진행성 악성 질환이다¹⁻³⁾.

이 질환은 1805년 Alibert⁴⁾가 그 임상양상이 심부진균 감염증과 유사하다고하여 균상식육종(mycosis fungoides)라고 처음으로 명명하였으나, 그후 진균 감염과는 관계없는 cutaneous T-cell lymphoma (CTCL)의 일종으로 밝혀졌다⁵⁻⁸⁾.

균상 식육종은 대부분의 경우, 피부의 장기를 침범하는 것으로 알려져 있는데, 그중 폐침윤에 대한 많은 보고가 있으나⁹⁻²⁰⁾, 국내 보고 중에서는²¹⁻²⁸⁾, 아직 없는

것으로 생각된다.

저자들은, 가톨릭의과대학부속 강남 성모병원에 입원하였던 51세 여자 환자에서, 늑막액 세포진 검사 및 늑막 조직 검사 결과, 균상 식육종의 폐침윤으로 진단되었던 1예를 경험하였기에, 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 유○옥, 여자, 51세.

주 소 : 삼출성 해소를 동반한 호흡곤란.

가족력 : 특이 사항 없었음.

과거력 : 특이 사항 없었음.

현병력 : 내원 3년전, 좌측 대퇴부 내측에 홍반성 피부 병변이 발생하였으나, 별 치료없이 지내오다가, 병변이 점차 확대되면서 궤양성 병변으로 진행하여, 1년전 한

*본 논문은 가톨릭 중앙 의료원의 학술 연구비 보조로 작성 되었음.

병원에서 홍반성 결절(erythema nodosum)로 진단받고 치료 받았으나, 증세의 호전이 없어, 다시 다른 병원에서 피부 조직 검사 결과, 균상 식육종으로 확진 받은 후, electron beam과 X-선으로 치료 받아 오던 중, 내원 1주일 전부터 상기 증세가 심해져서 본원 응급실로 내원하였다.

이학적 소견 : 환자는 만성 병색에 다소 창백해 보였으며, 얼굴에는 다소 부종이 있어 보였다. 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수 120회/분, 호흡수 37회/분이었으며, 체온은 37.7°C였다. 경부 임파선 종대는 없었으며, 청진상 심음은 규칙적이면서 심잡음은 들리지 않았고, 우측 폐하부의 호흡음이 상당히 감소해 있었다. 복부는 다소 팽창되어 있었으나 복수의 소견은 없었고, 우측 늑골 하연으로부터 3~4 cm 정도 간이 촉진되었다. 좌측 대퇴부 내측에 지름 3 cm 정도의 깊은 피부 궤양이 있었고, 양측 하지에 약간의 pitting edema가 관찰되었다. 피부에는 군데군데 화상 자국과 함께 탈색된 곳이 많았으며, 우측 하복부에 피부 조직 검사로 인한 반흔이 남아 있었다. 신경학적 검사 소견은 모두 정상이었다.

검사실 소견 : 말초 혈액 소견상, 혈색소 12.4 g/dL, 헤마토크릿 37%, 백혈구수 2,900/mm³에 중성구 68%, 임파구 26%였으며, 혈소판은 155,000/mm³이었다. 소변 검사에서는 1+ 단백뇨 외에는 정상이었다. 혈청 생화학 검사상, FBS : 84 mg/dl, BUN : 14.6 mg/dl, Cr-

eatinine : 0.7 mg/dl, Na : 127 mEq/L, K : 3.2 mEq/L, Cl : 90 mEq/L, Ca : 7.3 mg/dl, P : 2.7 mg/dl, total protein : 6.0 g/dL (albumin : 2.9 g/dL), total bilirubin : 0.9 mg/dl, SGOT : 145 U/L, SGPT : 59 U/L, alkaline phosphatase : 198 IU/L 였 으며, prothrombin time은 정상치의 75%였다. 동맥혈 가스 분석

Fig. 1. P-A chest radiograph shows interstitial infiltration and pleural effusion in the right lung.

Fig. 2. Pleural fluid cytology specimen shows scattered, atypical lymphocytes with large and hyperconvoluted (cerebriform) nuclei, consistent with mycosis/Sezary cells. (Wright, X 600).

결과, pH : 7.49, PCO₂ : 30 mmHg, PO : 62 mmHg, HCO₃⁻ : 22 mmol/L, O₂ saturation : 93%였다. 입원 2병일째 38.8℃의 고열이 나서 시행하였던 혈액 배양 검사, 객담 배양 검사 및 소변 배양 검사는 모두 음성이었으며, 객담 항산성균 도말 및 배양 검사도 음성이었다. ASO titer, CRP, RA factor, VDRL, Widal test, cold agglutinin, HBsAg, anti HBsAb 등의 면역학적 검사도 모두 음성이었다. 말초 혈액내 Sézary 세포는 음성이었다.

늑막액 소견 : 색깔은 다소 붉은 혈청색갈이었으며, 백혈구수 340/mm³에 중성구 1%, 림파구 85%, 대식세포

14%였고, 단백질 4.0 g/dL, 당 93 mg/dL였다. 세균 배양 및 항산성균 배양은 음성이었다.

흉부 방사선 소견 : 우측 폐하엽에 간질성 침윤을 동반한 늑막 삼출액 소견을 나타냈다(Fig. 1).

복부 방사선 소견 : 약간의 간장비대 소견외엔 특이 소견 없었다.

심전도 소견 : 전반적인 low voltage의 동성 빈맥 소견외엔 특이 소견 없었다.

늑막액 세포진 소견 : 만곡이 심하고, 대뇌 모양의 큰 핵을 지닌 전형적인 mycosis/Sézary 세포들이 산재해 있었다(Fig. 2).

Fig. 3. Pleural tissue showing diffuse infiltration of atypical lymphocytes. (HE, X100).

Fig. 4. High power view of the pleural tissue showing diffuse infiltration of mycosis/Sézary cells. (HE, x400).

늑막조직 소견 : 많은 mycosis/Sézary 세포들의 미만성 침윤이 보였다(Fig. 3,4).

치료 및 경과 : 2병일째부터 계속 고열이 지속되면서, 백혈구 감소증이 심하여, 항생제 치료를 계속하였으며, SIADH 소견이 있어서 전해질 교정을 위한 치료만을 계속 하던중, 환자는 급격히 악화되어 19병일만에 급성 호흡 부전증 및 신부전증으로 사망하였다.

고 찰

균상 식육종은 Sézary syndrome²⁹⁾ 및 비표재성 변형형등과 함께 cutaneous T-cell lymphoma의 범주에 속하는 드문 질환으로서^{5-8,30,31)}, 원인은 아직 불확실하나, 아토피 피부염, 건선, 만성 알레르기 피부염등과 같은 장기간 지속되는 피부병이나, 어떤 화학 물질들에 대한 장기간 노출등이 관련되어 발생하는 것으로 생각되며, 주로 40세에서 60세 사이에 호발하고, 여자보다 남자에서 많이 발생하는 것으로 알려져 있다^{1,3)}.

임상적인 형태로는 Bazin³²⁾이 분류한 홍반기(erythematous stage), 반점기(plaque stage), 종양기(tumor stage)의 세단계를 거치면서 진행되는 전형적인 형태와, 앞선 두단계를 거치지 않고 바로 종양기로 발병하는 d'emblée 변형형³³⁾등이 있다.

치료 방향 및 예후를 결정하는데 필요한 임상적 분류 방법에는 여러가지가 있지만, 최근에는 다른 종양들과 마찬가지로 TMN 분류법에 따라 분류하려는 경향이 있으며^{34,35)}, Cohen등³⁶⁾은 임파선증(lymphadenopathy),

장기비대(organomegaly), 및 말초 혈액내 Sézary세포(circulating Sézary cells)의 출현 유무가 중요한 예후 결정 인자가 된다고 하였다.

균상 식육종의 조직 병리 소견으로는 소위 mycosis/Sézary 세포라고 불리는, 만곡이 심한 대뇌 피질 모양의 큰핵(hyperconvoluted cerebriform nuclei)를 지닌 비정형 임파구(atypical lymphocytes)의 조직내 침윤과, 표피내의 Pautrier씨 미세농양 형성이 비교적 특징적이라고 한다^{37,38)}.

균상 식육종은 부검 결과 70% 이상에서 피부의 장기를 침범하는 것으로 알려져 있는데, Edgcomb³⁹⁾은 폐가 가장 흔한 전이 장소라고 보고하였다. 그러나 그후 더 많은 환자들을 대상으로 조사한 결과, 장기별 전이 빈도는 임파선(81%), 비장(52%), 간(42%), 폐(42%), 골수

(32%), 위장관(31%), 신장(28%), 심장(21%), 중추신경계(18%)의 순으로 나타났다^{1,9,10,40-42)}.

폐 침범의 경우 진단 방법으로는, 객담 세포진 검사, 경기관지 폐조직 검사(TBLB), 개흉 폐조직 검사(open lung biopsy), 늑막액 세포진 검사(pleural fluid cytology), 늑막 조직 검사, 기관지 폐포 세척(bronchoalveolar lavage)검사 및 부검등이 보고되어 있으며^{9-20,38)}, 본 증례의 경우엔 늑막액 세포진 검사 및 늑막 조직 검사로 확진되었다.

폐 전이시 흉부 방사선 소견은, 결절, 폐문 혹은 종격동 임파선증, 늑막 삼출액, 고질화(consolidation), 간질성 침윤, 국소 폐포 충만(focal alveolar filling) 등의 다양한 형태로 나타날 수 있으며^{9,11-20)}, 본 증례의 경우엔 늑막 삼출액을 동반한 간질성 침윤 형태로 나타났다.

부검시 육안적 조직소견 또한 폐실질내 결절, 종격동 임파선 종대, 폐실질 침윤, 및 늑막 삼출액등으로 다양하게 나타나며^{1,9-11,38)}, 본 증례의 경우 폐실질내의 침윤은 증명하지 못했으나, 늑막 삼출액 내에서 많은 mycosis/Sézary 세포를 볼 수 있었을 뿐 아니라, 늑막 조직 내에서도 mycosis/Sézary 세포의 미만성 침윤을 볼 수 있었다.

중요한 것은, 흉부 방사선 소견이 정상이라고 해서 균상 식육종의 폐 침범이 없다고 단정할 수 없을뿐 아니라, 흉부 방사선 소견상, 이상 소견이 꼭 균상 식육종에 의한 폐침윤이라고 단정할 수 없기 때문에, 이차적 세균 감염, 원발성 혹은 기타 다른 전이성 폐 종양, 폐 경색증, 울혈성 심부전 혹은 비심인성 폐 부종 및 방사선 치료로 인한 폐염 등과 감별을 해야 한다는 것이다^{13,15,20)}. 본 증례의 경우도 처음에 이차적 세균 감염에 의한 폐염을 의심하여, 다양한 세균학적 및 면역학적 검사를 시행하였으나 모두 음성이었다.

Wolfe등¹⁶⁾은, 균상 식육종의 폐 침윤은, 종격동 임파절이나 폐문 임파절로부터의 직접적인 전파보다는 혈행성 전이가 주된 경로이며, 전신적인 임파선증이 없는 경우엔 폐침윤이 드물고, 일단 폐 침윤이 일어나면 예후가 불량하다고 주장했다.

치료로는 광화학 요법(PUVA), 전자파(electron beam) 및 전신방사선 치료, 백혈구 성분수혈, 항임파구 글로불린 및 상기 두가지 이상의 병합 요법 등이 소개되고 있으나, 일단 타장기로의 전이가 진행된 경우엔, 어떤 치료로도 완전 관해를 보이는 경우는 매우 드물

다^{17,20)}. 본 증례의 경우도 타 병원에서 전자파치료와 전신방사선 치료를 받았으나, 다시 재발하여 결국 폐 침윤으로 인한 호흡 부전증으로 사망하였다.

결 론

저자들은 늑막액 세포진 검사 및 늑막 조직 검사로 확진된, 군상 식육종에 의한 폐 침윤 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Epstein EH, Levin DL, Croft TD, Lutzner MA: Mycosis fungoides: survival, prognostic features, response to therapy, and autopsy findings. *Medicine* 15:61, 1972
- Fuks ZY, Bagshaw MA, Farber EM: Prognostic signs and the management of the mycosis fungoides. *Cancer* 32:1385, 1973
- Grekin DA, Zackheim HS: Mycosis fungoides. *Med Clin North Am* 64:1005, 1980
- Alibert JL: Description des maladies de la peau observées à l'hôpital Saint Louis, et exposition des meilleures méthodes suivies pour leur traitement. Paris, Barrois L'Ainé et Fils, p 157, 1806
- Lutzner M, Edelson R, Schein P, Green I, Kirkpatrick C, Ahmed A: Cutaneous T-cell lymphomas: The Sézary syndrome, mycosis fungoides, and related disorders. *Ann Intern Med* 83:534, 1975
- Bunn PA, Huberman MS, Whang-Peng J, Schechter GP, Guccion JG, Matthews MJ, Gazdar AF, Dunnick NR, Fischmann AB, Ihde DC, Cohen MH, Fossieck B, Minna JD: Prospective staging evaluation of patients with cutaneous T-cell lymphomas. *Ann Intern Med* 93:223, 1980
- Broder S, Bunn PA: Cutaneous T-cell lymphomas. *Semin Oncol* 7:310, 1980
- Zackheim HS: Cutaneous T-cell lymphomas. *Semin Oncol* 7:310, 1980
- Long JC, Mihim MC: Mycosis fungoides with extracutaneous dissemination: a distinct clinicopathologic entity. *Cancer* 34:1745, 1974
- Rappaport H, Thomas LB: Mycosis fungoides: the pathology of extracutaneous involvement. *Cancer* 34:1198, 1974
- Robbins LL: The roentgenological appearance of parenchymal involvement of the lung by malignant lymphoma. *Cancer* 6:80, 1953
- Vieta JO, Craver LF: Intrathoracic manifestations of the lymphomatoid diseases. *Radiology* 37:138, 1940
- Israel RH: Mycosis fungoides with rapidly progressive pulmonary infiltration. *Radiology* 125:10, 1977
- Lehrer S, Yoo OH, Roswit B, Jothikumar T: Mycosis fungoides with pulmonary manifestations. *The Mount Sinai J Med* 45:748, 1978
- Marglin SI, Soulen RL, Blank N, Castellino RA: Mycosis fungoides: radiographic manifestations of extracutaneous intrathoracic involvement. *Radiology* 130:35, 1979
- Wolfe JD, Trevor ED, Kjeldsberg CR: Pulmonary manifestations of mycosis fungoides. *Cancer* 46:2648, 1980
- Stein RS: Mycosis fungoides with pulmonary involvement: a complete remission. *Arch Dermatol* 114:247, 1978
- Rosen SE, Vonderheid EC, Koprowska I: Mycosis fungoides with pulmonary involvement: cytopathologic findings. *Acta Cytologica* 28:51, 1984
- Rubin DL, Blank N: Rapid pulmonary dissemination in mycosis fungoides simulating pneumonia: a case report and review of the literature. *Cancer* 56:649, 1985
- Miller KS, Sahn SA: Mycosis fungoides presenting as ARDS and diagnosed by bronchoalveolar lavage: radiographic and pathologic pulmonary manifestations. *Chest* 89:312, 1986
- 고일향, 김기홍, 고광열, 김세환, 허원, 지정희: Mycosis fungoides의 1예. *중앙의학* 15:197, 1968
- 이건영, 김한경, 이광석, 이현: Mycosis fungoides 치험 1예 보고. *최신의학* 16:161, 1973
- 진홍상, 조길연, 우태하: 비강내에서 시작한 군상 식육종 1예. *대한피부과 학회지* 12:49, 1974
- 최봉석, 허기석, 전인기, 김영표: 군상 식육종 1예. *대한피부과 학회지* 19:897, 1981
- 김용국, 김지수, 임경진, 양숙자: 광화학(PUVA)요법으로 호전된 군상 식육종 1예. *대한피부과 학회지* 20:931, 1982
- 지미경, 양기화, 김병기, 심상인, 김선무: Mycosis fungoides 1예보고. *대한혈액학회지* 19:171, 1984
- 권경술, 이태경, 김진권, 정태안, 삼정산차: 군상 식육종 1예. *대한피부과 학회지* 24:726, 1986
- 노영수, 최영자, 성호식, 왕한영: 군상 식육종 1예. *대한피부과 학회지* 25:410, 1987

- 29) Sézary A, Buovrain Y: Erythrodermie avec présence de cellules monstres dans derm et dans sang circulant. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr* **45**:254, 1938
- 30) Edelson RL: Cutaneous T-cell lymphomas-perspective. *Ann Intern Med* **83**:548, 1975
- 31) Edelson RL: Cutaneous T-cell lymphoma: mycosis fungoides, Sézary syndrome, and other variants. *Am Acad Dermatol* **2**:89, 1980
- 32) Bazin E: Lecons sur le traitement des maladies chroniques en général affections de la peau en particulier par l'emploi comparé des eaux minérales de l'hydrothérapie et des moyens pharmaceutiques. Paris, Adrein Delahaye, p 425, 1870
- 33) Vidal E, Brocq L: Etude sur le mycosis fungoides. *Le France Médical* **2**:946, 957, 969, 983, 993, 1005, 1019, 1085, 1885
- 34) Abel EA: Clinical features of cutaneous T-cell lymphoma. *Dermatologic Clinic* **3**:647, 1985
- 35) Bunn PA, Lamberg SI: Report of the committee on staging and classification of cutaneous lymphomas. *Cancer treat Rep* **63**:725, 1979
- 36) Cohen SR, Stenn KS, Braverman IM, Beck GJ: Mycosis fungoides: clinicopathologic relationships, survival, and therapy in 59 patients with observations on occupation as a new prognostic factor. *Cancer* **46**:2654, 1980
- 37) Lutzner MA, Jordan HW: The ultrastructure of an abnormal cells in Sézary's syndrome. *Blood* **31**:719, 1968
- 38) Lutzner MA, Hobbs JW, Horvath P: Ultrastructure of abnormal cells in Sézary syndrome, mycosis fungoides, and parasoriasis en plaque. *Arch Dermatol* **103**:375, 1971
- 39) Edgcomb J: Mycosis fungoides. NCI monograph p 275, 1963
- 40) Carney DN, Bunn PA: Manifestations of cutaneous T-cell lymphoma. *J Dermatol Surg Oncol* **6**:369, 1980
- 41) Long JC, Mihm MC: Mycosis fungoides extracutaneous T-cell lymphoma. *Cancer Treat Rep* **63**:575, 1979
- 42) Levi JA, Wiernik PH: Management of mycosis fungoides-current status and future prospects. *Medicine* **54**:73, 1975