online©ML Comm
Case Report Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:585-8 / DOI 10.3342/kjorl-hns.2010.53.9.585
pISSN 2092-5859 / eISSN 2092-6529

A Case of Leukemic Infiltration of Parotid Gland Preceding the Clinical Onset of Acute Lymphoblastic Leukemia

In Chul Nam[1], Eun Jung Lee[2], Joohwan Kim[1] and Kwang Jae Cho[1]

[1]Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, [2]Pathology, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

급성 아림프구성 백혈병 발현 이전에 발생한 백혈병의 이하선 침윤 1예

남인철[1] · 이은정[2] · 김주환[1] · 조광재[1]

가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실,[1] 병리과학교실[2]

Received July 9, 2010
Revised July 28, 2010
Accepted July 30, 2010

Address for correspondence
Kwang Jae Cho, MD
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,
The Catholic University of Korea College of Medicine,
65-1 Geumo-dong,
Uijeongbu 480-717, Korea
Tel +82-31-820-3797
Fax +82-31-847-0038
E-mail entckj@catholic.ac.kr

Extramedullary leukemic infiltration rarely occurs in patients with acute lymphoblastic leukemia. An eight-year-old boy presented with a mass lesion of the left parotid gland with several palpable lymph nodes in the ipsilateral neck. The patient did not have any previous medical history. Given the suspicion of a lymphoma, an excisional biopsy of the parotid mass was performed. The preliminary pathologic result indicated myeloid sarcoma. The patient subsequently underwent bone marrow biopsy, and was finally diagnosed as acute lymphoblastic leukemia. Here we report a case of leukemic infiltration of the parotid gland as an extramedullary manifestation preceding the clinical onset of acute lymphoblastic leukemia.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:585-8

Key Words Leukemic infiltration · Parotid gland · Acute lymphoblastic leukemia.

서 론

급성 백혈병은 소아 악성종양의 약 1/3을 차지하는 드물지 않은 악성 질환이며, 이 중 급성 아림프구성 백혈병(acute lymphoblastic leukemia)은 전체 소아 백혈병 환자의 약 3/4을 차지한다.[1)] 주된 증상 및 병태생리는 골수기능의 부전이지만, 드물게 골수외 증상(extramedullary symptom)이 나타날 수 있으며, 중추신경계와 고환, 종격동, 신장, 간 등이 흔히 침범된다.[2)] 이러한 골수 외 증상은 백혈병의 발생과 동시에 일어나거나, 적절한 치료로 관해된 이후에 나타날 수도 있다.[3)] 그러나 매우 드물게 골수 외 증상이 백혈병의 과거력이나 전형적인 임상 양상이 있기 전에 첫 증상으로 나타나는 경우도 있다. 급성 골수성 백혈병(acute myelogenous leukemia)에서는 백혈병의 전형적인 임상 양상이 나타나기 이전에 골수 외 증상으로 이하선을 포함한 타액선에 침윤이 일어나는 경우가 종종 보고된 바 있으나,[4)] 급성 림프구성 백혈병에서는 이러한 증례가 보고된 바가 매우 드물다. 이에 저자들은 이하선 종물로 내원한 환자에서 이하선 종물이 백혈병의 전형적인 임상 양상 이전에 나타난 백혈병의 골수외 증상으로 진단되었기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

8세 남자 환아가 최근 3개월간 크기가 증가한 좌측 이하선 종물을 주소로 내원하였다. 가족력과 과거력에서 특이 소견이 없었으며, 이학적 검사결과 좌측 이하선에 약 3×3 cm 크기의 압통이 없고 가동성을 가진 종괴가 관찰되었으며 좌측 경부 level II에서 2~3개의 1.0 cm 내외의 림프절이 촉진되었다. 그 외에 안면 신경 마비를 포함한 다른 이상 소견이나 증상은 보이지 않았다. 실험실 검사결과 적혈구 용적백분율(hematocrit)이 38.2%로 약간 감소된 소견과, 백혈구 백분율에서 과립구(segmented neutrophil) 35.7%, 림프구(lymphocyte) 53.6%로 림프구가 약간 증

Copyright ⓒ 2010 Korean Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery

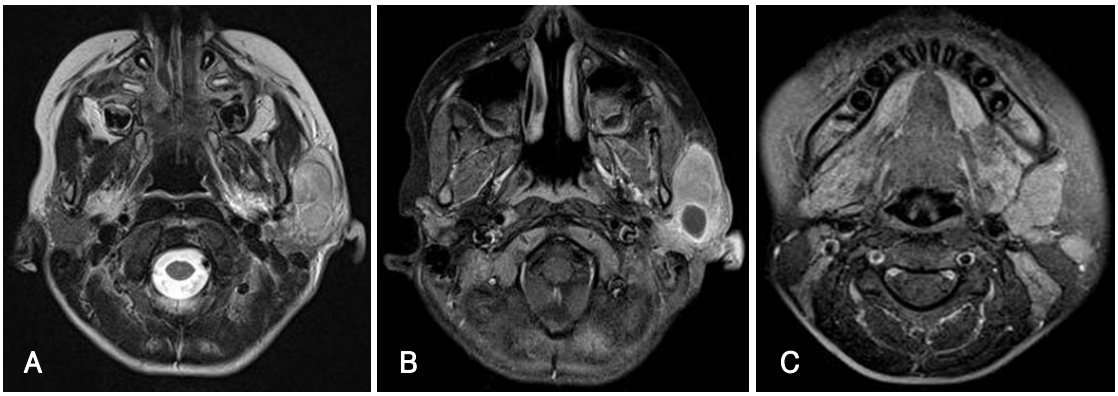

Fig. 1. Preoperative magnetic resonance images. A 3×2 cm-sized ovoid mass in the left parotid gland shows heterogeneous signal intensity on T2-weighted image (A) and heterogeneous enhancement portion on T1-weighted image (B). The masses seem to infiltrate mildly into the surrounding tissue. There are several enlarged lymph nodes in the left neck level II (C).

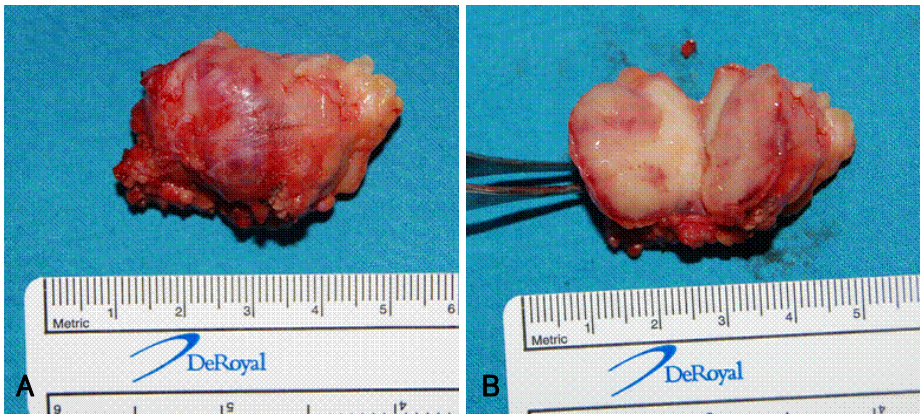

Fig. 2. Grossly, the parotid mass was irregular and pale gray to yellow rubbery, and measured up to 3×2.5×2 cm (A). On sections, there was a yellowish gray solid cut surface (B).

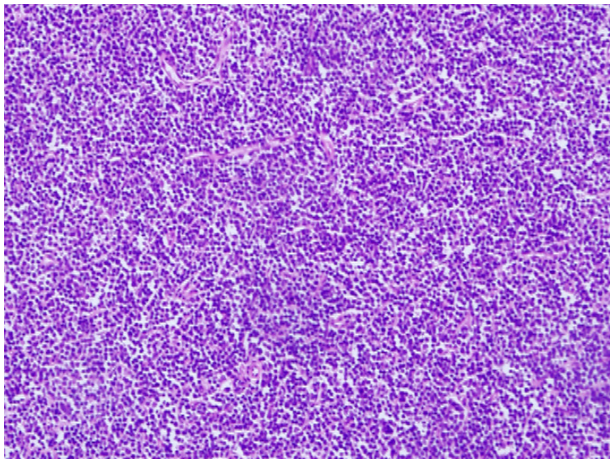

Fig. 3. Microscopic finding from the parotid gland showing diffuse infiltration by medium-sized blast cells (H&E, ×200).

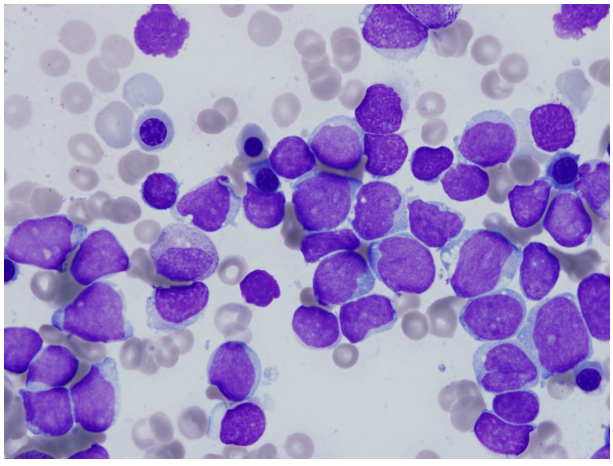

Fig. 4. Bone marrow aspirate is showing many lymphoblasts containing numerous coarse azurophilic granules (Wright's stain, ×1300).

가된 소견 외에는 특이한 점이 없었다. 자기공명 영상에서 좌측 이하선의 전상부에 불규칙하게 조영 증강되는 종괴와 동측 경부에 다양한 크기의 다발성 림프절 종대 소견을 보였다(Fig. 1). 이하선 종괴에 대한 세침흡인 검사결과는 "large lymphoid cell with degenerative change" 소견을 보였다. 이상의 검사결과를 바탕으로 림프종 의심하에 이하선 종괴에 대한 절제 생검을 시행하였다. 수술장 소견에서 종괴는 이하선의 천엽에 위치하고 있었으며 부분적으로 주변 조직으로의 침윤 소견이 관찰되었으며, 안면신경에의 침윤은 관찰되지 않았다. 주변의 정상 이하선 조직을 포함한 부

분 이하선 절제술을 시행하였으며, 경부 level II에 위치한 종대된 림프절을 함께 절제하였다(Fig. 2). 조직학적 소견 결과 중간 크기의 아세포(medium sized blast cell)에 의한 광범위한 침윤 소견을 보여 골수성 육종(myeloid sarcoma)으로 예비 진단하였으며, 형태학적으로 림프종과 감별할 수 없었다(Fig. 3). 이에 확진을 위해 면역 염색 검사 및 골수 생검을 시행하였으며, 최종적으로 급성 아림프구성 백혈병으로 진단되었고, 이하선의 종괴와 종대된 림프절은 백혈병 세포에 의한 침윤으로 최종 확인되었다(Fig. 4). 이후 환자는 급성 아림프구성 백혈병 진단하에 소아 혈액 종양과로 전과되어 유도 항암치료를 받았다. 항암치료를 받으면서 경부에 남아있던 림프절 종대는 감소하였다. 환아는 향후 항암치료가 끝나면 동종 조혈모세포 이식술을 시행 받을 예정이다.

고 찰

다약제를 이용한 항암치료(multi-agent chemotherapy)의 도입으로 급성 림프구성 백혈병의 생존율이 많이 향상되었지만 10%에서 30%의 환자에서는 재발이 관찰된다. 이 경우에 골수 및 골수 이외의 장기로 중추신경계, 고환 등이 침범되며, 특히 재발한 환자가 동종 조혈모세포 이식을 받은 경우 골수 외 장기로 백혈병 세포의 침윤이 증가하는 것으로 알려져 있다.[5] 하지만 드물게 본 증례처럼 초기에 백혈병의 전형적인 임상 양상 없이 골수 외 장기의 침범이 첫 증상으로 나타날 수 있으므로 주의를 요한다.

급성 골수성 백혈병의 경우에도 골수성 육종(myeloid sarcoma) 혹은 chloroma라고 하여 미성숙 혹은 성숙한 과립구 혹은 단핵구가 골수 외 장기에 침착하여 종물의 형태로 나타날 수 있으며 진단 당시 20~40%의 환자에서 관찰되어 드물지 않게 접할 수 있다.[6] 이러한 골수성 육종은 어느 장기에나 생길 수 있지만 이비인후과 영역에서는 림프절, 부비동, 타액선 등에 호발하며 타액선의 경우 이하선이 가장 흔히 침범되는 것으로 알려져 있다.[7,8] 이렇게 드물지만 백혈병 세포에 의한 골수 외 장기의 침범이 있을 수 있으므로 초기 증상 및 실험실 검사 소견에서 혈액학적 이상 소견이 조금이라도 발견되면 백혈병을 포함한 조혈기관의 질환을 의심하고 이에 대한 검사를 진행해야 한다. 특히 소아의 경우 성인에 비하여 이하선 종물이 발생할 빈도가 낮으며, 다형성 선종 등 이하선에 일차적으로 발생하는 양성 종양의 발생 빈도가 낮기 때문에, 이하선 종물을 주소로 내원한 환아를 대할 때 다른 기저질환에 의한 이차적 발현의 가능성을 의심해 보아야 할 것이다.

백혈병 세포의 침윤 외에 이차암이 발생하여 이하선의 종괴로 나타날 수 있다. 급성 림프구성 백혈병의 진단 과정 중 혹은 후에 이하선에 점액표피양암종(mucoepidermoid carcinoma)이나 선방세포암종(acinic cell carcinoma)이 발생한 사례는 많이 보고되어, 급성 림프구성 백혈병을 앓는 환아의 3~12%에서 이차암을 경험하는 것으로 알려져 있다.[9-12] 따라서 백혈병 환아에서 이하선 종물이 발생할 경우 백혈병 세포에 의한 침윤 외에도 이와 같은 이차 암종의 발생 가능성에 대해서도 의심해 보아야 한다.

림프종도 이하선을 침범할 수 있어 감별이 필요하다. 본 증례에서처럼 전산화 단층촬영이나 자기 공명영상 등의 방사선학적 검사 및 단순 조직검사로는 백혈병 세포의 침윤과 림프종을 감별하기 매우 힘들기 때문에, 과거에는 골수 침범이 없는 백혈병의 경우에 종종 림프종으로 오진되는 경우가 있었다. 따라서 조직학적 검사 이외에도 세포표면 항원에 대한 단일클론항체(monoclonal antibody)를 이용한 유동세포 분석법(flow cytometry)을 통한 면역표현형(immunophenotype) 분석을 시행하여 림프종 뿐만 아니라 급성 골수성 백혈병 등 다른 백혈병과 감별하고 이에 대한 적절한 치료를 하는 것이 중요하다.[13]

급성 림프구성 백혈병의 표준적 치료는 항암 치료 후 동종 조혈모세포 이식이며, 골수 외 재발은 항암치료와 방사선치료 후 공여자 림프구 주입술(donor lymphocyte infusion)로 치료한다. 그러나 급성 림프구성 백혈병의 임상 양상에 선행하여 골수 외 장기에 백혈병 세포가 침윤된 경우의 치료에 대해서는 아직 명확하게 확립된 바는 없으며 일반적으로 백혈병의 표준적 치료에 준하여 치료하는 것으로 알려져 있다. 본 증례에서도 환자를 소아과로 전과하여 유도 항암치료 후 호전되는 양상을 보이며, 향후 동종 조혈모세포 이식술을 계획 중이다.

REFERENCES

1) Margolin JF, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadeophia, PA: Lippincott-Raven;1997. p.409-46.
2) Bhattia S, Robinson LL. Epidemiology of leukemia in childhood. In: Nathan DG, Ginsburg D, Orkin SH, Look TA, Oski FA, editors. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 6th ed. Oxford, UK: WB Saunders;2003. p.1081-100.
3) Benson RE, Rodd HD, North S, Loescher AR, Farthing PM, Payne M. Leukaemic infiltration of the mandible in a young girl. Int J Paediatr Dent 2007;17(2):145-50.
4) Cai G, Levine P, Sen F. Diagnosis of myeloid sarcoma involving salivary glands by fine-needle aspiration cytology and flow cytometry: report of four cases. Diagn Cytopathol 2008;36(2):124-7.
5) Chessells JM. Relapsed lymphoblastic leukemia in children: a continuing challenge. Br J Haematol 1998;102(2):423-38.
6) Malbora B, Avci Z, Alioglu B, Tutar NU, Ozbek N. A case with ma-

ture B-cell acute lymphoblastic leukemia and pancreatic involvement at the time of diagnosis. J Pediatr Hematol Oncol 2008;30(1):87-9.
7) Valbuena JR, Admirand JH, Gualco G, Medeiros LJ. Myeloid sarcoma involving the breast. Arch Pathol Lab Med 2005;129(1):32-8.
8) Cankaya H, Ugras S, Dilek I. Head and neck granulocytic sarcoma with acute myeloid leukemia: three rare cases. Ear Nose Throat J 2001;80(4):224-9.
9) Cheuk DK, Shek TW, Chan GC, Lau YL, Ha SY, Chiang AK. Parotid acinar cell carcinoma in a long-term survivor of childhood acute lymphoblastic leukemia. Pediatric Blood Cancer 2008;50(3):636-9.
10) Prasannan L, Pu A, Hoff P, Weatherly R, Castle V. Parotid carcinoma as a second malignancy after treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr Hematol Oncol 1999;21(6):535-8.
11) Hijiya N, Hudson MM, Lensing S, Zacher M, Onciu M, Behm FG, et al. Cumulative incidence of secondary neoplasms as a first event after childhood acute lymphoblastic leukemia. JAMA 2007;297(11):1207-15.
12) Esmaeli B, Medeiros LJ, Myers J, Champlin R, Singh S, Ginsberg L. Orbital mass secondary to precursor T-cell acute lymphoblastic leukemia: a rare presentation. Arch Ophthalmol 2001;119(3):443-6.
13) Chan KW. Acute lymphoblastic leukemia. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2002;32(2):40-9.