

## 재발한 급성 혼합형 백혈병에 동반된 골수괴사 1례의 MRI 소견

계명대학교 의과대학 소아과학교실, 임상병리학교실\*, 진단방사선학교실†

박주영 · 박 익 · 박새별 · 전동석\* · 이희정† · 김홍식 · 강진무

### MRI Finding of a Case of Relapsed Acute Mixed Type Leukemia with Bone Marrow Necrosis

Joo Young Park, M.D., Euk Park, M.D., Seat Byeoul Park, M.D.  
Dong Seok Jeon, M.D.\*, Hee Jung Lee, M.D.†  
Heung Sik Kim, M.D. and Chin Moo Kang, M.D.

Department of Pediatrics, Clinical Pathology\* and Diagnostic Radiology†,  
College of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

Bone marrow necrosis is a rare complication of a variety of diseases affecting the marrow. The cause and incidence are unknown, and reports of treatment response are rare. We describe a case of relapsed acute mixed type leukemia with bone marrow necrosis. The patient was a 10 year old female diagnosed with acute mixed type leukemia four years ago. She had been on second remission state for 1 year, presented with severe back pain, tenderness in lower extremities, low-grade fever and general weakness. Her level of serum lactic dehydrogenase on admission was increased. Bone marrow aspiration from both posterior iliac crest showed marrow necrosis. Subsequent examination showed the same feature. Hip MRI showed heterogenous low signal intensity in both iliac bone on T-1 weighted image and heterogenous high signal intensity on T-2 wighted image. Remission induction therapy was started but she expired on 59th hospital day due to the complication of sepsis. (J Korean Pediatr Soc 2002;45:256-260)

**Key Words :** Bone marrow necrosis, Leukemia

### 서 론

골수괴사는 골수 천자 도말 표본으로 진단<sup>1-5)</sup> 가능한 드문 조직 소견으로 급성 및 만성 백혈병, 악성 림프종, 골수를 침범한 기타 종양, 겸상 적혈구증, 범발성 혈관내 응고 증후군, 세균 감염 등에서 보고되었고<sup>1, 2, 4, 6-13)</sup> 골통, 발열, 국소 운동장애, 전신쇠약감<sup>4, 5)</sup> 등을 동반한다. 저자들은 급성 혼합성 백혈병 환자가 세

번째 재발하였을 때 동반된 골수괴사 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 증 레

**환 아 :** 여아, 10세

**주 소 :** 7일간의 요통, 둔부 동통, 1일간의 전신쇠약감, 미열

**가족력 :** 특이소견 없음.

**과거력, 현병력 :** 6세경(95. 1) 급성 혼합형 백혈병으로 진단 받고 이때 시행한 염색체 검사에서 Philadelphia chromosome(+) 소견 보였으며 Pediatric

접수 : 2001년 8월 13일, 승인 : 2001년 9월 29일  
책임저자 : 김홍식, 계명대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 053)250-7516 Fax : 053)250-7783  
E-mail : kimhs@dsmc.or.kr

Oncology Group 9005(POG 9005) 치료계획으로 항암요법을 시작하였다. 95년 2월 완해 후 계속 유지요법 중 95년 8월 골수 재발되어 한국 BRM학회지 치료계획<sup>14)</sup>으로 치료 후 95년 9월 완해 되었으며 이후 유지요법 시행하였고 이때 시행한 염색체 검사에서는 Philadelphia chromosome(-) 소견 보였다. 99년 8월 두번째 골수 재발되어 POG 9006 치료계획으로 치료를 시작하였으며 99년 9월 완해 후 외래에서 유지요법을 시행하던 중이었다.

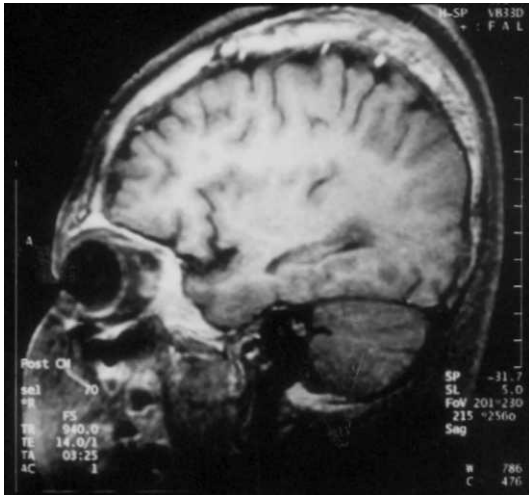
**진찰 소견 :** 내원 당시 환아는 비만한 상태로 만성병색을 나타내었고 안와주위와 얼굴 전체의 부종과 결막 창백 소견을 보였으며 구강 점막에 궤양 소견이 있었고 전두부와 후두부에 부종과 압통이 있었다. 심장과 폐의 청진상 특이소견은 없었다. 복부 팽만 소견이 있었고 사지부종은 없었다. 양쪽 무릎의 동통과 압통을 호소하였으며 잘 걷지 못하였다.

**검사 소견 :** 내원당일 말초혈액 검사상 혈색소 11 g/dL, 백혈구 2,320/mm<sup>3</sup>(중성구 46%, 림프구 28%, 단핵구 2%, 모세포 14%), 혈소판 10,000/mm<sup>3</sup>이었고 말초혈액도말 검사에서 모세포가 22%이었다. PT/aPTT는 14초/36초이었고 ferritin이 6,247 ng/mL, LDH 30,136 U/L로 증가되어 있었다. 간기능 검사는 AST 495 U/L, ALT 76 U/L, ALP 902 U/L이었고 소변은 육안적으로 붉게 보였으나 소변 검사에서 적

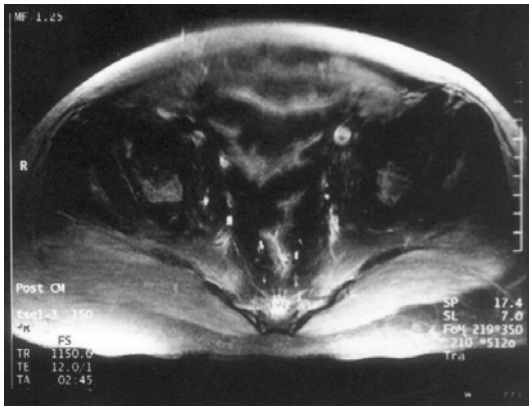
혈구는 음성이었다. 뇌척수액 검사에도 특별한 소견은 없었다. 흉부 단순 방사선 소견, 요추부 단순 방사선 소견은 정상이었으며 두경부 단순 방사선 소견은 전두부, 후두부에 그리고 양쪽 무릎 방사선에서 국소적이고 경계가 불분명하며 음영이 감소된 부위를 관찰할 수 있었다. <sup>99m</sup>Tc골조사 검사는 전두부, 후두부, 양쪽 무릎의 가운데 광자 결핍을 동반한 둥근 모양의 증가된 방사능 소견을 보였으며(Fig. 1) colloid를 이용한 골수 방사선 조사 검사는 정상이었다. 두경부 자기공명영상에서 두개관의 광범위한 비후, 전두부, 두정부 두개관 내측의 미란, 넓은 후두골 판간 소견을 보였고 뇌실질은 특이소견이 없었다(Fig. 2A). 요추부 자기공명영상에서 양쪽 장골 골수가 T1 강조영상에서 불균질한 저신호 강도, T2 강조영상에서 불균질한 고신호 강도를 보였고 조영후 불균질한 조영양상을 보였으나 장골 피질의 이상이나 주위 연조직에서의 전이 소견은 없었다(Fig. 2B, 2C). 골수 천자 도말 표본에서 대부분의 세포가 핵괴괴, 이상염색성을 보였고 정상 조직이 거의 없이 호염성으로 염색된 형태가 불분명한 세포와 파괴된 핵 잔여물을 보이는 괴사부위를 관찰할 수 있었다. 모세포의 정도는 정확하게 측정할 수 없었으나 면역형광염색에서 B-세포 계열의 모세포 소견을 보였다(Fig. 3A, 3B). 이후 제 23병일과 45병일에 시행한 골수검사에서도 비슷한 소견을 보였다.



**Fig. 1.** Radionuclide whole body bone scan with Tc<sup>99m</sup> reveals mottled circumscribed increased radioactivity with central photon deficiency at bilateral frontal bones and occipital bone, and possible photon deficiency areas at bony structure of bilateral knee joints.

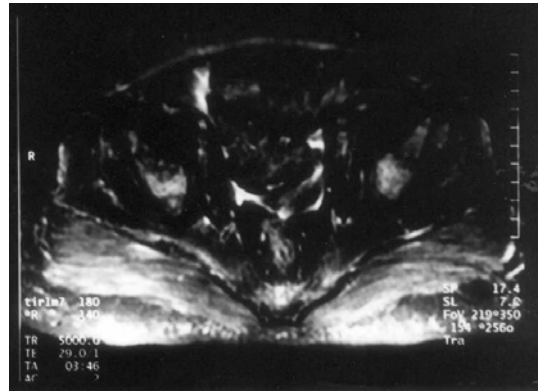


**Fig. 2A.** Brain MRI shows diffuse thickening of calvarium, erosion of inner table of calvarium of frontal and parietal bones, widening of diploic space of occipital bone.

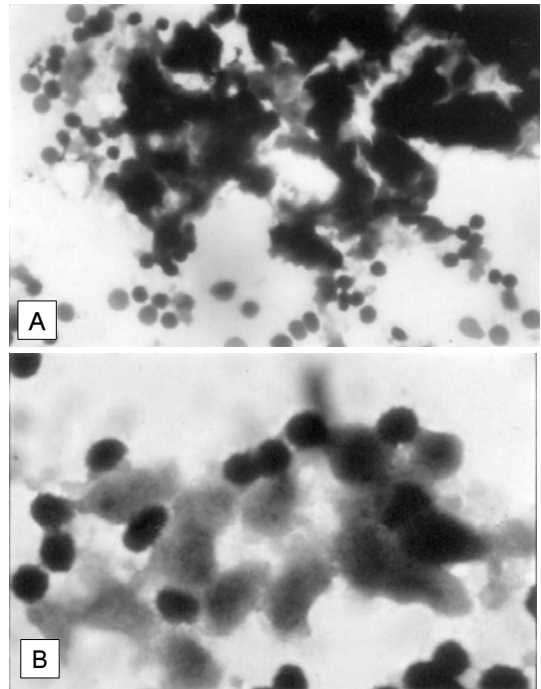


**Fig. 2B.** Hip MRI T1-weighted image shows heterogeneous low signal intensity in both iliac bone.

**치료 및 경과 :** 입원 당시 패혈증이 의심되어 항생제(ampicillin, cefotaxime), 항진균제(amphotericin), 면역 글로불린(IV globulin), 스테로이드(solumedrol)를 사용하고 정맥영양공급을 하였으며 제 6병일 이후 열이 떨어지고 환자 상태 비교적 양호하여 제 10병일부터 Lancet 치료계획으로<sup>15)</sup> 관해유도 항암요법을 시작하였다. 제 12병일 이후 요통의 호전을 보이다가 제 30병일부터 다시 발열이 시작되었다. 갑상선 호르몬 검사에서 TSH, f-T<sub>4</sub>는 정상소견 보이고 T<sub>3</sub> 15.55 ng/dL, T<sub>4</sub> 0.08 µg/dL로 갑상선 기능 저하 소견을 보여 갑상선 호르몬을 투여하였으며 제 36병일 기침,



**Fig. 2C.** Hip MRI T2-weighted image shows heterogeneous high signal intensity in both iliac bone.



**Fig. 3.** Bone marrow smear shows basophilic stained pyknotic nuclei, loss of cytoplasmic detail and many smudged cells(A, Wright stain, ×400, B, Wright stain, ×1,000).

발열이 지속되며 폐 청진상 수포음이 청진되고 흉부 방사선 사진상 오른쪽 폐야에 폐렴 소견을 보여 roxithromycin(rulid<sup>®</sup>)를 첨가하였다. 제 47병일 발열이 지속되고 전신상태가 나빠져서 중환자실로 옮겨 치료하였으나 폐렴은 지속되는 소견을 보이고 상태의 호전 없이 제 55병일부터 두통, 요통이 심해져 진통제

(morphine)를 투여하였다. 제 59병일 환아 상태가 악화되고 의식저하 소견을 보였으며 서맥이 지속되다가 심정지 되어 심폐소생술을 시행하였으나 반응 없이 사망하였다.

**고 찰**

골수괴사는 백혈병<sup>1, 4, 6, 8-11)</sup>이나 골수를 침범한 기타 종양<sup>2, 6, 11)</sup>, 겸상적혈구증<sup>7, 8)</sup>, 범발성 혈관내 응고증후군<sup>13)</sup>, 세균 감염 등 골수에 영향을 주는 다양한 질환이나 독소의 합병증<sup>11)</sup>으로 드물게 보는 조직소견<sup>1, 9, 16)</sup>으로 부검시 더 많이 발견<sup>9)</sup>되며 주로 수기상의 실수나 이염색성으로 간과되는 경우가 많다. 기전은 알려져 있지 않으나 종양세포가 증식하면서 미세혈관이 차단되고 국소허혈이 초래되어 야기되는 것으로 생각되며<sup>1, 3)</sup> 그의 골수내 종양세포의 빠른 성장, 비정상 적혈구의 미세혈관 차단, 혈전, 내인성 독소, 종양세포에서 분비되는 효소 등에 의해 허혈이 야기될 수 있다는 보고<sup>3, 5, 13)</sup>도 있다. 골수괴사의 증상으로는 심한 골통, 발열, 국소 운동장애, 전신쇠약감 등이 있을 수 있다<sup>4, 5)</sup>. 검사소견으로 말초혈도말검사상 빈혈과 유헤 적혈구가 관찰되며 LDH, ALP, 요산의 증가를 볼 수 있다<sup>1, 2)</sup>고 한다. 진단은 골수천자도말검사로 전체적인 호염성의 불규칙한 염색성, 형태가 불분명한 호산성 물질의 바탕에 호염성 핵 잔여물, 정상지지 조직 및 지방세포의 소실, 괴사 부위 사이로 정상골수 조직이 보이는 골수 괴사를 확인하는 것으로 확진<sup>1-5)</sup>이 가능하며 그의 단순 방사선 사진<sup>2, 4, 5)</sup>, 자기공명영상<sup>16)</sup>, 골수조사사진<sup>4, 5, 8-10, 12)</sup>으로 확인 가능하다. 단순 방사선 사진의 경우 골수괴사가 심한 경우 골붕괴, 경화 소견을 보이며<sup>2, 5)</sup> 자기공명영상에서 T1 강조영상에서 저신호강도, T2 강조영상에서 고신호강도를 보이며 조영 후 영상에서 골수관류장애에 의해 조영되지 않는 소견을 보인다<sup>16)</sup>. 골수조사사진에서 조영제 흡수 저하 소견<sup>4, 5, 8-10, 12)</sup>을 보인다. 합병증으로는 골수 괴사조직에 의한 뇌, 폐, 신장의 색전증이며<sup>2, 5)</sup> 이런 경우 급작스러운 의식소실, 저산소혈증, 호흡부전, 신기능 장애가 올 수 있다.

이 환아의 경우 입원 당시 골통, 발열, 전신쇠약감을 호소하였으며 검사소견에서 LDH 증가소견과 말초혈도말 검사에서 빈혈 소견을 보였다. 골수천자도말 검사에서 대부분의 세포가 핵붕괴, 이상염색성을 보였

고 정상 조직이 거의 없이 호염성으로 염색된 형태가 불분명한 세포와 파괴된 핵 잔여물을 보이는 괴사부위를 관찰할 수 있었다. 자기공명영상에서는 T1 강조영상에서 저신호강도, T2 강조영상에서 고신호강도를 보이며 조영영상에서 조영되지 않는 소견을 보여 Amano 등<sup>16)</sup>의 결과와 비슷하였고 이러한 소견을 백혈병의 재발에서도 볼 수 있다고 하므로<sup>16)</sup> 재발인지 골수괴사에 의한 소견인지는 감별하기 어려운 상태이었으나 이 환아의 경우는 재발한 골수에서 보인 괴사로 생각되었다.

골수괴사의 치료는 기저질환에 대한 치료와 대증요법이 주를 이루며 이전에는 골수괴사가 동반되는 경우 예후가 나쁜 것으로 인식되었으나<sup>2, 11)</sup> 최근 급성림프구성 백혈병에 골수괴사가 동반된 경우 치료에 대한 반응이 좋다는 보고도 있으며<sup>1, 9)</sup> 예후와는 크게 관계없다는 보고도 있다<sup>1)</sup>. 예후는 주로 기저질환, 괴사 정도, 골수의 회복 능력 정도에 따라 결정된다<sup>4, 11)</sup>. 이 환아의 경우 감염에 대한 치료와 대증요법 및 항암요법을 시행하였으나 사망하여 재발에 의한 골수기능 저하와 괴사로 인한 골수기능 저하에 의하여 초래되었을 것으로 생각되었다.

골수괴사는 골수 천자 도말검사로 확진이 가능하고 검사실 소견에서 LDH, ALP, 요산 등의 증가소견을 보이고 말초혈 도말검사서 유헤적혈구, 미성숙 백혈구를 관찰할 수 있으며<sup>2)</sup> 자기공명영상에서 T1 강조영상에서 저신호강도를 T2 강조영상에서 고신호강도를 보이는 특징<sup>16)</sup>을 가지고 있다. 이 환아의 경우 골수 천자 도말검사서 특징적인 괴사 소견을 보였으며 검사실 소견에서 LDH, ferritin 증가소견과 말초혈 도말검사서 모세포를 관찰할 수 있었고 자기공명영상에서 골수괴사부위에서 특징적인 소견을 보여 주었다.

괴사 정도를 알기 위해서 여러 부위에서 골수천자도말 검사를 시행하는 방법이 있겠으나 환아에게 고통을 주게 되고 상태에 따라 불가능한 경우도 있을 것이므로 자기공명영상이나 골수조사사진이 침범부위와 정도를 진단하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

**요 약**

골수괴사는 골수를 침범하는 매우 드문 조직 소견으로 저자들은 급성 혼합형 백혈병 환아가 요통, 발열을 주소로 방문하여 세번째 재발하였을 때 골수 천자

도말 검사에서 골수괴사가 동반되고 혈청 LDH와 ferritin이 증가되었으며 자기공명영상에서 골수괴사의 특징적인 소견을 보인 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

- 1) Pui CH, Stass S, Green A. Bone marrow necrosis in children with malignant disease. *Cancer* 1985;56:1522-5.
- 2) Kiraly JF 3rd, Wheby MS. Bone marrow necrosis. *Am J Med* 1976;60:361-8.
- 3) Macfarlane SD, Tauro GP. Acute lymphocytic leukemia in children presenting with bone marrow necrosis. *Am J Hematol* 1986;22:341-6.
- 4) Kinney TR, Koch PA, Gottlieb RP, Donaldson MH. Bone marrow necrosis in children: Three instances. *Clin Pediatr* 1977;16:565-8.
- 5) 김미란, 정혜림, 구홍희, 신희영, 안효섭. 골수 괴사를 동반한 급성 림프구성 백혈병 1례. *소아과* 1991;34:1163-8.
- 6) Brown CH 3rd. Bone marrow necrosis. A study of seventy cases. *Johns Hopkins Med J* 1972;131:189-203.
- 7) Keeley K, Buchanan GR. Acute infarction of long bones in children with sickle cell anemia. *J Pediatr* 1982;101:170-5.
- 8) Milner PF, Brown M. Bone marrow infarction in sickle cell anemia: Correlation with hematologic profiles. *Blood* 1982;60:1411-9.
- 9) Niebrugge DJ, Benjamin DR. Bone marrow necrosis preceding acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Cancer* 1983;52:2162-4.
- 10) Navari RM, Carter J, Hillman RS. Bone marrow necrosis in acute leukemia. *Acta Haematol* 1983;69:158-63.
- 11) Norgard MJ, Carpenter JT Jr, Conrad ME. Bone marrow necrosis and degeneration. *Arch Intern Med* 1979;139:905-11.
- 12) Cowan JD, Rubin RN, Kies MS, Cerezo L. Bone marrow necrosis. *Cancer* 1980;46:2168-71.
- 13) Rose MS. Apparent necrosis of bone-marrow in a patient with disseminated intravascular coagulation, post partum. *Lancet* 1973;2:730-1.
- 14) 김동욱, 한치화, 김학기, 김춘추, 김동집, 김준석 등. 급성 골수성 백혈병의 관해 유도 치료에서 BH-AC와 Idarubicin의 복합요법. *한국BRM학회지* 1994;4:203-8.
- 15) Rivera GK, Raimondi SC, Hancock ML, Behm FG, Pui CH, Abromowitch M, et al. Improved outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia with reinforced early treatment and rotational combination chemotherapy. *Lancet* 1991;337:61-6.
- 16) Amano Y, Takaura J, Kumazaki T. Case report: The MRI diagnosis of bone marrow infarction in a child with leukemia. *Clin Radiol* 1997;52:560-1.