

외과적 치료 없이 관해된 피부 역형성 대세포 림프종 1예

임준호 · 박언주 · 은석찬*

분당서울대학교병원 성형외과

A Case of Multifocal Primary Cutaneous Anaplastic Large Cell Lymphoma Managed without Surgical Treatment

Joonho Lim, MD, Eonju Park, MD, Seokchan Eun, MD*

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Korea

= Abstract =

Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma (C-ALCL) is rare among skin malignancies. C-ALCL usually manifests as reddish or violet nodules. Surgical excision or radiation therapy is generally considered as first-line therapy, but a clinically aggressive disease may require multiagent chemotherapy. Establishing a proper diagnosis of C-ALCL is challenging but should be made to avoid inappropriate treatment and its consequences. The authors report a case of medically resolved C-ALCL in an 81-year-old man presented with well-defined nodular lesions on the forehead.

Key Words : Anaplastic large cell lymphoma · Cutaneous lymphoma · T-cell lymphoma

서론

피부병변을 검진하는 의사는 언제나 희귀 피부암을 마주할 수 있다. 원발성 피부 역형성 대세포 림프종(Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma, C-ALCL)은 희귀 피부암 중 하나로, 크기가 큰 CD30 양성 비정형 림프구의 침윤 소견이 특징적인 원발성 피부 CD30 양성 림프구증식 질환(Primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders, LPDs)에 속한다. C-ALCL은 일반적으로 성인에서 발생하며, 적색에서 갈색의 무증상 판, 결절 또는

종양으로 나타난다.¹⁾ 치료는 병변의 크기와 침범 정도에 따라 달라진다. 대부분 외과적 절제나 방사선 치료를 일차적으로 고려하나, 임상적 고위험군에서는 저용량의 Methotrexate 또는 복합항암화학요법을 사용한다.¹⁾ 예후는 양호하여 국소 림프절 침범 여부와 관계없이 5년 생존율이 약 95% 내외로 높다.²⁾

본 저자들은 서서히 진행되는 무증상의 다발성 결절로 내원하여 C-ALCL로 진단된 환자를 경험했고, 이에 대해 수술 없이 항암요법만을 통해 치료된 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

Received : October 21, 2019

Revised : November 13, 2019(1차) / November 18, 2019(2차)

Accepted : November 18, 2019

+Corresponding author: Seokchan Eun, MD

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, 82, Gumi-ro 173beon-gil, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, 13620, Republic of Korea

Tel: +82-31-787-7223, Fax: +82-31-787-4055

E-mail: seokchaneun@gmail.com

증례

81세 남자가 이마에 발생한 결절 두 개를 주소로 내원하였다. 이마 우측에 위치했던 경계가 분명한 40×23mm 크기의 붉은 색 결절은 한 달 전부터 발생하여 서서히 커졌다(Fig. 1). 이마 좌측과 좌측 앞팔에 위치했던 경계가 분명한 12×8mm, 14×11mm 크기의 붉은 색 결절은 첫

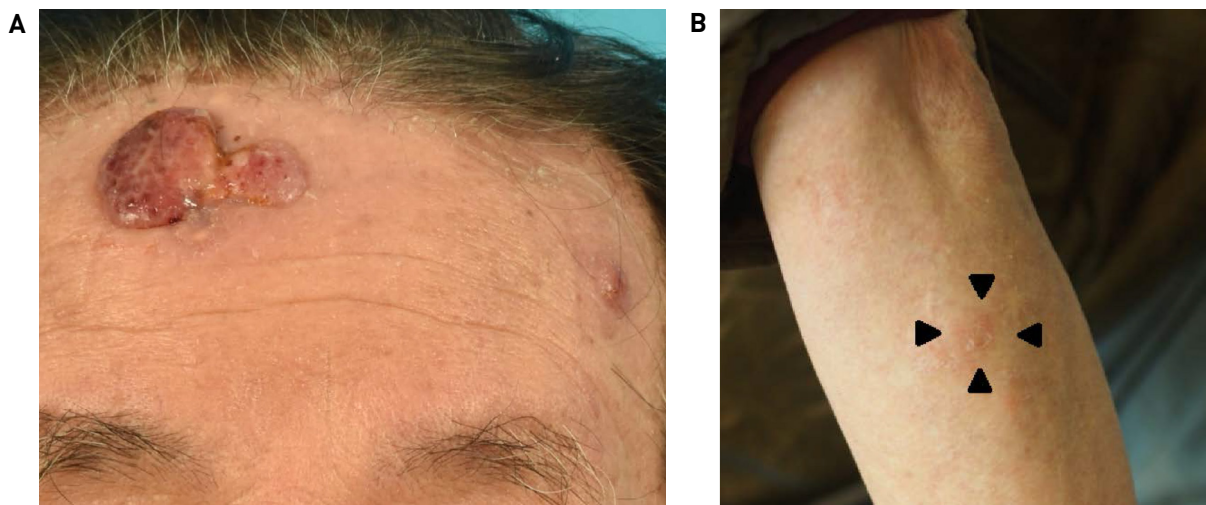


Fig. 1. Preoperative photos. A: A facial photo on the first visit to the hospital. A 40×23mm-sized brownish red nodule with an irregular shape was at the left paramedian area of the forehead. The photo also shows A 12×8mm-sized red nodule at the left temporal area of the forehead. B: A photo of the left forearm at the first visit to the hospital. Black triangles point the area at which a 14×11mm-sized nodule presented. (The consent to use the clinical photographs in this article obtained.)

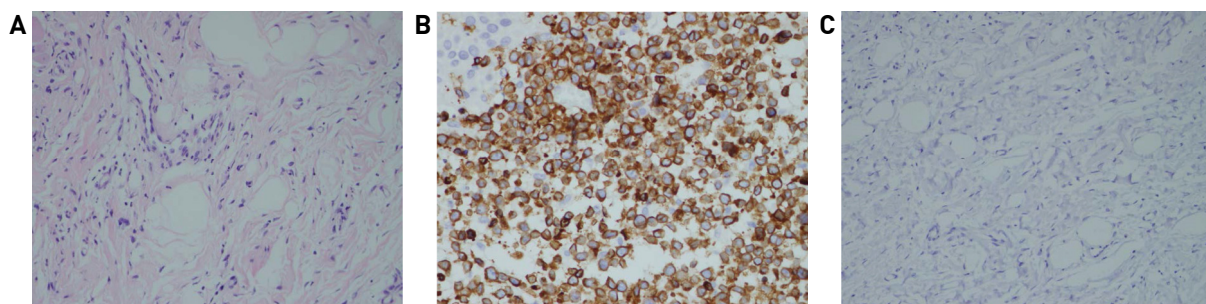


Fig. 2. Histopathologic findings of the punch biopsy. A: Microscopic view (H&E staining, ×200), B: The immunohistochemical stain by ALK (×200), On the immunohistochemistry, the tumor cells are positive for CD3 but negative for ALK.

결절이 생기고 난 이후 발생했다. 모든 결절은 통증, 압통, 삼출물 등 동반증상이 없었으며, 발열, 야간 발한, 체중감소 등 다른 특이할 만한 전신 증상 또한 없었다. 간 비대와 비장 비대도 없었다. 다른 전신질환의 과거력 혹은 특이 가족력은 없었다. 젖산탈수효소(Lactate dehydrogenase, LDH)를 포함한 기초대사검사와 일반혈액검사에서 모든 항목이 정상 참고치에 속했다.

진단을 위해 펀치 생검 후 면역조직화학염색을 포함한 병리검사를 시행했다. CD30 양성으로 피부림프종일 가능성을 확인하였고, CD3 양성으로 T세포 계열임을 확인하였다. CD4, CD8, CD20, ALK 염색은 음성이었다(Fig. 2). 면역조직화학염색 결과를 바탕으로 병변을 C-ALCL로 진단할 수 있었다. 전신 양전자 방출 단층 촬영(Positron emission tomography, PET)과 경흉부 전산화 단층 촬영(Computed tomography, CT)에서 림프절 침범 및 전이의 증거는 없었다(Fig. 3, Fig. 4). 따라서, 본 증례의 임상병기는 T3N0M0B0로 Stage IIB였다.

본 증례는 이마와 앞팔에 분포하는 C-ALCL로 피부에

국한되었으나 여러 곳에 다발성으로 발생했기 때문에 Cyclophosphamide, Adriamycin, Vincristine, Prednisolone (CHOP) 복합항암화학요법을 시행했다. 3주 간격 총 6회의 복합항암화학요법이 계획되었으며, 매 회 체표면적 1m² 당 Cyclophosphamide 750mg, Adriamycin 50mg, Vincristine 1.4mg을 투여했다. Prednisolone은 총 100mg을 하루 3회로 나눠 5일간 복용했다. 환자는 치료를 잘 견뎠으며, 치료 중 유의한 부작용은 없었다. 항암요법 완료 후 6개월 뒤 병변은 가장자리의 갈색 과색소성 반을 남기고 완전 관해되었다(Fig. 5). 주기적인 외래 방문을 통해 지속적인 추적 관찰이 예정되어 있다.

고찰

원발성 피부 림프종(Primary cutaneous lymphoma)은 세포 유래에 따라 세 종류로 나뉜다. 피부 T세포 림프종(Cutaneous T-cell lymphoma, CTCL)은 그 중 하나로 원발성 피부 림프종 중 가장 흔하며, 미국 통계에 따르면 백만

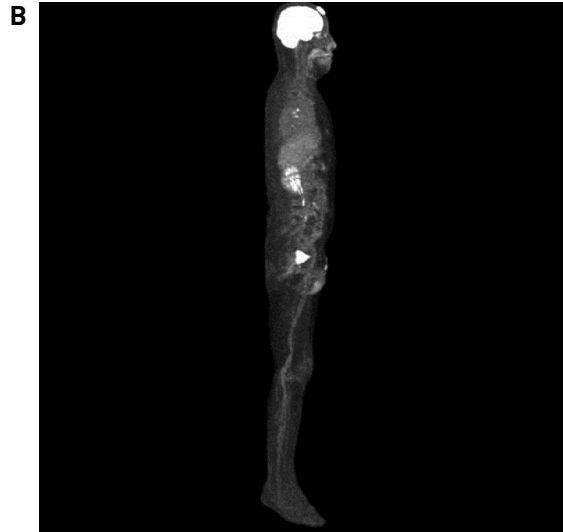
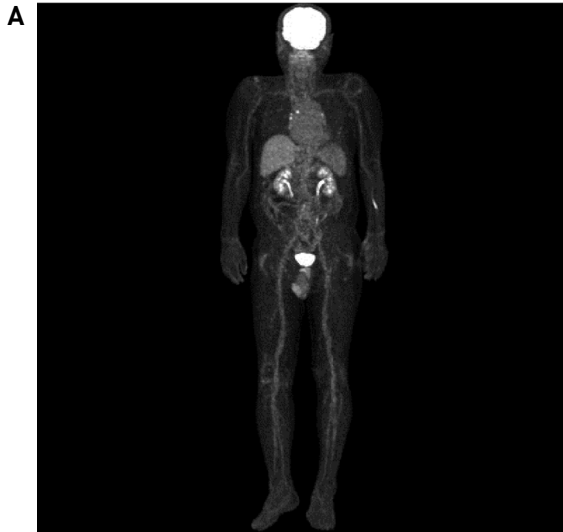


Fig. 3. The whole-body positron emission tomography shows hypermetabolic lesions at the forehead and the left forearm, which were the same locations as the existing nodules. Otherwise, no abnormal hypermetabolic lesion found.

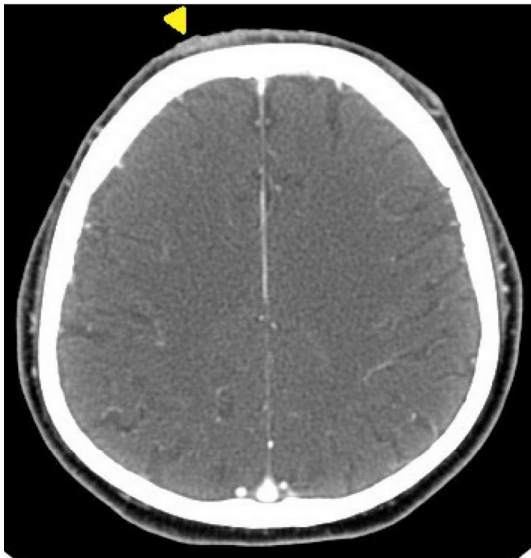


Fig. 4. The computed tomography shows the cutaneous lesion (white triangle). Otherwise, no evidence of metastasis, bone involvement, and lymph node enlargement found in the CT scans covering the head, neck, and chest region.



Fig. 5. A facial photo 6-month after the completion of chemotherapy. The lesions at the forehead became complete remission leaving brown macules. (The consent to use the clinical photographs in this article obtained.)

명당 8.5명의 발생률을 보인다.³⁾ CTCL은 C-ALCL을 포함하며, 그 외에도 균상식육종(Mycosis fungoides, MF), 세자리 증후군(Sézary syndrome), 림프종모양 구진증(Lymphomatoid papulosis, LyP) 등의 다양한 질환을 포함한다.¹⁾

원발성 피부 CD30 양성 림프구증식 질환(LPDs)은 WHO/EORTC 분류상 C-ALCL, LyP을 포함하며, CTCL 중 두 번째로 흔한 질환이다.²⁾ 미국 통계에 따르면 전체 원발성 피부 림프종 중 LPDs 비율은 20%이며, 대한민국 통계에서 산출된 20.7%와 거의 유사하다.⁴⁾ C-ALCL과 LyP는 유전형, 표현형, 조직병리학적 특징이 겹치기 때문에 임상양상을 토대로 감별하게 된다.⁵⁾

C-ALCL은 주로 적색에서 갈색의 무증상 판, 결절 또는 종양으로 나타나며, 흔히 궤양을 동반한다.⁶⁾ 약 80%에서 단일 피부병변을 보이나, 다발성 피부병변으로 나타나는 경우도 약 20%로 적지 않다.¹⁾ 다발성 병변은 대개 한 곳에 모여 있으며, 드물게 여러 부위에서 나타난다. 대부분 국소 피부 부위 침범으로 발견되지만 약 10-15%에서 피부 외 침범을 보이며 이 경우 국소 림프절 침범이 가장 흔한 것으로 알려져 있다.²⁾ C-ALCL은 청소년 이하에서 드물게 발생하며, 발병 연령의 중앙값은 미국과 대한민국에서 각각 60세, 47세다.^{4,7)}

조직학적으로는 호산성 핵소체, 둥글거나 불규칙한 모양의 세포핵과 풍부한 세포질을 지닌 림프구가 진피층에 미만성으로 침윤된 모습을 보인다. 또한, 종양세포의 75% 이상에서 CD30 양성이어야 C-ALCL로 진단될 수 있다.⁶⁾

C-ALCL의 치료 방법은 병변의 크기와 침범 정도에

따라 결정된다. 복합항암화학요법은 단일 피부병변 혹은 군집성 피부병변의 경우 외과적 절제나 방사선 치료에 비해 부작용이 많고 효과가 낮아 우선적으로 고려하지 않는다. 피부병변의 재발은 흔하나, 나쁜 예후와 관련 없으며 이전 치료를 동일하게 시도할 수 있다.⁵⁾ 군집성 및 다발성 피부병변에서 저용량 MTX 투여가 효과적이라는 보고가 있으나,⁸⁾ 임상시험으로 증명된 것은 아니다. 본 증례와 같이 피부병변이 전신으로 침범한 경우 복합항암화학요법을 고려하며, 특히 피부 외 전과가 있으면 무조건적으로 적용한다.⁶⁾

C-ALCL은 다른 원발성 피부 림프종에 비해 예후가 양호하다. 국소 림프절 침범 여부와 관계없이 5년 생존율이 약 95% 내외로 높다.²⁾ 44%의 환자에서 치료 없이 완전관해 혹은 부분관해 되었다는 보고도 있다.¹⁾ 한편, 피부병변의 재발이 흔하므로, 충분한 경과관찰이 필요하다. 본 증례는 완전 관해 되었다고 하나, 추적 관찰 기간이 6개월로 짧기 때문에 추가적인 경과관찰이 필요할 것이다.

본 저자들은 서서히 진행되는 무증상의 다발성 결절로 내원하여 C-ALCL로 진단한 후 복합항암화학요법만으로 완전관해된 환자의 사례를 공유했다. 흔하지 않은 질환만큼 일반적인 상황에서 C-ALCL을 의심하기 어렵지만, 잘못된 의심에 따른 부적절한 치료를 피하기 위해서, 다발성 피부병변을 감별할 때 C-ALCL 및 원발성 피부 림프종을 감별진단에 고려해야 할 것이다.

References

- 1) Sokolowska-Wojdylo M, Olek-Hrab K, Ruckemann-Dziurdzinska K. *Primary cutaneous lymphomas: diagnosis and treatment. Postepy Dermatol Alergol.* 2015;32:368-383.
- 2) Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. *The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood.* 2019;133:1703-1714.
- 3) Wilson LD, Hinds GA, Yu JB. *Age, race, sex, stage, and incidence of cutaneous lymphoma. Clin Lymphoma Myeloma Myeloma Leuk.* 2012;12:291-296.
- 4) Lee HS, Suh KS, Lee DY, Cho KH, Oh SH, Kim SC, et al. *Cutaneous lymphoma in Korea: A nationwide retrospective study. Acta Derm Venereol.* 2016;96:535-539.
- 5) Kempf W, Pfaltz K, Vermeer MH, Cozzio A, Ortiz-Romero PL, Bagot M, et al. *EORTC, ISCL, and USCLC consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: Lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. Blood.* 2011;118:4024-4035.
- 6) Kempf W, Sander CA. *Classification of cutaneous lymphomas: An update. Histopathology.* 2010;56:57-70.
- 7) Sidiropoulos KG, Martinez-Escala ME, Yelamos O, Guitart J, Sidiropoulos M. *Primary cutaneous T-cell lymphomas: A review. J Clin Pathol.* 2015;68:1003-1010.
- 8) Fujita H, Nagatani T, Miyazawa M, Wada H, Koiwa K, Komatsu H, et al. *Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma successfully treated with low-dose oral methotrexate. Eur J Dermatol.* 2008;18:360-361.