

## 악성 조직구증

—1증례 보고—

부산대학교 의과대학 병리학교실

하숙태 · 허기영 · 서강석 · 이선경

### 서 론

1939년 Scott와 Robb-Smith등<sup>1)</sup>은 질병경과 초기에 발열, 빈혈, 체중감소, 전신적 림파선종대, 간비종대등을 보이며, 급속히 진행하는 치명적인 임상 증후군을 관찰하고 이를 histiocytic medullary reticulosis라 명명하였다. 이후 이 질환은 여러 저자들에 의해 aleukemic reticulosis, histiocytic reticulosis, malignant leukemic reticulohistiocytosis, malignant reticulosis, 그리고 histiocytic leukemia등의 다양한 병명으로 보고되어 왔다. 1966년 Rappaport<sup>2)</sup>는 이들을 정리하여 비정형의 조직구가 전신적, 진행성, 침습성 증식을 보이는 질환이라고 기술하고, 악성조직구증(malignant histiocytosis)란 병명을 제안하였다.

저자들은 최근 25세의 남자에서 상기한 전형적 증세는 없으나, 비장종대와 비장기능항진증의 증세로 비장절제술을 받고 악성조직구증으로 진단된 비전형적인 1예를 경험하였다. 이 질환은 한국에서는 지금까지 소수예<sup>3-5)</sup>가 보고되었을 뿐이고 또 이 증례는 비전형적이라 생각되기에 보고하기로 하였다.

### 증 례

#### 1. 임상적 소견

환자는 25세의 남자로 전신적 피부자반, 무력감 그리고 간헐적 두통등을 주소로 1986년 1월 20일 본원에 입원하였다. 환자는 약 2년전부터 사소한 외상을 받아도 그 부위에 쉽게 출혈이 생기는 경향을 보여왔는데 이 증세는 점차 심해져서 내원 당시는 전신피부에 많은 출혈 병

소를 가지고 있었다. 과거력이나 가족력에 특기할만한 사항은 없었다. 이학적 검사상 환자는 만성 병색을 보였고 정도의 간종대 및 현저한 비종대가 인정되었다. 혈압은 120/80 mmHg, 호흡수는 20/min., 맥박수는 80/min., 그리고 체온은 36.7°C로 모두 정상범위내에 있었다. 임상 병리학적 검사 소견에서 적혈구는  $2.0 \times 10^6/\text{mm}^3$ , 혈색소는 8.1 gm%, 백혈구는  $2,400/\text{mm}^3$ , 그리고 혈소판은  $15,000/\text{mm}^3$ 등으로 전혈구감소증을 보였다. 간기능 검사상 각종 효소의 활성치는 모두 정상범위내에 있었다. 간생검과 골수생검을 시행하였으나 이상소견이 발견되지 않았다. 환자는 임상적으로 비장기능항진증으로 추정되어 비장적출을 권고받았으나 이를 거부하고 퇴원하였다.

5개월 뒤인 동년 5월 21일 다시 내원하였다. 그 동안 환자는 한약제를 비롯하여 미상의 약으로 가정요법을 받았으나 효과가 없었다. 입원당시의 말초 혈액소견에서 적혈구는  $1.75 \times 10^6/\text{mm}^3$ , 혈색소는 7.0 gm%, 백혈구는  $1,700/\text{mm}^3$ , 혈소판은  $24,000/\text{mm}^3$ 으로 5개월전에 비하여 혈소판 수를 제외하고는 더 불만한 소견을 보였다. 6월 2일 환자는 다량의 혈소판 성분수혈 및 전혈수혈을 하면서 비장적출술을 받았다. 수술중 최장 한 부위에서 직경 1cm 가량의 암적색 용기병소가 발견되었기에 회장의 부분절제술도 함께 시행되었다.

수술후 환자의 증세는 현저히 호전되어 술후 2주경에는 적혈구  $3.33 \times 10^6/\text{mm}^3$ , 혈색소 10.1 gm%, 백혈구  $8,500/\text{mm}^3$ , 혈소판  $118,000/\text{mm}^3$ 으로 개선되어 퇴원하였다. 퇴원 후 추적 검사를 위하여 6월 19일 골수생검을 다시 시행하였다. 여기에 악성조직구의 부분적 침윤이 관찰되었다. 이후 특별한 치료없이 지내나, 1986년 9월 20일 현재까지 경과는 양호하다.

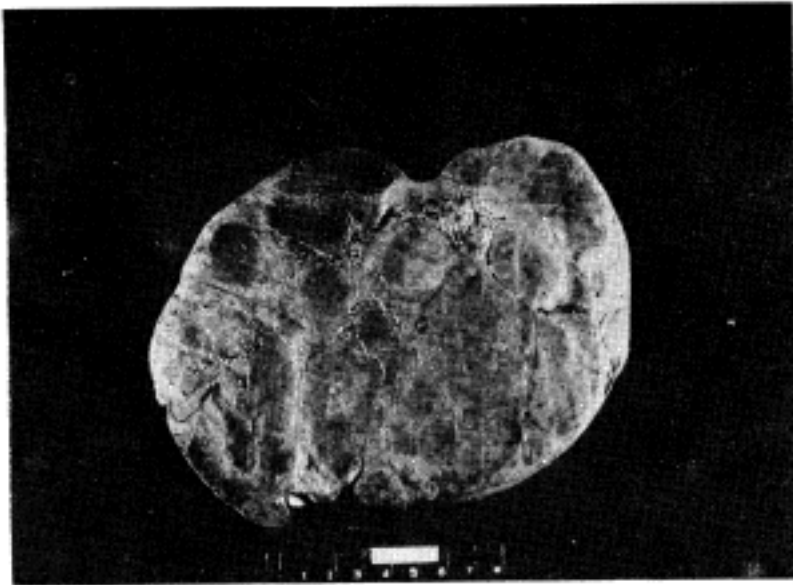


Fig. 1. The cut surface of the spleen showing varying sized nodular pattern.

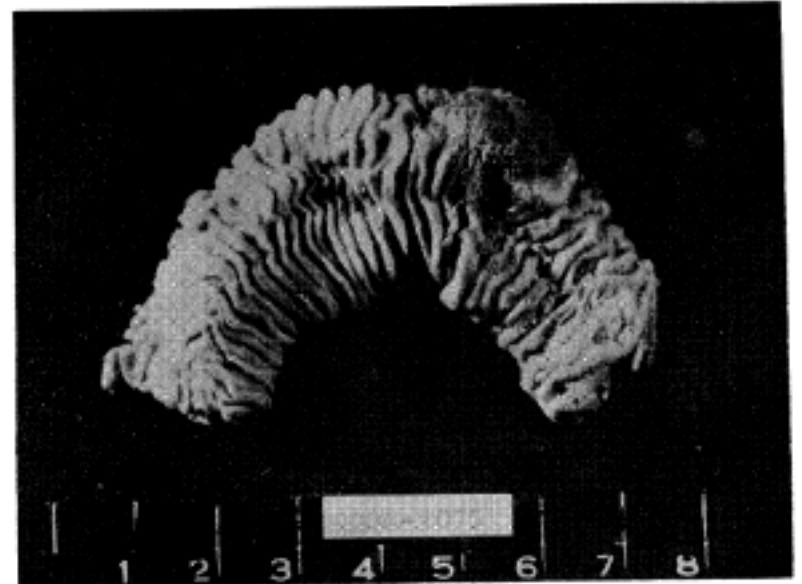


Fig. 2. A portion of the ileum showing an ill demarcated elevated lesion in the mucosa.

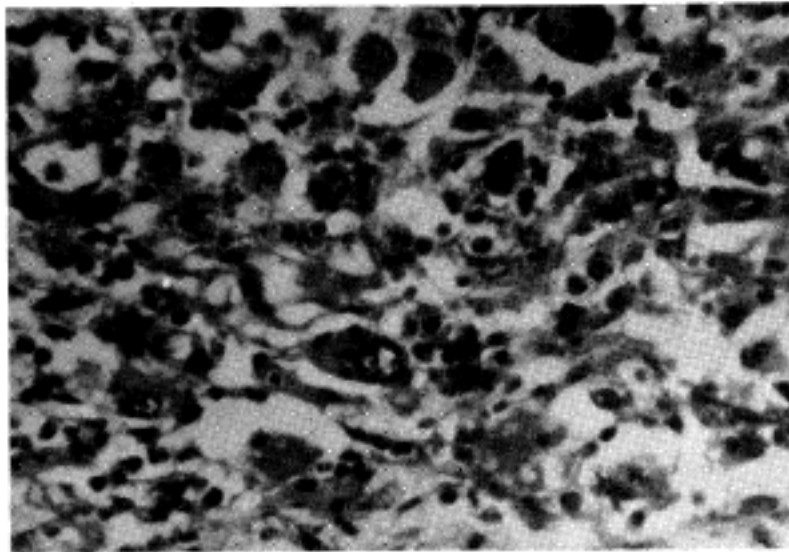


Fig. 3. Microscopic findings of the spleen showing malignant histiocytes with erythrophagocytosis (H&E, ×400).

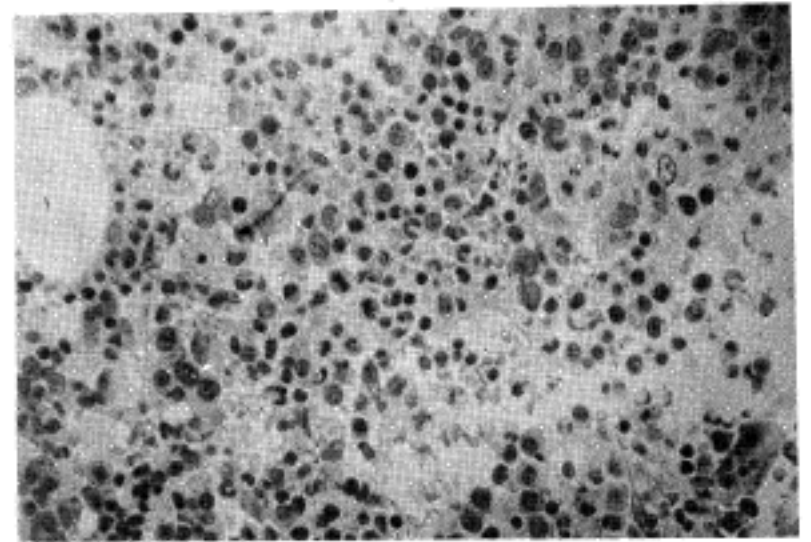


Fig. 4. The section of bone marrow showing isolated malignant histiocytes with erythrophagocytosis (H&E, ×100).

## 2. 병리학적 소견

1) 육안소견 : 적출된 비장은 무게가 950 gm, 크기가 19×14×6 cm였고, 피막은 평활하였다. 할면(Fig. 1)은 암적색을 정하였고, 균질상이었는데 경계가 명확지 않은 결절상이 인정되었다. 회장의 병변(Fig. 2)은 길이가 1.5 cm, 폭이 0.8 cm 가량으로 약간 융기되어 있었으며 표면에는 출혈이 관찰되었다.

2) 현미경소견 : 비장은 광범하게 비정형 및 악성의 조직구로 침윤되어 있었다. 조직구에 의한 피막의 침범은 관찰되지 않았다. 악성조직구중 많은 수의 뚜렷한 적혈구 탐식상(Fig. 3)을 볼 수 있었다. 이들은 상호간에 접

착성이 없었다. 회장 점막의 병변에서도 주위조직과 경계가 뚜렷하지 않는 비정형 조직구의 증식상을 볼 수 있었고, 이들은 근층까지 침범하고 있었다. 병변을 덮고 있는 점막 일부에 궤양이 생겨 있었다. 퇴원 후 시행한 장골의 골수생검(Fig. 4)에 있어서 골수에 세포성분이 다소 증가되어 있었고 비정형조직구의 부분적 침윤과 이들의 적혈구 탐식상이 관찰되었다.

## 고 찰

본 증례는 임상적인 면에서 다소 특이한 예라고 생각된다. 악성조직구증은 대개 진단시 또는 경과 초기에 이

질환의 특징적인 임상증세가 한두가지라도 나타나는 것이 보통이다<sup>6-8)</sup>. 그러나 본 증례는 병력이 대략 2년 이상 이 되나 비장기능항진증 즉 전혈구 감소증에 의한 임상증세의 다른 증세가 나타나지 아니하면서 비교적 만성적인 경과를 취하고 있다. 뿐만 아니라 이 증례에서 회장벽을 침범한 것도 흔치 않은 소견이다. 일반적으로 악성조직구증의 말기에 종양세포가 전신적 산포성 침윤을 일으키는 시기에 장관을 침범하게 된다<sup>9,10)</sup>. 이상과 같은 임상적인 면을 고려한다면 먼저 histiocytosis X 또는 sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy 등의 양성 질환들과 감별이 필요하다.

그러나 본 증례의 병리조직학적 소견이 전형적인 악성조직구증이므로 이런 질환들은 진단에서 제외시킬 수 있다고 생각된다. 그러면 장관의 celiac disease로부터 악성조직구증이 속발하여 비장을 침범한 경우<sup>11)</sup>를 생각할 수도 있지만, 회장 병변의 주변부 점막이 정상이었던 점으로 미루어 그 가능성도 분명히 제외된다. 그리고 회장 병변의 크기가 작았던 점과 궤양이 있었음에도 불구하고 혈변이나 장관 이상에 따른 증상을 환자가 자각하지 못했던 점은 이 병변이 비교적 최근에 생겼을 가능성을 시사해준다.

그외 감별을 요하는 질환들로서 hairy cell leukemia, 대세포 림프종, 미분화 암종, infection associated hemophagocytic syndrome이 있다.

Hairy cell leukemia는 비장종대와 더불어 전혈구감소증을 나타내는 것이 특징이나 형태학적으로 비장에서 증식하고 있는 종양세포가 균일상이며 적혈구 탐식상은 극히 드물거나 잘 관찰되지 않는다. 또한 비장의 말피기 소체가 대개 보존되고 말초 혈액에서 hairy cell이 관찰되는 것으로 구별할 수 있다<sup>12)</sup>. 악성조직구의 분화가 나쁜 경우에는 적혈구 탐식상이 잘 관찰되지 않아 대세포 림프종이나 미분화 암종과의 형태학적 감별이 곤란할 경우가 많다. 이 때는 전자현미경적 관찰뿐 아니라 면역학적, 세포화학적 조사가 도움이 된다<sup>13,14)</sup>. 면역학적 조사로는 세포 표면에 면역글로불린이 없는 점, IgG의 Fc 부분과 C3에 대한 receptors의 존재 등을 관찰함으로써 조직구임을 인정할 수 있다. 세포화학적 조사 방법으로는 Huhn등<sup>15)</sup>은 acid-phosphatase, naphthol-AS-acetate-esterase가 세포질내에서 미만성으로 염색되는 것이 조직구 기원세포의 특징이라고 하였고, Isaacson등<sup>16)</sup>은  $\alpha$  1-antitrypsin이 가장 믿을 만한 지표라고 주장하였다.

Mendelsohn등<sup>16)</sup>은 lysozyme과 조직구 분화도와의 관련성을 연구하였는데 조직구의 분화가 나쁜 경우 lysozyme의 양이 극히 적거나 없어서 대세포 림프종이나 미분화 암종등과의 형태학적 구별이 곤란한 예에 있어서의 감별진단에는 그리 도움이 되지 않는다고 한다. 그리고 전형적인 전신증세를 동반하는 악성조직구증일 경우 infection associated hemophagocytic syndrome<sup>17,18)</sup>과의 감별이 필요하다. 이 때는 조직구의 명백한 형태학적 악성 기준을 확인함으로써 감별이 가능하다.

### 결 론

저자는 최근 임상적으로 비 전형적인 경과를 취한 악성조직구증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 아울러 보고하는 바이다.

### REFERENCES

- 1) Scott RB, Robb-Smith AHT: *Histiocytic medullary reticulosis*. *Lancet* 2:194, 1939
- 2) Rappaport H: *Tumors of the hematopoietic system. Atlas of Tumor Pathology. Washington DC, Armed forces Institute of Pathology, 1966, p 49*
- 3) 백옥지, 조정자, 문세광 : 조직구성 골수성 망상종(2에 보고). *대한병리학회지* 10:247, 1976
- 4) 김인선, 염병우, 정성화, 백승룡 : 조직구성 골수성 망상종. *대한병리학회지* 11:163, 1977
- 5) 김진, 박찬일, 최인준 : 피부를 침범한 악성조직구증. *대한병리학회지* 15:85, 1981
- 6) Warnke RA, Kim H, Dorfman RF: *Malignant histiocytosis (Histiocytic medullary reticulosis)*. *Cancer* 35:215, 1975
- 7) Ducatman BS, Wick MR, Morgan TW, et al: *Malignant histiocytosis: A clinical, histologic, and immunohistochemical study of 20 cases*. *Hum Pathol* 15:368, 1984
- 8) Rosai J: *Ackerman's Surgical Pathology. 6th edition. St Louis, CV Mosby, 1981, p 1211*
- 9) Valk P, Meijer CJLM, Willemze R, et al: *Histiocytic sarcoma (true histiocytic lymphoma): A clinicopathologic study of 20 cases*. *Histopathol* 8:105, 1984
- 10) Watanabe S, Hirota T, Shimosato Y, et al: *Unusual histiocytic tumor of the small intestine*. *Hum Pathol* 11:289, 1980
- 11) Hodges JR, Isaacson P, Smith CL, Sworn MJ:

- Malignant histiocytosis of the intestine. Dig Dis and Sci* 24:631, 1979
- 12) Vardiman JW, Byrne GE, Rappaport H: *Malignant histiocytosis with massive splenomegaly in asymptomatic patients. Cancer* 36:419, 1975
  - 13) Huhn D, Meister P: *Malignant histiocytosis-Morphologic and cytochemical findings. Cancer* 42:1341, 1978
  - 14) Jaffe ES: *Surgical Pathology of the lymph nodes and related organs. Philadelphia, WB Saunders, 1985, p 397*
  - 15) Isaacson P, Wright DH, Jones DB: *malignant lymphoma of true histiocytic (monocyte/macrophage) origin. Cancer* 51:80, 1983
  - 16) Mendlsohn G, Eggleston JC, Mann RB: *Relationship of Lysozyme (Muramidase) to histiocytic differentiation in malignant histiocytosis. Cancer* 45:273, 1980
  - 17) Risdall RJ, Mckenna RW, Nesbit Me, et al: *Virus associated hemophagocytic syndrome: A benign histiocytic proliferation distinct from malignant histiocytosis. Cancer* 44:993, 1979
  - 18) Risdall R, Brunning R, Dehner L, et al: *Proliferative disorders of the mononuclear phagocytic system: A pathologic classification of the histiocytes. Lab Invest* 50:49A, 1984

= Abstract =

### Malignant Histiocytosis

—A case report—

Sook Tae Ha, M.D., Gi Yeong Huh, M.D.  
Kang Suck Suh, M.D. and Sun Kyung Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine  
Pusan National University

We have recently experienced a clinically atypical case of malignant histiocytosis involving the spleen, ileum and bone marrow, in a 25-year-old Korean male. He was admitted to our hospital because of multiple purpuric lesions of skin which had been appearing since 2 years ago. Physical and laboratory examinations revealed marked splenomegaly with pancytopenia. With clinical impression of hypersplenism, splenectomy was performed. During the operation, the surgeons found a dark red mucosal lesion in the ileum incidentally, to resect the segment. Microscopic findings of the spleen and the ileal lesion showed extensive proliferation of atypical histiocytes, many of them phagocytosing numerous erythrocytes. Bone marrow biopsy was done for follow-up study, which showed increased cellularity with infiltration of atypical histiocytes.