

## 유모세포 백혈병

- 1 예 보고 -

울산대학교 의과대학, 서울중앙병원 병리학교실, 일반외과학교실\*, 내과학교실\*\*

정재걸 · 공경엽 · 최기영 · 유은실  
이인철 · 박건춘\* · 김상희\*\*

### Hairy Cell Leukemia

- A case report -

Jaegul Chung, M.D., Gyungyub Gong, M.D., Gheeyoung Choe, M.D., Eunsil Yu, M.D.  
Inchul Lee, M.D., Kun Choon Park\*, M.D. and Sang Hee Kim, M.D.\*\*

Department of Pathology, General Surgery\* and Internal Medicine\*\*,  
Asan Medical Center, College of Medicine, University of Uisan

Hairy cell leukemia is an uncommon lymphoreticular disorder which primarily involves bone marrow, spleen, and peripheral blood. Patients, mostly men, present with splenomegaly and pancytopenia usually.

A 62-year-old man was admitted with an abdominall mass which had grown slowly for 20 years. On physical examination, an enlarged spleen was palpated without tenderness. An abdominal CT scan showed a diffusely enlarged spleen, which measured 20 cm in greatest dimension. In the peripheral blood, many atypical lymphocytes with abundant, delicate, surface projections were noted. They had tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) activity. Thrombocytopenia ( $60,000/mm^3$ ) was observed in the complete blood counts. Other laboratory data were within normal limits. He underwent splenectomy.

The submitted spleen measured  $26 \times 15 \times 5$  cm and weighed 2150 gm. It was well encapsulated and the outer surface was smooth. Cut surfaces were diffusely dark-red. White and red pulps were indistinct. There was no mass-like lesion. Microscopically, the spleen consisted of monotonous mononuclear cells which involved red pulp. The white pulp was diminished, and could be barely recognized. Cells had small round nuclei and abundant cytoplasm. Ultrastructurally, cells with numerous slender surface projections were noted.

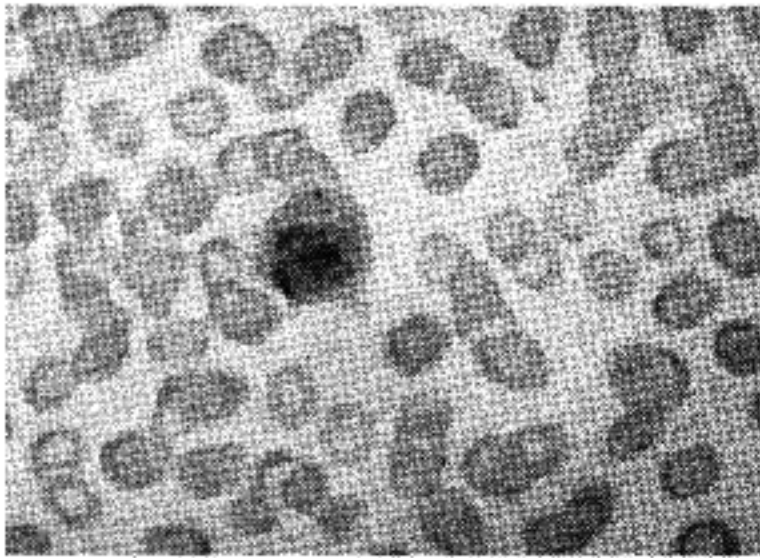
In Korea, hairy cell leukemia is exceedingly rare. We report a case of hairy cell leukemia with characteristic pathologic features of spleen as well as those of peripheral blood. (**Korean J Pathol 1994; 28: 675~677**)

**Key Words:** Hairy cell leukemia, Spleen

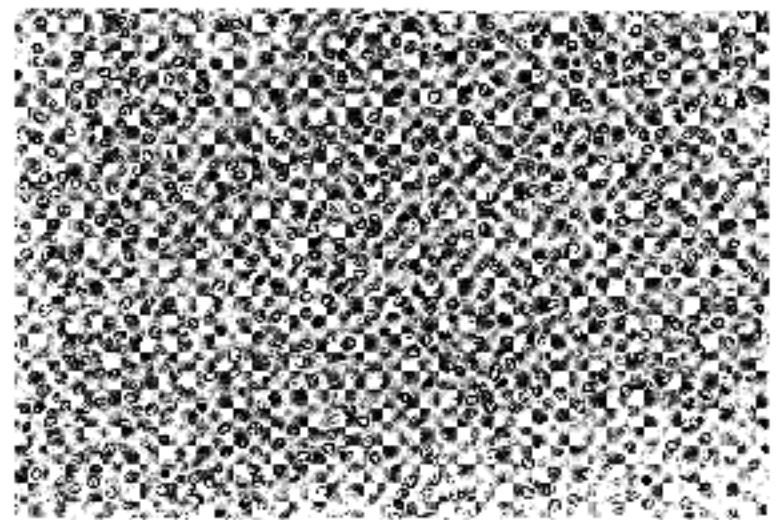
유모세포 백혈병(hairy cell leukemia)은 중년 남성에서 주로 발생하는 드문 림프세포증식성 질환으로

접 수: 1993년 12월 15일, 게재승인: 1994년 8월 4일  
주 소: 서울시 송파구 풍납동 388-1번지, 우편번호 138-040  
서울중앙병원 해부병리과, 정재걸

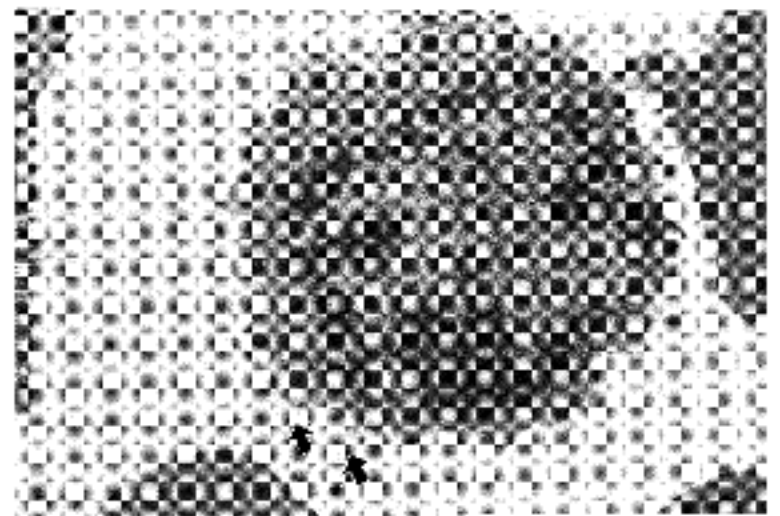
서 말초혈액, 골수, 비장, 간등을 잘 침범한다<sup>1~4</sup>. 국내에서는 1979년 복부종괴를 주소로한 2예만이 보고된 적이 있는 드문 질환이며, 서양에서도 그 빈도가 높지 않다<sup>5,6</sup>. 저자들은 복부종괴를 주소로한 유모세포 백혈병 1예를 경험하여 임상적, 혈액학적, 조직학적 및 전자현미경적 소견과 함께 보고하는 바이다.



**Fig. 1.** Tartrate-resistant positive acid phosphatase reaction in mononuclear "hairy" cells. (Acid phosphatase reaction,  $\times 1,000$ ).



**Fig. 2.** Diffuse infiltrate of monotonous mononuclear cells in the spleen: note small round nuclei with mild pleomorphism and abundant eosinophilic cytoplasm. There are indistinct white and red pulps.



**Fig. 3.** Electron microscopy: note numerous, slender cytoplasmic projections (arrows) and oval nucleus with chromatin condensed in its periphery. (TEM,  $\times 8,000$ )

**증례:** 환자는 61세의 퇴역한 남자 군인으로 20년전부터 좌측 상복부 종괴를 느껴왔으나 별다른 증상이 없어 치료없이 지내다가 내원 1년전 부터 갑자기 빠른 속도로 종괴의 크기가 증가하여 내원하였다. 그 밖의 과거력상 특이소견은 없었다. 신체 검사상 매우 커진 비장이 촉지되었고 복부통증은 없었다. 간종대, 림프절종창등도 관찰되지 않았다. 내원시 시행한 복부 진산화단층촬영상 미만성으로 커진 비장이 관찰되었고 그 최대 장경이 20 cm가량이었다. 비장의 윤곽은 뚜렷하였으며 어떠한 국소적 종괴도 관찰되지 않았다. 다른 복부내의 장기는 정상적이었다. 통상의 전혈구계산치(routine CBC)상, 혈소판감소증( $60,000/mm^3$ )이 발견되었고 경도의 결핵소 감소( $12 gm/dl$ )를 동반하고 있었다. 그러나, 백혈구수( $6,000/mm^3$ )는 정상 범위내였다. 말초혈액도말 소견상 수많은 비정형 림프구(33% of total white blood cells)가 관찰되었으며, 이들은 특징적으로 세포표면에 수많은 미세 돌기들을 가지고 있었다. 또한 이들 세포들은 tartrate 처리후에도 acid phosphatase에 양성으로 나타났다(Fig. 1). 골수침자는 무효 침자(dry tap)가 되어 실패하였고 다른 검사소견들은 모두 정상 범위내였다. 유모세포 백혈병 진단하에 비적출술을 시행하였다.

육안소견으로 적출된 비장은 크기가  $26 \times 15 \times 5 cm$ 였으며 질량은 2150 gm이었다. 표면은 매끈하고 광택이 나으며 피막은 완전하였다. 절단면은 균일하게 안적색을 띠었고 적색수질과 백색수질의 구별이 뚜렷하지 않았다. 국소적 종괴, 괴사, 및 경색등은 관찰되지 않았다. 비문(splenic hilum) 부근에는 몇 개의 부비장(accessory spleen)들이 있었으며 가장 큰 것의 직경이 약 3 cm이었고 그 절단면의 소견은 비장과 같았다.

현미경소견으로 광학현미경 검사상, 비장은 대부분

적색 수질로 되어 있었으며 백색수질은 거의 관찰되지 않았다. 적색수질동(red pulp sinus)은 수많은 비정형 세포들에 의해 미만성으로 침윤되어 있었다. 이들 세포들은 그 크기와 모양이 비슷하였고 대부분 둥글며 한개의 핵을 가지고 있었다. 핵은 대부분 원형 혹은 간혹 난원형이었고 심미한 다형성증을 보여주었다(Fig. 2). 이들의 염색질은 미세하였고 핵소체는 뚜렷하지 않았으며, 확실한 유사분열도 관찰되지 않았다. 세포질은 풍부하고 대부분 호산성이었다. 부비장에서 위와 동일한 육안적, 현미경적 소견이 관찰되었다. 전자현미경 소견상 관찰된 세포들의 모양은 서로 유사하였다. 핵은 둥글거나 난원형이었으며 염색질은 주로

핵변연에 응축되어 있었고 핵막은 뚜렷하였다. 간혹 작은 핵소체가 관찰되기도 하였다. 세포질의 표면에는 많은 미세한 돌기들이 있어서 말초 혈액 도말 소견과 잘 부합되었다. 세포 소기관들은 거의 없었으며, "ribosome-lamella complex" 또한 관찰되지 않았다 (Fig. 3).

치료 및 경과 부분에서 환자는 비적출술을 시행받고  $\alpha$ -interferon을 약 8개월간 피하주사로 투여 받았으나 말초혈액에서 유모세포수의 감소를 보이지 않았다. 그후 약제를 2'-Chlorodeoxyadenosine으로 바꾸어 정맥투여한 후 유모세포들의 수가 급격히 감소하여 첫 투여 후 약 4개월 후에는 말초 혈액에서 종양세포를 거의 찾을 수 없었다. 현재 환자는 임상 및 검사소견상 별다른 이상 소견이 없이 정상적인 활동을 하고 있다.

**고 찰:** 유모세포 백혈병은 1923년 Ewald에 의해 심한 비장종대 및, 표면돌기를 많이 가지는 세포들의 존재를 특징으로 하는 질환으로 처음 기술되었고 "leukemic reticuloendotheliosis"라는 이름으로 보고되었다<sup>1,4-6)</sup>. 그후 Schrek와 Donnelly가 "Hairy" cell이란 용어를 썼으며<sup>7)</sup>, 1970년 Plenderleith가 "Hairy cell leukemia"라고 명명하였다<sup>8)</sup>. 유모세포는 T세포, B세포 및 단핵세포의 표면 표지에 모두 양성을 보일 수 있기 때문에 이 세포의 정체에 대해서 논란이 많았으나 최근 분자 분석 방법등에 의해 B림프구 계열임이 거의 확실시 되고 있는 실정이다<sup>2,3)</sup>. 본 질환은 일반적으로 대단히 서서히 진행된다<sup>2)</sup>. 호발 연령은 30~83세로 장년 혹은 노년층에서 주로 발병하며 남성에서 더 발생 빈도가 높다고 한다<sup>1-3)</sup>. 그러나 1979년 국내에서 2년 8개월된 소아에서 발병했다는 보고도 있다<sup>6)</sup>. 또 피곤, 쇠약감, 체중감소등의 비특이성 증상들이 있을 수 있고 말초혈액, 비장, 골수 간등에서 이상소견들이 잘 발견된다<sup>1,2,4)</sup>. 특징적으로, 비장종대가 있어서 신체검사상 거의 모든 데에서 비장이 쉽게 촉진된다<sup>1-7)</sup>. 또한 간종대가 있을 수 있고 드물게 림프절종창이 관찰되기도 한다<sup>1,2)</sup>. 범혈구감소증이 흔하며 말초혈액에 "유모세포", 즉 수많은 세포질 돌기를 가진 단핵구들이 많이 관찰된다<sup>1-7)</sup>. 세포 화학적 검사상 acid phosphatase 반응에 양성을 보이며 tartrate 처리 후에도 양성으로 나타나는 것이 특징이다<sup>1-3)</sup>. PAS 반응은 양성 혹은 음성으로 다양하다<sup>2,5)</sup>. 비장은 육안소견상 균일한 암적색 절단면을 보이며 매우 커져있다. 종양세포들은 적색수질의 삭(cord)이나 동(sinus)을 침범하고 정상적인 비장구조와 백색수질을 폐색시킨다. 각각의 종양세포들의 모양은 서로 비슷하며 둥글거나 난원형의 핵을 하나씩 가진다. 또 이들의 염색질은 섬세하며 핵소체는 뚜렷하지 않다. 세포질은 풍부하며 호산성이다. 세포들의 비정형성

(atypia)이나 탐식작용등은 보이지 않는다<sup>1-3,5)</sup>. 전자현미경 검사상 유모세포는 수많은 세포질 돌기들을 가지고 있으며 ribosome-lamella complex가 세포질 내에서 관찰되는 것이 특징이다. 그밖에 사립체, 골지체, 내형질망등이 보이기도 한다. 그러나 탐식작용의 증거는 보이지 않는다. 핵은 대체로 둥글거나 난원형이며 염색질은 주로 변연부에서 응축되어 있고 간혹 작은 핵소체가 보이기도 한다<sup>1-3,5)</sup>. 골수에는 이러한 종양세포들이 골수주의 사이 사이에 침윤되는 양상을 보여준다<sup>1-3,5,6)</sup>. 그러나 상당수에서는 골수내의 레티쿨린 섬유화의 증가로 인해 무효천자가 이루어지기도 한다. 간은 커질수 있으며 종양세포들이 동양(sinusoid)나 문맥부를 잘 침윤한다<sup>1,2,5)</sup>. 드물지만 림프절에서도 많은 종양세포들이 수질에서 관찰되기도 한다<sup>2)</sup>. 치료는 비적출술만이 효과가 인정되어오다가 최근  $\alpha$ -interferon과 deoxycytosine등의 약제들이 효과가 있음이 인정되어 현재는 화학요법도 겸하고 있다<sup>3)</sup>.

본례의 경우는 임상양상, 말초혈액내 세포들의 형태학적 특징, 적출비장의 육안적, 현미경적 소견등이 비교적 전형적인 유모세포 백혈병의 양상을 보여주고 있다. 무효천자가 되어 골수소견을 보는데는 실패했지만 이것 또한 유모세포 백혈병의 골수소견중 하나인 레티쿨린 섬유화의 간접증거로 볼 수도 있다. 저자들은 비교적 전형적인 유모세포 백혈병 1예를 경험하고 이는 서양의 문헌에서는 잘 서술된 질환이나 우리나라에서는 드문질환이기 때문에 증례의 추가 보완이 필요하다고 생각하여 비장의 병리학적인 소견을 중심으로 본 증례를 보고한다.

## 참 고 문 헌

- 1) Katayama I, Finkel HE. *Leukemic reticuloendotheliosis. A clinicopathologic study with review of the literature. Am J Med* 1974; 57: 115-26.
- 2) Catovsky D, Pettit JE, Galton AG, Spiers AS, Harrison CV. *Leukemic reticuloendotheliosis ('Hairy' Cell Leukemia): A distinct clinico-pathological entity. Br J Haematol* 1974; 26: 9-27.
- 3) Wolf B, Nieman RS. *Disorders of the spleen Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1989; 156-60.*
- 4) Plenderleith IH. *Hairy cell leukemia. Can Med Assoc J* 1970; 102: 1056-60.
- 5) 김화숙, 문언수, 정동주, 이찬영, 박효숙. *Leukemic reticuloendotheliosis(Hairy Cell Leukemia)*. 대한내과학회잡지 1979; 22: 424-30.
- 6) 장세호, 이선자, 박종훈, 금동혁, 이종달. 백혈구성 망내증식증 1예. 소아과 1979; 22: 66-71.
- 7) Schrek R, Donnelly WJ. "Hairy" cell in blood in lymphoreticular neoplastic disease and "Flagellated" cells of normal lymph nodes. *Blood* 1966; 27: 199-211.