만성 성인T세포백혈병/림프종 환자에서 병발한 거대세포바이러스 장염 1예

박한승 · 김대영¹ · 김지범 · 김윤구 · 조민수 · 옥태진 · 장선주 · 이규형¹

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과, 혈액내과¹

A Case of Cytomegalovirus Colitis in Chronic Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma

Han Seung Park, Dae Young Kim¹, Ji Beom Kim, Yun Ku Kim, Min Soo Cho,
Tae Jin Ok, Sun Joo Jang, Kyoo Hyung Lee¹

*Department of Internal Medicine, ¹Department of Hematology, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

— Abstract —

Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) is a malignancy of mature T-cells caused by the human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I). HTLV-I is endemic in some areas in Japan, the Caribbean basin, and Africa but has low prevalence in South Korea. Patients with ATLL are susceptible to opportunistic infections such as cytomegalovirus (CMV) infection, but CMV infection in chronic ATLL is uncommon. Reported herein is a case involving a 44-year-old woman with chronic ATLL who presented the symptoms of fever and diarrhea. She was suspected to have acute-type ATLL but was later diagnosed with CMV colitis.

Key Words: Adult T-cell leukemia/lymphoma, Cytomegalovirus

서 론

성인T세포백혈병/림프종은 말초 T세포 계통의 악성 종양으로, human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I)이 그 원인이다.^{1,2} 성

인T세포백혈병/림프종 환자의 분포 역시 이 바이러스가 풍토병인 지역에서 주로 나타나며, 주로 일본의 남부, 서인도제도 일대와 아프리카에서 유병률이 높은 것으로 보고되었고 우리나라에서는 발병이 드문 것으로 알려져 있다.^{3,4}

본 저자들은 임상 양상에서 급성 성인T세포백혈병/림프종으로 진행이 의심되었던 만성 성인T세포백혈병/림프종 환자에서 병발한 거대세포바이러스 감염을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

환자 : 여자, 44세

주소 : 발열, 설사

현병력 : 내원 3년 전 양쪽 뺨의 발적을 주소로 본원 방문했던 환자로, 골수조직검사 및 피부조직검사서 HTLV-I과 연관된 성인T세포백혈병/림프종이 확인되었다. 혈액검사 및 임상양상에서 만성 성인T세포백혈병/림프종으로 진단 후 정기적으로 혈액 검사만 확인하며 외래 경과 관찰 중이었다. 내원 한달 전부터 오심, 구토가 있었으며, 내원 10일 전부터 발열 및 설사가 있어 외래를 방문하였다.

과거력 및 가족력 : 30년 전 폐결핵을 진단받고 완치 판정을 받았다.

이학적 소견 : 입원 당시 활력징후는 혈압 102/74 mmHg, 맥박 112회/분, 호흡수 20회/분, 체온 38.3℃였다. 급성 병색을 보였으며, 두경부에서

종대된 임파선은 촉진 되지 않았고 흉부 진찰 및 복부 진찰은 정상이었으며 간 및 비장비대는 관찰되지 않았다.

검사실 소견 : 말초혈액 검사에서 혈색소 10.1 g/dL, 헤마토크리트 29.6%, 혈소판 108,000/mm³, 백혈구 3,600/mm³였고 비정형 림프구가 2% 관찰되었다. 혈청생화학 검사에서 총 단백 5.6 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, AST 104 IU/L, ALT 76 IU/L, 총 빌리루빈 0.5 mg/dL, LDH 320 IU/L였다.

치료 및 임상경과 : 만성 성인T세포백혈병/림프종이 급성 성인T세포백혈병/림프종으로의 전환 가능성을 고려하여 골수 조직검사와 경부, 흉부, 그리고 복부 전산화단층촬영 및 양전자방출 단층촬영을 시행하기로 하였다. 경부와 흉부 전산화단층촬영에서는 특이 소견이 없었고, 복부 단층촬영에서는 간비장비대, 그리고 양전자방출 단층촬영에서는 비장과 골수에서 반응성 과다형성의 소견을 보였다 (Fig. 1). 내원 당시 시행했던 혈액배양 검사에서는 세 쌍 모두 균이 동정되지 않았고 대변배양 검사에서도 균이 동정되지 않았고, 환자는 열과 설사를 지속적으로 호소하고 있었다. 성인T세포백혈병/림프종의 급성 진행의 가능성이 높지 않아 감

Fig. 1. Positron emission tomography/computed tomography demonstrates diffuse FDG uptake in spleen (A) and femur (B).

염성의 원인에 대한 검사를 시행하기로 하였고, 혈청에서 Epstein-Barr 바이러스 및 거대세포바이러스 중합효소연쇄반응 (PCR) 검사를 시행하였다. Epstein-Barr 바이러스 PCR 검사는 음성이었으나 거대세포바이러스 PCR 검사에서 2,282,500 copies/mL, 항원혈증 검사에서는 1,098/200,000 WBC로 확인되었다. 추가적으로 시행한 거대세포바이러스 IgG 양성, IgM 음성이었다. 대장 내시경 및 조직검사를 시행하였고 대장 내시경에서 육안적으로는 상행결장과 횡행결장에서 비특이적인 점막 발적을 동반한 직장결장염 소견이 관찰되었다 (Fig. 2). 조직검사 및 조직검체에서 시행한 거대세포바이러스 PCR에서 바이러스 DNA가 확인되었다 (Fig. 3). 만성 성인T세포백혈병/림프종 환자에서 면역억제상태 일 가능성이 있는 점, 그리고 높은 거대세포바이러스 항원혈증 검사 결과를 바탕으로 항바이러스 제제를 사용하기로 결정하였고, ganciclovir 사용 6일 뒤 다시 시행한 거대세포바이러스 항원혈증 검사에서 830/200,000 WBC로 감소 추세를 보였으며 임상 증상 역시

Fig. 2. Colonoscopy shows nonspecific mucosal redness in ascending colon.

Fig. 3. Positive result for CMV by PCR. A: PCR size marker, B: CMV positive control, C: CMV negative control, D, E: specimens.

호전되는 추세로 퇴원하였고, 이후 외래에서 경과를 관찰 하였다.

고 찰

성인T세포백혈병/림프종은 20세에서 80세 사이에 병발하며, 급성형이 전체의 60%로 가장 흔하고 만성형의 경우 15%를 차지한다고 알려져 있다.^{5,6} 주로 피부나 골수의 침윤만을 보이는 만성 성인T세포백혈병과는 달리, 급성 성인T세포백혈병에서는 추가적으로 LDH가 정상치의 2배 이상으로 상승하거나 종종 고칼슘

혈증이 동반되고, 소화기나 중추신경계의 침범이 나타나게 된다.¹

성인T세포백혈병/림프종 환자는 T세포 기능의 장애에 따른 여러 기회감염에 취약하다는 것이 알려져 있으며,⁷ Suzumiya 등은 그 중에서도 성인T세포백혈병/림프종 환자의 사망 예에서 가장 흔한 감염은 거대세포바이러스 (74.5%)라고 보고하고 있다.⁸ 하지만 Fujiwara 등에 따르면 성인T세포백혈병/림프종의 공격적인 활성 때문에 면역결핍상태가 조장되고 이에 동반되는 거대세포바이러스 감염이 생기는 것처럼 보인다는 보고를 하고 있으며,⁹ 결과적으로 초기 성인T세포백혈병/림프종에서 거대세포감염은 드물게 나타난다.

본 증례에서는 만성 성인T세포백혈병/림프종으로 외래 경과 관찰 중이던 환자가 열 및 오심, 설사 등의 소화기 증상으로 입원했고, 소화기관을 침범하는 급성 성인T세포백혈병/림프종으로의 진행을 먼저 의심하여 이에 대한 검사를 시행하였으나 이의 뚜렷한 증거는 찾을 수 없었다. 감염성 원인을 감별하기 위해 시행했던 혈청 거대세포바이러스 PCR에서 바이러스 DNA가 검출되었고 이어 대장조직검사에서 시행한 거대세포바이러스 PCR에서도 바이러스 DNA가 확인되었다.

Fujiwara 등에 따르면 거대세포바이러스 감염은 성인T세포백혈병/림프종에서 나쁜 예후 인자가 아닐 수 있음을 보고하였으나,¹⁰ 동종 조혈모세포 이식을 받지 않은 성인T세포백혈병/림프종 환자에서 거대세포바이러스 감염이 발생한 경우 항바이러스제제로 치료해야 할 것인가, 혹은 경과 관찰할 것인가에 대한 명백한 합의는 존재하지 않는다. 성인T세포백혈병/림프종 환자들은 여러 기회 감염이 나타날 수 있

고, 그 중에서도 거대세포바이러스가 흔하다고 알려져 있으나, 면역억제상태가 뚜렷하지 않은 만성 성인T세포백혈병/림프종 환자에서는 그 빈도가 드물다고 보고되었다.⁹ 따라서 향후 만성 성인T세포백혈병/림프종 환자에서 거대세포바이러스 감염이 병발한 증례를 적극적으로 수집하고, 그에 따른 임상 및 결과와 예후에 대한 분석이 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. A report from the Lymphoma Study Group (1984-87). *Br J Haematol* 1991;79:428-37.
2. Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1982;79:2031-5.
3. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005;24:6058-68.
4. Yoon SO, Suh C, Lee DH, Chi HS, Park CJ, Jang SS, et al. Distribution of lymphoid neoplasms in the Republic of Korea: analysis of 5318 cases according to the World Health Organization classification. *Am J Hematol* 2010;85:760-4.
5. Ohshima K, Jaffe ES, Kikuchi M. Adult T-cell leukaemia/lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al., editors. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissue. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2008. p. 281-4.

6. Ratner L. Adult T cell leukemia lymphoma. *Front Biosci* 2004;9:2852-9.
7. Matsuoka M, Takatsuki K. Adult T-cell leukemia. In: Henderson ES, Lister TA, Greaves MF, editors. *Leukemia*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 705-12.
8. Suzumiya J, Marutsuka K, Nabeshima K, Nawa Y, Kono M, Tamura K, et al. Autopsy findings in 47 cases of adult T-cell leukemia/lymphoma in Miyazaki prefecture, Japan. *Leuk Lymphoma* 1993;11:281-6.
9. Fujiwara H, Eizuru Y, Matsumoto T, Kukita T, Imaizumi R, Kawada H, et al. The significance of cytomegalovirus infection over the clinical course of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Microbiol Immunol* 2001;45:97-100.
10. Fujiwara H, Matsumoto T, Eizuru Y, Matsushita K, Ohtsubo H, Kukita T, et al. Cytomegalovirus infection is not necessarily a poor prognostic factor in adult T-cell leukemia/lymphoma. *J Med Virol* 2000;62:140-3.