

## 다발성 골수종에서의 신질환

계명대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실\*

석 준·주 일·박성배·김현철·박관규\*

### 〈요 약〉

1984년 1월부터 1994년 12월까지 계명의대 동산병원에서 골수 생검 및 골수 천자 흡인술로 다발성 골수종으로 진단한 46예를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

연령 및 성별 분포는 남자 25명, 여자 21명이였고, 환자의 평균 연령은  $57.4 \pm 8.6$ (36-74)세였으며, 50세 이상이 78%를 차지하였다. 진단 당시 임상증상은 골통 16예(36%)와 신질환 14예(30%)로 가장 많았고, 신질환의 임상양상은 급성 신부전 7예(50%), 만성 신부전 7예(50%)였다. 진단시 신침범이 있었던 군은 혈청 칼슘  $11.6 \pm 2.6$  mg/dL, 24시간 요단백량  $7.2 \pm 3.0$  gm으로 신침범이 없었던 군에 비해 유의하게 높았으나( $p < 0.001$ ) 혈색소, 고요산혈증의 빈도는 유의한 차이가 없었다. 신침범이 있었던 14예중 8예에서 신생검을 실시하였고, 신생검을 실시한 8예는 각각 골수종 원주에 의한 신증 4예, 과칼슘혈증성 신증 2예, 경쇄(Light chain)신증 및 아밀로이드증이 각각 1예로 확진되었다.

급성 신부전 7예는 보존적 요법과 신대체 요법으로 신 기능이 회복되었고, 만성 신부전의 7예 지속적인 신대체 요법을 필요로 하였다. 신침범을 보였던 14예의 평균 생존기간은 8개월로, 신침범이 없었던 32예의 평균 생존기간은 29개월에 비해 유의하게 짧았다( $p < 0.05$ ).

치료기간중 사망한 환자의 주요 사인으로는 감염이 5예(10.3%)로 가장 많았고 그 외 심혈관질환, 기존 질환의 악화 및 신부전 등이었다.

이상의 성적을 종합하면 다발성 골수종에서 신침범은 30%에서 발현되었고, 신침범이 없었던 군에 비해 평균 생존기간이 현저히 감소되었던 것으로 보아 신침범은 다발성 골수종 환자의 예후에 중요한 영향을 미치는 인자로 생각된다.

### 서 론

다발성 골수종은 형질세포 질환 중 가장 발생 빈도가 높으며, 50대 이상의 장년에서 호발한다. 그 중 신병변은 다발성 골수종 환자의 약 50%에서 관찰되며, 임상적으로 단백뇨, 신증후군, 신세뇨관장애, 아밀로이드증, 요로감염, 급성 및 만성 신부전 등 다양하게 발현된다<sup>1-4)</sup>. 신병변의 기전으로는 경쇄(Light chain)의 신세뇨관 독성에 의한 신세뇨관 세포의 퇴화 혹은 위축, 골수종 원주 형성으로 인한 세뇨관 폐쇄와 세뇨관 내압 증가에 의한 것으로 추정된다<sup>5-10)</sup>. 다발성 골수종에서의 신침범은 예후가 불량한 요인의 하나로 알려져 있으며, 신부전은 감염증과 더불어 이들 환자 사망의

가장 주된 원인으로 알려져 있다<sup>11-15)</sup>. 최근에 집중적인 지지요법, 항암화학요법 및 혈액 중의 골수종 단백을 제거하는 치료법들의 발달과 함께 투석치료의 광범위한 사용 등으로 인해 이를 환자의 생존기간이 종전에 비해 뚜렷이 연장되었다<sup>15)</sup>. 국내에서는 다발성 골수종에 관한 임상 연구는 있었지만 이들 환자에서 신침범에 관한 보고<sup>16-18)</sup>는 비교적 드물다.

이에 저자들은 1984년 1월부터 1994년 12월까지 계명의대 동산병원 내과에 입원하여 다발성 골수종으로 진단된 46명의 환자에서 신부전이 동반된 14예 중 신생검을 시행한 8예의 조직소견과 이를 통해 신침범의 양상, 임상경과 및 예후를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 아울러 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

1984년 1월부터 1994년 12월까지 계명의대 동산병원 내과에 입원하여 다발성 골수종으로 확진된 46명의 환자를 대상으로 하였다.

다발성 골수종의 진단은 골수생검 및 골수천자 흡인술에서 적어도 형질세포 또는 비정형의 형질세포가 15% 이상 증가하고 혈청과 요에서 단일클론 단백질의 존재를 확인한 경우로 하였고, 이들의 병기는 Durie와 Salmon의 분류<sup>19)</sup>에 따라 나누었다.

신부전의 정의는 기존의 신질환이 없었던 환자에서 BUN > 40 mg/dL, 혈청 creatinine치 > 2.5 mg/dL 으로 상승하고 수분과 전해질 교정 및 다른 신외의 조건 변화에도 신기능의 호전이 없었던 경우로 하였다. 핍뇨는 24시간 총 요량이 500mL 미만인 경우로 정의하였다.

신생검을 실시한 8예의 병리조직은 H&E, PAS, PA silver methenamine, Masson's trichrome 염색법으로 염색하였고, 일부에서는 Congo-red 염색을 시행하였다.

자료의 값은 평균값±표준편차로 표시하였고 student의 t 검정으로 유의성을 검정하였다.

## 결 과

골수종으로 진단된 환자들의 연령별 분포는 Table 1과 같다. 환자의 연령은 57.4±8.6세, 최저 36세, 최고령 74세였으며, 연령별 분포는 50대 이상이 78%로 거의 대부분을 차지하였다. 남자 25예, 여자 21예로 성별 차이는 없었다.

골수종으로 진단될 당시 임상상은 Table 2와 같다. 골통이 16예(36%)로 가장 많았고, 신질환이 14예

(30%), 빈혈이 11예(24%), 그 외 발열과 출혈성 경향이 각각 4%에서 있었다. 이학적 징후로는 골 암통이 15예(32.6%), 간비대가 12예(25%), 비장비대와 임파절비대가 각각 6예(13%)였고, 그 외 골외종괴 4예(9%), 출혈소인 3예(7%) 등이 있었다.

골수종의 유형은 IgG형이 30예(65.5%)로 가장 많았고, IgA형이 3예(7%), IgD형이 2예(4%), 경쇄(Light chain) 단독인 경우가 4예(9%)였으며, 유형을 알 수 없었던 경우가 7예(15%)였다.

진단당시 병기의 분류는 1기 3예(7%), 2기 6예(13%), 3기 37예(80%)로 전체 환자의 80%가 3기 이상의 진행된 병변을 가지고 있었으며, 신부전이 있었던 14예는 모두 3기에 속해 있었다.

진단시 검사실 소견은 Table 3과 같다. 혈색소치가 8.5 g/dL 이하의 심한 빈혈은 26예(57%)에서 있었고 혈청 칼슘치가 12 mg/dL 이상의 과칼슘혈증은 9예(20%)였고, 혈청 creatinine치가 2.0 mg/dL 이상으로 증가된 경우가 50%에서 있었다. 신증후군 범위의 단백뇨가 20예(44%), 혈청 요산치가 8.0 mg/dL 이상의 고요산혈증은 14예(30%)에서 관찰되었다.

46명의 골수종 환자 가운데 BUN 40 mg/dL 이상 또는 혈청 creatinine치가 2.5 mg/dL 이상으로 증가된 신부전은 14예(31%)에서 있었으며, 신부전이 있었

Table 1. Age and Sex Distribution of Patients

Age(yrs)	Male	Female	Total(%)
< 40	1	2	3 (7)
40 - 49	3	4	7 (15)
50 - 59	11	5	16 (35)
60 - 69	8	4	12 (26)
≥ 70	2	6	8 (17)
Total	25	21	46(100)

Mean age ; 57.4±8.6 (36-74)

Table 2. Clinical Manifestations at the Time of Diagnosis

Symptoms	No. of cases (%)	Signs	No. of cases (%)
Bone pain	16 (36)	Bone tenderness	15 (33)
Renal disease	14 (30)	Palpable liver	12 (26)
Anemia	11 (24)	Palpable spleen	6 (13)
Fever	2 ( 4)	Palpable node	6 (13)
Hemorrhage	2 ( 4)	Extraosseous mass	4 ( 9)
Miscellaneous	1 ( 2)	Bleeding episode	3 ( 6)

**Table 3. Initial Laboratory Findings of 46 Patients with Multiple Myeloma**

Laboratory tests	No. of cases (%)
Hemoglobin (g/dL)	
> 10	12 (25)
8.5-10	8 (18)
< 8.5	26 (57)
Calcium (mg/dL)	
< 10	28 (60)
10-12	9 (20)
> 12	9 (20)
Creatinine (mg/dL)	
≥ 2.0	23 (50)
< 2.0	23 (50)
Proteinuria (g/day)	
< 0.3	12 (26)
0.3-3.5	14 (30)
> 3.5	20 (44)
Uric acid (mg/dL)	
≥ 8.0	14 (30)
< 8.0	32 (70)

던 14예와 신부전이 없었던 32예의 임상적 특성을 비교하면 Table 4와 같다. 환자의 연령, 성별비, 진단시 고혈압의 빈도 등은 양군 사이에 차이가 없었으나 펩뇨의 빈도는 신부전군에서 유의하게 높았으며 ( $p<0.05$ ), 신부전이 동반되었던 환자의 생존기간은  $8 \pm 10.4$  개월로서 신부전이 없었던 군의  $29 \pm 28.2$  개월 보다 유의하게 짧았다( $p<0.05$ ).

신부전이 있는 군과 없는 군 사이에 각종 생화학 검사치를 비교해 보면 Table 5와 같다. 신부전군은 신부전이 없는 군에 비해 혈청 creatinine, 혈청 칼슘, 혈청 요산치 및 1일 요증 단백 배설은 유의하게 높았으나( $p<0.05$ ), Bence Jones 단백뇨의 존재, 면역글로불린의 조성, 과칼슘혈증, 고요산혈증의 빈도는 양군 사이에 유의한 차이가 없었다.

신부전이 있었던 14명 환자 개개인의 임상경과 및 신기능의 변화는 Table 6과 같다. 진단 후 추적기간은 25개월이었다. 진단당시 펩뇨는 7예(50%)에서 관찰되었고, 최고 BUN치는 39 mg/dL내지 178 mg/ dL로

**Table 4. Clinical Characteristics of Myeloma Patients with and Without Renal Failure**

	with RF (n=14)	without RF (n=32)	P value
Age (yrs)	$54.6 \pm 11.6$	$58.7 \pm 10.6$	NS
Sex (M/F)	8/6	17/15	NS
Oliguria at presentation	7	0	$p<0.05$
Hypertension at the time of diagnosis	7	5	NS
Survival (months)	$8 \pm 10.4$	$29 \pm 28.2$	$p<0.05$

RF : Renal failure

**Table 5. Laboratory Features of Myeloma Patients with and without Renal Failure**

	with RF (n=14)	without RF (n=32)	P value
Serum creatinine (m/dL)	$8.3 \pm 4.1$	$2.1 \pm 1.9$	$p<0.0001$
Serum calcium (mg/dL)	$11.6 \pm 2.6$	$10.0 \pm 1.9$	$p<0.05$
Serum uric acid (mg/dL)	$8.6 \pm 4.7$	$6.3 \pm 2.6$	$p<0.05$
Proteinuria (g/day)	$7.4 \pm 3.6$	$2.5 \pm 4.3$	$p<0.001$
Light chain (%) $\kappa$	21.4	59.4	$p<0.05$
$\gamma$	71.4	31.3	$p<0.05$
Bence Jones proteinuria	7	10	NS
Immunoglobulin			
IgG	10	20	NS
IgA	1	2	NS
IgD	1	1	NS
Light chain only	2	2	NS
Hypercalcemia (>11 mg/dL)	5	5	NS
Hyperuricemia (> 8 mg/dL)	6	8	NS

Table 6. Characteristics and Course of 14 Myeloma Patients with Renal Failure

Patient	Prior duration of myeloma (month)	Oliguria	Changing renal function (mg/dl)						Follow up (month)	
			Baseline		Peak		Last			
			BUN	S-cr	BUN	S-Cr	BUN	S-Cr		
1	0	—	71	5.8	97	14.3	50	4.6	1	
2	0	+	NA	NA	45	4.9	45	4.5	2	
3	2	—	17	0.8	55	4.9	19	1.5	15	
4	18	+	NA	NA	40	4.0	15	1.2	25	
5	0	—	30	2.4	60	5.0	42	2.5	30	
6	3	+	48	2.6	82	7.1	18	1.2	14	
7	0	—	45	2.5	71	13.9	55	5.0	17	
8	0	+	50	3.8	80	12.0	63	8.5	4	
9	0	+	45	6.3	87	12.2	33	7.5	1	
10	0	+	32	3.4	178	8.4	43	3.6	1	
11	0	—	15	1.0	39	5.3	20	2.0	1	
12	4	—	20	1.0	55	3.7	29	1.3	10	
13	1	—	NA	NA	45	4.6	30	1.3	2	
14	0	+	NA	NA	134	17.6	20	1.0	1	

NA : not available

Table 7. Clinical and Laboratory Features in Relation to Length of Survival after Onset of Renal Failure

	< 1 year (n=8)	> 1 year (n=6)
Age	56±11	50±10
Sex (male/female)	6/2	2/4
Peak serum Ca	12.4±2.9	11.0±3.6
Peak serum Cr	8.1±4.0	8.0±4.8
Predisposing condition	7	4
Presence of oliguria	4	2
Requirement for dialysis	7	3
Presence of hypercalcemia	4	2

74.4±40.17 mg/dL였으며, 최고 혈중 creatinine치는 3.7 mg/dL내지 17.6 mg/dL으로 8.2±4.8 mg/ dL이었다.

신부전 발현 후 생존기간이 1년 이상이었던 군 6예와 1년 미만이었던 군 8예 사이의 임상 및 검사실 소견을 서로 비교해 보면 Table 7과 같다. 환자의 연령, 남녀 성비, 진단시 혈청 칼슘치와 혈청 creatinine의 최고치, 선행된 조건, 펩뇨의 유무, 투석 치료의 필요 여부, 과칼슘혈증의 존재는 양군 사이에 유의한 차이가 없었다.

신생검을 시행하였던 8예의 병리조직학적 진단은 Table 8과 같다. 8예중 4예(50%)는 골수종신이었고,

Table 8. Kidney Biopsy Results in 8 Patients with Multiple Myeloma

Pathologic diagnosis	No. of cases
Myeloma kidney	4
Nonspecific lesion	2
Light chain nephropathy	1
Amyloidosis	1
Total	8

Table 9. Major Causes of Death in 46 Myeloma Patients

	with renal failure	without renal failure	Total (%)
Infection	2	3	5 (11)
Cardiovascular diseases	1	1	2 ( 4)
Renal failure	1	0	1 ( 2)
Disease progression	0	2	2 ( 4)

과칼슘혈증에 의한 급성 신부전증 2예(25%), 경쇄(Light chain) 신증 및 아밀로이드증이 각각 1예(13%)였고, 나머지 6예는 이미 신장 위축이 있었거나, 환자의 전신 상태가 나빠 신생검을 실시하지 못하였다. 10개월간의 치료 경과 중 사망하였던 10예의 주요 사인은 Table 9와 같다. 신부전 유무에 관계없이 사망 원인으로는 감염이 5예(10.3%)로 가장 많았고, 심혈관

질환과 기존 질환의 악화가 각각 2예(4.3%)였고, 신부전에 의한 경우가 1예(2.1%)였다.

## 고 칠

다발성 골수종은 형질세포 질환 중 가장 혼한 질환이며 분화된 B림프구로부터 유래되는 악성종양이다<sup>20)</sup>. Young 등<sup>21)</sup>은 다발성 골수종이 10만명당 3~4명꼴로 발생하고, 발병 연령은 50~70세가 가장 많으며, 남자에서 혼한 것으로 보고하고 있다. 저자들의 경우에서도 발병 연령은 50세이상이 78%를 차지하였으나 남녀비의 차이는 없었다.

다발성 골수종에서 신병변의 발생기전은 아직 완전히 밝혀져 있지 않으나 사구체에서 여과된 과량의 경쇄 단백이 근위 세뇨관 세포에 재흡수, 침착되어 세포의 위축 및 퇴행성 변화를 일으키거나, 골수종 원주형성, 경쇄자체 신독성 등에 의해 신병변이 발생하는 것으로 추정되고 있다<sup>5~10)</sup>. 그러나 모든 골수종 환자에서 신손상이 일어나지 않으므로 신독성은 경쇄의 크기와 형태, 중합 및 포도당화의 정도, 등전점에 의해 좌우된다고 알려져 있다<sup>8~10)</sup>.

다발성 골수종에서 신병변은 50%이상에서 관찰되며 신병변의 임상양상은 매우 다양하여 약 47~70%의 환자에서 경쇄 단백뇨의 형태로 발현하고, 약 5~15%가 아밀로이드증, 약 5~20%가 급성 혹은 만성 요로감염, 약 7~10%에서 급성 신부전의 특징을 보이지만 이러한 임상상은 서로 중복되어 나타날 수 있으며, 그 중 20~60%에서는 만성 신부전으로 진행하게 된다<sup>16~18)</sup>. 저자들의 경우 경쇄 단백뇨가 76%로 다소 많은 양상을 보였고 신부전을 동반했던 경우가 30%였다.

신부전을 초래하는 유발 인자로는 탈수, 과칼슘혈증, 고요산혈증, 조영제의 사용, 신독성 약제의 투여, 신장결석, 요로 감염, 원발성 아밀로이드증, 경쇄 침착성 병변, 형질세포의 신실질 침범 등이 거론되고 있다<sup>5, 22)</sup>. Cohen 등<sup>15)</sup>은 기존에 알려진 것과 달리 방사선 조영제를 급성 신부전의 요인으로 보기 어렵고, 오히려 감염, 과칼슘혈증, 탈수 등이 보다 중요한 요인이라고 하였다<sup>23)</sup>. 저자들의 경우 과칼슘혈증, 탈수가 12예(86%)로 가장 많았다.

신기능 이상을 동반한 다발성 골수종 환자에서 신생검은 신기능 회복 여부의 판단에 좋은 지표로 알려

져 신증후군 또는 다른 신의 증상이 동반되거나, 경쇄 질환 또는 아밀로이드증이 의심되는 경우와 특히 고령자에서 혈청검사상 원인 모르는 급성 신부전이 지속될 경우는 신생검이 필요하다. 다발성 골수종에서 신병변의 양상은 병리조직학적으로 경쇄 원주 질환, 경쇄 침착 질환, 과칼슘혈증, 고요산혈증, 급성 혹은 만성 요로감염에 의한 질환 등으로 구분이 되어진다.

경쇄 원주 질환은 가장 대표적인 신병변의 형태로 급성 또는 진행성 신부전의 가장 중요한 원인이기도 하다. 그 임상양상은 무증상의 경쇄 단백뇨, 혹은 급성 및 진행성 신부전의 형태로 나타나는 것으로 알려져 있으며 이들의 조직병리소견상 신세뇨관의 원주형성, 거대 세포 염증반응, 신세뇨관의 위축을 보이나 사구체는 정상소견을 보이는 것이 특징이다. 종래에는 신세뇨관내 원주의 수보다는 세뇨관의 위축이 신부전의 정도와 밀접한 관계가 있다고 하였다. 그러나 최근에는 신세뇨관내 경쇄 원주의 수가 신부전의 정도와 밀접한 관계가 있다는 보고가 있다<sup>24)</sup>.

경쇄 침착 질환 또는 경쇄 신증은 비아밀로이드 면역글로불린이 전신적으로 침착되는 질환으로 임상양상은 비선택적 단백뇨, 고질소혈증, 혈미경적 혈뇨의 형태로 나타난다. 조직병리소견은 메산지움의 세포 증식, 세뇨관 기저막의 비후, 결절성 사구체신염, 막중식성신염, 반월상 신염의 소견을 보이며 경쇄 신증 환자의 60%이상에서 보이는 결절은 모든 조직화학적 아밀로이드 염색 방법에 반응이 없는 것을 특징으로 하며<sup>25)</sup> 당뇨병성 신증, 아밀로이드증, 소엽성 사구체신증 등과 구분이 필요하다.

과칼슘혈증, 고요산혈증 및 급성 또는 만성 신우신염에 의한 신부전에서는 과칼슘혈증에 의한 경우가 가장 중요한 원인으로 알려져 있다. 이들의 병리조직소견은 신사구체내 저항 증가, 사구체 혈류량 감소, 요농축 기전의 장애, 사구체 여과율의 감소, Bence Jones 단백과의 결합 등으로 인한 결석 형성 및 석회 침착증으로 주로 원위 세뇨관 및 집합관에서 관찰되어지는 것으로 알려져 있다<sup>23)</sup>. 저자들이 신생검을 시행하였던 8예중 4예는 전형적인 골수종 원주에 의한 신부전이었고 2예는 과칼슘혈증에 의한 급성 신부전이었으며 경쇄 신증 및 아밀로이드증이 각각 1예씩 있었다. 과칼슘혈증에 의한 급성 신부전 2예는 조기에 적극적인 치료를 시행하여 신기능이 회복되었으나 나머지 6예에

서는 이미 신간질의 섭유화와 위축이 심해 만성 신부전으로 진행된 상태였다.

신부전을 동반한 다발성 골수종의 치료는 원주 형성에 영향을 주는 탈수, 비스테로이드성 진통제, 감염, 과칼슘혈증 등의 유발인자를 제거함으로써 원주 형성을 제한하며 일질화제 및 고용량의 스테로이드를 포함한 항암화학요법 및 혈장 교환법의 적극적인 시행으로 파라프로테인의 혈중농도를 줄여 주고 고용량의 스테로이드 사용에 의한 이화 상태의 보상 및 요독증에 의한 합병증을 피하기 위해 조기에 투석을 시행함으로써 신기능과 사구체의 병변을 호전시키며 생존기간을 연장시킬 수 있다고 보고하였다<sup>26~29)</sup>. 평균 생존기간은 다발성 골수종 환자에서 10~20 개월이며, 신부전이 동반된 다발성 골수종 환자의 평균 생존기간은 보고자에 따라 많은 차이가 있다<sup>12, 15, 26~28)</sup>. 저자들의 경우 신부전이 동반되지 않았던 군의 평균 생존기간이 29개월임에 비해 신부전이 동반된 경우에 평균 생존기간이 9개월로 유의한 차이가 있었다. 따라서 신부전이 다발성 골수종 환자에서 생존기간에 영향을 미치는 중요한 인자였으나, 대상환자 모두가 3기의 진행된 병기에 있었고, 항암화학요법에 대한 감수성도 상당히 낮았으며, 신부전 자체로 감염 위험이 증가하고 조직생검 및 적극적인 치료가 조기에 시행되지 않았던 점이 타보고에 서와 달리 평균 생존기간이 짧았던 이유로 생각된다.

신부전을 동반한 다발성 골수종 환자의 예후에 관련된 인자들로는 성별 차이, 연령, 다발성 골수종의 병기, M- 성분의 형태, 경쇄의 유형, 신기능의 저하 정도, 펫뇨의 존재, 과칼슘혈증, 빈혈, 감염의 유무, 조직학적 병변의 유무 등이 거론되고 있다<sup>30)</sup>. 그러나 실제 생존기간에 영향을 미치는 중요한 예후 인자로는 과칼슘혈증, 조기 감염의 유무, 조직학적 병변의 존재 및 항암요법에 대한 감수성 등이 중요하다<sup>12, 15, 26~28)</sup>.

저자들의 경우 성별 차이, 연령, 다발성 골수종의 병기, M- 성분의 형태, 경쇄의 유형, 신기능의 저하 정도, 펫뇨의 존재 등은 예후에 영향을 미치지 않는 것으로 타보고자의 결과와 차이가 없었다<sup>15, 26, 27)</sup>.

이상의 결과로 신부전을 동반한 다발성 골수종 환자에서 신기능의 회복은 환자의 생존기간의 연장과 밀접한 관계가 있고 신기능 회복에 있어서 가장 중요한 관건은 조기에 조직생검을 실시하여 가역적인지, 비가역적인지를 판단하는 것이다. 병리조직학적으로 가역

적인 경우는 항암요법, 혈장교환법 혹은 일시적인 투석을, 비가역적인 경우는 혈액 투석 및 복막 투석을 지속적으로 시행하여 요독증상을 감소시켜 줄 뿐만 아니라, 지속적인 항암요법을 시행할 수 있도록 신기능을 유지시켜 주는 것이 이들 환자의 생존기간을 연장시키는데 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

#### = Abstract =

### Renal Involvement in Multiple Myeloma

Jun Suk, M.D., Il Joo, M.D., Sung Bae Park, M.D.  
Hyun Chul Kim, M.D. and Kwan Kyu Park, M.D.\*

Department of Internal Medicine, Clinical Pathology\*, College of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

Renal involvement in multiple myeloma occur in approximately 50% of patients, whose clinical presentations include proteinuria, nephrotic syndrome, amyloidosis, renal tubular dysfunction, urinary tract infection and acute and chronic renal failure. To evaluate the clinical manifestations, courses and prognosis in myeloma patients with renal involvement, we analyzed retrospectively 46 patients with multiple myeloma in Keimyung University Dongsan Medical Center for recent ten years.

- 1) The mean age was  $57.4 \pm 8.6$  years, without sex preponderance.
- 2) The major clinical presentations were bone pain in 16 cases(36%), renal disease 14(30%), anemia 11(24%), fever and hemorrhagic tendency 2(4%), respectively.
- 3) Renal involvement was seen in 14 patients (30%), whose clinical presentation was either acute or chronic renal failure. Serum calcium level and 24-hour urine protein were significantly elevated in renal failure group than in non-renal failure group ( $p < 0.05$ ).
- 4) Pathologic diagnosis was established in 8 patients: myeloma kidney in 4 patients, hypercalcemic nephropathy in 2, light chain nephropathy in 1 and amyloidosis in 1.
- 5) The renal failure group had a significantly shorter mean survival than non-renal failure group (8 vs 29 month;  $p < 0.05$ ).
- 6) Frequent causes of death were infection in 5 cases (10.8%), cardiovascular disease 2(4.3%), disease progression 2(4.3%) and renal failure 1(2.1%).

We concluded that the incidence of renal involvement in multiple myeloma was 30% and that renal

failure in the course of multiple myeloma was associated with a shorter survival.

**Key Words :** Multiple myeloma, renal failure

### 참 고 문 헌

- 1) 강득용, 이대일, 김기홍: 한국에 있어서의 다발성 골수종의 통계적 관찰. 대한혈액학회잡지 7:31-45, 1972
- 2) 이상인, 고윤웅, 한지숙, 김경석, 채웅석: 다발성 골수종의 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 19:208-220, 1976
- 3) 이규인, 황기석: 다발성 골수종의 임상적 관찰. 대한의학회지 23:235-245, 1980
- 4) 김효진, 허대석, 방영주, 이상재, 최두혁, 박선양, 김노경, 허인목, 이문호: 한국에서의 다발성 골수종. 대한내과학회잡지 28:77-88, 1985
- 5) DeFronzo RA, Cooke CR, Wright JR, Humphrey RL: *Renal function in patient with multiple myeloma*. Medicine 57:151-165, 1978
- 6) Fang LST: *Light chain nephropathy*. Kidney. Int 27:582-591, 1985
- 7) Coward RA, Delmore IW, Mallieck NP, Robinson EL: *The importance of urinary immunoglobulin light chain isoelectric point(PI) in nephrotoxicity in multiple myeloma*. Clin Sci 66:229-245, 1984
- 8) Randall RE, Williamson WC, Mullinax F, Tung MY, Still WJS: *Manifestations of systemic light chain deposition*. Am J Med 60:293-310, 1976
- 9) Tubbs RR, Gephardt GN, McMahon JT, Hall PM, Velenzuela R, Vidt DG: *Light chain nephropathy*. Am J Med 71:263-277, 1981
- 10) McIntyre OR: *Current concepts in cancer, multiple myeloma*. N Engl J Med 301:193-218, 1979
- 11) Shustick C, Bergsagel DE, Pruzanski W:  $\kappa$  and  $\lambda$  light chain disease. Survival rates and clinical manifestations. Blood 48:41-55, 1976
- 12) Kyle RA, Elveback LR: *Management and prognosis of multiple myeloma*. Mayo Clin Proc 51:751-765, 1976
- 13) Alexanian R, Balcerzak S, Bonnet JD, Gehan EA, Haut A, Hewlett JS, Monto RW: *Prognostic factors in multiple myeloma*. Cancer 36:1192-1201, 1975
- 14) Woodruff RK, Wadsworth J, Malpas JS, Tobias JS: *Clinical staging in multiple myeloma*. Br J Haematol 42:199-207, 1979
- 15) Cohen DJ, Sherman WH, Osserman EF, Appel GB: *Acute renal failure in patient with multiple myeloma*. Am J Med 76:247-256, 1984
- 16) 이훈용, 한진석, 박정식, 이정상, 이문호: 급성신부전으로 발현된 다발성골수종. 대한신장학회잡지 2:24-32, 1983
- 17) 조동희, 김원일, 심상인, 김선무, 이종무: 신부전증을 동반한 경색질환 람다형 1예. 대한병리학회지 18:884-890, 1984
- 18) 전영수, 최재철, 김영진, 최의진, 장윤식, 윤영석, 강성구, 방병기: 신부전을 동반한 다발성 골수종의 임상적 고찰. 대한내과학회지 29:647-650, 1985
- 19) Durie BM, Salmon SE: *A clinical staging system for multiple myeloma*. Cancer 36:842-849, 1975
- 20) Rustizky J: *Multiple myeloma*. Deutsch Z Chir 3:162-172, 1972
- 21) Young JL, Percy CL, Asire AJ: *Surveillance, epidemiology, and end result: Incidence and mortality data, 1973-1977*. NCI Monograph 57. Bethesda: Department of Health and Human Services. NIH, 1981: 81-2330
- 22) Kyle RA: *Multiple myeloma. Review of 869 cases*. Mayo Clin Proc 50:29-40, 1975
- 23) Defronzo RA, Humphrey RL, Wright JR, Cooke CR: *Acute renal failure in multiple myeloma*. Medicine 54:209-222, 1975
- 24) Hill GS, Morel-Maroger L, Mery JP, Brouet JC, Mignon F: *Renal lesions in multiple myeloma: Their relationship to associated protein abnormalities*. Am J Kid Dis 2:423-38, 1983
- 25) Geneval D, Mignon F, Preudhomme, JL: *Visceral deposition of monoclonal light chains and immunoglobulins: A study of renal and immunopathologic abnormalities*. Adv Nephrol 11:25-32, 1982
- 26) Kyle RA: *Long-term survival in multiple myeloma*. N Eng J Med 308:314-325, 1987
- 27) Pozzi C, Pasquali S, Donini U, Casanova S, Banfi G, Tiraboschi G, Furci L, Porri MT, Ravelli M, Lupo A: *Prognostic factors and effectiveness of treatment in acute renal failure due to multiple myeloma: A review of cases*. Clin Nephrol 28:1-16, 1987
- 28) Alexanian R, Salmon S, Bonnet JD, Geban EA, Haut A, Weick J: *Combination therapy for multiple myeloma*. Cancer 40:27-65, 1977
- 29) Zucchelli P, Pasquali S, Cagnoli L, Ferrari G: *Controlled plasma exchange trial in ARF due to multiple myeloma*. Kidney. Int 33:1175-1185, 1988
- 30) Silloob B, Kapadia MB, BS: *Multiple myeloma: A clinicopathologic study of 62 consecutively autopsied cases*. Medicine 59:380-392, 1980