

흉벽과 복부림프절의 형질세포종과 늑막삼출이 동반된 다발성 골수종 1례

계명대학교 의과대학 내과학교실, 의학유전연구소 및 의과학연구소

송홍석 · 박성배 · 김현철

A Case of Multiple Myeloma with Plasmacytomas of Chest Wall, Abdominal Lymph Node and Pleural Effusion

Hong Suk Song, M.D., Sung Bae Park, M.D. and Hyun Chul Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine,
Keimyung University School of Medicine, Institute for Medical Genetics
and Institute for Medical Science, Taegu, Korea*

= Abstract =

Here, we present a case of multiple myeloma with plasmacytomas of chest wall and abdominal lymph nodes and bloody pleural effusion.

A 60-year-old man complained of general weakness. Chest CT scanning showed multiple bony destructive lesions at right 7, 8, 9th ribs with enhanced soft tissue densities and large amount of fluid collection in right pleural space. Abdominal CT scanning showed multiple variable sized isodense nodular mass with enhancement at perihepatic, left retrocrural and left adrenal areas with contracted both kidneys. Bone scintigraphy showed hot spots in left 1, 3, 6th and right 7, 8, 9th ribs, lower thoracic and lumbar spines. Serum protein electrophoresis revealed mild monoclonal gammopathy of lambda type, but the urine contained no monoclonal gammopathy. Iliac bone marrow aspiration and biopsy revealed infiltration of 56% of immature plasma cells. Biopsy of chest wall mass showed diffuse proliferation of myeloma cells of lambda light chain type. After 6 cycle of VAD combination chemotherapy, intraabdominal plasmacytomas were disappeared.

Key Words: Multiple myeloma, Plasmacytoma, Chest wall, Lymph node, Pleural effusion

서
론
형질세포종은 골수에서 형질세포의 증식이 없

는 고립성 골형질세포종, 단일성 골수외 형질세
포종 그리고 다발성 형질세포종의 원발성 형질세
포종과 (Kujat *et al.*, 1996), 다발성 골수종이나

드물게 형질세포 백혈병에서 파행된 이차성 형질 세포종으로 구분할 수 있다 (Green *et al*, 1992). 다발성 골수종의 증거가 없는 원발성 골수의 형질세포종은 상기도점막에서 대부분 발생하지만 (Wiltshaw, 1976), 다발성 골수종으로 인한 이차성 골수의 형질세포종은 간, 비장, 신장, 림프절 등의 조직에 호발하며, 다른 모든 조직에서도 발생할 수 있다 (Sirof, 1979; Sanal *et al*, 1996). 그렇지만 다발성으로 여러 장기를 침범하는 경우는 드물며 (Hayes *et al*, 1952) 이러한 경우에는 예후가 매우 불량한 것으로 알려져 있다 (Sanal *et al*, 1996).

최근 저자들은 만성신부전을 가진 다발성 골수종환자에서 홍벽과 복부림프절의 다발성 형질세포종을 가지며 혈성 늑막삼출이 동반된 매우 드문 예를 경험하였기에, 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 신 0 휴, 남자 60세.

주소 : 전신쇠약감

현병력 : 입원 4개월전부터 1일 2-3회 정도의 야뇨와 안면부종이 있었고, 3개월전부터 배부통이 있었으며, 1.5개월전부터는 피로감과 전신부종이 생겼으나 특별한 치료없이 지내왔으며, 1개월전부터 전신쇠약감과 노작성 호흡곤란이 발생하여 종합병원을 방문하여 크레아티닌 14.5 mg/dL이고 양측 신장의 크기가 적어있어 만성신부전증으로 진단받은뒤 주 3회씩의 혈액투석을 실시하였으나 증상의 호전이 없었으며, 전신쇠약감과 노작성 호흡곤란이 악화되어 본원을 내원하게 되었다.



Figure 1. Chest CT scanning showed multiple bony destructive lesions at right 7, 8, 9th ribs with enhanced soft tissue densities and large amount of fluid collection in right pleural space.

이학적 소견 : 입원당시 환자는 혈압 140/70 mmHg, 맥박 84회/분, 체온 36.4℃, 호흡수 20회/분이었다. 의식은 명료하였고 심폐음은 정상소견이었으며, 복부검사상 2+의 복부팽창과 4행지의 간종대가 있었으며, 하지에 2+의 함요부종이 동반되었으나, 림프절종대는 관찰되지 않았다.

검사실 소견 : 입원당시 시행한 말초혈액은 혈색소 6.3 g/dL, 헤마토크리트 18.8%, 백혈구수 10,090/ μ L, 혈소판수 125,000/ μ L였다. 혈청검사상 칼슘 13.3 mg/dL, 인 7.4 mg/dL, 콜레스테롤 197 mg/dL, BUN 53 mg/dL, 크레아티닌 13.7 mg/dL, 빌리루빈 0.6 mg/dL, 총단백 7.7 g/dL, 알부민 3.9 g/dL, alkaline phosphatase 63 U/L, AST 37 U/L,

ALT 29 U/L, LDH 121.3 U/L, 요산 26.0 mg/dL, 철 210 μ g/dL, 총철결합능 225 μ g/dL, 페리틴 805.9 ng/mL, 2-microglobulin 40 μ g/mL였으며, 혈청전해질은 나트륨 138 mmol/L, 칼륨 5.4 mmol/L, 클로라이드 102 mmol/L이었고, 혈청단백전기영동검사서 감마분획에 2.1 g의 M-단백이 관찰되었으며 뇨단백전기영동검사는 정상소견이었으며, IgG는 508 mg/dL, IgA는 47.3 mg/dL, IgM은 40.7 mg/dL였다. 갑상선기능검사서 T3 72.72 ng/dL, T4 5.71 μ g/dL, TSH 5.22 IU/mL였고 parathormone은 3.36 (정상치: 10-65)pg/mL로 감소되었다. 늑막액은 적혈구 860,000/ μ L 백혈구 3,300/ μ L 단백질 5.7 g/dL으로 혈성삼출액의 소견을

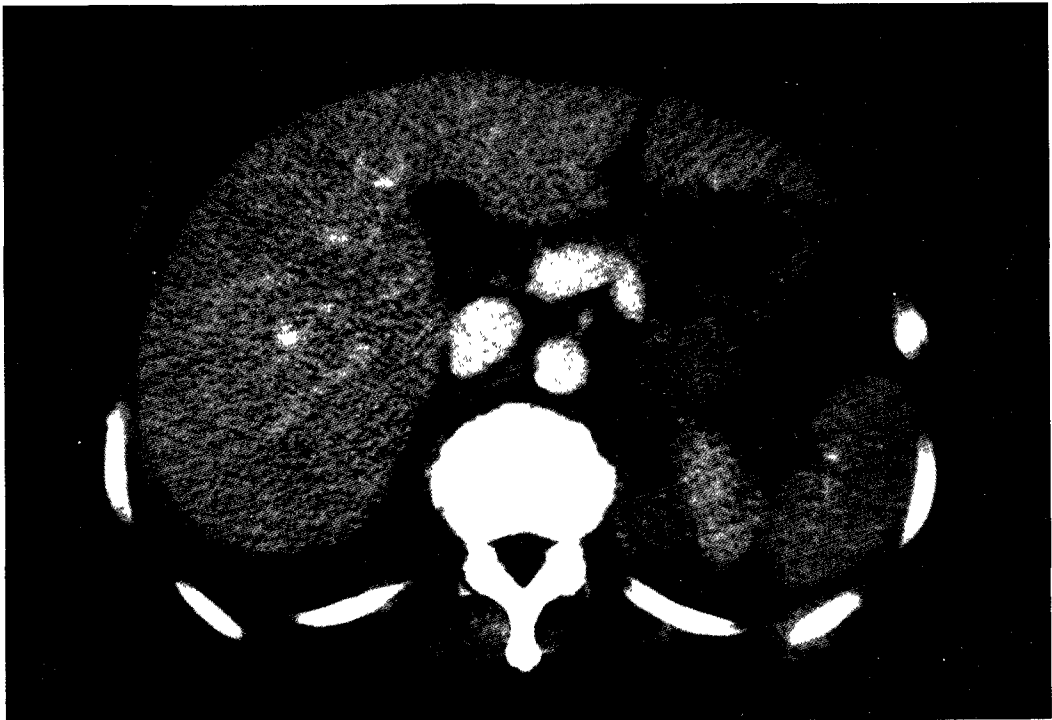


Figure 2. Abdominal CT scanning showed multiple variable sized iso-dense nodular mass with enhancement at perihepatic, left retrocrural and left adrenal areas.

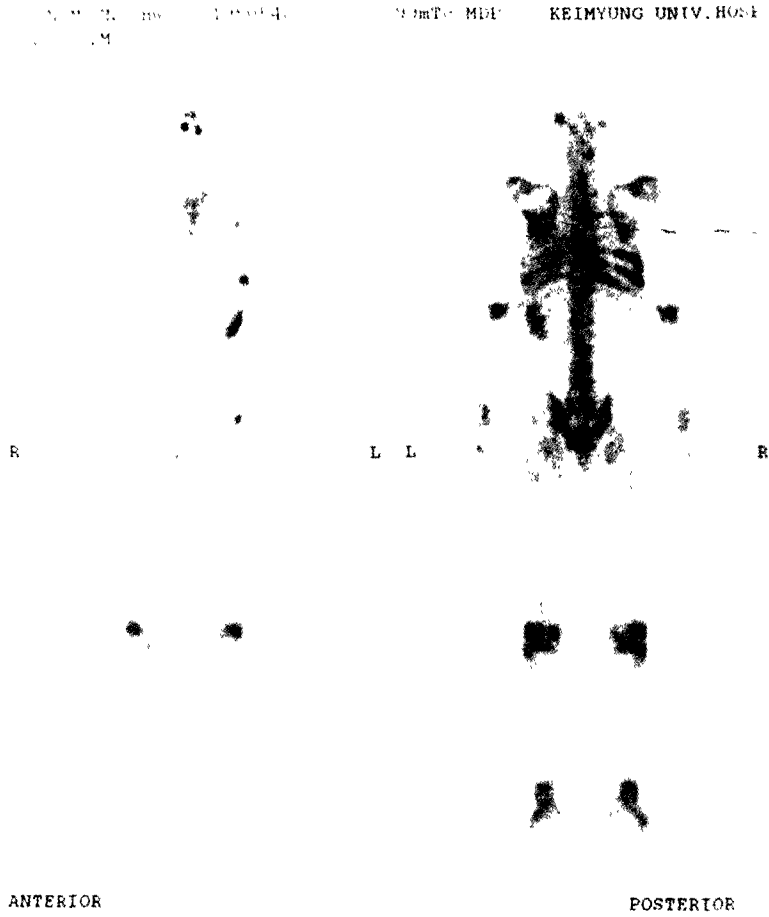


Figure 3. Bone scintigraphy showed multiple increased and decreased radioactivity in left 1, 3, 6th and right 7, 8, 9th ribs, lower thoracic and lumbar spines.

보였다.

방사학적 소견 : 두개골단순촬영상 다수의 골용해성병변이 있었으며, 흉부 전산화단층촬영소견에서 우측 7, 8, 9번 늑골을 용해시키는 커다란 연조직 종괴가 있으며, 우측에 많은 양의 늑막삼출이 있으며 (Figure 1), 복부 전산화단층촬영소견에서 췌장주위, 좌측 retrocrural 및 좌측 부신부위에 다양한 크기의 결절들이 있었다 (Figure 2). 골주사소견에서 좌측 1, 3, 6 및 우측 7, 8, 9번의 늑골과 하부 흉추 및 요추에 음영증가소견이 있

었다 (Figure 3).

골수도말 및 조직검사 : 골수도말 및 조직검사는 고세포농실도이면서 미성숙된 형질세포가 56%로 증가되어 있었다 (Figure 4).

조직학적 소견 : 흉벽종괴의 세침조직검사결과 lambda형의 형질세포종으로 확인되었다 (Figure 5).

치료 및 경과 : 환자는 만성신부전을 동반한 다발성 골수종으로 흉벽과 복부림프절의 형질세포종을 동반한 것으로 확인되었으며, 주 3회의 혈액투석을 실시하면서 입원 제9병일째 VAD (vincristine +

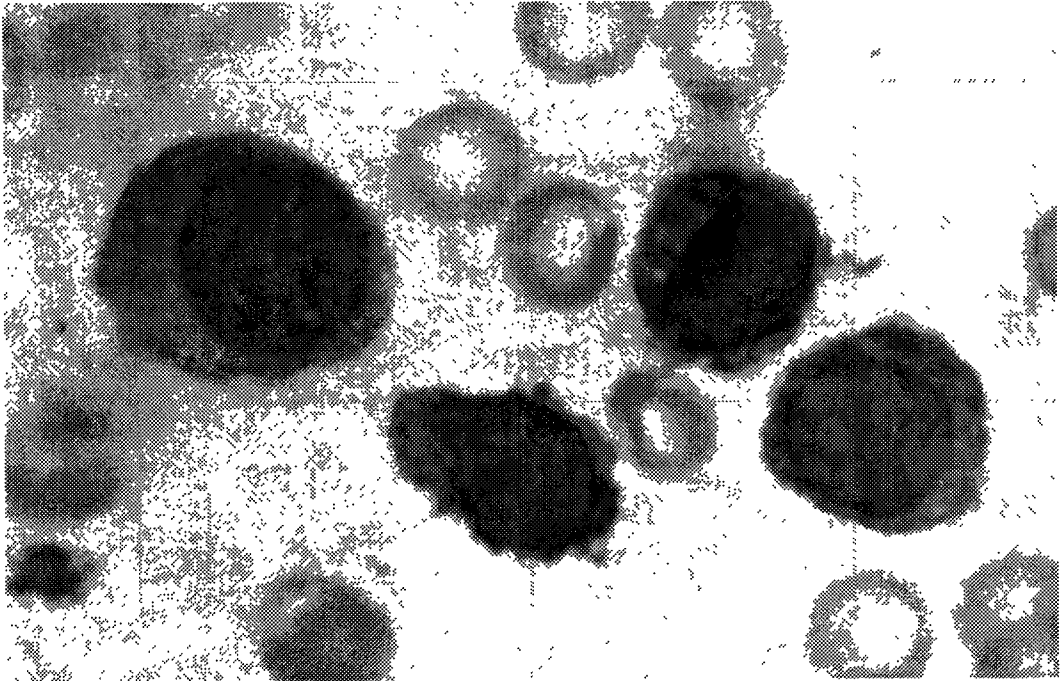


Figure 4. Bone marrow smear revealed hypercellular marrow with 56% of immature plasma cells (Wright stain, x 400).

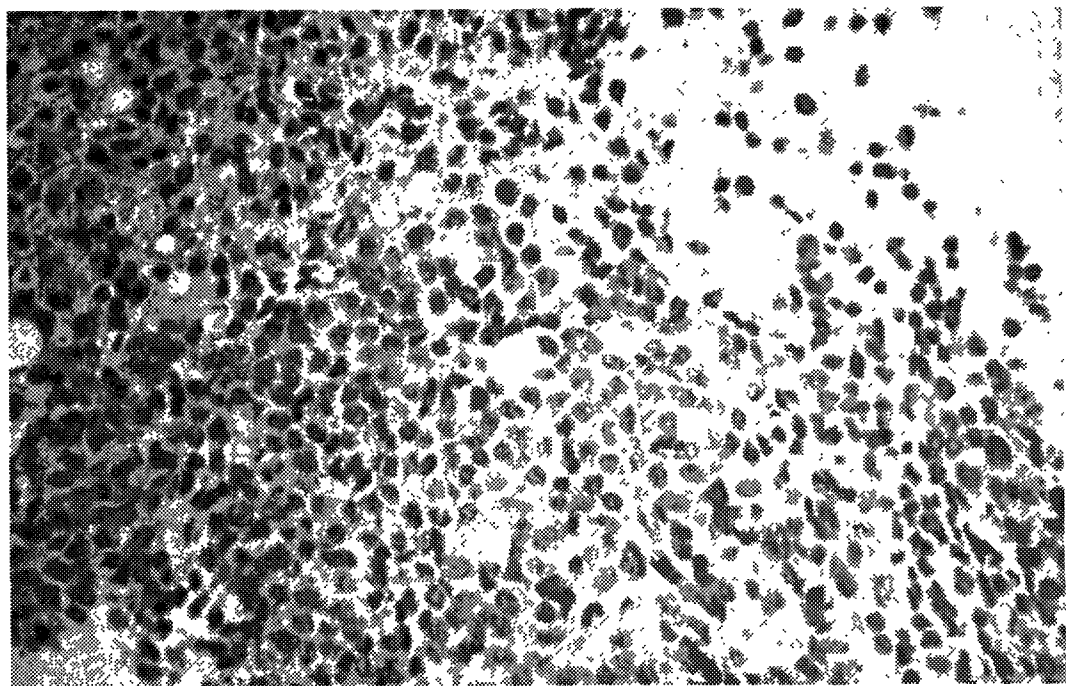


Figure 5. Biopsy of chest wall mass showed diffuse proliferation of plasma cells of IgG-kappa type (H & E, x 200).

adriamycin + dexamethason) 복합화학요법을 시행하였으며, 이후 전신쇠약감이 호전되었으며, 화학요법 후 2주째에 Quinton 튜브에서 Streptococcal 감염과, Enterococcal faecalis 패혈증이 발생하였으나 항생제치료 후 호전되었으며, 이후 복막투석으로 교환하였으며, 현재 환자는 주기적으로 외래로 통원하면서 계속 치료 중에 있다.

고 찰

다발성 골수종은 이형형질세포가 골수내에서 증식하여 그 기능을 장애시킬 뿐만 아니라 인접 골조직을 침범해 나가는 악성질환으로서 1873년 Rustizky (1873)에 의하여 "multiple myeloma"로 명명되었다. 다발성 골수종은 전체 악성 종양의 1%를 차지하며 (Wyngaarden & Smith, 1982), 40세 이전에는 발생빈도가 2%이하로 드물며, 대체로 나이가 많아짐에 따라 빈도가 높아진다 (Bergsagel *et al*, 1979).

진단시 임상증상은 골동통이 가장 많아 68%에서 나타나는데, 이러한 통증은 경미하고 간헐적으로 발생하며 때로는 병리적 골절로 인하여 돌발적으로 심하고 지속적으로 오며 병세가 진행함에 따라 골격의 파괴는 더욱 심해져서 통증은 격심해 진다 (Kyle, 1975). 침범부위는 허부 흉추 및 요추의 체부와 늑골, 대퇴골, 상하지 장골 및 두개골 등 조혈기능이 활발한 부위가 잘 침범되며, X-선검사상 다발성 골용해성병변, 미만성 골다공증 및 골절의 소견을 볼 수 있다. 전신적 증상으로서 빈혈에 의한 전신쇠약감, 피로감, 심계항진 등이 62%에서 초래되며, 혈소판감소 및 기능장애, 섬유소중합장애, 응고인자감소, 혈청과 점도 등의 복합인자로 인한 출혈성 소인으로 점상 및 반상출혈, 자반, 비출혈 등을 볼 수 있으며, 감염이 호발하여 폐염, 신우염 등의 징후를 가질 수 있으며, 신부전이 55% 과칼슘혈증이 30%에서 동반된다 (Kyle, 1975). 그 이외 종양산출물

인 이상단백의 물리화학적 작용으로 인하여 여러 가지 임상증상이 나타날 수 있는데 2%에서는 과점도증후군이 나타나 출혈성소인, 신경증세, 안구증후 그리고 순환기증세들을 가지게 된다 (Sommer, 1975). 한성 글로불린에 의한 Raynaud 현상이나 반상출혈, 적혈구 백혈구 혈소판 응고인자 (I, II, V, VII)들을 피복시켜 각기 Rouleaux 형성, 적혈구침강속도증가, 백혈구감소, 혈소판감소 및 기능장애와 출혈성경향을 초래할 수 있으며, 지단백질과 결합하여 과콜레스테롤혈증, 칼슘과 결합하여 과칼슘혈증을 더욱 조장할 수 있다. 이학적소견으로는 간종대가 21% 비장종대가 5%에서 동반된다 (Kyle, 1975). 저자들의 경우는 만성신부전과 빈혈에 의한 전신쇠약감과 노작성 호흡곤란이 주증상이었으며, 많은 양의 혈성 늑막삼출이 호흡곤란을 더욱 조장하였을 것으로 생각되며, 다발성의 골병변이 있으나 약간의 골동통이 내원 3개월전에는 있었지만 내원 당시에는 특별히 호소하지 않았었다.

다발성 골수종에서 골수의 조직의 침범은 부검을 해 보면 환자의 70%에서 관찰이 되지만 (Hayes *et al*, 1952; Pasmanitier & Azar, 1969), Ig D 골수종을 제외하고 연조직자체를 침범하는 경우는 드물며 (Jancelwicz *et al*, 1975), 퇴행성형에서 골수의 조직의 침범의 빈도가 높으며, 이때는 병의 진행이 빠르고 치료에 대체로 잘 듣지 않는 것으로 알려져 있다 (Di Stasi *et al*, 1986). 형질세포종은 고립성골형질세포종과 단일성 골수의 형질세포종 그리고 다발성 형질세포종으로 분류되는 원발성 형질세포종과 (Kujat *et al*, 1996), 다발성 골수종에서 파행한 경우, 형질세포백혈병이나 골형질세포종으로부터 직접 파급된 이차성 형질세포종으로 분류할 수 있는데 (Green *et al*, 1992), 다발성 골수종의 증거가 없는 원발성 골수의 형질세포종은 부비동을 포함한 상기도 점막의 상피조직이 가장 많은 부분을 차지하는 반면에 (Wiltshaw, 1976), 다발성 골수종으로 인한 골수의 형질세포종은 간, 비장, 신장, 림프절 등의 조직이 흔히 침범되며, 드물지

만 다른 모든 조직 즉 갑상선, 부신, 난소, 고환, 폐, 흉막, 심막, 소화관, 피부, 유방 등에서도 관찰이 되며 (Sirof, 1979; Sanal *et al*, 1996), 특히 다발성으로 여러 장기를 침범하는 것은 매우 드물며 (Hayes *et al*, 1952) 이러한 경우에는 급격한 경과를 취하기 때문에 예후가 매우 불량하다 (Sanal *et al*, 1996). 국내의 다발성 골수종 517례의 집계보고에서 골수의 부위에 병발한 경우가 26례 (5%)였으며, 그 병발부위는 비강, 폐, 흉막, 중추신경계가 각각 4례, 흉벽 및 림프절이 각각 3례, 그리고 간, 비장, 피부, 눈이 각각 2례씩 있었다 (양성현 외, 1995). 저자들의 경우는 lambda형의 연쇄형 다발성 골수종환자로 북부림프절의 다발성 병소와 아울러 흉벽의 골형질세포종이 함께 있고, 만성신부전이 동반되어 있으며, 2-micro-globulin치가 40 μ g/mL으로 매우 높기 때문에 예후가 매우 불량할 것으로 여겨지며, 앞으로 계속 생존의 추이를 지켜보아야겠다.

다발성 골수종의 흉부침범은 흔하여 질환의 경과도중 46%에서 관찰되는데 (Kintzer *et al*, 1978), 늑골의 병소가 직접 확장되어 폐침윤이 발생하거나 (Gilroy & Adams, 1959; Wolfel & Dennis, 1963), 기도병변 (Grant & Ross, 1958; Dines *et al*, 1965), 폐실질의 종괴 (Gilroy & Adams, 1959; Kilburn & Cjmidt, 1960), 늑막삼출 등의 형태로 나타나는데 (Kintzer *et al*, 1978; Fraser *et al*, 1989). 이중에서 흉벽에서 파급된 경우가 가장 흔하며, 늑막이나 기도 그리고 폐실질의 침범은 비교적 드물다. 흉벽에서 파급되는 경우의 방사선학적소견은 비교적 전형적인 양상을 가지는데, 경계가 부드럽고 균질한 연조직종괴가 흉곽으로 튀어나와 폐를 압박하며, 인접한 흉벽과는 보통 둔각을 가진다 (Fraser *et al*, 1989). 따라서 늑골의 골용해성병변과 흉곽으로 튀어나오는 연조직종괴가 있으면 흉벽의 감염인 골수염이나 폐병변인 원발성 폐암이나 급성 진균성감염 등과 감별하여야 하지만 (Wolfel & Dennis, 1963), 항상 다발성 골수종의 가능

성을 의심하여야 한다 (Fraser *et al*, 1989). 폐실질의 경우에는 대체로 분엽을 형성하는 단일 혹은 다발성종괴로 나타나는데 원발성 폐암과 구별이 되지 않으며, 때로는 기관지내관을 침범하기도 한다 (Kintzer *et al*, 1978; Fraser *et al*, 1989). 임상증상은 발생부위에 따라 다른데, 기도에서 발생하면 호흡곤란 천명음이 동반되고, 폐실질의 경우에는 대체로 증상이 없거나 있는 경우에는 기침 흉통 호흡곤란이 보다 빈번하며 (Kinare *et al*, 1965), 늑골에서 파급된 경우는 보통 국소부위의 압통이나 호흡시 통증이 수반된다. 늑막삼출은 6%의 환자에서 관찰되는데 (Kintzer *et al*, 1978), 이중 3%는 단지 늑막삼출이 진단의 근거가 되었으며, Kintzer *et al* (1978)의 경우에는 8명중 3명이 혈성삼출이었다. 늑막삼출은 주로 좌측에 나타나는데, 대부분은 유전분증에 의한 울혈성심부전에 의하여 생기지만, 때로는 골수종에 의한 삼출이 나타나는데 (Kwan *et al*, 1984; Witt *et al*, 1986), 골수종에 의한 늑막삼출의 경우는 주위 골조직이나 폐실질의 다발성 골수종이 늑막으로 파급되거나, 골수종세포의 직접적인 착상 혹은 종격동림프절종대에 의한 림프폐쇄에 의해서 초래된다 (Kintzer *et al*, 1978). 그리고 Pacheco *et al* (1992)은 종격동의 골수와 형질세포종에서 동반된 늑막삼출의 매우 드문 예를 보고하기도 하였는데, 저자들의 경우는 흉벽의 골형질세포종이 늑막으로 파급되어 생긴 늑막삼출일 것으로 생각된다.

Sabanathan *et al* (1997)은 흉벽의 커다란 형질세포종인 경우에는 조직검사로 확인한 후 방사선치료를 시행하는 것이 좋다 하였는데 저자들의 경우 화학요법으로 호전되었지만 흉벽의 종괴가 남아 있으므로 국소방사선조사를 실시하는 것이 도움이 될 수 있겠다.

요 약

최근 저자들은 60세 남자환자에서 전신쇠약감을 주스로 내원하여 조사한 결과 만성신부전을

가진 다발성 골수종으로 흉벽과 복부 림프절들의 형질세포종 및 혈성 늑막삼출이 동반된 매우 드문 예를 경험하였기에 이에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 양성현, 김태유, 김병국 외: 한국인에서의 다발성 골수종의 통계적 관찰. *대한혈액학회지* 1995; 30:345-361.
- Bergsagel DE, Bailey AJ, Langley GR, MacDonald RN, White DF, Willer AB: The chemotherapy of plasma cell myeloma and the incidence of acute leukemia. *N Engl J Med* 1979;301:743-748.
- Dines DE, Lillie JC, Henderson LL, Stickney JM: Solitary plasmacytoma of the trachea. *Am Rev Resp Dis* 1965;92: 949.
- Di Stasi M, Cavanna L, Paties C, et al: Anaplastic myeloma as extramedullary relapse of multiple myeloma in remission. *Acta Haematol* 1986;76:202-207.
- Fraser RG, Pare JAP, Pare PD, Fraser RS: *Diagnosis of diseases of the chest*. Vol 2, 3rd ed. Philadelphia, Saunders Co, 1989, pp 1558-1561.
- Gilroy, JA, Adams AB: Extraosseous infiltration in multiple myeloma. *Radiology* 1959;73:406-409.
- Grant IWB, Ross JD: Plasma cell tumour of trachea. *Br J Tuberc* 1958;52:299.
- Green T, Grant J, Pye R, Marcus R: Multiple primary cutaneous plasmacytomas. *Arch Dermatol* 1992;128:962-965.
- Hayes DW, Bennett WA, Heck FJ: Extramedullary lesions in multiple myeloma: Review of literature and pathologic studies. *Arch Pathol Lab Med* 1952;53:262-272.
- Jancelwicz Z, Takatsuki D, Sugai S, Pruzanski W: IgD myeloma: Review of 133 cases. *Arch Intern Med* 1975;135:87-93.
- Kilburn KH, Cjmidt AM: Intrathoracic plasmacytoma: Report of a case and review of literature. *Arch Intern Med* 1960;106:862-869.
- Kinare SG, Parulkar GB, Panday SR, Sen PK: Extensive ossification in a pulmonary plasmacytoma. *Thorax* 1965;20: 206.
- Kintzer JS, Rosenaw EC, Kyle RA: Thoracic and pulmonary abnormalities in multiple myeloma. *Arch Intern Med* 1978;138:727-730.
- Kujat C, Reiche W, Koch B, Moringlane JR: Rare infracranial plasmacytoma manifestations. Case reports and review of the literature in diffuse plasmacytoma, in primary solitary extramedullary plasmacytoma and in primary solitary osseous plasmacytoma. *Radiologe* 1996;36:914-920.
- Kwan WC, Lam SC, Klimo P: Light chain myeloma: Pleural involvement. *Chest* 1984;86:494-496.
- Kyle RA: Multiple myeloma. Review of 869 cases. *Mayo Clin Proc* 1975;50:29-40.
- Pacheco A, Perpina A, Escribano L, Sanz I, Bellas C: Pleural effusion as first sign of extramedullary plasmacytoma. *Chest* 1992;102:296-297.
- Pasmanitier MW, Azar HA: Extraskelletal spread in multiple plasma cell myeloma. *Cancer* 1969;23:167-174.
- Rustizky L: Multiple myeloma. *Dtsch Z Chir* 1873;93:162.
- Sabanathan S, Shah R, Mearns AJ: Surg-

- ical treatment of primary malignant chest wall tumours. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:1011-1016.
- Sanal SM, Yaylaci M, Mangold KA, Pantazis CG: Extensive extramedullary disease in myeloma. An uncommon variant with features of poor prognosis and dedifferentiation. *Cancer* 1996;77:1298-1302.
- Sirot G: Cutaneous manifestations of multiple myeloma. *Cutis* 1979;23:174-177.
- Somer T: Hyperviscosity syndrome in plasma cell dyscrasias. *Adv Microcirc* 1975;6:1.
- Wiltshaw: The natural history of extracellular plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. *Medicine* 1976;55:217-238.
- Witt DH, Zavsky R, Castella A, Mercer WD: Light chain myeloma with meningeal and pleural involvement. *Am J Med* 1986;80:1213-1216.
- Wolfel DA, Dennis JM: Multiple myeloma of the chest wall. *Am J Roentgenol* 1963;89:1241-1245.
- Wyngaarden JB, Smith LL Jr: *Cecil Textbook of medicine*. 16th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1982, pp 963-970.