

치은에 발생한 고립성 형질세포종의 치험례

이우정 · 김기정 · 김종국 · 김형준 · 차인호

연세대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

PLASMACYTOMA OF THE GINGIVA ; CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE.

W. J. Lee, G. J. Kim, J. K. Kim, H. J. Kim, I. H. Cha

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, Yonsei University

Plasmacytoma is one of the malignant neoplasm that originate in immunoglobulin-producing plasma cell, and occurrence in gingiva is known to be rare.

About 7% of all patients with plasma cell malignancies present with solitary lesions in bone or soft tissues. In 30% to 40% of patients, the disease progresses to multiple myeloma on long-term follow-up. The incidence of progression to multiple myeloma is higher in patients with a bone lesion as compared with an extramedullary lesion.

Several studies have shown a relatively favorable course for both these groups of patients, but many long-term studies have demonstrated the distinct difference in ultimate prognosis between patients with solitary lesions in bone and those with extramedullary lesions.

The primary objective in the past has been to suppress the immune system to permit allotransplantation. But immunosuppressant also increases the incidence of malignant neoplasms in patients after allograft transplantation.

We treated a 15-year patient with plasmacytoma on gingiva who had received kidney transplantation & immunosuppressant therapy. We excised this lesion & performed radiotherapy and had a favorable result.

Key Words : Plasmacytoma, Gingiva, Kidney transplantation

I. 서 론

형질세포종은 면역글로불린을 생성하는 형질세포로부터 기원하는 악성종양의 하나로 치은에 발생하는 경우는 극히 드문 것으로 알려져 있다.

형질세포종의 병리 기전에 대해서는 거의

알려진바 없으나, 보고된 증례등에 의하면 대개 40세 이상에서 발생되며 남성에서 높은 발생 빈도를 보인다¹⁾.

임상 증상으로는 장기간의 무통성 종창이 두드러지며, 임상병리검사상 다발성 골수종에서 발견되는 벤스존스체의 소변내 검출은 상대적으로 드물며 종양세포에 의해 합성된 비

정상적인 면역혈청 글로불린의 증가가 42%에서 나타난다²⁾.

고립성 종양의 경우는 비교적 예후가 좋아 Knowling등에 의하면 87%의 5년 생존율을 보이나, 반면 30%~40%에서는 다발성 골수종으로 진행되기도 한다^{3,4)}.

치료는 비교적 보존적인 방법으로 50Gy정도의 국소적인 방사선 요법이 추천되며 외과적 소파술 또는 절제술이 병행되기도 한다^{1,5)}.

저자 등은 신장이식 수술후 면역억제제를 복용하고 있는 15세 남자 환자에서 치은에 발생한 형질세포종을 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

II. 증례보고

환자는 15세 남자로서 1994년 9월 9일 하악 우측 구치부위의 심한 치은종창을 주소로 본원 구강악안면외과에 내원하였다. 환자는 1988년 8월 4일 이미 ESRD(End Stage Renal Disease)로 진단되어 본원 외과에서 신장이식 수술을 시행받은후 복막투석 및 면역억제제(cyclosporine-A 300mg, Deltasone 25mg, Immurane {Azathiopine} 1T)를 복용 중이었으며 BUN/Creatinine ; 26/1.4로 안정된 환자였다. 본원 이식외과에 통원치료중 2년전부터 발현된 치은종창에 대한 치료를 위해서 본과에 대진 의뢰되었다.

이학적검사에서 환자는 오한과 발열의 소견이 있었으며 그 외 결핵, 당뇨, 간염 및 약물 부작용의 경험은 없었다.

임상적으로 하악우측 제 1대구치와 제 2대구치 사이에 협설측으로 3cm × 3cm 크기의 치은종식이 관찰되었고 협측의 병소는 청회색 색조를 보였으며, 촉진에 양성반응과 출혈 성향을 지닌 무쾌양성 종물이 관찰되었다.(사진 1,2)

방사선 사진 검사 결과 하악 우측 제 1대구치와 제 2대구치 사이에 전반적인 방사선투과상의 증가가 보였고, 특히 제 1대구치 치주인대강의 확장과 치조골 파괴의 진행으로 인한

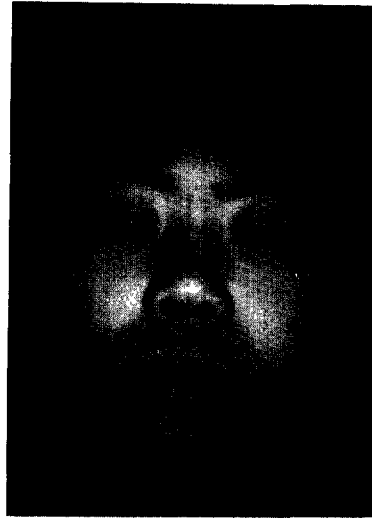


사진1. 환자의 안면소견)



사진2. 환자의 초진시 구강소견

골 비박의 소견과 치아가 떠 있는 치아이개의 소견이 관찰되었다.(사진 3,4)

화농성 육아종 가진 하악 종괴 절제술 및 하악우측 제 1대구치와 제 2대구치의 발치를 시행하였다.

병리조직검사 결과 저배율소견에서 종양세포의 침윤이 관찰되고 있으며, 대식세포, 호중구, 염증세포양의 분화는 보이지 않았다.(사진 5) 고배율 소견상 종양 세포들의 핵은 한쪽으로 치우쳐져 있고 세포질이 풍부한 형질세포 모양을 하고 있으며, 핵이 여러개 보이거나 미성숙한 형태의 세포들도 관찰할 수 있었다. 치아의 주위 조직은 병소에서와 마찬가지로



사진3. 환자의 panax 소견

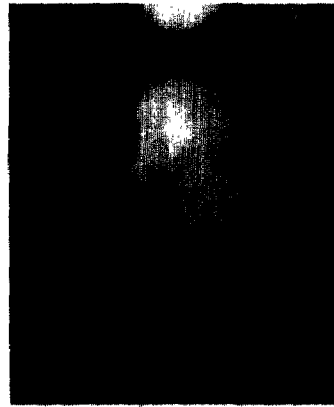


사진4. 환자의 occlusal 소견

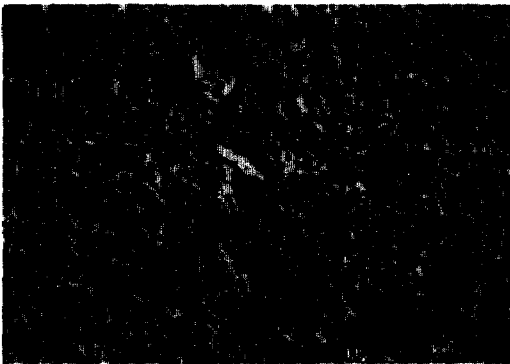


사진5. 조직학적 소견 (H-E staining, X 40)

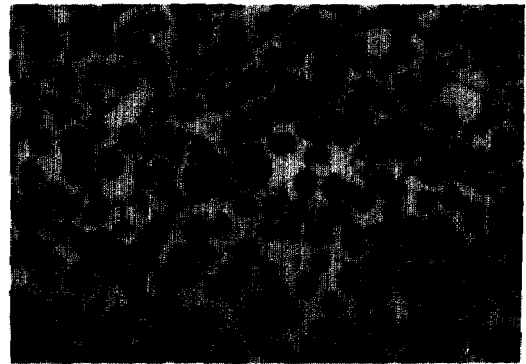


사진6. 조직학적 소견 (H-E staining, X 400)

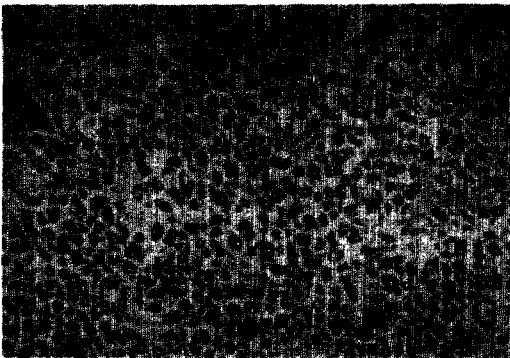


사진7. 각종 종양 표지자에 대한 면역조직학적 염색 결과



가지로 형질세포로 구성되어 있었다. (사진6)

각종 종양 표지자에 대한 면역조직화학적 염색에서 음성반응을 나타내었으며 kappa-light chain에 대한 특수염색에서만 갈색으로 염색된 monoclonality를 보였다. (사진7)

혈장에 대한 전기영동법에서 다발성골수종의 특징인 monoclonal gammopathy 대신 polyclonal gammopathy의 결과가 나왔으며 소변에서 Bence-Jones protein은 검출되지 않았으므로 다발성골수종과는 감별할 수 있었으며, 형질

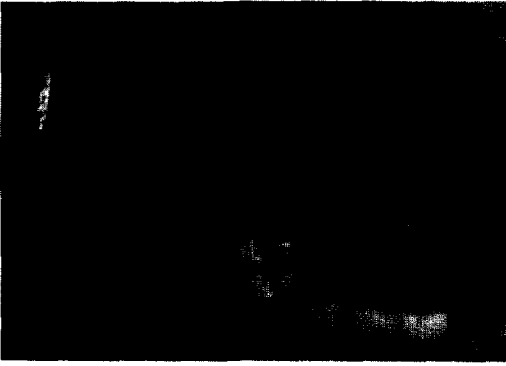


사진8. 환자의 수술후 1년 소견

세포종으로 진단하에 이후 5주간 5000 cGy의 방사선치료를 시행받았으며 술후 약 1년이 지난 현재 별다른 재발의 양상없이 치유되었다.(사진 8)

III. 총괄 및 고찰

골수에서 기원하는 종양은 50% 이상이 다발성 골수종으로 나타나며 형질세포 종양중 3~7%에서 연조직 또는 골 내에 고립성으로 나타나고 골내 고립성 형질세포종(solitary plasmacytoma in bone)과 수질의 형질세포종(extramedullary plasmacytoma)으로 나뉘어 진다^{3,6}. 수질의 형질세포종의 첫번째 증례는 금세기 초에 보고된 바 있으며 1973년까지 250 증례가 보고되었다⁷. 이중 85%는 두경부에서 발견되었으며 주요부위는 비강 전정, 상악동, 비인두, 편도, 기관지이며 드물게 안와, 갑상선, 피부, 치은에서 나타난다⁸. 특히 구강내에 잘 발생하는 위치는 치은, 구강저, 구개이다. 골내 형질세포종의 경우 가장 흔히 나타나는 곳은 척추로서 25%~60%에서 발생하며 구강내에서는 하악골의 우각부 및 구치부에서 주로 발생한다^{9,10}.

다발성 골수종은 골수에서 진행되지만 고립성 질환 그 자체일 수 있으며 반대로 다발성 골수종환자에서도 국소적인 형질세포종은 발견된다. 즉, 다발성 골수종은 골내 고립성 형질세포종 또는 수질의 형질세포종의 진단이 이루어지기 전에 반드시 감별진단 되어져야 한다¹¹.

수질의 형질세포종의 진단은 조직학적 진단 후에도 특별한 검사(special technique)와 방사선 사진 검사, 혈액검사, 생화학적 검사를 요하며 검사로는 골수 조직검사, 골격계 검사 및 방사선 동위원소 검사, Bence-Jones protein의 뇨중검출, 혈장 단백질 전기영동 검사, 면역항체 전기영동법, 혈액화학검사, 신기능 검사, serum calcium, 요산검사등이 있다⁸. 수질의 형질 세포종에서는 특별한 혈액학적 특징이 없으나 다발성 골수종에서는 증가된 적혈구 침강속도, lymphocytosis, 빈혈, 골수내의 myeloma cell등의 양상을 보인다.

다발성 골수종은 비정상적인 M-protein(monoclonal protein)을 합성하여 분비하며 이들은 면역 글로불린, polypeptide, Immunoglobulin의 light chain이며 혈장 뇨단백질의 전기영동법에서 monoclonal gammopathy로서 나타난다. M-protein은 고립성 형질세포종에서 30%가 검출되는 반면 다발성 골수종에서는 97%가 검출된다. 그러므로 다발성 골수종에서는 중요한 진단적 의미를 지니지만 형질세포종에서는 아직 불분명한 상태이다¹².

형질세포종의 평균 발생 연령은 50세 정도이며 다발성 골수종의 경우 62세인 것에 비해 12세정도가 낮으며 성비율을 볼때 다발성 골수종이 1:1인것에 비해 형질세포종은 남성에서 현저한 4:1의 비율을 보인다^{8,13}.

골내 고립성 형질세포종의 경우 환자는 주로 무통성 종창, 감각이상, 또는 동통을 호소하기도하며 1개월에서 1년6개월 전에 증상이 발현된다^{10,14}. 이 종양은 골을 파괴하는 cytokine을 분비하여 손상부위에는 재생반응을 보이지 않아서 종괴는 골흡수의 양상을 보인다. 수질의 형질세포종의 경우 종양의 양상은 일반적으로 점막하 종괴이며 polypoid, 무경(sessile)의 소견을 보이며 크기가 증가함에 따라서 분엽화되기도 한다. 궤양은 거의 없으나 골침식의 양상을 일반적으로 보이며 10%~25% 정도에서 경부임파절의 침범을 보인다⁷.

고립성 형질세포종의 종괴는 39Gy-62Gy의 국소적 방사선요법이 치료의 가장 최우선이 되며 외과적 절제, 그리고 복합적 치료(combination therapy)로 치료하기도 한다. 그러나

다발성 골수종의 한 부분일 때는 첫 번째 치료의 선택은 전신적인 화학요법이 된다. Million등에 의하면 4-5주간 35Gy-40Gy의 국소적 방사선 요법만을 시행했을때 94%의 환자에서 충분한 국소적인 치료효과를 얻었으며 골내 질환과 수질의 질환에서 용량의 차이는 없었다⁶⁾.

치료 후의 예후는 장기간의 관찰을 했을때 30%~40%에서만 다발성 골수종으로 진행되며 골성 질환일 경우에 다발성 골수종으로 진행될 가능성이 높다. Knowling등에 의하면 장기간의 추적조사에서 발병없이 생존할 가능성은 골내 고립성 형질세포종에서 16%이며 수질의 형질세포종에서는 71%를 나타내었으며⁹⁾, Vincent등에 의하면 충분한 기간을 두고 관찰했을때 고립성 골성 질환을 갖는 환자의 모두가 전신 질환으로 전환되었다. 또한 10년간 추적조사 하였을때 골내 고립성 형질세포종에서는 35%의 환자만이 발병없이 생존하였으며 13년간의 추적조사에서는 90% 이상이 광범위한 질환의 재발 보이며 수질의 질환의 경우 80% 이상이 발병 없는 생존을 보였다¹²⁾.

이 질환의 병리기전에 대해서는 거의 알려진바 없으나 본 증례에서 환자는 신장이식 수술을 받은 후 면역억제제를 복용하고 있는 상태였고 이러한 배경이 종양 발생에 기여할 가능성을 배제할 수 없다. 본 증례의 환자가 복용했던 면역 억제제는 Cyclosporine-A, Azathioprine, Deltasone이었으며 이들 세가지 복합체는 보통 cyclosporine의 신독성을 감소시키는데 적절한 투약방법으로 사용된다.

Cyclosporine은 T-cell의 활성을 방해함으로 면역억제를 일으키며 특히 초기의 helper T-cell에서 항원자극에 의한 세포반응을 방해한다. 이 약제는 골수에 대한 독성은 거의 없으나 악성종양이 발병한 여러 보고가 있다. Penn등에 의하면 cyclosporine을 사용한 환자에서 임파종의 확률은 높은 것으로 나타났으며, cyclosporine사용후 12%~30% 정도로 임파종의 확률은 증가하였다¹⁵⁾.

Azathioprine은 골수에 독성을 일으키며 항원자체에 대한 세포중식이 요구되는 단계에서 핵산 대사(nucleic acid metabolism)를 방해하

여 면역억제를 야기시킨다. Prednisolone은 면역과정 초기에 대식세포에 의해 Interlukin-1이 분비되는데 이 과정을 방해한다.

Kehinde에 의하면 prednisolone과 cyclosporine만을 사용했을때 4.4%, azathioprine과 prednisolone만을 사용했을때 4.5%를 보이는데 비해서 이와 같은 triple therapy에서는 17.5%의 높은 악성종양 발생률을 보였다. 이는 각기 다른 면역기전에 영향을 주어 B-cell lymphoproliferation을 더욱 증진시키는 것으로 설명되어진다. 또한 악성종양이 발생한 연령을 보면 전체 연령에 비해 높음을 보고하였다¹⁶⁾.

IV. 요 약

수질의 형질세포종(extramedullary plasmacytoma)은 극히 드물게 나타나는 형질세포 악성종양(plasma cell malignancy)중 하나이며 치은에 발생한 경우는 거의 보고된바 없다. 다발성 골수종과의 감별진단은 조직학적 검사 후에도 여러 혈액검사 및 병리화학 검사가 필요하며 초기진단에 확실한 검사는 어렵다. Pahor등에 의하면 수질의 형질세포종의 5년생존률이 60%인 것에 비해 다발성 골수종에서는 5.7%를 보여 예후에 있어서 현저한 차이를 보이고 모든 수질의 형질세포종환자에 있어서 전신질환으로의 진행 가능성은 배제할 수 없으므로 장기간의 관찰이 필수적이라고 할 수 있다¹⁷⁾.

저자 등은 신장이식 수술후 면역억제제를 사용한 15세 환자에서 치은에 발생한 형질세포종을 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 진단, 예후, 치료 및 면역 억제제와의 연관성에 관하여 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Bataille, R., J.Sany : Solitary myeloma : Clinical and prognostic features of a review of 114 cases. *Cancer* 48(1981) 845-851
2. Harusachi, K., Akira, S.etc. : Solitary pla-

- smactoma of the mandible. Case report and review of the literature. *J of Cranio-Maxillo-Facial Surg.*(1993) 21.202–206
3. Knowling, M.A., a.R.Harowood, D.E.Bergsagle : Comparison of extramedullary plasmacytomas with solitary and multiple plasam cell tumors of bone. *J.Clin.Oncol.* 1(1983) 255+ –262
 4. Wasserman, T.H. : Diagnosis and managemant of plasmacytomas. *Oncology* 1 (1987) 37–41
 5. Meyer, J.E., M.D.Schultz : Solitary myeloma of bone : A report of 12 cases. *Cancer* 34(1974) 438–440
 6. Conkli R., R.Alexandrian : Clinical classification of plasma cell myeloma. *Arch Intern Med* 135 : 139, 1975
 7. Booth, J.B., D.A.Osborn : Granular cell myoblastoma of the larynx. *Acta Otolaryngol* 70 : 279, 1970
 8. Million, R.R., N.J.Cassisi : Management of head and neck cancer. J.B.Lippincott company. 2nd. edi. 874–875
 9. Yoshimura. Y.K., K.Takada, N.Kawai, K. Hasegawa, T.Ishikawa, K.Kawakatsu : Two cases of plasmacytoma in the oral cavity. *Int.J.Oral Surg.* 5(1976) 82–91
 10. Laurian, N., Y.Zohar, L.Kende : Solitary myeloma with multiple mandibular lesions : report of case. *J.Oral Surg.* 30(1972) 841–844
 11. Pahor, A.J. : Extramedullary plasmacytoma of the head and neck, parotid and submandibular salivary glands. *J. Laryngol. Otol.* 91 : 241, 1977
 12. Vincent, T., Devita Jr., Helmanns, S., Rosenburg, S. : *Cancer.* 4th edi.J.B.Lippincott company. 2002–2006
 13. Alexanian,R. : Localized and indolent myeloma. *Cancer.* 36 : 1192, 1975
 14. Keith, D.A., W.C. Guralnick, S.M.Roser : Clinicopathologic conferences : Case40. Parts I and II *J.Oral Maxillofac. Surg.* 40 (1982)436–439 and 40(1982) 507–508
 15. Penn I. : *Transplant proc.* 15(suppl) : 2790, 1983
 16. Kehinde, E.O., A.Petermann, J.D.Morgan, Z.A,Butt, P.K.Donnely, P.S.Veitch, P.R. Bell : Triple therapy and incidence of de novo cancer in renal transplant recipients. *British J. Surg.* 1994,81,985–986