

척추의 단발성 형질세포종을 가진 환자에서 발생한 난소와 유방의 형질세포종의 세포학적 소견

- 1에 보고 -

대구효성가톨릭대학 의과대학 병리학교실

박 미 옥 · 오 훈 규 · 김 용 진 · 박 재 복

= Abstract =

Cytologic Features of Plasmacytoma of the Ovary and Breast Occurred in a Patient with Solitary Plasmacytoma of Vertebra

- A Case Report -

Mi OK Park, M.D., Hoon Kyu Oh, M.D., Yong Jin Kim, M.D., and Jae Bok Park, M.D.

Department of Pathology, School of Medicine, Catholic University of Taegu-Hyosung

A case of plasmacytoma of the ovary and breast, which developed in a patient with a solitary plasmacytoma in the lumbar vertebra for nine months, was diagnosed cytologically and histologically.

Enlargement of the right ovary and multiple palpable masses in the right and left breast were already present at six months after the diagnosis of vertebral solitary plasmacytoma. At eight months, plasma cell leukemia developed, and nine months the enlarged both ovaries, replaced by yellowish-gray solid tumors showed infiltration of immature plasma cells. The cytologic features of the ovarian tumors were same with those of the breast tumor. The tumor cells were of predominantly immature plasma cells with one or more nuclei. Some mature plasma cell had an eccentric nucleus with single nucleolus and peripherally clumped chromatin. Binucleated or multinucleated giant cells were often present. Histologically, sheets of poorly differentiated plasmacytoid tumor cells were separated by strands of hyaline fibrous tissue. On immunohistochemical stains, the tumor cells showed strong reactivity for lambda-light chain but no reaction for kappa-light chain, cytokeratin, or leukocyte common antigen.

Key words: Solitary Plasmacytoma, Vertebra, Ovary, Breast, Cytology

*본 증례는 1996년 대한세포병리학회 제9차 가을학술대회에서 발표되었음.

서 론

형질세포종은 골격계에서 다발성 골수종의 형태로 나타나는 것이 대부분이나 드물게 독립성 형질세포종 또는 골수의 형질세포종으로도 발생하는데 형질세포종이 난소와 유방에 침범하거나 발생한 경우는 세계적으로 각각 5예¹⁻⁵⁾와 11예⁶⁾를 문헌에서 찾아볼 수 있다.

요추체의 단발성 형질세포종이 진행하여 난소와 유방을 침습하고 이후 이차성 형질세포성 백혈병으로 진행된 예는 국내와 국외문헌에서 찾아볼 수가 없었기에, 문헌고찰과 함께 세포학적 소견을 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상적 소견

환자는 38세 여자로서 9개월전에 허리의 통증을 주소로 내원하였던 바 3번 요추체를 파괴하는 종양이 관찰되어 종양제거술을 받았다. 처음 입원당시의 혈액검사 소견상, 혈색소는 10.9 g/dl: 혈소판 수치는 402,000/ μ l: 백혈구 수는 $8.8 \times 10^9/L$ 이었고 말초혈액도말에서 형질세포는 관찰되지 않았다. 척추종양 수술직후 1회 시행된 장골릉 골수천자 및 골수생검에서 세포밀도는 정상범위내에 있었고 골수구계와 적혈구계 세포들은 정상이었다. 골수천자에서 골수내 유핵세포들중 형질세포가 3.0%(참고치: 0.8~2.2%)로 약간 증가되었으나 전부 정상적인 형태를 보였고 미성숙 형질아세포는 없었으며 골수생검에서도 형질세포의 골수내 침윤은 관찰되지 않았다. 혈청과 뇨의 면역전기영동검사서 면역글로불린의 단클론성은 없었다. 골격계의 방사선학적 검사에서 3번 요추에 골융해성 병변이 관찰되었고 척추골, 사지골, 두개골 등에서 골융해성 또는 골파괴성 병변

은 관찰되지 않았으며 제거된 종양은 조직검사에서 형질세포의 침윤을 보여 다발성 골수종의 진단범주에 들지않는 단발성 형질세포종으로 진단되었다.

요추체의 단발성 형질세포종이 발견된 후 6개월째에 우연히 우측 하복부 종괴가 촉진되어 시행한 복부 초음파검사서 자궁근종이라는 의견을 받았으며 양측 유방에서도 몇개의 0.5 cm에서 1 cm 크기의 종괴가 촉진되었다. 그러나 척추 종양제거 수술후 7개월까지 한달간격으로 추적시행된 장골릉 골수천자검사와 골수생검에서 형질세포의 골수내 침윤은 관찰되지 않았고 혈청과 뇨의 면역전기영동검사와 골격계의 방사선 검사에서도 이상소견은 없었다. 8개월째에 일곱번째의 항암요법을 받기위해 입원하였을 당시 시행한 혈액검사에서 처음으로 백혈구수가 $24.5 \times 10^9/L$ 이고 이 중 미성숙 형질세포는 34%로 말초혈액도말에서도 미성숙 형질세포가 관찰되기 시작하였고 골수천자도말에서 미성숙한 형질세포들이 전 유핵세포의 93%를 차지하고 과세포밀도를 보였다. 그러나 혈청과 뇨의 면역전기영동검사서 단클론성은 나타나지 않았고 방사선학적 검사에서 골격계에 새로운 다발성 골융해성 소견은 없었다. 따라서 환자는 요추체의 단발성 형질세포종이 난소와 유방으로 침습하고 백혈병상태로 진행된, 이차성 형질세포성 백혈병으로 생각되었다.

9개월째 혈복강으로 시행된 응급개복술로 제거된 양측 난소종괴는 접착도말세포 표본검사를 하고 조직학적 검사를 시행하였으며 환자의 양측 유방에 3.5 cm로 크기가 다소 증가된 종괴는 세침흡인검사를 시행하였다. 추적시행된 3회의 골수천자도말에서 각각 83%, 90%, 94% 비율로 미성숙 형질세포수가 증가되는 것이 관찰되었으며 뇨의 면역전기영동검사서 lambda Bence-Jones 단백질의 단클론성이 나타났고 방사선 사진에서 두개골, 좌상완골, 척

추골 등에서 다발성 골융해성 병변이 보였다. 환자는 항암약물요법을 계속 받았으나 말초혈액과 골수천자에서 미성숙 형질세포의 지속적인 출현과 함께 전신상태가 악화되어 가던 중 이차성 형질세포성 백혈병으로 진단된 후 4개월째에 퇴원하였다.

2. 세포학적 소견

난소종괴의 접착세포도말에서 괴사 물질, 염증세포들을 배경으로 하여 종양성 형질세포들은 이웃 세포들과 붙거나 개개로 흩어져서 분포하였다. 대부분의 형질세포들은 분화가 나뉘며 소수의 분화가 좋은 형질세포에서부터 다핵의 거대세포에 이르기까지 다양한 모습을 보였다(Fig. 1). 대부분의 핵은 편측성으로 치우쳐져 있고 과염색성과 다형성을 보였으며 불규칙하게 뭉쳐진 한개이상의 뚜렷한 핵소체를 가진 핵이 많았다(Fig. 2). 분화가 좋은 소수의 형질세포는 편측으로 위치한 한개의 핵을 가지고 수레바퀴모양의 염색질 분포를 보였다. 세포질은 푸른 염색성을 가지고 적은 양에서

부터 풍부하고 다양한 모양을 보였다. 한 개 이상의 핵을 가지는 다핵거대세포도 다수 관찰되었고 유사분열도 보였다(Fig. 3). 정상 형질세포에서 볼 수 있는 핵주위륜은 잘 관찰되지 않았다. 유방종괴의 세침흡인 세포도말에서 관찰된 소견은 난소종괴의 접착도말소견과 유사하였다. 출혈성의 배경에 분화정도가 다양한 세포들이 밀도가 높으나 군집의 형성없이 개

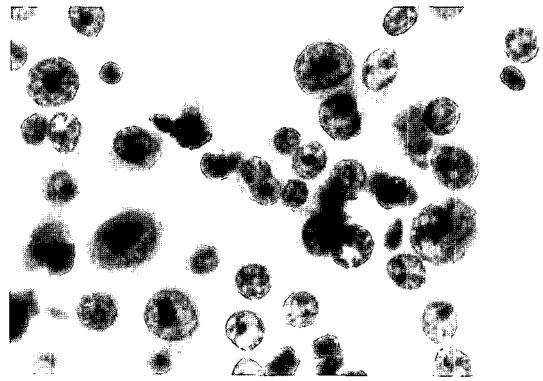


Fig. 2. Imprint of ovarian tumor. Atypical plasma cells reveal pleomorphic hyperchromatic nuclei which contain prominent nucleoli and peripheral clumping nuclear chromatin, and varying amounts of cytoplasm (Papanicolaou, $\times 1,000$).

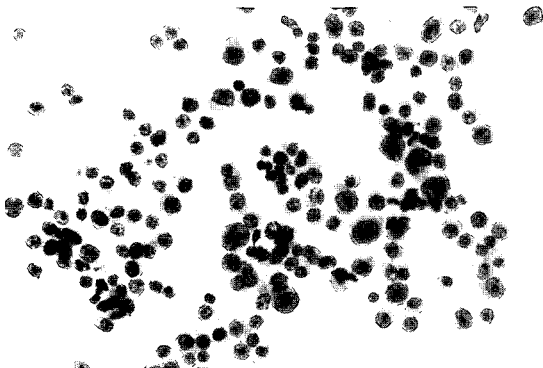


Fig. 1. Imprint of ovarian tumor. Tumor cells varying from normal-appearing plasma cells to large atypical cells with little or no plasmacytoid features. Note little tendency of cohesiveness (Papanicolaou, $\times 400$).

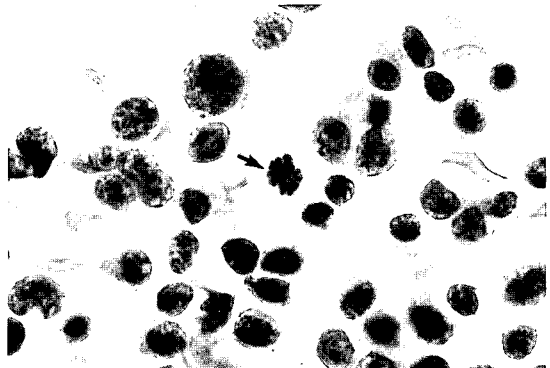


Fig. 3. Multinucleated forms of atypical plasma cells with one or more nucleoli, and a mitotic figure (arrow) (Papanicolaou, $\times 1,000$).

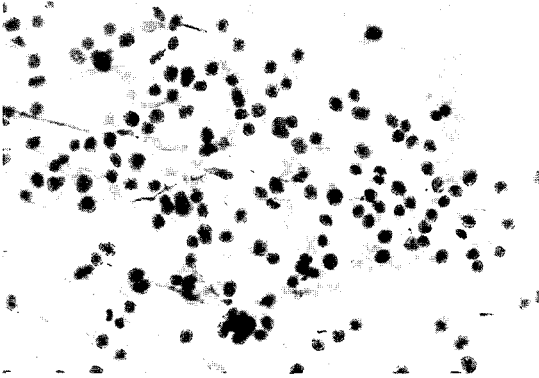


Fig. 4. Aspirate of the breast mass shows dispersed variable-sized plasmacytoid cells \bar{c} multinucleated forms. Note lack of cohesiveness of the tumor cells(Papanicolaou, $\times 400$).

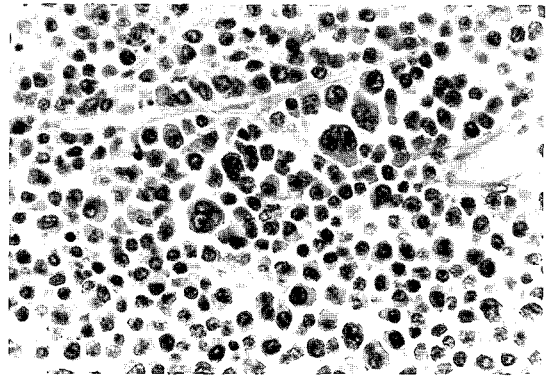


Fig. 6. The ovarian tumor is composed of a sheet of plasmacytoid cells \bar{c} occasional multinucleated forms(H & E, $\times 400$).



Fig. 5. Cut surface of the both ovarian masses discloses homogenous yellowish gray solid tumor replacing entirely normal ovarian tissue. Necrosis and hemorrhage due to torsion are seen in the left ovarian mass.

개로 흩어져서 분포하였다(Fig. 4). 종양세포들은 편측으로 치우쳐진 핵과 한개의 뚜렷한 핵소체를 가지며 비교적 풍부한 세포질을 가지고 있었으며 세포막의 경계는 불분명하였다.

3. 육안 및 조직학적 소견

적출된 난소는 우측이 $12 \times 17 \times 10$ cm이고 좌

측이 $4 \times 7 \times 4$ cm로 커져 있었고 절단면이 회황색인 고형성 종양으로 대체되어 있었다(Fig. 5). 좌측 난소종괴는 괴사와 염전으로 인한 심한 출혈을 보였다. 자궁과 나팔관은 정상이었다. 조직학적으로 종양은 분화정도가 다양한 형질 세포들로 구성되어 있었고 판상의 배열을 보였으며 섬유성 가닥에 의해 나누어져 있기도 했다(Fig. 6). 대부분의 형질세포들은 불규칙한 염색질과 한개이상의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있어 분화정도가 나뉘었다. 두개 또는 세개의 핵을 가지는 거대세포들도 흔히 관찰되었다. 난원형의 호산성의 세포질내 Russell소체는 잘 관찰되지 않았다.

면역조직화학염색에서 종양세포들은 lambda-light chain에 강양성을 보였고 kappa-light chain, cytokeratin, leukocyte common antigen에 음성반응을 보였다. 전자현미경검사에서 종양세포들은 비교적 풍부한 조면소포체를 가지고 있어 형질세포에 부합하는 소견을 보였으며 대부분의 핵은 하나의 뚜렷한 핵소체와 중등도의 이염색질을 가지고 있었다(Fig. 7).

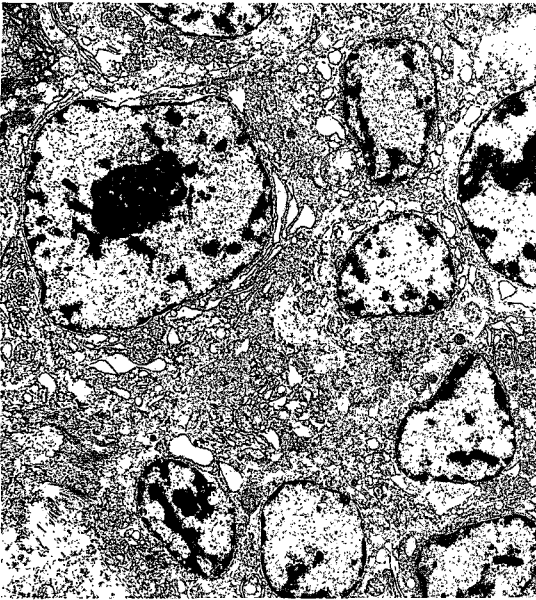


Fig. 7. Tumor cells containing well-developed, dilated rough endoplasmic reticulum and large mitochondria. Nuclei show a prominent nucleolus and clock-face pattern of marginated heterochromatin(Uranyl acetate & lead citrate, $\times 3,000$).

고찰

형질세포종은 형질세포의 증식을 특징으로 하는 종양으로 골수와 골격계 또는 골수외의 조직에서 발생할 수 있다. 난소의 형질세포종은 1938년 Voegt¹⁾에 의해 처음 보고된 이래 세계적으로 5예¹⁻⁵⁾가 보고되었고 5예 중 1예²⁾는 다발성 골수종 환자에서 양측 난소에 발생한 것이고 4예는 다발성 골수종의 병력이 없는 환자에서 편측의 난소에 발생한 단발성 형질세포종이었다. 유방에 발생한 형질세포종은 1970년 Basset과 Weiss가 다발성 골수종 환자에서 발생한 1예를 처음 보고한 이래 국외문헌에 11예⁶⁾가 보고되었다. 11예 중 6예는 다발성 골수종 환자에서 발생했고 5예는 다발성 골수종의 병력이 없는 환자에서 발생했다.

본 증례는 요추체의 단발성 형질세포종으로 진단을 받고 6개월째에 난소종대와 양측 유방에 다수의 종괴가 관찰되었고 8개월째에 말초혈액에서 형질세포수가 20%이상 증가하고 골수에 미성숙 형질세포가 침윤하여 이차성 형질세포성 백혈병으로 진행되었다.

골격계와 골수이외의 장기에서 발생한 형질세포종의 세포학적 소견 및 조직학적 소견은 유사하게 기술되어 있다¹⁻¹⁰⁾. 세포학적으로 과사나 출혈성의 배경위에 세포들의 밀도는 높으나 군집의 형성없이 개개로 흩어져서 분포하고 종양세포는 원형 및 타원형이고 호염기성의 풍부한 세포질을 가진다. 핵은 편재되어 있고 핵주위륜이 있으며 핵 염색질은 핵막을 따라 방사상 배열을 한다. 조직학적으로는 비교적 성숙한 형질세포들이 넓은 판상으로 배열하며 주위 정상조직이 침윤한 판상배열의 형질세포들로 대체된다. 형질세포의 침윤과 증식이 유방과 난소를 비롯한 여러 장기 등에서 관찰될 때 감별할 질환으로는 염증성 가성 종양, 형질세포 육아종, 반응성 형질세포 증식증 등의 양성병변과 다발성 골수종, 단발성 형질세포종, 악성 림프종 등이 있다. 전형적인 형질세포종에서 조직학적으로 관찰되는 형질세포들은 형질세포들이 넓은 판상배열을 하고, 세포학적으로는 개개의 종양세포들이 다형성, 과염색성을 보이며 뚜렷한 핵소체를 가지며 세포분열상과 다핵거대세포 등 일반적인 종양성 변화를 관찰할 수 있어 형질세포의 양성 침윤병변과 감별될 수 있다. 그런데 다발성 골수종에서보다 연부조직에 발생한 단발성 형질세포종에서 더 흔히 관찰되는 비전형적인 형질세포종은 종양세포의 불규칙한 배열과 심한 비정형성, 세포크기의 대소부동증, 핵주위륜의 소실, 다수의 다핵거대세포의 출현을 보이므로 진단이 용이하지 않다. 그러나 비정형성과 대소부동증을 보이는 악성 종양세포들 사이에서 전형적인 형질세포의 출현과 분화가 나쁜 종

양세포들의 핵이 정상 형질세포의 핵과 같이 편재되어 있는 것과 부분적으로 수레바퀴 배열을 한 염색질의 관찰 등으로 이들 종양세포가 형질세포에서 온 것을 알 수 있다. 본 증례에서도 난소와 유방에 침범된 종양세포들도 대부분 분화가 나쁜 형질세포이었고 더우기 형질세포임을 인지하기 어려울 정도로 분화가 나쁜 세포들도 흔히 관찰되었으나 소수의 분화가 좋은 성숙 형질세포들이 섞여 있었고 개개의 종양세포들의 핵은 한쪽으로 편재되어 있어 형질세포 기원의 종양인 것을 알 수 있었다.

결 론

저자들은 38세 여자 환자에서 요추세의 단발성 형질세포종이 발생하여 난소와 유방을 침습하고 이후 이차성 형질세포성 백혈병으로 진행된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고 하였다.

참 고 문 헌

1. Voegt H: Extramedullary plasmacytoma. *Virchows Arch Pathol Anat* 302: 497-508, 1938
2. Bambirra EA, Miranda D, Magalhans MC: Plasma cell myeloma simulating Krukenberg's tumor. *J South Med* 75: 511-512, 1972
3. Blaustein A: Pathology of the female genital tract, 2nd ed, New York, Springer-Verlag, 1981, p.578
4. Hautzer NW: Primary plasmacytoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 18:15-18, 1988
5. Cook HT, Boylston AW: Plasmacytoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 29:378-381, 1988
6. Yehuda AB, Saltz DS, Libson E, Polliuck A: Plasmacytoma of the breast. *Blut* 58:169-170, 1989
7. Basset WB, Weiss RB: Plasmacytoma of the breast, an unusual manifestation of multiple myeloma. *J South Med* 72: 1492-1494, 1970
8. Robert LS, Lung TY, Yang C: Myeloma with involvement of the serous cavities, cytologic and immunochemical diagnosis and literature review. *Acta Cytol* 34: 479-485, 1990
9. Silloo BK: Cytological diagnosis of malignant pleural effusion in myeloma. *Arch Pathol Lab Med* 101:534-535, 1977
10. Robert Y, Robert RD, Scott EW, Jark SK: Fine needle aspiration diagnosis of orbital plasmacytoma with amyloidosis. *Acta Cytol* 39:104-110, 1995