

## 국소 방사선 치료에 완전 관해된 구개편도에 발생한 골수외 형질세포종

한림대학교 의과대학 한림대학교 성심병원 내과학교실,\* 방사선종양학교실,\*\* 혜원성모병원 내과\*\*\*  
이정화\* · 장대영\* · 김기성\* · 김효정\* · 박희철\*\* · 배훈식\*\* · 하준욱\*\*\*

= Abstract =

### A Case of Extramedullary Plasmacytoma in Palatine Tonsil Achieved Complete Remission by Radiotherapy

Jung Hwa Lee, M.D.,\* Dae Young Zang, M.D.,\* Ki Seong Kim, M.D.,\*  
Hyo Jung Kim, M.D.,\* Hee Chul Park, M.D.,\*\*  
Hoonsik Bae, M.D.,\*\* Jun-Wook Ha, M.D.\*\*\*

Department of Internal Medicine,\* Radiation Oncology,\*\* Hallym University Sacred Heart Hospital,  
Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea  
Department of Internal Medicine,\*\*\* Hyewon St. Marry's Hospital, Kyungbuk, Korea

Extramedullary plasmacytoma (EMP) is a rare tumor that originates as a clone of malignant transformed plasma cells. EMPs make up 4% of all plasma cell tumors and 90% of EMP cases occur in the head and neck area. The diagnosis of EMP is based on the morphologic and immunophenotypical finding of a localized collection of monoclonal plasma cells in the absence of plasma cell proliferation elsewhere. Patients with EMP can be treated by surgery or radiotherapy alone or in combination. EMP has good prognosis but long-term follow-up is critical because local recurrence or systemic progression to multiple myeloma may develop more than 30 years after the initial diagnosis of EMP.

We report a case of EMP in palatine tonsil of 21-year old man who was treated successfully by radiotherapy alone.

**KEY WORDS :** Extramedullary plasmacytoma · Palatine tonsil · Radiotherapy.

### 서 론

골수외 형질세포종은 골수에서의 형질세포종 소견 없이 단클론의 형질세포가 주로 림프절을 침범하는 질환이다<sup>1)</sup>. 전체 형질세포종의 4%를 차지하고 약 90%가 두경부에서 발생하며 주로 비강, 부비동, 비인두, 편도에 발생한다. 종양은 주로 점막하 병변으로 종양의 크기와 위치에 따라 국소 동통 및 협부 종창, 객혈, 비루, 코막힘, 인후통 등을 호소하

며 조직학적으로 골수의 침범 가능성을 배제하여야 한다<sup>1)2)</sup>. 대부분 방사선 치료에 민감하나 국소적 재발, 인접 림프절 전이, 다발성 골수종으로의 진행이 치료 실패의 주원인이다. 예후는 다발성 골수종, 고립성 형질세포종 등 다른 형질세포종보다 좋으며 종양의 크기, 조기 발견 등이 예후에 영향을 미친다.

저자는 인후통으로 내원한 남자 환자에서 좌측 편도에서 발생한 형질세포종이 국소 방사선 치료로 완전 관해된 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환자는 21세 남자로서 내원 3주 전에 인후통이 발생하여

교신저자 : 장대영, 431-796 경기도 안양시 동안구 평촌동 896  
한림대학교 의과대학 한림대학교 성심병원 내과학교실  
전화 : (031) 380-3871 · 전송 : (031) 386-2269  
E-mail : fhdzang@kornet.net

인근 병원에서 치료하였으나 증상의 호전이 없어 본원 이 비인후과를 방문하였다. 쉼 목소리, 호흡곤란, 비폐색, 비루, 기침, 객혈, 발열은 없었고 발열, 체중감소, 야간발한 등의 B 증상도 없었으며 인후에 이물감을 호소하였다. 특이한 과거력은 없었고 내원 당시 혈압 120/70mmHg, 맥박수 76회/분, 체온 36.5℃, 호흡수 15회/분이었으며 의식은 명료하였다. 육안적으로 좌측 편도의 비대 소견이 관찰되었고 복부에서 간비장 비대는 촉진되지 않았으며 그 외 촉진되는 림프절 종대 및 종괴는 없었다. 말초혈액검사에서 백혈구 10,800/mm<sup>3</sup>, 혈색소 14.2g/dL, 혈소판 371,000/mm<sup>3</sup>이었고, 혈청 생화학검사에서 총단백 8.8g/dL, 알부민 4.7g/dL, BUN 12.4mg/dL, 크레아티닌 1.0mg/dL, 칼슘 9.6mg/dL, 인 3.2mg/dL, 총빌리루빈 0.5mg/dL, AST 26IU/L ALT 33 IU/L, LDH 420IU/L, alkaline phosphatase 325mg/dL이었으며, 혈청  $\beta$ 2-microglobulin은 1.8mg/L이었다. 비인두경검사서 좌측 편도 종괴(Fig. 1A)와 로젠뮐러와(Rosenmüller's fossa)의 비후 소견이 관찰되었고(Fig. 1B), 경부 전산화단층촬영 및 자기공명영상에서(Fig. 2A) 비인두벽과 구인

두벽의 비대와 좌측 편도 비대 및 다발성 림프절 비대가 관찰되었다. 흉부 X-선과 복부골반 전산화단층촬영에서 특이 소견은 관찰되지 않았다. 비인두경으로 좌측 구개 편도에서 시행한 조직 검사에서 단핵세포의 미만성 상피하 침윤이 관찰되었으나 림프여포는 존재하지 않았고(H & E,  $\times$  100, Fig. 3A) 성숙한 형질세포와 핵내봉입체를 포함하는 크고 비전형적인 형질세포의 광범위 침윤을 관찰할 수 있었다(H & E,  $\times$  400, Fig. 3B). 면역조직염색에서는 lambda 경쇄(Fig. 3C)와 VS38(Fig. 3D)이 양성이었다. 장골에서 시행한 골수 검사는 정상 소견으로 형질세포는 0.5%를 차지하여 형질세포의 골수 침윤은 없었다. 환자는 구개 편도에 발생한 골수의 형질세포종으로 확인되어 6주간 총 6,000 cGy의 국소 방사선 치료를 시행하였는데, 방사선 치료로 인한 부작용을 최소화하기 위하여 양측 이하선을 보호하는 세기조절 방사선 치료법을 적용하였다. 치료 종료 9개월 후 자기공명영상을 시행하여 편도 종괴의 완전 관해를 확인하였고(Fig. 2B), 치료 종료 18개월 후에 촬영한 양전자방출단층촬영과 치료 종료 28개월 후에 시행한 비인두경검사서

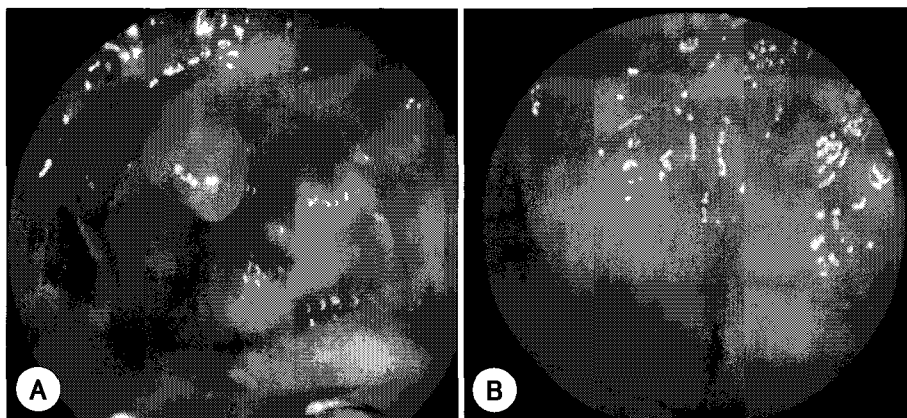


Fig. 1. A : Nasopharyngoscopy shows left palatine tonsillar mass. B : It shows also the thickenings of posterior nasopharyngeal wall and Rosenmüller's fossa.

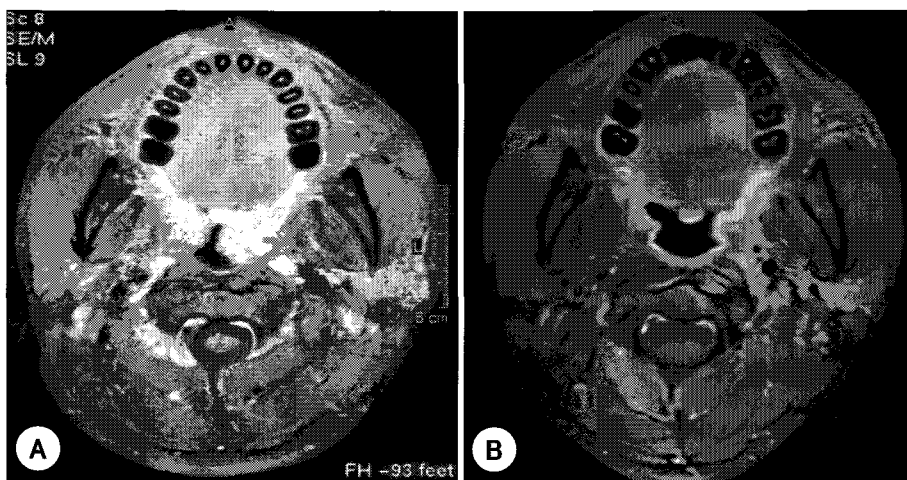
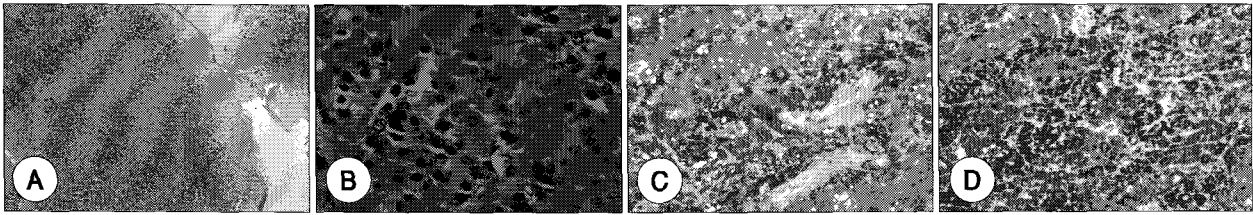


Fig. 2. A : Initial paranasal sinus MRI shows left tonsillar enlargement. B : At nine months after radiotherapy, MRI shows no demonstrable abnormal finding.



**Fig. 3.** A : Subepithelial diffuse infiltration of mononuclear cells is seen without lymphoid follicle (H & E,  $\times 100$ ). B : Histopathologic section (H & E,  $\times 400$ ) shows diffuse infiltration of mature plasma cells and other plasma cells which are large and have atypical intracellular inclusions. Immunohistochemical staining shows plasma cells with positive lambda light chain (C) and VS38 (D) ( $\times 200$ ).

도 종괴의 재발 혹은 전이 소견은 없었으며 현재 치료 종료 31개월째 무병 생존 상태로 경과 관찰중이다.

## 고 찰

형질세포종은 B-림프구형 형질세포의 단클론성 증식을 보이는 종양으로 임상 및 병리학적으로 양상에 따라 다발성 골수종과 고립성 형질세포종, 골수와 형질세포종으로 분류된다<sup>1)3)4)</sup>. 이 중 골수와 형질세포종은 드문 종양으로 형질세포종의 4%를 차지하고 이 종양의 흔한 발생장소인 두경부에서 발생하는 종양의 1% 미만을 차지한다<sup>1)2)</sup>. 골수와 형질세포종의 약 90%가 두경부에 발생하며 특히 림프절이 풍부한 상부 기도를 잘 침범하는데, 주로 비강, 부비동, 비인두, 편도, 후두 등에 발생하며 드물게 비강, 간, 폐, 비뇨생식기, 신장, 갑상선, 흉막, 피부 등 신체 어느 부위에서도 발생할 수 있다<sup>1)2)5)</sup>. Alexiou 등에 의하면 1905년에서 1997년 사이에 문헌에 보고된 총 869명의 골수와 형질세포종 환자에서 구개편도 혹은 연구개에 발생했던 환자는 75명(8.6%) 이었고 국내에서 구개 편도에 발생했던 예의 보고는 3예 있었다<sup>1)3)6)7)</sup>. 한 예는 22세 여자에서 양측 구개편도에 발생하여 구개편도 적출술 후 24개월 동안 재발이 없었고<sup>3)</sup>, 다른 1예는 56세 여자에서 좌측 구개 편도에 발생하여 구개편도 적출술 후 14개월 동안 국소 재발 혹은 전신 질환 증후가 없었던 예이다<sup>7)</sup>. 또 다른 1예는 19세 여자에서 양측 편도 및 아데노이드에 동시에 발생하여 편도 및 아데노이드 절제술과 수술 후 방사선 치료 후에 재발하여 전기소작술을 시행하였다<sup>6)</sup>.

형질 세포종의 대부분을 차지하는 다발성 골수종은 진단 당시에 전신으로 퍼져 있고 치료가 불가능한 경우가 많고 고립성 골수종의 경우 일반적으로 다발성 골수종과 같은 경과를 따르는 것에 비해서 골수와 형질세포종은 국소적 치료에 완치도 가능할 수 있어 이들의 정확한 감별이 중요하다<sup>2)</sup>. 골수와 형질세포의 진단은 형질세포의 국소 침착 소견과 함께 다른 곳, 특히 골수에서 형질세포의 증식 소견이 보이지 않고 다발성 골수종이 배제되어야 가능하다<sup>1)</sup>. 골수검

사에서 형질세포의 증가가 5% 미만이고 대개 혈청 전기영동검사에서 다발성 골수종에서 보이는 M-spike가 없고 또한 소변 단백질 전기영동검사에서 다발성 골수종의 경우 50%에서 나타나는 Bence-Jones 단백질도 대부분 나타나지 않는다<sup>8)9)</sup>. 진단 당시에 단세포군 감마글로불린혈증은 25~33%에서 나타나고 이것은 성공적 치료 후에 사라진다<sup>1)2)5)7)10)</sup>. 확진은 병리 조직검사에 의하는데 형질세포의 미세한 세망조직내로의 침윤을 관찰할 수 있으며, 골수와 형질세포종의 주된 구성 성분인 성숙된 형질세포는 검게 염색되는 편심성 핵과 핵주위테(paranuclear halo)가 있으며 호염기성 세포질을 가진 정상적인 형질세포와 같다<sup>3)8)</sup>. 미성숙 세포들도 다양하게 보이는데 이핵성 또는 삼핵성이 보이기도 한다. 그러나 골수와 형질세포종과 조직학적으로 유사한 악성 종양 및 양성 염증성 육아종의 질환과의 감별이 어렵다<sup>1)</sup>. Batsakis 등은 골수와 형질세포종은 단조로운 세포집단, 미세한 내망기질, 조직의 치환, 리셀 소체가 없어 형질세포성 육아종과 감별할 수 있다고 하였고 본 증례에서는 4가지 기준을 모두 만족하였다<sup>4)11)</sup>. 또한 MALT형의 저등급 림프종의 경우 주변에 심한 형질세포의 침윤이 보이는 경우가 있는데 종양세포 주변으로 양성의 반응성으로 증식한 림프세포가 존재하며 특징적인 림프상피성 병변이 보이고 중심세포(centrocyte)와 유사한 세포와 단구양 세포(monocytoid cell)가 보이는 점이 골수와 형질세포종과의 감별점이다<sup>12)</sup>. 골수와 형질세포종이 단일 클론 증식에서 유래하는 세포종이므로 형질 세포는 단일형의 세포내 또는 간질내 면역글로불린을 가지고 있어 면역조직화학염색에서 단클론성 kappa 혹은 lambda 경쇄나 IgA, IgD, IgG, IgM의 중쇄를 증명하는 것도 중요한 감별점이다<sup>1)</sup>. 종양성 형질세포는 정상적인 형질세포와 마찬가지로 B세포에 의해 표현되는 세포 표면 항원이 결핍되어 있고 백혈구 공통 항원에 대해서도 음성이다<sup>12)</sup>. 반면에 B 세포 항원 중 CD79a에 대해서는 정상적으로 반응하며<sup>12)</sup> 형질세포분화를 발견하는데 사용되는 단클론항체인 VS38에 대해 반응하는데<sup>13)</sup>, 본 예에서는 면역조직화학염색 결과 종양 세포는 T세포 표면항원인 CD3에 음성이었고 CD79a와 VS38에 양성이었으며

lambda 경쇄 양성인 단클론성의 면역글로불린을 보였다.

종양의 드문 빈도로 인해 일반적인 치료지침은 없지만 형질세포종양이 방사선에 매우 민감하여 국소 방사선 치료로 흔히 사용되며 국소병변의 위치와 범위, 전이의 유무에 따라 치료 방법이 달라진다<sup>1)2)</sup>. 국소 병변일 경우 수술적 적출 또는 방사선 단독 혹은 병합치료를 할 수 있는데 연구자마다 최선의 치료법에 대해 이견이 있지만 Rubin 등은 수술과 방사선 치료의 효과는 동일하였으며 국소재발율도 비슷하다고 하였다<sup>2)6)10)14)</sup>. 방사선 치료를 할 경우 4~6주간 총 4,000~6,000cGy의 예상선량으로 치료하는데 대부분 좋은 치료 성적을 보이며, 수술로 제거하기 힘든 큰 병변일 경우 방사선 치료를 시행하고 종양으로 인한 기계적 폐색이 심할 경우 제거수술(debulking surgery)을 시행하고 방사선 치료를 병행하며 재발 혹은 전신적으로 퍼져 있는 경우는 화학요법이 사용된다<sup>2)</sup>.

형질세포종 가운데 골수의 형질세포종이 예후가 가장 좋다<sup>1)</sup>. 다발성 골수종의 평균 생존율은 약 20개월 정도이고 10년이상 생존하는 경우가 10% 미만으로 드물지만 골수의 형질세포종의 10년간 무병생존율은 50~70%이었다<sup>1)2)5)15)</sup>. 골수의 형질세포종에서 다발성 골수종으로의 이환은 연구자에 따라 8~36%로 보고 되고 있으며 Alexious 등에 의하면 방사선 치료만을 시행하였던 환자중 17.5%에서 다발성 골수종으로의 이환을 보여 각각 6.3%와 13.5%의 이환율을 보인 수술 단독치료나 수술과 방사선 병합치료보다 다발성 골수종으로의 이환될 위험이 더 큰 경향을 보였다<sup>1)</sup>. 하지만 국소 재발은 Wiltshaw에 의하면 수술 후 20%, 방사선 단독 치료 후 21%로 나타나 치료 방법과는 무관한 것으로 나타났다<sup>6)</sup>. 다발성 골수종으로의 이환은 대개 2년 이내에 일어났으나 초기 진단 후 22~36년 뒤에 나타났던 보고도 있어 원발성 골수의 형질세포종으로 진단 받은 환자들은 장기간 추적 검사를 시행하여야 하며 양전자방출단층촬영이 종양의 국소 재발을 발견하는데 도움이 된다<sup>1)2)</sup>. 예후는 종양의 크기나 범위 및 위치가 조직학적 소견에 비해 더 큰 영향을 미치는데, 다발성이거나 크기가 커서 국소적 치료방법으로 치료가 힘들거나 두경부외의 부위에 발생할 경우가 예후가 좋지 않으며 그것은 조기 발견의 지연과도 상관이 있다<sup>2)3)7)17)</sup>. 그러나 국소 림프절 전이가 나쁜 예후를 시사하지는 않는다<sup>5)9)11)</sup>. 사망은 대개 종양이 전신으로 전파되어 발생하며 가장 흔한 사인은 정상 면역글로불린의 생성 감소로 인한 감염과 신부전이다<sup>2)16)18)</sup>.

본 증례는 구개편도에 발생한 21세 남자 환자의 골수의 형질세포종으로 국소 방사선 치료만으로 완전 관해되어 31개월간 재발없이 유지되어 온 증례이다. 하지만 이후의 다발성 골수종으로의 이환이나 국소적 재발의 가능성을 염두에 두고 지속적인 경과 관찰이 필요하다.

## 요 약

골수의 형질세포종은 드문 종양으로 두경부에 주로 발생하며 수술 혹은 방사선의 국소 치료로 완치가 가능한 종양이다. 저자들은 구개편도에 발생 후 국소 방사선 치료로 완전 관해된 골수의 형질세포종 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

**중심 단어 :** 골수의 형질세포종 · 구개편도 · 방사선 치료.

## References

- 1) Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, et al: *Extramedullary plasmacytoma. Tumor occurrence and therapeutic concepts. Cancer. 1999;85:2305-2314*
- 2) Sulzner SE, Arndur RJ, Weider DJ: *Extramedullary plasmacytoma of the head and neck. Am J Otolaryngol. 1998;19:203-208*
- 3) 신익순, 김영봉, 홍정훈, 조태권: 편도에 발생한 골수의 형질세포종 1례. 한이인지. 1994;37:1342-1346
- 4) Willis RA: *Principles of pathology, 2nd ed. p.554, London, Butterworth, 1961*
- 5) Dimopoulos MA, Kiamouris C: *Solitary plasmacytoma of bone and extramedullary plasmacytoma. Hematol Oncol Clin North Am. 1999;13:1249-1257*
- 6) 장일환 · 박정수 · 김향복 · 이법영: 편도 및 아데노이드에 발생한 골수의 형질세포종 1예. 한이인지. 2001;44:1123-1126
- 7) 설기엽 · 신상근 · 이형주 · 손경락: 골수의 형질세포종 2례. 한이인지. 1993;36:1356-1361
- 8) 홍석찬 · 이승원 · 장 철 · 신현수: 비중격으로부터 기원한 골수의 형질세포종 1예. 한이인지. 2003;46:81-84
- 9) Wax MK, Yun JY, Omar O: *Extramedullary plasmacytomas of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 109:877-885, 1993*
- 10) Barat M, Sciubba JJ: *Pathologic quiz case 2. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1984;110:820-823*
- 11) Batsakis JG, Fries GT, Goldman RT, Karlsberg RT, Arbor A: *Upper respiratory tract plasmacytoma. Arch otolaryngol. 1964;79:613-618*
- 12) 신옥란 · 박경신 · 이연수 · 정은선 · 김선무 · 김병기: 대장에 발생한 원발성 골수의 형질세포종. 대한병리학회지. 2001; 35:80-82
- 13) Turley H, Jones M, Erber W, Mayne K, de Waele M, Gatter K: *VS38: A new monoclonal antibody for detecting plasma cell differentiation in routine sections. J Clin Pathol. 1994;47:418-422*
- 14) Kost KM: *Plasmacytomas of the larynx. J Otolaryngol. 1990;19:141-146*
- 15) Kapadia SB, Desai U, Cheng VS: *Extramedullary plasmacytoma of the head and neck: A clinicopathologic study of 20 cases. Medicine. 1982;61:317-329*

- 16) Wiltshaw E: *The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine. 1976;55:217-238*
- 17) Hellwig CA: *Extramedullary plasma cell tumors as observed in various locations. Arch Path. 1943;36:96-111*
- 18) Rubin J, Johnson IT, Killeen R, Killeen R, Barnes L: *Extramedullary plasmacytoma of the thyroid associated with a serum monoclonal gammopathy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990;116:855-859*