

다발성 골수종의 관해 후 발생한 다발성 폐 형질 세포종 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

성필수, 송준호, 박종원

A Case of Multiple Pulmonary Plasmacytomas after Complete Remission of Multiple Myeloma

Pil Soo Sung, M.D., Joon Ho Song, M.D., Chong Won Park, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Extramedullary plasmacytoma (EMP) is a rare disorder that typically occurs in the upper airway. Although the condition rarely arises in the lungs, a few cases have been reported. Here, we report a case of pulmonary plasmacytoma in 66-year-old man, who had been treated with VAD (vincristine, adriamycin, dexamethasone) chemotherapy for multiple myeloma. The patient had been declared clear of multiple myeloma after 4 cycles of chemotherapy. Three months later, the patient had multiple masses visible on computed tomography (CT) and on positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) with hot uptake. Subsequent studies using CT-guided needle biopsy and immunohistochemical stain showed pulmonary plasmacytoma. Bone marrow biopsy, serum, and urine M protein tests were repeated, showing no evidence of multiple myeloma. Pulmonary plasmacytomas, as extramedullary plasmacytomas, were considered an isolated manifestation of multiple myeloma recurrence. We treated the patient with concurrent chemoradiotherapy and the pulmonary plasmacytomas regressed dramatically.

Key Words: Multiple Myeloma; Plasmacytoma; Lung

서 론

수질의 형질세포종은 드문 질환으로 이 중 80% 이상이 두경부 및 상기도에서 발생되며, 3~13% 정도가 위장관에서 발생하고 폐 실질 및 하기도에서 발생하는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다¹⁻³. 폐 실질에서 발생하는 형질세포종은 대부분 단일 폐결절로 발견되는데, 드물게 다발성 결절이나 경화성 병변, 미만성 침윤 등으로 나타나기도 한다⁴.

현재까지 보고된 바에 의하면 전 세계적으로 25여 증례

만이 조직 검사를 통해 폐 형질세포종으로 진단되었다^{5,6}. 그 중에서 항암 치료로 원발 골수종이 완전 관해 소견을 보인 후, 추적 관찰 도중 원발 골수종의 재발로 의심되는 다발성 폐 형질세포종이 골수조직 검사 및 M 단백질 검사에서 재발 소견 없이 단독으로 나타난 경우는 현재까지 문헌에 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 문헌 고찰과 함께 증례로 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 강○○, 66세, 남자

주 소: 3일 동안 지속된 좌측 흉막성 흉통

현병력: 66세 남환, IIIa기 다발성 골수종(IgG, kappa type) 진단 후 총 4차례 vincristine, adriamycin, dexamethasone (VAD) 항암화학 요법 시행 후 골수조직검사 및 혈청과 소변의 M 단백질 검사에서 완전 관해 판정 받은 자로, 관해 판정 3개월 후 추적 관찰 도중 좌측 흉막성

Address for correspondence: **Jong Won Park, M.D., Ph.D.**
Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary Hospital,
The Catholic University of Korea College of Medicine, 505,
Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea
Phone: 82-2-2258-2900, Fax: 82-2-599-3589
E-mail: cwp@catholic.ac.kr

Received: Dec. 20, 2009

Accepted: Mar. 18, 2010

흉통 및 마른 기침 있어 입원하였다.

과거력: 5년 전 진단 받은 고혈압 병력 외에는 당뇨, 결핵, 간염 없었으며 수술받은 적 없었다.

사회력 및 가족력: 흡연의 과거력 없었고, 1주일에 1차례 소주 1병 가량 음주하였고, 가족력상 특이사항 없었다.

이학적 소견: 혈압 130/80 mm Hg, 맥박 78회/분, 체온 36.5°C, 호흡수 20회/분이었다. 급성 병색을 보였고 결막 창백이나 공막 황달 소견은 없었으며 경부와 액외부에 만져지는 종물이나 림프절 비대는 없었다. 흉부청진상 심음은 규칙적이고 심잡음은 들리지 않았으며 호흡음은 우하엽으로 마른 수포음을 동반한 거친 호흡음이 청진되고 있었다. 복부촉진상 간, 비장 종대는 관찰되지 않았고 사지 부종은 관찰되지 않았다.

검사 소견: 내원 당시 말초혈액검사상 혈색소 10.4

mg/dL, 헤마토크리트는 31.1%, 백혈구 4,910/ μ L, 혈소판 402,000/ μ L이었다. BUN과 Cr는 각각 16.6 mg/dL와 0.93 mg/dL 소견을 보였으며 전해질은 Na 141 mmol/L, K 4.0 mmol/L, Ca 8.2 mg/dL로 정상 범위 내에 있었다. 간기능 검사상 AST, ALT는 정상 소견을 보였고 단백질은 6.4 g/dL, 알부민은 3.97 g/dL의 소견을 보였다. ESR, CRP는 각각 66 mm/hr, 32.2 mg/dL로 증가된 소견을 보였으며 혈액 응고 검사는 모두 정상 범위 안에 있었다.

방사선학적 소견: 내원 당시 단순 흉부 촬영에서(Figure 1A) 좌측 폐의 다발성 결절 음영이 관찰되고 있었으며, 전산화 단층촬영에서는(Figure 2A) 좌측 폐야에 장경 4 cm, 2.5 cm, 2 cm의 결절 음영이 관찰되었고 크기가 작은 다발성 결절이 양 폐야에 관찰되어 진균성 폐렴, 폐혈성 색전 혹은 다발성 폐 형질세포종이 의심되었다. 상기 병

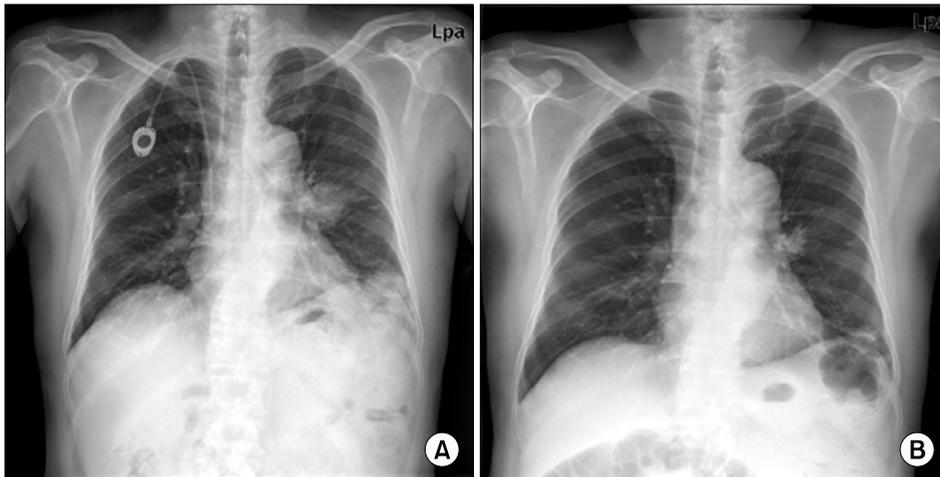


Figure 1. (A) Chest radiograph on admission showed multifocal mass-like consolidations in left lung field. (B) Follow-up of chest radiograph obtained after chemoradiotherapy showed marked shrinkage of multiple masses in left lung field.

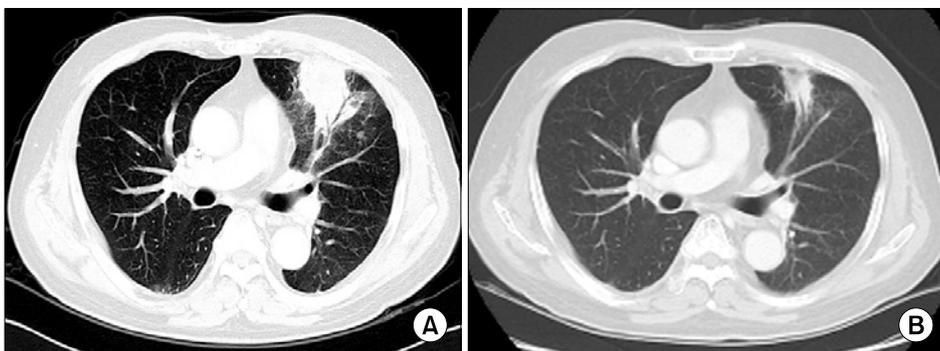


Figure 2. (A) Initial chest CT scan displayed three nodules up to 4 cm were in left lung, and multiple disseminated small nodules were in both lung fields. (B) Chest CT scan after chemoradiotherapy showed much regression of previous lung masses.

변에 대한 양전자 방출 전산화 단층촬영 소견으로는 (Figure 3) 염증성 병변보다 종양성 병변이 의심되는 소견이었다(SUV, 6.4~7.2). 진단을 위해 가장 크기가 큰 결절에 대해 전산화 단층촬영을 이용한 피부경유 침 생검을 시행하였다.

병리조직학적 소견: 종괴는 거의 대부분 비정상적인 성숙 형질세포로 구성되어 있었다(Figure 4A). 면역조직화학 염색에서 kappa 단쇄에(Figure 4B) 양성이었다고, CD56a에는 음성 소견을 보여 형질세포종에 합당한 소견이었으며 원발 골수종과 같은 면역조직화학 염색 소견을 보였다.

치료 및 경과: 우선 전신적인 골수종의 재발을 감별하

기 위해 골수조직검사를 다시 실시하였으나 여전히 관해 소견이었으며, 다시 실시한 혈청과 소변의 M 단백 검사 또한 모두 음성 소견을 보여 상기 폐 결절이 수질의 형질 세포종의 정의에 합당한 소견이었다. 조직 검사는 가장 큰 결절에 대해서만 실시하였으나 PET-CT 소견을 감안하여 좌 폐야의 세 결절이 모두 형질세포종이라고 판단하였다. 원발 골수종과 무관하게 발생한 폐 형질세포종의 가능성도 완전히 배제할 수는 없었으나, 원발 골수종의 관해 후 3개월 만에 발생했다는 점과, 원발 골수종과 같은 유형의 IgG, kappa 단쇄에 양성이라는 점은 원발 골수종이 다른 부위에 재발없이 폐 형질 세포종이라는 독특한 형태로 재발한 사실을 시사하였다. 폐 형질세포종에 대한 치료로 세 결절에 대한 방사선 치료를 시작하였으며, 영상 검사상 작은 결절성 음영들은 폐 형질세포종의 파종으로 생각되어 2차 항암치료로 bortezomib과 dexamethasone의 병용 요법을 시작하였다. 항암 치료 2회 및 방사선 치료 종료 1개월 후, 추적 관찰한 단순 흉부 촬영(Figure 1B) 및 흉부 전산화 단층촬영(Figure 2B) 사진에서 폐 형질세포종들의 크기는 절반 이하로 감소하였으며 중심 부위에 괴사성 음영이 관찰되었다. 이후 환자는 특별한 합병증 없이 bortezomib과 dexamethasone 항암 치료 지속 중이며, 다른 부위에서의 골수종 소견은 아직까지 관찰되고 있지 않다.



Figure 3. PET CT showed multiple hot uptakes (SUV, 6.4~7.2) in both lung fields.

고 찰

형질세포종(plasmacytoma)은 다발성 골수종, 단발성

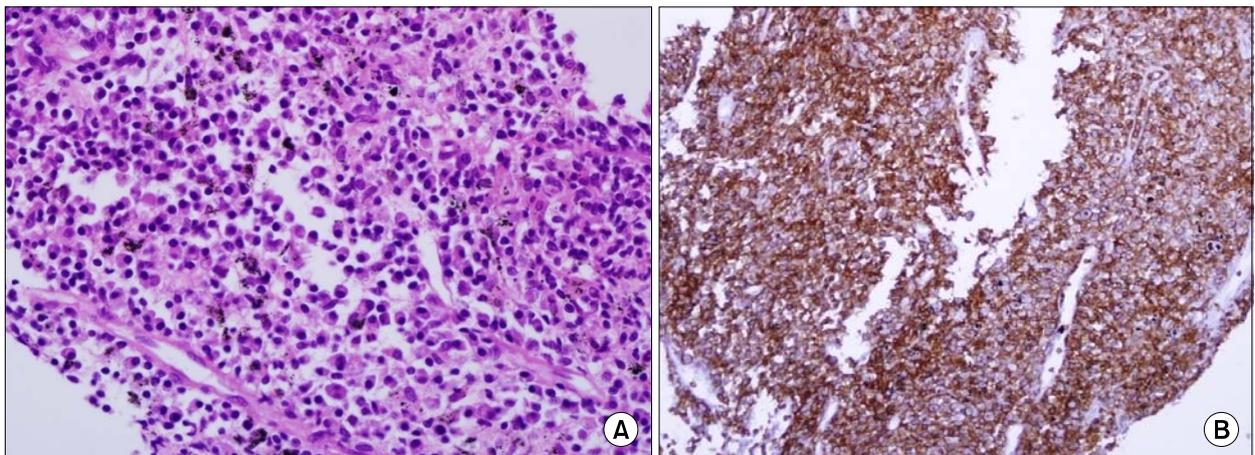


Figure 4. (A) Photomicrograph of the lung biopsy demonstrated many aggregates of plasma cells, suggestive of plasmacytoma (H&E stain, ×400). (B) Immunohistochemical staining of kappa light chain (H&E stain, ×200).

골 형질세포종(solitary bone plasmacytoma), 수질의 형질세포종(extramedullary plasmacytoma), 형질세포성 백혈병(plasma cell leukemia) 네 가지로 분류된다. 이 중 수질의 형질세포종은 다음 다섯 가지 조건을 만족하는 경우에 진단된다⁷. 1) 조직검사서 형질세포의 집합이 증명될 것, 2) 골수에서의 형질세포가 차지하는 비율이 5% 이상을 넘지 않을 것, 3) 골 용해성 병변이 존재하지 않을 것, 4) 고칼슘혈증 및 신부전이 존재하지 않을 것, 5) 혈청 M 단백질의 수치가 낮거나 M 단백질이 존재하지 않을 것이다. 수질의 형질세포종은 대략 80%가 상기도에서 발생하며 폐 실질에 발생하는 경우는 매우 드물다³. 현재까지 보고된 바에 의하면 전 세계적으로 25여 증례만이 조직 검사를 통해 폐 형질세포종으로 진단되었다^{5,6}. 폐 형질세포종의 분포 양상은 다발성 병변보다 단일 폐 병변이 더욱 흔하게 관찰되었으며, 좌측 폐와 우측 폐가 동일하게 침범되었다.

Adam 등⁸은 골수종 및 형질세포종의 진단 및 치료 방향 설정에 있어서 PET-CT의 유용성을 보고하였다. 그들은 PET-CT가 단순 촬영에서 골 용해성 병변이 존재하지 않았던 다발성 골수종 및 형질세포종의 초기 병기 설정 및 추적 관찰에 유용하다고 보고하였다⁸. 본 증례에서도 CT 촬영 후 시행한 PET-CT 촬영 소견에서 폐 형질세포종의 발생이 강력히 의심되었다.

폐에 결절성 병변이 있고, 병변에 대한 조직 검사를 시행하여 형질 세포의 집합이 관찰되는 경우 폐 형질세포종을 진단하기 위해서는 우선 전신적인 골수종의 증거가 없어야 하며, 또한 반응성 형질세포종, 형질세포 육아종 및 림프종 등이 감별되어야 한다⁹. 폐 형질세포종은 종종 침윤성 병변을 형성하며 또한 파종성 병변을 수반하는 경우가 있으며 이들은 폐를 침범하는 기타 형질세포 질환과의 영상 검사상 감별점이 된다. Luh 등⁹이 보고한 증례에서는 2 cm 이상의 형질세포종이 우측 폐에 존재하였으며, 다발성 파종성 병변이 동반되었고 본 증례에서도 이와 유사하게 형질세포종과 파종성 폐 병변이 동반되었다. 수질의 형질세포종과 기타 형질세포 질환과의 가장 정확한 감별점은 수질의 형질세포종이 CD38 및 단클론성 단백을 이용한 면역조직화학 염색에 양성 반응을 보인다는 점이다. 본 증례에서도 피부경유 침생검을 이용한 면역조직화학 염색에서 kappa 단백에 양성 소견을 보였다.

본 증례에서 발생한 다발성 폐 형질세포종은 원발 골수종 관해 후 3개월 만에 발생했다는 점과 면역조직화학 검사에서 원발 골수종과 같은 유형의 IgG, kappa 단백질

양성 소견을 보인 점 등을 고려할 때, 원발 골수종이 폐 형질 세포종이라는 독특한 형태로 재발한 것으로 추정된다. 원발 골수종의 재발이라 할지라도 본 증례에서는 다발성 폐 형질세포종이 발견될 당시 골수조직검사 및 혈청, 소변 M 단백질 검사에서 전신적인 골수종 재발의 증거가 없었으므로 수질의 형질세포종의 정의에는 합당하다. 이와 같이 다발성 골수종의 완치 후 수질의 형질세포종이 발생한 경우를 국내외 문헌에서 보고하였다. Kim 등¹⁰은 다발성 골수종 완치 후 신 형질세포종이 발생한 경우를 보고하였으며, Vande Broek 등¹¹은 다발성 골수종 완치 후 해면 정맥동에 형질세포종이 발생한 경우를 보고하였다.

수질의 형질세포종은 방사선 치료에 반응이 좋은 것으로 알려져 있으며, 수술을 하는 경우에도 방사선 치료를 병행하는 경우가 많다. 방사선은 4~5주에 걸쳐서 총 40~50 Gy를 조사하며, 치료 후 5% 미만의 국소재발률을 나타낸다¹²⁻¹⁴. 만약 진단 과정에서 수술적 완전 절제가 이루어진 경우 추가적인 방사선 치료의 적응이 되지 않는다. 수술이나 방사선 치료 후 보조항암치료의 효과는 증명되지 않았다. 결과적으로 수질의 형질세포종은 비교적 양호한 예후를 보이며, 10년 생존율이 70% 이상에 이른다. 수질의 형질세포종의 예후는 향후 다발성 골수종의 발생 여부와 직접적으로 관련되므로 지속적인 추적 관찰이 필요하다¹⁵.

폐 형질세포종의 경우, 현재까지 보고된 증례 중 단일 결절의 대부분은 수술 혹은 방사선 요법만으로 치료했거나 수술과 방사선 요법의 병용 요법을 사용하였으며, 한 증례에서만 항암화학요법만으로 치료하였다. 다발성 결절에 대해서는 항암화학요법으로 부분 반응 이상의 성적을 보고한 경우가 보고되고 있는데, melphalan, prednisolone (MP) 항암화학요법이 일차 치료로 사용되었다^{7,16,17}.

현재까지의 문헌 보고 중, 본 증례와 같이 항암 치료로 원발 골수종이 완전 관해 소견을 보인 후, 추적 관찰 도중 다발성 폐 형질세포종이 나타난 경우는 보고된 바가 없다. 본 증례의 경우, 조직 검사는 가장 크기가 큰 결절에서만 시행하였으나, 임상적으로 형질세포종이 다발성으로 발생한 것으로 생각, 모든 다발성 종괴에 대해 방사선 치료를 시행하였으며, 영상 검사상 작은 결절성 음영들이 좌측 폐야에서 관찰되어 형질 세포종의 파종성 병변으로 판단하여 bortezomib과 dexamethasone의 병합 항암화학 요법을 병행하였고 부분 반응 이상의 성적을 얻을 수 있었다.

이상으로 저자들은 항암 치료로 원발 골수종이 완전 관해 소견을 보인 후, 추적 관찰 도중 다발성 폐 형질세포종

이 나타난 증례를 문헌과 더불어 보고하는 바이다. 폐 형질세포종은 적절한 치료 시 예후가 양호한 것으로 밝혀져 있으므로 다발성 골수종 환자가 완전 관해되었다 하더라도 원인 불명의 폐 결절이 나타나면 반드시 조직 검사 및 면역조직화학 염색을 시행하여 폐 형질세포종을 감별해야 한다.

참 고 문 헌

1. Corwin J, Lindberg RD. Solitary plasmacytoma of bone vs. extramedullary plasmacytoma and their relationship to multiple myeloma. *Cancer* 1979;43:1007-13.
2. Woodruff RK, Whittle JM, Malpas JS. Solitary plasmacytoma. I: Extramedullary soft tissue plasmacytoma. *Cancer* 1979;43:2340-3.
3. Knowling MA, Harwood AR, Bergsagel DE. Comparison of extramedullary plasmacytomas with solitary and multiple plasma cell tumors of bone. *J Clin Oncol* 1983;1:255-62.
4. Thoennissen NH, Schliemann C, Hungermann D, Bremer J, Juergens KU, Semik M, et al. Solitary plasmacytoma of the lung with coexisting sarcoid-like lesions. *Ann Hematol* 2008;87:417-20.
5. Koss MN, Hochholzer L, Moran CA, Frizzera G. Pulmonary plasmacytomas: a clinicopathologic and immunohistochemical study of five cases. *Ann Diagn Pathol* 1998;2:1-11.
6. Goździuk K, Kedra M, Rybojad P, Sagan D. A rare case of solitary plasmacytoma mimicking a primary lung tumor. *Ann Thorac Surg* 2009;87:e25-6.
7. Hayes-Lattin B, Blanke CD, Deloughery TG. Pulmonary and intracerebral plasmacytomas in a patient without multiple myeloma: a case report. *Am J Hematol* 2003;73:131-4.
8. Adam Z, Bolcák K, Staníček J, Pour L, Hájek R, Krejčí M, et al. The value of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in multiple myeloma. *Vnitr Lek* 2006;52:207-14.
9. Luh SP, Lai YS, Tsai CH, Tsao TC. Extramedullary plasmacytoma (EMP): report of a case manifested as a mediastinal mass and multiple pulmonary nodules and review of literature. *World J Surg Oncol* 2007;5:123.
10. Kim SH, Kim ES, Hur JW, Lee JH, Chang SH, Kim YS, et al. A case of relapsed renal plasmacytoma after complete remission of multiple myeloma. *Korean J Med* 2003;64:114-8.
11. Vande Broek I, Stadnik T, Meurs A, Maes J, Van Camp B, Schots R. Extramedullary plasmacytoma of the cavernous sinus. *Leuk Lymphoma* 2002;43:1691-3.
12. Liebross RH, Ha CS, Cox JD, Weber D, Delasalle K, Alexanian R. Clinical course of solitary extramedullary plasmacytoma. *Radiother Oncol* 1999;52:245-9.
13. Mayr NA, Wen BC, Hussey DH, Burns CP, Staples JJ, Doornbos JF, et al. The role of radiation therapy in the treatment of solitary plasmacytomas. *Radiother Oncol* 1990;17:293-303.
14. Creach KM, Foote RL, Neben-Wittich MA, Kyle RA. Radiotherapy for extramedullary plasmacytoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:789-94.
15. Dimopoulos MA, Kiamouris C, Mouloupoulos LA. Solitary plasmacytoma of bone and extramedullary plasmacytoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999;13:1249-57.
16. Wise JN, Schaefer RF, Read RC. Primary pulmonary plasmacytoma: a case report. *Chest* 2001;120:1405-7.
17. Wang J, Pandha HS, Treleaven J, Powles R. Metastatic extramedullary plasmacytoma of the lung. *Leuk Lymphoma* 1999;35:423-5.