

## 측두골, 장골, 경추를 침범한 다발성 골수종 1예

경희대학교 의과대학 이비인후과학교실  
신일호 · 변재용 · 박문서

### Multiple Myeloma Involving Temporal Bone, Iliac Bone, and Cervical Spine

Il Ho Shin, MD, Jae Yong Byun, MD and Mun Suh Park, MD

Department of Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

#### —ABSTRACT—

Multiple myeloma (MM) is a neoplastic proliferation of monoclonal plasma cells within the hematopoietic bone marrow. Symptoms of MM are related to osteolytic lesions, to the replacement of bone marrow by the neoplastic process and to renal insufficiency. Involvement of the temporal bone has been reported to occur in the terminal stage of MM. However, at this stage, otological symptoms are overshadowed by the manifestations of diffuse skeletal disease. There has been only one case of MM involving the temporal bone reported in Korea. Here we report a patient who presented with otalgia due to the plasmacytoma of temporal bone and finally diagnosed as multiple myeloma. (J Clinical Otolaryngol 2008;19:200-204)

KEY WORDS : Multiple myeloma · Temporal bone · Plasmacytoma.

#### 서 론

다발성 골수종은 형질 세포로 구성된 클론성 B세포 종양이다. 과거에 다발성 골수종이 한국에서 매우 희귀한 질환이었으나 최근 발생률이 급격하게 증가하여 전체 혈액 종양의 10% 정도를 차지한다.<sup>1)</sup>

다발성 골수종의 가장 흔한 증상은 형질세포의 골수 침윤으로 인한 뼈 통증이고 그 외에 단백단백 생산으로 인한 신부전과 과다점성 증후군, 면역 결핍에 의한 감염증이 주로 나타난다.<sup>2)</sup> 다발성 골수종은 전신적인 질환이기

때문에 측두골을 침윤할 수 있지만 귀의 증상을 동반하는 것은 매우 드물며, 한국에서는 2002년 김 등에 의해 이통, 안면마비를 주소로 내원한 환자에서 다발성 골수종을 진단한 1예가 보고되었다.<sup>3)</sup> 이에 저자들은 이통을 주소로 내원한 환자에서 측두골 형질세포종을 발견하고 다발성 골수종으로 진단하였던 1예를 보고하고자 한다.

#### 증 례

66세 남자 환자가 한달 전부터 시작된 어지럼증 및 좌측 이통을 주소로 개인 이비인후과를 경유하여 내원하였다. 1년 전부터 좌측 골반통으로 개인의원에서 간헐적으로 치료 받아왔으며 그 외 특이 병력은 없었다.

생화학 검사상 칼슘 9.5 mg/dL, 단백질 9.3 g/dL, 알부민 4.6 g/dL으로 알부민/글로불린 비율은 0.98이었고, 그 외에 간기능이나 신기능 검사에서 이상소견은 없었다. 크레아티닌 청소율 106.22 mL/min, 24시간 소변 단백

논문접수일 : 2008년 8월 18일

논문수정일 : 2008년 9월 12일

심사완료일 : 2008년 10월 7일

교신저자 : 변재용, 134-727 서울 강동구 상일동 149  
경희대학교 의과대학 동서신의학병원 이비인후과학교실  
전화 : (02) 440-6181 · 전송 : (02) 440-7336

E-mail : otorhino521@naver.com

은 27 mg/day으로 정상이었고 Bence-Jones 단백은 음성이었다. Ig G는 2,590 mg/dL로 증가되어 있었고, Ig A는 141 mg/dL, Ig M은 49 mg/dL였다. 혈청 경쇄는 kappa 34.7 mg/dL이고 lambda가 20.1 mg/dL로 kappa가 증가된 소견을 보였다.  $\beta$ 2-microglobulin은 2.3 mg/L이었다.

두부 컴퓨터 단층촬영 및 자기공명영상에서 좌측 추체첨부(petrous apex)에 좌측 내경동맥을 싸고 있는 4×3 cm 크기의 종양이 관찰되었으며 주변 두개내 공간, 좌측 날개 공간(pterygoid space)과 코인두까지 퍼져 있었다. 복부 컴퓨터 단층촬영에서는 좌측 장골에 피질 파괴를 동반한 부분적인 뼈 용해 병변이 관찰되었다(Fig. 1). PET CT에서는 좌측 추체부, 4번 경추, 좌측 장골에서 F-18FDG 섭취가 증가되어 있었다.

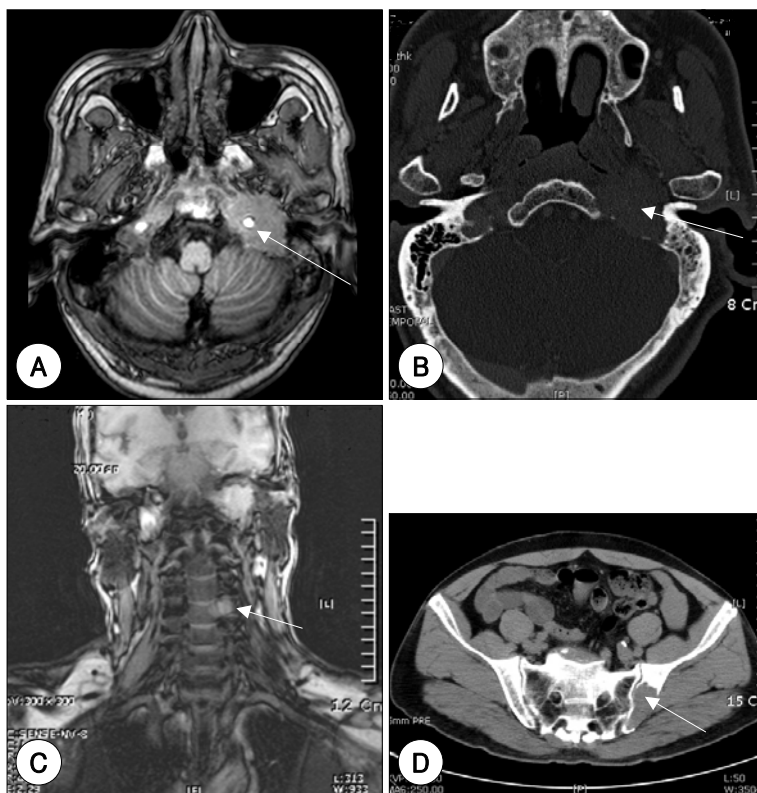
이학적 검사상 좌측 고막은 관찰되지 않았고 외이도 내경의 대부분을 막고 있는 단단한 종괴가 관찰되었다. 이 루는 없었고 종괴의 표면은 발적되었고 출혈 경향은 보이지 않았다. 종괴 중앙부, 가장자리부위에서 조직검사 시

행하였다. 조직 소견에서 형질세포 증식이 관찰되었으며 (Fig. 2), 면역화학검사에서는 CD3(-), CD20(-), CD23(-), CD79a(+), kappa(+), lambda(-) 였다.

혈청 단백질 전기 영동에서는 단클론성 글로불린이 1.9 g/dL로 증가되어 있었다. 하지만 소변 단백질 전기 영동에서는 관찰되지 않았다. 혈청 면역 전기 영동에서는 IgG, 경쇄 중 kappa형이 검출되었다(Fig. 3).

순음 청력 검사상 우측 기도청력 38데시벨, 골도청력 38데시벨, 좌측 기도 청력 측정불능, 골도청력 55데시벨로 좌측 전농이었고 임피던스 검사상 양측 A형이었다. 완서조화기속검사에서 위상, 이득, 대칭은 모든 주파수에서 정상 범위 내의 값을 보였고, 온도안진검사에서 반구관마비는 좌측이 57% weaker, 방향 우위는 left beating 7% stronger로 좌측 전정 기능 저하 소견을 보였다.

장골에서 시행한 골수 검사에서 형질세포가 10.2% 관찰되었고, 미성숙세포는 0.8%로 증가되어 있지 않았다. 세포유전학적 검사에서 44, X, -Y, -12[6]/46,XY[19] mosaicism 염색체 이상을 보였다.



**Fig. 1.** A : Cerebral T1 axial magnetic resonance imaging (MRI). B : Temporal bone computed tomography (CT). C : Coronal T2 Neck MRI. D : Axial pelvic CT. MRI, CT imaging showed a 3×4 cm sized mass with destruction of petrous apex in left temporal bone (arrow), which extended to intracranial space, left pterygoid space and nasopharynx and encased left internal carotid artery. Coronal T2 neck MRI scan shows left cervical spine mass. Axial pelvic CT scan shows a focal osteolytic lesion with cortical disruption in left ilium.

환자는 진통제 투여 후 이통이 호전되었고 자가 조혈모세포이식에 대하여 거부 의사 표현하여 mephalan(0.15 mg/kg)과 prednisolone(60 mg) 7일 경구 투여 병합 항암치료 3차 시행하였다. 병합 요법 시행후 6주마다 생

화학 검사와 혈청 경색, 면역 글로불린으로 추적 검사를 하였고, 3차 치료 후 시행한 검사 결과에서 IgG는 2,110 mg/dL이고, kappa 27.3 mg/dL이었다. 이통은 진통제 없이 잘 조절 되고 있으며 4차 항암치료 계획 중이다.

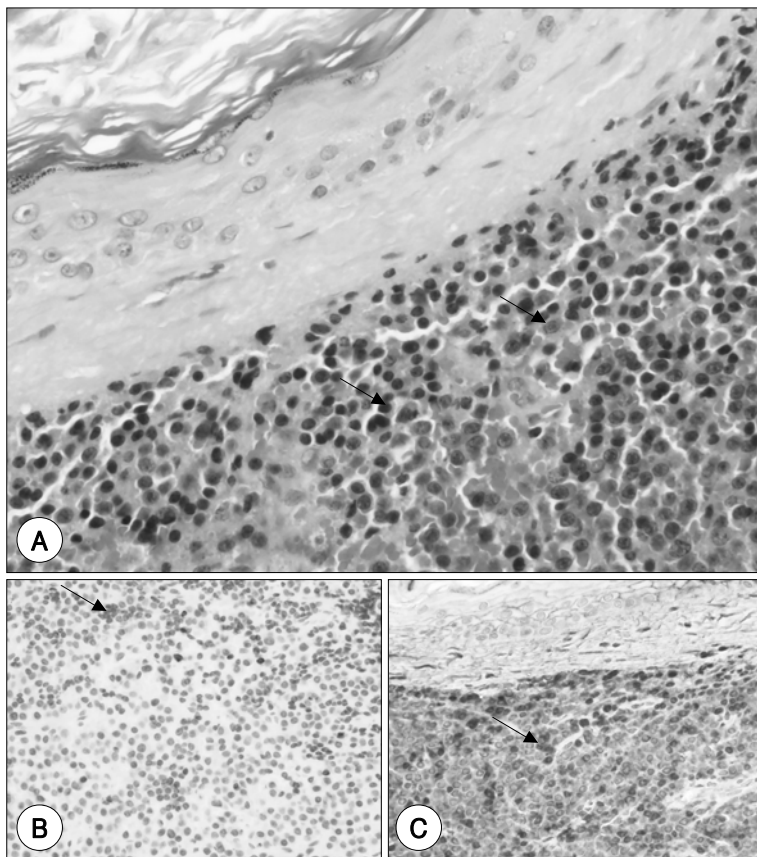


Fig. 2. A : Hematoxylin-eosin stain ( $\times 400$ ) of an external auditory canal mass. It shows plasma cell proliferation showing eccentrically placed nucleus with cartwheel chromatin pattern and basophilic cytoplasm. B : Immunohistochemistry for CD79a is positive. C : Immunohistochemistry for Kappa is positive.

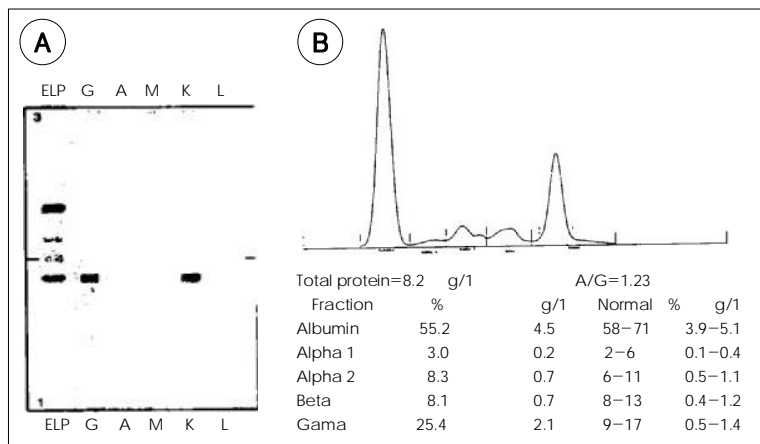


Fig. 3. Serum immunofixation electrophoresis (A) shows abnormal zone of restriction in IgG and kappa light chain and serum protein electrophoresis (B) shows abnormal zone of restriction in gamma region suggesting monoclonal gammopathy.

## 고 찰

한국에서 다발성 골수종은 1959년에 첫번째 증례가 발표되었으며, 1982년 15예에서 2002년 489명으로, 지난 20년간 전체 암 발생이 5배 정도 증가한 것과 비교하여 30배 정도 증가하는 매우 급격한 증가율을 보였다. 이러한 증가로 현재 국내 혈액종양 중 비호즈킨림프종, 급성 골수성 백혈병, 급성 림프아구성 백혈병 다음으로 4번째를 차지하고 있다.<sup>1)</sup>

다발성 골수종은 형질 세포의 단클론성 증식에 의한 이상 글로불린의 증가로 인하여 발생하며, International Myeloma Working Group에서는 골수에서 형질세포가 10% 이상이거나 조직에서 형질 세포종이 있고, 혈청이나 소변에서 M 단백과 말초 기관 손상이 동반될 때 다발성 골수종으로 진단하고 있다. 말초 기관 손상은 빈혈, 고칼슘혈증, 신기능 장애, 골소실 병변 등이다.<sup>4)</sup>

다발성 골수종은 혈액 질환이지만 가장 흔한 증상은 뼈의 통증으로 전체 환자의 58%정도에서 나타나며 주로 움직이면 심해지는 경향을 보인다. 다발성 골수종이 주로 침범하는 골격계는 척추, 두개골, 늑골, 흉골, 상박골과 대퇴골 등이다. 골병변에 대한 방사선학적 소견은 대부분 골소실 병변으로 나타나며 병적 골절이나 압박 골절, 골다공증의 형태로 나타나며 골경화성 병변으로 나타나는 경우는 0.5% 미만이다.<sup>5)</sup> 다발성 골수종이 측두엽을 침범하는 경우는 말기에 나타날 수 있다.<sup>6)</sup> 측두골 침범으로 나타나는 증상으로는 이통, 안면근 마비, 이명, 현훈, 난청 등이 올 수 있지만, 대부분의 경우 전신증상이 동반하여 이비인후과적인 증상은 가려지는 경우가 많은 것으로 보고된다.<sup>7-9)</sup>

형질 세포종은 측두골에는 매우 드물게 발생하며, 중앙 침범과 관련된 증상이 비특이적이고 국소화할 수 없기 때문에 영상검사가 필요하다. 특징적인 방사선 소견이 없어 측두골에 발생하는 다른 연부조직 종괴와 감별이 필요하다. 측두골 컴퓨터 단층촬영에서는 주로 골소실 병변으로 나타난다.<sup>10)</sup> 자기공명영상에서 조금 더 전형적인 소견으로 나타나며, 균일하지 않은 골소실 연부조직 종괴의 형태로 경계가 비교적 잘 유지되고 T1과 T2 모두에서 비슷한 강도를 보인다. 그리고 조영제를 주입

하였을 때 T1에서 종괴의 조영이 관찰된다.<sup>11)</sup>

본 환자의 경우는 다발성 골수종의 증상으로 골반통이었으나 개인병원에서 대증치료로 증상만 조절해왔으며, 측두골 침범으로 인한 어지러움증과 이통이 심해져서 이비인후과적인 검사를 진행하였다. 그리고 외에도 조직검사에서 형질 세포 증식, 골수 검사에서 형질세포 10% 이상이 관찰되고, 혈청 단백질 전기 영동에서 M 단백질이 관찰되고, 방사선 소견에서 골반과 경추에 골소실 병변도 함께 관찰되어 다발성 골수종으로 진단할 수 있었다. 빈혈이나 신기능 이상은 없었지만 골소실 병변이 있어 Durie-Salmon 진단기준으로는 stage IIIA였고  $\beta 2$ -microglobulin의 증가나 알부민 감소는 없어서 International Staging System에서는 stage IA였다.<sup>4,12)</sup>

다발성 골수종은 전신성 질환으로 측두골을 침범할 수 있지만 귀에 증상을 유발하는 경우는 흔하지 않을 뿐 아니라 다른 전신 증상에 가려져 지나치기 쉽다. 외국에서는 다발성 골수종의 전신 증상을 동반하거나, 또는 동반하지 않은 측두골 형질 세포종이 드물게 보고되고 있다. 이에 저자들은 귀의 통증을 주소로 내원한 환자에서 측두골 형질 세포종을 발견하고 다발성 골수종으로 진단하였던 1예를 보고하고자 한다.

**중심 단어 :** 다발성 골수종 · 측두골 · 이통.

## REFERENCES

- 1) Lee JH, Bang SM. *epidemiological change of multiple myeloma in Korea. Korean J Hematol* 2006;41:225-34.
- 2) Dan LL, Kenneth CA. *Plasma cell disorders. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill;2005. p.656-62.*
- 3) Kim SH, Oh CH, Kim JH, Jung MK. *A case of multiple myeloma involving temporal bone. Korean J Otolaryngol* 2002; 45 (10):1014-7.
- 4) International Myeloma Working Group. *Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. Br J Haematol* 2003;121 (5):749-57.
- 5) Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. *Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin Proc* 2003;78 (1):21-33.
- 6) Schuknecht HF. *Pathology of the Ear. Philadelphia: Lea & Febiger;1993. p.498-500.*
- 7) Quinodoz D, Dulguerov P, Kurt AM, Ruefenacht D, Abele R, Allal AS, et al. *Multiple myeloma presenting with external ear canal mass. J Laryngol Otol* 1998;112 (5):469-71.

- 8) Lavine FR, Mattucci KF, Merten CW. *Multiple myeloma of the temporal bone. Ear Nose Throat J* 1979;58 (5):210-3.
- 9) Marks PV, Brookes GB. *Myelomatosis presenting as an isolated lesion in the mastoid. J Laryngol Otol* 1985;99 (9):903-6.
- 10) George JC, Caldemeyer KS, Kreipke DL, Chalian AA, Moran CC. *Solitary plasmacytoma of the mastoid bone presenting as coalescent mastoiditis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120 (12):1393-4.
- 11) Baur Helnyk A, Buhmann S, Durr HR, Reiser M. *Role of MRI for the diagnosis and prognosis of multiple myeloma. Eur J Radiol* 2005;55 (1):56-63.
- 12) Gassmann W, Pralle H, Haferlach T, Pandurevic S, Graubner M, Schmitz N, et al. *Staging systems for multiple myeloma: a comparison. Br J Haematol* 1985;59 (4):703-11.