

상악동에 발생한 골수외 형질세포종 1예

고신대학교 의과대학 병리과학교실,¹ 이비인후과학교실²

정민정¹ · 김주연²

A Case of Extramedullary Plasmacytoma Arising from Maxillary Sinus

Min Jung Jung, MD¹ and Joo Yeon Kim, MD²

¹Department of Pathology; ²Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Extramedullary plasmacytoma is a neoplastic proliferation of plasmacytes in reticuloendothelial tissue. The most frequently involved sites of extramedullary plasmacytoma are head and neck regions, especially in the upper respiratory tract and the oral cavity although it accounts for less than 1% of all head and neck malignancy. The diagnosis is based on immunophenotypical finding of monoclonal plasma cells and the exact diagnosis is difficult. Recently we experienced an extramedullary plasmacytoma of the maxillary sinus in a 62 year-old male patient and report with literature review. (J Clinical Otolaryngol 2013;24:100-104)

KEY WORDS : Plasmacytoma · Maxillary sinus.

서 론

형질세포종은 골수 내 혹은 골수 외에서 형질세포가 비정상적으로 증식하는 질환으로 1846년 Dalrympic과 Bence Jones¹⁾에 의해 처음 보고되었다. 형질세포는 B 림프구에서 기원한 세포이지만, 주로 세망내피 조직 내에 비정상적인 증식을 보이게 되고, 임상 및 병리학적 양상에 따라 다발성 골수종(multiple myeloma), 고립성 골형질세포종(solitary osseous plasmacytoma)과 골수외 형질세포종(extramedullary plasmacytoma)으로 분류된다.²⁾

이 중 골수외 형질세포종은 형질세포종의 4% 미만으로 발생하는 드문 질환으로 림프조직이 풍부한 상기도와 상부소화관에서 주로 발생한다.³⁾ 두경부에서는 주로 비강과 구강 내의 종양이 보고되고 있고, 부비동에서의 발생도 간혹 보고되고 있다. 특히 이 질환은 다발성 골수종과 연관관계가 있어 세밀한 감별진단과 치료 후 지속적인 추적 관찰이 필요하다. 최근 저자들은 상악동 내 발생한 골수외 형질세포종을 방사선 치료를 통해 치험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

62세 남자 환자가 내원 3달 전부터 시작된 좌측 비폐색과 수양성 비루를 주소로 내원하였다. 개인의원에서 만성 부비동염과 비염으로 진단하고 지속적으로 약물치료를 받았으나 호전이 없었고, 내원 1개월부터는 증상의 악화와 간헐적인 비출혈을 호소하였다. 비내시경 소견 상 좌

논문접수일 : 2013년 3월 11일
논문수정일 : 2013년 4월 10일
심사완료일 : 2013년 5월 22일
교신저자 : 김주연, 602-702 부산광역시 서구 암남동 34
고신대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (051) 990-6138 · 전송 : (051) 245-8539
E-mail : oooo95@hanmail.net

측 비강 내 폴립양 연종물과 다량의 수양성 비루가 관찰되었다(Fig. 1). 부비동 컴퓨터 단층사진에서는 불균질 음영의 종물이 좌측 상악동과 비강을 완전히 채우고, 상악동 내측벽과 후벽 일부가 종물에 의해 결손 되어 있었다(Fig. 2A). 종양의 정확한 침습 범위를 알기 위하여 시행한 자기공명 영상 소견은 T1 강조 영상에서 주위 조직과 구분이 잘 되지 않는 낮은 신호강도의 연조직 종괴와 상악동 내측벽과 후벽 결손이 관찰되었고, T2 강조 영상에서는 종괴가 중등도의 신호 강도를 보였다(Fig. 2B, C).

비강 내 미상의 종양으로 생각되어 조직검사 및 종양 절제수술을 계획하고, 내시경하 부비동 수술을 시행하였다. 수술 중 종괴는 폴립양으로 매우 쉽게 부서지는 양상이면서 상악동 내벽에 유착되어 일교절제가 불가능하였다. 술 전 영상학적 소견과 같이 좌측 상악동 후벽과 내측벽이 종괴에 의해 일부 파괴되어 있었으며 출혈이 매우 심하였다.

병리조직학적으로는 육안소견상 적출된 비강의 종괴

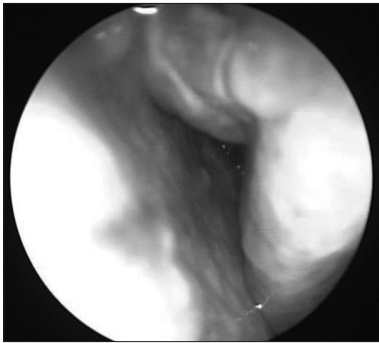


Fig. 1. Preoperative nasal endoscopic view shows polypoid mass in left nasal cavity.

는 응혈된 혈성물질과 섞여있는 여러 조각의 작은 적갈색 조직이었으며, 이들의 크기는 5.5×4.0×1.5 cm이었고, 부비동의 종괴는 황색을 띠는 회백색의 물질로 1.3×1.2×0.5 cm의 크기로 보내어졌다. 현미경 검사에서 비강의 종괴는 여러조각의 종양덩어리가 관찰되었는데, 이들에서 종양세포는 판상의 형태로 조밀하게 밀집하여 침윤하고 있지만, 종양세포는 서로 결합되는 곳이 없이 날개의 세포로 관찰되었다. 이들 종양세포 사이에서 소수의 장액성, 점액성 점막고유판 선구조가 관찰되기는 하였으나, 대부분의 덩어리는 정상조직이나 주변의 간질조직이 없이 종양세포만으로 구성되어있었다. 종양세포는 형질세포와 유사한 특징을 보이지만 다양한 정도의 성숙도를 보이는 세포가 혼재해있었다(Fig. 3A). 가장 형질세포와 닮은 세포는 응축된 염색질을 보이는 편심성의 둥근 핵, 풍부한 세포질과 핵주위 달무리를 특징으로 하였다. 하지만 이들 세포 이외에도 여전히 풍부한 세포질을 가지기는하지만 커진 핵, 다소 연해진 염색질, 작은 핵인이 보이는 세포들 뿐만 아니라 아주 큰 핵과 핵의 중앙에 위치하는 큰 핵인, 소량이거나 거의 보이지 않는 세포질, 증가된 핵 : 세포질 비율 등을 특징으로 하는 상당한 핵의 다형성을 보이는 세포가 함께 관찰되었다. 소수의 핵 내 붕입체인 “Dutcher body”가 관찰되었으며, 세포분열상이 드물지 않게 관찰되었다. 부비동의 종괴는 전체가 괴사된 물질이었으며, 종양세포는 관찰되지 않았다. 감별진단을 위하여 추가 면역화학염색이 시행되었으며, 종양세포는 람다 경쇄 염색에서 광범위한 양성반응, CD138에 국소적인 양성반응, 카파 경쇄, CD20, CD3, CD5, CD10, bcl6, cyclinD1, CD56에 음성반응을 보였다(Fig. 3B, C, D).

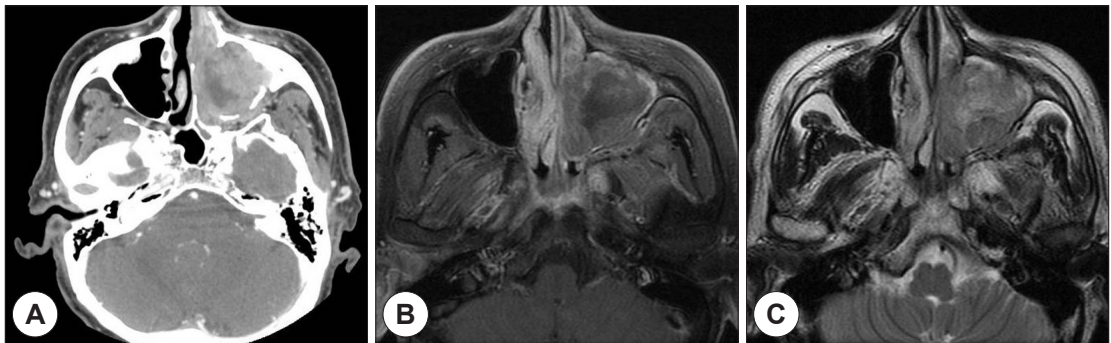


Fig. 2. Preoperative axial CT scan (A), T-1 weighted (B) and T-2 weighted (C) MRI findings shows a complete occupying heterogenous lesion in left maxillary sinus with medial, posterior wall defect.

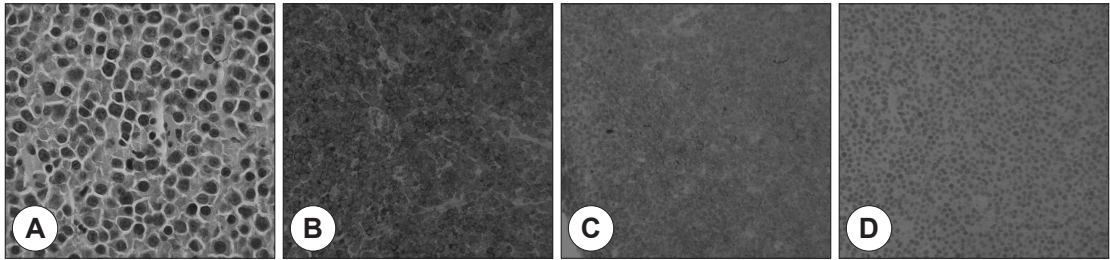


Fig. 3. Histopathologic finding and immunohistochemical staining results. A : Nasal cavity mass shows neoplastic plasma cells with variable degree of maturation (hematoxylin and eosin stain, $\times 1,000$). B, C, D : Immunostains show positive reaction to lambda immunoglobulin light chain (B, $\times 400$) and CD138 (C, $\times 400$), and negative reaction to kappa light chain (D, $\times 400$).

Ki67 증식 지수는 90% 이상이였다. 이상의 면역화학염색으로 종양세포는 림프종이 아닌 형질세포종양임이 확인되었고, 병리학적으로 형질세포종양으로 진단되었다.

환자의 일반 혈액 검사에서는 빈혈이나 임파구 증가는 없었으며, 혈청 내 $\beta 2$ 마이크로글로불린은 증가하지 않았다. 면역 전기영동검사에서 정상의 혈액과 소변 내 면역글로블린 수치를 보였고, 소변에서 Bence-Jones 단백 또한 검출되지 않았다. 골수 검사와 복부 초음파, 전신 영상학적 검사에서도 좌측 상악동 외 전이가 발견되지 않아 다발성 골수종이 아닌 골수의 형질세포종양으로 확진하였다.

환자는 수술 후 1달째 혈액종양내과로 전과되어 4,500 cGy의 방사선조사를 시행하였고, 현재 치료 후 6개월째 정기적인 혈액과 소변검사를 통해 추적 관찰 중이다.

고 찰

형질세포종은 1961년 Willis²⁾가 임상양상과 조직학적 양상에 따라 분류하였고, 이 중 대부분은 전신 골수를 침범하는 다발성 골수종이다. 골수의 형질세포종은 1905년 Schridde³⁾가 처음 기술한 질환으로 형질세포종의 약 4%를 차지하며, 골수를 침범하지 않고 국소적인 형태의 종양이다. 골수의 형질세포종은 약 80%가 두경부에 발생하지만 두경부 종양의 1% 미만으로 매우 드문 질환으로 남자가 여자에 비해 약 4배 더 많이 생기고 50~70대에 호발한다.⁴⁾ 국내 보고에서는 비중격, 비인두, 전두동, 편도와 후두에 발생한 예들이 있다.^{5,6)}

부비동 내 악성종양의 주증상으로 비폐색, 비출혈, 후비루 등의 비특이적 국소증상을 보일 수 있으며, 종양의

크기와 위치에 따라 국소동통 및 협부 종창 그리고 시력 장애와 두통 등이 동반될 수 있다. 본 증례에서도 환자는 수개월간 개인의원에서 만성 부비동염으로 치료 중이었으나, 종양이 비강을 완전히 막은 후에야 종양에 대한 검사를 시행하였다.

형태학적으로는 큰 특징 없이 분엽상, 타원형 또는 폴립양의 형태를 보이며, 드물게 꺾양이 나타날 수도 있고 침범한 부위의 미만상 점막하 비후나 종창을 보이기도 한다. 이중 폴립양의 형태가 악성도가 낮고, 악성도가 높을수록 대개 연성이며, 부서지기 쉽다.⁷⁾

방사선학적 소견은 전산화단층촬영상 대개 균일하고 경계가 뚜렷하지만, 본 증례의 경우처럼 조영 증강되는 침윤성 병변으로도 나타난다. 또한 자기공명영상 T1 강조 영상에서는 저신호강도, T2 강조 영상에서는 고신호강도로 보이지만, 방사선 검사상 비특이적인 연부종괴로 다른 종양과 구별이 될 만한 특징적인 소견은 없다.⁸⁾ 따라서 진단은 증상이나 임상 소견이 비특이적이기 때문에 병리 검사에 의해 확진되고, 임상적으로 골수 외에서 기원하여, 국소적인 병변을 가진다면 확진될 수 있다.

골수의 형질세포종의 조직병리학적 소견은 형질세포종의 일반적인 소견과 유사하며, 종종 다양한 정도의 성숙도를 보이는 형질세포가 혼재되어 관찰된다. 종양세포의 증식이 광범위한 경우에는 괴사가 관찰될 수 있으며, 변연부에서는 이차성 감염이 일어날 수도 있다.⁹⁾ 이러한 세포의 모습에 따라 형질세포종은 Greipp과 Bartl에 의해 제시된 두 가지의 등급체계가 사용되고 있으며, Greipp에 의해서는 성숙형, 중간형, 미성숙형, 형질아세포형의 4가지 아형이 제시되었으며, Bartl에 의해서는 저등급, 중간등급, 고등급의 3가지 등급 하에 세포의 모양

에 따라서 6가지의 아형이 제시되었다.^{10,11)} 형질아세포형이거나, 조직학적 등급이 높을수록 나쁜 예후를 예측할 수 있는 인자로 알려져 있다.¹²⁾

골수의 형질세포종의 감별진단으로 고려되는 대표적인 질환은 형질세포로의 분화를 보이는 악성림프종, 악성 흑색종, 분화도가 나쁜 상피기원 암종, 타액선의 형질세포형 근상피세포종 등의 종양성 병변 뿐 아니라 형질세포 육아종 등의 염증성 질환이 있다. 이러한 질환과의 감별을 위하여 침윤세포 중 형질세포가 우세한 양으로 관찰되며, 동반된 섬유화나 멜라닌 색소가 없는 점, 정상 사이로 침윤하는 염증소견과 달리 정상 조직을 완전히 치환하는 형태학적인 소견이 도움이 되나, 이러한 H & E 염색 소견만으로는 다른 질병과의 감별이 어려운 경우가 많다. 따라서 추가적인 면역화학염색이 필요한 경우가 많으며, syndecan-1(CD138), CD38 등의 형질세포 표지자 뿐 아니라, 카파 및 람다 이뮤노글로블린 경쇄 염색을 통한 단일 경쇄의 발현이 진단에 도움이 되고, 다른 진단을 배제하기 위하여 백혈구 공통항원(LCA), CD20, CD3, CD10, CD5, cyclin D1, cytokeratin, S100, desmin, vimentin 등의 염색이 사용될 수 있다. 하지만, CD20, CD10, cyclin D1 등의 염색은 일부 형질세포종양에서도 발현될 수 있으므로 면역화학염색의 해석에 주의를 요하며, 여러가지 염색을 함께 시행하는 것이 필요할 수 있다.¹³⁻¹⁵⁾ 또한 골수의 형질세포종은 여러 종류의 형질세포종양, 특히 다발성 골수종과의 감별이 필요하며, 질병의 정의에 따라서 다양한 전신 검사의 결과에 따른 종합적인 진단이 필수적이다. 조직병리학적으로 두 질환은 차이가 없다고 알려져 있으나, Kremer 등은 골수의 형질세포종이 좀 더 성숙한 형태로 관찰되며, 좀 더 낮은 증식지수를 보인다고 보고하였다.¹⁶⁾ 하지만 본 증례와 같이 미성숙한 형질세포가 다수 동반되며 높은 증식지수를 보이는 골수의 형질세포종이 있으므로, 이러한 소견만으로 감별 진단을 하기에는 제한이 있다. 또한 다발성 골수종과 감별을 위해서는 골수 생검이 반드시 필요하며, 골수 내 형질세포 증가가 5% 이하일 경우 골수의 형질세포종으로 확인할 수 있다. 그 외에 골격근 방사선검사, 소변내 Bence Jones 단백, 혈청갈슘과 적혈구 침강속도, 혈청단백 전기영동검사, 면역단백 전기영동 검사 등을 시행한다.¹⁷⁾ 본 증례의 경우 이러한 검사에 모두 특이소견이 보이지 않

아 타 질환을 배제할 수 있었다. 다발성 골수종은 형질세포종의 전신적 이환으로 보통 이해되고 있으며, 일반적으로 골수 외 형질세포종의 17~32%에서 전신적인 다발성 골수종으로 진행될 수 있다고 알려져 있다.¹⁸⁾

골수의 형질세포종의 치료는 병변의 위치와 범위 전이 유무에 따라 결정된다. 특히 종양이 국소적이고 유경형태일 때 완전절제가 가능하지만, 본 증례의 경우처럼 미만성으로 이미 국소침범이 있는 경우 방사선 치료를 할 수 있다. 특히 수술과 방사선 병합치료가 국소병변 치료에 가장 좋으며, 만약 국소 림프절 전이가 있다면 우선적으로 병합치료를 선택한다. 항암약물치료는 전신 전이가 의심되거나 재발의 가능성을 낮추고 생존율을 높이기 위해 또는 크기가 큰 미분화 종양에서 시행한다.¹⁹⁾ 형질세포종양 중 골수의 형질세포종의 예후가 가장 좋으며, 치료 후 61.6%에서 재발이 없었으나, 22%에서 국소재발, 16%에서 다발성 골수종으로의 이환이 보고되었다.¹⁷⁾ 특히 치료 종결 수년에서 수십 년에 걸쳐 약 36%에서 다발성 골수종으로 전환될 수 있다.⁶⁾ 따라서 장기간 추적관찰하여 재발이나 전신 질환으로의 이환을 잘 살펴야 한다.

본 증례는 좌측 상악동에 국한된 골수의 형질세포종으로 수술과 방사선 병합 치료를 시행하였고, 현재 재발된 소견은 보이지 않고 있지만, 향후 국소 재발과 다발성 골수종으로의 이환 여부에 관한 장기간의 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 형질세포종 · 상악동.

REFERENCES

- 1) Clapp JR. *Some aspects of the first recorded case of multiple myeloma. Lancet* 1967;2(7530):1354-6.
- 2) Willis RA. *Principles of pathology, 2nd ed. London, England: Butterworth;1961. p.554.*
- 3) Schridde H. *Weitere untersuchungen uber die kernelungen der plasmazellen. Zentralbl Allg Pathol Anat* 1905;16:433-5.
- 4) Kim JY, Choi SH, Jang YJ, Lee BJ. *Three cases of extramedullary plasmacytoma of the head and neck. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2005;48(5):671-5.
- 5) Choi HG, Cho KJ, Park HJ, Choi JY. *A case of extramedullary plasmacytoma of the nasopharynx. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2005;48(1):109-13.
- 6) Rha KS, Sung YW, Im DW, Park CI. *Extramedullary plasmacytoma of the frontal sinus. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1997;40(7):1026-30.
- 7) Batsakis JG. *Tumors of head and neck. 2nd ed. Baltimore,*

- USA: Williams and Wilkins;1979. p.471-5.
- 8) Wax MK, Yun KJ, Omar RA. *Extramedullary plasmacytomas of the head and neck. Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;109(5):877-85.
 - 9) Batsakis JG, Medeiros JL, Luna MA, El-Naggar AK. *Plasma Cell Dyscrasias and the Head and Neck. Ann Diagn Pathol* 2002;6(2):129-40.
 - 10) Bartl RFB, Fateh-Moghadam A, Kettner G, Jaeger K, Sommerfeld W. *Histologic classification and staging of multiple myeloma: a retrospective and prospective study of 674 cases. Am J Clin Pathol* 1987;87(3):342-55.
 - 11) Hsi ED. *Hematopathology, A volume in the series, Foundation in diagnostic pathology. Philadelphia, USA: Churchill livingstone;2007. p.583.*
 - 12) Strojan P, Soba E, Lamovec J, Munda A. *Extramedullary plasmacytoma: clinical and histopathologic study. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(3):692-701.
 - 13) Lin P, Owens R, Tricot G, Wilson CS. *Flow cytometric immunophenotypic analysis of 306 cases of multiple myeloma. Am J Clin Pathol* 2004;121(4):482-8.
 - 14) Grogan TM, Durie BG, Spier CM, Richter L, Vela E. *Myelomonocytic antigen positive multiple myeloma. Blood* 1989;73(3):763-9.
 - 15) Kelley TW, Baz R, Hussein M, Karafa M, Cook JR. *Clinical significance of cyclin D1, fibroblast growth factor receptor 3, and p53 immunohistochemistry in plasma cell myeloma treated with a thalidomide-based regimen. Hum Pathol* 2009;40(3):405-12.
 - 16) Kremer M, Ott G, Nathrath M, Specht K, Stecker K, Alexiou C, et al. *Primary extramedullary plasmacytoma and multiple myeloma: phenotypic differences revealed by immunohistochemical analysis. J Pathol* 2005;205(1):92-101.
 - 17) Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, Kremer M, Spiess JC, Schratzenstaller B, et al. *Extramedullary plasmacytoma: tumor occurrence and therapeutic concepts. Cancer* 1999;85(11):2305-14.
 - 18) Palacios E, Restrepo S, Rojas R. *Extramedullary plasmacytoma in the nasal cavity. Ear Nose Throat J* 2002;81(8):499-500.
 - 19) Michalaki VJ, Hall J, Henk JM, Nutting CM, Harrington KJ. *Definitive radiotherapy for extramedullary plasmacytomas of the head and neck. Br J Radiol* 2003;76(910):738-41.