

양측 부비동에 발생한 다발성 골수 외 형질세포종 1예

메리놀병원 이비인후과,¹ 동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실²

김 석¹ · 김정석¹ · 박현수² · 정태영¹

A Case of Multiple Extramedullary Plasmacytoma Arising from Both Paranasal Sinuses

Seok Kim, MD¹, Jung Suk Kim, MD¹, Heon Soo Park, MD, PhD² and Tae Young Jung, MD¹

¹Department of Otorhinolaryngology, Maryknoll Medical Center, Busan; and

²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Extramedullary plasmacytoma is a rare soft tissue tumor which is a malignant neoplastic proliferation of plasmacytes in reticuloendothelial tissues without invasion to the bone marrow. It accounts for about 1% of all head and neck malignancies and the frequently involved sites are paranasal sinuses, nasal cavity and nasopharynx. Histologic diagnosis should be confirmed and all screening tests are needed to exclude multiple myeloma. The treatment and prognosis are variable in accordance with the clinical appearance. The authors experienced a rare case of multiple extramedullary plasmacytoma arising from both paranasal sinuses in a 68-year-old man. Herein, we report the case with a review of the literature. (J Clinical Otolaryngol 2017;28:261-266)

KEY WORDS : Bilateral · Multiple · Paranasal sinuses · Extramedullary plasmacytoma.

서론

형질세포종은 1905년 Schridde가 처음 기술한 B세포의 단클론성 악성 증식을 특징으로 하는 종양이다.¹⁾ 골수 외 형질세포종은 전체 두경부 악성종양의 1%에서 발생하는 매우 드문 질환이며, 골수를 침범하지 않고 독립적인 병소에서 발생하는데, 림프조직이 풍부한 상기도, 상부 소화관에서 대부분 발생하고, 그 중 75% 정

도가 부비동, 비강 및 비인강에서 발생한다.²⁾ 대부분 단발성으로 발생하고 다발성인 경우는 10% 미만으로 드물게 보고되며,³⁾ 발견시 양측성인 경우는 매우 드물다. 최근 저자들은 비폐색을 주소로 내원한 68세 남자에서 양측 부비동에서 다발성으로 발생한 골수 외 형질세포종 1예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

68세 남자 환자가 10일 전부터 발생한 양측 점액성 비루 및 비폐색을 주소로 내원하였다. 과거력 상 특이사항은 없었으며 비내시경검사 상 우측 비중격 편위가 있었고, 양측 중비도 앞쪽으로 약 1 cm 크기의 연노랑색의 종물과 우측 하비갑개 아래의 반투명 연종물, 좌측 중

논문접수일 : 2017년 9월 13일
논문수정일 : 2017년 11월 3일
심사완료일 : 2017년 11월 30일
교신저자 : 정태영, 48972 부산광역시 중구 중구로 121
메리놀병원 이비인후과
전화 : (051) 461-2692 · 전송 : (051) 462-9419
E-mail : handsjung@naver.com

비갑개의 가피가 관찰되었다(Fig. 1). 그 외 이학적 검사 상 구인두, 고막, 외이도는 특이소견 없었으며, 경부에 만져지는 림프절이나 종물 소견은 없었다.

부비동 전산화단층촬영검사 상 양측 중비도, 우측 사골동, 우측 상악동, 좌측 비중격에서 크기가 다양한 연부조직음영이 관찰되었고 특히 우측 사골동의 종물은 우측 비인두까지 존재하였으나 주위의 골파괴나 변형은 보이지 않았다(Fig. 2).

비내시경과 전산화단층촬영 소견을 종합하여 양측 종물은 비용으로 판단하였고, 전신마취하에 비중격 교정술과 양측 내시경 부비동 수술을 통해 다발성 종물제거술

및 생검을 계획하였다. 술 중에 양측 중비도 앞의 종물은 비용처럼 쉽게 제거되었으며 미세절삭기를 이용하여 병변 주위 점막을 제거하였는데 출혈성 경향이 상당히 하였다. 우측 사골동의 종물은 유경성으로 비인강까지 일피제거가 가능하였으며, 우측 상악동 안에서는 점액성 비루가 관찰되었고 70°내시경으로 점막 이상 소견이 없는 것을 확인하였다. 이후 좌측 중비갑개의 가피와 종물도 제거하고 모든 병변에서 생검을 시행하였으며 술 중 시행한 신선조직동결 검사상 다량의 형질세포가 확인되어 형질세포종과 다발성 골수종 등의 질환을 의심하며 최대한 병변 점막을 제거하였다(Fig. 3).

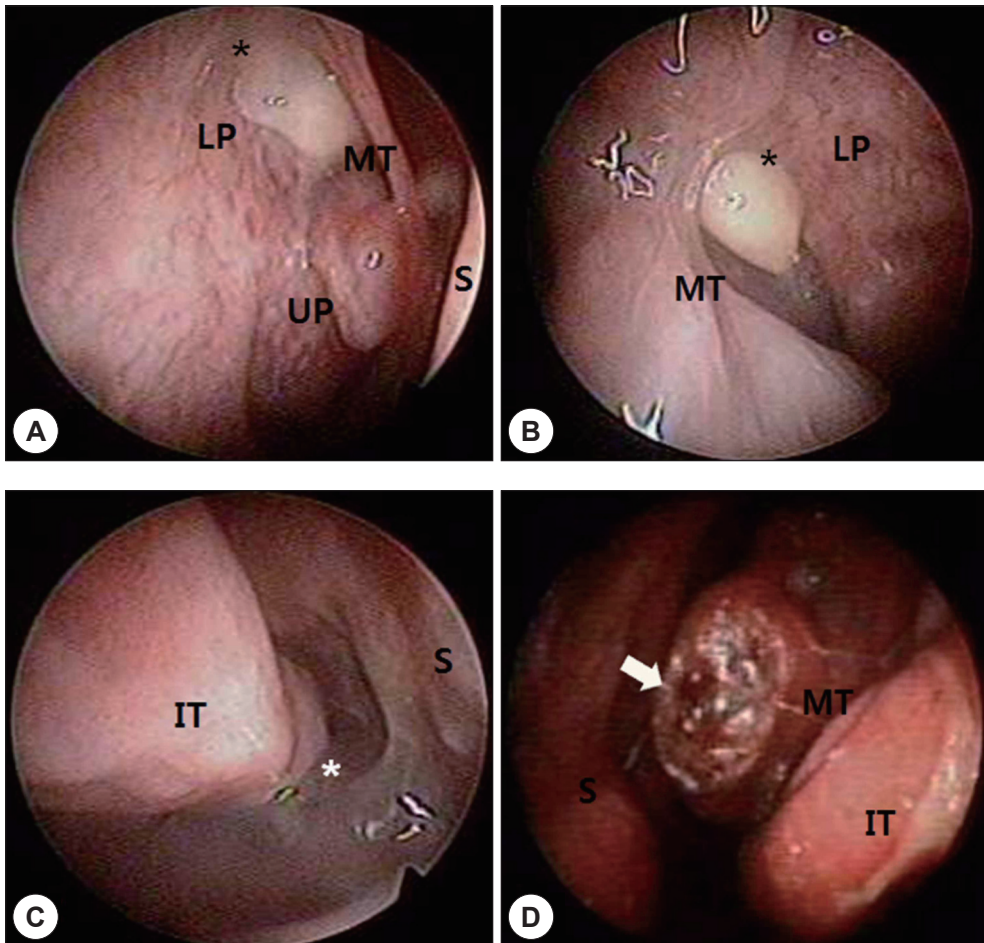


Fig. 1. Nasal endoscopic findings. Bilateral light yellow masses (black asterisk) were observed in front of middle meatus (A, B). A translucent mass (white asterisk) was detected under inferior turbinate at right side (C), and crust (arrow) on left middle turbinate was seen (D). LP : lamina papyracea, UP : uncinate process, MT : middle turbinate, S : nasal septum, IT : inferior turbinate.

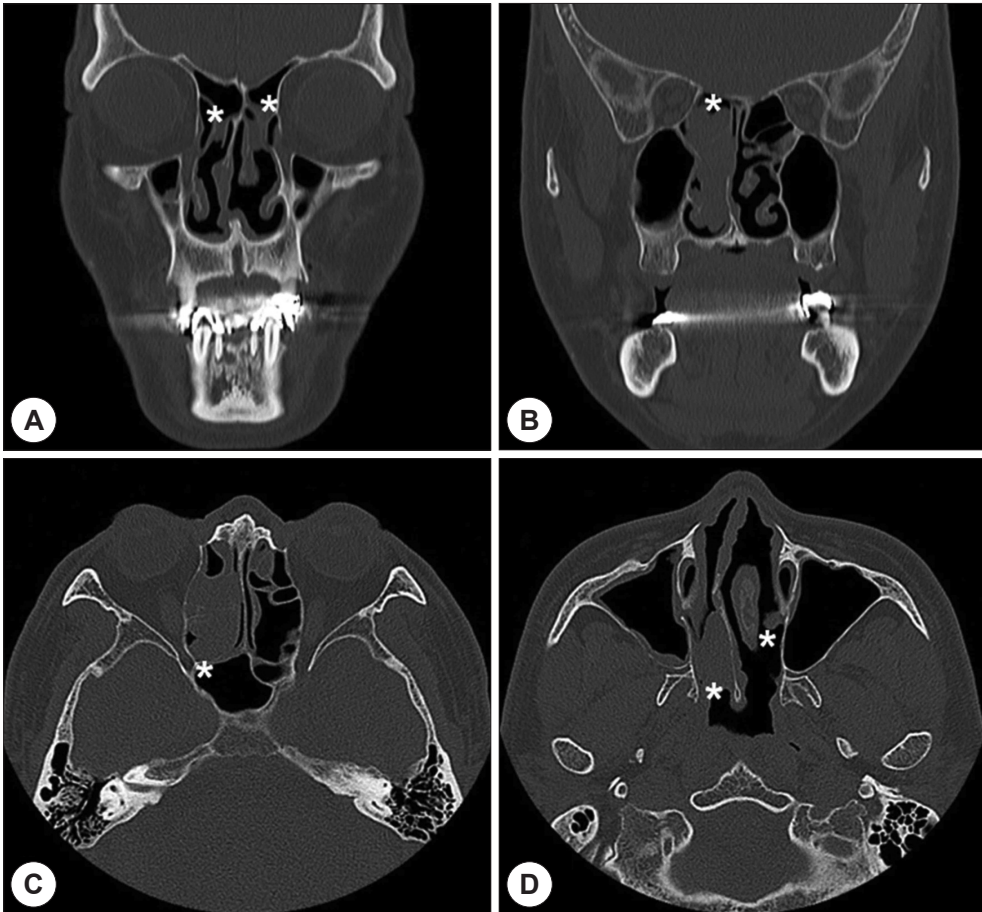


Fig. 2. Preoperative paranasal sinus computed tomography (PNS CT). CT scans show bilateral multiple soft tissue densities (white asterisks) in both frontal recesses (A), right ethmoid sinus (B, C, D) and on left middle turbinate (D). Polypoid change in right maxillary sinus was seen (D). There was no definite evidence of destructive bony erosion.

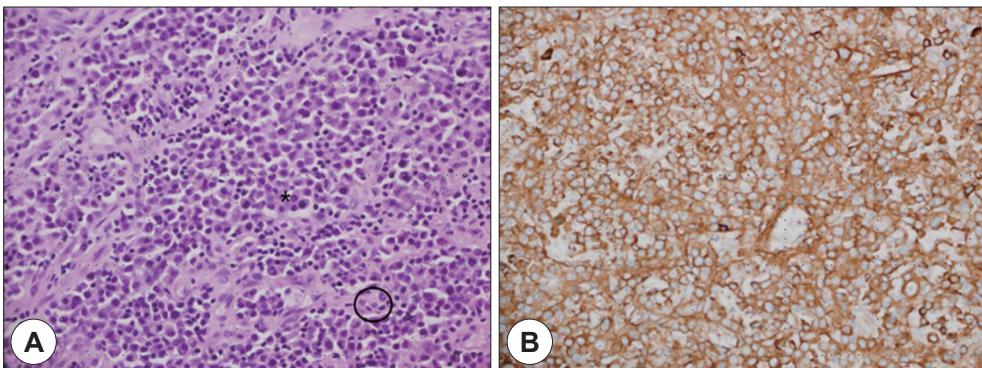


Fig. 3. Pathologic findings. Pleomorphic cells with large eccentric nuclei with prominent nucleoli and abundant basophilic cytoplasm were seen (black asterisk) (Hematoxylin & Eosin stain, $\times 200$) (A). Nuclei showing "cogwheel" chromatin arrangement was seen (circle). Immunohistochemical stain shows positivity for kappa light chain ($\times 400$) (B).

술 후 다발성 골수종을 배제하기 위한 추가검사를 시행하였으며, kappa light chain에서 양성(Fig. 3) 외에 lambda light chain, leukocyte common antigen, CD20, CD3, S-100단백 모두에서 음성소견을 보였다. 그 외 골수검



Fig. 4. Nasal endoscopic finding 2 weeks after surgery. A pulsatile protruding mass (white asterisk) from right maxillary sinus was seen.

사, 말초혈액 도말검사, 소변Bence-Jones단백검사, 혈청단백전기영동검사, 면역단백전기영동검사에서 정상 소견 및 PET-CT검사에서 전신전이 발견되지 않아 다발성 골수종을 배제하고 골수 외 형질세포종으로 확진하였다.

환자는 술 후 6일째 퇴원하였으며 방사선 종양학과와 치료를 계획 중 술 후 14일째 우측 눈 아래의 안면통을 호소하여 외래에서 시행한 비내시경검사 상 상악동 입구를 돌출하며 박동성을 보이는 종물이 관찰되었고 (Fig. 4), 자기공명영상검사 상 T1강조영상에서 고신호, T2강조영상에서 중등도신호를 보이는 종물이 우측 상악동 상부에서 새롭게 확인되었다(Fig. 5). 이에 박동성 종물 제거 및 조직검사를 통해 방사선 치료 범위를 결정할 필요가 있어 재수술을 계획하였다. 내시경 부비동수술로 생검 후 병변 주위 점막까지 제거하였으며 1차 수술 후 시행했던 검사를 반복하여 이전에는 관찰되지 않았던 골수 외 형질세포종이 우측 상악동 내로 퍼져있는 것을 확인하였다. 재수술 후 10일째부터 양측 비강 및 전두와, 상악동, 사골동을 포함하는 범위에 방사선치료(40 Gy, 20 fraction)를 시작하였으며, 8개월이 지난 현재까지 월 1회 외래를 통해 경과관찰 중에 있으나 더 이상의 특이 소견은 없다.

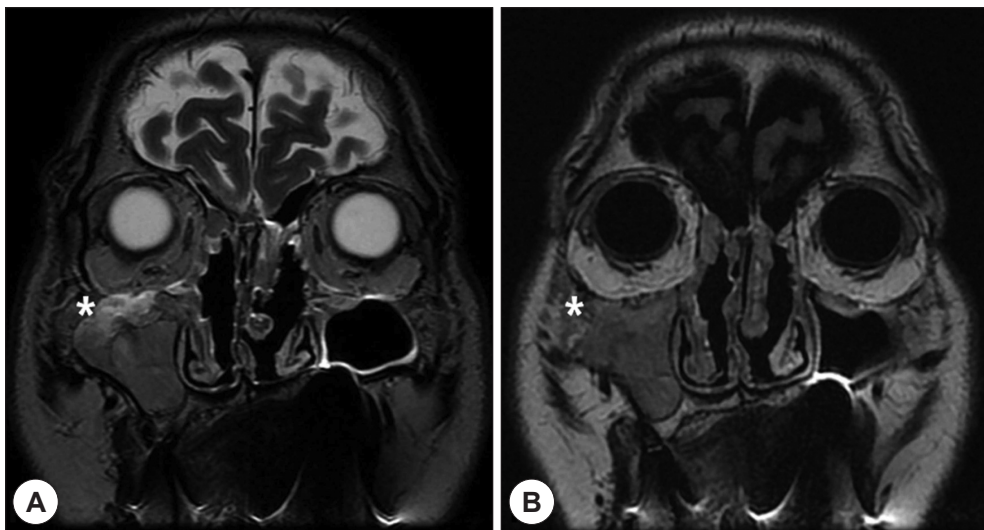


Fig. 5. Postoperative magnetic resonance images 2 weeks after surgery. Mass at superior portion of right maxillary sinus (white asterisk) shows high signal intensity at T1 weighted (A), but shows intermediate signal intensity at T2 weighted (B).

고 찰

형질세포는 체액성 면역에서 중요한 역할을 하는 B림프구에서 기원하여 면역글로불린을 생성하는 세포이며, 형질세포종은 세망내피조직내에 형질세포의 비정상적인 증식을 보이는 종양으로,¹⁾ 2003년 국제골수종연구그룹(international myeloma working group)에 따르면 고립성 골형질세포종(solitary plasmacytoma of bone)과 골수 외 형질세포종(extramedullary plasmacytoma), 다발성 원발 또는 재발 형질세포종(multiple primary or recurrent plasmacytomas)으로 분류된다.⁴⁾ 이 중 골수 외 형질세포종은 전체 두경부 악성종양의 1%, 전체 형질세포종의 3%, 비상피성 부비강 종양의 4%에서 발생하는 매우 드문 질환으로 골수를 침범하지 않고 독립적인 병소에서 발생하는데, 림프 조직이 풍부한 상기도, 상부소화관에서 80~90%가 발생하며, 그 중 75% 정도가 부비동, 비강 및 비인강에서 발생한다.^{2,12)} 50~60대까지의 연령에서 주로 발생하고, 성비는 남성이 여성에 비해 3배 정도 많다.⁵⁾ 대부분 단발성으로 발생하며 다발성인 경우는 10% 미만으로 드물게 보고 되었는데,³⁾ 국내에서는 다발성인 경우가 3건이 보고되었고,⁶⁻⁸⁾ 그 중 양측의 다발성인 경우는 극히 드물어서 국내 문헌에서는 2건만이 보고되어 있다.^{7,8)}

가장 흔한 임상 증상은 비폐색으로 29.8%에서 나타나며 그 외에도 비출혈(24.2%), 안면 부종(9.9%), 안면통(9.9%), 무통성 종물(6.8%), 시력 저하(6.2%) 등의 증상이 보고되어 있고,⁹⁾ 경부 임파선 침범은 5~10%에서 발견되었다.¹⁰⁾ 본 증례에서도 환자는 초기에는 유일하게 비폐색감을 호소하였으며, 첫 수술 후 안면통을 호소한 바 있으나 경부 임파선 침범은 관찰되지 않았다.

형태학적으로 암적색 또는 담적색으로 표면이 매끈하고, 탄성이 있으며 부드러운 경도를 보인다고 보고되었으나,⁸⁾ 본 증례에서는 연노랑 및 반투명색을 보이며 육안으로는 비용과 구분하기가 매우 어려웠다.

진단은 전산화단층촬영검사 및 자기공명영상검사 등에서는 비용 등 다른 종물과 감별하기 어렵고, 일차적으로 원발부위의 조직검사를 통해 조직학적 진단이 이루어진 후, 다발성 골수종을 배제 진단하여 확진한다.^{2,5-8)}

조직검사상 형질세포가 증식하여 세망내피조직 내 침투 및 아밀로이드증 등을 보일 수 있으며, 다발성 골수종을 배제하기 위해 혈액도말, 혈청 및 소변단백전기영동, 소변Bence-Jones단백검사, 골스캔, 골수 생검 등의 검사를 통하여 골격계 침범 및 전신전이 여부를 확인하여야 한다.⁶⁻⁸⁾ 본 증례에서도 이와 같은 검사들을 통해 다발성 골수종을 배제하고 골수 외 형질세포종으로 확진하였다.

치료는 형질세포종의 높은 방사선감수성으로 인해 방사선치료가 우선이다.^{9,10)} 크기가 5 cm 이하인 경우 30~40 Gy, 20 fraction이, 5 cm을 초과하는 경우 40~50 Gy의 방사선 치료가 필요하며 화학요법은 크기가 5 cm을 초과하는 경우, 높은 고분화 정도, 불응성 또는 재발한 경우, 다발성 골수종으로 전환된 경우에 한해 고려될 수 있다.^{10,11)} 국소 병변이 완전 절제가 가능한 경우, 병변이 없는 절제면을 얻을 수 있는 경우에는 단독 수술 치료가 방사선치료와 유사한 결과를 보이지만 수술 부위 침습을 줄이고 술 후 종양의 크기를 줄이기 위해 수술 후 방사선치료가 권장된다.^{10,11)} 본 증례에서는 5 cm 이하의 크기가 다양한 양측성 다발성 종물이 발견되어 조직검사 및 완전절제를 위하여 수술을 결정하였으며, 골수 외 형질세포종으로 진단 후 추가 방사선치료를 계획하였다. 첫 수술 후 2주가 지나 양측 상악동 상부에 종물이 새롭게 자라난 것을 확인하여 재수술을 시행하였는데, 짧은 기간임을 고려하면 국소 재발로 보기는 어렵고 술 중 주위 다른 병변에서 국소 파급되었을 가능성이 있으나 명확하지 않으며 기존 국내 외 문헌에서 관련 보고를 확인할 수 없었다. 이후 40 Gy, 20 fraction의 방사선치료를 시행하여 현재까지의 경과는 좋다.

예후는 10년 간 11~33%에서 골수 외 형질세포종이 다발성 골수종으로 전환되며, 진단 후 첫 2년간 전환율이 높고 진단 후 15년이 지나서 전환된 사례도 있다.^{9,11)} 다발성 골수종으로 전환되는 경우의 10년 생존률은 10% 미만으로 보고되고 있다.⁹⁾ 특히 고립성으로 발견된 경우보다 다발성인 경우 다발성 골수종으로 전환되는 경향이 높다는 보고도 있어,⁶⁾ 상당 기간 동안의 경과관찰이 권장되지만 아직까지 명확한 지침은 설정되지 않았으며 방사선치료 후 5년 동안 매 3개월에서 6개월 마다 비내시경검사 및 혈청검사, 자기공명영상검사 등의 시

행이 제안되고 있다.¹¹⁾

본 증례를 통해 살펴본 바와 같이 골수 외 형질세포 종은 드물지만 양측 부비동에서 다발성으로 발견될 수 있으며 술 후 짧은 시간 내 국소 파급할 가능성을 배제할 수 없다. 따라서 비용으로 추정되는 병변의 경우에도 술 중에 조직검사를 반드시 시행하는 것이 권장되며 수술 소견으로 단순 비용이 아닌 것으로 판단될 경우에는 부비동 수술 시 다른 공간으로 국소 파급될 수 있다는 점을 항상 고려해야 한다. 또한 병변의 크기, 위치, 림프절 전이, 다발성 여부 등을 술 전에 충분히 고려하여 치료방침 및 경과관찰을 하여야 좋은 예후를 얻을 수 있다.

중심 단어 : 양측성 · 다발성 · 부비동 · 골수 외 형질세포종.

REFERENCES

- 1) Schridde H. *Weitere Untersuchungen uber die Kornelungen der Plasmazellen. Centralbl Allg Pathol Anat* 1905;16: 433-5.
- 2) Hazarika P, Balakrishnan R, Singh R, Pujary K, Aziz B. *Solitary extramedullary plasmacytoma of the sinonasal region. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;63(Suppl 1):33-5.
- 3) Wiltshaw E. *The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine (Baltimore)* 1976;55(3):217-38.
- 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) Ashraf MJ, Azarpira N, Khademi B, Abedi E, Hakimzadeh A, Valibeigi B. *Extramedullary plasmacytoma of the nasal cavity report of three cases with review of the literature. Iran Red Crescent Med J* 2013;15(4):363-6.
- 6) Park HJ, Moon KR, Pae JH, Lee SS. *A case of multiple extramedullary plasmacytoma arising from both nasal cavity and nasopharynx. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2009;52(6):541-4.
- 7) Kim YH, Kim JE, Jang TY. *A case of huge extramedullary plasmacytoma arising from both nasal cavity. J Rhinol* 2012;19(2):123-6.
- 8) Lee JH, Choi KH. *A case of multiple extramedullary plasmacytoma arising from the nasal cavity, nasal septum, and nasopharynx in a patient with nasal polyps. J Rhinol* 2013;20(1):58-61.
- 9) D'Aguillo C, Soni RS, Gordhan C, Liu JK, Baredes S, Eloy JA. *Sinonasal extramedullary plasmacytoma: a systematic review of 175 patients. Int Forum Allergy Rhinol* 2014; 4(2):156-63.
- 10) Bachar G, Goldstein D, Brown D, Tsang R, Lockwood G, Perez-Ordonez B, et al. *Solitary extramedullary plasmacytoma of the head and neck--long-term outcome analysis of 68 cases. Head Neck* 2008;30(8):1012-9.
- 11) Cantone E, Di Lullo AM, Marano L, Guadagno E, Mansueto G, Capriglione P, et al. *Strategy for the treatment and follow-up of sinonasal solitary extramedullary plasmacytoma: a case series. J Med Case Rep* 2017;11(1):219.
- 12) Jeon EK, Yun KH, Park YS, Kwon JK. *A case of extramedullary plasmacytoma from the middle turbinate. J Clinical Otolaryngol* 2004;15(2):270-3.