

급격한 진행을 보인 역형성 형질세포종 1예

계명대학교 의과대학 이비인후과학교실
구본민 · 김지룡 · 김동은 · 정종인

A Case of Anaplastic Plasmacytoma with Rapid Progression

Bon Min Koo, MD, Ji Ryong Kim, MD, Dong Eun Kim, MD, PhD, and Jong In Jeong, MD
Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

— ABSTRACT —

Extramedullary plasmacytoma is a rare disease which constitutes less than 5% of all plasma cell neoplasm. The disease most frequently localizes in the upper airways, especially in nasal cavity and nasal sinuses. Diagnosis is made by pathologic findings with immunohistochemical staining and multiple myeloma should be excluded. Extramedullary plasmacytoma is well controlled by radiation therapy and has good prognosis. But we experienced a case of anaplastic extramedullary plasmacytoma which poorly reacts to radiation and has rapid progression. (J Clinical Otolaryngol 2020;31:83-87)

KEY WORDS: Extramedullary plasmacytoma · Anaplastic · Prognosis.

서 론

형질세포는 B림프구에서 기원하며, 형질 세포의 비정상적인 증식에 의해 형질세포종이 발생하게 된다.^{1,2)} 형질세포종은 크게 다발성 골수종(multiple myeloma), 고립 골수종(solitary plasmacytoma) 및 골수 외 형질세포종(extramedullary plasma cytoma)으로 분류된다.³⁾ 골수 외 형질세포종은 형질세포가 골수를 침범하지 않고, 독립적인 병소에서 비정상적으로 증식하는 질환이며, 형질세포종의 약 4%를 차지하는 매우 드문 질환이다.²⁾ 골수 외 형질세포종은 림프 조직이 풍부한 상기도 및 상부 소화관에서 75~80%에서 발생하며, 이비인후과 영역에서는 비강, 부비동, 비인두 등에서 발생하는 것으

로 알려져 있다.^{2,4)} 국내에는 비부비강에서 발생한 증례가 10예 보고되어 있는데, 대부분 양호한 예후를 보이는 형질세포종을 보고하였으나, 저자들은 급격한 진행을 보이는 역형성 형질세포종을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

71세 남자가 4개월간 지속된 좌측 비강의 비출혈과 좌측 안면 불편감을 주소로 내원하였다. 동반증상으로 양측 코막힘과 좌측 안구 돌출, 복시와 경도의 어지럼증도 호소하였다. 이학적 검사에서 전신이 쇠약하며 창백하였고, 좌측 안면 부종을 관찰할 수 있었다(Fig. 1A). 비내시경 검사에서 비강 전체를 가득 채우는 종물이 발견되었고, 특히 좌측 비강에서는 출혈성 괴사 소견이 발견되었다(Fig. 1B). 비부비동 전산화 단층 촬영에서 이질성의 조영 증강되는 종물이 양측 비강과, 상악동, 사골동에서 발견 되었다(Fig. 2). 종물이 확장되어 상부로는 좌측 지판(lamina papyracea)과 양측 안와저

논문접수일: 2019년 12월 10일
논문수정일: 2020년 2월 25일
심사완료일: 2020년 4월 8일
교신저자: 정종인, 42601 대구광역시 달서구 달구벌대로 1035
계명대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화: (053) 258-4529 · 전송: (053) 256-0325
E-mail: hydeath1@dsmc.or.kr

(orbital floor)의 골파괴가 있었고, 사골등을 넘어서 두개저까지 침범되어 있었다. 양측 상악동의 골파괴가 있었고, 주위 연조직으로 침범하여 후상악동지방층과 저작근 공간에까지 종양 조직이 침범되어 있는 것을 확인하였다(Fig. 3). 경구개와 상악치조돌기(maxillary al-

veolar process)도 침범되어 있었다.

외래에서 국소 마취 하 조직 검사를 시행하였다. 병리조직학적 검사에서 분화도가 불량한 악성 신생물 소견이 보였고(Fig. 4A), 광학 현미경 만으로 진단을 내리기에 분화도가 좋지 않아, 감별 진단을 위해 면역조직화

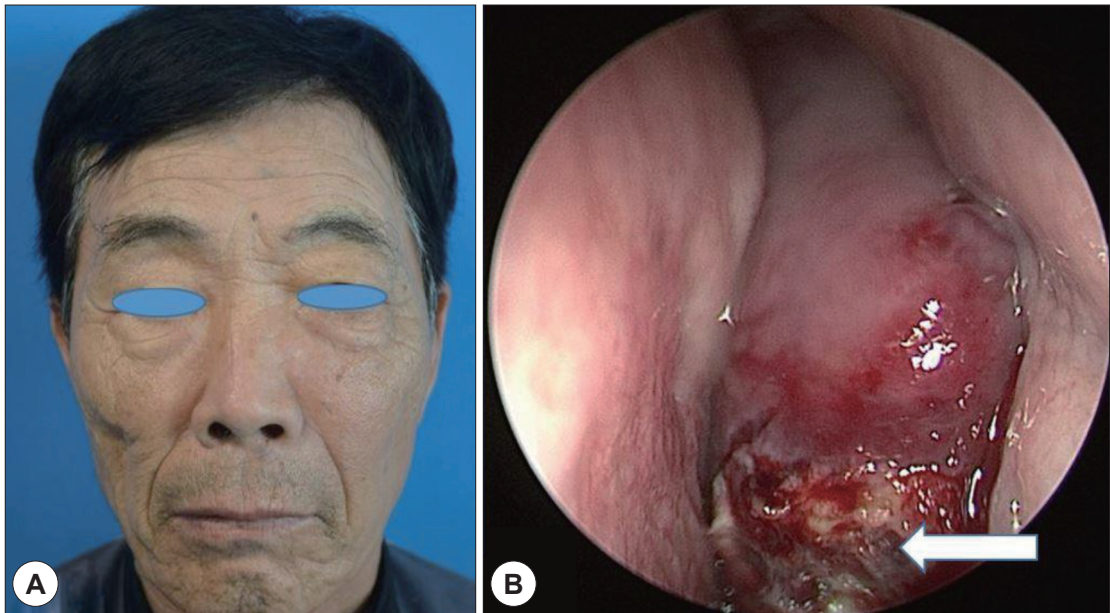


Fig. 1. Gross and endoscopic features of anaplastic plasmacytoma. A: Gross photo showing left facial swelling. B: Endoscopic finding of left nasal cavity showing a friable large mass with necrotic change.

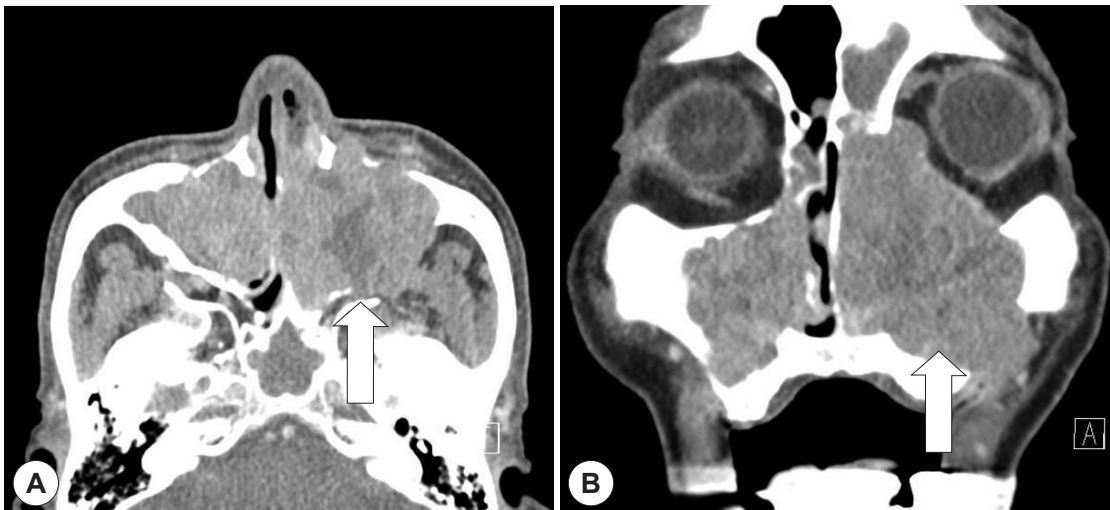


Fig. 2. Contrast enhanced CT image showing a large enhanced mass which invades bony structure and surrounding soft tissue (A: axial view, B: coronal view).

학 검사를 추가로 시행하였다. CD56, CK, LCA, EBV, S100에 음성이었고, 추가로 시행한 CD138에서 양성이 보여 역형성 형질세포종(anaplastic plasmacytoma)으로 진단되었다(Fig. 4B). 골수 검사, 말초 혈액 도말검사, 혈청 단백 전기영동검사(serum protein electrophoresis)

모두 정상이었고, PET CT에서 전이는 확인 되지 않아서 다발성 골수종은 배제되었다.

CCRT를 시행하기에는 환자의 전신 상태가 좋지 않아 6주에 걸쳐 5,000~6,000 cGy 방사선 치료를 하였다. 방사선 치료 받은 뒤 복시는 비교적 호전 되고, 전산화 단층

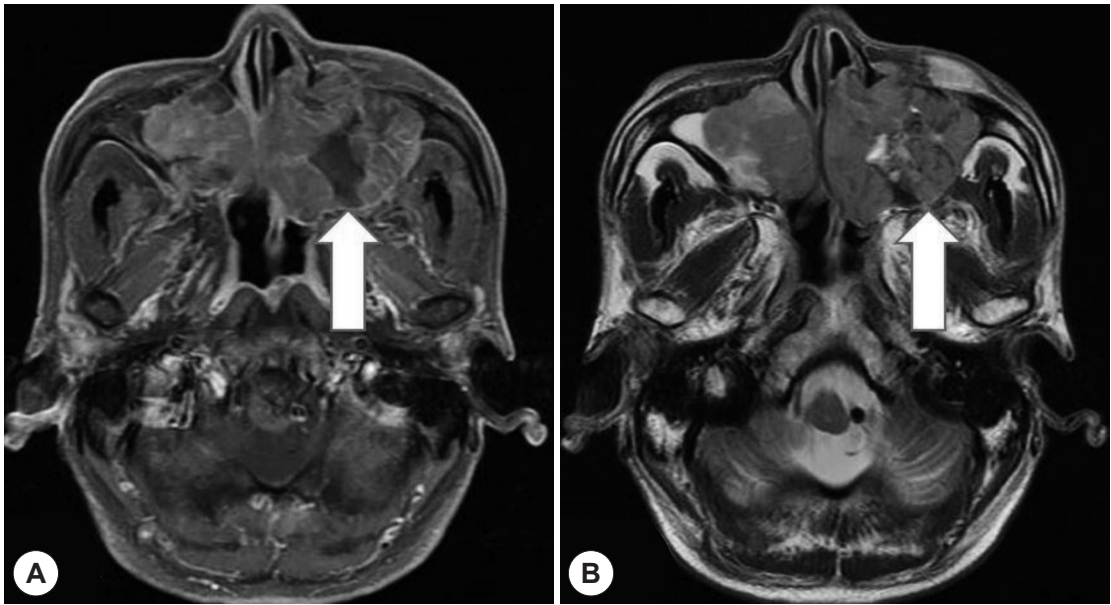


Fig. 3. MRI image showing a large enhanced mass which invades surrounding soft tissue (A: T1 axial view, B: T2 axial view).

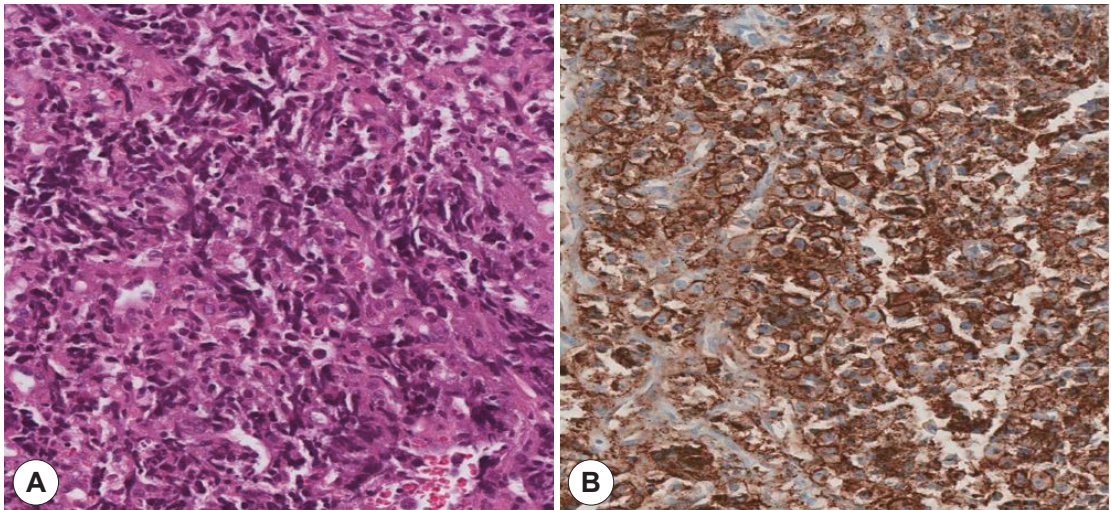


Fig. 4. Histological findings. A: Poorly differentiated malignant cells (H&E stain, $\times 200$). B: Immunohistochemical stain showing that the tumor reacted positively (CD 138, $\times 200$).

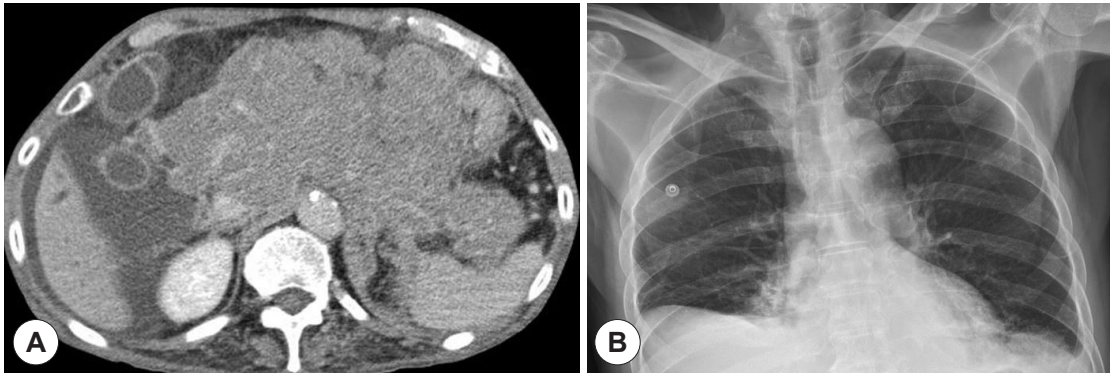


Fig. 5. CT and X-ray image of progressed anaplastic plasmacytoma. A: Abdomen CT image showing a large heterogeneous mass which replaces pancreatic tissue. B: Chest X-ray image showing pleural effusion of both lung lobes.

촬영에서 종물의 크기가 감소는 되었으나, 그 감소량이 미미하며 여전히 사골동과 상악동을 종물이 가득 채우는 소견이 확인되었다. 6,000 cGy까지 방사선 치료 시 시신경의 손상이 우려되어 5,000 cGy까지만 시행하였다. 방사선 치료를 마친 뒤 1주일 후 환자가 복통을 호소하여 재입원하였다. 입원 시 시행한 CXR에서 양측 폐에 흉수가 발견되었고(Fig. 5A), 혈액 검사에서 빌리루빈 수치가 증가 된 것을 확인하였다. 흉수 검사에서 악성 세포가 발견 되었고, 복부 전산화단층촬영에서 이질성의 조영 증강되는 거대 종물이 췌장을 대부분 대체하고 있는 것이 관찰되었다(Fig. 5B). 우측 경부에서 전이가 의심되는 림프절이 발견되어 시행한 림프절 절개 조직 검사에서 미분화 악성 형질세포종 소견이 재확인되었다. 증상 조절을 위해 초음파 유도 하 경피경간 담배액술을 시행하였고, 경피적 흉수 배액술을 시행하였다. 경과 관찰 하던 도중 환자가 의식 소실이 있었고, 보호자가 더 이상의 치료를 원하지 않아, 지지요법 이외의 치료를 종결하였다.

고 찰

형질세포종은 주로 50~60대에서 발생하고, 성비는 남성이 여성보다 3~4배 많다. 주로 림프 조직이 풍부한 상기도에서 발생하며, 그 중 비강, 부비동에서 많이 발생한다. 가장 흔한 증상은 비폐색, 비출혈 등의 코증상이며, 종물의 크기에 따라 안면 부종, 안면통증, 시력 장애 등이 동반될 수 있다.^{2,5,6)} 본 증례에서도 환자가 양측 코막힘, 안구 돌출, 안면 부종, 복시를 호소하였다.

형질 세포종은 다발성 골수종, 고립성 골형질세포종(solitary plasmacytoma of bone), 골수 외 형질세포종(extramedullary plasmacytoma)으로 분류 되는데 이중 골수 외 형질 세포종은 원발 부위의 조직 검사를 하고, 다발성 골수종을 배제하여 진단을 내릴 수 있다. 조직 검사에서는 형질 세포가 증식한 소견을 관찰할 수 있고, 다발성 골수종을 배제하기 위해 골수 생검, PET-CT, 혈청 및 소변 단백 전기영동, 소변 Bence-Jones 단백 검사 등을 시행해야 한다.^{2,6)} 골수의 형질세포종의 감별진단으로 고려해야 하는 질환에는 악성 림프종, 저분화도 상피암종, 신경내분비종, 횡문근육종 등이 있다. H&E 염색 검사만으로는 감별이 힘든 경우가 많아서, 면역화학염색을 사용한다. 형질세포 표지자인 CD138을 검사하고, 다른 진단을 배제하기 위해 CD56, EBV, CD45, CK, Desmin, MyoD1 등을 사용한다.^{2,7)}

골수 외 형질 세포종의 병기는 1기는 골수외 병변에 국한된 경우이고, 2기는 국소 림프절이 침범된 경우이며, 3기는 전신 전이가 있는 경우이다.⁸⁾ 최근 연구에 따르면 림프선 전이와 종양의 크기(5 cm 이상)가 나쁜 예후 인자이며, 두개다 없는 경우 1기, 둘 중 한개가 있는 경우를 2기, 둘다 있는 경우를 3기로 구분한 보고도 있다.⁹⁾

치료는 병변의 크기와 위치, 주위 조직 침윤 정도, 전위 유무에 의해 결정된다. 종양이 국소적으로 완전 절제가 가능하다면 수술을 시행하고, 주위 조직으로 침윤이 있는 경우 형질 세포종은 방사선 감수성이 높으므로 방사선 치료를 할 수 있다. 수술 단독 혹은 방사선 단독으로 치료를 한 경우보다, 수술과 방사선 요법을 동시

에 시행한 경우가 생존율이 더 높다는 보고도 있다.²⁾ 항암약물치료는 전신 전이가 있거나, 재발의 위험도를 낮추기 위해 시행할 수 있다. 그 이외에도 크기가 5 cm를 초과하거나, 방사선에 반응을 보이지 않거나 재발한 경우에도 항암약물치료를 고려할 수 있다.^{2,10,11)}

형질 세포 종양 중에서 골수 외 형질세포종이 예후가 가장 좋으며, 5년 생존율은 30~82%, 15년 생존율은 78%로 보고된다.^{6,10)} 국내에서 이전에 보고된 10개의 증례의 치료와 예후를 보면 수술 후 방사선 치료를 한 증례가 8예 있었고, 항암화학요법을 한 증례가 1예, 방사선요법 단독으로 치료한 증례가 1예있었다. 10개의 증례 모두에서 6개월~2년의 경과 관찰에서 종양 재발 소견이 없음을 보고하여 모두 예후가 양호한 것으로 보고되었으나, 이 증례에서는 예후가 불량하였다. 국내에서 보고된 증례들과 이번 증례의 차이점은 H&E 병리 소견에서 분화도가 불량하여 추가적인 면역화학검사를 시행한 후에야 형질세포종임을 알 수 있어 진단이 내리지는데 시간이 오래 걸렸던 것과, 조직의 세포 소견에서 분화도가 불량하여 역형성 골수의 형질 세포종이라는 진단명을 받게 된 점이다.

지금까지 보고된 역형성 골수 외 형질세포종은 맹장(cecum)에서 발견된 1예, 하지 근육(calf muscle)에서 발견된 1예가 있다. 맹장에서 발견된 증례는 대장 절제술 후 2년간 생존하였음을 보고하였고, 2016년 하지 근육에서 발견된 증례는 역형성 형질세포종 진단 당시 이미 후복강에 전이 소견이 보여 항암 방사선 치료를 하였으나 병원 첫 방문부터 12개월 째에 사망하였음을 보고하였다. 증례가 많지 않아 생존율과 치료에 대한 연구는 충분히 이뤄지지 않았다.^{12,13)}

형질세포종의 예후를 결정하는 것은 국소 재발과 다발성 골수종으로의 이환이다. 그로 인해 치료가 종결된 이후에도 장기간 추적 관찰이 필요하다. 병리 검사에서 역형성 형질 세포종이 나온 본 증례에서는 일반적인 형질세포종에 비해 진행이 빠르고, 예후가 불량한 것을 볼 수 있었다. 본 증례에서는 환자의 전신 상태가 불량하여 시도하지 못하였으나, 방사선 치료와 더불어 항암 화학요법 등의 전신적 치료를 시행하는 것을 고려해보는 것이 좋을 것으로 보인다. 그리고 병리 검사 단계에서 H&E 검사 만으로는 진단이 내리기 어려워서 면역 형광

염색 방법에 도움을 받게 되기에 진단이 늦게 되는 경우가 많으므로, 되도록 진단과 치료 일정을 당겨서 환자에게 적용하는 것이 예후에 도움이 될 것으로 보인다.

중심 단어: 골수 외 형질세포종 · 역형성 · 예후.

REFERENCES

- Schridde H. Weitere Untersuchungen über die Kornelungen der Plasmazellen. *Centralbl Allg Pathol Anat* 1905;16: 433-5.
- 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.
- 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.
- Susnerwala SS, Shanks JH, Banerjee SS, Scarffe JH, Farrington WT, Slevin NJ. Extramedullary plasmacytoma of the head and neck region: clinicopathological correlation in 25 cases. *Br J Cancer* 1997;75(6):921-7.
- Holland J, Trenkner DA, Wasserman TH, Fineberg B. Plasmacytoma. Treatment results and conversion to myeloma. *Cancer* 1992;69(6):1513-7.
- Galienu P, Cavo M, Pulsoni A, Avvisati G, Bigazzi C, Neri S, et al. Clinical outcome of extramedullary plasmacytoma. *Haematologica* 2000;85(1):47-51.
- 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.
- Wiltshaw E. The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. *Medicine* 1976;55:217-38.
- Zhu Q, Zou X, You R, Jiang R, Zhang MX, Liu YP, et al. Establishment of an innovative staging system for extramedullary plasmacytoma. *BMC Cancer* 2016;16:777.
- 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.
- Bachar G, Goldstein D, Brown D, Tsang R, Lockwood G, Perez-Ordóñez 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.
- Sperling RI, Fromowitz FB, Castellano TJ. Anaplastic solitary extramedullary plasmacytoma of the cecum. *Dis Colon Rectum* 1987;30(11):894-8.
- Madi S, Senthil V, Naik M, Vijayan S. Multiple solitary extramedullary anaplastic plasmacytomas. *Indian J Paediatr Oncol* 2016;37(4):303-4.