

# 혈청 단클론단백 상승 없이 골수외 병변이 진행한 다발골수종

인제대학교 의과대학 상계백병원 <sup>1</sup>내과, <sup>2</sup>병리과

김설희<sup>1</sup> · 지영근<sup>1</sup> · 여옥현<sup>1</sup> · 손병석<sup>1</sup> · 김성록<sup>1</sup> · 김현정<sup>2</sup> · 유영진<sup>1</sup>

## Progression of Extramedullary Plasmacytoma in a Multiple Myeloma Patient with No Increment in Serum M Protein Level

Sul Hee Kim<sup>1</sup>, Young Geun Jee<sup>1</sup>, Wook Hyun Yeo<sup>1</sup>, Byeong Seok Sohn<sup>1</sup>, Sung Rok Kim<sup>1</sup>, Hyun Jung Kim<sup>2</sup>, and Young Jin Yuh<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine and <sup>2</sup>Pathology, Sanggyepaik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

A 76 year-old female who was diagnosed with multiple myeloma (IgG, lambda) had received bortezomib, melphalan and prednisolone as first-line treatment. After completing six cycles of chemotherapy, her serum monoclonal protein level decreased from 7.28 g/dL to 0.65 g/dL, indicating a partial response. However, at the next scheduled visit she complained of slowly progressing dyspnea. On chest X-ray, newly developed pleural effusion was found, and rapidly progressing extramedullary plasmacytoma was detected in the anterior mediastinum on chest computerized tomography. However, there was no change in her serum monoclonal protein level. In Korea, extramedullary involvement is encountered in 5% of patients with multiple myeloma. However, evaluation of treatment response using solely the serum monoclonal protein level may not accurately reflect disease status in these patients. (Korean J Med 2016;90:55-58)

**Keywords:** Plasmacytoma; Multiple myeloma; M protein

### 서 론

다발골수종은 국내에서 가장 흔한 형질세포종양으로 약 5%의 환자에서 골수외형질세포종이 함께 관찰되고, 이는 주로 비강, 폐, 흉막, 흉벽, 그리고 중추신경계에 발생하는 것으로 알려져 있다[1]. 다발골수종 치료에 bortezomib이 도입된 이후 이전 전통적인 항암화학요법에 비해 치료성적의 개선이 있었으며[2], 국내에서도 이미 bortezomib 병합요법이

표준 치료의 하나로 사용되고 있다. 다발골수종의 치료 효과에 대한 판정은 측정 가능한 단클론단백이 있는 경우 혈청 또는 소변의 단클론단백으로 시행하며[3], 혈청 또는 소변 단클론단백은 다발골수종 암세포의 부하를 비교적 정확하게 반영하는 것으로 알려져 있다. 저자들은 bortezomib을 포함한 항암화학요법 이후 혈청 단클론단백의 상승 소견 없이 급격한 중격동 종괴, 흉막, 흉수의 골수외형질세포종 진행 소견을 보인 1예를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

Received: 2014. 3. 6

Revised: 2014. 3. 28

Accepted: 2014. 5. 5

Correspondence to Young Jin Yuh, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Sanggyepaik Hospital, Inje University College of Medicine, 1342 Dongil-ro, Nowon-gu, Seoul 01757, Korea

Tel: +82-2-950-1114, Fax: +82-2-950-1429, E-mail: yjyuh@paik.ac.kr

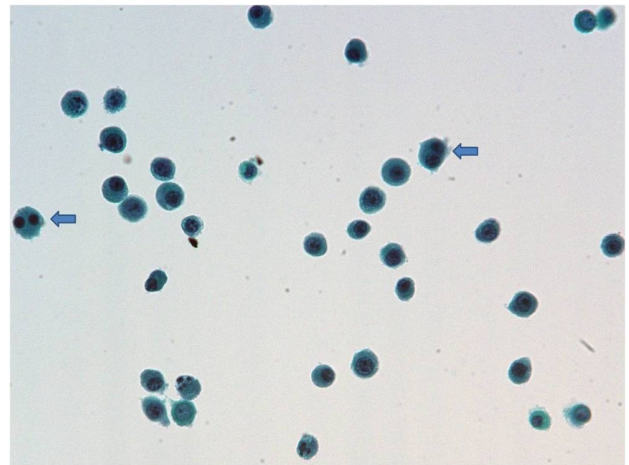
Copyright © 2016 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

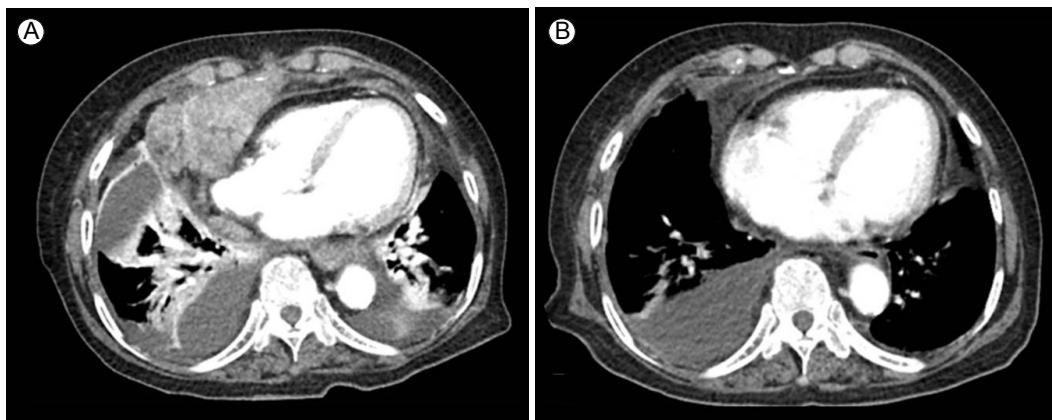
## 증 례

76세 여자가 2달 전부터 악화된 허리통증 때문에 병원을 방문하였다. 혈액 검사에서 혈색소 6.3 g/dL, 백혈구 4,470/mm<sup>3</sup>, 혈소판 233,000/mm<sup>3</sup>이었고, 혈액요소질소 20 mg/dL, 크레아티닌 1.6 mg/dL, 요산 13.8 mg/dL, 총 단백 13.4 g/dL, 알부민 2.2 g/dL, 칼슘 8.8 mg/dL, 인 4.4 mg/dL로 정구성 빈혈과 신기능저하, 알부민 글로불린 비 역전을 보이는 혈청단백의 증가가 있었다. 척추 X선 촬영에서 등허리척추 척추측만증과 9, 11번째 등척추 압박골절, 2번째 허리척추 압박골절이 관찰되었고, 척추자기공명영상의 T1, T2 강조영상에서 전반적인 골수의 신호강도가 감소되어있었다. 혈청단백전기영동 검사에서 혈청 단클론단백 7.28 g/dL, 혈청면역전기영동 검사에서 면역글로불린 G, lambda형의 단클론항체, 혈청면역화학검사에서 free lambda light chain 1,510 mg/L로 측정되었고, 골수흡인검사서 형질세포가 43.2%, 골수조직검사서 세포충실도가 90%로 증가되어 있었다. 혈청  $\beta_2$  마이크로글로불린이 12.9 mg/L로 증가되어, 국제병기체계(International Staging System) 3기, Durie-Salmon stage 3A의 다발골수종으로 진단되었다. 입원 중 고점도증후군으로 호흡곤란 및 의식저하가 있어 혈장분리교환술을 시행하였다. 이후 bortezomib, melphalan 그리고 prednisone (VMP) 항암화학요법을 시행하였고 6회의 항암화학 치료를 시행한 이후, 혈청 단클론단백이 치료 전 7.28 g/dL에서 0.65 g/dL로 감소하는 소견을 관찰하였다. 6번째 항암화학 치료 종료 한달 후 외래 방문에서, 환자는 점진적인 호흡곤란이 발생하였음을 호소하였다. 외래에서 시행한 흉부 X선 촬영에서 우측흉수가 관찰되어 흉부 전산화 단층촬영을 시행

하였으며 양측 흉수와 전종격동 종괴가 관찰되었다(Fig. 1A). 양측 흉수와 흉막 및 종격동 종괴에 대한 조직검사를 시행하였고, 흉수, 흉막 그리고 종격동 종괴에서 다발골수종의 골수외 침범을 확인하였다(Figs. 2-4). 하지만 혈청 단클론단백은 0.65 g/dL로 변화가 없었고, free lambda light chain은 128 mg/L로 감소하였다. 이후 환자는 2차 항암화학요법으로 vincristine, doxorubicin 그리고 dexamethasone (VAD) 항암화학요법을 진행하였고, 2주기 치료 후 시행한 흉부 전산화 단층촬영에서 종격동 종괴는 80% 이상 감소하였으나(Fig. 1B), 혈청 단클론단백은 0.71 g/dL로 변화소견이 없었고, free lambda light chain은 647 mg/L로 상승하였다.

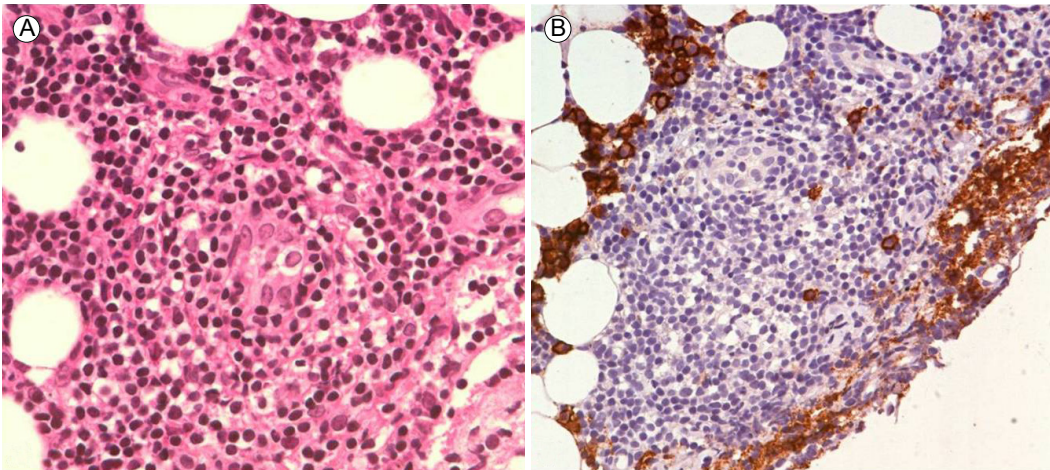


**Figure 2.** Pleural fluid cytologic smear showing monotonous plasmacytoid cells with binucleated cells (arrows) (pap stain, ×400).

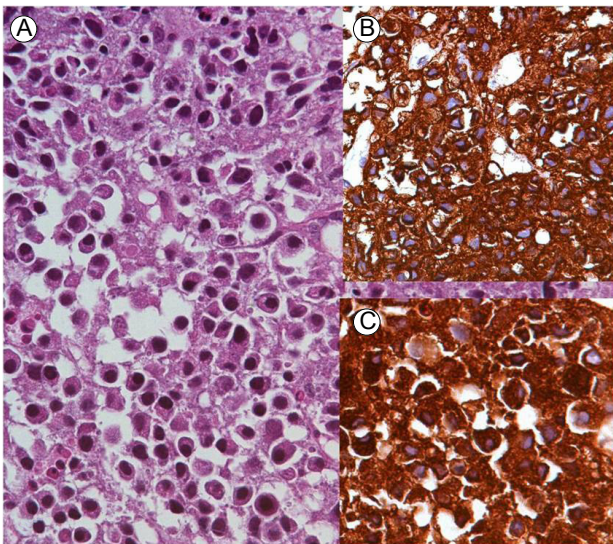


**Figure 1.** (A) Chest computed tomography showing an ~8.9 cm lobulating soft-tissue mass on the right side of the anterior mediastinum and bilateral pleural effusion. (B) Chest computed tomography after two cycles of second-line chemotherapy showing a marked decrease in the size of the mass, and left pleural effusion.





**Figure 3.** Pleura. (A) High power field showing lymphoplasmacytic cells without distinct atypia (H&E, ×400). (B) By Immunohistochemical staining. Mononuclear cells show mixed components of CD138(+) plasma cells and CD20(+) small, mature B lymphocytes.



**Figure 4.** Mediastinal mass. (A) The tumor cells are monotonous and plasmacytoid (H&E, ×400). (B) The tumor cells are CD138 positive, suggestive of true plasma cells (×400). (C) Lambda light-chain monoclonality (×400).

## 고 찰

형질세포질환 환자의 치료에 있어 국소성 골수외형질세포종인 경우 방사선 치료 또는 수술을 고려할 수 있고, 침범의 정도에 따라 전통적인 항암화학 치료 및 bortezomib의 사용 및 반응에 대한 보고가 있었던 것에 반해[4,5], 다발골수종 환자에서 골수의 침범(골수외형질세포종)이 함께 있는 경우에는 thalidomide로 치료한 경험에 대한 보고는 있었지만[6-8],

bortezomib과 병행한 치료에 대한 보고는 없었다. 특히 다발골수종의 골수와 침범(골수외형질세포종)이 함께 있는 환자에서 thalidomide로 치료 중 골수외형질세포종 부위는 악화되는 경우에도 혈청 단클론단백은 변화가 없거나 오히려 감소를 보이기도 하여[7,8], 다발골수종 환자에서 골수와 침범(골수외형질세포종)이 함께 있는 경우 치료 효과 및 예후 판정에 있어 혈청 단클론단백만으로는 불충분할 개연성이 있다는 의견이 있었다[7].

이 증례에서는 다발골수종 환자에서 골수와 침범을 함께 가진 경우 현재까지 국소적인 골수외형질세포종에 대한 bortezomib의 성적 보고와는[2,5] 달리 치료 후 골수외형질세포종 부위의 급격한 진행된 경과를 보였고, 골수외형질세포종 부위의 악화 이후에도 혈청 단클론단백은 변화가 없었다는 점이 주목할 만 하다. 위 환자는 주로 골수외형질세포종의 진행으로 관찰되었고, 기존의 보고에서 골수외형질세포종의 경우에는 thalidomide는 효과가 적었다는[6-8] 점을 고려하여 저자들은 항암화학 치료의 독성이 문제가 될 수 있지만 VAD 항암화학요법을 2차 치료로 선택하였으며, 2주기의 치료 후 부분관해를 획득하는 것을 확인하였다. 결론적으로 다발골수종 환자의 치료에 있어서 골수외형질세포종을 함께 가지고 있는 환자인 경우, 혈청 단클론단백 소견이 환자의 종양 부하(tumor burden)를 잘 반영하지 못할 개연성이 있기 때문에 골수외형질세포종의 변화에 대해 영상학적인 검사를 포함한 지속적인 관찰이 필요할 수 있으며, 특히 혈청 단클론단백만으로는 골수외형질세포종의 악화를 확인하기 어려울 수 있다는 것을 주지하여야 하겠다.

## 요 약

다발골수종의 치료 효과 판정 및 관해 이후 추적관찰에 이용되는 단클론단백은 골수외형질세포종 부위의 재발 및 악화를 정확하게 반영하지 못할 개연성이 있다. 최근 다발골수종의 치료에 bortezomib이 도입되어 치료 반응 및 생존율의 개선이 있었으나, 골수외형질세포종을 함께 보이는 다발골수종 환자에서 치료 반응에 대한 보고는 적어 이에 대한 연구가 필요해 보인다. 저자들은 VMP 항암화학 치료 이후 부분 관해를 보였으나, 골수외형질세포종의 악화에도 불구하고 혈청 단클론단백 상승이 관찰되지 않았던 환자를 경험하였고, 이후 이차 항암화학요법으로 VAD를 진행하면서 안정적인 경과를 보이는 증례를 경험하여 보고하는 바이다.

**중심 단어:** 골수외형질세포종; 다발골수종; M 단백질

## REFERENCES

1. Yang SH, Kim TY, Kim BK, et al. A statistical study of multiple myeloma in Korea. Korean J Hematol 1995;30:345-361.
2. Patriarca F, Prosdocimo S, Tomadini V, Vasciaveo A, Bruno B, Fanin R. Efficacy of bortezomib therapy for extramedullary relapse of myeloma after autologous and non-meloablative allogeneic transplantation. Haematologica 2005;90:278-279.
3. Durie BG, Harousseau JL, Miquel JS, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. Leukemia 2006;20:1467-1473.
4. Soesan M, Paccagnella A, Chiarion-Sileni V, et al. Extramedullary plasmacytoma: clinical behaviour and response to treatment. Ann Oncol 1992;3:51-57.
5. Wei JY, Tong HY, Zhu WF, et al. Bortezomib in treatment of extramedullary plasmacytoma of the pancreas. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2009;8:329-331.
6. Rosiñol L, Cibeira MT, Bladé J, et al. Extramedullary multiple myeloma escapes the effect of thalidomide. Haematologica 2004;89:832-836.
7. Yuh YJ, Kim HS, Park YJ, et al. A case of extramedullary progression despite of serologic improvement in a patient treated with thalidomide for multiple myeloma. Korean J Hematol 2005;40:188-191.
8. Bladé J, Perales M, Rosiñol L, et al. Thalidomide in multiple myeloma: lack of response of soft-tissue plasmacytomas. Br J Haematol 2001;113:422-424.