

다발성 골수종 1예의 체액 세포학적 소견

원자력병원 해부병리과

고 재 수 · 하 창 원 · 조 경 자 · 장 자 준

= Abstracts =

Effusion Cytology of Multiple Myeloma — A Case Report —

Jae Soo Koh, M.D., Chang Won Ha, M.D., Kyung Ja Cho, M.D., and
Ja-June Jang, M.D.

Department of Anatomic Pathology, Korea Cancer Center Hospital

A case of multiple myeloma with massive pleural effusion is reported. A 53 year-old previous known multiple myeloma patient visited our hospital complaining of cough with sputum. Radiologic study revealed multiple osteolytic bony lesions and left side pleural effusion. The effusion were bloody exudates containing numerous atypical plasma cells. The tumor cells showed pleomorphism, eccentric nuclei, prominent nucleoli, perinuclear halo, multinucleation, and chromatin patterns of occasional cart-wheel appearance. The cytological examination of pleural fluid established the malignant nature of the effusion with multiple myeloma.

Key words : Multiple myeloma, Pleural effusion cytology

서 론

다발성 골수종이 체강까지 침범하는 경우는 매우 드물며, 이에 대한 세포학적 소견도 잘 알려져 있지 않다. 저자들은 다발성 골수종 진단을 받은지 1개월 만에 흉막강까지 침윤하여 임상적으로 악성경과를 보인 다발성 골수종 1예를 경험하였기에, 그 체액

세포학적 특징을 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상소견

53세 남자 환자가 수일 전부터 시작된 기침 및 가래를 주소로 '90년 12월 내원하였다. 환자는 6개월

전부터 양측 옆구리의 통증 및 소화불량 증세가 있었으나 별 치료없이 지내다가 본원 방문 1개월 전 타병원을 방문하여 다발성 골수종 진단을 받고 1회의 항암치료를 받았다. 내원 당시 시행한 방사선학적 소견상 늑골, 두개골, 골반골 및 대퇴골에 다발성 골용해성 병변이 보였고, 좌측 늑막강의 삼출 소견도 보였다. 검사실 소견은 BUN/Cr; 18.9/3.9 (mg/dl), uric acid; 9.3 mg/dl, protein/albumin; 5.9/2.6 (g/dl), Ca/p; 11.3/1.9 (mg/dl), serum beta2-microglobulin; 28.5 mg/l, urine protein; 1,148 mg/day 이고 Bence-Jones 단백 양성이었으며 단백 전기 영동에서는 alpha-2 및 beta 영역의 밀도가 매우 증가되어 있었으나 M-단백질인지의 여부는 불분명하였다. 늑막 삼출액에 대한 세포학적 진단 후 환자는 VMP (vincristine, melphalan, prednisolone) 섭생법으로 항암치료를 시행받았으나 기존 병변의 확대 및 고환으로의 전이를 보였으며 보존적 치료 중 퇴원하였다.

2. 세포학적 소견

늑막 삼출액은 세포학적 소견상 세포충실도가 매우 높았으며 배경에는 적혈구 및 삼출성 섬유양 물질들이 널려있었다. 개개의 세포는 흩어져 분포하였으며 분화가 좋은 성숙한 형질세포에서부터 기괴한 모양을 보여 근본을 알 수 없는 분화가 나쁜 세포에 이르기까지 다양한 모습을 보였다. 핵은 과염색상을 보였으며 염색질은 불규칙했고, 대부분 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었으며, 편심성으로 위치하고 있었다. 드물게 수레바퀴모양의 염색질 분포를 보이는 핵도 볼 수 있었다. 핵주위륜은 잘 관찰되었고, 세포질은 미미하거나 풍부하게 다양한 모습을 보였으며 양염색성이었다. 2~3개의 핵을 가지는 다핵 거대세포도 다수 관찰되었으며 세포분열 소견도 가끔 관찰되었다 (Fig. 1). 세포군집질편에서는 위와같은 특징이 선명히 관찰되어 형질세포계열의 종양임을 쉽



Fig. 1. Variable sized tumor cells are individually scattered with eccentric hyperchromatic nuclei (Papanicolaou, ×160).



Fig. 2. Cell block. Tumor cells show prominent nucleoli, perinuclear halo, multinucleation, and occasional cart-wheel appearance chromatin pattern (H & E, $\times 200$).

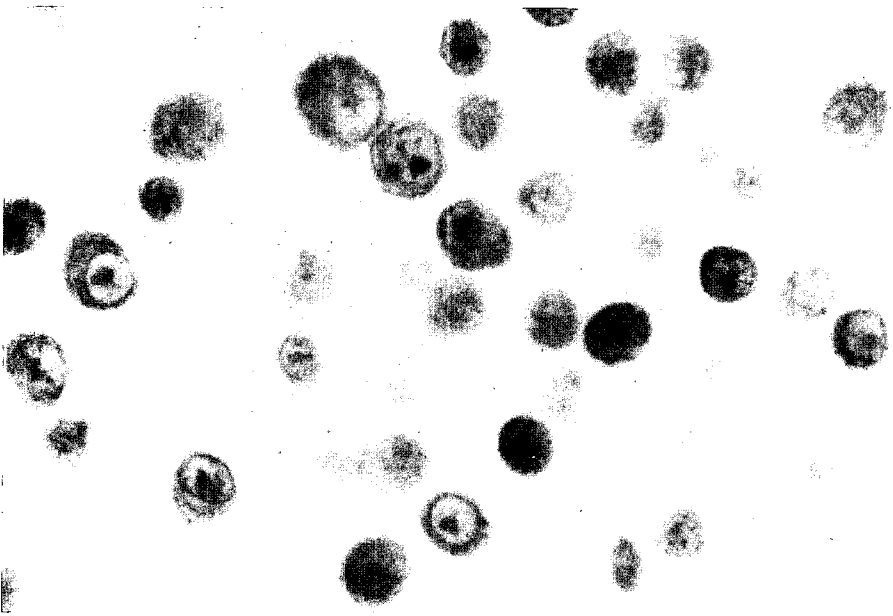


Fig. 3. Cell block. The cytoplasm of the tumor cells are stained with red color (MGP, $\times 200$).

게 알 수 있었다(Fig. 2). Methyl green pyronine 염색에서는 세포질이 붉게 염색되어 단백질 합성이 활발한 세포임을 시사했다(Fig. 3).

고 찰

다발성 골수종이 체강을 침범하는 경우는 드물며 본 예와같이 골수종의 진행중 나타날 수도 있지만²⁾, 최초 발현이 체강 침윤의 소견으로 나타날 수도 있다¹⁻³⁾. 침범되는 빈도는 흉막강, 복막강, 뇌척수강, 심막강 순으로서 흉막강을 침범하는 경우가 가장 흔하며¹⁾, 관절내에 침윤한 예도 보고된 바가 있다⁴⁾. 진단을 위하여서는 삼출물에 대한 단백전기영동, 면역전기영동을 시행하여 면역글로불린의 단클론성을 확인하는 것이 중요하다. 그러나, 이러한 소견만으로는 골수종이 체강을 침윤했다고 단정하기는 어렵는데, 그 이유는 순환하는 혈액과 체액은 항상 상호교환이 이루어지므로 악성세포의 침윤이 없더라도 체강의 삼출액은 단클론성 면역글로불린을 가질 수 있기 때문이다. 그리고 악성 세포가 체강을 삼출액은 단클론성 면역글로불린을 가질 수 있기 때문이다. 그리고 악성 세포가 체강을 침윤했는지의 여부는 예후에 주요한 요인으로 작용하기 때문에 반드시 세포학적으로 악성세포를 확인하는 것이 필요하다¹⁾. 분화가 매우 좋은 골수종인 경우에는 형질세포가 증가할 수 있는 다른 양성 질환과의 감별을 위하여 면역화학염색법을 이용하여 형질세포의 단클론성을 확인할 필요가 있으나, 본 예에서와 같이 비정형성이 뚜렷하여 종양성 증식임이 확인한 경우에는 감별에 어려움이 없다. 세포학적으로 골수종 세포들은 분화가 좋은 성숙 형질세포의 형태를 보이는 것에서

부터 아주 분화가 나빠서 형질세포 종양임을 인지하기 어려운 세포에 이르기까지 다양한 형태를 띤다. 즉, 수레바퀴모양 염색질 분포, 편재된 핵, 핵주위륜, 불꽃모양 세포질을 보이는 세포들과 뚜렷한 핵소체, 불규칙한 염색질 분포, 다핵 거대세포 등이 나타날 수 있다. 본 예에서는 두개의 핵과 뚜렷한 핵소체를 가지는 Reed-Sternberg 세포와 유사한 세포가 많이 관찰되어 Hodgkin 림프종도 세포학적으로는 감별의 대상이 되었다. 대부분의 경우 세밀한 관찰로써 형질세포 종양임을 인지할 수 있겠지만 그렇지 않은 경우에는 다른 종양과의 감별을 위하여 종양 표식자를 이용하여 진단해야 할 것이다. 치료는 화학요법, 방사선치료, 고식적 간호가 병행되지만 체강 침범을 확인한 6개월 이내에 사망한 경우가 대부분이다¹⁻³⁾. 본 예에서는 흉강 침범이 확인된 후 8개월까지는 생존하였지만 종양의 고환으로의 전이 및 골 병변의 증가 등 경과가 점점 악화되는 상태여서 불량한 예후를 시사하고 있다.

참 고 문 헌

1. Sasser RL, Yam LT, Li CY : Myeloma with involvement of the serous cavities. *Acta Cytologica* 34 : 479-485, 1990
2. Kapadia SB : Cytological diagnosis of malignant pleural effusion in myeloma. *Arch Pathol Lab Med* 101 : 534-535, 1977
3. Safa AM, Ordstrand HSV : Pleural effusion due to multiple myeloma. *Chest* 64 : 246-248, 1973
4. Mintz G, Robles-Saavedra EJ, Enriquez RD, Travier Jimenez F, Lourdes LM : Hemarthrosis as the presenting manifestation of the true myeloma joint disease. *Arthritis Rheum* 21 : 148-151, 1978