

다발성 골수종

경북대학교 치과대학 치과방사선학 교실

손 정 익 · 하 춘 호 · 최 갑 식

목 차

- I. 서 론
- II. 증 례
- III. 고 찰
- IV. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록
- 사진부도

편위된 핵과 염색질의 clumping, perinuclear halo 등이 관찰된다⁵⁻⁷. 저자들은 하악골 동통을 주소로 내원한 환자의 방사선학적 검사에서 치근흡수를 동반한 심한 골 파괴의 소견을 관찰하고, 임상·방사선학적 및 조직병리학적 소견을 통해 다발성 골수종으로 확진된 증례를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고한다.

II. 증 례

I. 서 론

다발성 골수종은 적색골수가 존재하는 골에서 비정상적 형질세포의 단일클론이 증식되는 질환으로서, 골에 발생하는 가장 흔한 원발성 악성 종양성 질환이다¹⁻⁵. 정상 골수세포에 비정상적 형질세포의 증식과 대치가 일어나면서 골과 골수가 파괴되고, 이로 인한 이차적인 여러 임상증상이 나타난다.

임상적으로 척추, 늑골 등의 부위에서 골동통, 지각마비, 병적골절 등의 소견이 나타나며, 구강내 종창, 치아의 동요, 연조직 종양 등을 호소하게 된다³⁻⁵. 검사실 소견에서는 혈청내 알부민-글로블린 비율이 역전되어 나타나고, 전체 혈청 단백질이 증가되므로 전기영동 검사에서 M-peak가 나타나는 것이 특징이며, 환자의 약 절반에서 뇨중 Bence-Jones 단백질이 나타난다. 방사선학적 소견은 과골성의 변연이 없으면서 경계가 분명한 둥근 방사선투과상이 다발성으로 나타나며, 신생골의 형성은 관찰되지 않는다⁶. 조직병리학적 소견은 형질세포와 유사한 세포와 거핵세포가 풍부한 과세포성의 골수가 관찰되며

임상소견

환자는 46세 여자로서 양측 하악체 부위의 간헐적인 동통과 하순의 지각마비를 주소로 내원하였고, 쇄골골절로 인한 동통과 압통의 병력이 있었다.

방사선학적 소견

파노라마 방사선사진상에서 하악 우측 S상절흔의 하방과 하악체 전체에 산재하는 다발성의 방사선투과상 병소들이 관찰되었고, 좌측 하악체, 우측 상악절절, 그리고 상악 측방와 부위에서도 병소가 관찰되었다(Fig. 1). 구내 방사선사진상에서 병소와 관련된 치아의 일부에서 치조백선 소실과 치근 흡수가 관찰되었고, 절단형 교합 방사선사진에서 설측으로 피질골의 팽윤은 관찰되지 않았으나 일부분에서 침식성 변화가 관찰되었다(Fig. 2-4). Skull lateral 방사선사진상에서 다발성의 골용해성 방사선투과상들이 산재되어 나타났으며, 이는 전형적인 punched-out 양상이었다(Fig. 5). Waters 방사선사진상에서 상

악골과 협골 부위에서 병소가 관찰되었으며, 쇄골, 상완골, 척골, 요골 등에서도 병소가 관찰되었다(Fig. 6-8). RN scan에서 흉쇄관절, 척추골, 흉골병연골관절, 그리고 다수의 늑골 부위에서 병소부위는 방사선 동위원소의 집적이 증가되어 나타났으며(Fig. 9), 또한 복부 CT상에서 간비대의 소견도 관찰되었다(Fig. 10).

실험실 검사소견

혈청 단백질 전기영동시에 M-peak가 나타났으며, 과칼슘증과 적혈구 침강속도가 증가하였으나 뇨에서 Bence-Jones단백은 검출되지 않았다.

조직병리학적 소견

등골고 난원형의 형질세포가 풍부한 과세포성의 골수가 관찰되고, perinuclear halo와 일부에서는 거핵세포들도 관찰되었다(Fig. 11).

치료 및 예후

Melphalan, Vincristine, Prednisolone이 사용된 화학요법과 스테로이드, 칼슘과 비타민 D의 공급이 시행되었고, 2개월간 입원치료 후 증상이 완화되어 퇴원하였으며, 현재 주기적인 화학요법이 시행되고 있으며 2년째 계속적으로 추적 관찰하고 있다.

III. 고 찰

다발성 골수종은 조혈골수내에서 증양성 증식이 발생되고 이차적으로 골격조직 침투로 인해 야기되는 질환이다. 이러한 형질구 질환(plasma cell dyscrasia)은 가장 빈발되는 다발성 골수종(multiple myeloma)과 단일골 병소로 나타나는 고재형 골수종(solitary myeloma), 비인두나 구강 부위에서 흔히 나타나는 연조직 형질세포종(soft tissue plasmacytoma), 종양세포가 혈액순환계를 침범하여 야기되는 형질세포성 백혈병(plasma cell leukemia), 그리고 광범위하게 이환

되지만 증상이 없는 reactive plasma cell proliferation 등으로 분류할 수 있다⁸⁻¹⁰.

다발성 골수종은 비교적 흔한 골의 원발성 악성종양으로 40세 이하에서는 드물게 나타나며, 주로 50-60대에서 호발되고 여자에 비해 남자에 더 많다고 보고되었다^{2,11,12}. 다발성 골수종의 약 30%가 악골을 침범하며, 약 14%의 환자에서 구강내 동통, 종창, 지각마비, 치아의 동요, 연조직종양 등의 증상이 나타난다^{13,14}. 원발성으로 악골에 발생한 경우, 상악골에 비해 조혈골수가 풍부한 하악골에서 호발되며 특히 하악의 구치부와 근돌기 부위에서 호발된다. 임상양상은 대부분의 경우 골수종 세포의 침범에 의한 골동통이며, 통증은 대개 배부나 흉부에서 나타나고 사지에서는 드물다. 또한 이 통증은 움직임에 의해 유발되므로 활동을 하지 않는 야간에는 생기지 않는 점이 전이성 암종의 경우와 구별되며, 그 외의 감별해야 할 질환으로는 X 조직구증 등이 있다^{2,8,15}.

진단을 위해서는 조직학적 소견에서 비정상적 형질세포의 증식을 확인하거나, 혈청 또는 뇨에서 M-component의 양을 정량하거나 또는 X선 소견으로도 가능하며, 특히 방사선학적으로는 단순 방사선사진에서 병소의 진단율이 높다고 보고되었다^{16,17}. 이는 대부분의 환자들이 골동통을 주소로 내원하여 동통부위의 단순 X선의 촬영을 가장 먼저 시행하므로 골수종의 진단에 있어 단순 X선사진의 역할은 중요하며, 전형적인 소견으로서 많은 작은 방사선투과성 병소가 축성골에서 발견된다^{2,17,18}. 이는 골수종 세포가 증식하는 주변부에는 골조성의 변화없이 골용해 병소로 나타나며, 활동성의 골은 거의 발견되지 않거나 뚜렷한 골 파괴없이 전반적인 골조송증이 나타나기 때문에 단순 X선상에서 전형적인 punched-out osteolytic 양상으로 나타나는 것이다. 이에 관해서 골수종 세포의 직접적인 골침습 외에 활성화인자가 파골세포를 자극하기 때문인 것으로 보고되었으며^{2,19}, Mundy¹⁹ 등은 골수종이 주변부에 골조성이 없이 골용해성 병소로 나타나는 것은 골수세포로부터 OAF(osteoclast activating factor)를 분비하여 골용해성 세포를 활성화 시키고, 한편 골조성 세포의 활동을 억제

시킴이 때문이라고 보고한 바 있다. 또한 골수종 세포의 골수침윤은 골염의 해리를 초래하여 혈청내 칼슘치의 상승과 골내의 칼슘의 감소를 야기하여 골조송증(osteoporosis)을 일으키기도 한다. 이와 관련된 합병증으로 병적골절, 빈혈, 신부전, 과칼슘증 등이 있을 수 있으며, 감염에 대한 감수성이 증가한다. 본 증례에서는 과칼슘혈 증은 있었으나, 광범위한 골조송증은 나타나지 않았다. 한편 Durie등²⁰⁾도 빈혈정도, 과칼슘증, M-component의 양, 방사선 사진상의 골파괴의 정도를 평가하여 본 질환을 진단할 수 있다고 보고하였다.

다발성 골수종의 특징적 소견인 혈청 단백질 M-component는 전기영동상 M-peak로 나타나게 되며, M-component는 β 와 γ -globulin사이에 위치하며 Bence-Jones단백은 α_2 와 γ -globulin에 걸쳐서 나타나고, IgA형은 α_2 -globulin위치에 출현하는 경우가 흔하다. 본 증례에서도 M-component가 모두 γ -band에 위치하였으며, M-peak가 나타났다. 뇨중의 Bence-Jones단백은 일반가온법이나 전기영동법에 의하여 발견되며¹³⁾, 그 크기가 20,000dalton이하로 매우 작아 급속히 여과되므로 신부전증이 있는 경우를 제외하고는 혈청 전기영동법으로 진단하기가 어렵고, 뇨의 면역 전기영동법에 의해 검출될 수 있으나 본 증례에서는 검출되지 않았다. 또 골 흡수의 증가와 사구체 여과의 감소로 인해서 환자의 20-40%에서 과칼슘혈증이 나타나며⁵⁾, 이로 인해 신기능 장애가 나타나고, 골수종 세포의 증식에 의해 빈혈, 감염의 감수성 증가, 출혈성 경향이 나타날 수 있다. 본 증례에서도 신기능 저하의 소견이 관찰되었다. 또한 다발성 골수종의 진단에는 골수에서 골수종 세포가 15%이상 증가되거나, 혈청 전기영동상에서 M-peak 또는 면역 글로블린의 증가가 나타나거나, 이환골의 방사선사진상에서 다발성 골용해성 병변 등의 소견이 나타나는 점이 중요한 것으로 알려져 있고²⁾, 본 증례에서도 이러한 소견들이 모두 확인되었다. 간비대의 소견이 환자의 약 반수에서 관찰된다고 보고¹²⁾되었으며, 본 증례에서도 간비대의 소견이 나타났으나, 간기능검사치는 정상범주였다. 또한 과글로블린증으로 인한 혈청내 알

부민-글로블린 비율의 역전이 나타나는데, 본 증례에서도 과글로블린증과 알부민-글로블린 비율의 역전이 관찰되었고, 면역 전기영동 분석에서 monoclonal gammopathy가 상당수에서 나타났으며, 적혈구 침강 속도의 현저한 증가도 관찰되었다.

치료는 일반적으로 화학요법과 방사선 치료법과 함께 보조요법으로서 골의 demineralization을 방지하기 위해 활동성 유지가 중요하므로 진통제나 방사선 치료, 또는 정형외과적인 교정술이 요구되며, 화학요법으로는 melphalan, cyclophosphamide, chlorambucil등의 oral alkylating agent를 단독으로 사용하기도 하며, melphalan과 prednisolone의 이중 복합요법과 M2요법 등이 있다²¹⁻²³⁾. 최근에는 골통과 과칼슘증, 빈혈, 감염 등을 감소시키기 위해 high dose intensity steroid therapy를 사용하기도 하며 monoclonal antibody등을 이용한 치료가 시도되고 있다. 그러나 본 질환은 임상적 증상이 발현된 후 2-3년내에 약 절반의 환자가 사망하는 치명적인 질환이며 5년 생존률은 약 10%로 알려져 있으므로^{4,5,8)}, 조기 진단이 중요하다.

IV. 결 론

저자들은 하악의 골동통을 주소로 내원한 46세 여자환자에서 임상·방사선학적 및 조직병리학적 소견을 통해 증례를 관찰하고 다음의 결과를 얻었다.

1. 임상적으로 양측 하악체 부위의 간헐적인 동통과 하순의 지각마비, 쇄골골절로 인한 동통과 압통이 관찰되었다.
2. 혈청단백질 전기영동에서 M-peak가 나타났으며, 과칼슘증과 적혈구 침강속도가 증가하였으나, 뇨중 Bence-Jones단백은 검출되지 않았다.
3. 방사선학적으로 병소에 인접한 치근의 흡수와 함께 양측 하악체부, 상악골, 흉골, 쇄골 및 사지 등의 부위에서 다발성의 방사선투과성 병소들이 산재되어 관찰되었고, 골 스캔상에서 병소부위에 방사선 동위원소의 집적이 증가되어 관찰되었다.

4. 조직병리학적으로 형질세포가 풍부한 과세포성 골수의 소견을 보였고, 골수종 세포의 증식과 거핵구의 숫적 증가가 관찰되었다.

REFERENCES

1. Carson, C.P., Ackerman, L.V. and Maltby, J.D.: Plasma cell myeloma, *Am. J. Clin. Path.*, 25:849-888, 1955.
2. Kyle, R.A.: Multiple myeloma ; review of 869cases, *Mayo Clin. Proc.*, 50:29-40, 1975.
3. Jagger, R.G., Helkimo, M. and Carlsson, G.E.: Multiple myeloma involving the temporomandibular joint ; report of case, *J. Oral Surg.*, 36:557-559, 1978.
4. Epstein, J.B. and Stevenson-Moore, P.: Maxillofacial manifestations of multiple myeloma, *Oral Surg.*, 57:267-271, 1984.
5. Weinstein, R.S.: Bone involvement in multiple myeloma, *Am. J. Medicine*, 93:591-594, 1992.
6. Mirra, J.M., Picci, P. and Gold, R.H.: Bone tumors ; Clinical, radiologic, and pathologic correlations, 1:1127-1144, 1989.
7. Shafer, W.G., Hine, M.K. and Levy, B.M.: A textbook of oral pathology, 4th ed., W.B. Saunders, Philadelphia, pp.191-194, 1983.
8. Shawkat, A.H. and Phillips, J.D.: Multiple myeloma ; report of case, *Oral Surg.*, 37:969-972, 1974.
9. Tabachnick, T.T. and Levin, B.: Multiple myeloma involving the jaws and oral soft tissues, *J. Oral Surg.*, 34:931-933, 1976.
10. Robins, S.L.: Pathologic basis of disease, W.B. Saunders, Co., Philadelphia, pp.248-255, 1974.
11. Hewell, G.M. and Alexanian, R.: Multiple myeloma in young persons, *Ann. Intern. Med.*, 84:441-443, 1976.
12. Edeiken, J: Roentgen diagnosis of disease of bone, 3rd ed., Williams and Wilkins, Baltimore, pp.312- 330, 1981.
13. Goaz, P.W. and White, S.C.: Oral radiology, principle and interpretation, 2nd ed., The C.V. Mosby Co., St. Louis, pp.583-584, 1987.
14. Gibilisco, J.A.: Stafne's oral radiographic diagnosis, 5th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, pp. 238-240, 1985.
15. Monje, F., Gil-diez, J.L., Campano, F.J. and Alonso del Hoyo, J.R.: Mandibular lesion as the first evidence of multiple myeloma, *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 17:315-317, 1989.
16. Woolfenden, J.M., Pitt, M.J., Durie, B.G.M. and Moon, T.E.: Comparison of bone scintigraphy and radiography in multiple myeloma, *Radiology*, 134:723-728, 1980.
17. 이종화, 한지숙, 김 응, 고윤용: 다발성골수종에서 골 침습에 대한 단순 골 X선과 골주사의 비교 검토, 대한혈액학회지, 21:33-41, 1986.
18. 송옥자: 다발성골수종의 임상적 및 방사선학적 고찰, 전남의대잡지, 20:131-136, 1983.
19. Mundy, G.R., F.R.A.C.P., Raisz, L.G. et al.: Evidence for the secretion of an osteoclast stimulating factor in myeloma, *N. Engl. J. Med.*, 291:1041-1046, 1974.
20. Durie, B.G.M. and Salmon, S.E.: A clinical staging system for multiple myeloma, *Cancer*, 36:842-854, 1975.
21. Alexanian, R., Bergsagel, D.E., Milgliore, P.J., Vaughn, W.K. and Howe, C.D.: Melphalan therapy for plasma cell myeloma, *Blood*, 31:1-10, 1968.
22. Rivers, S.L. and Patno, M.E.: Cyclophosphamide vs melphalan in the treatment of plasma cell myeloma, *J.A.M.A.*, 207:1328-1334, 1969.
23. Alberts, D.S. and Durie, B.G.M.: Doxorubicin and BCNU Chemotherapy for multiple myeloma in relapse, *The Lancet*, 1:926-928, 1976.

MULTIPLE MYELOMA

Jeong-Ick Sohn, Choon-Ho Ha, Karp-Shik Choi

Department of Dental Radiology, School of Dentistry, Kyungpook National University

Multiple myeloma is a malignant plasma cell tumor that is thought to originate proliferation of a single clone of abnormal plasma cell resulting production of a whole monoclonal paraprotein. The authors experienced a case of multiple myeloma with severe mandibular osteolytic lesions in 46-year-old female. As a result of careful analysis of clinical, radiological, histopathological features, and laboratory findings, we diagnosed it as multiple myeloma, and the following results were obtained ;

1. Main clinical symptoms were intermittent dull pain on the mandibular body area, abnormal sensation of lip and pain due to the fracture on the right clavicle.
2. Laboratory findings revealed M-spike, reversed serum albumin-globulin ratio, markedly elevated ESR and hypercalcemia.
3. Radiographically, multiple osteolytic punched-out radiolucencies were evident on the skull, zygoma, jaw bones, ribs, clavicle and upper extremities. Enlarged liver and increased uptakes on the lesional sites in RN scan were also observed.
4. Histopathologically, markedly hypercellular marrow with sheets of plasmoblasts and megakaryocytes were also observed.

논문사진부도 ①

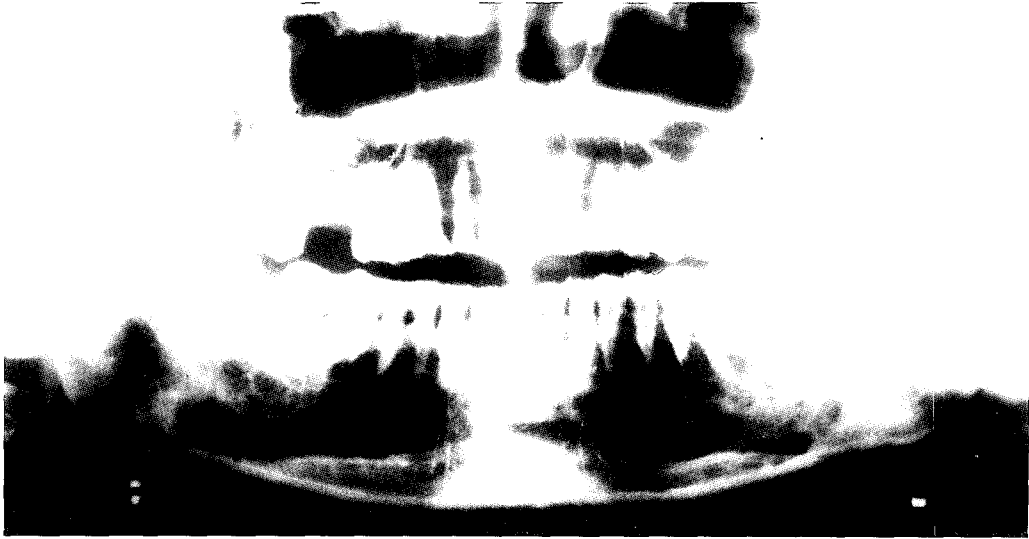


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

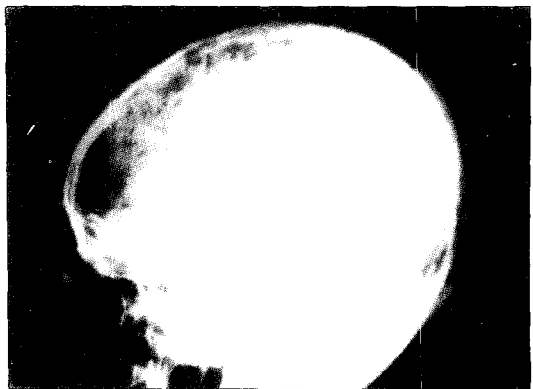


Fig. 5.

논문사진부도 ②



Fig. 6.

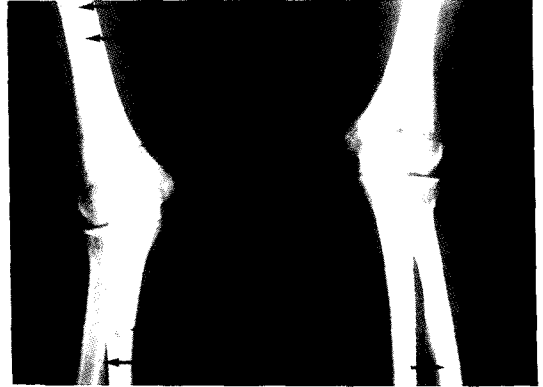


Fig. 7.

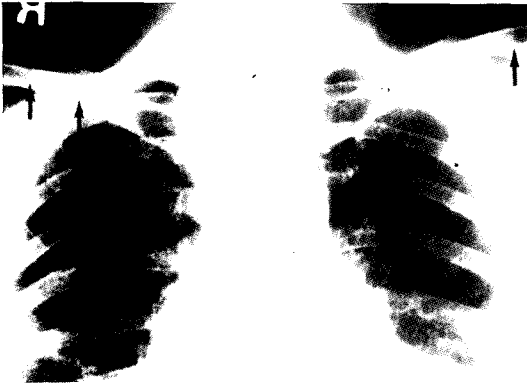


Fig. 8.

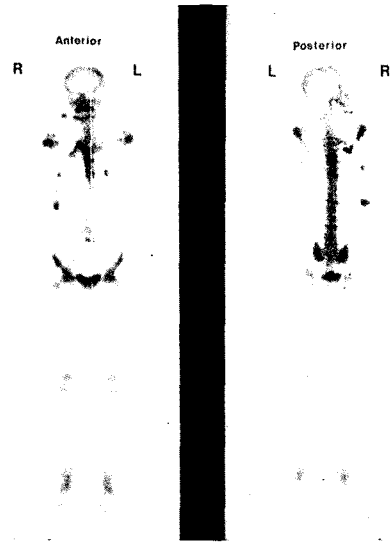


Fig. 9.



Fig. 10.

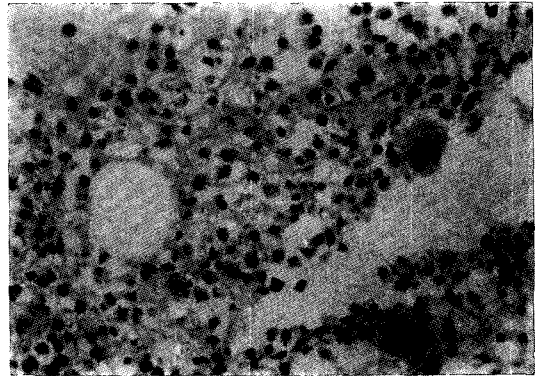


Fig. 11.