

두개기저부 형질세포종

— 증례 보고 —

연세대학교 의과대학 신경외과학교실, 병리학교실*

김한성 · 이규성 · 김태승*

= Abstract =

Solitary Plasmacytoma of the Skull Base

— Case Report —

Han Sung Kim, M.D., Kyu Sung Lee, M.D., Tai Seung Kim, M.D.*

Department of Neurosurgery & Pathology,* Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

We report a case of a solitary plasmacytoma of the skull base in an otherwise asymptomatic patient. The patient was investigated with plain x-ray films, computed tomography(CT), MRI. The solitary plasmacytoma of bone has a certain relationship to multiple myeloma and rarely been described in the skull base.

KEY WORDS : Solitary plasmacytoma · Multiple myeloma · Skull base · Monoclonal gammopathy.

서 론

형질세포종(plasmacytoma)은 신경외과 분야에서는 아주 드물게 보는 질환이다. 형질세포 종양은 대부분 다발성으로 생기며, 생명을 위협하는 심각한 합병증을 유발할 수 있는 다발성 골수종(multiple myeloma)으로 진단된다. 전체 형질세포 종양의 약 10% 미만에서 monoclonal plasma cell이 침윤하여 생긴 단발성 형질세포종을 볼 수 있다²⁾⁸⁾. 단발성 형질세포종이란 전신적인 골수종의 임상적, 방사선학적인 징후가 없는 단일의 형질세포종양을 일컫는다. 대부분의 골수의 단일 형질세포종(extramedullary solitary myeloma)는 상기도에 가장 빈번하게 생기고, 그 외에 비뇨생식기, 임파선, 비장, 유방, 췌장, 갑상선 그리고 고환 등에서 발생된다²⁾⁸⁾. 두개부에 오는 형질세포

논문접수일 : 1994년 10월 14일
심사완료일 : 1994년 11월 18일

종은 극히 드물며 이것은 두 그룹으로 분류된다¹²⁾. 첫째 경막에서 발생된 골수의 단일 형질세포종(extramedullary solitary plasmacytoma), 둘째 두개골에서 발생된 형질세포종이다¹⁾²⁾. 후자는 1991년까지 오직 16예 만이 보고되었다¹¹⁾. 이 증례들이 단일 형질세포종에 대해 기술한 것이라고 하지만 확실히 구분된 것은 아니며, 통상적으로 solitary extramedullary plasmacytoma는 결국은 다발성 골수종으로 발전된다¹⁾²⁾⁷⁾⁸⁾.

저자들은 최근 경험한 두개 기저부에 발생된 무통성 단일 형질세포종 1례를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

46세 남자 환자로 94년 1월부터 시작된 경부 강직, 연하 곤란을 주소로 본원 신경외과에 입원하였다. 타 병원에서 1993년 9월에 좌측 귀의 만성 중이염으로

치료 중에 1994년 초부터 상기 증상이 있어 다른 병원에서 MRI촬영 후 뇌종양이 의심되어 본원으로 전원되었다. 내원당시 이학적 검사상, 혈압은 정상 범주였고, 전신에 특별히 만져지는 결절은 없었다. 척가 좌측으로 약간 편향 되어있었으나 구도 반사는 정상이었고, 좌측 어깨의 근력이 약간 감소되어 있었다. 건반사는 모두 정상이었고, 다른 병리적 반사는 볼 수 없었다. 혈액이나 소변검사상에도 특이 소견은 보이지 않았다. 단순 X-ray상에서는 확실한 병변을 알 수 없었으나, CT상에서는 좌측 두개 기저부에 3×3 cm 가량의 병변을 발견하였다(Fig. 1). 이 병변은 좌측 clivus, occipital condyle 및 추체 침부의 일부를 침범하며 내측으로 팽창하여 뇌간부를 압박하고 있었다. 병변의 경계는 비교적 명확하였고 병변 내부는 여러

가닥의 골주(bony trabecula)들을 볼 수 있었고(Fig. 2), 병변은 조영증강 되었다. MRI상에서는 3개월 사이에 급격히 커진 soft mass를 볼 수 있었으며 조영제(Gadolinium) 주사후 조영증강 되었다(Fig. 3). 전신골주사(whole body bone scan)상 좌측 두개 기저부에서 hot-uptake가 관찰되었으며 좌측 3번째 늑골에서도 약간의 hot-uptake를 보였다. 골수 검사상 50% 정도의 normocellular marrow 였으며, 직접도말(bone marrow aspiration)상 미성숙 형질세포가 20.7%로 증가되어 있었으나, 골수생검(BM biopsy)상에서는 형질세포의 침윤 소견은 없었다. 혈장 전기영동(serum electrophoresis) 검사에서는 특징적인 M 모양의 monoclonal gammopathy를 볼 수 있었다(Fig. 4).

수 술

1994년 4월 15일 전신 마취하에 suboccipital craniectomy 및 far lateral transcondylar approach를 시행하여 condyle 부위에서 종괴를 부분 절제하였다. 수술 소견상 종양은 완전히 두개 기저부의 골내에 국한되어 있었으며, 경막을 압박하고 있었다. 색깔은 짙은 갈색으로, 무르고, 혈관분포가 많았다. Frozen section 소견상 악성 종양이 의심되어 골수와 뇌경막을 압박하는 종양을 부분 절제하였다. 수술 후에 새로 생긴 장애는 없었으며, 수술전에 있었던 증상들은 호전되었다.

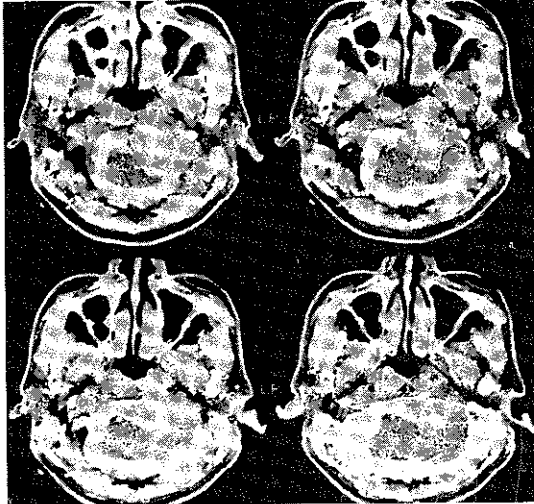


Fig. 1. CT scan shows well-marginated, septated, osteolytic lesion on the left skull base.

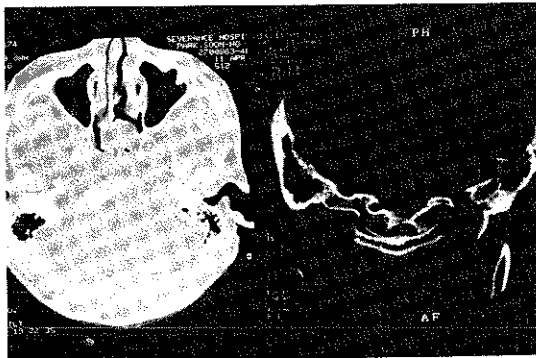


Fig. 2. Bone window films of CT scan reveal bony trabecula in the osteolytic mass lesion.

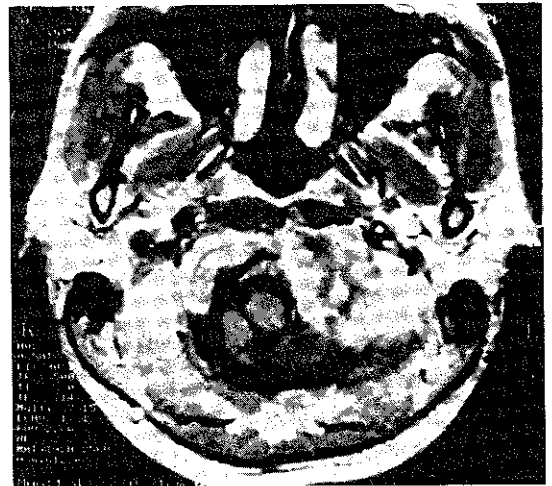


Fig. 3. T1 weighted axial MRI shows the mass lesion on left skull base with increased signal intensity after injection of gadolinium.

Patient : 3450

Test : SPE Gel 1-1 1994-4-25

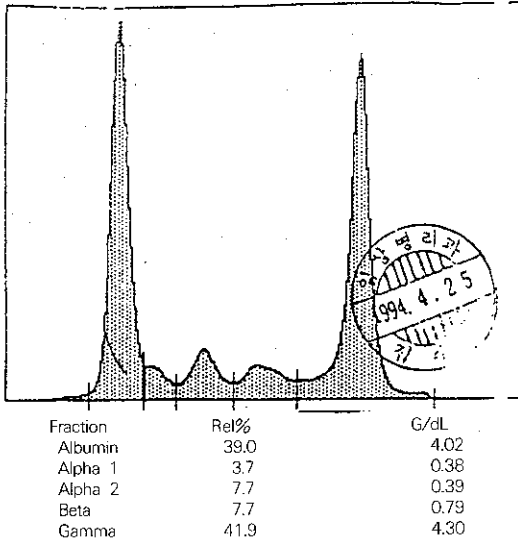


Fig. 4. Serum electrophoresis shows typical M-shaped monoclonal gammopathy in the patient.

병 리

종양세포들은 특정한 배열없이 미만성으로 배열하고 종양세포들 사이에 미세 모세혈관이 존재한다(Fig. 5). 종양세포의 핵은 난원형이고 약간의 세포질을 갖고며 약간의 호염기성 염색성을 보였다. 종양세포

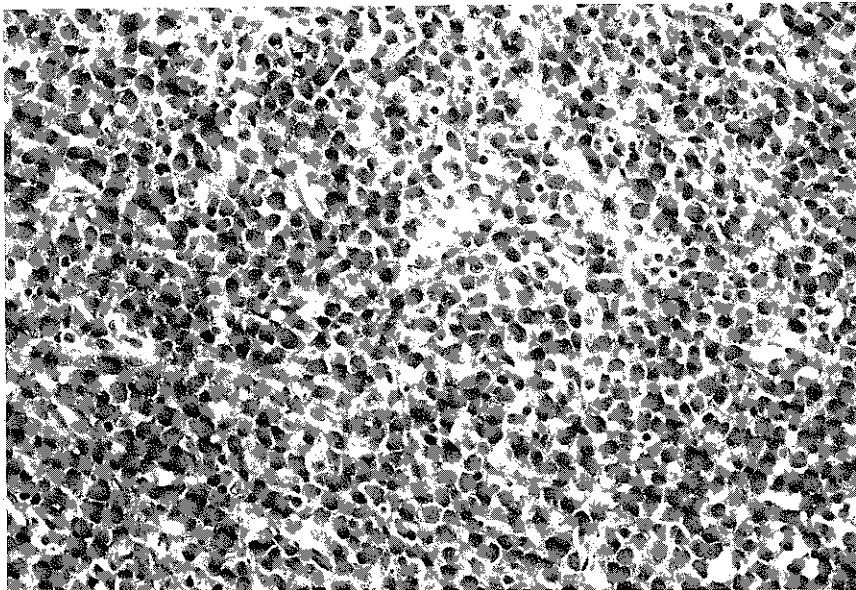


Fig. 5. Microphotograph shows that the tumor cells has diffuse, nonspecific arrangement(H&E, X200).

들의 핵은 세포질의 중심부에서 벗어난 위치에 있으며 핵주위에 투명하게 염색되는 소위 "paranuclear clear area" 혹은, Hoff area"가 존재한다(Fig. 6). 종양세포들의 핵은 커져 핵-세포질의 비율이 증가하며 두개의 핵을 갖는 비정형성을 보였다. 핵은 거친 염색질을 갖고 핵 주변부에 위치하여 소위 "cart-wheel" 모양을 보여 형질세포의 특성을 보였다. 핵소체는 크며 호산성 염색성을 보였다. 면역 화학 염색상 종양세포들은 악성흑색종의 표지자인 HMB45에 음성 반응을 보였고, LCA(leukocyte common antigen)에 대해서도 음성 반응을 보였다. Lysozyme과 CD68에는 종양세포들 사이에 있는 histiocyte들만 양성반응을 보였다. Kappa와 lambda chain에 대한 면역조직화학염색에서는 만족할 만한 염색결과를 얻지 못했다. Periodic acid shiff(PAS) 염색에서 종양세포의 일부가 양성반응을 보이고 methyl green pyronin(MGP) 염색에서 세포질내 강양성 반응을 보여 형질세포종의 가능성이 강력히 시사되었다. 골수검사상에서는 세포수가 약간 감소 소견 보이며 plasma cell myeloma의 침범 소견은 보이지 않았다.

고 찰

단일 형질세포종양은 드문 질환으로 전체 형질세포암의 약 10% 가량을 차지한다²⁾⁹⁾. 이것은 골(bone)의

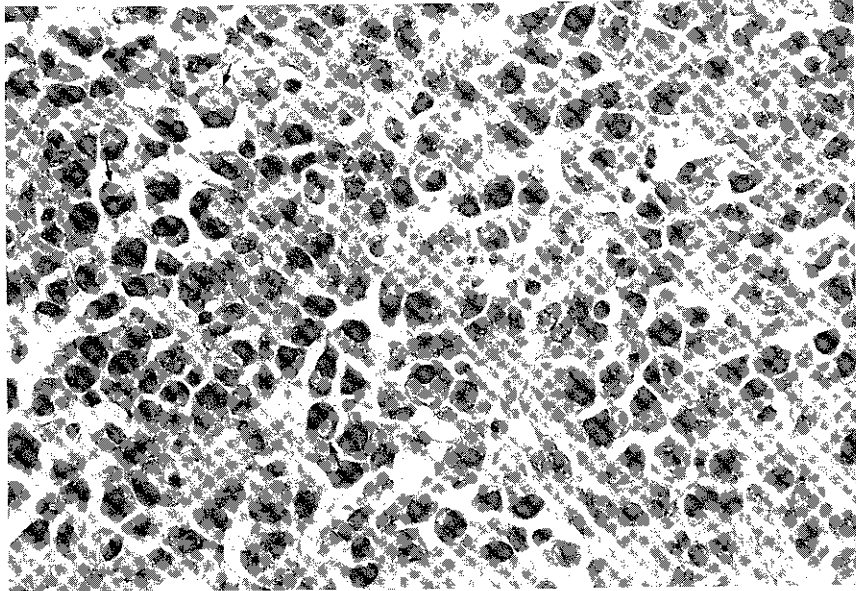


Fig. 6. The tumor cell has an oval-round nucleus that located eccentrically and a small amount of cytoplasm. There is a "paranuclear clear area(arrow)" near the nucleus(H-E, X400).

solitary plasmacytoma(SPB)와 extramedullary plasmacytome(EMP)로 나눌 수 있다⁴⁾⁵⁾⁷⁾⁹⁾. 형질세포종은 조혈기능이 왕성한 적색수(red marrow)에 생기며, 호발 부위는 골반, 늑골, 척추 등이다¹⁾³⁾⁷⁾⁹⁾. 남자가 여자보다 3 : 1 정도로 발생 빈도가 높은 반면에, 다발성 골수암은 남녀비가 1 : 1 정도이다⁷⁾⁹⁾. 종양의 발생 연령은 40대에서 60대로 보고되고 있다⁵⁾⁹⁾¹⁵⁾. 두개에 생긴 형질세포종은 아주 드물고, 후두부(occipital)나 두정부(parietal area)에서는 간헐적으로 보고되고 있다⁴⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾. 이 병변은 대부분 골 내부에 커다랗고, 불규칙적인 중격(septa)들을 갖고, 팽창하는 경향이 있고, 경계부는 비교적 구분이 명확하나 경화(sclerotic reaction)는 없는 경우가 대부분이다¹⁵⁾. 또한 혈관 분포(vascularity)가 풍부하다¹⁰⁾¹⁴⁾.

본 증례는 처음에는 전이성 암이 의심되었고, 만성중이염 인한 감염증도 감별진단으로 생각하였다. 단일 형질세포종(solitary plasmacytoma)으로 의심할 수 있었던 것은 전술한 방사선학적 소견이다. 전신 골주사(WBBS)상 좌측 후두부에 hot-uptake가 확실하게 있으며, 혈장에서 monoclonal gammopathy를 보이고, 골수검사(BM aspiration)에서는 형질세포 군이 20.7% 정도로 증가되어 있었지만 병리적으로는 세포수가 감소된 소견이외에 형질세포의 침윤 소견은 없었다. 형질세포종의 경우 혈장에서 monoclonal ga-

mmopathy를 보이는 경우는 약 25%에서 55% 정도로 보고되었고¹⁾³⁾⁷⁾⁹⁾, 수술이나 방사선 치료후 감소되거나 없어지는 경우도 있다⁵⁾⁶⁾⁷⁾¹³⁾. 단일 형질세포종 환자의 평균 수명은 보통 10년 이상이나, 10년 동안에 재발되거나 다발성골수종으로 되는 것이 85% 이상이다¹⁾²⁾³⁾⁷⁾.

처음 치료가 적절하지 못한 경우 재발할 확율이 높다. 단일 형질세포종의 대부분은 방사선에 예민한 것으로 알려져 있다⁶⁾⁷⁾¹³⁾. 따라서, 형질세포종이 의심되면 일단 조직학적 확진을 위해 biopsy 후 방사선치료를 해야 한다. 전신 파종(dissemination)은 거의 대부분 첫 3~5년에 발생하며, 주로 사지의 장골보다는 척추부위에 생긴다⁷⁾⁹⁾¹³⁾. 치료의 원칙은 방사선치료로 3~4주 동안에 4,000~5,000 cGy를 조사하는 것이며, 가능하다면 수술적 제거후 시행함이 좋다⁵⁾¹⁰⁾. 화학요법은 병변이 다발성 골수종으로 진행이 의심될 때 시행해야 한다. 본 환자에서도 논란의 여지가 있지만 monoclonal gammopathy가 있고, 좌측 3번째 늑골에서 WBBS 상 hot-uptake가 의심되어 화학요법을 시행하였다. 단일 형질세포종의 진단 기준은 다음과 같으며, 본 증례도 이 진단 기준을 모두 갖추었다. 첫째, 형질세포침윤을 가지는 단일 병변이 있어야 하고; 둘째, skeletal survey에서 음성이여야 하며; 셋째, 골수검사상에서 형질세포 침윤 소견이

없어야 한다; 마지막으로, 다발성 골수종을 의심할 수 있는 빈혈, 고칼슘혈증 등이 없어야 한다⁵⁾. 대부분의 환자에서 증상이 재발하거나, 병이 진행되는데, 다음과 같은 경우 이를 의심할 수 있다. 첫째, 새로운 골의 병소; 둘째, 형질이나 뇨 중의 myeloma protein의 수치가 상승할때; 셋째, 전반적인 골수의 혈질세포 침윤이 생길 때이다.⁵⁾⁷⁾¹³⁾

결 론

본 저자들은 1예의 단일 형질세포종을 두개 기저부에서 경험하여 이를 보고하는 바이다.

References

- 1) Alexanian R : *Localized and indolent myeloma*. *Blood* 56 : 521-525, 1980
- 2) Bataille R : *Localized plasmacytosis*. *Clin Haematol* 11 : 113-122, 1982
- 3) Bataille R, Sany J : *Solitary meloma : Clinical and prognostic features of review of 114 cases*. *Cancer* 48 : 845-851, 1981
- 4) Clarke E : *Cranial and intracranial myelomas*. *Blain* 77 : 61-81, 1954
- 5) Dimopoulos MA, Mouloupoulos A, Delasalle K, et al : *Solitary plasmacytoma of bone and asymptomatic multiple myeloma*. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 6 : 359-369, 1992
- 6) Ellis PA, Colls BM : *Solitary plasmacytoma of bone : Clinical features, threatement and survival*. *Hematol Oncol* 10 : 207-211, 1992
- 7) Frassica DA, Frassica FJ, Schray MF, et al : *Solitary plasmacytoma of bone : Mayo clinic experience*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16 : 43-48, 1989
- 8) Knowling MA, Harwood AR, Bergsagel DE : *Comparison of extramedullary plasmacytomas with solitary and multiple plasma cell tumors of bone*. *J Clin Oncol* 1 : 255-262, 1983
- 9) Kutcher R, Ghatak NR, Leeds NE : *Plasmacytoma of the calvaria*. *Radiology* 113 : 111-115, 1974
- 10) Dimopoulos MA, Goldstein J, Fuller L, et al : *Currability of solitary bone plasmacytoma*. *J Clin Oncol* 10 : 587-590, 1992
- 11) Preez JH, Branca EP : *Plasmacytoma of the skull : Case reports*. *Neurosurgery* 2 : 902-906, 1991
- 12) Paul LW, Pohle EA : *Solitary myeloma of bone*. *Radiology* 35 : 651-666, 1940
- 13) Woodruff RK, Malpas JS, White FE : *Solitary plasmacytoma II : Solitary plasmacytoma of bone*. *Cancer* 43 : 2344-2347, 1979