

람다 형의 경쇄 질환 1예 보고

가톨릭 의과대학 임상병리학교실

한경자 · 김원일 · 김선무 · 이종무

서 론

1960 년대에 들어와서 혈청의 전기영동 및 면역동기영동, 면역효소염색법등의 발생으로 다발성 골수종에서 생성되는 면역글로부린의 형이 분류되고 연구되기 시작하였다. 경쇄 질환은 그 동안 매우 드문 다발성 골수종으로 알려져 왔다. 최근 성모병원에서 임상 및 골수천자, 전기영동, 면역전기영동, 면역효소염색 소견에서 다발성골수종으로 진단된 환자에서 저감마글로부린혈증을 동반한 람다형의 경쇄질환 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 남자, 48세

주소 : 3개월 전부터 건통 및 요통을 호소함.

기왕력 : 특기할 사항 없음.

가족력 : 특기할 사항 없음.

이학적 소견 : 입원당시 쇠약해 보였으며 혈압은 120/80 mmHg였고 요부에 압통이 있었으며 운동과 감각은 정상범위였다.

검사소견 : 입원당시 말초혈액검사는 Coulter Model S로 시행한 바 혈색소 : 6.6g/dl, 혈구치 : 20.0%, 적혈구수 : 215만/mm³, 평균혈구혈색소량 : 30.2 pg, 평균혈구용적 : 93 fl, 평균혈구혈색소농도 : 32.8%로 정구성 정색성 빈혈의 소견을 보였으며 총백혈구수는 8.500/mm³으로 호중구 : 52%, 임파구 : 33%, 간상핵호중구 : 4%, 단핵구 : 5%, 호산구 : 6%였다.

소변검사는 Ames사 제품인 Multistix를 사용하였는데, 단백이 1+ 나왔다. 이외에는 특기사항 없었다.

접 수 : 1983년 6월 26일

* 이 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술연구 조성비로 이루어졌음.

일본 Shimadzu사 CL-12 자동분석기로 시행한 임상 화학적 검사에서는 혈중요질소 : 84.6 mg/dl, 크레아티닌 : 55 mg/dl, 크레아티닌 청소율 : 8.18 ml/min 로 신부전 소견을 보였다.

척추 X선검사 소견상 제1, 2, 3, 4요추부위에 압박골절이 있는 것으로 나타났다.

심전도상에는 이상소견은 없었다.

입원 6일째 실시한 골수천자 및 골수생검에서 골수의 세포율은 비교적 정상이었으며 이중 약 30%의 세포들이 성숙형질세포와 미성숙 형질세포로 구성되어 있었다.

소변내 Bence-Jones 단백질검사는 초산을 첨가해서 가열응집 반응검사로 3회 시행하였으나 음성으로 나타났다.

전기영동 : cellulose acetate를 이용한 혈청 전기영동 (Fig. 1)에서 총단백량은 7.7g/dl였고 알부민 : 60.4%, α_1 글로부린 : 1.8%, α_2 글로부린 : 7.1%, β 글로부린 : 7.1%, γ 글로부린 : 17.4%였고 β 글로부린과 γ 글로부린 사이에 단일 분획이 검출되었다.

면역전기영동 : 항혈청은 서독 Behringwerk사 제품으로 가토항혈청을 사용했으며 정상 대조혈청과 환자의 혈청을 교대로 구멍에 넣고 시행하였다. 면역글로부린G, 면역글로부린A, 면역글로부린M 및 카파쇄는 정상보다 낮은치를 보였고 람다쇄는 정상보다 증가되어 있었다 (Fig. 2).

면역전기영동 (Fig. 3)에서는 람다쇄만 침착되어 비정상 단백질이 람다형의 경쇄 (Bence-Jones 단백질) 로 이루어져 있다는 것을 알 수 있었다.

면역글로부린 정량검사 : 서독 Behringwerk사 제품으로 방사면역확산 방법을 이용한 면역글로부린 정량검사에서 면역글로부린 G : 755 mg/dl, 면역글로부린 A : 52.6 mg/dl, 면역글로부린 M : 44.2 mg/dl, 면역글로부린 D : 0 mg/dl이며 면역글로부린 E는 550 IU 미만으로 대부분의 면역글로부린이 정상보다 감소되어 있는 것을 알 수 있었다.

면역효소염색 : 골수 생검조직으로 피라핀 절편을

만들어 간접면역효소염색을 시행하였다. 람다쇄에서 양성을 보이는 세포가 수나 염색도에서 다른 면역글로부린이나 카파쇄보다 월등히 우세했다(Fig. 4). 이는 정상에서 카파대람다의 비가 2대1 인것과 대조적인 결과로 람다쇄가 증가해 있음을 나타내 주었다.

고 찰

경쇄 질환은 다발성 골수종의 약 11%¹⁾ (10~20%⁴⁾) 정도되는 것으로 보고되어 있으며 과거에는 진단이 어려웠으나 근래는 전기영동과 면역전기영동의 발달로 비교적 쉽게 되었다. 우리나라에서는 1979년 연세의대에서 카파형의 경쇄질환 1예를 대한 병리학회지²⁾에 보고하였다. 다른 대부분의 다발성 골수종에서는 전기영동상 뚜렷한 M 성분(M-component)을 보인다.^{6,7)} Ralph 등의 보고³⁾에 따르면 총 110명의 다발성 골수종 환자중 21%에서 정상 혹은 저감마글로부린혈증을 나타냈고 저감마글로부린혈증을 나타낸

환자중 살아있는 10명중 9명에서 한가지 형의 경쇄가 혈청내 대량 존재하였다 한다. 또한 M성분을 가진 54명에서는 6명만이 높은치의 경쇄를 혈청내 갖고있었다 한다. Shustik 등⁴⁾도 106명의 경쇄질환 환자를 조사한 결과 전기영동상 카파형의 경쇄질환에서는 79%가 저감마글로부린혈증이나 정상치를 나타냈으며 람다형의 경쇄질환에서는 47%에서 정상 혹은 저감마글로부린혈증을 보였다한다. 면역효소염색은 파라핀 절편을 이용하여 과산화효소 항과산화효소(PAP)염색을 하였다. Geraldin⁵⁾등의 보고에 따르면 이 방법으로 다발성 골수종의 세포에서 분비하는 면역글로부린 형을 염색강도로 알수있다고 한다. Bence-Jones 단백질은 소변내에서 전체 다발성골수종 환자의 60%정도에서 발견되나 배설이 빨라 혈청내에서는 경쇄질환을 제외하고는 일상적인 방법으로 검출되지 않는것이 보통이다. 이 경쇄는 다발성 골수종외에도 급성 혈청병⁸⁾이나 전신홍반성낭창⁹⁾에서도 증가되는 것으로 보고되고 있다. 골수에서는 Ralph 등³⁾의 보

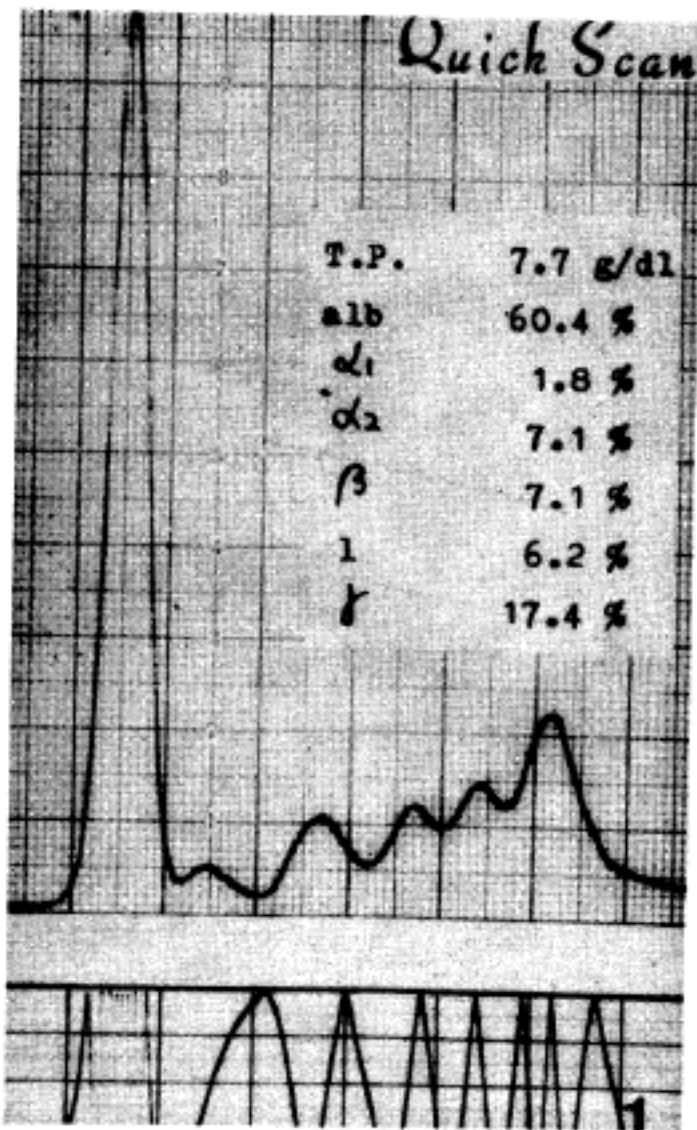


Fig. 1. Serum electrophoresis. An abnormal peak between beta and gamma region.

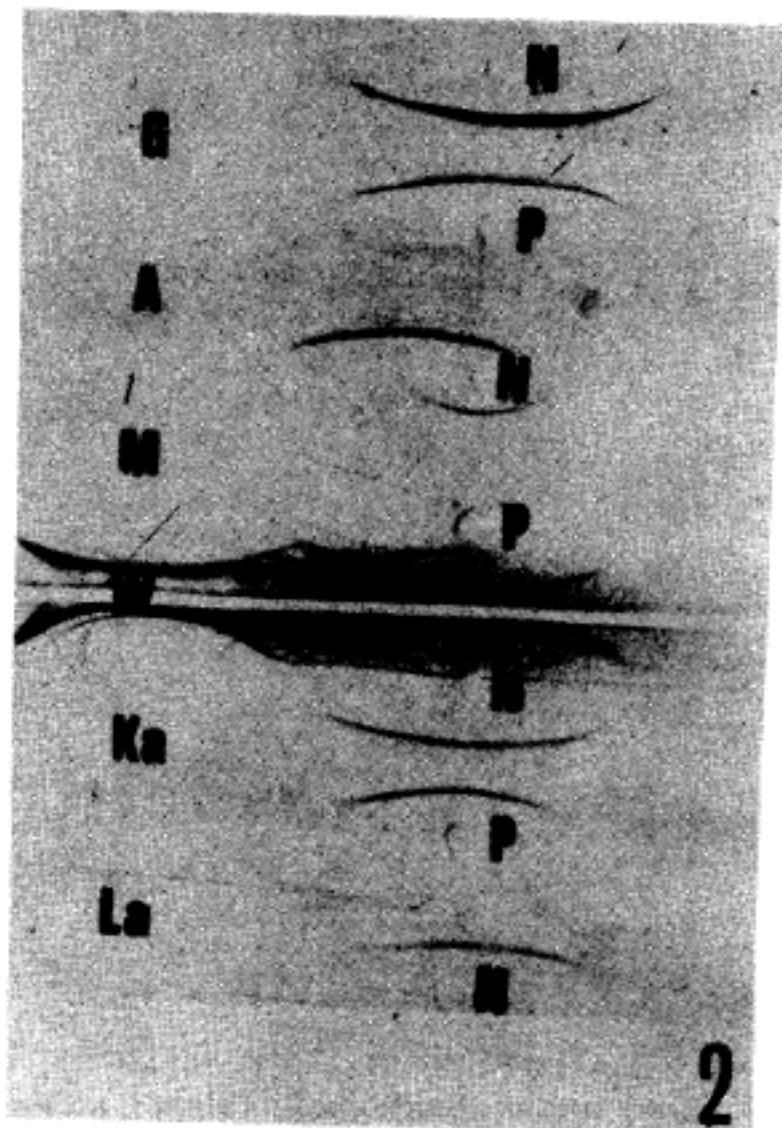


Fig. 2. Serum immunoelectrophoresis. Patient's serum showing decreased Ig G, Ig A, Ig M and kappa chain and increased amount of lamda chain.

고에 따르면 전기영동상 M성분을 갖는 사람에서 성숙된 형질세포가 많고 정상 혹은 저감마글로부린혈증을 갖는 환자들에 있어서는 미성숙 형질세포가 전자에 비해서 많았다한다. 경쇄질환에 있어서 카파형과 람다형의 비율은 1:1 정도로 면역글로부린G, 면역글로부린A 골수종과 비슷하며 면역글로부린D 골수종에서는 남자에서 3배이상 흔히 발생하는 것으로 알려져있다⁴⁾. 임상증세는 과칼슘혈증, 장기비대증, 임파선종등 다른 다발성 골수종과 비슷하나 빈혈은 47%에서 보여져 면역글로부린G, 면역글로부린A. 골수종과 비슷하나 면역글로부린D 골수종 때는 61%로 더 흔히 나타난다한다^{10,11)}. 질소혈증은 면역글로부린D 골수종^{10,12)}보다는 적으나 면역글로부린G 또는 면역글로부린A 골수종¹³⁾보다는 매우 흔히 나타나는 것으로 되어있다.

형질세포 백혈병이 발생하는 빈도는 Pruzanski 등¹⁴⁾의 보고에 따르면 경쇄질환에서 다른 다발성골수종보다 빈번한 것으로 되어있다.

예후는 다른 다발성 골수종보다 경쇄질환에서 더 나쁜것으로 되어 있으며 그 중에서도 람다형이 더 불량하여 평균 생존율이 진단후 10개월 정도인 것으로 보고되고 있다⁴⁾.

결 론

골수 천자에서 골수세포들의 30%가 성숙및 미성숙 형질세포(골수종 세포)로 차있고 임상적으로 다발성 골수종으로 진단된 환자에서 혈청과 뇨의 전기영동및 면역전기영동과 면역글로부린 정량, 면역효소염색을 시행한 결과 람다 형의 경쇄 질환으로 진단하였다.

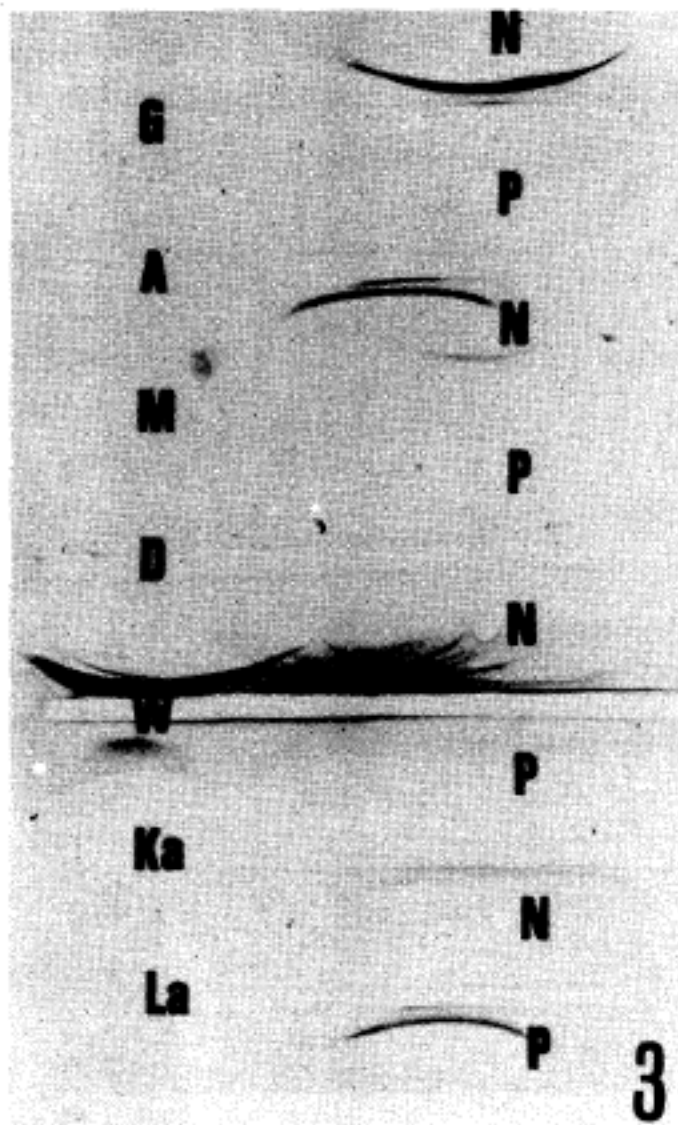


Fig. 3. Urine immunoelectrophoresis. Patient's urine showing kappa chain.

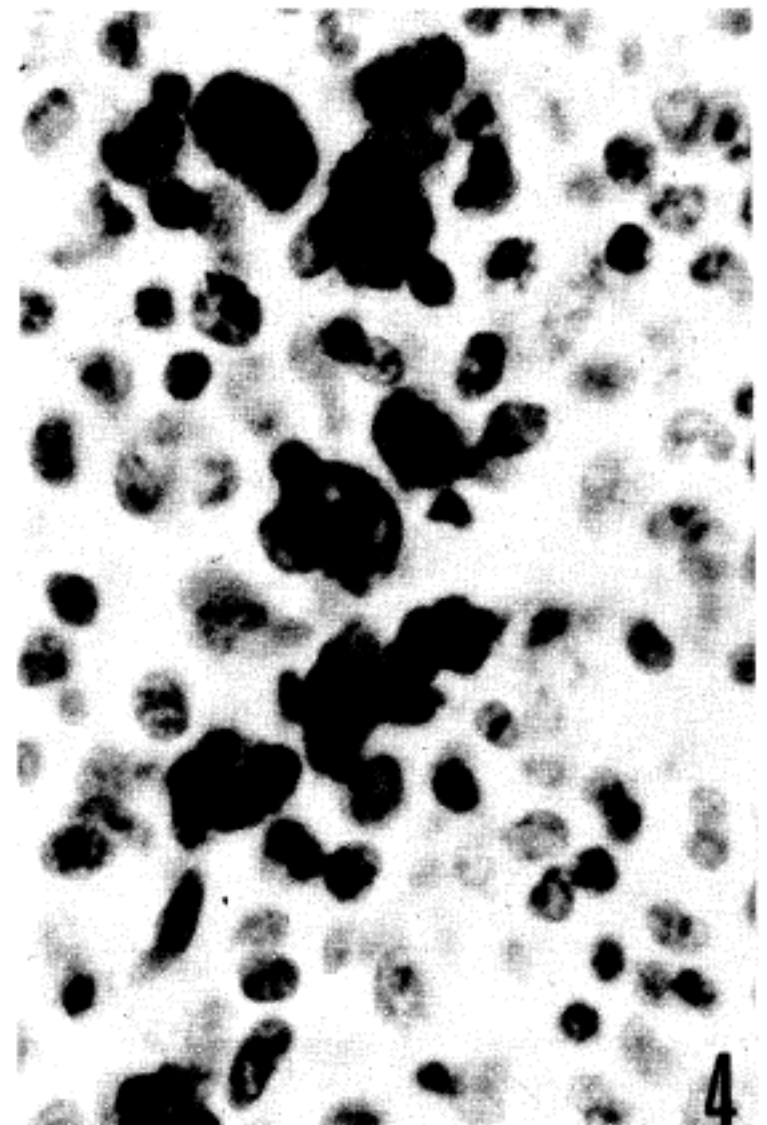


Fig. 4. Immunoperoxidase staining of patient's bone marrow tissue section by anti-lambda chain. The plasma cells in the patient's bone marrow contains increased amount of lambda chain. ($\times 1,000$)

REFERENCES

- 1) Pruzanski W, Ogryzlo MA: *Abnormal proteinuria in malignant disease. Adv Clin* 13:335, 1970
- 2) 이종순, 이귀녕, 송경순, 이삼열: *Light chain disease, kappa type 1 예, 대한병리학회지* 13:233, 1979
- 3) Williams RC Jr, Brunning RD, Wollheim FA: *Light chain disease. Ann Int Med* 65:471, 1966
- 4) CShustik DE, Bergragel, Pruzanski W: *Kappa and lamda light chain disease: Survival rates and clinical manifestations. Blood* 48:41, 1976
- 5) Pinkus GS, Said JW: *Specific identification of intracellular immunoglobulin in paraffin section of multiple myeloma and macroglobulinemia using an immunoperoxidase technique. Am J Path* 87:47, 1977
- 6) Heremans JF, Laurell AHF, Martensson L, Heremans M, Laurell CB, Sjoquist J, Waldenstrom J: *Studies on "abnormal serum glubulins (M-components) in myeloma, macroglobulinemia and related disease." Acta Med Scan* 170:1, 1961
- 7) Laurell CB: *Mobilities of M-components in starch gel electrophoresis. Acta Med Scan* 17:17, 1961
- 8) Vaughan JG, Barnett EV: *Increased production of circulating L-chains in acute serum sickness. Arthritis Rheum* 8:476, 1965
- 9) Epstein WV, Tan M: *Bence Jones proteinemia associated with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum* 7:733, 1965
- 10) jancelewicz A, Taratuski K, Sugai S, Pruzanski W: *Ig D multiple myeloma: Review of 133 cases including nine personal observations. Arch Inter Med* 135:86, 1975
- 11) Witts LJ, Blackburn EK, Collender ST: *Report of the first myelomatosis trial. Br J Hematol* 24:123, 1973
- 12) Hobbs Jr, Cortett AA: *Younger age of presentation and extraosseus tumor in Ig D myelomatosis. Br Med J* 1:412, 1969
- 13) Durie BGM, Salmon SE: *A clinical-staging system for multiple myeloma: Correlation of measured myeloma cell mss with presenting clinical features, response to treatment and survival. Cancer* 36:842, 1975
- 14) Pruzanski W, Platts ME, Ogryzlo MA: *Leukemic form of immunocytic dyscrasia (plasma cell leukemia); A study of ten cases and review of the literature. Am J Med* 47:60, 1969

= Abstract =

Light Chain Disease, Lamda Type

— A case report —

Kyung Ja Han, M.D., Won Il Kim, M.D.,
Sun Moo Kim, M.D. and Chong Moo Lee, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic Medical College,
Seoul, Korea

Light chain disease is a type of multiple myeloma. Its clinical manifestation and bone marrow features are similar to those of other myelomas, but its prognosis is poorer than others.

The authors have experienced a case of light chain disease by the electrophoresis and immunoelectrophoresis of the serum and urine and bone marrow biopsy with immunoperoxidase staining.

This is a report of the case with clinical history and laboratory studies. A brief review of literature is added.