

위선암이 병발한 다발성 골수종 1예

가톨릭대학 의학부 임상병리학교실

안혜주 · 한경자 · 김원일 · 심상인

서 론

다발성 골수종은 화학요법의 시행과 관계되거나 또는 관계없이 화학요법 시행후에 급성 백혈병, 악성 임파종을 잘 동반하는 악성 종양으로 보고 되어 왔다^{1,2)}. Weitzel 등은 다발성 골수종이 다른 상피세포암을 동반하는 빈도가 다른 조혈기 종양에 비하여 월등히 높다고 하였고³⁾ Hosley는 다발성 골수종과 암종의 병발례를 보고 하면서 이러한 종양들의 병발이유는 불분명하지만 다발성 골수종과 병발된 암종은 발생기전상 서로 연관성이 있는 것으로 추측하였다⁴⁾.

저자들은 59세된 남자환자가 1984년 1월 가톨릭의대 부속 성모병원에서 다발성 골수종으로 진단받고 화학요법을 받던 중 1985년 8월 위선암이 발견된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 59세된 남자환자로 내원 1년전부터 목회전시 동통 및 간헐적인 두통을 주소로 8개월전 타병원에서 다발성 골수종 진단하에 1회의 화학요법을 받은 후 본 병원 내과에 입원하였다. 가족력 및 과거력상 특기사항 없었고 이학적 소견상 안면 및 결막은 다소 창백하였고 오른쪽 2번 및 9번째 늑골부위에 압통이 있었다.

방사선 검사소견상 두개골에 다발성 골용해상, 경추골의 변성, 오른쪽 2번 및 9번째 늑골과 왼쪽 5번, 7번 및 9번째 늑골의 골용해상을 보였다. 검사소견상 말초혈액소견은 혈색소 9.8 g/dl, 적혈구 용적 30%, 백혈구 6,900/mm³(호중구 59%, 림파구 36%, 단핵구

5%), 혈소판수 360,000/mm³ 였고 출혈시간은 2분, 응고시간은 4분 30초 였다. 혈액의 생화학 검사소견은 단백질 7.3 g/dl(알부민 1.8 g/dl, 글로블린 5.5 g/dl), BUN 9.8 mg/dl, Creatinine 1.2 g/dl 였고 혈청 단백질 전기영동소견은 r-region에서 뚜렷한 M-peak가 관찰되었다(Fig. 1). 혈청면역전기영동에서는 IgA-Lambda 형으로 나타났다(Fig. 2). 일반뇨 검사에서는 특이사항 없었으며 비농축뇨 면역 전기영동에서 lambda 형의 light chain 이 검출되었다(Fig. 3). 골수천자소견은 여러가지 정도의 분화를 보이는 형질세포의 증식을 보이고 그 비율은 전 유핵세포의 약 10% 정도로 나타났다(Fig. 4).

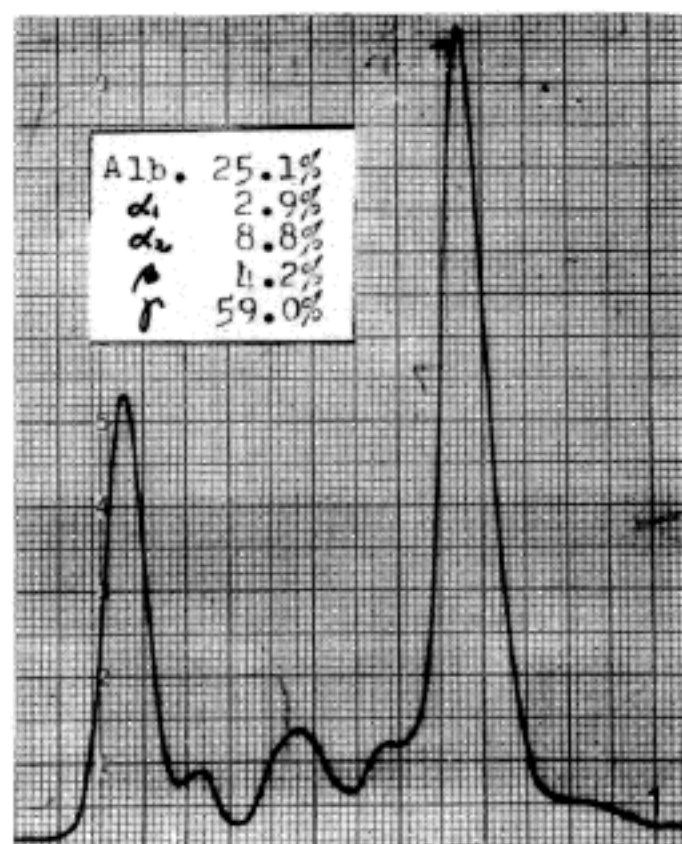


Fig. 1. Serum protein electrophoresis showing M-peak in r-region.

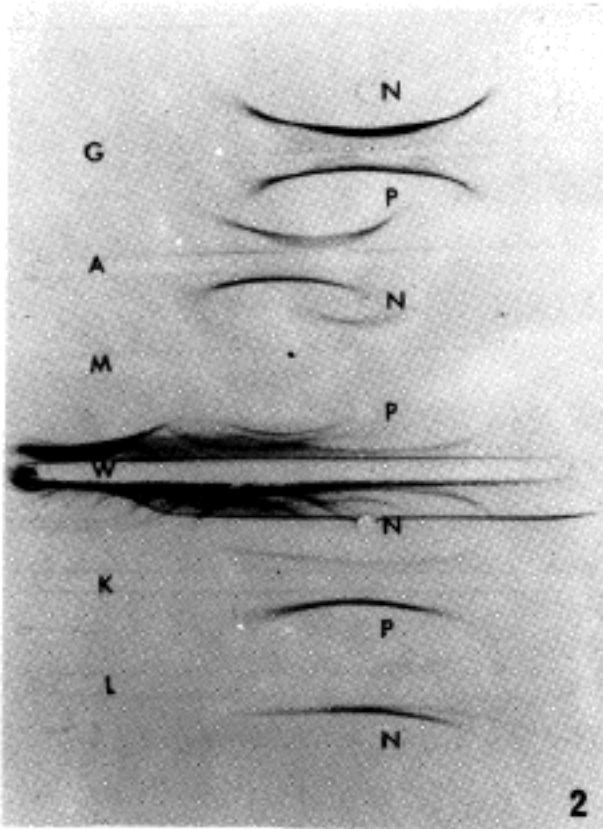


Fig. 2. Serum immunoelectrophoresis showing IgA-Lambda.

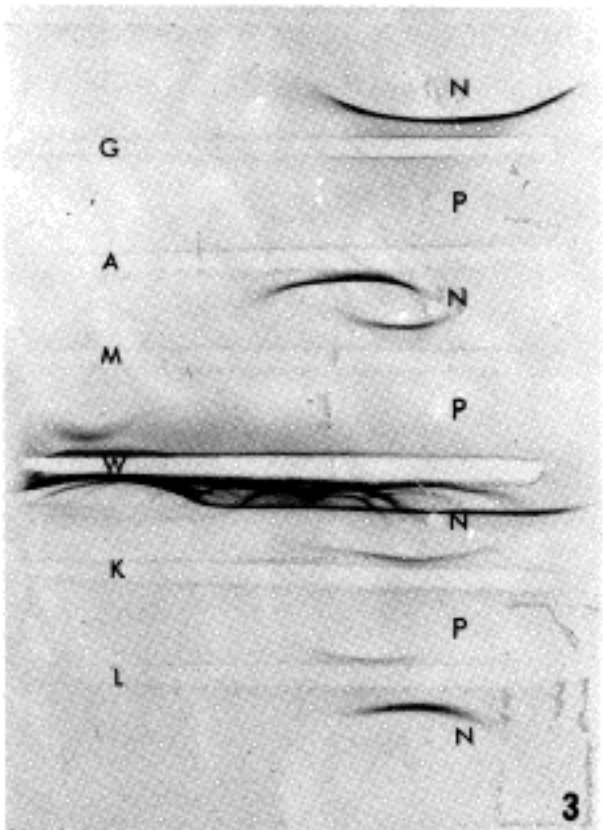


Fig. 3. Urine immunoelectrophoresis showing light chain-lambda protein.

이상의 임상소견, 골수소견 및 면역학적 소견, 육안적소견을 종합하여 다발성 골수종으로 진단하였고, 환자는 그후 8 차례의 화학요법을 받았다.

본원에서 다발성 골수종으로 진단받은지 18개월후 환자는 상복부의 동통과 경부의 임파절병태가 나타나

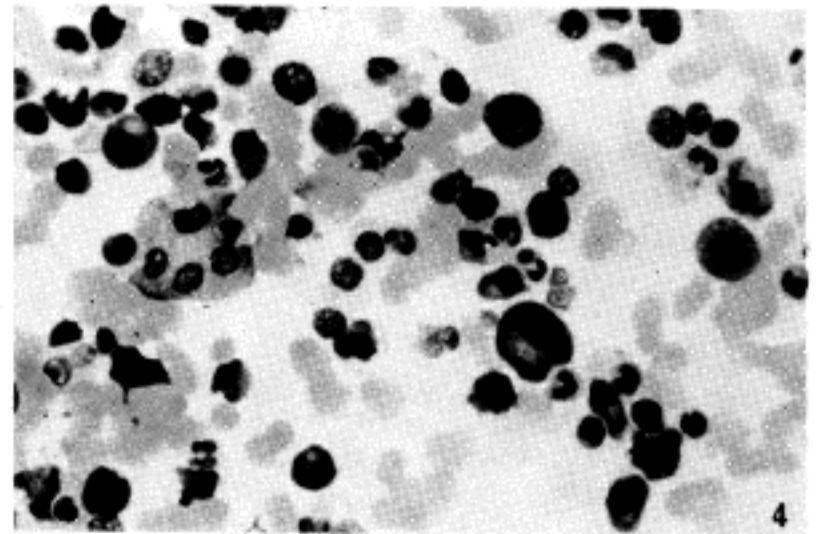


Fig. 4. Bone marrow aspirates revealed proliferation of mature and immature plasma cells.

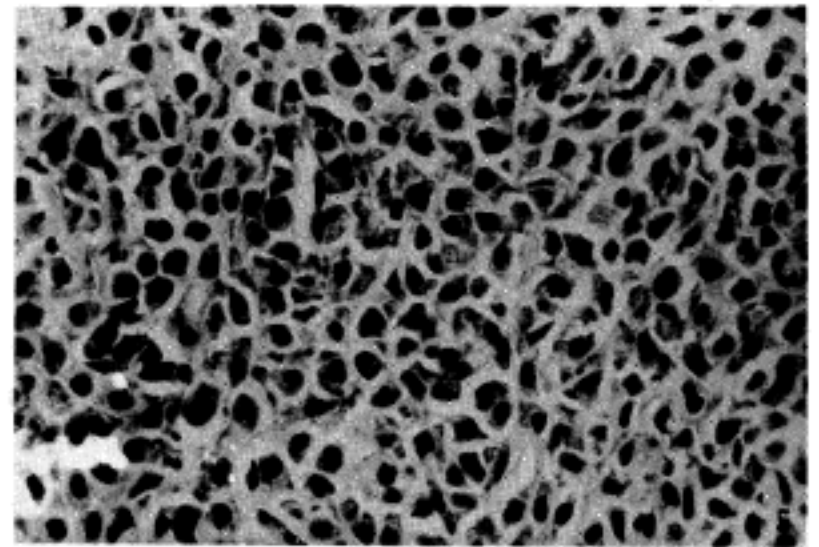


Fig. 5. Microphotograph showing abnormal aggregation of mature and immature plasma cells in the cervical lymph node. (H&E × 400)

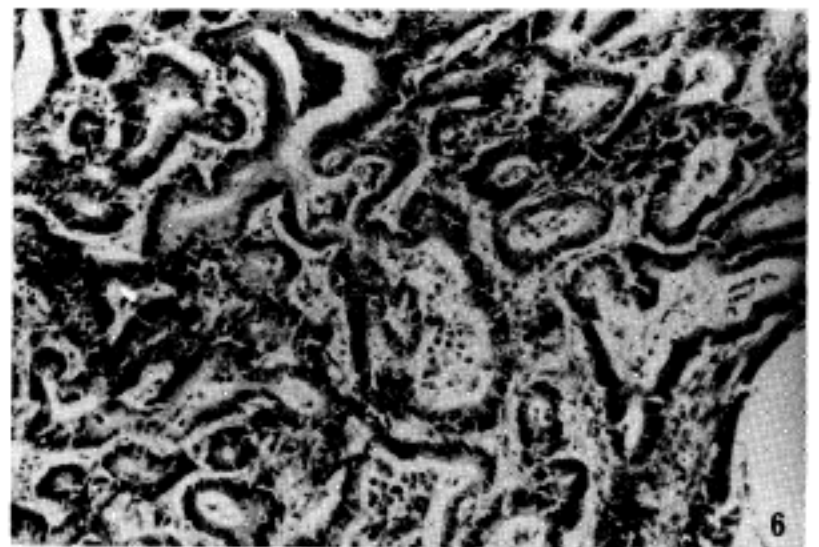


Fig. 6. Microphotograph showing well differentiated adenocarcinoma of the stomach. (H&E × 100)

재 내원하였다. 병리조직검사상 위조직 검사에서는 분화가 잘된 위선암으로 진단되었고 경부 임파절에서는 성숙 및 미성숙 형질세포의 침윤이 관찰되었다. 환자는 위 아전절제술을 받았고 육안소견상 큰 궤양성의 암종이 소만에서 발견되었고 현미경소견상 위의 근층까지 침범하였으며 국소 임파절 20개중 9개에 전이된 위선암으로 확인되었다.

환자는 9차 화학요법을 받은후 증세가 호전되었으며 현재 추적 관찰중에 있다.

고 찰

다발성 골수종은 형질세포의 종양으로써 단일 클론 면역글로불린이 생성되며 조혈기 종양을 잘 병발하는 것으로 알려져 있다^{1,2)}. 1965년 Hollard³⁾ 등이 처음으로 다발성 골수종과 급성 백혈병의 병발례를 보고한 이후 많은 예가 보고되었다. 1970년 Kyle⁴⁾, Holland¹⁾ 등은 다발성 골수종의 치료 목적으로 alkylating agent 를 각각 30~57개월, 14~72개월간 사용후 백혈병이 발병하였다고 보고하였고 그 기전으로는 불확실하나 alkylating agent 가 leukemogenic potential을 가지고 있을 것이라는 설⁷⁾, alkylating agent 가 만성적으로 면역기능 저하를 일으켜 정상적인 면역담식 체계를 차단함으로써 백혈병이 유발된다는 설과^{8~10)}, alkylating agent 가 핵산과 반응하여 염색질의 변성으로 인하여 백혈병 세포가 발생한다는 설 등이 있다^{11~14)}. 또한 alkylating agent을 사용함이 없이 monoclonal gammopathy 와 백혈병의 병발례도 보고 되었는데^{2,15~18)}, 기전으로는 1984년 Raz²⁾ 등은 다발성 골수종과 비임파구성 백혈병은 단일 common pleuripotent cell에서 다른 세포 계통으로 분화한것으로 추측하였고 실험적으로 Warner 는 mouse 복강내 mineral oil을 주입하여, 동시에 형질세포의 과다증식과 단핵구 dyscrasia가 병발하는 것을 보고 하였다¹⁹⁾. 또한 드물기는 하지만 다발성골수종이 상피세포암을 병발하는 빈도가 다른 조혈기 종양에 비해 높다고 하는데³⁾ 1976년 Bell²⁰⁾ 이 다발성 골수종 환자가 alkylating agent 치료를 받은 후 위선암이 병발된 1예를 보고하고 다발성 골수종 환자는 melphalan을 사용함으로 인하여 위암을 일으킬 것으로 생각되는 바 이리스에 대해 면역저항이 감소 혹은 조기의 악성 집

락을 제거하는 면역담식체계가 차단되어 위암이 병발된 것이 아닌가 추측하였다. 그러나 alkylating agent 를 사용함이 없었던 다발성 골수종과 상피세포암의 병발례도 보고되어 왔다. 그 기전으로는 두 병변은 유전적 결합 혹은 같은 암 유발 물질등의 같은 원인을 가지고 있을 것으로 추측하였다⁴⁾. 본 증례는 방사선 검사상, 두개골, 늑골의 다발성 골용해상, 골수천자상 여러가지 정도의 분화를 보이는 형질세포의 증가, 혈청 단백전기 영동상 γ -region의 M-peak, 혈청 면역전기 영동상 IgA-lambda형, 뇨 면역전기 영동상 lambda형의 light chain이 관찰되어 다발성 골수종으로 진단되었고 alkylating agent로 치료중 26개월후 위내시경을 이용한 생검의 조직소견, 경부 임파절의 조직검사 소견 및 수술 후 위의 육안 및 조직 검사 소견상 국소 임파절로 전이된 위암과 경부 임파절에 전이된 다발성 골수종의 병발을 확인하였다.

본 증례는 어느 종양이 선행되었는지 만일 다발성 골수종이 선행되었다면 alkylating agent에 의해 위선암이 병발되었는지 아니면 alkylating agent 와는 관계없이 병발된 것인지는 확실치 않지만 여러 학자들의 주장에 미루어 면역학적, 유전학적인 면에서 두 병변의 상관관계를 추구하여야 할 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 59세 남자 환자에서 경부 임파절로 전이된 다발성 골수종과 함께 국소 임파절로 전이된 위선암이 병발된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Holland JF: Epidemic acute leukemia. *New Eng J Med* 283:1165, 1970
- 2) Raz I and polliack A: Coexistence of myelomonocytic leukemia and monoclonal gammopathy or myeloma. *Cancer* 53:83-85, 1984
- 3) Weitzel RA: Carcinoma coexistent with, malignant disorders of plasma cells. *Cancer* 11:546, 1958
- 4) Hosley HB: M-proteins, plasmacytosis and cancer. *Cancer* 20:295, 1967
- 5) Hollard DM, Leger JM and Denis MB; Association

- myelome laucose myelolde et lymphsarcome. Reflexions nosologiques. Lyon Medical 213:967, 1965*
- 6) Kyle RA, Pierre RV and Bayrd ED; *Multiple myeloma and acute myelocytic leukemia-Report of four cases possibly related to melphalan. New Eng J Med 283:1121-1125, 1970*
 - 7) Karchmer RK; *Alkylating agents as leukemogens in multiple myeloma. Cancer 33:1103-1107, 1974*
 - 8) Fahey JL; *Cancer in the immunosuppressed patient. Ann Intern Med 75:310-312, 1971*
 - 9) Frenkel EP and Stone MJ; *The rationale and approach to immunosuppressive therapy. In Advances in Internal Medicine, Vol 17, GH Stollerman, Ed. Chicago, Yearbook Medical publishers, Inc, 1971 pp 21-49*
 - 10) Leibowitz S and Schwartz RS; *Malignancy as a complication of immunosuppressive therapy. In advances in Internal Medicine, Vol 17 GH Stollerman, Ed. Chicago, Yearbook Medical Publishers, Inc, 1971, pp95-123*
 - 11) Colburn NH and Boutwell RK; *The binding of betapro piolactone and some related alkylating agents to DNA, RNA and protein of mouse skin-Relation between tumor-initiating power of alkylating agents and their binding to DNA. Cancer Res 28:653-660, 1968*
 - 12) Faumen JF and Miller RW; *Drug induced cancer. J Natl Cancer Inst 48:1267-1270, 1972*
 - 13) Miller JA and Miller EC; *Chemical carcinogenesis-Mechanisms and approaches to its control. N Natl Cancer Inst 47:V-XIV, 1971*
 - 14) Ryser HJP; *Chemical carcinogenesis. New Engl J Med 13:721-734, 1971*
 - 15) Lindquist KJ, Ragab AH, Osterland CK; *Paraproteinemia in a child with leukemia. Blood 35: 213-221, 1970*
 - 16) Ritzmann SE, Stoufflet EJ, Houston EW, et al; *Coexistent chronic myelocytic leukemia, monoclonal gammopathy, and multiple chromosome abnormalities. Am J Med 41:981-989, 1966*
 - 17) Tursz T, Flandrin G, Brouet JC; *coexistence d'un myelome et d'un leucemie granuleuse en l'absence de tout traitement. Nov Rev F Hematol 14:693-703, 1974*
 - 18) Cleary B, Binder RA, Kales A, Veltri BJ; *Simultaneous presentation of acute myelogenous leukemia and multiple myeloma. Cancer 41:1381-1383, 1978*
 - 19) Warner NL, Moore MAS, Met Calf D; *A transplantable myelomonocytic leukemia in BALB/C mice. cytology, Karyotype and muramidase content. J Natl Cancer Inst 43:963-982, 1969*
 - 20) Bell R; *Carcinoma of the breast occurrence after treatment with melphalan for multiple myeloma. JAMA, Oct 4, Vol 236, No 14, 1976*

— Abstract —

Multiple Myeloma Associated with Adenocarcinoma of the Stomach

—report of a case—

Hye Ju An, M.D., Kyung Ja Han, M.D.
Won Il Kim, M.D. and Sang In Shim, M.D.

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

A case of multiple myeloma associated with adenocarcinoma of the stomach was reviewed. A 59-year-old Korean man had been admitted to St. Mary's Hospital in January 1984, with chief complaints of posterior neck pain, and intermittent headache for one year prior to admission. Osteolytic punched-out lesions were noted on skull and other skeletal x-ray films. Bone marrow aspirates revealed diffuse infiltration of mature and immature plasma cells. Laboratory findings revealed anemia and Bence-Jones proteinuria. Immunoelectrophoresis revealed findings consistent with IgA-lambda type multiple myeloma. Alkylating agents and steroids were tried with some clinical improvements. In August 1985, the patient revisited outpatient clinic with chief complaints of epigastric pain and neck mass. Endoscopic biopsy and excision biopsy of the cervical lymph node were performed. By microscopic examination, adenocarcinoma of the stomach and metastasis of multiple myeloma to the supraclavicular lymph nodes were confirmed. Subtotal gastrectomy was performed. By gross and microscopic examination, adenocarcinoma of the stomach revealed metastasis to the regional lymph nodes.