

유방으로 전이된 다발성 골수종 1예

¹한림대학교의과대학 외과학교실, 연세대학교 의과대학 외과학교실, ²진단방사선과학교실, ³병리학교실

김승일¹ · 김은경² · 박병우 · 양우익³ · 이경식

Metastatic Multiple Myeloma to the Breast: A Case Report

Seung Il Kim, M.D.¹, Eun Kyung Kim, M.D.², Byeung Woo Park, M.D., Woo Ick Yang, M.D.³ and Kyong Sik Lee, M.D.

Metastatic foci to the breast resulting from extramammary malignant neoplasm are rare and multiple myeloma involved the breast are extremely rare. A 53 year old woman with a history of multiple myeloma, diagnosed 4 years previously, was admitted with a lump in her right breast. A multiple course of chemotherapy was administered. Examination revealed a palpable mass in the upper outer quadrant of the right breast. The firm and mobile mass measured 3×2 cm. There was no palpable axillary lymphadenopathy. Two echo-poor solid masses were present on breast ultrasound and there was evidence of neovascularization on color Doppler. A mammogram revealed a circumscribed spheroid shadow without evidence of microcalcification, spiculation or any other signs of desmoplastic response. A core biopsy revealed immature plasma cell infiltration showing kappa light chain restriction, consistent with multiple myeloma involving the breast. Another case of breast metastasis of multiple myeloma origin is described and a review of the literature is discussed. (*J Korean Surg Soc* 2001;61:445-449)

Key Words: Multiple myeloma, Metastatic breast cancer
중심 단어: 다발성 골수종, 전이성 유방암

¹Department of Surgery, Hallym University College of Medicine, Departments of Surgery, ²Diagnostic Radiology, ³Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

책임저자 : 이경식, 서울시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-361-5564, Fax: 02-313-8289
E-mail: ysurg@yumc.yonsei.ac.kr
접수일 : 2001년 7월 25일, 게재승인일 : 2001년 8월 1일

서 론

유방이외의 조직에서 발생한 악성 종양이 유방으로 전이하는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있으며 전체 유방암의 약 1% 내외로 보고되고 있다. 다발성 골수종이란 단일 클론에서 기원한 형질세포의 악성 증식으로 정의되며, 다발성 골수종 자체도 매우 드문 질환으로 미국의 경우 전체 악성 질환의 1% 이내의 발생 빈도를 보이는 희귀 질환이다. 이러한 다발성 골수종이 유방으로 전이되는 경우는 극히 드문 경우로 아직까지 국내에서 보고된 바가 없다. 저자 등은 다발성 골수종 진단하에 전신 화학 치료를 시행받고 추적 관찰 중 유방에 전이를 일으킨 증례를 임상증상, 방사선학적 소견, 병리 조직학적 소견 및 임상 경과를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 강○신, 53세 여자

주 소: 우측 유방 종괴

가족력: 특이 소견 없음

병력 및 과거력: 환자는 4년 전 운동시 호흡곤란과 어지러움증을 주소로 내원하여 골수조직검사상 다발성 골수종을 진단받았으며 당시 면역전기영동법 검사상 anti-IgG 및 anti-kappa 항혈청에 대한 비정상적 침전반응을 보였다. 전신 골 검사 결과 우측 천골장골관절, 양측 허부치골가지, 좌측 대전자, 양측 장골의 및 두개골에 다발성 골용해 병변이 확인되었다. 환자는 mephalan 및 dexametazone으로 화학요법을 시작하였다.

환자는 내원 2년 전 우측 대퇴골 골절로 내교정술을 시행받았으며, 1년 8개월 전 Mallory-Weiss 증후군으로 내시경 치료를 시행받았다. 환자는 이후 정기적인 외래 추적 관찰 중 우측 유방의 종괴가 촉진되어 내원하였다.

이학적 검사: 비교적 빠르게 성장하는 무통성 종괴로 유방의 외상부에 단단하게 촉진되었고 유동성이 있었다. 피부의 변화나 유두의 함몰 또는 분비는 없었고 액와에 만져지는 림프절은 없었다.

방사선 검사 소견: 유방초음파 검사상 우측 유방의 9시 방향에 1.7 cm 크기의 두 개의 저에코음영 종괴가 관찰되

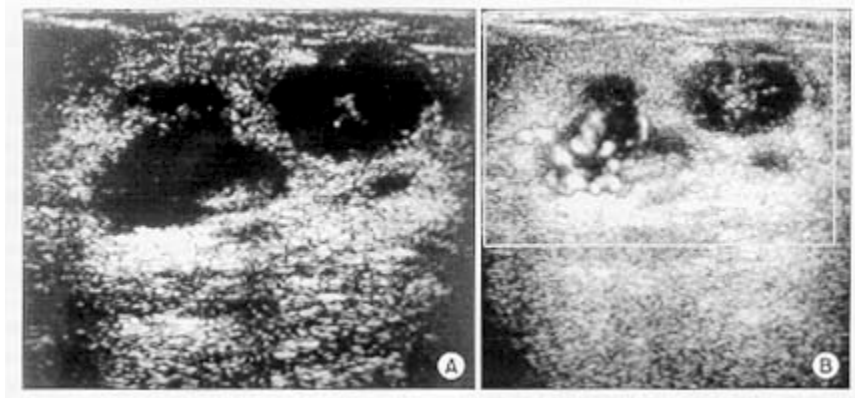


Fig. 1. A, B. Two echo-poor solid masses were present on breast ultrasound in a patient under treatment for multiple myeloma. There was evidence of neovascularization on color doppler image.

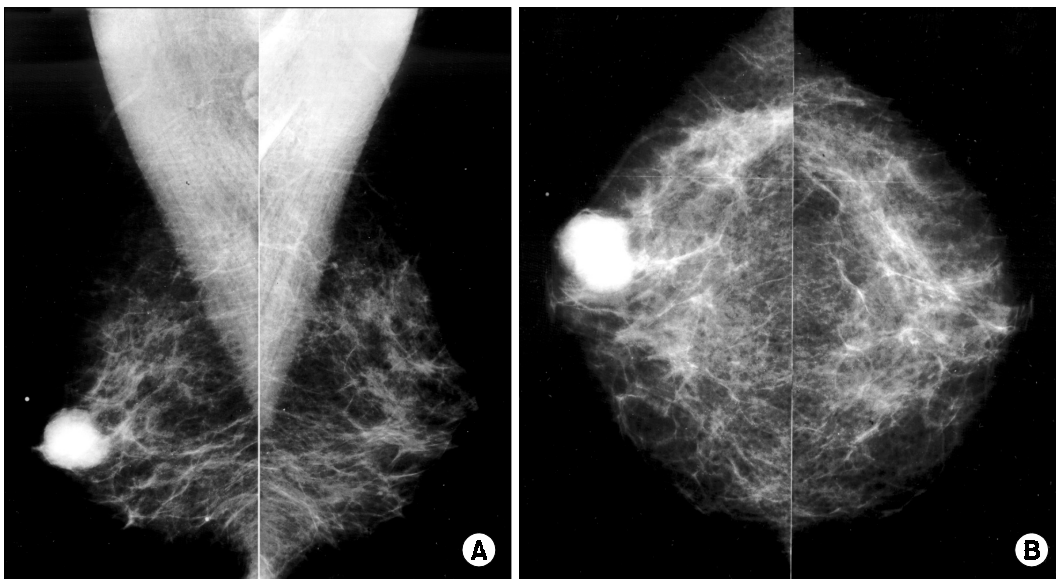


Fig. 2. A, B. Mammogram reveal 3 cm circumscribed lobular shape mass with relative well defined, and without evidence of microcalcification, spiculation, or other signs of desmoplastic reaction that characterize many primary breast carcinoma.

있고 종괴 주위로 증가된 에코음영의 지방층이 관찰되었다. 유방 도플러 검사상 종괴 및 주변부에 증가된 혈관분포상태가 관찰되었다(Fig. 1A, B).

유방촬영술상 전체 유방은 지방조직으로 대체되어 있었으며, 우측 유방 유륜하에 약 3 cm 크기의 증가된 실질 음영이 관찰되었고, 종괴는 엽상 형태를 보이고 주위와 비교적 경계가 잘 지워지고 있었다. 증가된 음영 주위로 침윤 소견이나 미세 석회화는 보이지 않았다(Fig. 2A, B).

병리조직학적 소견: 초음파 유도하 종괴 핵심 절제 생검상 미성숙 형질세포의 침윤 및 kappa light chain restriction이 관찰되어 다발성 골수종에 합당한 소견을 보였

다(Fig. 3A, B, C).

치 료: 환자는 외과적 치료는 시행하지 않았으며 화학요법(VDA) 시행 후 종괴가 감소하여 부분 반응을 보였고(Fig. 4A, B) 현재 다발성 골병변에 대한 지속적인 화학요법 시행하며 생존 중이다.

고 찰

유방이외의 조직에서 발생한 악성 종양이 유방으로 전이하는 경우는 매우 드문 경우로 저자들에 따라 그 발생 빈도가 다양하게 보고되고 있으나 전체 유방암에서 차지

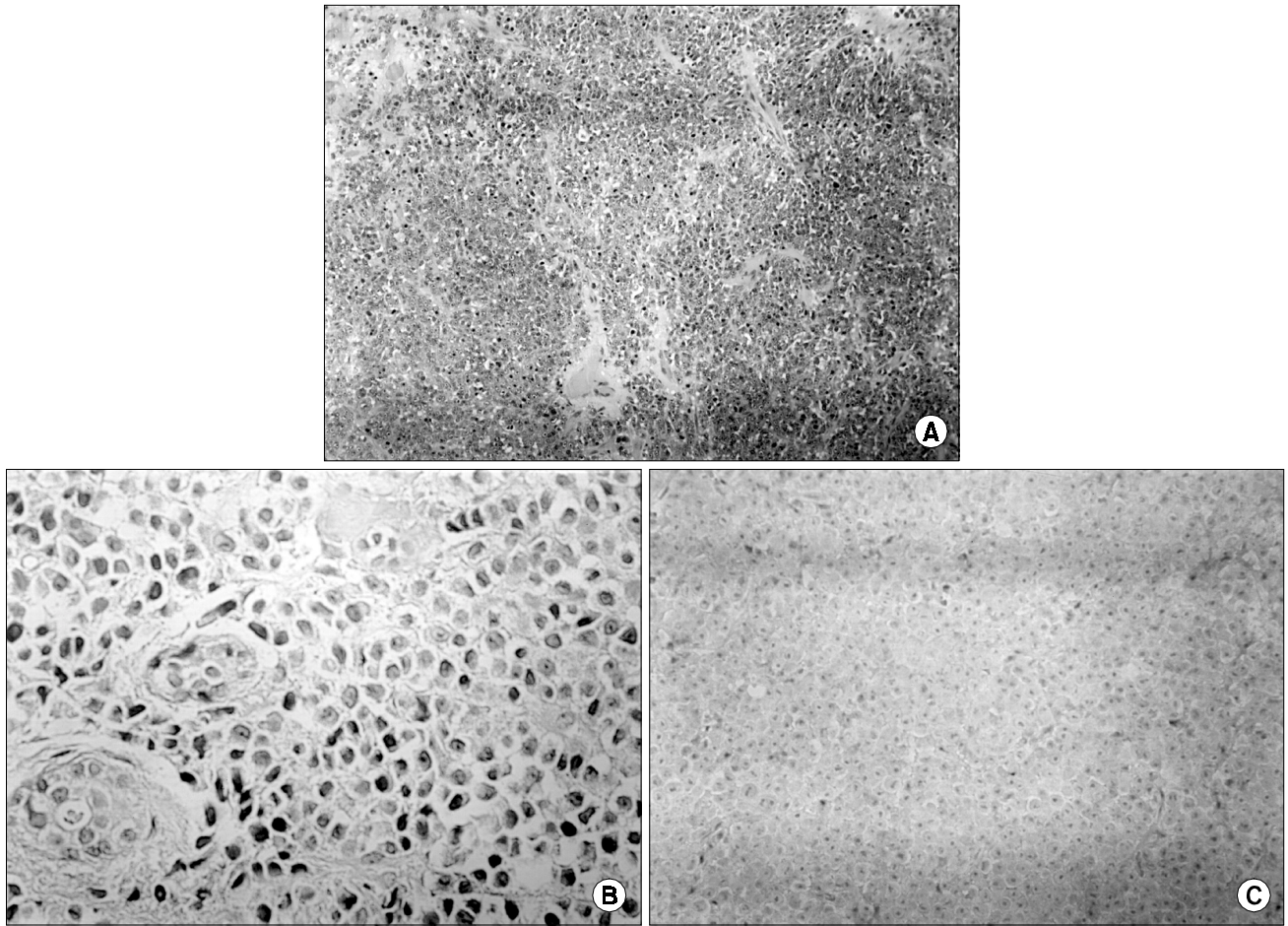


Fig. 3. A, B, C. Immature plasma cell infiltration showing kappa light chain restriction consistent with multiple myeloma involving breast.

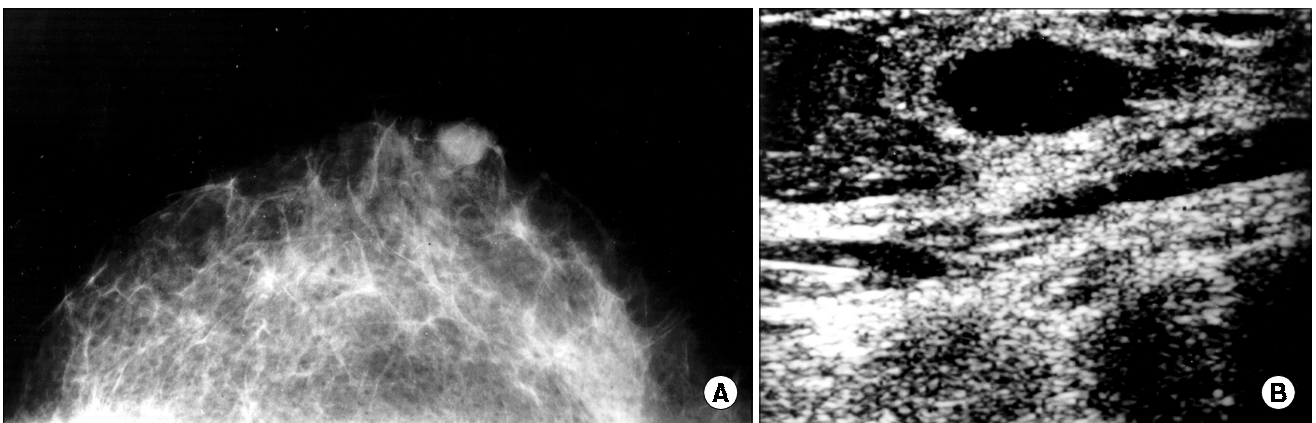


Fig. 4. A, B. Mammogram and breast ultrasonogram obtained in two months later demonstrate a decreased size of mass, as a result of response to systemic chemotherapy.

하는 빈도는 약 0.4~2.0% 정도로 알려져 있다.(1,6,11, 12,15) 한편 다발성 골수종 자체도 매우 드문 질환으로 미국의 경우 전체 악성 질환의 1% 이내의 발생 빈도를 보이는 희귀 질환이며 정확한 원인은 아직 밝혀지지 않고 있

다. 다발성 골수종이란 단일 클론에서 기원한 형질세포의 악성 증식으로 정의되며, 주된 임상적 증상은 골통, 골절, 신부전, 감염, 빈혈, 고칼슘혈증 등이며 일부에서 신경학적 증상을 보이기도 한다.(2) 이와 같이 유방의 전이성 악

성 종양의 빈도가 적을 뿐만 아니라 다발성 골수종 자체도 드문 질환이므로 유방으로 전이된 다발성 골수종의 빈도는 매우 희귀하게 보고되고 있다. 본 증례는 다발성 골수종 진단하에 전신 화학치료를 시행받고 추적 관찰 중 유방에 전이가 확진된 경우로 국내에서는 아직 보고된 바가 없다.

다발성 골수종이 유방으로 전이한 경우에 나타나는 임상 증상이나 병력은 보고자에 따라 매우 다양하다. 문헌상 유방에서 발생한 악성 형질세포 종양은 Cutler 등(3)이 최초로 보고하였으며 이후 Rosenberg 등(4)에 의해 다시 보고되었다. 이들이 보고한 두 증례의 경우는 전신 증상이 발현하기 전에 유방 종괴를 먼저 호소하였고 다발성 골수종은 이후에 진단되었다. 반대로 전신적인 다발성 골수종 증상이 먼저 나타나고 전신 화학 치료 후 추적 과정에서 유방 전이를 발견하게 되는 경우도 있다. 다발성 골수종에 의한 우측 쇄골 골절 후 방사선 치료 후 추적 중 유방에 전이한 경우,(1) 심한 빈혈을 주소로 다발성 골수종 진단 후 전신 화학치료 후 부분 관해 후 추적 중 유방에 전이된 경우 등이 보고되었고,(5) 이례적으로 전신화학치료 후 임상적으로 약 6년간 안정된 관해 상태에서 유일하게 유방에 전이를 유발하며 재발한 경우도 보고되었다.(6) 한편 유방암 진단하에 근치적 수술 후 추적 중 골통 및 전신적 골용해 병변이 발생하여 처음에는 유방암의 전신전이를 의심하던 중 최종적으로 유방 병변을 포함하여 다발성 골수종으로 판명된 경우도 보고되었다.(7)

한편 전신적 검사상 다발성 골수종 없이 연부조직에서만 악성 형질세포 종양이 발견되는 경우도 보고되고 있는데 이들은 형질세포종(plasmacytoma)으로 정의된다. 유방에서 발생한 수질의 형질세포종(extramedullary plasmacytoma)은 Proctor,(8) Merino,(9) Yehuda(10) 등이 보고하였다. Merino 등(8)은 수질의 형질세포종(extramedullary plasmacytoma)의 약 80% 정도는 두경부에서 발생하며 그밖에 폐, 위장관, 피부, 방광 등에서 발생할 수 있으나 유방에서 발생하는 경우는 매우 드문 것으로 보고하였다.

한편 유방에 전이를 일으키는 원발 종양의 분포에 대한 보고들을 보면, Domanski 등(11)은 전이성 유방암의 원발 종양중 가장 흔한 것은 악성림프종, 혈액암, 기관지 암종(bronchogenic carcinoma) 등이며 남성에서는 전립선암, 소아에서는 횡문근육종(rhabdomyosarcoma) 등이라 하였다. Toombs 등(12)은 131 예의 전이성 유방암을 검토한 결과 흔한 원발 종양은 악성 흑색종(malignant melanoma), 림프종/백혈병(lymphoma/leukemia) 및 폐와 위에서 전이된 암종이라고 보고하였다.

유방이외에서 발생한 악성 종양이 유방으로 전이될 가능성이 적은 이유에 대해서는 여러 가지 설명이 있을 수 있으나 이에 대해 Ampil 등(1)은 여성에서 악성 질환이 흔히 발생하는 연령 시기에 이르러서 유방의 조직은 이미

대부분 섬유 조직으로 대체되고 상대적으로 혈액공급이 적은 조직으로 변화하여 더 이상 암이 전이되기에는 부적절한 기관으로 된다고 설명하였다.

유방의 전이성 악성 종양의 임상 양상이 일반적 유방암과 특별히 대별되는 다른 특징을 보이지는 않는 것으로 사료된다. Toombs 등(12)이 전이성 유방암 환자 131 증례를 분석한 결과 대개 무통성 종괴를 주소로 하며, 85%에서 단일 종괴이고, 유두 분비물은 없었으며, 상외측에 가장 많이 발견되며, 피하에 가깝게 위치하는 경우(superficial location)가 많고, 액와림프절 전이율은 48%로 보고하였다. 또한 Domanski 등(11)은 비교적 성장속도가 빠르고 좌측에 호발하며 표면에 위치하면서 피부부종이나 홍반(erythema)을 유발하여 염증성 유방암과 혼동될 수도 있다고 보고하였다.

다발성 골수종이 유방으로 전이를 일으킨 경우에 유방 초음파 검사상 소견은 저에코음영의 종괴로, 종괴 후면이 불규칙하면서 음영차단(acoustic shadowing)을 보일 수도 있으며, 색도플러검사상 혈류 증가와 신생혈관형성이 관찰된다.(13)

유방으로 전이된 다발성 골수종의 유방촬영술상 특징적인 소견은 없다. 그러나 일반적으로 전이성 유방암의 유방촬영술상의 특징을 보면 비교적 경계가 분명한 신생음영의 소견을 보인다. 일반적인 유방암에서 흔히 관찰되는 침상소견(spiculation), 유방실질의 왜곡, 또는 미세 석회화 소견은 잘 나타나지 않으며, 결체직증식(desmoplasia)을 잘 동반하지 않아 이학적 소견상의 크기와 유방촬영술상의 크기가 일치하는 경우가 많은 것으로 보고되고 있다.(14) 저자 등이 보고하는 본 증례의 경우에서도 이와 같은 전형적인 전이성 유방암의 특징적 초음파 소견 및 유방촬영술 소견을 보였다.

유방의 전이성 종양의 확진을 위한 세침흡입술은 비교적 정확한 것으로 보고되고 있다. Domanski 등(11)이 전이성 유방암 환자 6예를 대상으로 시행한 세침흡입검사상 모두 정확한 진단이 가능했으며 추가적인 절제 생검은 필요하지 않았다. 이들은 유방의 전이성 암이 의심될 경우 세침흡입술을 통한 cytology 검사결과 모두 특징적인 세포학적 형태를 보였다고 보고하였다.

유방에 전이된 다발성 골수종의 치료는 먼저 전신질환의 치료에 중점을 두어야 한다. 전이된 유방종괴에 대한 국소 치료 방법은 방사선 치료 후 의미 있는 관해(significant regression)를 보았다는 보고가 있으며,(1) Hajdu 등(15)은 유방절제술은 종괴가 너무 크거나 심하게 침습한 경우를 제외하고는 의미가 없으며 또한 조기진단을 통해 불필요한 유방절제술을 방지할 수 있다고 하였다. Yehuda 등(10)은 유방 종괴에 대한 국소 치료는 방사선 치료만 시행하고 이후 전신 화학요법을 추가하는 것이 가장 좋은 치료 방법이라고 보고하였다. 한편 위에서 언급했던 수술

외 형질세포종(extramedullary plasmacytoma), 즉 모든 검사상 전신 증상 없이 오로지 유방에서만 발생한 다발성 골수종의 경우 치료 방법에 대해서는 절제술 후 국소 방사선 치료를 추가하는 선택을 할 수 있다.(10)

전이성 유방암의 예후는 원발암의 예후에 따라 결정된다. 특히 저자 등이 보고하는 다발성 골수종은 아직까지 완전한 치료방법이 없는 질환이다. 보고자들에 따라 각 증례의 생존율에 많은 차이를 보이나(1,8,12,15) 대개 원발 종양의 경과에 따라 예후가 결정되는 것으로 사료된다.

결 론

전신의 다른 원발 종양이 유방으로 전이하는 경우는 매우 드물어 전체 유방암의 1% 내외로 보고되고 있다. 그러나 전신의 다른 부위에 악성 종양으로 추적 중인 환자에서 유방 병변이 발견되면 전이성 유방암의 가능성을 의심해 보아야 한다. 특히 전형적 유방암과 다른 임상소견, 유방초음파 소견 및 유방촬영술 소견을 보일 수 있으므로 주의가 필요하다. 전이성 유방암이 의심되면 세침흡입술이나 중앙부 절침 생검 등을 통해 비교적 정확한 진단이 가능한 것으로 보고되고 있다. 치료의 기준은 원발 종양에 따르며 유방에 대한 국소 치료는 방사선 치료 혹은 전신 화학요법으로 충분하고 유방절제술은 필요치 않다. 예후는 원발 종양의 예후에 따르며 저자들에 따라 다양하게 보고되고 있으나 다발성 골수종의 경우 근원적 치료법이 없으므로 예후가 좋지 않을 것으로 사료된다.

REFERENCES

1) Ampil FL. Breast metastasis from multiple myeloma: report of a case and review of the literature. *European J Gynaecological Oncol* 1998;19:534-5.
 2) Foerster J, Paraskevas F. Multiple Myeloma. In: Lee GR,

Foerster J, Luken J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM. *Wintrobe's clinical hematology*. 10th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990. p.2631-80.
 3) Cutler CW Jr. Plasma-cell tumor of the breast with metastasis. *Ann Surg* 1934;100:392-5.
 4) Rosenberg B, Attie JN, Mandelbaum HL. Breast tumor as the presenting sign of multiple myeloma. *N Eng J Med* 1963; 269:359-61.
 5) Ataga KI, Graham ML, Evans HN, Braeuning P, Orringer EP. Multiple myeloma in the breast. *Am J Hematol* 1999;61: 203-4.
 6) Ross JS, King TM, Spector JI, Zimble H, Basile RM. Plasmacytoma of the breast. An unusual case of recurrent myeloma. *Arch Intern Med* 1987;147:1838-40.
 7) Savage D, Garrett TJ. Multiple myeloma masquerading as metastatic breast cancer. *Cancer* 1986;57:923-4.
 8) Merino MJ. Plasmacytoma of the breast. *Arch Pathol & Laborat Med* 1984;108:676-8.
 9) Proctor NSF, Rippey JJ, Shulman G, Cohen C. Extramedullary plasmacytoma of the breast. *J Pathol* 1975;116:97-100.
 10) Yehuda AB, Saltz DS, Libson E, Polliack A. Plasmacytoma of the breast. *Blut* 1989;58:169-70.
 11) Domanski HA. Metastases to the breast from extramammary neoplasm- A report of six cases with diagnosis by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytologica* 1996;40:1293-30.
 12) Toombs BD, Kalisher L. Metastatic disease to the breast: Clinical, pathologic, and radiographic features. *Am J Roentgenol* 1977;129:673-6.
 13) Collins CD, Kedar RP, Cosgrove DO. Case report: Myeloma of the breast-appearances on ultrasound and colour Doppler. *Br J Radiol* 1994;67:399-400.
 14) Bohman LG, Bassett LW, Gold RH, Voet R. Breast metastases from extramammary malignancies. *Radiology* 1982;144:309-12.
 15) Hajdu SI, Urban JA. Cancers metastatic to the breast. *Cancer* 1972;29:1691-6.