

눈꺼풀의 통증과 발적성 부종을 주소로 내원한 다발성 고립성 형질세포종 1예

Multiple Solitary Plasmacytomas Presenting with Painful Erythematous Swelling of the Upper Eyelid

김유정 · 지미정

Yu Jeong Kim, MD, Mijung Chi, MD, PhD

가천대학교 길병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea

Purpose: To report a case of multiple solitary plasmacytomas that presented with painful erythematous swelling of the upper eyelid. The patient was diagnosed with extramedullary plasmacytoma, and was later found to have multiple metastases of the bone and soft tissue during follow up.

Case summary: A 55-year-old female patient presented with painful erythematous swelling of the left upper eyelid that persisted for 1 month prior to examination. Under suspicion of lacrimal gland inflammation, anti-inflammatory medication was started but the symptoms worsened. Orbital computed tomography showed that a mass infiltrated the left lacrimal gland. We performed incisional biopsy of the mass via eyelid crease incision. Based on histopathological examination, the mass was diagnosed as extramedullary plasmacytoma and the patient was treated with radiation. After a 10-month follow-up period, multiple metastases on the left parotid gland, thoracic spine, lumbar spine and pelvic bone were observed. Finally, we diagnosed the patient with multiple solitary plasmacytomas.

Conclusions: We report the first case of multiple solitary plasmacytomas presenting with upper eyelid painful erythematous swelling. This condition should be considered for patients presenting with eyelid inflammation. In addition, long term follow up should be conducted to detect metastasis or recurrence.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(2):216-221

Keywords: Extramedullary plasmacytoma, Multiple solitary plasmacytomas, Orbital mass

형질세포종은 형질세포의 이상증식에 의한 종양군으로 단일클론성 면역글로불린을 형성하며, 임상 및 병리학적 양상에 따라 다발성 골수종(multiple myeloma), 형질세포성백

혈병(plasma cell leukemia), 고립성 골형질세포종(solitary plasmacytoma of the bone), 고립성 골수의 형질세포종(solitary extramedullary plasmacytoma), 다발성 고립성 형질세포종(multiple solitary plasmacytomas [\pm recurrent])으로 분류된다.¹ 대부분 다발성 골수종으로 나타나고 연부조직에서 발생하는 고립성 골수의 형질세포종 및 뼈에서 발생하는 고립성 골형질세포종은 드물다.

고립성 형질세포종의 안구, 안와 및 안와주변부 발생은 매우 드물어 국내에서는 눈꺼풀 1예, 안와 1예, 눈물샘 1예, 눈물배출계 1예 등에서 고립성 골수의 형질세포종이 보고되었고 고립성 골형질세포종은 안와에서 발생한 단 1예만

■ Received: 2016. 10. 20. ■ Revised: 2016. 11. 30.
■ Accepted: 2017. 1. 8.
■ Address reprint requests to Mijung Chi, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Gachon University Gil Medical Center, #21 Namdong-daero 774beon-gil, Namdong-gu, Incheon 21565, Korea
Tel: 82-32-460-3751, Fax: 82-32-460-3358
E-mail: cmj@gilhospital.com

© 2017 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

이 보고되었다.^{2,6} 다발성 고립성 형질세포종은 고립성 형질세포종의 약 5%에서 나타나며 안구, 안와 및 안와주변부 발생은 국내 보고된 바 없다.

저자들은 위눈꺼풀의 통증과 발적성 부종을 주소로 내원한 환자에서 눈물샘의 고립성 골수의 형질세포종을 확인하였고, 치료 후 다발성 전이로 다발성 고립성 형질세포종으로 최종 진단된 1예를 최초로 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증례보고

55세 여자 환자가 1개월 전부터 발생한 좌측 가쪽 위눈꺼풀의 통증과 발적성 부종을 주소로 내원하였다. 4개월 전 양측 위눈꺼풀성형술을 타 병원에서 시행한 수술력 외에 특

이한 과거력은 없었다. 내원 시 최대 교정시력은 우안 0.8, 좌안 0.8, 안압은 우안 17 mmHg, 좌안 15 mmHg였다. Hertel 안구돌출계의 측정치는 우안 12.5 mm 좌안 12.5 mm였고, 안구운동검사상 좌안의 경도의 외전장애를 보였다.

눈꺼풀의 촉진 시 만져지는 종양은 없었으나 눈꺼풀의 전반적인 발적성 부종과 눈물샘 부위의 압통이 있었다. 좌안 눈물샘염 의심하여 항염증 치료로 스테로이드 및 항생제 경구약을 처방하였으나 일주일 후 호전 없이 발적과 부종이 악화되어(Fig. 1), 영상학적 검사를 시행하였다. 안와 전산화단층촬영상 균일하게 조영되는 음영이 좌측 눈물샘 및 위눈꺼풀에서 관찰되었고, 안와 자기공명영상촬영상 주위 안와골, 안구 및 안구 부속기에 연계되지 않으며 T1 및 T2 강조 영상에서 동신호 강도를 보이고 조영증강이 잘 되는 1.0 × 3.0 × 0.5 cm의 종양이 관찰되었다(Fig. 2). 이에



Figure 1. Erythematous swelling and induration of left upper eyelid. (A) Frontal view. (B) Worm's eye view.

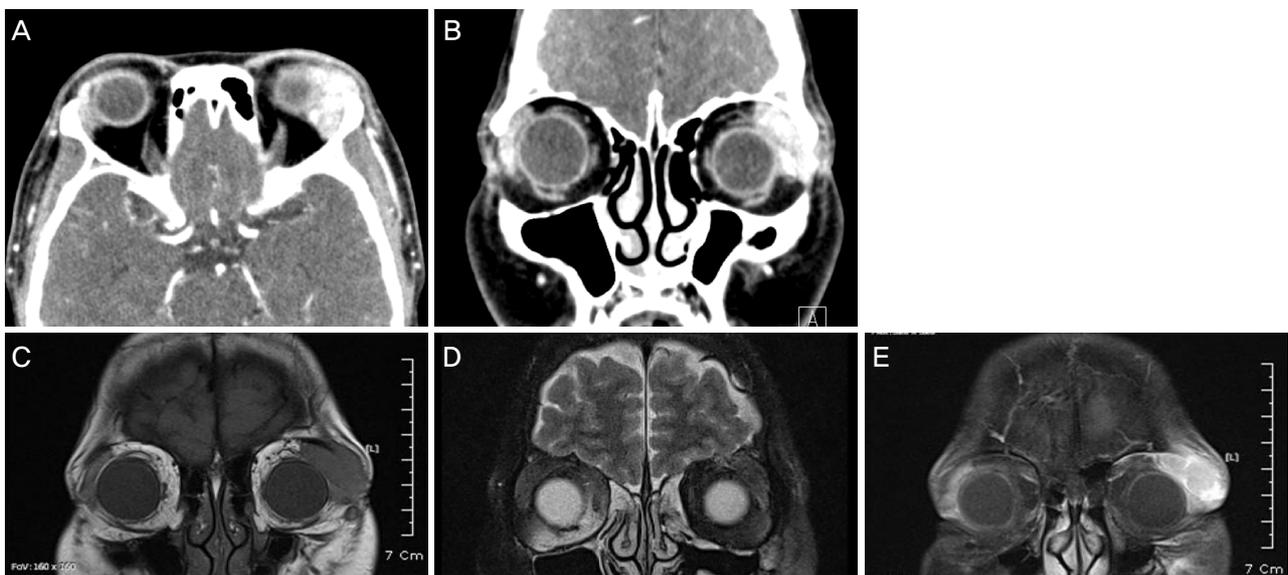


Figure 2. Radiologic findings. Preoperative axial (A) and coronal (B) views of the orbit computed tomography show well-enhanced tumor of left lacrimal gland with preserved bony structure and other adnexa. The mass shows iso-signal intensity on T1-weighted (C) and T2-weighted image (D) on orbital magnetic resonance imaging and the mass is well enhanced (E).

정확한 진단을 위하여 국소마취하 눈꺼풀 주름선을 통한 종양 절개 생검술을 시행하였다. 육안상 열린 노란색의 연조직 종양이 관찰되었으며 병리조직학적 검사상 종양세포는 H&A 면역조직화학검사서 비교적 균일한 크기의 분화가 잘된 형질세포로 구성되어 있었고, 이들 세포는 편심성의 핵과 호염기성의 세포질, 그리고 핵주변의 투명대의 소견을 보였다. 면역조직화학염색에서 CD 138 양성, lambda chain 양성 및 kappa chain 음성을 보여 B세포로부터 기원한 형질세포의 단일클론성 증식에 의한 종양(형질세포종)으로 확진되었다(Fig. 3).

다발성 골수종의 스크리닝을 위해 혈청 및 소변의 단백질 전기영동검사, 골수흡인생검검사, 전신 골 영상의학검사

및 24시간 소변 단백질 검사, 흉부 및 복부 전산화단층촬영, 양전자단층촬영, 위장관내시경검사 등 전신검사를 시행하였으며 다발성 골수종의 소견은 관찰되지 않았다. 이에 눈물샘에서 발생한 골수의 형질세포종으로 진단하여 5주 동안 각 회당 200 cGy씩 25회에 걸쳐 총 5,000 cGy의 방사선 치료를 시행하였다.

방사선 치료 후 10개월째부터 좌측 이하선 부위에 덩어리가 만져져 본원 이비인후과에서 표층 이하선 절제술 및 종양 절제 생검을 시행하였으며, 병리조직학적 검사상 형질세포종으로 확진되었다(Fig. 4). 다발성 골수종을 배제하기 위해 혈청 및 소변의 단백질 전기영동검사, 골수흡인생검검사, 전신 골 영상의학검사 및 24시간 소변 단백질 검

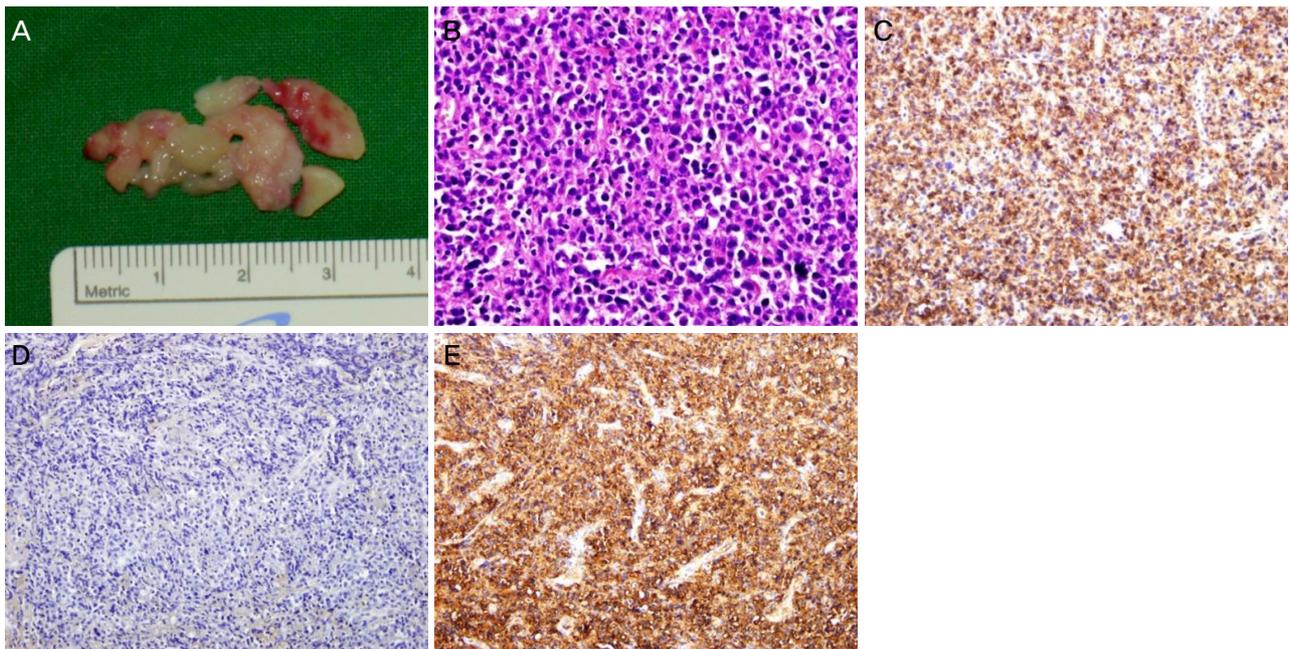


Figure 3. Gross and Pathophysiologic findings of the mass. (A) Gross finding of the specimen. Multiple lobulated round-shaped mass is shown. Histopathologic findings of the mass: (B) Monotonous cells with eccentric nuclei, which are characteristic of mature plasma cell tumors (Hematoxylin and eosin staining [HE] stain, $\times 400$). Tumor cells show CD 135 positive ($\times 200$) (C), kappa light chain negative ($\times 200$) (D), and cytoplasmic λ -light chain positive ($\times 200$) (E).

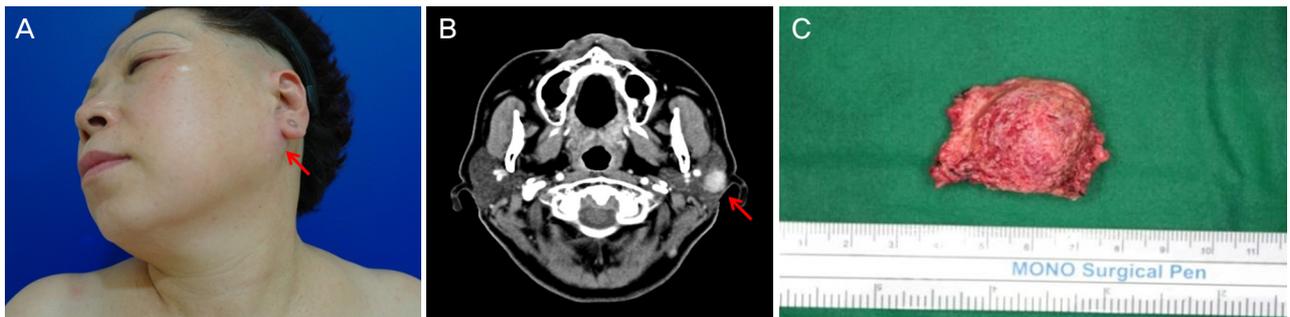


Figure 4. Plasmacytoma of left parotid gland. (A) Erythematous swelling of the left infra-auricular area (arrow). (B) Axial view of the head and neck computed tomography shows well-enhanced tumor of left parotid gland (arrow). (C) Gross finding of the specimen.

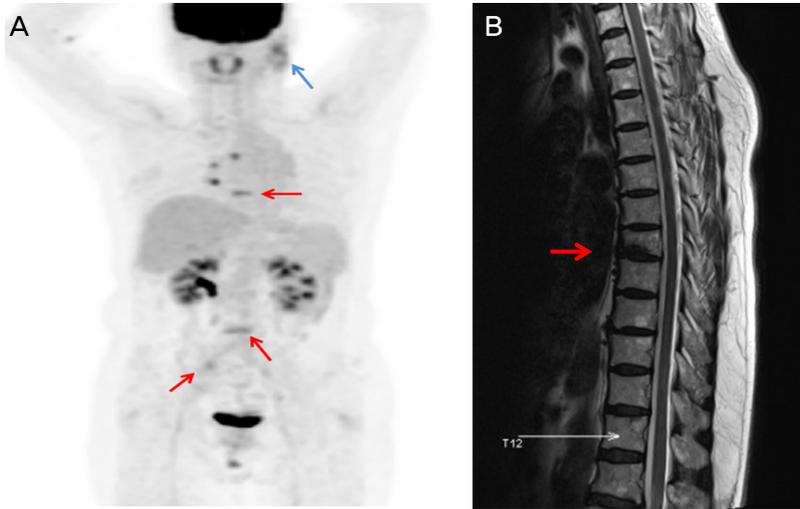


Figure 5. Multiple metastases of solitary plasmacytoma. (A) Multiple metastases of solitary plasmacytoma are shown on positron emission tomography-computed tomography (blue arrow: left parotid gland, red arrows: T7, L4, right ilium). (B) Sagittal view of the spine magnetic resonance imaging shows lytic bone lesion of T7 (red arrow).

사, 흉부 및 복부 전산화단층촬영, 양전자단층촬영, 위장관 내시경검사 등 전신검사를 시행하였으며, 흉추, 요추 및 우측 골반뼈에 전이소견(Fig. 5)이 발견되었고, 다발성 골수종의 소견은 관찰되지 않았다. 침범 부위 각 회당 250 cGy씩 20회에 걸쳐 총 5,000 cGy, 좌측 이하선 부위 회당 200 cGy씩 25회에 걸쳐 총 5,000 cGy의 방사선 치료를 시행하였다. 15개월이 지난 현재까지 재발이나 새로운 병변은 관찰되지 않았으며 정기적인 경과 관찰 중이다.

고 찰

형질세포종은 형질 세포의 단일 클론이 무분별하게 증식하는 질환으로 항체생성을 특징으로 하며, 양성질환으로부터 혈액질환이나 신경, 신장 등의 전신장애를 동반하는 악성질환까지 다양한 임상양상을 나타내는 질환군이다. 대부분 다발성 골수종의 형태로 나타나며 형질세포종이 연부조직이나 뼈에 발생하는 고립성 형질세포종은 드물어 전체 형질세포종 중 각각 2% (연부조직)와 5% (뼈) 이내에서 발생한다.¹

다발성 고립성 형질세포종은 고립성 형질세포종이 연부조직, 뼈, 또는 연부조직과 뼈 모두에 다발성으로 존재하는 것으로 고립성 형질세포종 환자의 약 5% 이내에서 발생하는 매우 드문 질환으로 알려져 있다.^{1,7} 세포학적으로나 면역표현학적으로 다발성 골수종과 동일하나 고칼슘혈증, 신부전, 빈혈, 골생검상 단클론성 형질세포 증가증, 용해성 골변화, 혈장이나 소변의 단클론성 단백질이 보이지 않는다는 것이 다발성 골수종과의 차이이다.

고립성 골수의 형질세포종은 비인두, 구인두 등의 상부 호흡계에서 가장 호발하며, 위장관 및 림프절 등에서도 발생하지만 안과 영역에서는 드물게 보고되고 있다. 국내에

서는 1997년 Lee et al²이 눈꺼풀, 1998년 Nam et al³이 눈물샘, 2003년 Choi et al⁴이 안와, 2015년 Lee et al⁵이 눈물배출계에서 발생한 골수의 형질세포종 1예를 각각 보고한 바 있다. 환자 병력 청취를 통한 통증유무나 질환의 진행속도를 통해 안와질환의 임상적인 진단에 도움이 될 수 있는데, 기존에 안과영역에서 보고된 골수의 형질세포종의 경우 모두 무통성이었으며, 안구돌출, 종괴, 눈물흘림 등을 주소로 하였다. 질환의 진행속도는 Lee et al²이 보고한 위눈꺼풀의 골수의 형질세포종의 경우 무통성의 종괴로 증상발현기간이 한 달이었으며, Nam et al³의 증례에서는 무통성의 안구돌출로 8개월 뒤 종괴가 촉진되었다고 하였다. Choi et al⁴이 보고한 안와의 골수의 형질세포종의 경우 2-3년에 걸쳐 서서히 안구돌출이 진행되었다고 하였다. 본 증례에서는 한 달 전부터 발생한 눈꺼풀의 통증과 발적성 부종으로 내원하여 영상학적 검사 전까지 경험적 항생제 및 항염증 치료를 시행하였으나 치료 일주일 후 통증과 부종이 악화되고 종괴가 만져지는 소견을 보여 Lee et al²이 보고한 증례와 발현기간은 한 달로 비슷하나 통증이 있었다는 점에서 차이가 있으며, Nam et al³과 Choi et al⁴의 증례에 비해 질환의 진행속도가 빠름을 알 수 있었다. 안과 영역에서 골수의 형질세포종의 발생은 매우 드물어 증례 형태로만 보고되어 있고 증상발현기간은 1개월부터 수년으로 다양하게 나타났으며 발생부위에 따라 무증상이거나, 안구돌출, 눈물흘림, 눈꺼풀 통증 및 부종 등 다양한 증상으로 나타날 수 있다. 안과 영역 이외에 신체 타 부위에서 발생한 골수의 형질세포종의 경우도 마찬가지로 무증상, 덩어리, 국소적 뼈통증, 신체쇠약, 빈혈 등으로 나타날 수 있으며 증상 발현기간도 수 주에서 수년으로 보고에 따라 다양하다.⁷

또한 본 환자에서 초진시의 눈꺼풀의 통증과 발적성 부종으로 염증성 질환 의심하에 경험적 항생제 및 스테로이

드 치료를 시행하였으나 증상 호전 없이 통증과 부종이 악화되고 종괴가 만져지는 소견을 보였다. Nam et al³이 1998년 발표한 눈물샘의 골수와 형질세포종의 증례에서도 역시 초기에 스테로이드 치료를 하였으나 증상의 호전이 없었고 하였고므로 스테로이드 치료가 골수와 형질세포종에 미치는 치료적 효과는 없는 것으로 생각된다.

골수의 형질세포종의 진단은 먼저 병리 조직학적 검사에서 형질세포종으로 판명되어야 한다. 치밀하고 균일한 단세포성 형질세포가 골수 외의 영역에 국소화된 침투양상을 보이며 면역화학적으로 B세포로부터 기원한 형질세포의 단일클론성 양성으로 탐지될 경우 이 질환을 뒷받침할 수 있다. 다발성 골수종과의 구별을 위해 골수흡인생검사에서 형질 세포가 10% 미만이고 빈혈이 없어야 하며 혈청 및 소변의 단백전기영동검사상 특이소견이 없어야 한다. 또한 방사선검사상 다른 부위에서 뼈 침범 소견이 없고 적혈구 침강속도, 혈청 칼슘, blood urea nitrogen/creatinine (BUN/Cr), 요산 검사소견이 정상범위에 있어야 한다.

골수의 형질세포종의 치료로 4,000-5,000 cGy의 방사선 치료 및 수술적인 종양의 제거가 일차적인 방법으로 알려져 있고, 약물치료와 방사선 치료를 함께 사용하는 경우 다발성 골수종으로의 진행을 줄일 수 있다는 보고가 있다.⁸ 본 증례에서는 수술 후 5,000 cGy (200 cGy × 25 fractions)의 방사선 치료를 시행하였다. 하지만 방사선 치료 후 약 30% 미만에서 다발성 골수종으로 이행하거나 새로운 병변이 나타나는 치료실패의 경우도 보고되고 있기에 장기간의 추적관찰이 필요하다. 본 증례에서는 방사선 치료 후 10개월째부터 좌측 이하선 부위에 덩어리가 나타나기 시작하여 12개월째 이하선 절제술을 통해 형질세포종의 전이를 확인하였다. 흉부 및 복부 전산화단층촬영, 양전자단층촬영에서 다발성 골전이를 발견하였고, 다발성 골수종의 소견은 관찰되지 않았으므로 다발성 고립성 형질세포종으로 최종진단하였다.

다발성 고립성 형질세포종은 매우 드물어 외국에서도 주로 증례보고의 형태로 이루어지고 있고 명확한 치료지침이 없는 실정이다.^{9,10} 항암화학요법, 방사선 치료, 수술적 치료가 시도되고 있고 치료결과는 다양하게 보고되고 있다. 본 증례에서는 전이 병변에 대하여 흉추, 골반에 각 회당 250 cGy씩 20회에 걸쳐 총 5,000 cGy, 좌측 이하선에 회당 200

cGy씩 25회에 걸쳐 총 5,000 cGy의 방사선 치료를 시행하였고, 15개월이 지난 현재까지 재발이나 새로운 병변은 관찰되지 않았다

저자들은 눈꺼풀의 통증과 발작성 부종을 주소로 진단된 눈물샘의 골수와 형질세포종이 방사선 치료 후 경과관찰 중 다발성 전이를 보이며 다발성 고립성 형질세포종으로 최종 진단된 1예를 최초 경험하였기에 보고하는 바이며, 눈꺼풀의 염증성 증상을 주소로 내원한 환자에서 감별 진단 시 고려해야 하며, 고립성 골수와 형질세포종으로 진단된 경우 다발성 골수종으로 추후 전환될 가능성 및 다발성 종양의 가능성을 염두에 두고 방사선 치료 후에도 장기적인 정기적 경과관찰이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003;121:749-57.
- 2) Lee MS, Hur J, Shin SG. Plasmacytoma on the upper eyelid. *J Korean Ophthalmol Soc* 1997;37:156-61.
- 3) Nam KR, Lee Wj, Kim JS. Case report on primary extramedullary plasmacytoma originating in the lacrimal gland. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998;39:771-6.
- 4) Choi JK, Park JS, Park IK. A case of plasmacytoma in the orbit. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:2919-23.
- 5) Lee SJ, Choi CW, Kim SD. A case of extramedullary plasmacytoma in the lacrimal excretory system. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:427-31.
- 6) Kim KH, Oh DE, Kim YD. A case of solitary bone plasmacytoma presenting with erythematous swelling of the upper eyelid. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:731-6.
- 7) Soutar R, Lucraft H, Jackson G, et al. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma. *Br J Haematol* 2004;124:717-26.
- 8) Koçak E, Ballerini G, Zouhair A, Özşahin M. Radiation therapy for the solitary plasmacytoma. *Turk J Hematol* 2010;27:57-61.
- 9) Yang B, Wang J, Cai LL, et al. Treatment of multiple solitary plasmacytomas with cytokine-induced killer cells. *Cytotherapy* 2014; 16:278-84.
- 10) Dattolo P, Allinovi M, Michelassi S, Pizzarelli F. Multiple solitary plasmacytoma with multifocal bone involvement. First clinical case report in a uraemic patient. *BMJ Case Rep* 2013;2013. pii: bcr2013009157.

= 국문초록 =

눈꺼풀의 통증과 발적성 부종을 주소로 내원한 다발성 고립성 형질세포종 1예

목적: 눈꺼풀의 통증과 발적성 부종을 주소로 내원하여 눈물샘의 골수외 형질세포종으로 진단되어 경과관찰 중 뼈 및 다른 연부조직에 다발성으로 전이하여 최종적으로 다발성 고립성 형질세포종으로 진단된 1예를 최초로 보고하고자 한다.

증례요약: 55세 여자 환자가 1개월 전부터 발생한 좌안 위눈꺼풀의 통증과 발적성 부종을 주소로 내원하였다. 눈물샘염 의심하에 항염증치료를 하였으나 증상은 악화되었다. 안와 전산화단층촬영 결과 좌측 눈물샘을 침범한 종양이 관찰되어 눈꺼풀 주름선을 통한 절개생검을 시행하였다. 병리조직학적 검사상 골수외 형질세포종으로 진단되어 방사선치료를 시행하였으며 방사선 치료 후 10개월째 좌측 이하선 부위 및 흉추, 요추 및 골반뼈 전이가 관찰되어, 다발성 고립성 형질세포종으로 최종 진단되었다.

결론: 저자들은 눈꺼풀의 통증과 발적성 부종으로 내원하여 다발성 고립성 형질세포종으로 진단된 1예를 최초로 경험하였기에 이를 보고하며 눈꺼풀의 염증성 증상을 주소로 내원한 환자에서 감별 진단 시 고려해야 하며, 치료 후에도 장기적인 경과관찰을 통해 전이 및 재발 여부의 검진이 필요할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2017;58(2):216-221〉
