

골수 전이암에 대한 진단검사의학적 검색 - 단일 기관 연구 -

윤형기¹ · 신명근¹ · 정 파² · 김다운¹ · 조 덕¹ · 신종희¹ · 서순팔¹ · 양동욱¹

전남대학교 의과대학 진단검사의학교실¹, 2006년도 2단계 두뇌한국 21사업 전남대학교 의생명 인력사업단²

Laboratory Evaluation of Bone Marrow Metastasis - Single Institute Study -

Hyeong-Kee Yun, M.D.¹, Myung-Geun Shin, M.D.¹, Ding Bo, M.D.², Da-Woon Kim, M.D.¹, Duck Cho, M.D.¹,
Jong-Hee Shin, M.D.¹, Soon-Pal Suh, M.D.¹, and Dong-Wook Ryang, M.D.¹

Department of Laboratory Medicine¹, Chonnam National University Medical School, Chonnam National University Hwasun Hospital and Brain Korea 21 Project², Center for Biomedical Human Resources at Chonnam National University in 2006, Gwangju, Korea

Background : The incidence of bone marrow (BM) metastasis might be related with the occurrence of malignant tumors in ethnic groups. So, we investigated the type and the frequency of metastatic tumors of BM and analyzed the clinicopathologic variables of BM metastasis.

Methods : This study included 932 cases of primary malignant tumor which were requested for BM study from January 1995 to June 2006 in Chonnam National University Hospital and Chonnam National University Hwasun Hospital. Peripheral blood smears (PBS); aspirates, touch prints, and trephine biopsies of BM; and medical records including other laboratory test results were reviewed.

Results : Overall frequency of BM metastasis was 11.9% (111/932). Primary tumors with BM involvement in children comprised neuroblastoma (74.1%), rhabdomyosarcoma (7.4%), and malignant lymphoma (7.4%). For adult patients, they consisted of malignant lymphoma (56.0%), gastrointestinal cancer (20.2%), and lung cancer (6.0%). In the case of malignant lymphoma, diffuse large cell lymphoma was the most frequent one. Laboratory findings of patients with BM metastasis commonly showed anemia and thrombocytopenia; in addition, serum LD, ALP, AST and ALT were elevated in 81.5% (75/92), 63.4% (59/93), 63.5% (61/96) and 33.3% (32/96), respectively. Leukoerythroblastosis was observed only in 19.8% (22/111) on PBS examination.

Conclusions : The most common non-hematopoietic metastatic tumor was neuroblastoma in children and gastrointestinal tumors in adults. Leukoerythroblastosis, anemia, and the elevation of serum LD, ALP, and AST were useful markers for the prediction of BM metastasis. (*Korean J Lab Med* 2007; 27:96-101)

Key Words : Bone marrow, Metastasis, Malignant tumor

서 론

접 수 : 2006년 12월 1일
수정본접수 : 2007년 2월 7일
게재승인일 : 2007년 2월 10일
교 신 저 자 : 신 명 근

접수번호 : KJLM2003

우 519-809 전남 화순군 화순읍 일심리 160
화순전남대학교병원 진단검사의학과
전화 : 061-379-7950, Fax : 061-379-7984
E-mail : mgshin@chonnam.ac.kr

모든 악성종양은 골수에 침습할 수 있으며, 환자의 골수전이의 유무는 암의 치료 및 예후판정에 매우 중요하다[1]. 골수전이 암 종의 빈도는 인종 및 지역에 따른 종양 발생빈도와 연관성이 있는 것으로 알려져 있는데, 골수전이가 흔한 암종은 구미의 경우 소아

는 신경모세포종이며, 성인에서는 폐암, 유방암 및 전립선암 등의 순이다[2]. 또한 악성종양으로 진단받은 환자의 백적혈모구증 및 빈혈 등의 혈액학적 소견 및 혈청 젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LD) 등의 임상화학 소견이 악성종양의 골수전이를 예측할 수 있는 특징적 소견으로 보고되었다[2, 3].

한편 국내에서도 악성종양의 골수전이 발생빈도 및 골수전이를 예측할 수 있는 인자에 관한 몇몇 연구보고[4, 5]가 있었으나, 그 이후로 계속된 연구보고는 별로 없는 실정이다.

이에 저자들은 골수전이 암종의 종류 및 빈도를 고찰하고, 아울러 골수전이를 예측할 수 있는 인자에 대해 평가하였다.

대상 및 방법

1995년 1월부터 2006년 6월까지 전남대학교병원 및 화산전남대학교병원에서 실시한 총 9,909건의 골수검사 중 악성종양으로 진단 받고 골수검사를 시행했던 932명의 초진환자를 대상으로 하였다.

Table 1. Annual incidence of bone marrow metastasis

Year	N of total BM biopsy	N of BM biopsy with malignant tumor	N of BM invasion	Percent (%)
1995	622	40	8	20.0
1996	736	14	4	28.5
1997	645	61	13	21.3
1998	683	52	11	21.1
1999	781	95	11	11.6
2000	693	67	5	7.4
2001	826	81	8	9.8
2002	900	104	5	4.8
2003	1,053	89	16	17.9
2004	1,025	74	11	14.8
2005	1,245	164	13	7.9
2006*	700	91	6	6.5
Total	9,909	932	111	11.9

*2006. 1. 1-2006. 6. 30.

Abbreviation: BM, bone marrow.

Table 2. Age and sex distribution of patients with bone marrow metastasis

Age (yr)	Sex		Total (%)
	Male	Female	
<1	2	0	2 (1.8)
1-10	13	9	22 (19.8)
11-20		1	5 (4.5)
21-30	3	2	5 (4.5)
31-40	3	5	8 (7.2)
41-50	8	7	15 (13.5)
51-60	12	8	20 (18.0)
61-70	19	7	26 (23.4)
71-	6	2	8 (7.2)
Total (%)	70 (63.0)	41 (37.0)	111 (100.0)

대상환자의 Wright 염색된 말초혈액 도말표본, 골수천자흡인 도말표본, 골수생검 도말표본, hematoxylin-eosin 염색된 골수생검 조직표본 및 면역조직화학염색을 재검색하였으며, 진료기록을 후향적으로 분석하였다. 혈액학적 소견의 연령별 분류기준 및 참고치는 Nelson textbook of pediatrics[6]를 참고로 하였다.

결 과

1. 골수전이 환자군의 성별, 연령별 및 연도별 분포

악성종양의 골수침습은 대상 골수검사 건수의 약 11.9%에서 관찰되었다.

성별분포는 남, 녀 각각 70명과 41명으로 그 비는 1.7:1이었고, 60대에서 26명(23.4%)로 가장 많았으며, 다음이 1-10세 사이로 22명(19.8%)였다(Table 1, 2).

2. 말초혈액소견

1) 혈액소치의 분포

혈색소치는 6개월-6세의 환자에서는 88.2% (15/17)에서 10.5

Table 3. Hematologic tests of patients with bone marrow metastasis

Test	Range	N (%)
Hemoglobin (g/dL)		
2-6 M	<9.0	1 (50.0)
	9.0-14.0	1 (50.0)
6 M-6 yr	<10.5	15 (88.2)
	10.5-14.0	2 (11.8)
6-12 yr	<11.0	1 (50.0)
	11.0-16.0	1 (50.0)
>12 yr		
	Male	
	<14.0	45 (95.7)
	14.0-18.0	2 (4.3)
	Female	
	<12.0	29 (90.6)
	12.0-16.0	3 (9.4)
WBC count (/μL)	<4,500	21 (21.0)
	4,500-11,000	60 (60.0)
	11,000-50,000	18 (18.0)
	>50,000	1 (1.0)
Platelet count (× 10 ³ /μL)	<50	22 (22.0)
	50-100	17 (17.0)
	100-150	12 (12.0)
	150-400	46 (46.0)
	>400	3 (3.0)
MCV (fL)	<80	16 (16.6)
	80-100	78 (81.3)
	>100	2 (2.1)
MCH (pg)	<26	11 (11.4)
	26-34	79 (82.3)
	>34	6 (6.3)

Abbreviation: M, months.

g/dL 미만으로, 7-12세의 환자에서는 50.0% (1/2)에서 11.0 g/dL 미만으로, 13세 이상 남자에서는 95.7% (45/47)에서 14.0 g/dL 미만으로, 그리고 13세 이상 여자에서는 90.6% (29/32)에서 12.0 g/dL 미만으로 각각 감소하였다. 따라서 전체환자의 91.0%

Table 4. Clinical chemistry tests of patients with bone marrow metastasis

Test	Range	N (%)	Total range
LD (U/L)	<500	17 (18.5)	158-10,220
	≥500	75 (81.5)	
ALP (IU/L)	20-130	34 (36.6)	55-5,424
	>130	59 (63.4)	
AST (IU/L)	<8	1 (1.1)	6-415
	8-33	34 (35.4)	
	>33	61 (63.5)	
ALT (IU/L)	<4	1 (1.1)	3-220
	4-36	63 (65.6)	
	>36	32 (33.3)	
BUN (mg/dL)	<8	13 (13.5)	3.6-52.5
	8-23	68 (70.8)	
	>23	15 (15.7)	
Creatinine (mg/dL)			
≤2 yr	0.3-0.6	6 (85.7)	0.3-1.0
	>0.6	1 (14.3)	
>2 yr	<0.6	16 (17.9)	0.3-2.2
	0.6-1.2	66 (74.1)	
	>1.2	7 (8.0)	
Uric acid (mg/dL)	<2.7	16 (18.4)	1.2-40
	2.7-8.5	66 (75.9)	
	>8.5	5 (5.7)	

(91/100)에서 빈혈의 소견을 보였고, 단지 9.0%에서만 참고범위이었다(Table 3).

2) 평균적혈구용적과 평균적혈구혈색소의 분포

평균적혈구용적(mean cell volume, MCV)과 평균적혈구혈색도(mean cell hemoglobin, MCH)를 기준으로 빈혈의 유형을 분류해보면, 대부분 정적혈구성 정색소성이었는데, MCV의 경우 80.0 fL 미만이 16.6% (16/96), 참고범위가 81.3% (78/96), 100 fL 이상인 경우가 2.1% (2/96)이었다.

MCH는 26.0 pg 미만이 11.4% (11/96)이고 참고범위가 82.3% (79/96)이었다(Table 3).

3) 백혈구 및 혈소판 수의 분포

백혈구 수의 변화는 다양하여 그 분포범위는 400-69,100/ μ L이었으며, 21.0% (21/100)에서 4,500/ μ L 미만으로 감소하였고, 참고범위는 60.0% (60/100)이었다. 또한, 19.0% (19/100)는 11,000/ μ L 이상으로 증가하였으며, 이중 1예는 50,000/ μ L 이상이였다.

혈소판 수의 분포범위는 2,000-536,000/ μ L이었으며, 51.0% (51/100)에서 150,000/ μ L 미만으로 감소하였는데, 이중 22.0% (22/100)는 50,000/ μ L 미만이었다. 이외에 참고범위는 46.0% (46/100)이었고, 증가는 3.0% (3/100)에서 관찰되었다(Table 3).

3. 임상화학 검사소견

임상화학 검사소견 중 혈청 LD는 81.5% (75/92)에서 500 U/

Table 5. Primary tumors and leukoerythroblastosis with bone marrow metastasis

Primary tumor	Under 15 yr of age (%)	Over 15 yr of age (%)	Leukoerythroblastosis (%)	N of case (%)
Malignant lymphoma	2 (7.4)	47 (56.0)	3 (6.1)	49 (44.1)
Diffuse large B-cell lymphoma	1 (3.7)	25 (29.8)	2 (7.7)	26 (23.4)
Marginal zone B-cell lymphoma	0	1 (1.2)	0	1 (0.9)
Extranodal NK/T cell lymphoma	0	2 (2.9)	0	2 (1.8)
Peripheral T-cell lymphoma	0	4 (4.8)	0	4 (3.6)
Angioimmunoblastic T-cell lymphoma	0	3 (3.6)	0	3 (2.7)
Follicular lymphoma	0	2 (2.9)	0	2 (1.8)
Hodgkin lymphoma	0	3 (3.6)	1 (33.3)	3 (2.7)
Mantle cell lymphoma	0	1 (1.2)	0	1 (0.9)
Precursor T lymphoblastic lymphoma	0	1 (1.2)	0	1 (0.9)
Lymphoma, NOS	1 (3.7)	5 (5.9)	0	6 (5.4)
Gastrointestinal cancer	0	17 (20.2)	7 (41.1)	17 (15.3)
Neuroectodermal tumor	1 (3.7)	0	0	1 (0.9)
Rhabdomyosarcoma	2 (7.4)	0	1 (50.0)	2 (1.8)
Neuroblastoma	20 (74.1)	0	3 (15.0)	20 (18.0)
Breast cancer	0	1 (1.2)	0	1 (0.9)
Lung cancer	0	5 (6.0)	1 (20.0)	5 (4.5)
Thymic cancer	1 (3.7)	1 (1.2)	1 (50.0)	2 (1.8)
Prostate cancer	0	2 (2.4)	1 (50.0)	2 (1.8)
Medulloblastoma	0	1 (1.2)	0	1 (0.9)
Squamous cell carcinoma of oral cavity	0	1 (1.2)	1 (100.0)	1 (0.9)
Unknown	1 (3.7)	9 (10.7)	4 (40.0)	10 (9.0)
Total (%)	27 (24.3)	84 (75.7)	22 (19.8)	111 (100.0)

L 이상으로 증가되었다. 한편 AST는 63.5% (61/96)에서 33 IU/L 이상으로, 그리고 ALT는 33.3% (32/96)에서 36 IU/L 이상으로 각각 증가하였다. ALP는 63.4% (59/93)에서 130 IU/L 이상으로 증가하였고, 이외에 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 크레아티닌 및 요산에 대한 검사결과는 Table 4와 같다.

4. 백적혈모구증의 출현빈도

전체환자 111예 중 19.8% (22/111)에서 백적혈모구증을 관찰할 수 있었으며, 이중 위장관암의 경우 41.1%의 비교적 높은 출현빈도를 보였고, 신경모세포종은 15.0%, 악성림프종은 6.1%의 출현빈도를 관찰할 수 있었다(Table 5).

5. 골수전이 암종의 종류

골수전이 암종의 종류를 보면, 15세 이하 소아에서는 신경모세포종이 74.1% (20/27)로 가장 많았고, 다음으로 악성림프종, 횡문근육종 순이었다. 16세 이상 성인의 경우 악성림프종이 56.0% (47/84)로 가장 많았으며, 다음으로 위장관암 20.2% 및 폐암 6.0% 순이었다.

전체적으로는 악성림프종 44.1%, 신경모세포종 18.0%, 위장관암 15.3% 및 폐암 4.5% 순이었다. 악성림프종의 경우 광범위 B형 대세포림프종이 53.0% (26/49)로 골수전이가 가장 흔하게 관찰되었다(Table 5).

Table 6. Detection rate of metastatic tumors in bone marrow examination

	Diagnostic method			N of case (%)
	Aspiration smear	Touch print	Biopsy	
	+			16 (14.4)
		+		3 (2.7)
			+	8 (7.2)
	+	+		12 (10.8)
	+		+	4 (3.6)
		+	+	1 (0.9)
	+	+	+	67 (60.4)
Total	89.2% (99/111)	74.8% (83/111)	72.1% (80/111)	111

6. 골수전이 암종의 검출방법

골수전이 암종을 검출하는 방법으로는 골수천자 흡인도말이 비교적 우수하여 89.2% (99/111)에서 검출되었고, 골수생검을 통한 검출은 72.1% (80/111)이었다.

골수천자 흡인도말, 골수생검 및 골수생검 도말 모두에서 전이 암종이 발견되는 경우가 60.4% (67/111)로 어느 한 방법에 의해 발견되는 경우(24.3%: 27/111)보다 훨씬 많았다(Table 6).

고 찰

골수는 전이성 암종이 가장 흔히 침범하는 부위 중 하나이며, 악성종양이 조혈조직에 침범하게 되면 질환의 임상경과를 변화시켜 치료 및 예후에 영향을 주므로 골수전이 여부에 대한 검사는 매우 중요하다[7]. 1935년 Reich[8]가 골수에 전이된 종양세포를 처음으로 기술한 이래 골수전이암 환자의 특징적 말초혈액 소견으로 백적혈모구증, 빈혈, 혈소판감소, 적혈구부동증 및 변형적혈구증가 등이 제시되었으며[2], 1978년 Chernow 등[3]은 백적혈모구증, 혈청 LD, 혈소판 수, 골 통증, 적혈구용적률, 혈중 요산치 등을 악성종양의 골수전이를 예측하기 위한 몇 가지 판정기준으로 제시하였다. 한편 국내에서는 박 등[4]과 변 등[5]에 의해 이와 유사한 골수전이를 예측할 수 있는 지표가 발표되었다.

변 등[5]에 따르면 말초혈액학적 검사상 대상환자의 90.0%에서 빈혈이 관찰되었으며, 빈혈의 유형은 대부분 정적혈구성 정색소성 빈혈이었다. 본 연구에서는 전체 대상환자의 91.0% (91/100)에서 빈혈 소견을 보였고, 단지 9.0%에서만 참고범위를 보였으며, MCV와 MCH를 기준으로 빈혈의 유형을 분류해보면 MCV가 감소한 경우는 16.6% (16/96), 참고범위가 81.3% (78/96)이며, MCH는 감소한 경우가 11.4% (11/96)이고, 참고범위가 82.3% (79/96)로 대부분 정적혈구성 정색소성 빈혈의 소견을 보여 변 등[5]의 보고와 비슷하였다.

한편 본 연구에서는 51.0% (51/100)에서 150,000/ μ L 미만의 혈소판 수 감소를 관찰할 수 있었는데, 이는 변 등[5]의 48.6%와 박 등[4]의 43.4%보다 높은 결과이었다. 골수전이암 환자에서의 혈소판 수 감소는 혈소판 생성이 골수전이암에 의해 억제되거나,

Table 7. Comparison of primary sites of bone marrow metastatic tumors between present and previous studies

Byun et al.[10] (1985-1990) (70 cases)				Present study (1995-2006) (111 cases)			
Child* (17 cases)		Adult† (53 cases)		Child* (27 cases)		Adult† (84 cases)	
Lymphoma	47%	GI tract cancer	38%	Neuroblastoma	74%	Lymphoma	56%
Neuroblastoma	41%	Lymphoma	32%	Lymphoma	7%	GI tract cancer	20%
Rhabdomyosarcoma	6%	Lung cancer	13%	Rhabdomyosarcoma	7%	Lung cancer	6%
Unknown	6%	Breast cancer	2%	Unknown	4%	Prostate cancer	2%
		Unknown	11%			Unkown	11%

*, less than 15 yr old; †, more than 15 yr old.

비장기능 항진증에 의한 파괴 및 전이암 조직에서 생성되는 혈소판항체 등이 원인으로 보고되고 있다[9].

골수전이암 환자의 임상화학적 소견으로 박 등[4]은 대조군에 비해 ALP, AST, ALT 및 요산 등이 유의하게 상승하고, BUN 및 크레아티닌 등은 유의한 차이가 없다고 하였으며, 변 등[5]은 LD가 환자의 71.2%에서 증가되고, AST는 75.7%, 그리고 ALT는 58.6%에서 각각 상승됨을 관찰하였으나 ALP, BUN 및 요산 등은 참고범위 이내인 경우가 더 많았다고 하였다. 본 연구에서는 LD가 81.5% (75/92)에서 증가되었고, AST는 63.5% (61/96)에서 증가하여 변 등[5]의 보고와 일치한 소견을 보였으나 ALP는 총 81예 중 63.4% (59/93)에서 증가하였고, ALT는 33.3% (32/96)에서만 상승하여 변 등[5]의 보고와는 다른 양상이었다. 한편 BUN 및 요산의 경우는 박 등[4] 및 변 등[5]의 보고와 마찬가지로 참고범위 이내인 경우가 더 많이 관찰되었다.

1936년 Vaughn[10]이 골수전이암 환자의 특징적 말초혈액소견으로 미성숙 적혈구와 미성숙 골수구성 백혈구가 존재하는 백적혈모구증을 기술한 이래, 악성종양의 골수전이가 있는 환자의 백적혈모구증의 출현빈도에 대한 여러 보고가 있다. Contreras 등[11]은 24%, Chernow 등[3]은 46%에서 관찰된다고 하였고, 국내에서는 표 등[12]이 25%, 박 등[4]은 31.4%, 변 등[5]은 24.3%, 그리고 신 등[13]은 혈액종양을 제외한 비혈액학적 종양의 13%에서 백적혈모구증이 관찰된다고 하였다. 한편 본 연구에서는 변 등[5]의 보고와 비슷하여 전체환자의 19.8% (22/111)에서 백적혈모구증을 관찰할 수 있었으며, 이중 위장관암의 경우 41.1%의 비교적 높은 출현빈도를 보였다.

골수를 흔히 침범하는 원발성 암종은 구미의 경우 비혈액학적 종양 중 소아는 신경모세포종, 횡문근육종 순이며, 성인에서는 폐암, 유방암 및 전립선암 등의 순으로 보고되고 있다[1, 2]. 국내의 경우 변 등[5]의 보고에 의하면 전체적으로는 악성림프종(35.7%), 위장관선암(28.6%), 폐암(10.0%) 및 신경모세포종(10.0%) 순으로 관찰되었으며, 15세 이하 소아기와 16세 이상의 성인기로 나누어 고찰한 결과, 소아기에는 악성림프종이 47.0%로 가장 많았고, 그 다음이 신경모세포종으로 41.2%이었으나 성인에서는 위장관선암이 37.7%로 가장 많았고, 다음이 악성림프종 32.1%, 폐암 13.2%의 순이었다. 본 연구에서는 전체적으로 악성림프종 44.1%, 신경모세포종 18.0%, 위장관암 15.3% 및 폐암 4.5% 순이었으며, 15세 이하 소아에서는 신경모세포종이 74.1%로 가장 많았고, 다음으로 악성림프종, 횡문근육종 순으로 관찰되어 신경모세포종의 비율이 증가하였다. 또한 16세 이상 성인의 경우 악성림프종이 56.0% (47/84)로 가장 많았으며, 다음으로 위장관암 20.2% 및 폐암 6.0% 순으로 변 등[5]의 보고와는 다르게 성인의 골수전이암 중 악성림프종의 비율이 증가하였다. 또한 구미와는 달리 지속적으로 위장관암의 발생빈도가 높았다(Table 7). 골수에 전이된 악성림프종의 경우 Arber 등[14]에 의하면 구미의 경우 소포림프종이 많은 반면, 한국인에서는 광범위 B형 대세포림프종이 흔하다고 알려져 있다[15]. 본 연구에서도 윤 등[15]의 보고와 같이

골수에 전이된 악성림프종의 53.0% (26/49)가 광범위 B형 대세포림프종으로 가장 많았다.

골수전이 암종을 검출하기 위한 골수검사 방법으로는 골수천자 흡인도말검사와 골수생검 및 골수생검 도말검사가 있다. 일반적으로 골수전이 암종의 발견율을 높이기 위해서는 골수천자와 골수생검을 모두 시행하는 것이 바람직하다고 알려져 있는데, 표 등[12]은 골수천자보다 골수생검이 더 높은 진단율을 보인다고 보고하였고, 변 등[5]은 골수천자 흡인도말검사에 의한 검출률이 55.7%로 골수생검을 통한 검출률 47.1%보다 높았으며, 어느 한가지 방법에 의해서만 검출된 경우가 71.4%로 동시에 검출된 경우인 28.6%보다 훨씬 많았다고 보고하였다. 한편 본 연구에서는 골수 침습 양성 환자 중 골수천자 흡인도말검사에 의한 골수전이 암종 검출률이 89.2%로 골수생검에 의한 검출률인 72.1% 보다 더 높았으나 세 가지 방법 모두에서 동시에 검출된 경우가 60.4%로 가장 높아 변 등[5]의 보고와 차이를 보였는데, 이는 골수전이성 암종을 검출하기 위한 방법으로 일측성 장골골수검사를 하는 경우 중앙세포가 골수에 밀집되어 있거나 골수의 섬유화가 진행되는 경우 골수천자 흡인검체를 얻기가 어려우나[7], 1995년 4월 양측성 장골골수검사를 시행한 이후 전이성 암종에 대한 검체 확보율이 증가했기 때문으로 사료된다.

현재 전이성 암종을 검출하는 방법으로 골수검사 이외에 방사선검사와 동위원소검사 및 proton emission tomography (PET) 검사 등을 시행하고 있으며, 최근 Pakos 등[16] 및 Yun 등[17]은 PET 검사가 악성림프종의 병기결정에 있어서 골수전이 여부를 판단하는데 좋은 부수적 검사라고 보고하였다. 본 연구에서는 골수전이 암종으로 진단된 총 111예 중 58예에서 PET (7예) 및 Tc-99m 골주사검사(51예)를 시행하였는데, 이중 34.5% (PET 3예, 골주사 17예)에서 다발성 골전이 등의 골수전이를 의심할 수 있는 소견이 관찰되지 않아 초진 시 PET 및 골주사검사상 음성이 나오더라도 골수검사를 통한 확진이 필수적임을 알 수 있었다.

이상의 소견으로 소아의 경우 골수전이암의 분포는 신경모세포종이 74.1% (20/27)로 가장 많아 구미의 경우와 비슷하였으나 성인에서는 악성림프종의 경우 광범위 B형 대세포림프종이 가장 많고 비혈액종양 중 위장관암의 전이가 20.2%로 가장 흔하여 대조적인 결과를 보였다. 골수전이를 예측할 수 있는 인자로는 혈청 LD, ALP 및 AST 상승 등의 임상화학적 표지자 검사와 빈혈 및 말초혈액의 백적혈모구증이 유용하였으며, 추가적으로 PET 등의 핵의학검사 등도 골수전이를 예측하는데 일부 유용하였다.

요 약

배경 : 골수전이의 빈도는 인종에 따른 악성종양의 발생빈도와 연관성이 있다고 알려져 있다. 이에 저자들은 골수전이 암종의 종류 및 빈도를 조사하고, 아울러 골수전이와 연관된 인자에 대해 평가하였다.

방법 : 1995년 1월부터 2006년 6월까지 전남대학교병원 및 화순전남대학교병원에서 악성종양으로 진단받고 골수검사를 시행했던 932명의 초진환자를 대상으로 하였다. 대상환자의 말초혈액 도말표본, 골수천자흡인 도말표본, 골수생검 도말표본, 골수생검 조직표본 및 면역조직화학염색을 재검색하였고, 진료기록을 후향적으로 분석하였다.

결과 : 골수검사에서 악성종양의 골수침습으로 확진된 경우는 총 11.9% (111/932)이었다. 골수전이 암종의 빈도는 소아의 경우 신경모세포종(74.1%), 횡문근육종(7.4%) 및 악성림프종(7.4%) 등의 순이었으며, 성인의 경우 악성림프종 (56.0%), 위장관암 (20.2%) 및 폐암(6.0%) 등의 순이었다. 그 중 악성림프종의 경우 광범위 B형 대세포림프종이 가장 많았다. 검사실 소견상 골수전이 암종 환자의 대부분에서 빈혈과 혈소판 감소가 관찰되었다. 혈청 LD는 대상환자의 81.5% (75/92)에서 상승하였으며, ALP는 63.4% (59/93), AST는 63.5% (61/96), ALT는 33.3% (32/96)에서 각각 상승하였다. 말초혈액 도말검사상 백적혈모구증은 19.8% (22/111)에서 관찰되었다.

결론 : 이상의 소견으로 비혈액학적 종양 중 골수전이 암종의 분포는 소아의 경우 신경아세포종이 가장 흔하였고 성인에서는 위장관암의 전이가 가장 흔하였다. 골수전이를 예측할 수 있는 인자로는 빈혈과 말초혈액의 백적혈모구증 그리고 혈청 LD, ALP 및 AST 상승 등의 임상화학 표지자 검사가 유용하였다.

참고문헌

1. Anner RM and Drewinko B. Frequency and significance of bone marrow involvement by metastatic solid tumors. *Cancer* 1977;39:1337-44.
2. Cotta CV, Konoplev S, Medeiros LJ, Bueso-Ramos CE. Metastatic tumors in bone marrow: histopathology and advances in the biology of the tumor cells and bone marrow environment. *Ann Diagn Pathol* 2006;10:169-92.
3. Chernow B and Wallner SF. Variables predictive of bone marrow metastasis. *Cancer* 1978;42:2373-8.
4. Park SH, Lee SJ, Hahn JS, Ko YW, Kim BS. A study on the criteria predictive of bone marrow metastasis. *Korean J Intern Med* 1987;32:721-30. (박시훈, 이선주, 한지숙, 고윤웅, 김병수. 고형암 환자에서 골수전이 예측 판정 기준에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1987;32:721-30.)
5. Byun DE, Suh SP, Ryang DW. Hematologic evaluation of bone marrow metastasis in Korea. *Korean J Clin Pathol* 1992;12:33-41. (변동억, 서순팔, 양동욱. 골수의 전이성 암종에 관한 혈액학적 검색. 대한임상병리학회지 1992;12:33-41.)
6. John FN and Michael AP. Reference range for laboratory tests and procedures. In: Behrman RE, Kliegman RM, et al. eds. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004:2396-426.
7. Moid F and DePalma L. Comparison of relative value of bone marrow aspirates and bone marrow trephine biopsies in the diagnosis of solid tumor metastasis and Hodgkin lymphoma: institutional experience and literature review. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:497-501.
8. Reich C. A study of the diagnostic value of sternal puncture in clinical hematology. *Am J Med Sci* 1935;189:515-20.
9. Terplan K and Vaughan SL. Primary carcinoma of the stomach-grossly unrecognizable with extensive metastasis to the bone marrow producing marked intravital erythroblastosis. *Arch Pathol Lab Med* 1934;18:924.
10. Vaughn JM and Oxon DM. Leukoerythroblastic anemia. *J Pathol Bact* 1936;42:541-64.
11. Contreras E, Ellis LD, Lee RE. Value of the bone marrow biopsy in the diagnosis of metastatic carcinoma. *Cancer* 1972;29:778-83.
12. Pio SJ, Kim HK, Park SH, Kim CC, Lee KS, Kim DJ, et al. The hematologic findings in the cancer patients with bone marrow metastasis. *Korean J Hematol* 1984;19:243-8. (표석주, 김훈고, 박성학, 김춘주, 이경식, 김동집 등. 골수 전이암의 혈액학적 소견. 대한혈액학회잡지 1984;19:243-8.)
13. Shin MG, Kim YH, Ryang DW. Hematological evaluation of leukoerythroblastosis in Korean. *Korean J Clin Pathol* 1992;12:25-32. (신명근, 김영희, 양동욱. 한국인의 백적혈구증에 관한 혈액학적 검색. 대한임상병리학회지 1992;12:25-32.)
14. Arber DA and George TI. Bone marrow biopsy involvement by non-Hodgkin's lymphoma: frequency of lymphoma types, patterns, blood involvement, and discordance with other sites in 450 specimens. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1549-57.
15. Yoon JH, Park HS, Kim CW, Cho HI. Bone marrow involvement of malignant lymphoma. *Korean J Hematol* 1993;28:373-87. (윤종현, 박효순, 김철우, 조한익. 악성림프종의 골수침습. 대한혈액학회지 1993;28:373-87.)
16. Pakos EE, Fotopoulos AD, Ioannidis JP. 18F-FDG PET for evaluation of bone marrow infiltration in staging of lymphoma: a meta-analysis. *J Nucl Med* 2005;46:958-63.
17. Yun M, Kim YI, Moon JW, Park SJ, Lee JD. Detection of lymphomatous marrow infiltration using F-18 FDG PET at initial staging and after chemotherapy. *Korean J Nucl Med* 2003;37:171-7. (윤미진, 김영진, 문진욱, 박상준, 이종두. F-18 FDG PET을 이용한 림프종성 골수 침윤의 발견. 대한핵의학회지 2003;37:171-7.)