

= 증례보고 =

## 양안의 각막 결정 침착에 의해 진단된 다발성 골수종 1예

최해원 · 이수정 · 박정민 · 김완수

메리놀병원 안과

**목적:** 다발성 골수종은 형질세포가 단클론성으로 증식하여 전신적인 영향을 미치는 질환으로 드물게 안구 및 안와를 침범한다. 저자들은 전신증상 없이 양안의 시력저하 및 안구자극 증상을 주소로 내원한 환자에서 각막의 결정 침착이 발견되어 진단된 다발성 골수종 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

**증례요약:** 63세 여자 환자가 20일 전부터 갑자기 시작된 양안의 시력저하 및 안구자극 증상을 주소로 내원하였다. 나안시력은 우안 0.2, 좌안 0.3이었고 최대교정시력은 우안 0.9, 좌안 1.0이었다. 세극등검사상에서 각막윤부를 제외한 전범위의 상피 및 간질, 데스메막에 회색-흰색(gray-white)의 결정 침착이 관찰되었으며, 다른 이상소견은 보이지 않았고 전신증상은 호소하지 않았다. 혈액검사 및 골수 생검검사상에서 다발성 골수종이 진단되었으며 내원 2개월 후 양안의 최대교정시력이 우안 0.3, 좌안 0.3으로 저하되었고 안구자극 증상이 심해져 인공누액 처방 후 경과관찰 중이다.

**결론:** 전신증상이 없더라도 갑자기 발현된 시력저하 및 안구자극 증상과 각막 결정 침착이 있는 경우에는 다발성 골수종의 가능성을 염두에 두고 전신 검사를 시행해야 할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2009;50(8):1266-1269〉

다발성 골수종은 골수에서 정상기능을 상실한 변형된 형질 세포(Plasma Cell)의 악성 증식이 생기고, 주위 골조직을 침범하는 악성질환이다. 발병률은 십만 명 당 4명 정도이고 나이가 많아질수록 발생이 증가하며 평균 진단 연령은 68세로 40대 이전에는 드물며 남자에게 더 많이 발생한다.<sup>1</sup> 골수의 악성 형질세포증식, 혈청 혹은 요단백전기영동 검사상에서 M 성분의 존재, 골연화 병변의(punched-out) 존재가 있으면 진단할 수 있고, 전신 증상으로는 골다공증, 과칼슘혈증, 빈혈, 신부전, 면역결핍증, 혈액과점도증 등이 나타나며 안구에서는 결막, 포도막, 망막, 시신경, 안와가 침범되어 증상을 나타낼 수 있지만 각막을 침범하는 경우는 드물다.<sup>2,3</sup>

저자들은 전신증상 없이 시력저하 및 안구자극 증상을 주소로 내원한 환자에서 각막의 결정침착이 관찰되어 발견된 다발성 골수종 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 증례보고

과거력 및 가족력상 특이사항이 없는 63세 여자 환자가 20일 전부터 갑자기 시작된 양안의 시력저하 및 안구자극 증상을 주소로 내원하였다. 최초 내원시 양안 나안시력은

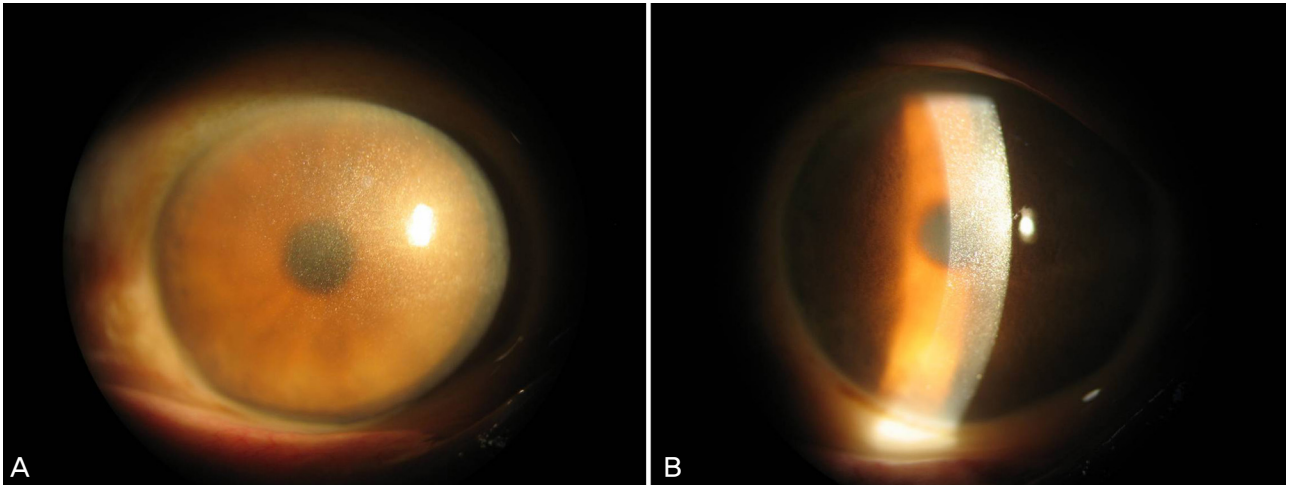
우안 0.2, 좌안 0.3이었고 최대교정시력은 우안 0.9, 좌안 1.0이었다. 세극등검사상에서 각막윤부를 제외한 모든 범위의 상피 및 간질, 데스메막에 다양한 크기의 회색-흰색(gray-white)의 결정 침착이 관찰되었다(Fig. 1). 안압 및 안저소견은 양안 모두 정상이었고 전신증상은 호소하지 않았다.

혈액검사상에서 백혈구  $5.2 \times 10^3/\text{mm}^3$ , 적혈구  $3.47 \times 10^6/\text{mm}^3$ , 헤모글로빈 10.5 g/dl로 빈혈 소견보였고, 혈소판은  $106 \times 10^3/\text{mm}^3$ 로 감소되어 있었다. 총 단백질은 10.7 g/dl로 증가되어 있었으며 Ca와 Na은 각각 10.1 mg/dl, 134 mEq/L으로 약간 높았다. A/G ratio는 0.6으로 역전 소견을 보였으며, IgG는 5.19 g/dl로 현저히 증가되어 있었다. BUN과 Creatinine은 정상이었으며 소변검사상에서도 이상은 없었다. 혈청단백전기영동검사상에서 M성분이 5.0 gm/dl로 증가되어 있었고, 혈청면역전기영동검사상에서 IgG kappa타입의 단일 클론감마병증이 검출되었다. 골수생검에서도 미성숙 형질세포와 호염기성의 세포질과 편심성의 핵을 가진 성숙 형질세포가 골수와 대체되어 광범위하게 침윤되어 있는 소견을 보여 다발성 골수종으로 확진하였다(Fig. 2). 척추 방사선검사상에서 요추의 미만성 골다공증이 관찰되었고 환자는 현재 타 병원으로 전원되어 항암화학요법(thalidomide)을 시행 중이며, 본원에서 내원 2개월 후 외래 경과 관찰하였다. 양안 최대교정시력은 우안 0.3, 좌안 0.3으로 감소하였으며, 안구자극 증상이 심해져 인공누액 처방 후 경과관찰 중이다.

■ 접수 일: 2009년 1월 30일 ■ 심사통과일: 2009년 4월 28일

■ 책임저자: 김 완 수

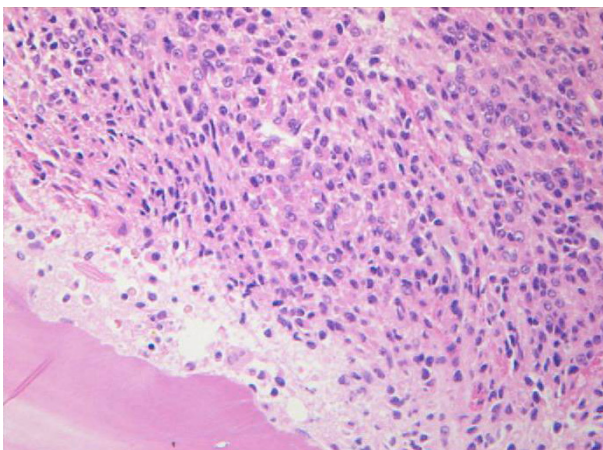
부산시 중구 대청동 4-12  
메리놀병원 안과  
Tel: 051-461-2469, Fax: 051-462-3534  
E-mail: wansookim@yahoo.com



**Figure 1.** Slit lamp examination showed (A) numerous, delicate, scintillating gray-white crystalline deposits of various size on (B) the epithelium, stroma and Descemet membrane of the cornea extensively except the limbus.

## 고 찰

다발성골수종은 림프구의 최종 분화단계로 면역글로불린을 생산하는 형질세포가 골수에서 비정상적으로 증식하는 혈액질환으로 특히 뼈를 침윤하여 여러 군데의 골연화성 병변을 동반하는 것이 특징이고 적혈구, 백혈구, 혈소판의 생성 장애도 동반한다. 원인은 아직 확실하게 규명되지 않았으며 다발성골수종의 세포는 응집된 염색질로 이루어진 편심성의 핵과 호염기성의 세포질, 핵 주변 투명대(perinuclear clear zone)를 가진 골지체가 특징으로 이핵성이나 다핵성의 종양세포도 관찰된다.<sup>1</sup> 비교적 흔한 혈액학적 악성종양으로 모든 악성질환의 1%를 차지하고, 혈액성 악성질환의 13% 정도이다. 여성보다 남성에서 흔하며 평균 생존



**Figure 2.** Bone marrow biopsy revealed marrow portion was replaced by immature plasma cells and mature plasma cells with an eccentric nucleus composed of coarsely clumped chromatin and densely basophilic cytoplasm.

기간은 5~6년으로 주된 사망원인은 다발성골수종의 진행, 패혈증, 신부전, 치료와 연관되어 나타나는 급성백혈병이나 골수이형성 등이다. 뼈에 병적 골절이 잘 생겨 통증이 가장 흔한 증상이며 이환된 척추가 붕괴되어 신경이 눌리면 신경 증상이 생길 수 있다.<sup>1</sup> 척추의 골관절염이나 골다공증으로 진단을 받고 오랫동안 치료 받다가 다른 증상이 나타난 이후에 비로소 진단되는 경우도 드물지 않다. 골 용해와 관련되어 생기는 다른 합병증은 고칼슘혈증으로 면역글로불린과 더불어 신장에 침착하여 신부전을 일으키기도 한다.

다발성 골수종에서 안침범은 최대 66%까지 보고되며 각막, 결막, 포도막, 망막, 공막, 시신경, 눈물샘, 안와 등에 나타난다.<sup>2</sup> 각막의 침범은 드물어 1958년 Burki<sup>4</sup>에 의해 최초로 각막 침착을 보이는 다발성 골수종이 보고되었고 그 이후 각막 결정 침착과 또아리모양이상증(vortex dystrophy)을 보이는 다발성 골수종의 예가 보고된 바 있다.<sup>5,6</sup> 우리나라에서는 안와 및 외안근 침범과 혈액과점도증후군과 연관된 망막중심정맥폐쇄, 망막출혈은 보고된 바가 있으나<sup>7-10</sup> 각막 침범은 드물어 1980년 Han and Ma<sup>11</sup>가 단안에서 각막 결정 침착이 관찰되었다고 보고한 1예만이 존재한다. 다발성 골수종에서의 각막 침착은 상피, 간질 및 데스메막에서 발생하고 환자는 주로 이물감, 눈부심, 시력저하를 호소하게 되나 증상이 없는 경우도 있다.<sup>12,13</sup> 본 증례에서도 각막 상피 및 간질, 데스메막에 회색-흰색(gray-white)의 각막 결정 침착이 발생하였고 시력저하 및 안구자극 증상을 제외한 다른 안증상이나 전신증상을 호소하지 않았다.

각막결정침착의 성분에 대해서 Aronson and Shaw<sup>5</sup>은 지질(lipid)이라고 하였고 Francois and Rabaey<sup>12</sup>는 파라단백질(paraprotein)이라 하였다. Klintworth et al<sup>14</sup>은 면역글로불린의 kappa 타입 L사슬(light chain)이 각막 내에 침착

되며 결정체 형태를 띄게 된다고 하였다. 최근에는 IgG L사슬이 구리와 비정상적으로 강하게 결합하여 갈색의 구리가 데스메막에 침착되며 다발성 골수종에서는 구리가 방수에서 유래되어 각막윤부를 제외한 각막중심부에 침착 되지만 율슨병에서는 윤부의 혈관에서 유래되므로 각막주변부에 구리가 침착 된다고 하였다.<sup>15</sup>

다발성 골수종 이외에도 각막 결정 침착을 보이는 질환에는 이차성 지질 각막병증, 시스틴 축적증(cystinosis), 양성 성인 시스틴뇨(cystinuria), 통풍, Meesman 각막이영양증이나 Reis-Bückler 이영양증 같은 각막이영양증, Amiodarone, Hydroxychloroquine, Clofazimine 등의 약제사용, 외상 및 각막염으로 인한 각막반흔 등이 있다.<sup>1,3,16</sup> 다발성 골수종에 의해 발생된 각막 침착의 치료는 표층 각막절제술, 층판 각막이식술 그리고 전층 각막이식술이 있으나 이식된 각막에 침착이 자주 재발한다고 보고된다.<sup>14,17,18</sup> 최근 Nakatsukasa et al<sup>3</sup>은 다발성 골수종 환자의 백내장 수술시 상층 각막절개도(epikeratome)을 이용하여 각막 상피에 침착된 결정을 제거하여 좋은 결과를 얻을 수 있었다고 보고하였다.

본 증례에서는 동반된 전신증상 없이 시력저하 및 안구 자극 증상을 호소하는 환자에서 각막의 결정침착을 발견하였고 추가적인 전신 검사를 통해 다발성 골수종을 진단할 수 있었다. 일반적으로 전신증상으로 인해 다발성 골수종이 진단되고 난 후에 안과증상이 발견되는 경향이 있으나 전신증상이 없더라도 원인을 알 수 없는 각막 결정침착이 있는 경우에는 악성질환의 가능성을 염두에 두고 전신 검사를 반드시 시행해야 할 것으로 생각되며 다발성 골수종의 경우 전신증상 없이 각막 결정침착이 먼저 나타날 수 있다는 점도 유의해야 할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1) Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. Harrison's principle's of internal medicine, 17th ed. New York: Macgraw-Hill, 2008;701-7.

2) Knapp AJ, Gartner S, Henkind P, et al. Multiple myeloma and its ocular manifestations. *Surv Ophthalmol* 1987;31:343-51.  
 3) Nakatukasa M, Sotozono C, Taniloka K, et al. Diagnosis of multiple myeloma in a patient with atypical corneal findings. *Cornea* 2008;27:249-51.  
 4) Burki E. Corneal changes in a case of multiple myeloma. *Ophthalmologica* 1958;135:565-72.  
 5) Aronson SB, Shaw R. Corneal crystal in multiple myeloma. *Arch Ophthalmol* 1959;61:541-6.  
 6) Auran JD, Donn A, Hyman GA. Multiple myeloma presenting as vortex crystalline keratopathy and complicated by endocapsular hematoma. *Cornea* 1992;11:584-5.  
 7) Lym CR, Keak NH, Huh W. Central retinal vein occlusion in multiple myeloma associated with hyperviscosity syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 1996;37:1371-5.  
 8) Shin SW, Shin HH. A case of orbital involvement in multiple myeloma. *J Korean Ophthalmol Soc* 1994;35:474-9.  
 9) Lee MJ, Choung HK, Khwang SI, Yang HJ. Multiple myeloma presented with unilateral ptosis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005; 46:1073-8.  
 10) Kim HC, Won IG. A case of orbital involvement in multiple myeloma. *J Korean Ophthalmol Soc* 1986;27:405-10.  
 11) Han HJ, Ma KH. Eye symptoms and signs in multiple myeloma. *J Korean Ophthalmol Soc* 1980;21:627-30.  
 12) Francois J, Rabaey M. Corneal dystrophy and paraproteinemia. *Am J Ophthalmol* 1961;52:895-901.  
 13) Pinkerton RM, Robertson DM. Corneal and conjunctival changes in dysproteinemia. *Invest Ophthalmol* 1969;8:357-64.  
 14) Klintworth GK, Bredenhoeft SJ, Reed JW. Analysis of corneal crystalline deposits in benign monoclonal gammopathy. *Am J Ophthalmol* 1978;86:303-13.  
 15) Silkiss RZ, Pomerleau D, Sorenson A, et al. Corneal cupremia in multiple myeloma: a clinicopathologic correlation. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1005-6.  
 16) Lüllmann H, Lüllmann-Rauch R, Wassermann O. Lipidosis induced by amphiphilic cationic drugs. *Biochem Pharmacol* 1978;27:1103-8.  
 17) Rodrigues MM, Krachmer JH, Miller SD, Newsome DA. Posterior corneal crystalline deposits in benign monoclonal gammopathy. *Arch Ophthalmol* 1979;97:124-8.  
 18) Beebe WE, Webster RG Jr, Spencer WB. Atypical corneal manifestations of multiple myeloma. A clinical, histopathologic, and immunohistochemical report. *Cornea* 1989;8:274-80.

**=ABSTRACT=**

## **A Case of Multiple Myeloma Presented With Bilateral Corneal Crystalline Deposition**

Hae Won Choi, MD, Soo Jung Lee, MD, PhD, Jung Min Park, MD, Wan Soo Kim, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Maryknoll Hospital, Busan, Korea

**Purpose:** Multiple myeloma is characterized by the neoplastic proliferation of a single clone of plasma cells. Multiple myeloma rarely involves the eyeball or the orbital tissues. We report a case of multiple myeloma that presented with corneal crystalline depositions in a patient complaining of decreased vision and irritation of both eyes without any systemic symptoms.

**Case summary:** A 63-year-old woman complained of decreased vision and irritation of both eyes that had started suddenly 20 days before. Uncorrected visual acuity was 0.2 in the right eye and 0.3 in the left eye. Best-corrected visual acuity (BCVA) was 0.9 in the right eye and 1.0 in the left eye. Slit lamp examination showed gray-white crystalline depositions on the epithelium, stroma and Descemet membrane of the cornea extensively, except for the limbus. There were no specific findings on intraocular pressure measurement and fundus examination. The patient did not complain of any systemic symptoms. Multiple myeloma was diagnosed by blood examination and bone marrow biopsy. Two months later, the BCVA decreased to 0.3 in both eyes and artificial tears were prescribed to relieve irritation.

**Conclusions:** When irritation and decreased vision occur abruptly even without systemic symptoms, there is a possibility of multiple myeloma. Systemic evaluations are needed in these cases.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(8):1266-1269

**Key Words:** Corneal crystalline depositions, Decreased vision, Irritation, Multiple myeloma

---

Address reprint requests to **Wan-Soo Kim, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Maryknoll Hospital

#4-12 Daechung-dong, Jung-gu, Busan 600-730, Korea

Tel: 82-51-461-2469, Fax: 82-51-462-3534, E-mail: wansookim@yahoo.com