

## 위암이 동반된 다발성 골수종 1례

영남대학교 의과대학 내과학교실  
 양창현 · 현명수 · 이현우

### 서 론

최근 암치료에 있어서 방사선 요법과 항암제 요법의 발달로 암환자의 수명이 연장되고 또한 항암제의 직접적인 발암 효과와 면역계의 억제 등으로 인하여 이차성 종양의 발생율이 높아지고 있어 다발성 종양에 대한 높은 관심도가 요망된다.

한 환자에서 2가지 이상의 원발암이 발생하는 경우를 다발성 종양 또는 중복암이라고 하며 6개월을 기준으로 6개월 이내이면 동시성(synchronous), 6개월 이상일 경우 속발성(metachronous)로 구별한다.

다발성 골수종과 급성 백혈병이 동반된 경우는 종종 보고되고 있으나<sup>1-7)</sup> 충실성 종양이 다발성 골수종과 동반되는 경우는 아주 드물다<sup>8-10)</sup>.

특히 다발성 골수종과 동반된 위암의 경우 외국은 물론 국내에서도 보고가<sup>11,12)</sup> 드문 것으로 사료되어 저자들은 중복암이면서 속발성으로 위암이 동반된 다발성 골수종 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환자 : 이O원, 남자, 67세

주소 : 연하곤란 및 체중감소

현병력 : 입원 1일전부터 검은변이 있어 내원하였다. 위장관 출혈이 의심되어 상부 위장관 내시경 검사를 실시하여 위저부에 출혈이 있는 궤

양성 종괴가 확인되었으며 이에 대한 추가적인 검사 및 치료를 위하여 입원하였다.

가족력 : 특기 사항 없었음

과거력 : 특기 사항 없었음

이학적소견 : 혈압 110/70mmHg, 맥박 74/min. 체온 37°C, 호흡수 22/min.이었다. 의식은 명료하

Table 1. Laboratory Findings during First Admission

Hgb, Hct, WBC	8.7-22.7-5,100
ESR	120mm/hour
Blood chemistry	
Protein total	9.9 g/dℓ
Albumin	2.7 g/dℓ
Globulin	7.2 g/dℓ
A/G ratio	0.375
Calcium	11.4 mg/dℓ
Phosphorous	3.0 mg/dℓ
Alkaline phosphatase	122 IU/l
BUN	18.0 mg/dℓ
Creatinine	1.1 mg/dℓ
Na/K/Cl	135/4.1/105/ mEq/l
Urine	
Bence-Jones protein	negative
E.K.G.	within normal limit

였으며 결막은 창백하였고 공막에서 황달 소견은 보이지 않았다. 경부 임파선은 만져지지 않았으며 좌측 전하 흉부에 돌출된 종괴가 인지되고 그 부위에 압통이 있었다. 심음 및 호흡음은 정상이었으며 간, 비장 및 신장은 촉지되지 않았다.

검사소견 : 입원 당시 실시한 말초 혈액 검사상 혈색소 8.7g/dl, 백혈구수 5,100/mm<sup>3</sup>, 혈침이 120 mm/hour이었고 말초 혈액 도말 검사상 정구성 정색소성 빈혈과 rouleaux formation을 관찰할 수 있었다. 혈청 총단백은 9.9g/dl, Albumin 2.7 g/dl, Globulin 7.2g/dl로 A/G비가 0.375로 역전되어있었다. Calcium 11.4mg/dl, Phosphorous 3.0 mg/dl, BUN 18.0mg/dl, Creatinine 1.1mg/dl, Alkaline phosphatase 122IU/l, Na/K/Cl 135/4.1/105meq/l이었고 심전도 소견은 정상이었다(Table 1).

단백 분석 검사 : 혈청 단백 전기영동 검사결과 M-component가 나타났으며(Fig. 1), 혈청 면역

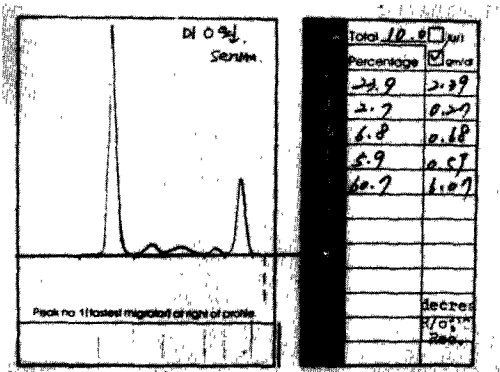


Fig. 1. Serum protein electrophoresis shows prominent M-peak (60.7% of total protein).

단백 전기영동 검사결과 IgG-K형의 다발성 골수종의 단백질임을 알 수 있었고(Fig. 2), 혈청 IgG는 4,000mg/dl이상으로 심한 증가를 보였고, IgA는 30mg/dl, IgM은 75mg/dl이었다. 소변 단백 전기영동 검사 및 면역단백 전기영동 검사는 정상 소견이었다.

X선 검사 및 동위원소 검사 : 두개골 X선에서는

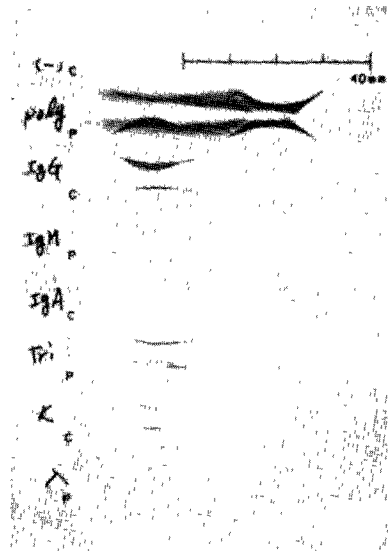


Fig. 2. Immunoelectrophoresis of the serum.



Fig. 3. Skull X-Ray shows multiple variable sized osteolytic lesions in frontal and occipital area.

작은 여러 개의 골 결손 음영이 나타났으며(Fig. 3), 뼈주사(bone scan)에서는 두개골과 좌측 3,5, 8번째 늑골과 우측 6,8번째 늑골에 비정상적인 hot uptake가 보였고(Fig. 4), 간주사에서는 이상 소견이 보이지 않았다.

골수 검사 및 골조직 검사 : 골수천자 검사상

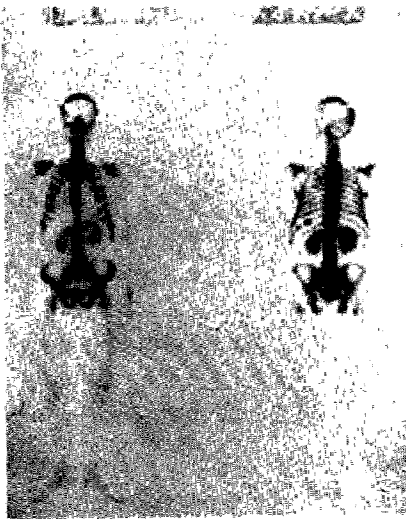


Fig. 4. Bone scan shows abnormal increased hot uptakes in skull, left 3rd, 5th, 8th ribs and right 6th, 8th ribs.

형질세포가 증가되어 있었고(10%), 미성숙, 이핵성인 형질세포도 보였다. 늑골의 골조직 검사 결과 핵소체를 가진 형질세포로 형성된 형질세포종으로 확인되었다(Fig. 5).

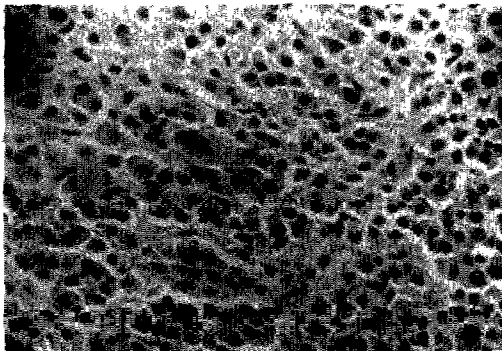


Fig. 5. Left 8th rib biopsy shows hematopoietic elements are replaced by plasma cells.

위내시경 검사, 위투시 및 위조직 검사: 상부 위장관 내시경 검사결과 위저부에 궤양을 동반한 fungating mass가 있었고 위투시 결과도 같은 소견이었으며 위조직 검사결과 분화된 선암으로 확진되었다(Fig. 6,7,8).

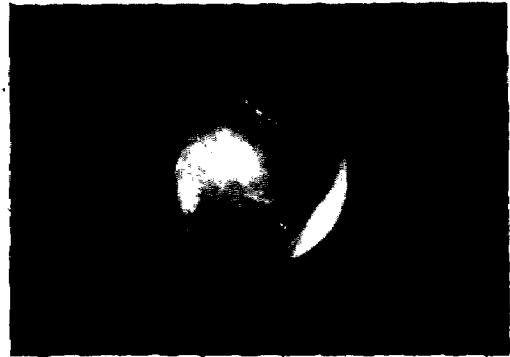


Fig. 6. Gastrofiberscopy shows about 5-6cm sized fungating mass with extended to the lower esophageal sphincter at cardia.



Fig. 7. Upper G-I shows about 6cm sized large fungating mass in fundus and upper body of lesser curvature side of stomach including cardioesophageal junction(Yamada type II).

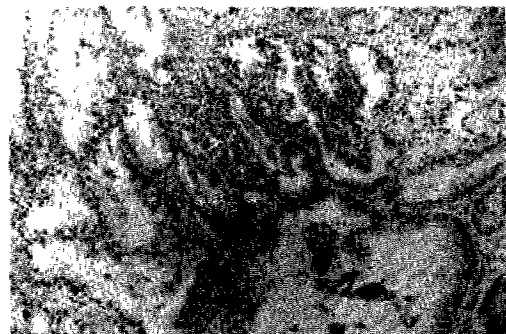


Fig. 8. Gastric biopsy reveals well-differentiated adenocarcinoma.

치료 및 경과: 환자는 다발성 골수종에 동반된 위암을 확인하고 위절제 수술후 다발성 골수종에 대한 화학요법을 권유하였으나 환자의 거부로 adriamycin, vincristine, cyclophosphamide, prednisolone의 화학요법만 불규칙적으로 시행하였다. 화학요법후 늑골의 통증은 곧 호전되었으나 간헐적인 위장관 출혈이 있었으며 이후 대증요법만 시행하였고 환자는 1년후 사망하였다.

## 고 찰

다발성 골수종은 형질세포의 이상증식으로 인하여 이형단백인 M-component를 형성하는 원인불명의 질환<sup>13)</sup>으로서 광범위한 골괴괴<sup>14)</sup>, 빈혈, 고 Calcium혈증<sup>15)</sup>, 신기능 부전<sup>16)</sup> 및 정상 감마글로부린 형성장애로 인한 면역학적 반응이 저하되어 감염에 대한 감수성 증가<sup>17)</sup>등이 생기는 악성 종양이다.

다발성 골수종 환자에서 조절기 종양이 동반되어 발생한다는 보고가 증가되고 있는데 특히 melphalan등 alkylating agent로 치료후 급성 백혈병의 발생이 드물지 않게 보고되고 있으며<sup>1-4, 6)</sup> 이의 발생 기전에는 학자들 간에 이론이 많다.

Karchmer등<sup>2)</sup>은 5명의 다발성 골수종 환자에서 치료후 7년동안의 추적 조사결과 급성 백혈병이 발생하였던 예를 보고하면서 백혈병의 발생기전으로 alkylating agent가 만성적인 면역기능 억제를 야기시켜 정상 면역 감시 기구계(normal immune surveillance system)를 방해함으로써 생긴다는 것과 핵산과 반응하여 염색체 이상과 세포 변형이 초래되어 생긴다는 2가지의 설을 주장하였다. Kyle등<sup>3)</sup>도 3명의 전형적인 다발성 골수종 환자와 1명의 전신성 유전분증이 동반된 형질세포 이상 환자에서 30개월에서 57개월동안 melphalan으로 치료후 급성 백혈병이 생겼다고 보고하고 alkylating agent가 deoxyribonucleic산에 영향을 미쳐 급성 백혈병이 생길 가능성을

시사하였다. 또 Gonzalez등<sup>4)</sup>은 476명의 다발성 골수종 환자에서 melphalan과 prednisone으로 치료후 9년동안 조사한 결과 11명에서 급성 백혈병 및 철 적아구성 빈혈이 생겼고 정상인보다 100배이상 급성 백혈병 및 철 적아구성 빈혈의 빈도가 높다고 하였으며 이는 alkylating agent에 의한 염색체의 변화로 발생할 가능성이 높을 것이라고 하였다.

반면에 Rosner등<sup>3)</sup>은 alkylating agent치료로 인하여 다발성 골수종 환자의 수명이 연장되어 다발성 골수종의 자연 경과와 일부로 급성 백혈병의 빈도가 증가한 것이 alkylating agent자체 때문만은 아니라고 주장하였다. 그리고 급성 백혈병에서 보이는 염색체 이상은 alkylating agent로 인한 것인지 다발성 골수종에 의한 것인지는 확실하지 않다고 하였다.

다발성 골수종 환자에서 총실성 종양(solid tumor)과의 병발에 대한 보고는 드물며, Weitzel<sup>18)</sup>은 57명의 다발성 골수종 환자의 부검 예중 11명에서 총실성 종양이 동반되어 있었고 그 중 전립선암이 3례였으며 위암도 2례 있었다고 하였고, Chin등<sup>9)</sup>은 전립선암이 병발된 1례를 보고하면서 두질환 사이의 관계는 잘 모르지만 다른 저자들의 보고를 종합할 때 직장, 구강, 후두, 유방 및 담도등의 악성 종양이 잘 병발한다고 하였다. 그리고 Moertel등<sup>19)</sup>은 2차성 원발암의 발생 빈도는 1차성 암의 발견시 연령과 치료후의 생존기간에 주로 좌우된다고 하였다.

반면에 Stegman등<sup>10)</sup>은 다발성 골수종 환자 628명을 melphalan과 prednisone으로 치료한 결과 2차성 총실성 종양의 발현 빈도가 정상인의 그것과 차이가 없다고 하였고 alkylating agent로 인하여 생긴 후천성 면역 결핍이 2차성 총실성 종양의 병인으로는 생각할 수 없다고 하였다.

다발성 골수종에 총실성 종양이 병발되는 기전에 대해서는 여러가지 설이 있는데, 첫째는 Gatti등<sup>20,21)</sup>에 의한 가설로써 다발성 골수종 환자에서는 질환 자체에 의해 면역 감시계(immune

surveillance)의 장애로 암발생에 대한 감수성이 비정상적인 상태로 변화될 수 있다고 하였다. 이런 환자에서는 종양원성이 높으며 때로는 정상인에서 보다 약 10,000배 이상 암의 발생 빈도가 높다고 보고된 경우도 있다. 둘째는 Kyle 등<sup>7)</sup>의 가설로써 다발성 골수종의 치료에 사용되는 alkylating agent가 발암성 영향이 있다고 하였으며 이 외에도 Hosley<sup>8)</sup>는 골수종과 충실성 종양의 상관관계에서 inherited defect 혹은 common carcinogen이 두 질환의 병발에 대한 흔한 원인으로 작용한다고 보고하면서 폐암과 다발성 골수종이 병발한 흔한 원인으로 benzpyrene을 예로 들었다.

그럼에도 불구하고 이와 같은 기전에 의해 다발성 골수종 환자에서 암이 동반되는 빈도가 일반인에서 발생하는 암의 빈도보다 높은지, 아니면 우연히 다발성 골수종과 암이 병발하는 지에 대해서는 많은 논란의 대상이 되고 있으므로 향후 더 많은 환자를 대상으로 더 오랜 기간 연구함으로써 이에 대한 결론을 얻을 것으로 생각되어진다.

혈청 단백 전기영동 검사에서 M-component가 나타나는 질환으로는 다발성 골수종 외에도 Waldenström's macroglobulinemia, 형질세포성 백혈병, 임파종, benign monoclonal gammopathy와 다른 충실성 종양에서도 나타날 수 있으므로 혈청 면역단백 전기영동 검사, 골수천자, 골수생검, X선 및 동위원소 검사등을 통하여 이의 질환을 감별하여야 한다<sup>22, 23)</sup>.

Migliore 등<sup>24)</sup>에 의하면 충실성 종양에서 M-component가 나타나는 비율은 benign monoclonal gammopathy가 나타나는 일반인들과 큰 차이가 없었고 또한 암이 효과적으로 치료된 후에도 M-component가 혈청내 계속 남아 있는 것으로 보아 암과 M-component는 서로 관계없이 병발된 것이라고 하였다. Isobe 등<sup>25)</sup>은 M-component가 있는 806명의 환자중 128명이 충실성 종양이었다고 보고하면서 특히 직장암, 전립선암, 유방암 등에서 잘 동반된다고 하였다. 또한 Solomon<sup>26)</sup>

은 주로 상피세포성 종양에서 M-component가 잘 동반되며 이러한 경우 M-component는 1.0 gm/dl로 높지 않으며 골수천자상 형질세포는 증가되지 않는다고 하였다.

본 증례에서는 혈청 단백 전기영동상 M-component가 있었고 혈청 면역단백 전기영동 검사상 IgG-K형으로 밝혀졌으며 IgG가 4000mg/dl이상으로 심한 증가를 보였으나 이런 경우 위암에 의한 2차적인 M-component 증가의 가능성을 배제할 수는 없다고 사료되나 늑골조직 검사, 골수천자등의 소견으로 보아 이는 다발성 골수종에 의한 M-component로 사료된다.

전형적인 다발성 골수종 환자의 골병변은 골 파괴성 활성이 증가하나 골아세포성 활성이 없으므로 X선검사가 골주사 보다 골병변을 찾는 데는 우수하지만 골주사가 진단과 치료에 대한 예후를 추정하는데 장점이 있다고 하였다<sup>27)</sup>. 즉 hot uptake되는 다발성 골수종의 골병소가 cold uptake되는 것보다 더 활동적인 상태를 나타내며 치료후 관해가 온 후 90%이상에서 골주사 소견이 정상으로 되거나 hot uptake의 감소를 관찰할 수 있었다고 하였다. Woolfenden 등<sup>28)</sup>은 다발성 골수종의 골병소를 찾는 데는 골주사가 X선 검사보다 덜 예민하며 다발성 골수종의 활성에 대한 골주사 소견과 혈액학적 지표사이의 상관관계는 없다고 하였다.

본 예에서는 골주사에서 두개골과 좌측 3,5,8 번째 늑골과 우측 6,8번째 늑골에서 hot uptake가 나타났으며 이 병소는 위암에 의한 전이성 병변과 다발성 골수종에 의한 형질세포종과의 감별이 필요하였고 늑골조직 생검상 악성 형질세포로 형성된 형질세포종으로 확인되었다.

Goldstein 등<sup>29)</sup>은 소화기관에 생긴 형질세포종 36례를 보고하면서 위장에 가장 잘 생기며 공장, 회장, 대장, 직장, 십이지장 순으로 침범되며 식도는 아주 드물다고 하였다. 또한 Gutnik 등<sup>30)</sup>은 2명의 다발성 골수종에 동반된 위장·형질세포종 환자를 보고하면서 내시경적 육안 소견으로서

결절성, 침윤성, 궤양성 및 polypoid성 병변으로 나타나며 임파육아종이나 암종과 유사하며 특히 위점막에 궤양이나 비후성 병변이 있을 경우 감별을 요한다고 하였다.

본 예에서도 위저부에 생긴 병변이 드물지만 위장 형질세포종의 가능성을 배제할 수 없어 2차에 걸쳐 내시경을 통한 조직 검사결과 분화된 선암으로 판명되었다. 따라서 본 예는 다발성 골수종과 위암이 동시에 병발된 동시성 다발성 종양으로 사료된다.

## 요 약

저자들은 위암을 동반한 다발성 골수종 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- Kyle, R.A., Pierre, R.V. and Bayrd, E.D. : Multiple myeloma and acute myelomonocytic leukemia. *N. Engl. J. Med.*, 283 : 1121, 1970.
- Karchmer, R.K. Amare, M., Larsen, W.E., Mallouk, A.G. and Caldwell, G.G. : Alkylating agents as leukemogens in multiple myeloma. *Cancer*, 33 : 1103, 1974.
- Rosner, F. and Grunwald, H.W. : Multiple myeloma terminating in acute leukemia. Report of 12 cases and review of the literature. *Am. J. Med.*, 57 : 927, 1974.
- Gonzalez, F., Trujillo, J.M. and Alexanian, R. : Acute leukemia in myeloma. *Ann. Int. Med.*, 86 : 440, 1977.
- Coughlin, C., Greenwald, E.S., Schraft, W.C. and Grossman, S. : Myelofibrosis associated with multiple myeloma. *Arch. Intern. Med.*, 138 : 590, 1978.
- Bergsagel, D.E., Bailey, A.J., Langley, G.R., MacDonald, R.N., White, D.F. and Miller, A. B. : The chemotherapy of plasma cell myeloma and the incidence of acute leukemia. *N. Engl. J. Med.*, 301 : 743, 1979.
- Rosner, F. and Grunwald, H.W. : Acute leukemia associated with chemotherapy. *Arch. Intern. Med.*, 143 : 1322, 1983.
- Hosley, H.F. : M-proteins, plasmacytosis and cancer. *Cancer*, 20 : 295, 1967.
- Chin, C.K., Smith, L.L., Wright, C.S., Barton, B.P., Moores, R.R. and Lutcher, C.L. : Multiple myeloma associated with 9S IgG paraprotein and carcinoma of the prostate. *Cancer*, 30 : 206, 1972.
- Stegman, R. and Alexanian, R. : Solid tumors in multiple myeloma. *Ann. Int. Med.*, 90 : 780, 1979.
- 박창수 · 서순팔 · 최상임 · 유주용 : 위암이 병발된 다발성 골수종 1예. *대한병리학회지*, 16 : 532, 1982.
- 정상만 · 조철호 · 윤정환 · 허미 · 윤진우 · 한지숙 · 고윤웅 : 위암을 동반한 다발성 골수종 1예. *대한혈액학회잡지*, 19 : 343, 1984.
- Kyle, R.A. : Multiple myeloma. *Mayo. Clin. Proc.*, 50 : 29, 1975.
- Mundy, G.R., Raisz, L.G., Cooper, R.A., Schechter, G.P. and Salmon, S.E. : Evidence for secretion of an osteoclast stimulating factor in myeloma. *N. Engl. J. Med.*, 291 : 1041, 1974.
- Alexanian, R., Balcerzak, S., Bonnet, J.D., Gehan, E.A., Haut, A., Hewlett, J.S. and Monto, R.W. : Prognostic factors in multiple myeloma. *Cancer*, 36 : 1192, 1975.
- Defronzo, R.A., Robert, Cooke, C., Wright, J.R. and Humphrey, R.L. : Renal function in patients with multiple myeloma. *Medicine*, 57 : 151, 1978.

17. Glenchur, H., Zinneman, H.H. and Hall, W.H. : A review of fifty-one cases of multiple myeloma. Arch. Int. Med., 103 : 173, 1959.
18. Weitzel, R.A. : Carcinoma coexistent with malignant disorder of plasma cells. Cancer, 11 : 546, 1958.
19. Moertel, C.G., Dockerty, M.B. and Baggens-toss, A.H. : Multiple primary malignant neoplasms. II. Tumors of different tissues or organs. Cancer, 14 : 231, 1961.
20. Gatti, R.A. and Good, R.A. : Occurrence of malignancy in immunodeficiency diseases. A literature review. Cancer, 28 : 89, 1971.
21. Gatti, R.A. and Good, R.A. : Immunological deficiency diseases. Med. Clin. North. Am., 54 : 281, 1970.
22. Hosley, H.F. : M-proteins, plasmacytosis and cancer. Cancer, 20 : 295, 1967.
23. Osserman, E.F. : Natural history of multiple myeloma before radiological evidence of disease. Radiology, 71 : 157, 1958.
24. Migliore, P.J. and Alexanian, R. : Monoclo-nal gammopathy in human neoplasia. Cancer, 21 : 1127, 1968.
25. Isobe, T. and Osserman, E.F. : Pathologic conditions associated with plasma cell dyscrasias : a study of 806 cases. Ann. NY. Acad. Sci., 190 : 597, 1971.
26. Solomon A. : Homogeneous (Monoclonal) immunoglobulins in cancer. Am. J. Med. 63 : 169, 1977.
27. Bataille, R., Chevalier, J., Rossi, M. and Sany, J. : Bone scintigraphy in plasma cell myeloma. Radiology, 145 : 801, 1982.
28. Woolfenden, J.M., Pitt, M.J., Durie, B.G.M. and Moon, T.E. : Comparison of bone scintigraphy and radiography in multiple myeloma. Radiology, 134 : 723, 1980.
29. Goldstein, W.B. and Poker, N. : Multiple myeloma involving the gastrointestinal tract. Gastroenterology, 51 : 87, 1966.
30. Gutnik, S.H. and Bacon, B.R. : Endoscopic appearance of gastric myeloma. Gastrointes-tinal endoscopy, 31 : 263, 1985.

-Abstract-

**Multiple Myeloma Combined with Stomach Cancer**  
**-A case report-**

Chang Heon Yang, Myung Soo Hyun, and Hyun Woo Lee

*Department of Internal Medicine*  
*College of Medicine, Yeungnam University*  
*Taegu, Korea*

A case of multiple myeloma combined with stomach cancer and related literatures were reviewed. A 67 year-old male patient entered the hospital with dysphagia and weight loss for 3 months. Peripheral blood examination revealed anemia with rouleaux formation. Total protein of the serum was 9.9g/dℓ with hyperglobulinemia(albumin 2.7g/dℓ, globulin 7.2g/dℓ, A/G ratio 0.375). On the electrophoresis and immunoelectrophoresis of the serum, the abnormal protein with the pattern of monoclonal gammopathy(IgG-K type) was shown. There were multiple variable sized osteolytic lesions on skull X-ray and abnormal hot uptakes of ribs on bone scan and result of rib biopsy was plasmacytoma. Gastrofiberscopy was performed to search for the cause of upper gastrointestinal bleeding, revealed stomach cancer, and the result of the gastric mucosal biopsy proved to be well-differentiated adenocarcinoma.