

췌장으로 전이된 횡문근육종 1예

아주대학교 의과대학 아주대학교병원 ¹종양혈액내과, ²병리과

송준하¹ · 정재호¹ · 최용원¹ · 강창준¹ · 안미선¹ · 한재호² · 강석윤¹

A case of head and neck rhabdomyosarcoma with pancreatic metastasis

JunHa Song, M.D.¹, Jaeho Jung, M.D.¹, YongWon Choi, M.D.¹, ChangJun Kang, M.D.¹,
Mi Sun Ahn, M.D.¹, JaeHo Han, M.D.², and Seok Yun Kang, M.D.¹

Departments of ¹Hematology Oncology and ²Pathology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Rhabdomyosarcoma is a malignant tumor of mesenchymal origin. It is relatively common in childhood but relatively rare in adults. Common primary sites are the head and neck, extremities, and genitourinary tract. Lung, bone, lymph node, and bone marrow are common metastasis sites. Histologically, it can be classified into embryonal, botryoid, alveolar, and pleomorphic rhabdomyosarcoma. The alveolar subtype accounts for approximately 20%, and its prognosis is poor. The management of rhabdomyosarcoma usually involves a combination of surgery, radiotherapy, and chemotherapy. Metastatic pancreas rhabdomyosarcoma is rare. We experienced a case of alveolar-type maxillary rhabdomyosarcoma that metastasized to the pancreas, and we report this with a review of the literature. (Korean J Med 77:S411-S414, 2009)

Key Words: Rhabdomyosarcoma; Pancreas; Metastasis

서 론

횡문근 육종(rhabdomyosarcoma)은 유소아 및 청소년기에 가장 흔한 연부조직 암으로, 이 연령대의 전체 악성종양의 4-6%를 차지한다¹⁾. 성인에서 연부 조직 육종은 전체 악성종양 중 1% 미만을 차지하며, 이 중 횡문근 육종은 전체 연부 조직 육종에서 3%를 차지하는 드문 악성종양이다²⁾. 횡문근 육종은 주로 사지, 두경부, 비뇨생식기, 골반 등에서 흔하게 발생하며 전이는 주로 임파선, 폐, 뼈, 골수 등에 대부분 발생하나³⁾ 췌장의 전이는 드물게 보고되고 있으며⁴⁾ 현재까지 횡문근육종의 췌장 전이는 국내에서 보고된 예가 없었다. 이에 저자들은 상악동에서 횡문근육종이 발생한 뒤

췌장으로 전이한 증례를 1예 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 송○례, 46세 여자

주 소: 안면부동통

현병력: 환자는 1개월 전부터 발생한 안면부 동통을 주소로 이비인후과에 내원하여 시행한 비강 내 조직 검사 및 두경부 전산화단층촬영에서 상악동 종양이 의심되어 수술 위해 입원하였다.

과거력: 특이사항 없음.

• Received: 2008. 9. 12

• Accepted: 2008. 11. 13

• Correspondence to Seok Yun Kang, M.D., Department of Hematology-Oncology, Ajou University School of Medicine, San 5 Wonchon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea E-mail: kangsy01@ajou.ac.kr

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수 분당 70회, 호흡수 분당 16회, 체온은 36.5°C였다. 의식은 명료하였고, 결막 창백이나 공막황달 소견은 없었고, 경부 촉진상 Level 1에서 2.5×1 cm의 단단하고 압통 없이 잘 움직이는 림프절이 촉진되었다. 흉부진찰 소견에서 호흡음은 깨끗하였으며 심음도 정상이었다. 복부진찰에서 만져지는 종괴나 압통 등도 없었다.

검사실 소견: 말초혈액 검사, 혈청화학 검사, 소변 검사에서 이상소견 없었다.

방사선 소견: 흉부 및 복부 X-선 검사는 정상하였고, 부비동 전산화단층촬영과 코인두 자기공명영상에서 경부 림프절 침윤이 동반된 좌측 비강과 상악동 내로 침윤하는 종양 소견을 보였고, 타 장기 전이를 감별하기 위해 시행한 전신 양성자 방출 단층촬영술에서도 두경부에 국한된 종양 소견을 보였다.

병리 소견: 원발 병소는 광학 현미경 검사에서 핵/세포질 비율이 매우 낮은 소세포 양상을 띠고 있었으며 얇은 섬유화 격벽에 의해 포상형으로 모여 있었고, 면역조직화학염색상 vimentin, desmin, S-protein에 양성하였고, LCA, cytokeratin, HMB, MIC-2에 음성 보였으며 이상의 소견을 종합하여 포상(alveolar) 횡문근육종으로 진단하였다.

치료 및 경과: 입원 3일째 상악동 종양에 대해 상악동 부분 절제 및 림프절절제술 시행하였다. 수술 후 조직 검사에서 절제변연에서 종양이 관찰되고 림프절 전이 소견이 보여 동시 항암화학방사선요법(vincristine 1.5/m² D1,3,5/dactin-

omycin 500 mg/m² D1~3/cyclophosphamide 500 mg/m² D1~3/180 cGy for 25Fr daily) 2차까지 시행한 후 추적 두경부 CT scan상 완전관해 소견을 보였다. 하지만 호중구 감소증으로 인한 메티실린 저항성 포도구균 폐렴이 발생하여 중증 패혈증 및 급성 호흡부전으로 중환자실 치료받았다. 이후 췌장염이 발생하여 시행한 복부 전산화단층촬영(그림 1)과 내시경적 역행성 췌담관 조영술에서 췌관 및 중간 총담관의 종양 침윤 소견을 보여 세침 흡인 조직 검사를 시행하였다. 조직 검사 결과 횡문근육종 소견을 보이고 복부 전산화단층촬영에서 다른 장기로 전이 소견이 없어 유문부 보존 췌장 십이지장 절제술을 시행하였다. 수술 후 조직 검사에서 췌장 두부에 5×4 cm 가량의 종괴 관찰되었고, 변연에서 종양 세포는 관찰되지 않았고, 림프절 침윤도 없었다. 광학 현미경 검사상 세포들은 핵/세포질 비율이 매우 낮은 소세포 양상을 띠고 있었으며 얇은 섬유화 격벽에 의해 포상형으로 모여 있었고, 면역조직화학 검사에서 desmin, vimentin에 양성하였고, cytokeratin에 음성 소견 보여 횡문근육종의 전이로 진단하였다(그림 2). 이후 외래 추적관찰에서 시행한 복부 전산화단층촬영에서 복강 내 암종증 있어 고식적 항암화학요법(Etoposid 80 mg/m² D1~3/Ifosfamide 1.5 g/m² D1~3) 6차례 시행받았으나 치료에 반응이 없었다. 이후 좌측 대퇴골 내 전이가 있어 고식적 방사선 요법(400 cGy/5Fr) 시행 후 지속적인 종양의 진행으로 더 이상의 치료 거부하고 퇴원 후 추적 탈락되었다.

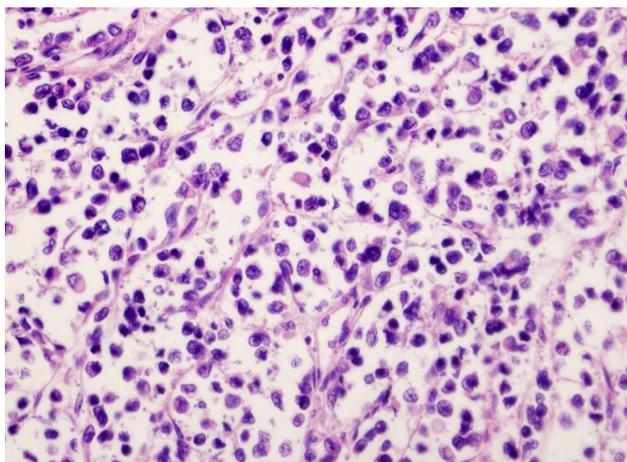


Figure 1. The pancreatic mass consisted of small round cells with a high nucleus-to-cytoplasm (N/C) ratio that were separated into alveoli by thin fibrovascular septa (H&E ×400).



Figure 2. This figure captured from abdominal CT scan showed diffuse pancreatic enlargement and peripancreatic infiltration and ill-defined low density mass in pancreatic head and uncinate process (arrow).

고 찰

두경부 연부 조직 육종은 비교적 드물며, 두경부에서 발생하는 전체 악성종양의 1% 미만을 차지한다⁷⁾. 소아에서는 두경부에 세 명 중 한 명 꼴로 횡문근 육종이 발생하여 소아 횡문근 육종 가운데 가장 흔하게 발생하는 장소이며 안와 주위에서 많이 발생한다²⁾. 성인에서 횡문근 육종은 22% 가량 두경부에서 발생하며 국내의 한 기관의 통계에 따르면 parameningeal 부위에 73%가 발생하여 소아와는 그 임상양상이 다르다⁷⁾. 한편 Nayer 등에 의하면 성인에서 발생하는 두경부 횡문근 육종은 주로 sinonasal tract을 따라서 많이 발생하며 성별에 따른 발생률의 차이는 거의 없었다⁶⁾.

두경부 연부조직 육종은 대부분 특별한 증상이나 증후 없이 발생한다. 약 80%의 환자에서 무통성의 종괴로 발견이 되지만⁵⁾ 두경부 내에서 육종의 발생 장소에 따라서 코막힘, 비출혈, 현훈, 이명과 같은 다양한 증상이 발생할 수 있다. 이학적 검사에서 주로 두경부의 점막하 종양으로 발견이 되며 이는 점막에서 발생하는 두경부 편평상피세포암과의 중요한 감별점이다. 두경부 전산화단층촬영이나 자기공명영상은 이학적 검사를 보완해 주며 주변 뼈와 두개강 내 및 임파선 등의 침범 여부를 알 수 있어 치료 전 병기 결정에 도움을 준다. Lee 등⁷⁾에 의하면 조영증강 두경부 전산화단층촬영에서 횡문근육종은 주변 근육과 비슷하게 조영증강이 되었으며 자기공명 전산화단층촬영에서 주변 근육과 비교하였을 때 T1기에서는 균질하게 등신호(isointense)강도를 보였고, T2기에서는 고신호(hyperintense) 강도를 보였다. 두경부 횡문근육종의 경우 특히 경부 임파선을 잘 침범하므로 이에 대한 검사가 필요하다⁸⁾.

과거력, 이학적 검사, 영상학적 검사가 육종을 시사하더라도 진단을 정확히 내리기 위해서는 조직 검사가 필수적이다. 횡문근육종은 조직학적으로 배아성 횡문근육종, 국화상육종, 폐포성 횡문근육종, 다형성 횡문근육종으로 분류되며, 이 중 배아성 횡문근육종이 70~80% 가량으로 가장 흔하다⁹⁾. 배아성 횡문근육종은 유소아 및 청소년기에 호발하고 주로 두경부, 비뇨생식기 주위에 발생한다. 국화상육종은 배아성 횡문근육종의 아형으로 생각되며, 육안적으로 전형적인 포도상 모양을 하고, 현미경적 소견상 점막하층에서 방추형 세포층이 용종형 모양의 종괴를 형성하여 위로 밀어올리는 소견을 보이며, 점막하층에 원시적 횡문근아세포의 밀집된 모습이 관찰된다. 폐포성 횡문근육종은 전체 횡문근육종 중 10~20%를 차지하며 성인에서 발생하는 두경부 횡문근육종

중에서 비교적 빈도가 높게 보고되었으며 본 증례도 폐포성 횡문근육종이었다⁶⁾. 다형성 횡문근육종은 네 가지 조직형 중에서 가장 적게 발생하나 주로 성인에서 사지의 큰 근육 주위에 많이 발생한다. 횡문근육종의 경우 20% 가량의 경우 조직 소견에서 분화가 잘 되지 않은 작고 둥근 형태의 세포로 보여서 유잉 육종, 신경모세포종, 악성 림프종 등과의 감별이 필요하다. 감별은 MyoD1, myogenin, desmin, myoglobin 등에 대한 면역조직염색법을 통해 가능하다¹⁰⁾.

횡문근육종의 경우 국소 침윤, 림프절 전이 및 혈행성 전이를 통해 종양이 진행을 한다. Lawrence 등¹¹⁾에 의하면 림프절 전이는 비뇨생식계가 24%로 가장 높으며, 사지 12%, 안구와 두경부 7%, 체간 3%, 안구 0% 정도이었다. Shimada 등¹²⁾에 의하면 혈행성 전이가 약 20%로 사지, 체간의 경우가 많으며, 전이 부위는 폐(50~60%)가 가장 많았고 임파선과 골수도 주요 전위 부위였다. 그 외에 심장, 뇌, 뇌막으로 전이가 되었으며²⁾ 본 증례와 같이 췌장으로 전이된 경우는 보고가 드물었다⁴⁾.

가장 널리 사용되는 수술병리 병기체계는 1972년에 IRS (intergroup rhabdomyosarcoma study)에서 보고된 clinical grouping system이다¹³⁾. IRS-IV에서는 TNM병기체계를 같이 사용하였는데 TNM 체계에서는 발생부위, 국소전이, 크기, 림프절 전이, 전이성 병변의 유무 등을 사용하며 예후를 예측하는 데 도움이 된다고 보고하였다¹⁴⁾. TNM 병기 체계의 경우 수술 전 병기체계이고 IRS의 경우 수술 후 병기 체계이다.

두경부 횡문근육종의 경우도 다른 부위 횡문근육종과 동일하게 수술적 완전 절제가 중요하나 두경부 위치상 중요한 장기와 인접해 있고 기능과 미적인 문제로 완전 절제가 불가능한 경우가 많다. 따라서 많은 환자에서 방사선 요법과 항암화학요법을 사용하게 된다. 방사선 치료는 총 5,000~6,000 cGy 정도의 용량이 필요하다. 항암 화학 요법은 횡문근육종의 생존율을 향상시켰고, vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide, etoposide, ifosfamide 등이 사용되며 주로 사용되는 regimen은 VAC (vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide)이다. 최근 IRS-IV연구에서 VAC와 VAI, VIE 등 세 가지 다른 항암 화학 요법을 시행하였으나¹⁵⁾ IRS-III에서 연구된 환자군과 비교하였을 때 뚜렷한 생존율의 향상을 보이지 못하였다. 전이성 병변이 있는 경우 적극적인 치료에도 좋은 예후를 기대하기 어렵다. IRS-III에 의하면 전이성 병변이 없는 경우는 60~70%가 복합요법으로 완치될 수 있으나 전이성 병변이 있는 경우에는 20%로 급격히 감소하는

것으로 보고되었다¹⁶⁾. 치료에 대한 성적이 좋지 않아서 자가 조혈모세포 이식도 사용되었으나 생존율을 향상 시키지는 못하였다¹⁷⁾.

환자의 예후는 병기, 조직형, 원발 병소 부위, 원격 전이 여부 등에 따라 결정되며 Odile 등에 따르면 조직학적으로 배아형인 경우, 비노기계에서 원발한 경우, 림프절 침윤이 나 골수 침윤이 없는 경우가 예후가 좋았으며¹⁸⁾ James 등에 의하면 16세 이상 환자의 경우 5년 생존율이 22~35%로 좋지 않은 것으로 알려지고 있다³⁾. 본 증례에서는 환자가 고령이었고, 조직형이 포상형이었으며 림프절 침윤을 동반하였고, 수술적으로도 완전절제가 되지 않았으며(IRS II-C) 수술 후 전이성 병변 등이 있어 환자의 예후가 좋지 않았을 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 안면부 동통 주소로 내원한 46세 여환에게서 상악동에서 발견된 횡문근육종을 부분 상악동 절개 및 림프절 제거 후 동시 화학/방사선요법 시행하였으나 췌장에 전이된 예를 1예 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 횡문근육종; 췌장; 전이

REFERENCES

- 1) Zeisler H, Mayerhofer K, Joura EA, Bancher-Todessca D, Kainz Ch, Breitenacker G, Reinthaller A. *Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix: case report and review of the literature. Gynecol Oncol* 69:78-83, 1998
- 2) Weiss SW, Goldblum J. *Rhabdomyosarcoma. In: Weiss SW, Goldblum JR, Enzinger FM, eds. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th ed. p. 785-835, St. Louis, CV Mosby, 2001*
- 3) Simon JH, Paulino AC, Ritchie JM, Mayr NA, Buatti JM. *Presentation, prognostic factors and patterns of failure in adult rhabdomyosarcoma. Sarcoma* 7:1-7, 2003
- 4) Khalbuss WE, Gherson J, Zaman M. *Pancreatic metastasis of cardiac rhabdomyosarcoma diagnosed by fine needle aspiration: a case report. Acta Cytol* 43:447-451, 1999
- 5) Weber RS, Benjamin RS, Peters LJ, Ro JY, Achon O, Goepfert H. *Soft tissue sarcomas of the head and neck in adolescents and adults. Am J Surg* 152:386-392, 1986
- 6) Nayer RC, Prudhomme F, Parise O Jr, Gandia D, Luboinski B, Schwaab G. *Rhabdomyosarcoma of the head and neck in adults: a study of 26 patients. Laryngoscope* 103:1362-1366, 1993
- 7) Lee JH, Lee MS, Lee BH, Choe DH, Do YS, Kim KH, Chin SY, Shim YS, Cho KJ. *Rhabdomyosarcoma of the head and neck in adults: MR and CT findings. AJNR Am J Neuroradiol* 17:1923-1928, 1996
- 8) Callender TA, Weber RS, Janjan N, Benjamin R, Zaher M, Wolf P, el-Naggar A. *Rhabdomyosarcoma of the nose and paranasal sinuses in adults and children. Otolaryngol Head Neck Surg* 112:252-257, 1995
- 9) Horn RC Jr, Enterline HT. *Rhabdomyosarcoma: a clinicopathological study and classification of 39 cases. Cancer* 11:181-199, 1958
- 10) Wijnaendts LC, van der Linden JC, van Unnik AJ, Delemare JF, Voute PA, Meijer CJ. *The expression pattern of contractile and intermediate filament proteins in developing muscle and rhabdomyosarcoma of childhood: diagnostic and prognostic utility. J Pathol* 174:283-292, 1994
- 11) Heyn RM, Holland R, Newton WA Jr, Tefft M, Breslow N, Hartmann JR. *The role of combined chemotherapy in the treatment of rhabdomyosarcoma in children. Cancer* 34:2128-2142, 1974
- 12) Shimada H, Newton WA Jr, Soule EH, Beltangrady MS, Maurer HM. *Pathology of rhabdomyosarcoma: report from Intergroup Rhabdomyosarcoma (IRS-I and IRS-II). Cancer* 59:459-465, 1987
- 13) Crist WM, Garnsey L, Beltangady MS, Gehan E, Ruyman F, Webber B, Hays DM, Wharam M, Maurer HM. *Prognosis in children with rhabdomyosarcoma: a report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma studies I and II. J Clin Oncol* 8:443-452, 1990
- 14) Pedrik TJ, Donaldson SS, Cox RS. *Rhabdomyosarcoma: the Stanford experience using a TNM staging system. J Clin Oncol* 4:370-378, 1986
- 15) Baker KS, Anderson JR, Link MP, Grier HE, Qualman SJ, Maurer HM, Breneman JC, Wiener ES, Crist WM. *Benefit of intensified therapy for patients with local or regional embryonal rhabdomyosarcoma: results from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV. J Clin Oncol* 18:2427-2434, 2000
- 16) Crist W, Gehan EA, Ragab AH, Dickman PS, Donaldson SS, Fryer C, Hammond D, Hays DM, Herrmann J, Heyn R. *The third Intergroup Rhabdomyosarcoma study. J Clin Oncol* 13:610-630, 1995
- 17) Horowitz ME, Kinsella TJ, Wexler LH, Belasco J, Triche T, Tsokos M, Steinberg SM, McClure L, Longo DL, Steis RG. *Total-body irradiation and autologous bone marrow transplantation in the treatment of high-risk Ewing's sarcoma and rhabdomyosarcoma. J Clin Oncol* 11:1911-1918, 1993
- 18) Oberlin O, Rey A, Lyden E, Bisogno G, Stevens MC, Meyer WH, Carli M, Anderson JR. *Prognostic factors in metastatic rhabdomyosarcomas: results of a pooled analysis from United states and European cooperative groups. J Clin Oncol* 26:2384-2389, 2008