

전이성 고환주위 폐포성 횡문근육종 1예

이하영 · 현명수 · 이경희 · 김민경 · 고성애 · 손세훈 · 박성우 · 김동근 · 김명진 · 장호진 · 김미진¹
영남대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실¹

Paratesticular Alveolar Rhabdomyosarcoma with Multiple Lymph Nodes Metastasis Successfully Treated with Chemotherapy

Ha-young Lee, Myung Soo Hyun, Kyung Hee Lee, Min Kyoung Kim,
Sung Ae Koh, Se Hoon Sohn, Sung Woo Park, Dong Geun Kim,
Myung Jin Kim, Hyo Jin Jang, Mi Jin Kim¹

*Department of Internal Medicine, Department of Pathology¹,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Republic of Korea*

— Abstract —

Rhabdomyosarcomas are soft tissue sarcomas; while extremely rare in adults, they are one of the most common neoplasms in children and adolescents. Histologically, they can be classified into embryonal (ERMS), alveolar (ARMS), pleomorphic, and undifferentiated types. The ARMS type is very rare, and is associated with a poor prognosis. Common primary sites of ARMS are the trunk and extremities. We report on a case of paraaortic, supraclavicular, and axillary lymph node metastasis from paratesticular ARMS treated with VAC (vincristine, dactinomycin, cyclophosphamide)/ IE (ifosfamide, etoposide) chemotherapy in a young adult. Administration of six cycles of chemotherapy with VAC/ IE resulted in complete remission. The patient has maintained complete remission over the past 27 months.

Key Words : Rhabdomyosarcoma, Alveolar, Lymphatic Metastasis

서 론

횡문근육종은 원시 간엽 세포 유래의 악성

종양으로 소아에서는 가장 흔한 연조직육종이다. 발생 당시 평균연령은 8세 전후로 20세 이상의 성인에서는 매우 드문 것으로 알려져 있다.¹

조직학적으로는 배아성 횡문근육종 (embryonal rhabdomyosarcoma), 폐포성 횡문근육종 (alveolar rhabdomyosarcoma), 다형성 횡문근육종 (pleomorphic rhabdomyosarcoma)으로 나누어지고 이 중 배아성 횡문근육종과 폐포성 횡문근육종이 각기 60%와 20% 정도를 차지한다.²

횡문근육종은 조직학적 아형에 따라서 특징적인 임상양상을 보인다. 예를 들어, 다형성 횡문근육종은 주로 성인에서 발생하고 배아성이나 폐포성 횡문근육종은 소아나 청소년기에 주로 발생한다. 배아성 횡문근육종은 두경부나 후복막에서 발생하는 경우가 많으며 예후가 좋

은 반면 폐포성 횡문근육종은 주로 사지나 몸통에서 발생하며 예후가 나쁘다.³

횡문근육종의 가장 중요한 예후 인자는 질환의 범위, 즉 병기인데, 수술, 방사선, 항암화학요법을 병행함으로써 치료 성적이 점차 향상되고 있지만 원격 전이가 있는 경우에는 5년 생존률 20~30%로 여전히 예후가 좋지 않다.⁴

저자들은 고환에서 처음 발생한 전이성 폐포성 횡문근육종을 경험하였는데 6주기의 항암화학치료 후 장기간 완전관해를 유지하고 있어서 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

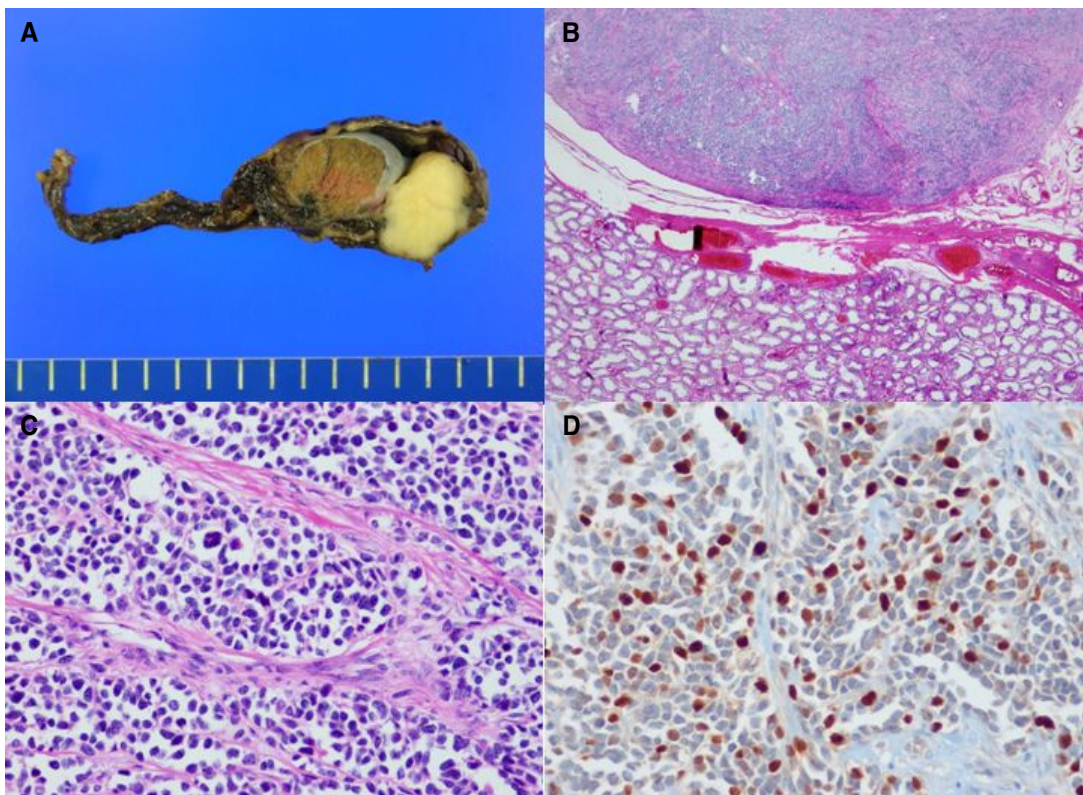


Fig. 1. (A) Relatively well circumscribed yellow to gray solid mass developing between the testis and tunica vaginalis. (B) There is a boundary between the alveolar rhabdomyosarcoma (top) and testis (bottom) (H&E stain, x100). (C) Primitive small round discohesive tumor cells are seen separated in nests by connective tissue septa (H&E stain, x200). (D) Most of the tumor cells show nuclear positivity for myogenin (Immunohistochemistry for myogenin, x200).

증 례

환자 : 신○○, 21세 남자

주소 : 요통

현병력 : 환자는 2006년 10월 왼쪽 고환 종괴로 시행한 초음파상 5×3 cm 크기의 병변 관찰되어 근치적 고환 절제술을 시행하였다. 병리 소견에서는 고환 실질과 경계가 잘 지워지며 백막(tunica albuginea)에 국한된 연황색의 고형성 종괴가 관찰되었다(Fig. 1A). 현미경 소견 상 종양세포는 작고 둥근 핵과 호산성의 세포질을 가지며 섬유성 격막에 의해 나누어지는 세포군집을 형성하거나 개별적으로 분포하고 있어 폐포성 패턴을 보였다(Fig. 1B, 1C). 또한, 이 세포들이 횡문근아세포에서 특징적으로 발견되는 myogenin 면역염색 상 미만성의 강양성 반응을 보여 폐포성 횡문근육종, International rhabdomyosarcoma Study Group (IRS) 병기 IA로 진단되었다(Fig. 1D). 환자는 그 후 특이 증상 없이 지내다가 2007년 7월 수 주간 지속된 요통을 주소로 타 병원을 방문하였으며 그곳에서 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서 좌측 수신증 및 후복막 임파선 종대가 관찰되어 본원으로 전원 되었다.

이학적 소견 : 환자의 전신 상태와 영양 상태는 양호하였으며 혈압은 110/70 mmHg, 맥박은 분당 78회, 체온은 36.5℃로 정상이었다. 경부 진찰 소견상 좌측 빗장위림프절이 3 cm 크기로 촉진되었고 그 외에는 특이 소견이 없었다. 검사실 소견 : 입원 당시 말초혈액검사상 혈액소 15.6 g/dl, 헤마토크리트 43.2%, 백혈구 6910/mm³, 혈소판 281,000/mm³이었고 간기능 검사, 신기능 검사결과는 정상이었다. 요 검사상에서도 특이 소견이 없었다.

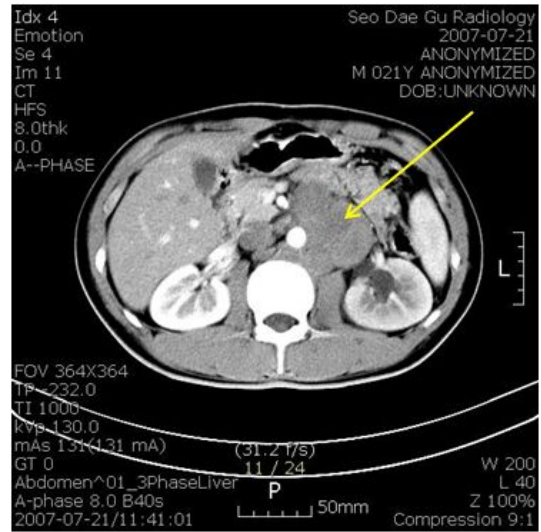


Fig. 2. Abdominal CT shows multiple metastatic lymphadenopathy along the left paraaortic and iliac chains with left ureteral encasement and hydronephrosis.

방사선 소견 : 단순흉부 X선 촬영 및 단순복부 촬영상 정상 소견을 보였으며 복부컴퓨터단층 촬영상 좌측 대동맥 주변에 7 cm 크기의 림프절이 좌측 요관을 둘러싸고 있었고 좌측 수신증이 동반되어 있었다. 또한, 복부 대동맥 및 장골 사슬을 따라 많은 림프절 증대가 관찰되었다(Fig. 2). 전신 양전자 방출 단층 촬영에서는 복부단층촬영에서 보이는 림프절 외에도 좌측 빗장위림프절과 다수의 좌측 액와림프절에서 FDG 섭취가 증가된 소견을 보였다(Fig. 3).

치료 및 경과 : 2007년 7월부터 VAC (vincristine, dactinomycin, cyclophosphamide)/ IE (ifosfamide, etoposide) 항암화학요법을 시작하였는데 6주기 시행 후 시행한 복부 컴퓨터 단층촬영 및 전신 양전자 방출 단층 촬영상 완전 관해 소견을 보였으며 마지막 항암화학요법 후 27개월이 지난 현재까지 여전히 완전 관해를 유지하고 있다(Fig. 4).

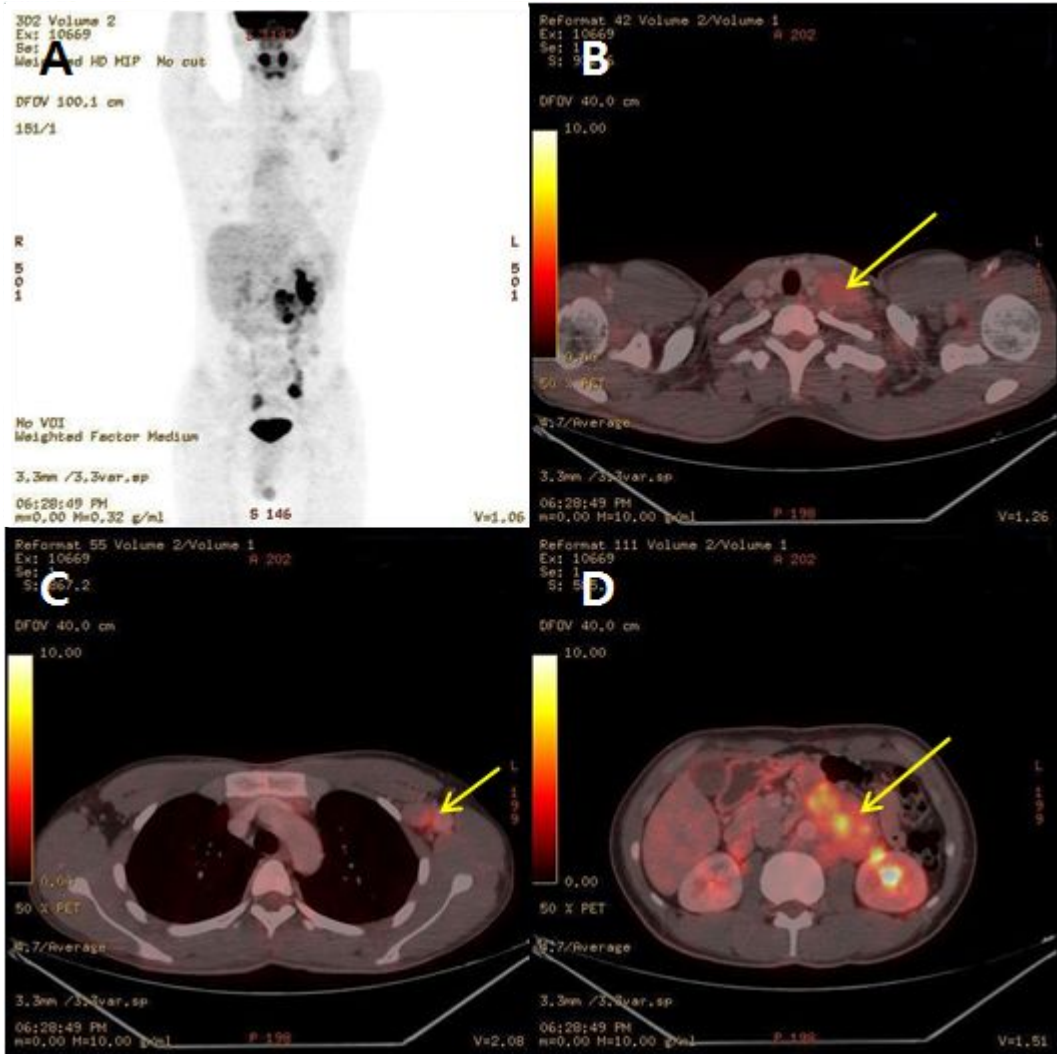


Fig. 3. (A) PET-CT shows increased 18F-FDG uptake at multiple lymphnodes. (B) The left supraclavicular lymphnodes. (C) Multiple conglomerated left axillary lymphnodes. (D) Multiple hypermetabolic conglomerated left paraaortic and iliac lymphnodes.

고 찰

횡문근육종은 원시 중간엽세포 (primitive mesenchymal cell)에서 기원하므로 신체의 다양한 부분에서 생길 수 있는데, 그 빈도는 두경부, 비뇨생식기, 그리고 사지의 순으로 알려져 있다.²⁵ 방광과 전립선을 제외한 비뇨생식

기에서 발생한 횡문근육종은 전체 횡문근육종의 10% 정도로 보고되어 있다.^{4,6-9}

폐포성 횡문근육종은 조직학적으로 작고 둥글며 조밀한 세포들이 폐의 폐포와 비슷한 형태로 나열되어 있어 ‘폐포성’이라고 불린다.³ 전형적인 병리학적 소견은 이러한 종양 세포들이 섬유성 증격에 의해 나뉜 둥지를 형성하여

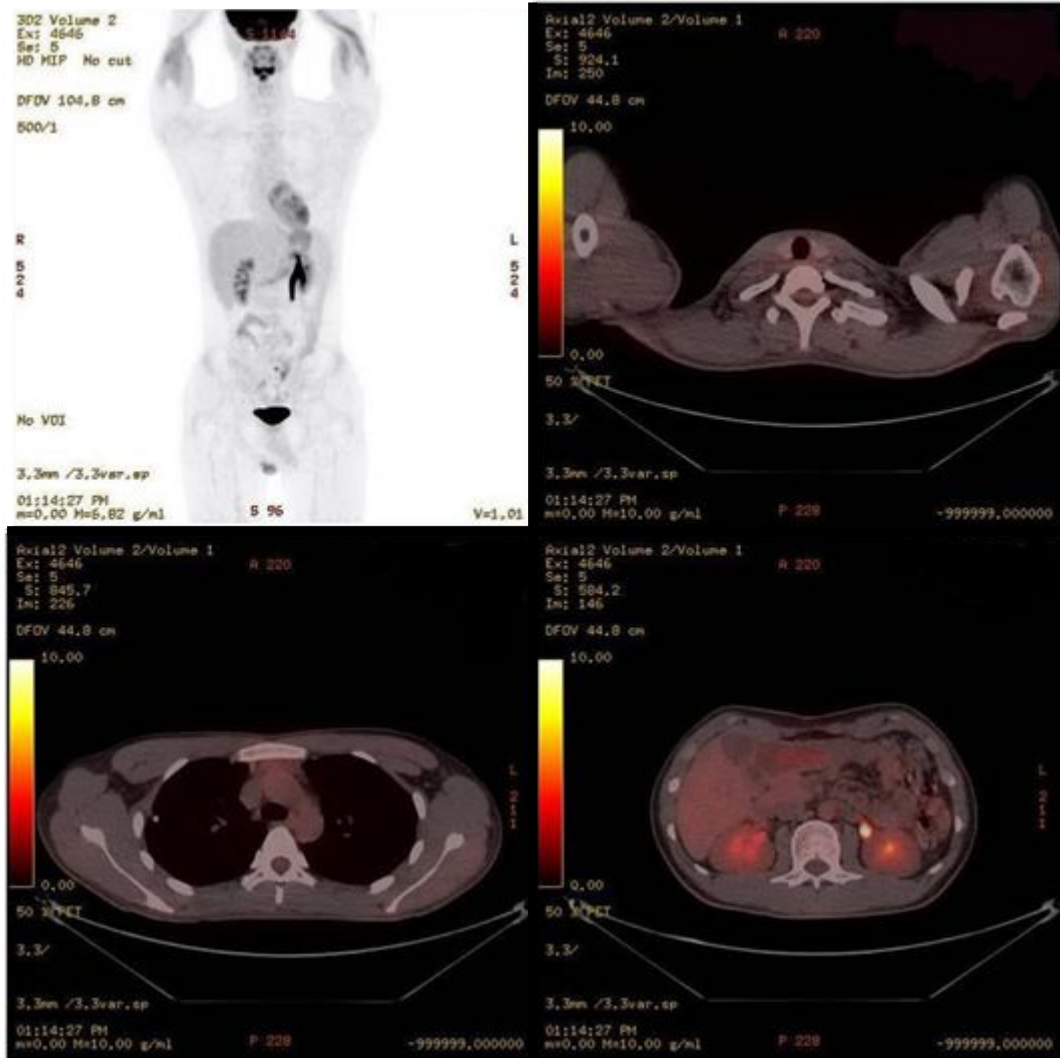


Fig. 4. On PET-CT, there is no hypermetabolic metastasis.

자라는 것이다. 횡문근육종은 면역조직화학염색에서 desmin, vimentin, actin, myogenin에 대해 양성 반응을 보일 수 있는데 본 증례에서는 myogenin에 양성 반응을 보였다.¹⁰ 또한, 배아성 횡문근육종과 비교하여 사지나 몸통에 발생하는 빈도가 높으며 예후가 좋지 않다.

1970년대 초부터 미국 및 유럽에서 횡문근육종 환자들을 대상으로 한 대규모 임상연구가

진행되었는데 특히 미국에서는 1972년부터 IRS를 결성하고 1997년까지 4개의 대규모 임상연구(IRS-I, II, III, IV)를 진행하였으며 IRS-V study가 진행중이다. 이 임상연구들을 통해 임상적, 조직 병리학적 특징 및 예후인자들을 규명하였고 수술, 방사선치료 복합항암화학요법으로 치료하는 다학제적 병합요법을 도입하게 되었으며 이것은 치료 성적의 향상을 가져왔

다. 횡문근육종의 치료 성적은 1960년대 말까지는 완치율이 25% 정도로 좋지 않았으나 최근에는 장기생존율이 70% 이상이 되었다.^{4,6-8}

횡문근육종의 치료에는 수술, 방사선치료, 항암화학요법이 모두 사용된다. 가능하다면 병변의 완전한 수술적 절제가 추천되지만 주로 소아에서 많이 발생하여 광범위 수술이 어려운 경우가 많고 국소침윤이 심하며 조기에 원격전이와 많은 특성상 수술적 절제가 불가능한 경우가 많다. 따라서 완전 절제가 불가능한 경우 항암화학요법과 방사선 치료를 병행하는 것이 효과적이다. 원격 전이가 없는 국소성 횡문근육종이어도 현미경적 전이가 동반되기 때문에 항암화학치료가 도입되기 이전에는 5년 생존율이 20% 미만이었으나 방사선 치료 및 항암화학요법의 발전으로 생존율이 향상되어 IRS-III에 의하면 전이성 병변이 없는 경우 80~90% 정도가 완치될 수 있다고 보고하였다.⁴

완전히 수술적으로 절제된 국소성 배아성 횡문근육종 환자의 경우 추가적인 방사선 치료가 필요 없지만 그 외의 다른 조직학적 분류인 경우에는 추가적인 방사선 치료가 반드시 필요하다.¹¹

VAC는 가장 많이 쓰이는 복합항암화학요법이다. IRS-I에서 IRS-IV까지의 결과를 살펴보면 전이성 병변이 있거나 수술적으로 완전한 절제를 시행하지 못하고 병변이 남아있는 환자에서 VAC에 doxorubicin, cisplatin, etoposide, ifosfamide 등을 추가로 사용한 용법을 시행해 보았지만 생존율을 향상시키지는 못했다. 진단 당시 전이성 병변이 있는 경우 5년 생존율은 20~30% 정도로 10년간 큰 변화가 없었다.^{4,11,12} 성인에서 보고된 횡문근육종의 치료 성적은 더 좋지 않아서 진단 당시에 이미 전이가 있었던

경우 복합항암화학요법을 시행하였을 때 10% 정도의 완전관해를 얻었고, 5년 생존율이 4% 정도로 보고된 바가 있다.¹³

전이성 횡문근육종에서 가장 중요한 예후인자는 조직학적 분류와 나이이다. IRS-III 나 IRS-IV 연구에서 보면 전이성 병변이 있는 환자 중 10세 이하의 배아성 횡문근육종 환자들은 5년 생존율이 60% 정도 되지만 이에 반해 10세 이상의 배아성 횡문근육종이나 신생아에서 20세까지의 폐포성 횡문근육종 환자들은 5년 생존율이 대략 30% 정도였다.¹⁴

전이성 병변이 없는 고환주위 횡문근육종 환자들에서 국소림프절 재발은 진단 당시 나이와 연관이 있다. IRS-IV 연구에서는 10세 이하의 환자에서는 10세 이상의 환자에 비해 국소 림프절 재발이 적었다. 따라서 최근에는 10세 이상의 고환주위 횡문근육종 환자에서 국소 림프절 전이 소견이 없더라도 양측 후복막 림프절 절제술을 시행하도록 권유하고 있다.¹¹

본 증례 환자는 진단 당시 20세였으며 IRS 병기 IA의 폐포성 횡문근육종이었다. 수술 후 다른 치료는 받지 않았는데 양측 후복막 림프절 절제술이나 수술 후 방사선 치료를 추가하는 것이 재발방지에 도움이 되었을 수 있겠다. 완전한 수술적 절제를 시행하였더라도 재발에 영향을 줄 수 있는 여러 가지 요인을 고려하여 다학제적인 접근이 치료 성적을 향상시키기 위해서 중요할 것이다.

폐포성 횡문근육종은 주로 몸통이나 사지에서 발생하는데, 증례 환자의 경우, 고환주위에서 처음 발생하였다. 또한, 증례 환자는 수술 후 재발된 경우로 예후가 좋지 않은 여러 가지 요인을 가지고 있었다. 그럼에도 불구하고 항암화학요법 후 장기간 완전 관해를 유지하고

있어서 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Pappo AS, Shapiro DN, Crist WM. Rhabdomyosarcoma. Biology and treatment. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:953-72.
2. DeVita V, Lawrence T, DePinho R, Weinberg R, DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer Principles & Practice of Oncology. In: HeiDi V, Alberto S, Jed G. *Solid Tumors of Childhood*. 8th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins Press; 2008. p. 2068-70.
3. Dagher R, Helman L. Rhabdomyosarcoma: an overview. *Oncologist* 1999;4:34-44.
4. Crist W, Gehan EA, Ragab AH, Dickman PS, Donaldson SS, Fryer C, et al. The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol* 1995;13:610-30.
5. Meyer WH, Spunt SL. Soft tissue sarcomas of childhood. *Cancer Treat Rev* 2004;30:269-80.
6. Maurer HM, Beltangady M, Gehan EA, Crist W, Hammond D, Hays DM, et al. The intergroup rhabdomyosarcoma study-I. a final report. *Cancer* 1988;61:209-20.
7. Maurer HM, Gehan EA, Beltangady M, Crist W, Dickman PS, Donaldson SS, et al. The intergroup rhabdomyosarcoma study-II. *Cancer* 1993;71:1904-22.
8. Crist WM, Anderson JR, Meza JL, Fryer C, Raney RB, Ruymann FB, et al. Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV: results for patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol* 2001; 19:3091-102.
9. Koscielniak E, Harms D, Henze G, Jürgens H, Gadner H, Herbst M, et al. Results of treatment for soft tissue sarcoma in childhood and adolescence: a final report of the German cooperative soft tissue sarcoma study CWS-86. *J Clin Oncol* 1999;17:3706-19.
10. Jong AS, van Vark M, Albus-Lutter CE, van Raamsdonk W, Voûte PA. Myosin and myoglobin as tumor markers in the diagnosis of rhabdomyosarcoma. a comparative study. *Am J Surg Pathol* 1984;8:521-8.
11. Raney RB, Maurer HM, Anderson JR, Andrassy RJ, Donaldson SS, Qualman SJ, et al. The intergroup rhabdomyosarcoma study group (IRSG): major lessons from the IRS-I through IRS-IV studies as background for the current IRS-V treatment protocols. *Sarcoma* 2001;5:9-15.
12. Miser JS, Kinsella TJ, Triche TJ, Tsokos M, Jarosinski P, Forquer R, et al. Ifosfamide with mesna uroprotection and etoposide: an effective regimen in the treatment of recurrent sarcomas and other tumors of children and young adults. *J Clin Oncol* 1987;5:1191-8.
13. Ferrari A, Dileo P, Casanova M, Bertulli R, Meazza C, Gandola L, et al. Rhabdomyosarcoma in adults. A retrospective analysis of 171 patients treated at a single institution. *Cancer* 2003;98:571-80.
14. Raney RB, Anderson JR, Barr FG, Donaldson SS, Pappo AS, Qualman SJ, et al. Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in the first two decades of life: a selective review of intergroup rhabdomyosarcoma study group experience and rationale for intergroup rhabdomyosarcoma study V. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23:215-20.