부인종양 제17권 제4호 2006
Vol. 17, No. 4, December, 2006

외음부의 폐포성 횡문근육종 1예

원자력병원 산부인과[1], 병리과[2]
송흥섭[1] · 우희정[1] · 김법종[1] · 유상영[1] · 이의돈[1] · 이경희[1] · 유한석[2]

횡문근육종은 원시 간엽 세포 유래의 횡문근의 고도의 악성종양으로 소아에서 발생하는 가장 흔한 연부조직 종양이다. 미국에서는 매년 약 250건의 새로운 환자들이 보고되고 있으며 두경부, 사지, 비뇨생식계 등에 흔하게 발생한다. 비뇨생식기에 발생하는 비율은 약 20% 정도로 보고되고 있다. 조직학적으로는 배아성, 폐포성, 다형성, 미분화 등의 4가지로 나누며 그 중 배아성이 가장 흔하며 폐포성은 약 25% 정도를 차지한다. 폐포성 횡문근육종은 전체적으로 매우 드물며 예후도 매우 좋지 않다. 특히 외음부에 발생한 예는 보고된 예가 매우 적어 아직까지 표준화된 치료나 예후에 대한 자료가 적은 상태이다. 저자들은 16세 여성의 외음부에 발생한 폐포성 횡문근육종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 폐포성 횡문근육종, 외음부

서 론

횡문근육종은 원시 간엽 세포 유래의 횡문근의 고도의 악성종양으로 소아에서 발생하는 가장 흔한 연부조직 종양이다. 두경부, 사지, 비뇨생식계 등에 흔하게 발생하며 비뇨생식기에 발생하는 비율은 약 20% 정도로 보고되고 있다. 조직학적으로는 배아성, 폐포성, 다형성, 미분화 등의 4가지로 나뉘어지며 그 중 배아성이 가장 흔하며 폐포성은 약 25% 정도를 차지한다. 조직학적으로 배아성과 폐포성 횡문근육종의 감별이 중요하다.

폐포성 횡문근육종은 전체적으로 매우 드물며 예후도 매우 좋지 않다. 특히 외음부에 발생한 예는 보고된 예가 매우 적어 아직까지 표준화된 치료나 예후에 대한 자료가 적은 상태이다.

저자들은 16세 여성의 외음부에 발생한 폐포성 횡문근육종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2006년 5월 31일 채택일 : 2006년 6월 7일
교신저자 : 김법종, 139-706 서울시 노원구 공릉동 215-4
원자력병원 산부인과
전화 : 02) 970-1270 · 전송 : 02) 970-2449
E-mail : beob@kcch.re.kr

증 례

환 자 : 김○화, 16세

주 소 : 우측 외음부에 7 cm 크기의 종괴로 추가 검사 및 치료 위해 입원하였다.

출산력 : 0-0-0-0

월경력 : 초경은 13세, 주기는 규칙적이었으며, 지속기간은 3일, 양은 중등도이며, 최종 월경 시작일은 불확실하였다.

가족력 : 특이사항 없었다.

과거력 : 특이사항 없었다.

현병력 : 환자는 2004년 5월 29일 우측 외음부의 종괴를 주소로 개인 산부인과의원에서 진찰을 받았으며 우측 외음부 종괴, 서혜부 림프절염이 의심되어 추가검사 및 치료 위해 2004년 5월 31일 본원 산부인과 외래 방문하였다.

이학적 소견 : 환자의 전신상태와 영양상태는 양호하였으며 체중은 64.5 kg, 신장은 155 cm, 혈압은 110/60 mmHg, 맥박수 90회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 37.0°C였다. 양측 서혜부에 약 4 cm 정도의 결절이 촉지되었고 우측 외음부에 약 7 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며 그 외 특이소견은 없었다.

입원 시 검사소견 : 일반 혈액검사에서 혈색소 9.5

g/dl, 적혈구 용적 30.3%, 백혈구 수 3,560/mm^3, 혈소판 265,000/mm^3이었고 간 기능 검사, 출혈시간과 응고시간은 정상이었다. 매독반응검사, 간염 표면 항원검사, 인체면역결핍 바이러스 항원검사는 음성이었고, 흉부 X선 검사와 심전도 검사는 정상이었다. 양측 서혜부에서 촉지되는 결절부위에서 흡입 생검을 시행하여 전이성 악성세포소견 보였고 우측 외음부에서 시행한 조직 검사상 횡문근육종으로 진단되었다. 2004년 6월 5일 시행한 복부와 골반의 컴퓨터 단층 촬영상 외음부에 6 cm 크기의 종괴소견과 양측 서혜부와 장골 혈관 부위에 다수의 림프선 비대소견이 관찰되었다.

수술소견 : 전신 마취 하에 외음부의 광범위적출술, 양측 골반 림프절 절제술 시행하였다. 수술 소견상 7 cm 크기의 우측 외음부의 종양을 보였고 양측 골반 림프절에도 결절이 촉지되어 조직검사를 시행하였다.

병리소견 : 폐포성 횡문근육종의 소견으로 종양세포들이 둥지를 형성하여 자라며 그 덩어리들은 섬유성 중격에 의해 분리된다(Fig. 1A). 종양세포는 대부분 작고 둥글며 드물게 방추 형태를 하고 간혹 배아성 횡문근육종과 비슷한 형태를 보이기도 한다. 폐포성 횡문근육종의 고형변이에서는 섬유혈관성 중격이 관찰되지 않으며 다양한 횡문근육성 분화를 보이는 둥근 세포들이 판을 형성하게 된다. 또한, 횡문근육종은 근육에서 기원한 육종으로 desmin, skeletal myosin, vimentin, 면역조직화학 염색에 양성 소견을 보인다(Fig. 1B).

경과 : 2004년 6월 15일 외음부의 광범위 적출술, 양측 골반 림프절 절제술, colostomy 시행하였고 조직검사상 외음부의 폐포성 횡문근육종으로 최종 진단되었으며 양측 골반 림프선에서도 전이성 악성 세포가 확인되었다. 환자는 2004년 6월 28일부터 2004년 8월 9일까지 Ifosfamide 2 g/m^2, Adriamycin 20 mg/m^2 복합항암화학요법을 3주 간격으로 3회 시행하였고 2004년 8월 17일 시행한 양전자방출 단층촬영상 질의 좌측 심부 부위에 양성 소견보여 2004년 8월 30일부터 2004년 10월 12일까지 동일한 항암요법을 3회 추가 시행하였다. 2004년 11월 4일 시행한 복부와 골반의 컴퓨터 단층촬영상 잔류병소의 증거가 없어 외래 추적관찰 중 2005년 2월 17일 시행한 골반의 컴퓨터 단층촬영상 좌측 외음부에 4×3 cm 크기의 연부조직 종양 소견을 보여 2005년 2월 21일 외음부의 광범위 적출술 시행하였으며 조직학적으로 폐포성 횡문근유종이 확인되었고 종양절제 경계부위에서도 종양이 확인되어 2005년 3월 22일부터 2005년 5월 18일까지 외음부에 방사선치료 5,040 cGy/28회 시행하였다. 2005년 5월 30일 시행한 양전자방출 단층촬영상 치골부위의 피부, 양측 장골혈관 림프절 부위 등에서 양성 소견을 보여 2005년 6월 7일부터 2005년 7월 13일까지 골반부위에 방사선치료 4,000 cGy 시행한 후 2005년 7월 18일부터 2005년 7월 25일까지 골반부위에 추가 방사선치료 시행하였다. 2005년 7월 13일 단순 흉부방사선 촬영에서 다수의 전이성 결절이 양측 폐에서 관찰되었으며 2005년 8월 22일과 2005년 10월 11일 시행한 단순 흉부방사선 촬영에서는 폐의 전이성 결절이 점차 호전되

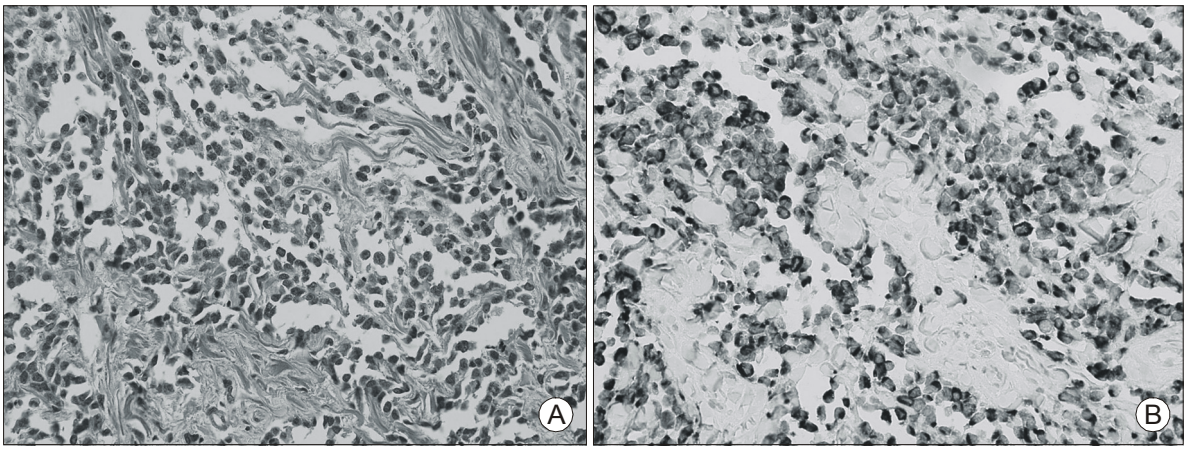

Fig. 1. (A) Tumor cells in alveolar nests of clusters separated by fibrous septae with discrete rhabdoid cells (H&E, ×400). (B) Tumor cells are positive for Desmin by immunohistochemistry (Desmin, ×400).

는 소견보였다. 2005년 8월 2일부터 2005년 10월 12일까지 Etoposide 75 mg/m^2, Ifosfamide 1.2 g/m^2, Cisplatin 20 mg/m^2 복합항암화학요법을 3주 간격으로 3회 시행하였다. 2005년 12월 12일 시행한 복부와 골반, 흉부의 컴퓨터 단층 촬영상 좌측 외음부에 1 cm 크기의 연부조직 종양과 부대동맥 림프절에 2 cm 크기의 전이성 병변, 좌측 쇄골상 림프절, 양측 폐문 림프절, 종격동 림프절, 우측 폐, 기관지 주위 림프절 등에 전이성 병변을 보였고 2005년 12월 13일 시행한 양전자방출 단층촬영상 컴퓨터 단층촬영과 동일한 부위 및 유방에서도 전이소견을 보였다. 2005년 12월 16일 외음부의 조직검사 시행하여 폐포성 횡문근육종으로 확인되어 2005년 12월 21일부터 2006년 1월 18일까지 흉부, 경부, 외음부에 방사선 치료 시행하였고 2005년 12월 21일부터 2006년 1월 11일까지 Paclitaxel 135 mg/m^2, Cisplatin 60 mg/m^2 복합항암화학요법 3주 간격으로 2회 시행하였다. 2006년 3월 8일 외음부의 광범위 절제술 시행 후 2006년 3월 20일부터 나타난 다수의 하복부 및 외음부의 종괴 소견을 보여 2006년 4월 4일 Paclitaxel 135 mg/m^2 1회 시행하였으며 이후 2006년 3월 21일과 3월 28일 시행한 복부와 골반, 흉부의 컴퓨터 단층촬영상 외음부와 주변의 피부에 다수의 고형종괴, 부대동맥과 우측장골, 서혜부 림프절에 전이성 병변의 소견 보였고 양측 폐의 전이소견과 폐부종의 악화되어 통증조절 및 영양공급, 그리고 폐부종에 대한 보조적 치료 시행하던 중 2006년 4월 29일 사망하였다.

고 찰

횡문근육종(rhabdomyosarcoma)은 중배엽에서 기원하는 악성도가 높은 종양으로 소아에서 발생하는 가장 흔한 연부 조직 종양이며 미국에서는 매년 약 250명 정도의 새로운 환자들이 진단되고 있다.[1] 1977년 Maurer 등은 1972년 이후 International Rhabdomyosarcoma study (IRS)에 등록된 423명의 환자들을 분석하여 두경부에 36%, 사지 부위에 23%, 비뇨생식기에 18%의 발생률을 보이며, 조직학적으로는 배아성 횡문근육종과 국화상 육종이 57%와 7%로 대다수를 차지한다고 보고하였다.[2] 횡문근육종의 약 20%가 비뇨생식기에서 발생하는데 그 중 80% 정도가 조직학적으로 배아성이며 성비는 1.3-1.5 : 1 정도로 남자에서 약간 많은 경향을 보인다.[3,4]

횡문근육종은 조직학적으로 배아성(embryonal), 폐포성(alveolar), 다형성(pleomorphic), 미분화(undifferentiated)의 4가지로 분류되고 그 중 폐포성 횡문근육종은 약 20% 정도를 차지한다. 대다수의 보고에서는 배아성 횡문근육종이 가장 많은 빈도를 차지한다고 하였으나 2003년 Heffner는 폐포성 횡문근육종이 실제보다 훨씬 드물게 진단되며 실제로는 가장 흔한 조직학적 형태라고 보고하였다.[5] 폐포성 횡문근육종은 1956년 Riopelle와 Theriault 등에 의해 처음 보고되었고[6] 특히 여성의 생식기에 발생한 예는 매우 드물며 보고된 경우에는 배아성 횡문근육종과 섞여 있는 경우가 많다.[7] 1985년 Copeland 등은 M.D. Anderson 병원에서 여성의 생식기에 발생한 폐포성 횡문근육종 8명을 보고하였는데 그 중 1명이 외음부에 발병하였고 수술적 절제, 항암화학요법, 외음부의 방사선치료 등을 시행하여 치료 2개월 후 재발하였으나 발병 12년까지 생존하였고 8명 중 5명은 발병 1년 이내에 사망하였다.[8] 1991년 Imachi 등은 여성의 외음부에서 발생한 폐포성 횡문근육종 2예를 보고하였는데 수술적절제, 항암약물요법, 방사선치료를 사용하였으나 2명 모두 1년 이내에 사망하였다.[9]

횡문근육종의 원인은 알려져 있지 않으며 일부에서는 신경섬유종증과 Li-Fraumeni syndrome (LFS)과 같은 병과 연관이 있어 유전적인 요소가 작용하는 것으로 보고 있다. 폐포성 횡문근육종과 배아성 횡문근육종은 특징적인 유전적 변형을 갖는데 폐포성에서는 t(2;13)(q35;q14)을 보이며 이 전이가 PAX3 gene과 FKHR gene을 융합시켜 변형된 표현형을 생성하는 데 기여하는 것으로 생각된다.[10] PCR 분석으로 이런 융합된 유전자를 확인하여 폐포성 횡문근육종을 진단할 수도 있다.

조직학적으로 폐포성 횡문근육종은 작고, 둥글며, 조밀한 세포들이 폐의 폐포와 비슷한 형태로 나열되어 "폐포성" 횡문근육종이라고 한다.[11] 폐포성 횡문근육종은 종양세포들이 둥지를 형성하여 자라며 그 덩어리들은 섬유성 중격에 의해 분리된다. 종양세포는 작고 둥글며 방추 형태를 하고 간혹 배아성 횡문근육종과 비슷한 형태를 보이기도 한다. 폐포성 횡문근육종의 고형 변이에서는 섬유혈관성 중격이 관찰되지 않으며 다양한 횡문근육 배아성분화를 보이는 둥근 세포들이 판을 형성하게 된다.[12] 전반적으로 폐포성이 배아성에 비해 예후가 나쁜 것으로 보고되었는데 15년간 159명의 횡문근육종

Table 1. Clinical grouping by intergroup rhabdomyosarcoma study (IRS)

Stage	Characteristics
Group I	Localized disease that is completely resected with no regional nodal involvement
Group Ia	Tumor confined to muscle or organ of origin
Group Ib	Infiltration beyond site of origin
Group II	
Group IIa	Localized, grossly resected tumor with microscopic residual disease but no regional nodal involvement
Group IIb	Loco-regional disease with tumor-involved lymph nodes with complete resection and no residual disease
Group IIc	Loco-regional disease with involved nodes, grossly resected, but with evidence of microscopic residual tumor at the primary site and/or histologic involvement of the most distal regional node
Group III	Localized, gross residual disease including incomplete resection, or biopsy only of the primary site
Group IV	Distant metastatic disease present at the time of diagnosis

환자를 치료한 예에서도 배아성이 같은 치료를 시행한 폐포성에 비해 더 좋은 예후를 보였다.[13] Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)에 의하면 두 번째 IRS 연구(IRS-II)에서는 조직학적 형태가 중요한 예후인자로 나타났으나 IRS-III에서는 그런 결과를 보이지 않았다.[14] 비록 IRS-III에서 조직학적 형태가 독립적인 예후인자로 나타나지는 않았지만 폐포성에서 배아성에 비해 더 강도 높은 치료를 시행하였다.

횡문근육종의 임상적 증상은 발생부위, 나이, 그리고 전이성 병변의 여부에 따라 달라진다. 비뇨생식기에 발생한 경우 방광이나 전립선에서 생기는 경우가 흔하며 증상은 혈뇨나 요로폐쇄로 나타나게 된다. 질에 발생한 경우 점액질의 질 분비물로 나타난다.[15] 횡문근육종은 진단 당시 25% 미만에서 전이성 병변을 보이며 전이 병변의 위치는 폐, 뼈, 골수, 림프절 순으로 흔하다.

가장 널리 사용되는 수술병리 병기체계는 1972년에 IRS에서 보고된 clinical grouping (CG) system이다(Table 1). IRS-IV에서는 TNM 병기체계를 같이 사용하였는데 TNM 체계에서는 발생부위, 국소전이, 크기, 림프절 전이, 전이성 병변의 유무 등을 사용하며 여러 연구에서 예후를 예측하는 데 도움이 된다고 보고하였다.[16,17]

횡문근육종의 치료는 수술, 방사선, 그리고 항암화학요법이 모두 사용된다. 가능하다면 병변의 완전한 수술적 절제가 추천되며 만약 완전한 절제가 불가능할 경우 초기 조직검사 시행 후 항암화학요법이나 국소적인 치료법이 필요하다. 방사선 치료는 완전한 수술적 절제가 불가능할 때 중요한 역할을 하며 원발성 병소의 치료를 위해 5,500-6,000 cGy 정도의 용량이 필요하다.[12] 항암화학 요법이 국소적인 병변의 횡문근육종의 생존율을 현저히 향상시켰고 사용되는 제제들로는 Vincristine (V), Actinomycin D (A), Doxorubucin (Dox), Cyclophosphamide (C), Ifosfamide (I), 그리고 Etoposide (E) 등이 있다. VAC 요법이 횡문근육종의 대표적인 항암요법이다. Etoposide와 Ifosfamide에 대한 효과가 언급되면서[18] IRS-IV에서는 VAC와 VAI, VIE 등의 요법을 국소적인 횡문근육종에서 비교하는 연구가 진행 중이다. IRS-III에서 CG-I과 CG-II의 폐포성 횡문근육종의 치료에서 VAC 요법에 Dox/Cisplatin을 더하는 것이 생존율을 증가시킨다고 보고하였다.[5] 그러나 전이성 병변이 있는 경우 적극적인 치료에도 좋은 예후를 기대하기는 어렵다. 1997년 Pappo 등은 진행된 횡문근육종에서 고용량 methotrexate를 사용하여 약 33%의 반응률을 보고하였다.[19] 자가 골수이식(autologous bone marrow transplantation)도 치료에 사용되었으나 생존율을 향상시키지는 못하였다.[20]

IRS-III에 의하면 전이성 병변이 없는 경우는 60-70% 정도가 복합요법으로 완치될 수 있으나 전이성 병변이 있는 경우에는 20%로 급격히 감소하는 것으로 보고하였다.[4] 폐포성 횡문근육종은 초기에 림프절 또는 혈행성 전이가 많고 부검 시 림프선, 폐, 췌장, 그리고 뼈 등에 전이된 경우가 50% 이상이었다고 보고되었다.[8]

결론적으로 외음부의 종양의 경우 수술로서 절제를 시행 후 복합 항암요법과 방사선 치료 등으로 치료하고 재발을 추적 관찰하는 것이 가장 효과적인 치료방법이라 할 수 있다.

본원에서는 그 예가 극히 드문 외음부의 폐포성 횡문근육종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Young JL Jr, Ries LG, Silverberg E, Horm JW, Miller RW. Cancer incidence, survival, and mortality for children younger than age 15 years. Cancer 1986; 58(suppl 2): 598-602.
2. Maurer HM, Moon T, Donaldsin M, Femandez C, Gehan EA, Hammond D, et al. The intergroup rhabdomyosarcoma study-a preliminary report. Cancer 1977; 40: 2015-26.
3. Wiener ES. Rhabdomyosarcoma. In: O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, et al., editors. Pediatric surgery. 5th ed. St Louis: Mosby;1998.p.431-45.
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. Heffner DK. The truth about alveolar rhabdomyosarcoma. Ann Diagn Pathol 2003; 7: 259-63.
6. Riopelle JL, Theriault JP. Sur une forme meconnue de sarcome des parties molles: Le rhabdomyosarcome alveolaire. Ann Anal Pathol 1956; 1: 88-111.
7. Sutow WW, Sullivan MP, Ried HL, Taylor HG, Griffith KM. Prognosis in childhood rhabdomyosarcoma. Cancer 1970; 25: 1384-90.
8. Copeland LJ, Sneige N, Stringer CA, Gershenson DM, Saul PB, Kavanagh JJ. Alveolar rhabdomyosarcoma of the female genitalia. Cancer 1985; 56: 849-55.
9. Imachi M, Tsukamoto N, Kamura T, Shigematsu T, Funakoshi K, Nakano H. Alveolar rhabdomyosarcoma of the vulva: Report of two cases. Acta Cytol 1991; 35: 345-9.
10. Turc-Carel C, Lizard-Nacol S, Justrabo E, Favrot M, Philip T, Tabone E. Consistent chromosomal translocation in alveolar rhabdomyosarcoma. Cancer Genet Cytogenet 1986; 19: 361-2.
11. Dagher R, Helman L. Rhabdomyosarcoma: An overview. The Oncologist 1999; 4: 34-44.
12. Kempson RL, Fletcher C, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK. Tumors of the soft tissue. 3rd ed. Washington, D.C.: Armed forces institute of pathology;2001.
13. Tsokos M, Webber BL, Parham DM, Wesley RA, Miser A, Miser JS, et al. Rhabdomyosarcoma. A new classification scheme related to prognosis. Arch Pathol Lab Med 1992; 116: 847-55.
14. Maurer HM, Gehan EA, Beltangady M, Crist W, Dickman PS, Donaldson SS, et al. The intergroup Rhabdomyosarcoma Study-II. Cancer 1993; 71: 1904-22.
15. Raney RB Jr, Gehan EA, Hays DM, Tefft M, Newton WA Jr, Haeberlen V, et al. Primary chemotherapy with or without radiation therapy and/or surgery for children with localized sarcoma of the bladder, prostate, vagina, uterus, and cervix. A comparison of the results in Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II. Cancer 1990; 66: 2072-81.
16. Pedrik TJ, Donaldson SS, Cox RS. Rhabdomyosarcoma: The Standford experience using a TNM staging system. J Clin Oncol 1986; 4: 370-8.
17. Lawrence W Jr, Gehan EA, Hays DM, Beltangady M, Maurer HM. Prognostic significance of staging factors of the UICC staging system in childhood rhabdomyosarcoma: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS-II). J Clin Oncol 1987; 5: 46-54.
18. 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.
19. Pappo AS, Bowman LC, Furman WL, Rao BN, Kun LE, Jenkins JJ, et al. A phase II trial of high-dose methotrexate in previously untreated children and adolescents with high-risk unresectable or metastatic rhabdomyosarcoma. J Pediat Hematol Oncol 1997; 19: 438-42.
20. Horowitz ME, Kinsella TJ, Wexler LH, Belasco J, Triche T, Tsokos M, et al. Total-body irradiation and autologous bone marrow transplantation in the treatment of high-risk Ewing's sarcoma and rhabdomyosarcoma. J Clin Oncol 1993; 11: 1911-8.

A case of alveolar rhabdomyosarcoma of vulva

Heung-Seop Song[1], Hee-Joung Woo[1], Beob-Jong Kim[1], Sang-Young Ryu[1],
Eui-Don Lee[1], Kyung-Hee Lee[1], Han-Suk Ryu[2]
Departments of Obstetrics and Gynecology[1], Pathology[2], Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Rhabdomyosarcoma is a malignant tumor of mesenchymal origin. It is the most common soft tissue sarcoma of childhood and approximately 250 new cases are diagnosed in the U.S. each year. The most common sites for rhabdomyosarcoma are the head and neck (parameningeal, orbit, paryngeal etc.), the extremities, and the genitourinary tract. Histologically, it can be classified into embryonal, alveolar, pleomorphic, and undifferentiated. Alveolar subtype accounts for approximately 25%. Alveolar rhabdomyosarcoma is very rare and its prognosis is very poor. Especially, cases that reported from vulva are extremely rare, and informations regarding treatment and prognosis are not standardized. We present a case of a girl with alveolar rhabdomyosarcoma of vulva with a review of a literature.

Key Words : Alveolar rhabdomyosarcoma, Vulva