

## 상악동과 안와를 침범한 횡문근육종 1례

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실·이비인후과학교실\*·치료방사선과학교실\*\*

오용석·강진형·한지연·홍영선·김훈교·이경식  
김동집·김민식\*·조승호\*·서병도\*·윤세철\*\*

= Abstract =

### Rhabdomyosarcoma Involving Maxillary Sinus and Orbit

Yong Suk Oh, M.D., Jin Hyoung Kang, M.D., Ji Youn Han, M.D.,  
Young Sun Hong, M.D., Hoon-Kyo Kim, M.D., Kyung Shik Lee, M.D.,  
Min Sik Kim, M.D.,\* Seung Ho Cho, M.D.,\*  
Byung Do Suh, M.D.,\* Sei Chul Yoon, M.D.\*\*

*Catholic University Medical College, Department of Internal Medicine,  
Head & Neck Surgery\* & Radiation Oncology,\*\* Seoul, Korea*

Soft tissue sarcoma of the head and neck is not frequent neoplasm, accounting for less than 1% of all malignant neoplasm in the region. The histological varieties include osteogenic sarcoma, malignant fibrous histiocytoma, rhabdomyosarcoma, fibrosarcoma, tenosynovial sarcoma, angiosarcoma and chondrosarcoma. Rhabdomyosarcomas of the head and neck usually occur in children under the age of 10 years(over 70%) and rarely develop in adults over the age of 20 years. The prevalent sites of involvement include the orbit, nasal cavity, external ear, paranasal sinus and soft tissue of mouth and the primary location of tumor is considered to be one of the important prognostic factors. Before the 1960s, when surgical resection was the only method of treatment, the 5-year survival rate was less than 20%, but recently it has been greatly improved by the multimodality treatment, combining surgery with chemotherapy and radiation therapy.

Here we treated a rhabdomyosarcoma woman with three cycles of high dose chemotherapy followed by radiation therapy. After the completion of preoperative treatments, successful result of more than partial response was achieved. Three months later total maxillectomy and radical neck dissection was performed. There was no evidence of tumor infiltration in the resected tumor and regional lymphnodes but metastasized tumor cells in cervical lymphnodes were detected. Tumor cell infiltration was also found on the bone marrow biopsy to evaluate the pancytopenia which occurred during postoperative recovery. Two months later she died of secondary bone marrow failure.

We think that this multimodality treatment combining pre-operative chemotherapy, radiothe-

rapy and surgery might play an important role in curative resection and eyeball preservation in patients with rhabdomyosarcoma involving the eyeball.

**KEY WORDS :** Rhabdomyosarcoma · Chemotherapy.

## 머 리 말

두경부 육종은 전체 육종의 10% 미만이며, 이 부위에 생기는 전체 악성종양의 1% 미만이다<sup>1)</sup> 두경부에 발생하는 육종으로는 골육종, 악성섬유성 조직구종, 횡문근육종, 섬유육종, 활액막육종, 혈관육종, 연골육종등이며 이중 횡문근육종은 70% 이상이 10세이하의 소아에서 발생하고, 20세 이상은 15% 미만으로 성인에서의 발생은 매우 드물다. 두경부 횡문근육종은 주로 안와, 비인강, 이부, 부비동, 구강 연부조직등에서 발생하며 원발부위는 중요한 예후인자로 알려져 있다<sup>2)</sup>. 1960년대까지는 외과적절제가 유일한 치료방법으로 생존율이 20% 미만이었으나, 1970년대 이후 화학요법과 방사선 치료의 발달로 5년생존율이 52~83%로 크게 향상되었다<sup>3)</sup>. 최근에는 방사선치료전 항암화학요법으로 종양세포를 최대한 감소시켜 방사선조사량을 줄이려는 새로운 치료방법이 시도되고 있다<sup>4)</sup>.

저자들은 상악동과 안와에서 발생한 횡문근육종 환자를 고용량 병합 항암화학요법과 방사선으로 치료하여 만족하만한 반응을 얻은후 수술을 실시하였다.

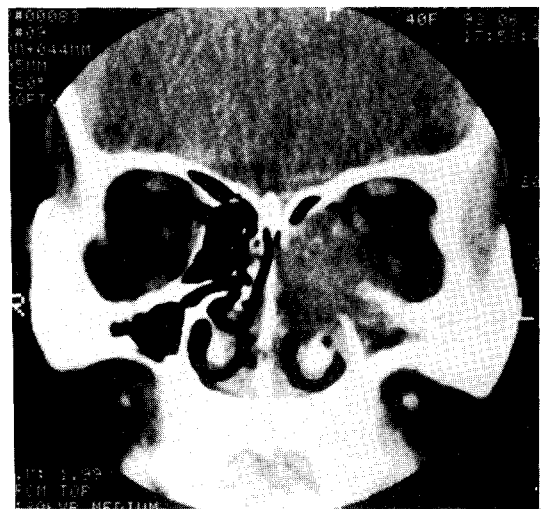
## 증 례

40세 여자가 좌안유류와 심안 안구돌출을 주소로 내원하였으며 복시현상과 좌안 시력약화를 호소하였다. 부비동 전산화단층사진에서 좌측 비강, 상악동, 사골동 및 안와를 침범한 종양이 의심되었으며 경부림프절 전이 소견은 없었다(Fig. 1). 비강내 종괴 생검결과 태아형(embryonal type) 횡문근육종으로 진단되었고, 면역조직화학염색상 myoglobin, desmin, actin, vimentin에 대해 양성, LCA(leucocyte common antigen), EMA(epidermal membrane antigen), cytokeratin에 대해 음성이었다(Fig. 2,3). 흉부 전산화단층사진과 골동위윈소스캔에서 원격전이 소견은 없었으며 병기는 제 4기(T<sub>4</sub>

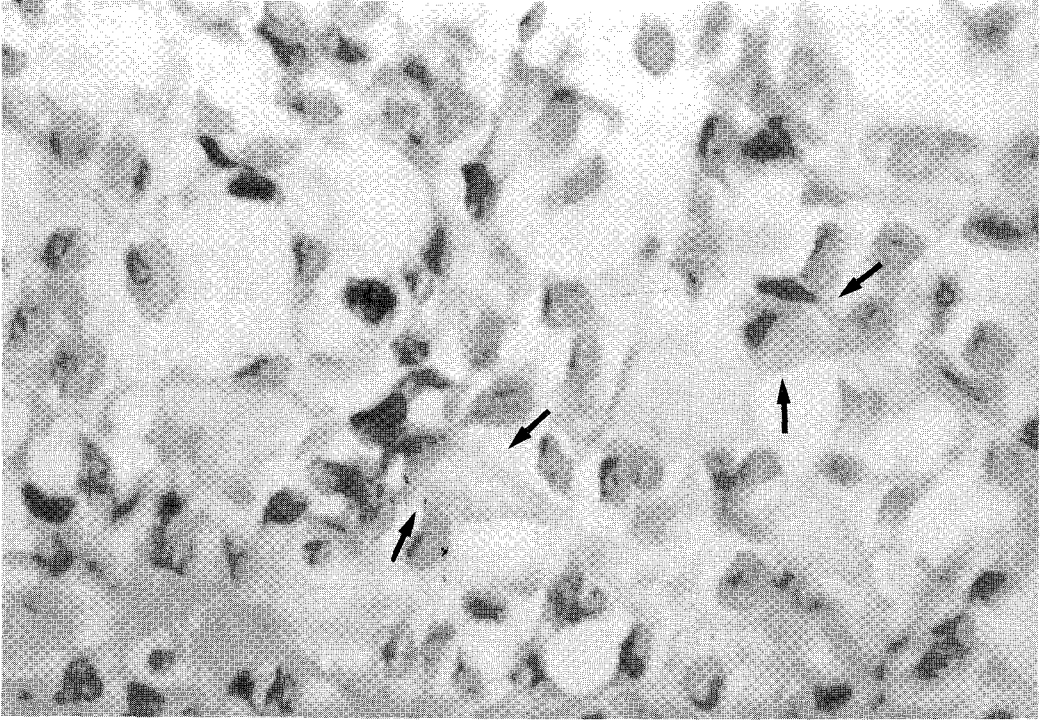
N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>)로 분류되었다.

전신상태는 양호하여 일상생활수행능력은 I(ECOG기준)로 평가되었으며, 28일 간격으로 3회에 걸쳐 VIP 병합항암화학요법(etoposide 75mg/m<sup>2</sup>, ifosfamide 1,000mg/m<sup>2</sup>, cisplatin 20mg/m<sup>2</sup>, 1~5일)을 실시하였다. 1회치료후 좌측 중비갑개의 종괴가 치료전에 비해 뚜렷이 줄었고 안구돌출이 현저히 감소되었으며 2회 치료후 안구돌출은 완전히 사라졌으며 비강내 종괴도 현저히 감소하여 부분반응으로 판단되었다. 3회 치료후 안구돌출과 비강내 종괴는 육안적으로 완전히 소실되었으나 부비동 전산화단층사진 추적결과 잔류병소가 확인되어, 3회의 화학요법결과는 부분반응으로 평가되었다(Fig. 4). 치료기간중 중증 골수기능억압 부작용(백혈구감소 grade IV, 혈소판감소 grade III)이 발생하였으나 무균실격리, 과립구-집락자극인자(rhG-CSF), 혈소판분수혈등에 의해 효과적으로 극복되었다.

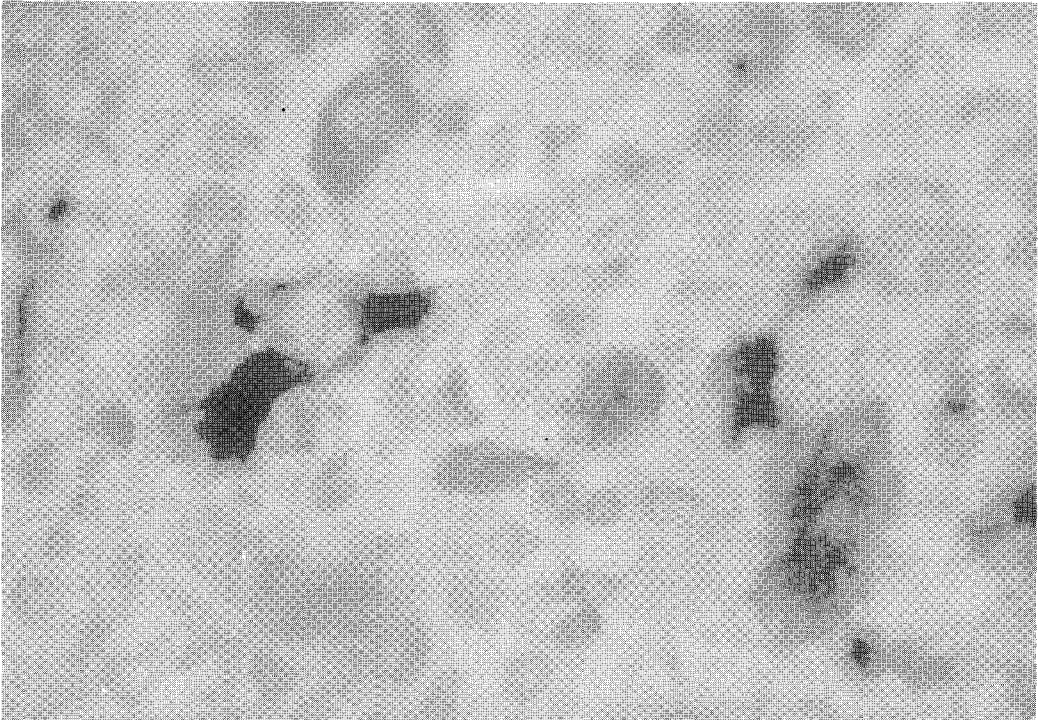
항암화학요법종료후 6MV x-ray를 이용하여 좌측



**Fig. 1.** Initial PNS CT scan shows enhancing mass in the left ethmoid sinus which extends to the left frontal sinus, maxillary sinus, and orbit with destruction of lamina papyracea.



**Fig. 2.** H-E staining tissue pathology shows characteristic pattern of embryonal rhabdomyosarcoma having elongated and rounded rhabdomyoblasts(black arrows) with vacuolization.



**Fig. 3.** Immunohistochemical staining of tissue pathology shows positive reaction to myoglobin monoclonal antibody.

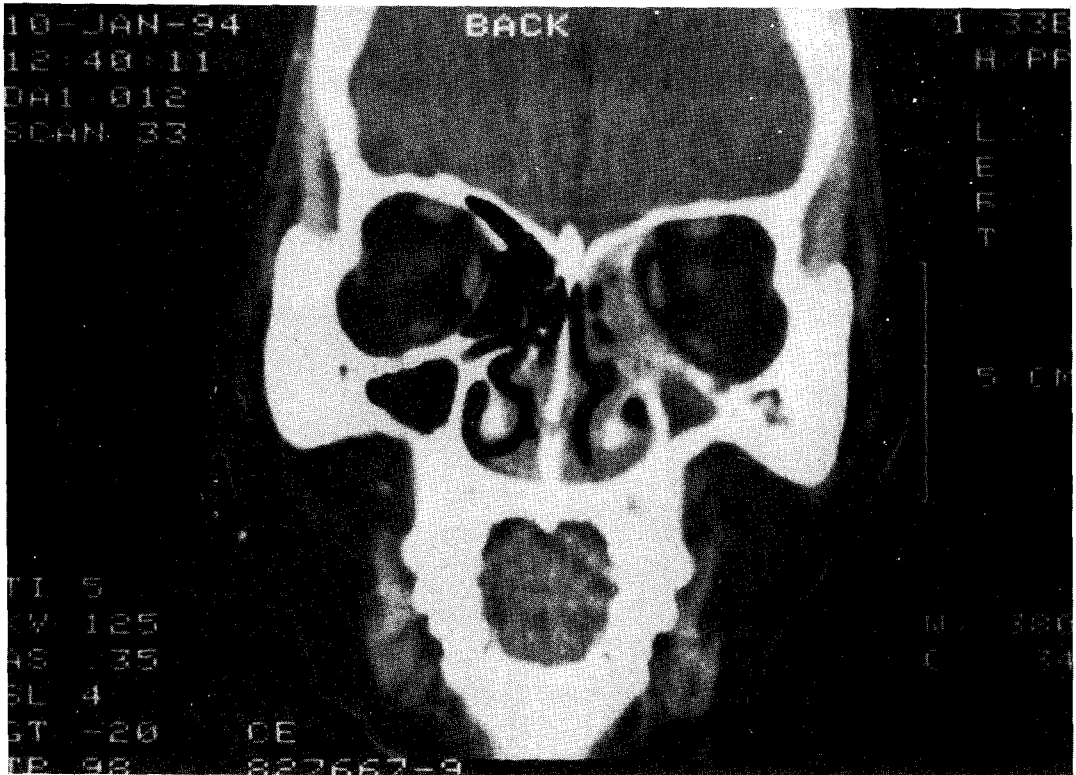


Fig. 4. Follow-up PNS CT scan reveals marked reduction of the mass in ethmoid sinus and orbit after 3 cycles preoperative combination chemotherapy.

Table 1. The changes of ophthalmologic finding between prechemotherapy and postchemotherapy

	1993. 6. 14(항암요법전)	1993. 9. 6(3차 항암요법후)
시력	O.D. 1.0	O.D. 1.0
	O.S. 0.3(0.8)	O.S. 1.0
안구내압	정상(O.U.)	정상(O.U.)
Exophthalmometer	O.D. 15mm	O.D. 15mm
	O.S. 21mm	O.S. 16mm

사골동과 상악동 부위에 총 7,020cGy(매일 180cGy, 39회)의 방사선치료를 실시하였다. 방사선치료 종료후 이비인후과 검사 및 부비동 전산화단층사진 결과 원발부위에 종양의 증거가 없어 완전반응으로 평가되었다. 3개월후 안구보존과 함께 상악동 전 절제술 및 경부 광칭수술이 실시되었다. 원발병소 주위의 림프절과 절단면에서 종양침윤의 증거는 없었으나 경부광칭술시 절제된 좌측 악하선림프절(1/2)과 경정맥주의 림프절(13/34)에서 횡문근육 종세포의 전이가 확인되었다. 수술후 혈액검사에서 중증 빈혈 및 혈소판 감소가 계속되어 골수검사를 실시한 결과 종양세포의 침윤이 확인되었다. 환자는

혈소판수혈과 통증조절등 고식적치료를 받던중 2개월후 사망하였다.

치료전후의 안과소견은 다음과 같다(Table 1).

## 고 찰

두경부 횡문근육종과 다른부위에서 발생한 횡문근육종과는 예후에 차이가 있어 임상적으로 중요한 의미가 있다<sup>4)5)</sup>. 두경부 횡문근육종의 발생부위는 안와, 수막주변부 및 기타 두경부등 세부분으로 나누어진다. Singhal등<sup>6)</sup>은 두경부 횡문근육종의 원발부위로 안와 35%, 중이 20%, 비인강 20%,

상악동 17.5%의 순으로 보고하였다. 안와에 발생한 횡문근육종은 병소가 안와에 국한되었을 경우 3년 생존률이 약 90%로 가장 예후가 좋다. 수막주변부 횡문근육종은 비인강에 호발하며 이 부위는 진단이 어렵고 수술이 불가능하며 조기에 중추신경계를 침범하기 때문에 3년 생존률이 46%로 가장 불량하다<sup>7)8)</sup>. 횡문근육종은 연부조직육종중 매우 악성으로 주변임파절을 잘 침범하고 골 전이가 빈번하며 두경부 횡문근육종에서 경부림프절 전이빈도는 3~35%로 보고자마다 차이가 있다<sup>2)</sup>.

두경부 횡문근육종은 병리조직학적으로 다형성형(pleomorphic), 폐포형(alveolar), 태아형(embryonal), 포도상형(botryoid)으로 분류하나 실제로는 성인형(다형성형)과 유년형 두가지이며, 후자는 폐포형, 태아형, 포도상형의 세가지 요소로 구성되어 이중 한가지가 두드러진 양상으로 표현된다<sup>9)</sup>. 일반적으로 알려진 네가지 아형외에도 2가지(특수 미분화형 I, II)가 더 보고되고 있다<sup>10)</sup>.

태아형은 유소년에서 가장 흔하고(55%), 특히 두경부 횡문근육종에 가장 많은 아형이다. 포도상형은 태아형의 아형으로 분류되기도 하며 구강, 부비동, 비강에 잘 발생한다. 폐포형은 예후가 가장 불량하고 연령이 많은 소아에서 생긴다. 본 증례는 40세 여자에서 발생한 두경부 횡문근육종으로 임상에서 매우 드문 경우이며 조직검사상 태아형 횡문근육종으로 확진되었고, 항암치료전 부비동 전산화 단층사진결과 경부림프절 전이는 없었지만 상악동, 안와, 비강을 광범위하게 침범한 4기(T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>)라는 점에서 예후가 불량할 것으로 예측되었다.

횡문근육종의 임상양상은 연부조직육종중 매우 악성이지만 과거 20년동안 multimodality treatment(다종별치료)의 도입으로 생존률이 향상되고 있다. 치료의 기본원칙은 진단 즉시 국소종양에 초점을 맞춰 적극적인 치료를 시작하는 것이다. 횡문근육종은 국소적으로 급속히 진행하며 원격전이율이 높기 때문에 국소종양은 수술과 방사선으로 치료하는 한편 잠재적 원격전이에 대비해 항암화학요법을 실시해야 한다<sup>11)</sup>.

1972년 횡문근육종에 대한 IRS(Intergroup Rhabdomyosarcoma Study)가 시작된 이래 1977년 처음 발표된 연구결과에서 수술, 방사선치료, 보조항암

화학요법을 포함한 다종별치료가 횡문근육종환자의 생존기간을 늘릴 수 있는 최선의 치료방법이라는 사실이 입증되었다<sup>3)4)</sup>. 두경부 횡문근육종의 치료는 발생부위와 진행범위에 따라 결정되며, 국소치료중 수술은 기능적, 미용적인면에 우선하여 가능한 광범위절제술을 원칙으로 한다. 방사선치료는 중요한 국소치료방법으로 종양부위와 임상적으로는 침범되지 않은 주위조직을 포함하는 정확한 치료가 필요하다. 치료용량은 50~55Gy이며 육안적으로 보이는 종양의 주위를 최소 2cm까지 포함하여 치료한다. Fiorillo등<sup>7)</sup>은 방사선치료 부작용중 구조적 변화로서 누루협착, 백내장등을, 기능적문제로는 안구함몰, 감염성 각결막염, 안면 비대칭, 각막 변화등을 보고하였다. 안와에 국한된 횡문근육종은 생검이나 외과적 절제후 즉시 방사선치료를 실시하되 4,000cGy를 넘지않게 전방 portal을 통해 조사한다. 여러 연구결과는 방사선 조사선량을 4,000~4,500cGy로 줄이고도 훌륭한 국소치료가 가능한 것으로 보고하고 있어 후유증을 줄이기 위해 4,000~5,000cGy의 방사선 조사가 적당할 것으로 생각된다<sup>12)</sup>.

최근 항암화학요법이 준임상질환(subclinical state)에 대한 무병생존률을 향상시켰으며, 두경부와 뇌생식계에서 발생한 3, 4기 횡문근육종 및 전이성 횡문근육종에서 강력한 병합항암화학요법이 효과적이었다는 보고는 병합항암화학요법이 횡문근육종환자의 생존률을 향상시킬 수 있다는 사실을 입증하고 있다<sup>13-15)</sup>. 항암화학요법은 1960년대 이후 단일제제로 시작하여 현재 vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide(VAC)이 가장 널리 사용되고 있다. IRS-IV 치료에는 ifosphamide, etoposide, melphalan, doxorubicin등 새로운 항암제들이 사용되고 있고 폐포형의 경우는 예후가 불량하기 때문에 좀더 적극적인 치료의 의미로 adriamycin이 추가로 사용된다.

횡문근육종의 생존기간은 다종별치료시 70~80%가 2~5년간 생존하는 것으로 알려져 있으며 보고자마다 차이가 있다. IRS-I의 결과는 5년 생존률이 group I 83%, II 70%, III 52%, IV 20%로 보고하고 있다<sup>3)</sup>. 발생부위별로는 5년 생존률이 89%로 가장 예후가 좋은 안와부위를 제외하고는 비수막주변부(55%)가 수막주변부위(47%)보다 낮

다. 그 이유는 수막주변부에 발생할 경우 중추신경계로 잘 침범하며 뇌기저부에 미란을 잘 일으키며 외과적으로 접근하기 어렵기 때문으로 설명된다. 조직아형별로는 폐포형에 비해 태아형에서 치료반응률이 더 높고, 생존기간도 길다. 생존률에 영향을 미치는 인자로는 조직형, 진단시 병의 진행정도, 원발부위 및 분화정도가 중요하며 크기가 큰 종괴, 수술절단면에서 종양세포가 확인된 경우, 골침습, 국소재발, 원격전이, 조직분화도(Grade)가 높은 경우등은 치료실패의 가능성이 높다<sup>8)10)</sup>.

최근 방사선치료를 받는 대부분의 환자에서 후유증이 보고되고 있기 때문에 방사선치료전 선행항암요법을 실시하여 병기를 낮추는 (down-staging) 동시에 방사선조사량을 줄이려는 치료방법이 시도되고 있다<sup>4)</sup>. 본 증례는 안와를 침범하였으므로 초치료로서 수술을 시도한 경우 안구를 적출해야만 하는 문제점이 있었으나 환자의 나이와 사회활동도를 고려하여 안구 보존을 목적으로 먼저 3차례의 고용량 병합항암화학요법을 실시하였다. 그 결과 부분반응이상의 효과적인 항암치료효과를 얻을 수 있었으며 사골동과 상악동에 대한 국소방사선치료 후 근치적 상악동절제술을 실시하였다. 수술결과 국소조절면에서는 만족할만한 결과를 얻을 수 있었다. 그러나, 수술시 경부 림프절전이와 수술직후 골수전이가 확인된 점은 국소치료방법의 개선과 좀더 강력한 전신적 치료에 대한 필요성을 시사하고 있다. 국소치료방법의 개선으로는 경부 림프절을 포함하는 방사선조사와 방사선조사량을 줄임으로서 항암화학요법과 수술까지의 기간을 단축시키는 방법등을 생각할 수 있으며, 전신적 치료면에서는 보다 효과적인 수술전 항암치료의 개발, 수술후 보조항암치료의 필요성등을 고려할 수 있겠다. 본 증례는 비록 골수전이로 사망하였으나 성공적인 국소조절 및 안구보존이라는 측면에서 항후 수술전 항암요법, 방사선조사 그리고 수술의 새로운 시도에 대한 가능성을 제시하고 있다.

## 맺 음 말

황문근육종은 연부조직육종중 매우 악성이지만 지난 20년동안 multimodality treatment(다종별치료)의 도입으로 생존률이 꾸준히 향상되고 있다.

치료의 기본원칙은 진단 즉시 국소종양에 초점을 맞춰 적극적인 치료를 시작하는 것이다. 최근에는 방사선치료전 항암화학요법으로 종양세포를 최대한 감소시켜 방사선조사량을 줄이면서 근치적 수술을 하는 새로운 치료방법이 시도되고 있다.

환자는 상악동, 안와, 비강을 침범한 4기(T<sub>4</sub> N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) 황문근육종으로 초치료로서 수술을 시도할 경우 안구를 적출해야만 하였으나 수술전 3차례의 고용량 항암화학요법과 국소방사선치료로 부분반응이상의 만족할만한 치료효과를 얻었으며 안구를 보존하는 동시에 근치적 상악동절제술을 실시할 수 있었다. 본 증례는 비록 수술후 골수전이로 인한 2차성 골수기능부전으로 사망하였으나, 성공적인 국소조절 및 안구보존이라는 측면에서 항후 수술전 항암요법과 방사선조사 그리고 근치적 수술이라는 새로운 multimodality treatment 대한 가능성을 제시하고 있다.

## Reference

- 1) Farhood AI, Hajdu SI, Shiu MH, et al : *Soft tissue sarcomas of the head and neck in adults. Am J Surg* 160 : 365-369, 1990
- 2) Maurizio DM, Joseph HK, Herbert HD : *Rhabdomyosarcoma of the soft palate in three patients with follow-up of longer than ten years. Head Neck Surg* 9 : 46-50, 1986
- 3) Maurer NM, Moon J, Donaldson M, et al : *The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study- A preliminary report. Cancer* 40 : 2015-2026, 1977
- 4) Hays DM, Soule EH, Lawrence W, et al : *Extremity lesions in the intergroup rhabdomyosarcoma study : A Preliminary Report. Cancer* 49 : 1-8, 1982
- 5) Wight RG, Harris SC, Shortland JR, et al : *Rhabdomyosarcoma of the nasopharynx a case with recurrence of tumour after 20 years. J Laryngol Otol* 102 : 1182-1184, 1988
- 6) Singhal RM, Bahadur S, Bhatia R, et al : *Rhabdomyosarcoma of the head and neck. J Laryngol Otol* 101 : 971-974, 1987
- 7) Fiorillo A, Migliorati R, Grimaldi M, et al : *Multi-disciplinary treatment of primary orbital rhabdomyosarcoma. Cancer* 67 : 560-563, 1991
- 8) Wells SC : *Clinical records. Embryonal rhabdomyo-*

- sarcoma of the ear. J Laryngol Otol* 98 : 1261-1266, 1984
- 9) Nakhel RE, Swanson PE, Dehner LP, et al : *Juvenile(embryonal and alveolar) rhabdomyosarcoma of head and neck in adults. Cancer* 67 : 1019-1024, 1991
  - 10) Cavazzana AO, Schmidt D, Ninfo V, et al : *Spindle cell rhabdomyosarcoma. Am J Surg Pathol* 16 : 229-235, 1992
  - 11) Flamant F and Hill C : *The improvement in survival associated with combined chemotherapy in childhood rhabdomyosarcoma. Cancer* 53 : 2417-2421, 1984
  - 12) Ruymann FB : *Rhabdomyosarcoma in children and adolescents. Hematol/Oncol Clin North Am* 1 : 621-654, 1987
  - 13) Wilbur JR : *Combination chemotherapy of embryonal rhabdomyosarcoma. Cancer Chemother Rep* 58 : 281-284, 1974
  - 14) MacArthur CJ, McGill TJ, Healy GB, et al : *Pediatric Head and Neck rhabdomyosarcoma. Clin Pediatr Phila* 31 : 66-70, 1992
  - 15) Heyn RM, Holland R, Nowton W Jr, et al : *Role of combined therapy in treatment of rhabdomyosarcoma in children. Cancer* 34 : 2128-2142, 1974