

전완부의 점액섬유육종과 직장의 선암이 동반된 동시성 다발성 원발성 종양

경희대학교 의과대학 정형외과학교실 동서신의학병원 정형외과, 경희의료원 정형외과*

정기연 · 전영수 · 한정수* · 최일헌

근골격계와 소화기계에 동반된 다발성 원발성 종양은 매우 드물다. 52세 남자 환자에서 전완부의 점액섬유육종과 직장의 선암이 동반된 동시성 이중성 원발성종양이 발견되었다. 환자는 1년전부터 발생한 전완부의 통증 및 부종을 주소로 내원하였다. 전완부의 병변은 조직학적으로 점액섬유육종으로 확진되었다. 전신적 검사상 결장경 검사에서 직장의 선암이 발견되었으며 CT 검사상 폐로의 전이와 심장내 종양이 발견되었다. 병리학적 확정진단 후에 전완부의 수술적 절제술과 술 전, 후 항암화학요법을 시행하였으며, 환자는 술 후 2달 후에 종양 색전에 의한 폐동맥혈전색전증으로 사망하였다. 저자들은 매우 드문 근골격계와 소화기계에 동반된 다발성 원발성 종양 1례를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

색인 단어: 다발성 원발성 종양, 동시성 종양, 점액섬유육종, 선암

다발성 원발성 종양은 한 명의 환자에서 2개 이상의 원발성 종양이 발견되는 경우를 가리킨다. 최근 평균 수명의 연장과 더불어 암 치료법의 발전에 의하여 암에 대한 생존률 증가와 진단방법의 개선에 의하여 다발성 원발성 종양의 발견 빈도가 증가하고 있다⁶⁾.

다발성 원발성 종양은 1889년 Billroth²⁾에 의해 처음으로 기술된 이후 1932년 Warren과 Gates¹⁵⁾에 의해서 다발성 원발성 종양의 기준이 기술되었으며 1977년 Moertel에 의하여 다발성 원발성 종양의 분류방법이 제시되었다¹³⁾.

다발성 원발성 종양에 대한 연구는 발암 물질이

나 유전자 수준의 발암기전을 연구하는 기초 연구자 뿐만 아니라 다른 원발성 종양을 조기 발견하고 치료하는 임상에게서도 중요한 의미를 갖는다. 아직 그 병인에 대해서는 확실하지 않으나 지속적인 종양 유발인자의 동시자극, 장기간의 유전자 불안정성의 연관성, 종양유전자나 종양억제인자의 감수성 변화 등이 연관이 있을 것으로 생각되고 있다¹²⁾.

국내에서도 다발성 종양에 관한 여러 보고들⁷⁻⁹⁾이 있었으나 정형외과 영역의 종양과 동반된 보고는 이등⁹⁾에 의한 보고가 있을 뿐 거의 없었다. 최근 저자들은 정형외과 영역의 악성종양과 동반된 다른 장기의 악성종양 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께

*통신저자: 전 영 수

서울특별시 강동구 상일동 149,
경희대학교 동서신의학병원 정형외과

Tel: 02) 440-6155, Fax: 02) 440-7475, E-mail: mozart13@khu.ac.kr

*본 논문의 요지는 대한정형외과학회 제 52차 추계학술대회에서 발표되었음.

보고하는 바이다.

증례 보고

특별한 외상력 없는 52세 남자 환자가 1년동안 지속된 우측 전완부의 동통과 종창의 악화로 타병원에서 자기공명영상 검사 후 골육종 의심하에 본원으로 전원되었다. 이학적 검사상 우측 전완부의 압통 이외에 특이소견은 없었다. 방사선 소견상 우측 전완부의 골화가 동반된 연부조직종창과 근위 척골의 골용해 소견이 보이며(Fig. 1) 자기공명영상검사상 우측 상완골 내과와 활차부위부터 우측 근위 척골까지



Fig. 1. X-ray shows soft tissue swelling with soft tissue ossifications and osteolytic lesions in proximal ulna.

주두와 근위 척골에 골용해와 골수 침윤을 보이며 주두와 상완근, 척측수근굴근, 지골근 사이에 존재하는 16×5 cm 크기의 다중격 연부 조직 종양이 보이며 종양내부에 괴사 및 낭성 변화가 관찰되었다. T1 강조영상에서 중등도 신호강도, T2 강조영상에서 불균질성 고신호 강도를 보이며, 비균일하게 조영증강되는 소견을 보였다(Fig. 2). 전신 골주사 검사상 우측 근위 척골과 우측 수부, 우측 비골(nasal bone), 우측 측두 하악관절, 좌측 11번 늑골, 좌측 원위 대퇴골의 조영 증강 소견 보였다(Fig. 3). 심초음파 검사상 우측 심실내 종양이 관찰되었으며(Fig. 4A), 흉부 CT 검사상 양측 폐의 다발성 혈행성 전이와 우측 심실내 종양이 관찰되었다(Fig. 4B). 복부 컴퓨터 단층 촬영 검사상 소망(lesser omentum)과 대동정맥 주위의 임파절의 팽대가 관찰되었다(Fig. 4C). 조직학적 확진을 위해 전완부의 병변에 대해 절제 생검 시행하였으며 미만성 부정형 원형 세포와 방추 세포, 섬유성 및 점액성 기질이 관찰되었다(Fig. 5). 면역화학염색 검사상 CD 68, Macrophage 양성이며, KI-67(MIB-1)은 10%에서 양성을 보였다. SMA, Actin, Desmin, S-100은 음성이었다. 최종적으로 점액섬유육종으로 확진되었다. 이후 전신적 검사 위해 시행한 결장경 검사상 직장에서 상부 직장에 직경이 약 2 cm과 1 cm 크기의 두개의 용종이 관찰되어 생검을 시행하였으며 결장 선암으로 진단되었다(Fig. 6). 이후

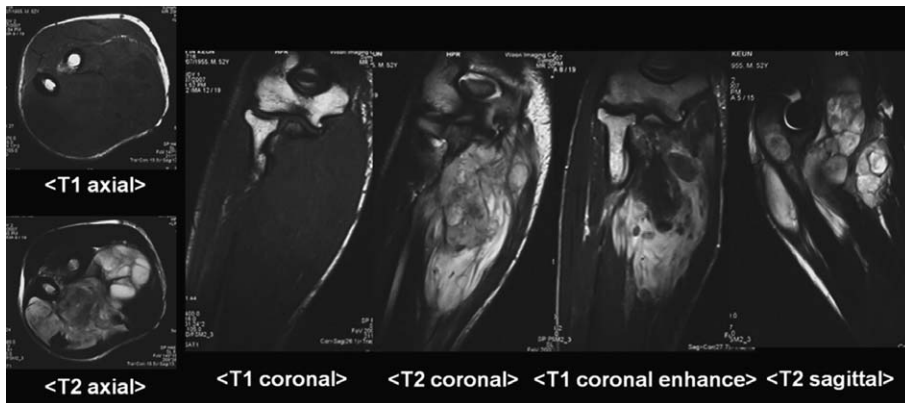


Fig. 2. MRI shows bony destruction and 16×5 cm sized multiseptated soft tissue mass in olecranon and proximal ulna from medial epicondyle and trochlear level to right proximal ulna. It shows heterogeneously high signal intensities on T2WIs, intermediate signal intensities (slightly higher signal to those of muscles) on T1WIs, and heterogeneous enhancements (mainly mild enhancements in nodular lesions and peripherally strong enhancements).

Adriamycin 사용하여 고식적 항암화학요법을 2회 시행하였으나 반응률이 20%로 낮았으며, 시간이 경과함에 따라 우측 전완부의 동통이 악화되어 통증완화를 위해 전완부의 병변내절제술을 시행하였다. 환자는 이후 지속적으로 항암화학요법 및 전신치료를 시행하던중 술 후 2달 후에 종양 색전에 의한 폐동맥혈전색전증으로 사망하였다.



Fig. 3. Tc-99m MDP whole body bone scan shows hot uptake at right proximal ulna, right hand, right nasal bone, right TMJ area, left 11th rib and left distal femur.

고 찰

다발성 원발성 악성종양은 한 환자에게 2개 이상의 원발성 악성종양이 동시에 혹은 시간을 달리하여 발생하는 경우를 지칭하는 것으로 다원암종, 중복암 등으로 불리우고 있다. 특히 근래에 암의 진단 및 치료기술이 발달되어 생존율이 증가하는 경향이 있어 이 악성종양에 대한 관심이 높아지고 있다. 다발성 원발성 종양에 대해서는 1889년 Billroth²⁾가 처음 보고하였다. 1932년 Warren과 Gates¹⁵⁾는 다발성 원발성 종양을 첫째 각각의 암종은 악성의 성격을 묘사하여야 하며, 둘째 각각의 암종은 조직학적으로 양상이 상이하여야 하며, 셋째 각각의 암종은 상호 전이성 암종의 가능성이 없어야 한다고 정의하였다. 즉, 개개의 종양은 종양으로서 서로가 구분되는 확실한 양상을 보여야 하고 전이에 의해 다른 종양이 발생될 가능성이 배제되어야 한다는 것이다. 그 후 Moertel¹³⁾은 다발성 원발성 종양에 다중심암(multicentric cancer)을 포함시켜 이 분류법이 널리 인정받고 있다.

다발성 원발성 종양은 그 발생 시기에 따른 분류로 일차암의 진단에서 이차암 진단까지의 기간으로 동시성과 속발성으로 나눌 수 있다. 이 간격이 6개월 이내를 동시성(Synchronous), 6개월 이상을 속발성(Metachronous)으로 분류한다⁴⁾.

다발성 원발성 종양의 발생기전에 대해서는 확실치 않으나 여러가지 요인이 제시되고 있다. Burkes는 다발성 원발성 종양 환자의 30.4%에서, Stalkers 등은 26.6%에서 가족력이 있다고 보고하였고, Mendelsohn¹⁰⁾은 면역학적 결함이 원인이 된다고 발표한 바 있다. 그 외에 다발성 원발성 종양의 발생기전에 대해서 알려진 바로는 인종간의 차이, 식생활, 지리적 특성, 암의 발생성향 등이 관련있으며, 일차암의 치료인 항암 화학 요법 및 방사선 치료 등에 의해서 이차암이 발생할 수 있다. 악성 림프종 환자에서 장기간 cyclophosphamide 투여시 방광암의 발생이나, 호지킨병에서 방사선과 항암 화학 요법의 병합요법 후에 백혈병의 발생 증가 등이 보고되고 있다. 이외에 여러 항암제 투여후의 이차암 발생이 보고된 것은 busulfan, chlorambucil, diethylstilbestrol, melphalan, lomustine 등이 있다⁶⁾.

다발성 원발성 종양의 발생빈도는 보고자와 연구

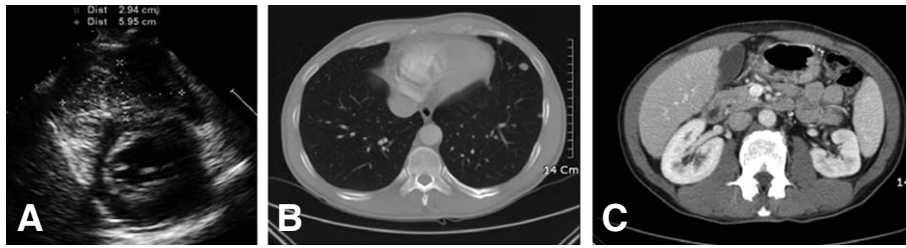


Fig. 4. (A) Echocardiogram suggest metastatic cancer in right ventricle. (B) Chest CT shows multiple hematogenous lung metastases and intracardiac mass in right ventricle. (C) Abdominal CT shows enlarged lymph nodes in the lesser omentum and aortocaval space.

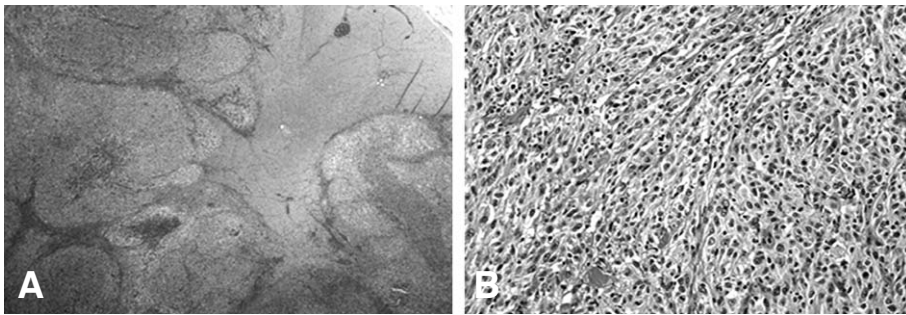


Fig. 5. Histologic findings of forearm mass show pleomorphic spindle cell, storiform pattern was seen, finally diagnosed as myxofibrosarcoma (A: $\times 40$, B: $\times 200$, H&E staining).

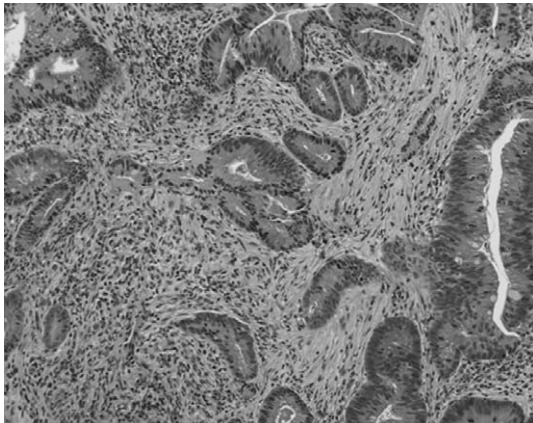


Fig. 6. Histologic findings of rectal polyp show pleomorphic gland, stromal invasion ($\times 100$, H&E stain).

대상 진단기준에 따라서 차이가 있으며 Moetel¹³⁾은 2.8%, Mersheimer 등¹²⁾은 3.2%를 보고 했으며 국내에서는 0.2~0.7%⁷⁻⁹⁾ 정도가 보고된 바 있다. Merimsky 등¹¹⁾은 연부조직육종이 있을 경우 7.5%에서 다른 원발성 종양이 발생함을 보고하였으며,

Tateishi 등¹⁴⁾은 연부조직육종 중에서 점액섬유육종이 특히 관련성이 높다고 보고하였다.

점액섬유육종은 1977년 Angervall 등¹⁾이 처음 기술하였으며, 1977년에 Weiss와 Enzinger는 악성 섬유성 조직구종(Malignant fibrous histiocytoma)의 유점액성형(myxoid type)으로 명명하였으나, 2002년 WHO의 연부조직육종의 분류에서 섬유육종의 한 종류로 분류되었는데⁵⁾, Tateishi 등¹⁴⁾은 점액섬유육종의 19.4%에서 다발성 원발성 종양이 발생하였다고 보고하였으며, 다른 연부조직종양에 비해 그 위험성이 2.34배라고 보고하였다.

다발성 원발성 종양의 치료에서 일단 한가지 암종에 대한 치료 시작 후 이차적인 암종을 발견하는 경우에는 치료에 대한 계획을 세우기에 어려움이 있다. 따라서 일차적인 암 발견시 전이에 대한 검사와 병행하여 달리 존재할 수도 있을 다른 암종에 대한 철저한 검진이 필요하다. 치료원칙은 아직 정립된 것은 없으나 종양의 종류, 진행 정도, 치료에 대한 반응 정도와 환자의 상태 등을 고려해야 하며, 각각 충분한 완치의 가능성이 있다면 근치적 치료를 목표

로 하며 만일 제 1암이 근치적 치료에 효과가 없다면 제 2암은 보존적 치료의 적응이 된다¹⁶⁾. 또한 종양의 치료에 의한 면역억제 효과 등도 고려해야 할 것이다. 저자들은 전완부의 점액섬유육종과 직장의 선암으로 동시 발생한 동시성 다발성 원발성 종양의 예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) **Angervall L, Kindblom LG, Merck C:** Myxofibrosarcoma. A study of 30 cases. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 85:127-140, 1977.
- 2) **Billroth T:** Die allegemeine chirurgische pathologie und therapie in 51 vorlesungen: ein handbuch fur studirende und arzte. 14 Aufl. p. 908. Berlin, G. Reimer, 1889
- 3) **Choi EK, Cho MJ, Ha SW, Park CI, Bang YJ, Kim NK:** Incidence and significance of multiple primary malignant neoplasm. *J Korean Soc Ther Radiol*, 4:129-33, 1986.
- 4) **Cleary JB, Kazarian KK, and Mersheimer WL:** Multiple primary cancer : thirty patients with tree or more primary cancers. *Am. J. Surg.* 129:686-690, 1975.
- 5) **Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, et al:** Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone (World Health Organization Classification of Tumours). Lyon, France, *IARC Press*, 2002.
- 6) **Haskell CM:** Cancer treatment. 3rd ed. p.35, Philadelphia, *WB Saunders*, 1990.
- 7) **Huh SJ:** Multiple primary malignant neoplasms. *J Korean Cancer Ass*, Jan; 025(01):92-97, 1993.
- 8) **Kim SH, Min JS, Whang KC:** Multiple primary malignant tumors. *J Korean Surg Soc*, 26:314-9, 1984.
- 9) **Lee SY, Kim SS, Jeon DG, Kim TW, Jang JJ:** Multiple Primary Malignant Neoplasm Combined with Musculoskeletal Malignancy. *J Korean Orthop Assoc*, 29:1136-2276, 1994.
- 10) **Mendelsohn G:** Multiple primary tumor in a renal transplant recipient. *John Hopkins*, 139:253, 1976(cited from ref. 3).
- 11) **Merimsky O, Kollender Y, Issakov J, et al:** Multiple primary malignancies in association with soft tissue sarcomas. *Cancer*, 91:1363-71, 2001.
- 12) **Mersheimer WL, Ringel A and Eisenberg H:** Some characteristics of multiple primary caners. *Ann NY Acad. Sci.*, 114:896, 1964(cited from ref. 1).
- 13) **Moertel CG:** Multiple primary malignant neoplasms: historical perspectives. *Cancer*, 40:1786-1792, 1977.
- 14) **Tateishi U, Hasegawa T, Yamamoto S, et al:** Incidence of Multiple Primary Malignancies in a Cohort of Adult Patients with Soft Tissue Sarcoma. *Jpn J Clin Oncol*, 35(8)444-452, 2005.
- 15) **Warren S, Gates O:** Multiple primary malignant tumors. *Am J Cancer*. 16:1358-1414, 1932.
- 16) **Veronesi U:** Curative surgery, in *Cancer Medicine* 2nd ed. Holland JF and Frei E III ed. Lea & Febiger, *Philadelphia*, 1982.

Abstract

Synchronous Double Primary Malignant Neoplasm Consisted of Myxofibrosarcoma of the Forearm and Adenocarcinoma of Rectum

**Kee Yun Chung, M.D., Young Soo Chun, M.D.,
Chung Soo Han, M.D.*, Il Hoen Choi, M.D.**

*Department of Orthopaedic Surgery, East West Neo Medical Center,
Department of Orthopaedic Surgery, Kyung Hee Medical Center*,
School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea*

Multiple primary malignant neoplasm of the combination of the musculoskeletal system and the gastrointestinal system were very rare. A case of synchronous double primary malignant neoplasm consisted of myxofibrosarcoma of forearm and adenocarcinoma of rectum in a 52 year-old man was found. The patient had pain and swelling on forearm for 1 year. Histologically, the lesion on forearm showed myxofibrosarcoma. In systemic evaluation, the adenocarcinoma of rectum was found by the sigmoidoscopy, and metastasis on lung and intracardiac mass were found by the CT scan. We performed surgical excision and pre and postoperative chemotherapy after pathologic confirmation. He died of pulmonary thromboembolism after postoperative 2 months. We report this case of exceedingly rare combination of the musculoskeletal system and the gastrointestinal system.

Key Words: Multiple primary malignant neoplasm, Synchronous tumor, Myxofibrosarcoma, Adenocarcinoma

Address reprint requests to

Young Soo Chun, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, East-West Neo Medical Center, School of Medicine, Kyung Hee University,
149, Sangil-dong, Gangdong-gu, Seoul 134-727, Korea

TEL: 82-2-440-6155, FAX: 82-2-440-7475, E-mail: mozart13@khu.ac.kr