

국소 림프절 전이를 보이는 상악 평활근 육종에 대한 증례보고

박 승 · 이백수 · 김여갑 · 권용대 · 최병준 · 김영란
경희대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Abstract

A CASE REPORT OF MAXILLARY LEIOMYOSARCOMA WITH REGIONAL LYMPH NODE METASTASIS

Soong Park, Baek-Soo Lee, Yeo-Gab Kim, Yong-Dae Kwon, Byung-Joon Choi, Young-Ran Kim
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Kyunghee University, Seoul, Korea

Leiomyosarcoma is a malignant neoplasm of smooth muscle origin and mostly originate from the wall of uterus and gastrointestinal tract, but primary leiomyosarcoma of the oral cavity is extremely rare. This tumor has a very poor prognosis due to high recurrence and metastasis rate, with 5 year survival rate of 32%. And regional lymph node metastasis is uncommon event. Complete wide surgical excision is the treatment of choice.

A 64-year old man who had a painful ulcerative lesion on the labial & palatal gingiva of #11, 21 visited our department, and was diagnosed as leiomyosarcoma through a biopsy. Partial maxillectomy was carried out, with no following radiotherapy or chemotherapy. After months follow-up, there has been no evidence of recurrence or metastasis. But after months, we clinically find out two enlarged immobile palpable lymph node in right submandibular area of patient. So a biopsy was performed via an extraoral incision under local anesthesia. Histopathologic diagnosis diagnosis of the biopsy was lymph node metastasis of prior existed leiomyosarcoma. We report a case of a primary leiomyosarcoma occurred in a 64 year-old male patient involving the anterior maxillary region with regional lymph node metastasis with a review of literature.

Key words: Oral leiomyosarcoma, Immunohistochemistry, Lymph node, Metastasis

1. 서 론

평활근 육종은 평활근 유래의 악성 종양으로, 자궁벽, 위 장관, 후복막공간에 가장 빈발하며, 모든 연조직 육종의 약 7%를 차지한다.^{1,2)} 피부와 피하조직, 구강내에서의 발생은 매우 드물게 보고되는데, 이는 이들 기관에서의 평활근 존재가 미미하기 때문인 것으로 보인다.¹⁻¹⁰⁾ 구강내 평활근 종양의 발생시 그 근원은 동맥중벽, 설관, 성곽 유두, 원시 간엽 세포, 입모근, 근상피세포 등에 가능성이 있다.³⁻⁶⁾ 구강내에서는 원발성보다 전이성이 많고, 암종으로 나타나는 경우가 빈번하다. 악골에서는 하악에서 호발하며, 치은과 설부에서 나타나는 빈도수가 많은 것으로 알려져 있다. 구강내

발생한 평활근 육종의 진단은 일반적인 조직학적 방법만으로는 어려우며, 면역조직화학 염색을 통해 확진한다.⁷⁾ 치료법은 외과적 절제술 후 방사선 치료나 화학 요법을 병행하기도 하나 재발된 병소에서 방사선 치료나 화학 요법의 효과는 의심의 여지가 있다.⁴⁾ 재발 및 전이율이 높아 예후가 불량하며 5년 생존률은 32%에서 62%까지 다양하게 보고된 바 있다.⁴⁾

원발성 구강 평활근육종은 극히 드물다. 또한 육종에서 림프절 전이를 보이는 예는 매우 이례적이며, 이는 구강 이외의 다른 부위 평활근 육종도 마찬가지이다.⁸⁾ 따라서 이에 대한 임상적인 자료 또한 많지 않으며, 아직 생물학적 양상이나 병기분류, 예후, 치료 계획 등에 대한 확실한 정립이

되어 있지 않다.

본과에서는 64세 남자 환자에서 상악 전치부 순측 치은부에 원발성으로 발생한 평활근 육종에 대하여 부분 상악골절제술 시행 후 추적 관찰 중 림프절 전이소견을 보인 증례에 대하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증례보고

환자는 3개월전부터 시작된 상악 전치부의 종창을 주소로 본원 치주과를 내원하였으며, 조직생검을 위하여 본과로 의뢰되었다. 내원 당시 상악 우측 측절치부터 상악 좌측 중절치까지 구개 및 순측으로 발적과 치은의 과증식 양상을 보였으며, 촉진시 통증은 보였다(Fig. 1A). 내원 당일 촬영한 파노라마 및 치근단 방사선 사진 상 특이 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1B). 환자는 40년간 매일 6-7개피씩 흡연한 병력이 있었으며, 그 외 다른 특이할 만한 전신 질환은 없었다.

내원 당일 비후된 양상을 보이는 상악 우측 중절치 및 측절치의 순측 치은부에서 조직검사를 시행하였으며, 병리조직학적으로 H-E stain상에서 시가 모양의 핵과 근섬유들이 특징적으로 관찰되었고, 면역형광염색을 시행한 결과 CD68, desmin, S100, SMA (smooth muscle actin), vimentin 등에서 양성반응을 보여 평활근육종임을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 병소의 범위를 확인하고자 CBCT 및 조영제를 이용한 두경부 CT, MRI 등을 촬영하였다. CBCT 상 상악 좌측 중절치의 협측 피질골이 약간 흡수된 양상을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). CT 및 MRI에서 상악 전방부에서 경계가 불명확한 병소가 관찰되었으나, 생검시 이미 대부분의 병소가 절제되어 병소 자체가 명확히 관찰되지는 않

았다. PET CT 및 초음파 검사 결과 림프절 및 원격 전이 소견은 보이지 않았다. 즉, 병소는 상악 전치부에 국소적인 양상을 띄었으며, 병기 분류상 T1N0M0에 해당하는 것으로 판단하였다.

전신마취하에 #13에서 #22까지 상악골 부분절제술을 시행하였으며, 수술실에서 시행한 냉동 조직절편 생검 소견 상 모든 절제된 변연에서 종양이 없음을 확인하였다. CT, MRI 및 임상 검사상 특이할 만한 림프절 전이 소견은 관찰되지 않았고, 림프절 전이가 드문 육종의 특성을 감안하여 선택적 경부확청술은 시행하지 않았다. 상악 전방부의 결손부는 서혜부에서 채취한 전층 피판을 이용하여 피복하였으며, 임시 보철물(temporary obturator)을 장착하였다.

술후 내과와의 협의하에 방사선 치료나 항암화학요법은 시행하지 않고, 일단 주기적으로 추적 관찰을 시행하기로 하였다. 술후 5개월에 촬영한 두경부 조영 CT 및 MRI에서 병소의 재발 소견은 관찰되지 않았으며, 우측 경부의 림프절에서도 특징적인 변화소견은 관찰되지 않았다. 흉부방사선 사진에서도 특이할 만한 소견은 관찰되지 않았으며, 구강내 임상 검사시 수술부위의 치유가 잘 되고 있음을 관찰할 수 있었다(Fig. 4).

술후 12개월에 시행한 임상 검사상 우측 악하부에서 촉진 가능한 크기의 림프절 비후소견이 관찰되었으며, 이에 경부 초음파 검사 및 MRI 촬영한 결과 우측 악하부에서 약 12 mm 크기의 림프절이 관찰되었다(Fig. 5A). 이에 국소마취하에 우측 악하부의 비후된 림프절에 대하여 조직 생검 시행하였으며, 그 결과 평활근 육종의 림프절 전이로 밝혀졌다(Fig. 5B). 이후 환자에게 우측의 근치적 경부확청술 시행받을 것을 권유하였으나, 환자 거부하였으며 더 이상 추적 관찰을 할 수 없었다.

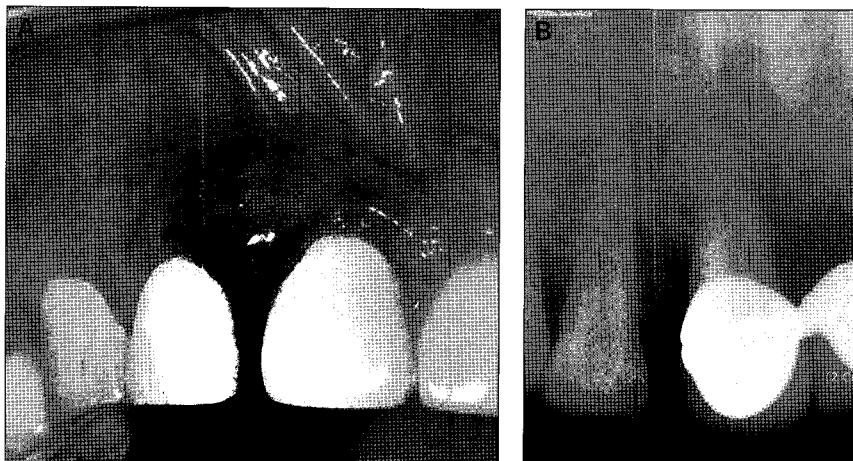


Fig. 1. A. Clinical photograph of the lesion at first visit. B. In periapical radiograph, no specific finding was observed.

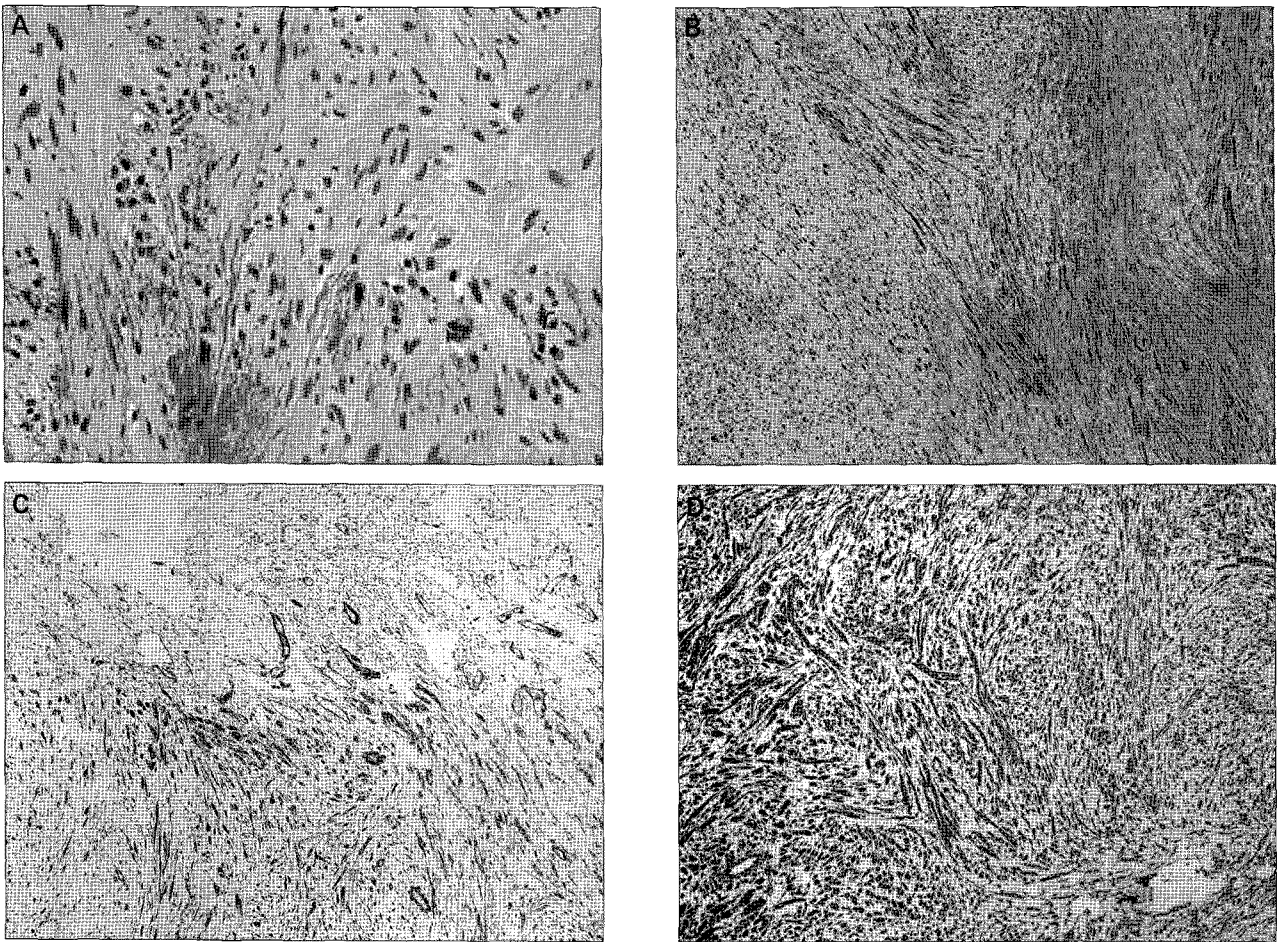


Fig. 2. Histopathologic study of gingival mass, consistent with leiomyosarcoma. Fascicular architecture with the tumor bundles intersecting each other, cigar-shaped nuclei and numerous mitoses are observed (A, hematoxylin-eosin, original magnification $\times 200$, B, S100, original magnification $\times 100$, C, SMA, D, vimentin, original magnification $\times 100$).

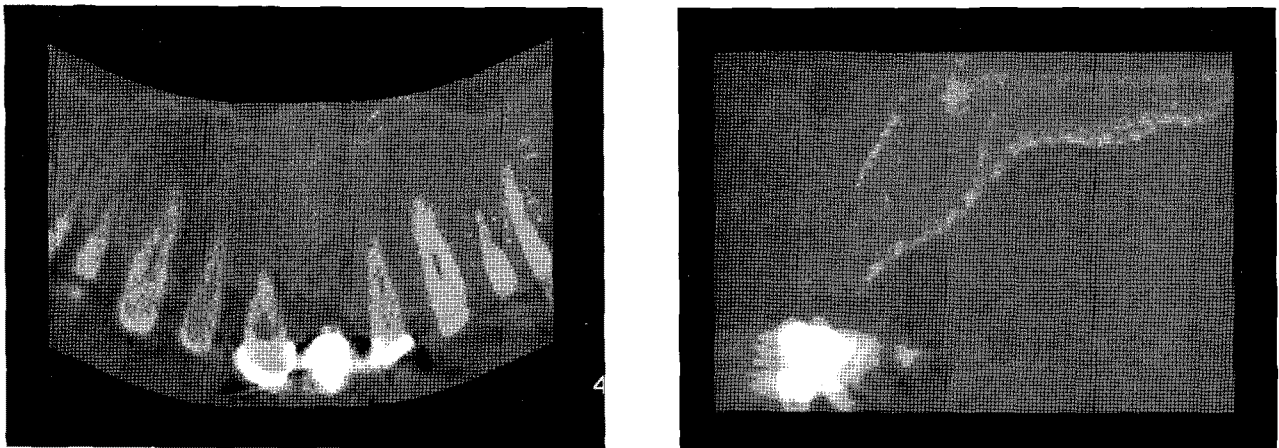


Fig. 3. In CBCT, erosion of buccal cortical plate is observed.



Fig. 4. Intraoral photograph taken 6 months after operation.

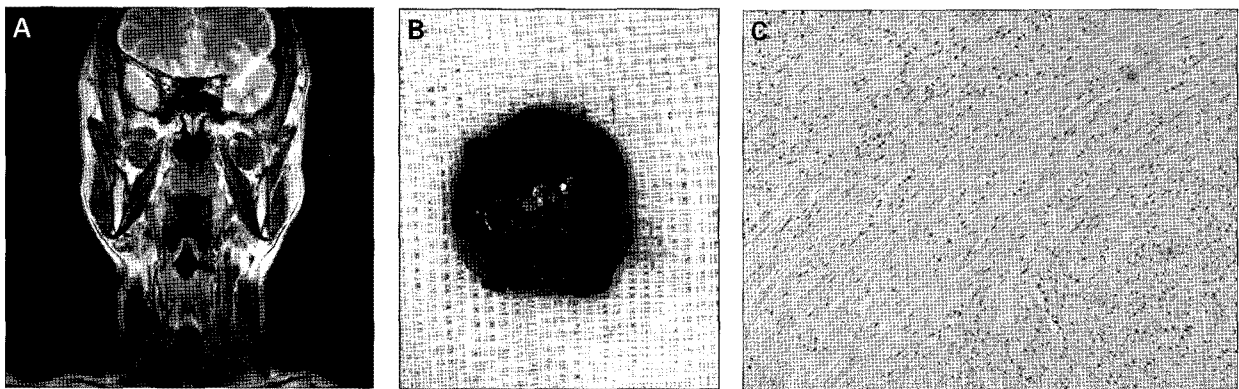


Fig. 5. A. Follow-up MR imaging 12 months after operation. It can be observed that lymph node around right submandibular area about 12 mm. B. A clinical photograph of lymph node excised from right submandibular area. It was well-encapsulated, spherical and firm to palpation. C. The lymph node shows metastatic tumor tissue which consists of neoplastic spindle cells with interlacing arrangement and fibrotic stroma (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 200$).

III. 총괄 및 고찰

평활근 육종은 주로 자궁 또는 위장관 벽에서 비교적 흔히 발생하는 악성 간엽성 종양으로 국소적으로 공격적이며 재발 또는 전이가 빈번하다.^{1,4)} Farman 등은 7748 증례의 평활근 종양 중, 구강내에서 평활근 육종은 0.064%에 불과하다고 보고하였다.⁴⁾ 구강 평활근 육종은 성차를 거의 보이지 않으며, 광범위한 연령대에서 발생하나 특히 20, 50, 60대에서 주로 발생한다. 구강내에서 이 종양의 약 50-70%가 상악골 또는 하악골에 발생한다.⁴⁾ 또한 망막아세포종을 가지고 있는 환자에서 방사선 치료 시행후 수 년이 경과된 후, 드물게 상악골에서 평활근 육종이 발병한 증례 보고도 있었다.

구강 평활근 육종의 조직병리학적 소견은 다른 부위에 발생한 평활근 육종과 유사하며 구강내 발생하는 다른 종양들과 감별하는데 유용한 방법은 면역조직화학 염색을 시행하거나 또는 초미세 구조를 관찰하는 것이다. 원발성 구강 평활근 육종은 특징적으로 방추상 세포의 증식상이 관찰된다.

종양세포는 격자형의 다발 구조를 보이며, 타원형 또는 신장된, 말단이 뾰족한 시가 모양의 핵을 포함한다. 또한 핵은 농염성과 다양한 정도의 무형성, 이형성을 보인다.^{3,4,6)}

대부분의 증례에서 면역조직화학 염색은 진단에 큰 도움을 주며, 주로 SMA, desmin, vimentin에서 가장 빈번하게 면역반응에 양성을 보인다.⁶⁾ 그러나 근섬유원세포성 종양세포, 횡문근육종, 방추세포 암종에서도 비슷한 면역반응을 보이기 때문에, 면역조직화학법만으로는 평활근 육종의 확진에 어려움이 있으며, 초미세 구조의 관찰 및 평가가 필요하다. 구강 평활근 육종에서 전자 현미경을 이용한 초미세 구조에는 조밀체를 포함한 미세섬유, 포음소포 및 방추양 세포 등이 특징적으로 관찰된다.¹¹⁾ 본 증례에서는 CD68, desmin, S100, SMA, vimentin 등의 분자 표지자를 이용한 면역반응에서 양성을 보였으며, 초미세 구조에 대한 추가 관찰은 시행하지 않았다. 면역조직화학 염색은 평활근 육종을 포함한 악성 종양의 미세 전이(occult metastasis)에 대한 평가, 발견되지 않은 원발 병소의 추적 및 원발 병소의 타부위 전이 가능성에 대한 평가에도 유용하게 이용될 수

있다. Murakami 등은 후두암종의 경부 전이에 대한 임상 병리 및 면역조직화학적 연구에서 경부 전이가 관찰된 증례와 그렇지 않은 증례 사이에서 EGF-R, desmoglein, E-cadherin, catenin, MMP-2 등의 발현 양상에 유의할 만한 차이가 존재한다고 하였다.¹³⁾ Franchi 등은 후두 편평세포암종의 경부로의 미세전이에 대한 그들의 연구에서 PCNA, MIB-1, E-cadherin이 독립적인 지표로 사용될 수 있으며, 임상적으로 경부 림프절 전이 소견이 관찰되지는 않으나 잠정적으로 미세전이의 우려가 있는 환자에서 선택적 경부청소술의 결정 여부에 유용하게 사용될 수 있다고 주장하였다.¹⁴⁾ Cote 등은 유방암의 림프절 전이에 대한 면역조직화학법에 의한 검사의 역할에 대한 연구에서 통법의 H-E 염색법에 비하여 미세 림프절전이에 민감성을 보였으며, 종양의 재발에 대한 매우 중요한 표지자로 사용될 수 있다고 주장하였다.¹⁵⁾ Rubin 등은 미확인된 원발 병소에서 전이된 암종에 대하여 cytokeratin^{7,20)}을 이용한 면역조직화학 염색법으로 기 기원을 추정할 수 있다고 하였다.¹⁶⁾ 또한 김 등은 자궁에서 전이된 구강 평활근육종에 대한 증례 보고에서 정상 치은과 자궁의 원발성 평활근 육종, 전이된 구강 평활근 육종에서 각각 채취한 조직에 대하여 면역조직화학 염색 후 비교한 결과 구강에서 채취한 전이성 평활근 육종에서 세포 증식 및 혈관생성에 관여하는 암유전자의 과잉 발현 양상이 관찰되었음을 보고하였다. 이는 종양 세포의 빠른 증식은 다른 암유전자의 과잉발현과 연관이 있으며, 침습적인 성장과 조기의 원발성 전이는 혈관생성요소의 과잉 발현과 연관이 있으며, 구강으로 전이된 평활근 육종의 예후가 불량한 원인에 중요한 의미를 시사한다.¹⁷⁾

평활근 육종에서 가장 효과적인 치료법은 완전한 광범위 절제술로, 이는 낮은 재발률 및 긴 생존률과 연관된 중요한 예후 인자이며, 적출한 종물의 변연에서 종양이 발견될 경우의 예후는 매우 불량하다.^{5-7,9)} 또한 림프절 전이가 있는 경우 변형된 근치적 경부확청술이 요구된다. 평활근 육종은 일반적으로 방사선에 저항성을 갖지만, 수술 후 방사선 치료는 재발률을 낮추고 생존률을 높이는 데 약간의 도움이 된다고 보고된 바 있다.⁴⁾ 그러나 일각에서는 이러한 방사선 치료의 효용성에 대하여 의문을 제기하기도 하였다.⁶⁾ 마찬가지로 다양한 화학 요법이 적용된 바 있으나, 대부분의 증례에서 큰 효과를 보이지 않았으며, 단지 수술이 불가능한 종양에서 증상의 일시적인 완화를 위해서만 사용가능한 것으로 보인다.^{3,6,7)} 광범위한 초기 절제술에도 불구하고 높은 국소재발률과 종양이 존재하는 것은 침윤적이고 공격적인 평활근육종의 특성을 나타낸다. 이와 같이 수술 예견성이 불명확하기 때문에, 구강 평활근육종 환자에 대한 장기간의 추적 관찰은 필수적이다.¹¹⁾

구강 평활근육종에서 국소 림프절 전이는 폐 또는 간 전이에 비해 상대적으로 드문 편이며, 특히 폐전이가 가장 빈번

히 발생한다.¹¹⁾ 타 연구에서 림프절 전이가 발견된 9개의 증례중, 임상 검사상 림프절종대가 발견된 것은 6증례였으며, 반면 다른 세 증례에서는 첫 번째 수술 시행 후 림프절의 비대가 관찰되었다.¹¹⁾ 본 증례에서는 첫 임상 검사 및 수술 후 5개월째 추적검사시에는 특징적인 림프절 종대가 발견되지 않았으나, 수술 12개월에 환자의 진술상 우측 악하 림프절 전이가 의심되어 임상 및 방사선 검사 시행한 결과 우측 악하부에서 경결감과 고정성을 동반한 종물이 관찰되었으며, 이에 대하여 조직검사 시행한 결과 평활근육종의 림프 전이로 확진할 수 있었다. 조직 검사시 림프절은 비교적 피낭화가 잘 되어있었으며, 인접 조직과의 경계는 명확하였다.

구강 평활근 육종 환자의 구내 임상 소견은 치은의 발적 및 동통, 치아 동요도를 동반한 미만성 치은 부종 등은 치주염 증상과 유사하여 진단에 어려움을 야기할 수 있다.¹¹⁾ 본 증례 또한 초진시 상악 전치부의 국소적인 발적 및 비후 양상이 관찰되었으며, 상악 전치부의 국소적인 치주염으로 진단 후 치주치료를 진행하였다. 이처럼 초기병소에서 진단의 어려움은 적절한 치료를 지연시키고, 병소의 확대와 전이를 야기하며, 드물게 국소적 림프절 전이의 위험도를 증가시킬 가능성을 배제할 수 없다. Haedicke와 Kaban 등은 구강 평활근 육종의 예방적인 근치적 경부청소술이 불필요하다고 주장하였으나,¹²⁾ Kenji, Takeyasu 등은 임상적으로 경부 림프절의 비대 소견이 관찰되면, 예방적 경부청소술이 필요하다고 주장하였다.¹¹⁾

구강 평활근 육종은 그 증례가 많지 않으며, 특히 경부 림프절 전이를 동반한 경우는 더욱 드물다. 또한 광학 조직 검사를 통한 진단 및 예후 평가가 어렵기 때문에 면역조직화학법 및 전자 현미경을 이용한 초미세 구조에 대한 평가가 요구되며, 이에 대한 연구가 더 필요한 상태이다. 또한 평활근 육종은 국소적으로 공격적이며, 재발 성향이 강하기 때문에 적극적인 광범위한 절제술이 가장 우선적인 치료법이 되며, 드물기는 하나 본 증례에서와 같이 국소적 림프절 전이를 동반할 수 있기 때문에 예방적인 선택적 경부청소술 시행을 고려해보아야 한다.

References

1. Castaldi A, Arcuri T, Carta M, P. Quilici *et al* : Primary leiomyosarcoma of the oral tongue : Magnetic resonance and ultrasonography findings with histopathologic correlation. *Acta radiologica* 47 : 514, 2006.
2. Lee J, Heo MS, Lee SS *et al* : Leiomyosarcoma of the mandible : Report of a case. *Korean J Oral Maxillofac Radiol* 29 : 549, 1999.
3. Nikolas G, Nikitakis, Marcio A *et al* : Oral leiomyosarcoma : review of the literature and report of two cases with assessment of the prognostic and diagnostic significance of immunohistochemical and molecular markers. *Oral oncology* 38 : 201, 2002.

4. Georgios AV, Alexander DR, George DL *et al* : Leiomyosarcoma of the oral tissues : Clinicopathologic analysis of 50 cases. *J oral maxillofacial surg* 63 : 1461, 2005.
5. Cho BH, Nah KS, Jung YH : Primary leiomyosarcoma presenting as a rapidly enlarging gingival mass of the mandible. *Korean J Oral Maxillofac Radiol* 36 : 227, 2006.
6. Muzio L, Favia G, Mignogna *et al* : Primary intraoral leiomyosarcoma of the tongue: an immunohistochemical study and review of the literature. *Oral Oncology* 36 : 519, 2000.
7. Ethunandan M, Stokes C, Higgin B *et al* : Primary oral leiomyosarcoma : a clinico-pathologic study and analysis of prognostic factors. *Int J Oral Maxillofac Surg* 36 : 409, 2007.
8. Fong Y, Daniel GC, James MW *et al* : Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults : analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann surg* 217 : 72, 1993.
9. Parish PS, Francesca A, Carl MA *et al* : Post-irradiation leiomyosarcoma of the maxilla : Report of a case in a patient with prior radiation treatment for retinoblastoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 97 : 726, 2004.
10. Wada S, Yue L, Furuta I *et al* : Leiomyosarcoma in the maxilla : a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 31 : 219, 2002.
11. Izumi K, Maeda T, Cheng J *et al* : Primary leiomyosarcoma of the maxilla with regional lymph node metastasis : Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 80 : 310, 1995.
12. Haedicke G, Kaban LB : Smooth-muscle tumors of the oral cavity. *Plast Reconstr Surg* 81 : 264, 1988.
13. Murakami Y, Kawata R, Nakai S *et al* : Clinicopathological and immunohistochemical studies on neck metastases of laryngeal carcinoma. *Journal of the Japan bronchoesophagological society* 51 : 1, 2000.
14. Franchi A, Gallo O, Boddi V *et al* : Prediction of occult neck metastases in laryngeal carcinoma : role of proliferating cell nuclear antigen, MIB-1, and E-cadherin immunohistochemical determination. *Clin Cancer Res* 10 : 1801, 1996.
15. Cote RJ, Peterson HF, Chaiwun B *et al* : Role of immunohistochemical detection of lymph-node metastases in management of breast cancer. *Lancet* 354 : 896, 1999.
16. Rubin B, Sakarin A, Pisick E *et al* : Use of cytokeratins 7 and 20 in determining the origin of metastatic carcinoma of unknown primary, with special emphasis on lung cancer. *Eur J Cancer Prev* 10 : 77, 2001.
17. Kim SM, Myoung H, Choung PH *et al* : Metastatic leiomyosarcoma in the oral cavity : Case report with protein expression profiles. *J Craniomaxillofac Surg* 37 : 454, 2009.

저자 연락처

우편번호 130-701
서울특별시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 치과대학 부속병원 구강악안면외과
이백수

원고 접수일 2009년 10월 12일
게재 확정일 2010년 03월 02일

Reprint Requests

Baek-Soo Lee
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Chonbuk National University
1 Hoigi-dong, Dongdaemunku, Seoul, 130-701, Korea
Tel: 82-2-958-9440
E-mail: leebs@khu.ac.kr

Paper received 12 October 2009

Paper accepted 2 March 2010