대한후두음성언어의학회지
제 27 권 제 2 호 2016

□증 례□

방추세포성 횡문근육종으로 진단된 성대 내 섬유성 종물 1예

인하대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,[1] 병리학교실[2]
김대영[1] · 황준하[1] · 박인서[2] · 임재열[1]

= Abstract =

A Case of Fibrous Mass Diagnosed as Spidle Cell Rhabdomyosarcoma in the Vocal Fold

[1]Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery and [2]Pathology, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea
Dae Young Kim[1], Jun-Ha Hwang[1], In Suh Park[2] and Jae-Yol Lim[1]

Rhabdomyosarcoma is an uncommon type of soft tissue malignant neoplasm characterized by undifferentiated mesodermal tissue. Sarcomas account for approximately 1% of all laryngeal neoplasm and rhabdomyosarcomas are the rarest sarcoma found in the larynx. When the sarcoma involves the larynx, radical surgery such as laryngectomy has been considered. With recent advances of combined therapy, however, it can be treated by conservative surgeries followed by postoperative radiotherapy and/or pulse chemotherapy. With reviews of literature, we report a 47-year-old patient complaining of husky voice and throat discomfort who was finally diagnosed as rhabdomyosarcoma of the vocal fold and successfully treated by laser cordectomy followed by adjuvant chemoradiotherapy.

KEY WORDS : Rhabdomyosarcoma · Larynx · Sarcoma.

서 론

횡문근육종(rhabdomyosarcoma)은 전신의 연부조직(soft-tissue)에서 발생하는 악성종양으로 주로 소아에서 발생한다.[1)] 경부에 발생한 종양의 10% 미만이 연부조직의 악성 종양이며 그 중 1% 정도가 육종(sarcoma)으로 보고되고 있으며 경부 육종의 20%를 횡문근육종이 차지하고 있다.[2)] 국내에서는 1981년 후두에 발생한 횡문근육종을 보고한 이래로 1995년 1예가 추가로 보고되었다.[3,4)] 특히 방추세포성 횡문근육종은 후두에 발생한 예가 국내에 보고된 바가 없다.

횡문근육종은 중배엽 세포에서 기원하여 병리조직학적으로 태생기의 횡문근 조직세포(rhabdomyoblast)와 유사하며 태아형(Embryonal), 포상형(Alveolar), 다양형(Pleomorhpic) 세가지 조직학적 형태로 나누며 문헌에 따라 태아형을 포도상형(Botryoid)과 방추세포형(Spindle cell)의 아형(subtype)으로 구분하기도 한다.[2)]

저자들은 쉰 목소리를 주소로 내원한 성인 환자에서 후두에 발생한 방추세포성 횡문근육종의 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

특이병력이 없는 47세 남자 환자가 수 년 전부터 쉰 목소리로 타 병원에서 우측 성대 낭종 의심 하 약물치료 하였으며 최근 증상이 심해져 내원하였다. 평소 발성 시 목이 쉽게 피로하였으며 목의 이물감도 동반되었다. 환자의 직업은 사무직이었으며 환자는 음성 남용력은 없었고 7갑년의 과거 흡연력이 있었으며 내원 2년 전부터 금연을 하여 현재는 금연상태로 주 1~2회 음주력이 있었다. 신체검진상 경부 임파선에 촉지되는 덩이는 없었으며, 후두내시경상 우측 진성대(true vocal cord) 점막내에 섬유성 종물(fibrous mass)이 관찰되었고(Fig. 1), 성대 움직임은 정상이었으나 후두 스트로보스코피상 점막파동(mucosal wave)이 현저히 감소된 소견을 보이고 있었다.

논문투고일 : 2016년 9월 4일
논문심사일 : 2016년 9월 4일
게재확정일 : 2016년 9월 13일
책임저자 : 임재열, 22332 인천광역시 중구 인항로 27
인하대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (032) 890-3570 · 전송 : (032) 890-3580
E-mail : jylim@inha.ac.kr

그 외 후두내 다른 부위에 관찰되는 특이소견은 없었다. 성대의 양성 종물 혹은 종양성 병변 의심 하에 경부전산화단층촬영을 시행하였고, 우측 진성대의 전장에 위치한 1.7 cm의 조영증강을 보이는 팽창성 병변이 확인되었다(Fig. 2A and 2B). 우측 진성대의 점막 하 병변에 국한된 소견으로 판단되어 경부자기공명촬영은 시행하지 않았다.

병리학적 확진 및 치료를 위한 전신마취하 현수후두경하 CO_2 레이저 수술을 시행하였다. 우측 진성대 내 종양을 일부 절제하여 수술실에서 조직 동결 절편검사를 시행하여 방추세포암종(spindle cell carcinoma) 의증으로 보고 추가적인 면역조직화학 염색을 포함한 확진을 위한 조직검사가 필요하였다. 수술장에서는 영상소견을 고려하여 성문암 임상병기 T1으로 생각하였으며 종양의 크기가 커서 구획(blockwise)절제술을 시행하였다. 종양의 침윤범위는 우측의 진성 성대에 국한 되어 있었으며 성문 상하부의 침윤소견은 관찰되지 않았다. 육안소견으로 성대근육과 인접한 고유판(lamina-propria)의 이행부(transitional zone)까지 위치하였으며 종양의 경계부위를 확인하며 성대근육을 포함하여 레이저 후두절제술 4형을 시행하고 수술을 종료하였다.

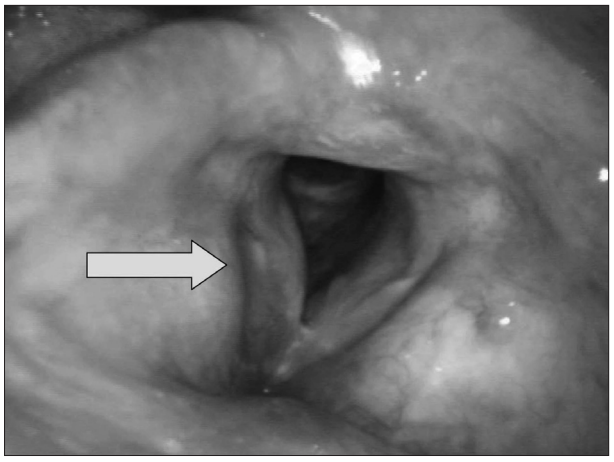

Figure 1. Pre-operative laryngoscopic finding. The preoperative laryngoscopic finding shows a submucosal cystic or fibrous-like mass (arrow) at Right vocal cord.

조직검사 결과 상 방추성 세포들이 담배모양(cigar-shape)의 핵과 불분명한 호산성 세포질들이 다발 또는 나선형으로 배열된 모습을 보이고 있었다(Fig. 3A). 고배율상의 현미경 소견에서 유사분열들이 관찰되고 있으며, 미성숙된 연골조직도 관찰되고 있었으며 면역조직화학적 검사상 근육에 특징적인 actin 면역활성을 반영하는 desmin과 간엽세포성(mesenchymal) 분화를 나타내는 vimentin이 양성을 보여 방추세포성 횡문근육종(spindle cell rhabdomyosarcoma)으로 진단되었다(Fig. 3B-D). 육안적 소견으로 안전역(safety margin)을 두고 절제를 시행하였으나 절제연(resection margin)에서 양성소견을 보였다.

수술 후 병기 설정을 위한 양전자방출단층촬영상 우측 성대의 이상 대사항진 소견이 보이며 그 외 국소 림프절 전이나 원격 전이 소견은 보이지 않아 Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group(IRSG) 분류방법 Intergroup Rhabdomyosarcoma Study(IRS)-V에 따라 2군, 1기에 해당하였으며 AJCC의 연부조직 육종 분류방법에 따르면 T1bN0M0G3로 병기 IIA에 해당하였다.

수술 후 약 3주 후부터 6,300 cGy의 방사선 치료를 5주간 시행하였으며 술 후 3개월 후부터 Vincristin, Adriamycin, Cyclophosphamide을 병합하여 항암치료를 시행하였다. 현재 9개월째 외래 추적 관찰 중으로 수술 후 합병증 및 재발의 소견은 없으며 양측 성대의 움직임 모두 정상이다.

고 찰

횡문근육종은 다양한 병리조직학적 소견을 갖는 연부조직에 생기는 미성숙된 악성종양으로 Weber에 의해 1854년 최초로 보고되었다. 발생원인으로는 화학물질, 바이러스 감염, 방사선조사, 유전, 환경요인, 화상 및 외상에 의한 상처가 원인이 된다는 주장도 있으나 아직은 정확한 원인이 알려져 있지 않다.[5] 횡문근육증의 병리조직학적 소견, 크기, 수술적 절제가능 여부, 국소/원격 전이여부가 치료예후를 예측할 수

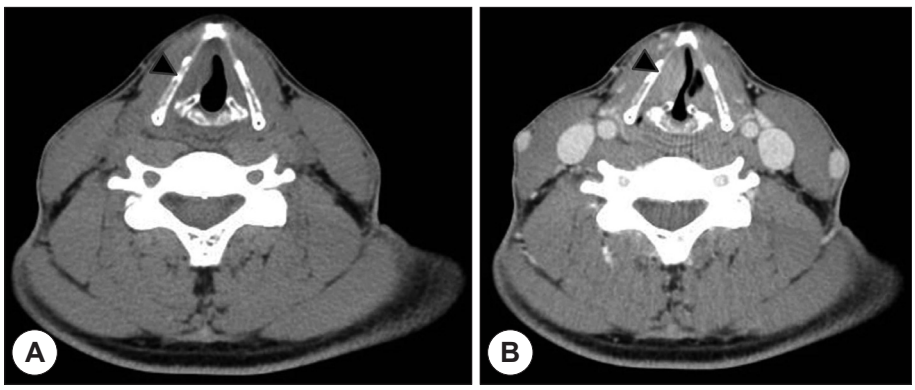

Figure 2. The preoperative neck computed tomography finding shows a expansile enhancing lesion (arrow head) at right vocal cord submucosal layer. A : Non-contrast. B : Contrast.

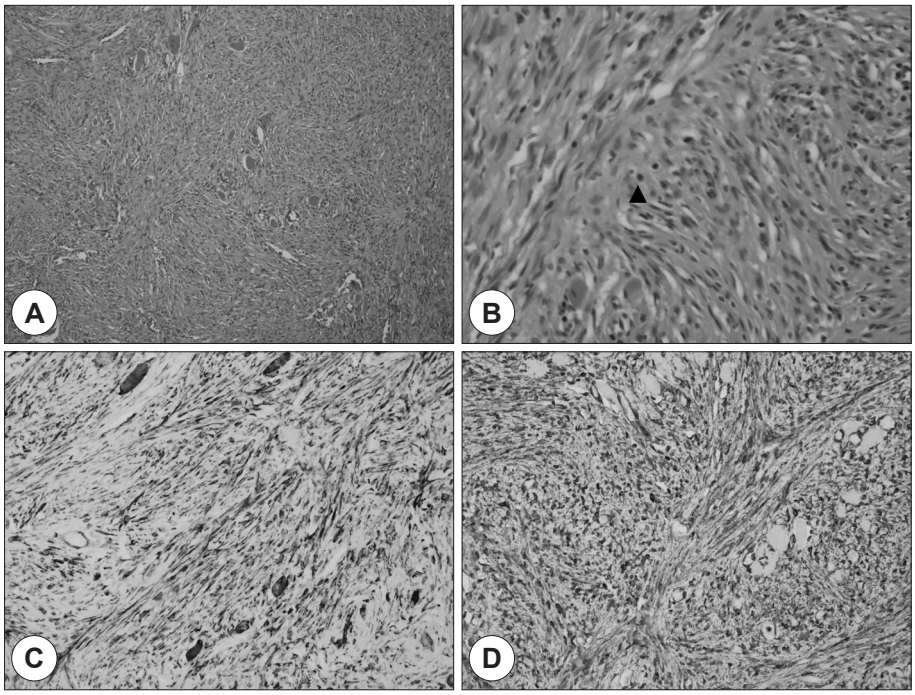

Figure 3. Histopathological finding. A : Microscopy shows eosinophilic spindle cell arranged in long fascicles (Hematoxylin-eosin, ×100). B : Microscopy shows mitosis (arrow head) (Hematoxylin-eosin, ×400). C : Desmin positive (Desmin, ×400). D : Vimentin positive (Vimentin, ×400).

Table 1. IRSG surgical-pathologic grouping system

Group	Definition
I	Localized tumor, completely removed with pathologically clear margins and no regional lymph node involvement
II	Localized tumor, grossly removed with (a) microscopically involved margins, (b) involved, grossly resected regional lymph nodes, or (c) both
III	Localized tumor, with gross residual disease after grossly incomplete removal, or biopsy only
IV	Distant metastases present at diagnosis

Table 2. IRSG staging system

Stage	Sites of primary tumor	Tumor size (cm)	Regional lymph nodes	Distant metastasis
1	Orbit, non-PM	Any size	N0, N1	M0
	head/neck ; GU nonbladder/prostate ; biliary tract			
2	All other sites	≤5	N0	M0
3	All other sites	≤5	N1	M0
		>5	N0 or N1	
4	Any site	Any size	N0 or N1	M1

PM : Parameningeal, GU : Genito-urinary, N0 : Regional nodes not clinically involved by tumor, N1 : regional nodes clinically involved by tumor, M0 : no distant metastasis, M1 : distant metastasis at diagnosis

있는 요인으로 알려져 있다.[6]

배아형과 포상형의 경우 대부분 10세 미만에서 보고되며 배아형의 경우 포상형에 비해 3배 더 많이 발생하고 남성이 55~70%를 차지한다. 다양형의 경우 주로 성인에서 발생하며 예후가 나쁜편에 속한다.[1,7,8] 특히나 배아형의 아형인 포도상형과 방추형의 경우 예후가 좋다.[9] 방추형 횡문근육종의 경우 남성에서 호발하며 남녀 비는 6대 1로 보고되고 있으며 낮은 악성도를 보이고 있다고 알려져 있다.[8]

진단은 임상양상이나 육안소견만으로는 힘들며 병리조직학적 소견에 의해 확진된다. 골격근의 분화 정도에 따라 진단이 가능하며, 전사인자단백(transcription factor protein)에 해당하는 myoD1과 myogenin을 확인하여 진단할 수 있다. myoD1과 myogenin은 골격근이 발생할 때 존재하며 신경이 분포하고 근육이 성숙할 때 사라지는 인자이나, 횡문근육종에서는 이러한 인자들이 골격근에 남아 면역조직화학적 검사에 확인이 가능하다. 특히 방추세포성 횡문근육종의 경우 평활근육종(leiomyosarcoma)과 감별에 주의해야 하며 발생 위치나 연령을 고려하여 면역과산화효소(immunoperoxidase)를 이용한 근육 분화의 정도를 확인하여야 한다.[8]

1972년 조직된 IRS에서 1998년 개정된 IRS-V에 따르면 수

술 후 절제연과 잔존종양(remnant tumor)의 여부 및 국소/원격 전이의 여부에 따라 군을 구분하였다(Table 1). 병기의 경우 발생위치와 크기, 국소/원격 전이 여부 및 병리소견을 토대로 결정되며 이에 따라 치료 방침이 결정된다(Table 2). IRSG 연구에 따르면 예후인자 중 가장 중요한 것은 병리소견과 수술시 절제연으로 알려져 있으며 이에 따라 항암방사선 병합요법을 고려한다. 항암요법의 경우 Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide 3제 요법을 표준치료로 경우에 따라 Topotecan 및 Irinotecan을 추가하기도 한다. 방사선 치료의 경우 완전절제한 배아형 횡문근육종의 경우 치료가 필요 없다는 문헌보고도 있으며, 그 외 모든 횡문근육종에서는 표준치료로 시행하고 있다.[1)]

Kedar 등[10)]에 따르면 1/3의 경우에서 국소재발이 보고되었으며, 절제 후 수개월부터 수년에 걸쳐 발생하며 재발의 이유는 불완전한 절제에서 기인하는 것으로 보고 있다. 특히나 후두에 발생하는 횡문근육종의 경우 과거에는 후두적출술과 같은 근치적 수술이 시행되어 왔으나 항암방사선 병합요법이 발전하면서 보존적 수술 후 항암방사선 보조요법으로도 치료가 가능하다. 수술적으로 절제가 어려운 경우 방사선 치료와 항암 병합요법을 시행하기도 한다.

IRS-I 이 만들어진 1972년부터 IRS-V 만들어지기 전인 1997년까지 4,292명의 환자들을 대상으로 치료한 결과 5년 생존률은 1972년 55%에서 1997년 71%로 증가하였다.[1)] Newton 등[9)]에 따르면 포도상형과 방추형 횡문근육종의 경우 5년 생존률이 95%와 88%로 가장 좋으며, 포상형과 다양형의 경우 5년 생존률이 54%와 40%로 현저히 차이가 난다.

본 증례와 같이 진성대에 발생한 횡문근육종은 섬유성 성대내 종물(fibrous mass)이나 후두낭종과 같이 점막파동이 감소하는 양성점막병변과 임상양상 및 후두 스트로보스코피(stroboscopy) 소견이 유사할 수 있어 감별진단이 필요하다. 아울러 후두 내 발생할 수 있는 다양한 종양성 병변(과립세포종, 다형선종, 신경초종 등)과도 감별이 필요하다. 내시경 소견상 섬유성 혹은 낭종성 종물 소견이 관찰되면서 후두 스트로보스코피상 점막파동이 감소하고 경부전산화단층촬영상 점막하 팽창성 병변이 관찰된다면 횡문근육종 등의 드문 연부조직 암종의 가능성도 염두해두고 수술 전 악성 및 절제술의 가능성에 대한 설명과 동의가 반드시 필요하다. 수술시에는 확진을 위한 면역조직화학 검사를 시행해야 한다.

중심 단어 : 후두·육종· 횡문근육종.

Acknowledgments

This study is supported by INHA University Research Grant.

REFERENCES

1) 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(1):9-15.*
2) Park JT, Roh JL, Kim SO, Cho KJ, Choi SH, Nam SY, *et al. Prognostic factors and oncological outcomes of 122 head and neck soft tissue sarcoma patients treated at a single institution. Ann Surg Oncol 2015;22(1):248-55.*
3) Chang SO, Kim KH, Jin HR, Lee JW. *A case of laryngeal rhabdomyosarcoma. Korean J Otolaryngol 1995;38(3):472-5.*
4) Kim SD, Kim SW, Lee SC, Kim HS, Lee YK. *A case of rhabdomyosarcoma of larynx. Korean J Otolaryngol 1981;24:426-31.*
5) Feldman BA. *Rhabdomyosarcoma of the head and neck. Laryngoscope 1982;92(4):424-40.*
6) Carroll SJ, Nodit L. *Spindle cell rhabdomyosarcoma: a brief diagnostic review and differential diagnosis. Arch Pathol Lab Med 2013; 137(8):1155-8.*
7) Soheila N, Nader S, Nepton EM, Mehran P. *Rhabdomyosarcoma of the larynx. Pak J Med Sci 2007;23(2)280-2.*
8) Nascimento AF, Fletcher CD. *Spindle cell rhabdomyosarcoma in adults. Am J Surg Pathol 2005;29(8):1106-13.*
9) Newton WA Jr, Gehan EA, Webber BL, Marsden HB, van Unnik AJ, Hamoudi AB, *et al. Classification of rhabdomyosarcomas and related sarcomas. Pathologic aspects and proposal for a new classification-an Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Cancer 1995; 76(6):1073-85.*
10) Kedar A, Kuten A, Joachims HZ, Arieh Y, Yudelev M. *Rhabdomyosarcoma of the larynx treated by laser surgery combined with radiotherapy and chemotherapy. Med Pediatr Oncol 1983;11(4):279-80.*