

Rhabdomyosarcoma

횡문근육종의 치료

Rhabdomyosarcoma



Korea Childhood Leukemia Foundation

꿈길국악점명어린이재단

차례

CONTENTS

1. 발생빈도 및 생물학적 특성 3
2. 원 인 4
3. 임상증상 5
4. 진단을 위한 검사 7
5. 예후인자 10
6. 병 기 12
7. 치 료 15
8. 병기에 따른 예후 19

1. 발생빈도 및 생물학적 특성

횡문근육종(Rhabdomyosarcoma;RMS)은 횡문근으로 분화될 미성숙 태아 조직에서 유래되는 악성종양입니다. 근육 조직이 있는 부위는 물론 방광이나 충담관 같은 횡문근육이 없는 곳에서도 발생합니다.

횡문근육종은 소아의 연부조직 악성종양 중 가장 빈도가 높은 육종으로서 호발연령은 2~6세이며, 사춘기가 그 다음입니다. 남아에서 여아보다 약간 더 발생률이 높습니다.

전체적으로는 머리와 목 부위에서 발생하는 경우가 가장 흔하지만, 연령에 따라 호발부위가 조금씩 차이가 있습니다. 2~6세 때에는 비뇨생식기, 두부와 경부에 잘 발생하고, 사춘기 때에는 사지, 몸통, 남성 비뇨생식기에 잘 발생합니다.

2. 원 인

횡문근육종의 원인은 아직 확실하게 밝혀져 있지 않으나 신경섬유종증이나 Li-Fraumeni 증후군, Noonan 증후군 등 유전 질환과 관계가 있으며, 부모의 코카인이나 마리화나 사용 시에도 높은 발생빈도를 보입니다.

3. 임상증상

대부분 빠르게 커지는 비정상적인 종괴가 발견되어 병원에 오는데, 발생 부위와 전이 부위, 그리고 종괴의 크기에 따라 다양한 증상을 나타냅니다. 발생부위에 따라 나타나는 주요 증상과 특징은 다음과 같습니다.

- 코·인후부 : 코막힘, 구강호흡, 코피, 씹고 삼키기 힘들.
발달된 림프선으로 인해 두부내 및 다른 부위로 전이가 잘 됨.
- 두개골 : 뇌신경 마비, 시력 상실, 뇌압 상승으로 인한 두통과 구토
- 얼굴, 뺨 : 국소 팽만 및 동통, 뇌신경 마비. 폐로 전이가 잘 됨.
- 안와 : 안구돌출, 안구 주위의 부종, 눈꺼풀 처짐, 국소 동통, 림프절 전이, 폐전이, 두개 내 전이가 거의 없음.

- **중이** : 귓속의 통증, 청력감소나 소실, 만성 이루, 귓속에 종양이 보이는 경우도 있음. 중추신경계로 퍼질 경우는 뇌신경 마비나 뇌압 상승의 증상도 보임.
- **몸통, 사지** : 종괴가 생겨 없어지지 않는 경우에 종양 발생을 의심할 수 있음.
- **비뇨 생식기** : 혈뇨, 요도가 막히면 요도염이 잦음. 종괴가 촉지됨. 질에 발생할 경우 포도송이같은 종괴가 질 밖으로 돌출(sarcoma botryoides), 질 출혈, 요도 및 직장 폐쇄 증상을 보일 수 있음. 국소 림프절 전이를 포함.

4. 진단을 위한 검사

1) 혈액검사

기본적인 말초혈액 검사에서 특이한 소견이 없는 경우가 많으며, 골수 전이가 있을 경우 간혹 혈액응고 장애를 보이기도 하며, 골 전이가 있는 경우 고칼슘혈증을 드물게 나타내기도 합니다.

2) 방사선 검사

컴퓨터단층촬영과 초음파 검사가 주된 방사선학적 검사이며, 두경부, 사지 및 골반내 종양의 경우에는 해부학적 특성상 자기공명이미지가 더 도움이 됩니다. 방광에 발생시에는 방광요관조영검사가 유용합니다. 99mTc 동위원소를 이용한 골주사는 전신적인 골전이 상태를 확인하는데 유용하며, 흉부 X선 촬영 및 흉부 컴퓨터단층촬영을 하는 것이 수술 방법과 범위를 결정하기 위하여 꼭 필요합니다.

처음 진단될 때, 25%의 환자에서 원격전이를 볼 수 있

는데, 폐가 가장 흔한 전이 부위이며(40~50%), 골수(20~30%), 뼈(10%) 순입니다. 발생하는 부위에 따라 다르지만 주위 림프절의 전이(20% 정도)도 볼 수 있습니다.

3) 조직검사

횡문근육종은 넓게는 작고 둥근 푸른세포 모양을 보이는 종양군에 속하며, 횡문근육종의 국제분류에서는 조직학적으로 4 가지 종류로 분류하고 있습니다.

포도상형 및 방추세포형 횡문근육종(botryoid and spindle cell RMS)은 대부분 좋은 예후를 보이며, 가장 흔한 배아세포형 횡문근육종(embryonal RMS)은 중간정도의 예후를 보입니다. 포상형 횡문근육종(alveolar RMS)은 나쁜 예후를 보이며, 미분화형 육종(undifferentiated sarcoma) 역시 나쁜 예후를 보입니다.

배아세포형은 머리와 목에서 발생한 횡문근육종에서, 포도상형은 비뇨 생식기, 특히 방광이나 여아의 생식기, 코인두, 중이에서 발생한 횡문근육종에서, 포상형은 사지 및 몸통의

횡문근육종에서 잘 나타납니다. 특히 포상형의 경우 80%에서 $t(2;13)(q35;q14)$ 염색체전좌를 보여 이를 진단과 예후를 예측하는데 이용할 수 있습니다.

5. 예후인자

예후에 영향을 미치는 인자로는 종양의 위치와 크기, 조직학적 유형, 발생연령, 임상병기 등이 있습니다. 그러나 치료에 대한 종양의 반응 정도가 예후와 관련된 단일 인자 중 가장 중요하게 생각되어집니다.

1) 종양의 위치와 크기

조기에 증상을 나타낼 수 있는 안와, 비뇨생식기 등에 발생한 경우는 생존율이 높으며, 후복막강 등과 같이 종양이 어느 정도 커져야 증상을 나타내는 경우에는 예후가 나쁩니다. 사지에 생긴 경우에는 재발을 자주 합니다.

2) 조직학적 유형

조직학적으로 포도상형이 예후가 가장 좋고 포상형이 예후가 나쁩니다.

3) 발생 연령

나이가 될 때 소아는 성인보다 예후가 좋으며, 특히 7세 미만에 발병한 것이 7세 이상보다 좋은 예후를 나타냅니다.

4) 종양의 완전절제 여부

수술로 완전 적출할 수 있었던 예들은 80~90%의 무병 생존율을 보였으며, 완전 절제를 할 수 없었던 경우라도 육종의 발생 장소(예: 안와)에 따라서는 완치되는 비율이 높았습니다. 불완전 절제를 한 그 나머지의 국소 발생 육종은 평균 60%의 무병 생존율을 보였습니다.

5) 임상병기

종양의 크기, 종양의 침범여부, 전이여부로 병기가 높을수록 예후가 나쁩니다.

6) 유전자형

주로 포상형에서 발견되는 PAX3-FKHR 전좌나 t(2;13) 염색체전좌가 양성인 경우 예후가 나쁩니다.

6. 병 기

일반적으로 병기는 ‘수술적 제거 정도’에 따른 IRS(Intergroup Rhabdomyosarcoma Study)의 임상 병기에 따르며(표 1 참조), ‘치료 전 종양의 발생위치와 침범정도’에 따른 병기(TNM staging of Rhabdomyosarcoma)는 <표 2>와 같습니다.

표 1. 횡문근육종의 임상병기

<p>I군</p>	<p>종양이 국소적이고 외과적으로 완전 절제된 경우 국소 림프절 침윤이 없는 경우</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 종양이 원발 장기나 근육에 국한된 것 ● 원발 장기나 근육의 인접까지 침범된 것
<p>II군</p>	<p>국소 침범된 경우</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 대체적으로 절제되었으나 현미경적 병소가 남은 것 ● 국소 침범이 있으나 완전 절제된 것(국소 림프절 침윤은 있으나 완전 절제되어 현미경적으로도 남은 병소가 없는 것) ● 국소 침범 및 국소 림프절 침윤이 있으며 대체적으로 모두 절제되었으나 현미경적 병소가 남은 것
<p>III군</p>	<p>수술 부위에 병소 조직이 아직 남아 있거나 단지 생검만 하고 병소를 절제하지 못한 경우</p>
<p>IV군</p>	<p>진단 시 이미 전이가 되어 있는 경우</p>

표2. 치료 전 병기(TNM staging of Rhabdomyosarcoma)

병기	발생부위	종양-침범	종양-크기	림프절 침범	원격전이
1	안와	T1 또는 T2	a 또는 b	NO N1 또는 Nx	M0
	두경부 ¹				
	비뇨생식기 ²				
2	방광/전립선	T1 또는 T2	a	NO 또는 Nx	
	사지				
	뇌막				
	기타 ³				
3	방광/전립선	T1 또는 T2	a	N1	
	사지		b	NO N1 또는 Nx	
	뇌막				
	기타 ³				
4	어디나 상관없이	T1 또는 T2	a 또는 b	NO 또는 Nx	M1

1:parameningeal 제외 2:방광/전립선 제외 3:몸통, 후복막강 등을 포함

- T(종양) T1 : 발생부위에 국한됨, T2 : 발생부위보다 확장됨.
a : ≤5cm 반경, b : >5cm 반경
- N(주위 림프절) N0 : 임상적으로 침범 없음,
N1 : 임상적으로 침범소견 있음,
Nx : 임상적으로 알 수 없음.
- M(원격전이) M0 : 원격전이 없음, M1 : 원격전이 소견 있음.

7. 치 료

횡문근육종의 치료는 주로 국제횡문근육종연구회 (IRSG ; International Rhabdomyosarcoma Study Group)와 소아암연구회(COG;Children's Oncology Group)의 연구내용을 따르며, 가능한 한 완전절제를 목표로 하는 수술적 적출과 수술 후의 잔존암과 현미경적 잔존암의 치료를 위한 방사선 치료, 그리고 일차적 종양크기의 축소 및 전이에 대한 치료를 위한 전신 항암 화학요법의 세 가지 치료법의 복합요법이 사용됩니다.

육종을 완전히 제거하는 것이 가장 예후가 좋지만 대다수의 경우에는 완전 절제가 불가능합니다. 그러나 첫 수술 시 조직 생검만으로 그치는 경우라도 육종의 범위와 국소 림프절 전이 및 부근 장기에 대한 침범 여부를 확인하여 종양의 원발 장소, 병리소견 및 종양이 진행된 임상 단계에 따라 치료 계획을 결정하게 됩니다.

안와, 전립샘, 뇌막 주위에 발생 시에는 진단 목적의 조직 생검만 하고 화학요법과 방사선 조사로 치료를 하며, 반면에 몸통, 사지, 고환주위의 조직에 생긴 육종은 중요기관을 손상하지 않거나 기능을 살릴 수 있는 범위 내에서는 모든 종양을 적출하고, 화학요법과 방사선 조사를 병행합니다.

비뇨 생식기에 발생한 경우에는 우선 화학요법을 시행하고, 그 후 외과적 적출 후에 방사선 조사와 다시 화학요법을 시행합니다.

방사선 치료는 6세 이상의 소아인 경우 대체로 4,500~5,000 cGy 이상을 조사합니다.

화학요법으로는 [VAC - 빈크리스틴(vincristine), 액티노마이신(actinomycin), 싸이클로포스파마이드(cyclophosphamide)], [VAI - 빈크리스틴(vincristine),

엑티노마이신(actinomycin), 아이포스파마이드(ifosfamide), [VIE - 빈크리스틴(vincristine), 아이포스파마이드(ifosfamide), 에토포사이드(etoposide)] 등의 세 가지 약제의 병합요법이 주로 이용되며, [VAIA - 빈크리스틴(vincristine), 독소루비신(doxorubicin), 아이포스파미아드(ifosfamide), 엑티노마이신(actinomycin)]의 네 가지 약제의 병합요법이 이용되기도 합니다.

대부분의 재발은 첫 진단 후 3년 이내 볼 수 있으며, 재발 시에도 절제가 가능한 육종일 경우 수술로 완전 절제를 유도하고, 치료 종료 후 재발시기에 따라 처음 시도했던 화학요법을 시행하거나 이전에 사용하지 않았던 아이포스파마이드(ifosfamide), 독소루비신(doxorubicin), 에토포사이드(etoposide) 등의 약제를 병합하거나 새로운 약제인 토포테칸(topotecan), 이리노테칸(irinotecan) 등을 사용합니다.

아직까지 분명한 효과에 대한 연구는 많이 이루어져 있지

않으나 재발한 육종에 대해 고용량 화학요법과 자가조혈모세포 이식술이 시행되기도 합니다.

8. 병기에 따른 예후

임상병기와 치료 전 병기에 따른 예후는 <표 3>에서 보는 바와 같이, 완전 절제가 가능하고, 안와, 방광과 전립선을 제외한 비뇨생식기, 뇌막을 제외한 두경부와 같이 전이가 잘 되지 않거나 발견을 빨리할 수 있는 부위에 생겼으며, 원격전이가 없었던 경우에는 85% 이상의 4년 무병생존율을 보이는 매우 우수한 치료성적을 보이지만, 진단 당시 원격전이가 있었던 경우에는 조직소견이나 발생부위와 큰 연관이 없이 30% 미만의 낮은 무병생존율을 보입니다.

표3. 횡문근육종의 예후

예후 (무병생존율)	치료전 병기	임상 병기	부위	크기	나이 (년)	조직 소견	전이	주위 림프절
매우 우수 (>85%)	1	I	양호부위	a 또는 b	<21	배아형	M0	N0
	1	II	양호부위	a 또는 b	<21	배아형	M0	N0
	1	III	안와	a 또는 b	<21	배아형	M0	N0
	2	I	불량부위	a	<21	배아형	M0	N0, Nx
우수 (70~85%)	1	II	양호부위	a 또는 b	<21	배아형	M0	N1
	1	III	안와	a 또는 b	<21	배아형	M0	N1
	1	III	양호부위	a 또는 b	<21	배아형	M0	N0, N1, Nx
	2	II	불량부위	a	<21	배아형	M0	N0, Nx
	3	I, II	불량부위	a	<21	배아형	M0	N1
	3	I, II	불량부위	b	<21	배아형	M0	N0, N1, Nx
양호 (50~70%)	2	III	불량부위	a	<21	배아형	M0	N0, Nx
	3	III	불량부위	a	<21	배아형	M0	N1
	3	III	불량부위	a	<21	배아형	M0	N0, N1, Nx
	1,2,3	I,II,III	어디나	a 또는 b	<21	포상형	M0	N0, N1, Nx
	4	I,II,III,IV	어디나	a 또는 b	<10	배아형	M1	N0, N1
불량 (<30%)	4	IV	어디나	a 또는 b	≥ 10	배아형	M1	N0, N1
	4	IV	어디나	a 또는 b	<21	포상형	M1	N0, N1

- a : 종양크기 $\leq 5\text{cm}$ 반경
- b : 종양크기 $>5\text{cm}$ 반경

- M0 : 원격전이 없음
- M1 : 원격전이 있음

- N0 : 주위 림프절 전이 없음
- N1 : 주위 림프절 전이 있음
- Nx : 주위 림프절 전이 모름

- 양호부위 : 안와, 안검, 뇌막을 제외한 두경부, 방광과 전립선을 제외한 비뇨생식기
- 불량부위 : 방광, 전립선, 사지, 뇌막, 기타(몸통, 후복막강 등)
- 조직소견 : 배아형-배아형과 포도상형을 포함함.

횡문근육종의 치료

저자

임영탁 부산대학교 어린이병원 소아혈액종양클리닉 교수

최은진 대구가톨릭대학교병원 소아청소년과 교수

- 본 전자책의 내용은 대한소아혈액종양학회에서 감수하였습니다.
- 한국백혈병어린이재단의 허가없이 무단 전재 및 복제를 금합니다.



Korea Childhood Leukemia Foundation

꿈 한국백혈병어린이재단

대표전화 02-766-7671

홈페이지 www.kclf.org