

상악동에 발생한 평활근 육종의 치험례

최세경¹ · 김재영¹ · 김소미¹ · 김현우¹ · 남정우¹ · 남 웅^{1,2} · 차인호^{1,2} · 김형준^{1,2}

연세대학교 치과대학병원 ¹구강악안면외과, ²구강종양연구소

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2009;35:490-493)

LEIOMYOSARCOMA OF THE MAXILLARY SINUS : A CASE REPORT

Se-Kyung Choi¹, Jae-Young Kim¹, So-Mi Kim¹, Hyun-Woo Kim¹, Jung-Woo Nam¹,
Woong Nam^{1,2}, In-Ho Cha^{1,2}, Hyung Jun Kim^{1,2}

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, ²Oral Cancer Research Institute, College of Dentistry, Yonsei University

Leiomyosarcoma(LMS) is a malignant neoplasm of smooth muscle origin, which accounts for 7 % of all soft tissue sarcomas. The most common sites are the gastrointestinal tract and female genital tract. In contrast, primary LMS of the oral and maxillofacial area is rare due to the paucity of smooth muscle in this region. Especially, LMS of the paranasal sinuses is very rare and has an aggressive clinical behavior. Only 28 cases have been described in the english literature, and of these, only 3 patients treated with surgery had a disease-free survival.

A 46-year-old woman came to our department for the evaluation of pain on right midface. After a diagnostic work-up, the lesion was diagnosed as LMS of the right maxillary sinus. The radical surgery was done and chemotherapy combined radiotherapy was followed from post operation 1 month. The patient was disease free at post-operation 1 year. We will report this case with literature review.

Key words: Leimyosarcoma, Maxillary sinus, Paranasal sinus, Chemotherapy

(원고접수일 2009. 9. 24 / 1차수정일 2009. 10. 5 / 2차수정일 2009. 10. 16 / 게재확정일 2009. 10. 26)

I. 서 론

평활근 육종은 근육기원의 악성종양으로 전체 연조직 육종 중 약 7%의 비율을 차지한다¹⁻⁴). 주로 발생하는 부위는 평활근이 많이 존재하는 위장관 혹은 여성의 비뇨생식기 부위이다. 구강악안면 영역에서의 발생은 드문데, 그 원인은 이 부위에 평활근이 거의 없기 때문으로 사료된다^{1,3,5-6}). 1944년 Carmody et al. 등에 의해 처음 구강 내 평활근육종이 발표된 이래로 최근까지 영어권 연구에 의하면 약 65 증례가 발표된 바 있으며, 대개 단일 증례 발표였다⁵⁻⁶). 부비동에 발생한 경우는 좀 더 드물며, 약 28 증례가 발표된 바 있다⁴).

일반적으로 구강악안면 영역에 발생한 평활근육종은 방사선치료 및 항암화학치료 요법에 저항성을 보이는 것으로 알려져 있다^{2,5,7-8}). 따라서 대부분의 증례에서 치료법으로

원발 병소의 수술적 절제술이 선호되어왔으며, 방사선 및 항암화학요법은 전이가 의심되거나 수술이 불가능한 증례에서만 완화요법으로 사용되었다^{2,5,7-8}). 그러나 근래에 들어서 화학요법 약품의 발달로 인해 부작용이 줄고 효과가 늘면서 연조직 육종의 치료법에 대한 변화가 생기고 있다^{4,9-10}). 수술적 절제술에 항암화학요법과 방사선 치료요법을 동반하여 기존의 치료법보다 좋은 예후를 유도하고, 해부학적 구조물의 보존을 통해 환자의 삶의 질을 높이려는 것이 이러한 치료의 목적이다^{4,10}).

저자들은 46세 여자환자에서 상악동에 발생한 평활근 육종을 수술적 절제술 및 항암화학 방사선 병행 요법을 통해 치료하여 비교적 양호한 결과를 얻었다. 이 증례를 문헌고찰과 함께 발표함으로써 부비동에 발생한 평활근 육종의 치료법 및 예후에 대해 논의하고자 한다.

II. 증례보고

46세의 여자환자가 우측 중안면부의 통증을 주소로 본과에 내원하였다. 환자가 증상을 인지한 것은 약 2달 전으로 그 동안 특기할 다른 증상은 없었다. 내원 당시 우측 중안면부와 우측 상악골 협측부의 촉진 시 압통이 존재하였으

김 형 준

120-752 서울시 서대문구 성산로 250

연세대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Hyung Jun Kim

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Yonsei University

250 Seongsan-No, Seodaemoon-Gu, Seoul, Korea, 120-752

Tel: 82-2-2228-2971 Fax: 82-2-364-0992

E-mail: kimoms@yuhs.ac

*이 논문 또는 저서는 2008년 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임(KRF-2008-005-J00803).

며, 상악 제 1 대구치부 구개부에 골성 용기가 존재하였다. 다른 특기할 증상이나 징후는 관찰되지 않았으며, 잘 조절되는 당뇨와 고혈압 외 특별한 기왕력은 존재하지 않았다.

파노라마 방사선 사진을 촬영한 결과 우측 상악 구치부 부위에서 상악동에 이르는 경계가 불규

칙한 방사선 투과성 병소가 관찰되었다(Fig. 1). 임상소견 및 파노라마 방사선 사진을 토대로 우측 상악골에 발생한 악성종양을 의심하였으며, 자기공명영상(MRI)를 촬영하였다. 자기공명영상 촬영 결과 우측 상악동을 가득 채운 확장성 병소가 상악동벽과 안와하연까지 침범한 것을 관찰할 수 있었으며, 경부의 임파절 전이소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2).

병소에 대한 절개 생검을 시행한 결과 간엽세포 기원의 악성종양으로 진단되어, 우측 상악골의 완전절제술을 시행하였다. Weber-Fergusson 씨 절개법을 이용하여 병소에 접근하였으며, 우측 안와하벽과 안와하신경 그리고 비점막을 절제 범위에 포함시켰다. 안와하벽은 Titanium mesh를 이용하여 재건하였으며, 연조직 결손부는 대퇴부에서 채취한 부분층 피부조직을 이식하여 재건하였다(Fig. 3). 안와하벽을 titanium mesh를 이용하여 재건한 이유는 titanium mesh가 안와하벽 재건에서 비교적 양호한 결과를 보이는 신뢰할 수 있는 이식재이며, 가장 추천되는 유리 자가골

이식은 수술 후 예정된 방사선 치료에 따른 괴사 가능성이 높을 것으로 판단되었기 때문이다. 술후 상악골 결손부에 obturator를 적용하였으며, 안구부의 함몰이나 복시 등의 합병증은 발생 하지 않았다.

조직검사결과 H-E 염색 상에서 방사상의 세포들이 다발 형태로 치밀하게 배열된 양상이 관찰되었고, 핵의 형태는 끝이 무디고 길어진 형태였으며, 핵분열의 양상이 간간이 관찰되었다(Fig. 4). 면역화학 염색결과 myogenic marker (Smooth-muscle specific actin)에 양성 반응을 보여(Fig. 5), 상악동에 발생한 평활근육종으로 최종 진단되었다.

절제한 종물의 경계 중, 안와하벽측 경계 일부분이 종물에 포함되어 있는 소견을 보였으며, 다른 경계는 모두 안전한 거리를 유지한 소견을 보였다. 부비동에 발생한 종양에 대한 WHO의 분류 및 병기에 의하면 pT₃N₀M₀, stage III에 해당되어, 이에 해당하는 항암화학요법을 동반한 방사선 치료를 계획하였다^{9,11}). 술 후 1개월부터 항암화학요법으로 Cisplatin을 1주일에 2회씩 총 12번 투여하였으며, 방사선치료요법은 안와하벽 경계부에 4500cGy를 조사하였으며, tumor bed에 1980cGy를 조사하여 총 선량 6480cGy를 조사하였다. 술 후 6개월과 술 후 1년에 시행한 임상검사 및 자기공명영상(MRI), 양전자방출단층촬영(PET) 결과상 국소 재발이나 전이소견은 없었다.

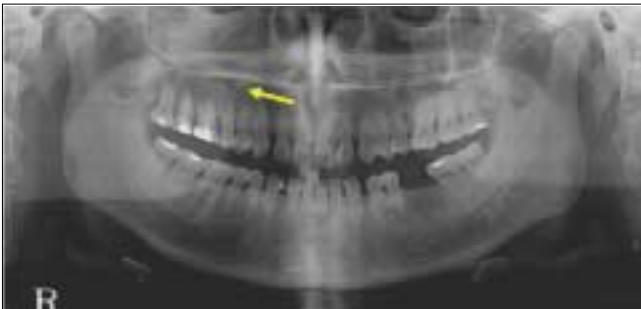


Fig. 1. Pre-operation panoramic view : radiolucent lesion on Rt. posterior maxilla with irregular margin.



Fig. 3. Post operation 1 month panoramic view

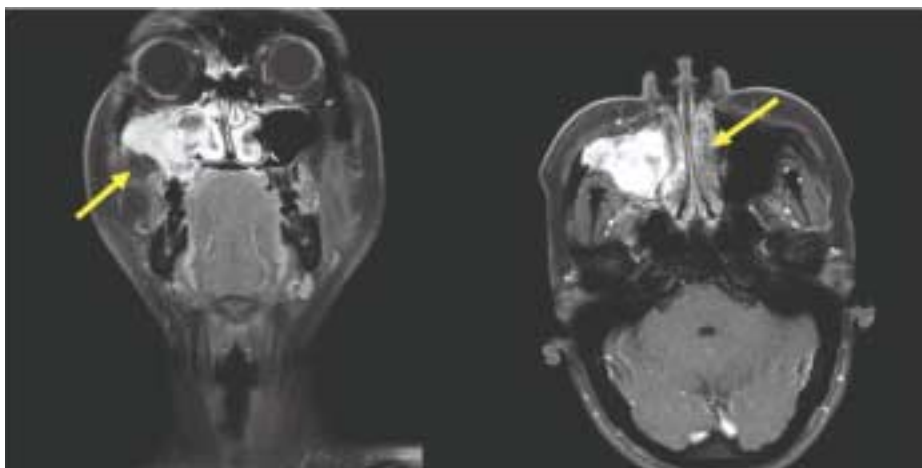


Fig. 2. T2-weighted MRI image : expansile mass occupying Rt. maxillary antrum with invasion to Rt. sinus wall & inferior orbital wall(arrows)

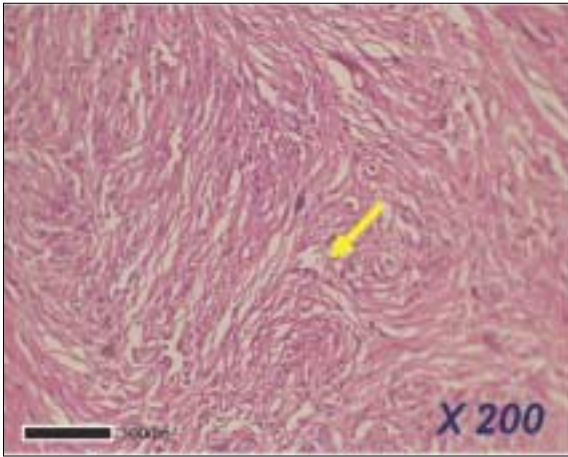


Fig. 4. Fusiform tumor cells with blunt-ended nuclei arranged in dense interlacing fascicles: a mitotic figure (arrow) is seen in the center (H-E staining, original magnification $\times 200$).

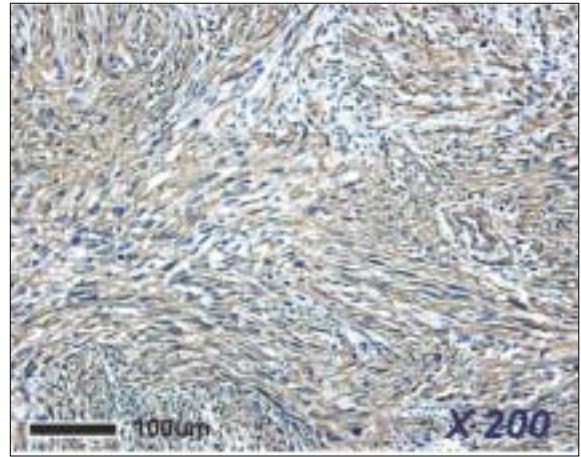


Fig. 5. Photomicrograph showing diffuse staining with smooth-muscle specific actin (Original magnification $\times 200$).

Ⅲ. 고 찰

평활근육종은 발생하는 부위에 따라 크게 3개의 그룹으로 나뉜다(Enzinger and Weiss, 1988): 1)후복막부와 내복부; 2)피부와 피하부; 3)혈관부. 각 그룹은 조직학적으로는 유사하나 임상적 양상이 다르며 특히 예후에서 차이가 존재한다^{2,3,5,8}. 가장 흔한 그룹은 후복막부와 내복부에 발생하는 첫 번째 그룹으로 주로 여성에서 호발한다. 두 번째 그룹인 피부 및 피하부 그룹은 주로 남성에서 호발하며, 가장 예후가 좋은 것으로 알려져 있다. 마지막으로 혈관에서 발생하는 그룹은 드물며, 예후가 나쁘다. 구강악안면 부위에 발생하는 평활근육종은 혈관에서 발생하는 세 번째 그룹에 해당하며, 따라서 발병율이 낮고 예후가 나쁜 편에 속한다^{2,3,5,8}.

평활근육종의 가장 흔한 증상은 동통을 동반하거나 동반하지 않는 종물의 발현이다. 부비동에 발생한 경우 비폐색이 종종 발생되며, 비출혈을 동반할 수 있다. 점막의 궤양 역시 존재할 수 있는데 진단에 대한 특징적 요소는 될 수 없다. 다른 특기할 만한 임상적 양상이 없기 때문에 조기 발견이 어려우며, 이러한 특성이 불량한 예후에 부분적으로 기여하는 것으로 사료된다^{2,3,5,7,12-13}.

진단은 대개 조직생검을 통해 이뤄지며, H-E염색을 통해 진단하고, 면역화학염색을 통해 확진하게 된다^{1,3,5,8,12,14-15}. 대부분의 병소는 광학현미경 상에서 호산성 세포질로 둘러싸인 방사상의 근육세포들이 다발형태로 치밀하게 배열된 양상으로 관찰되고, 핵의 형태는 타원형으로 관찰된다.

핵의 유사분열과 과염색화, 다형성 등이 관찰되어 악성 병소임을 알 수 있다. 면역화학염색에서는 다음과 같은 myogenic marker들 중 1개 이상에서 양성반응을 보인다; desmin, muscle-specific actin(HHF 35), smooth muscle actin

and myosin^{1,3,5,8,12,15}.

부비동에 발생하는 평활근육종은 매우 드물고, 임상적으로 공격적인 양상을 보인다⁴). 현재까지 영어권 연구에 의하면 약 28개의 증례가 발표되었는데, 이 중 3 증례만이 재발이나 전이 소견 없이 치료되었다⁴). 예후는 종물의 크기와 발생부위에 따라 달라지는데, 종물의 크기가 작고 비강에서 발생하는 경우 예후가 좀더 좋은 것으로 알려져 있다. 종물이 부비동에 위치할수록 예후가 나쁘며, 이는 안와나 익구개와, 두개저 등을 침범할 가능성이 높기 때문으로 사료된다⁴).

이제까지 부비동에 발생한 평활근육종의 치료법은 원발 병소의 수술적 절제술이었으며, 항암화학요법이나 방사선 치료법은 수술이 불가능한 증례에서 완화요법으로만 추천되었다^{2,5,7-8}). 대부분의 발표에 의하면 (Fu and Perzin, 1975; Fields and Helwig, 1981; Wile et al., 1981; Kuruvilla et al., 1990) 수술 후 방사선 치료를 동반하는 것이 재발 및 생존율에 영향을 미치지 않는 것으로 조사되었다. 그러나 Chang et al.(1989)은 수술 후 방사선 치료가 재발방지 및 생존율에 좋은 영향을 미친다고 발표한 바 있으며, 특히 고용량의 방사선 조사는 국소재발 방지에 도움이 된다고 발표한 바 있다^{2,3,8}). 또한 근래에 들어서 항암화학요법 약품의 발달로 인해 부작용이 줄고 효과가 늘면서 항암화학요법을 통해 연조직 육종을 치료하여 좋은 예후를 보이는 연구들도 발표되고 있다^{4,10}). 항암화학요법에 대한 최근 연구들에 의하면 단일 제제 요법으로는 Doxorubicin (Adriamycin), Ifosfamide, Gemcitabine 등이 사용되고 있으며¹⁶⁻¹⁸), 조합 제제 요법으로는 Doxorubicin(Adriamycin) + Ifosfamide + Mesna + Filgrastim(Neupogen)와 Gemcitabine + Docetaxel + Filgrastim(Neupogen) 등이 발표된 바 있다¹⁸⁻¹⁹).

본 증례에서 저자들은 이러한 연구에 근거하여 수술 1 달 후 항암화학요법을 동반한 방사선 치료를 시행하였다. 그 이유는 안와하벽 절제 시 안구보존을 위해 안전경계를 작게 설정한 결과, 경계 일부가 종양에 포함되어 있어 이에 따른 수술 후 국소재발의 가능성을 배제할 수 없었기 때문이었다. 또한 수술 후 예후의 증진을 도모하기 위한 목적도 존재하였다. 수술 후 6개월과 수술 후 1년에 시행한 임상검사 및 자기공명영상(MRI), 양전자방출단층촬영(PET) 결과상 국소재발이나 전이소견은 없었다.

IV. 결 론

일반적으로 부비동에 발생한 평활근 육종의 치료법은 수술적 절제술이며, 방사선 및 항암화학요법은 전이가 의심되거나 수술이 불가능한 증례에서만 완화요법으로 사용되었다. 그러나 항암화학요법을 동반한 방사선 치료요법을 통해 안와 및 두개저 등을 포함한 광범위한 병소에서 해부학적 구조물을 보존할 수 있으며, 예후를 증진시킬 수 있다는 의견들도 발표되고 있다. 본 증례에서 저자들은 46세 여자환자의 상악동에 발생한 평활근 육종을 수술 및 항암화학 방사선 병행 요법을 이용하여 치료한 결과 안구의 보존과 함께 수술 후 1년 까지 재발이나 전이 소견 없이 비교적 양호한 결과를 얻을 수 있었다. 경과관찰 기간이 아직 짧으므로 향후 연구를 통해 장기적인 관찰이 필요하나, 평활근 육종에서 항암화학요법을 동반한 방사선 치료요법이 환자 삶의 질 개선에 도움이 될 가능성이 존재하는 것으로 사료되며 이에 대한 연구가 좀더 진행되어야 할 것이다.

참고문헌

1. Yadav R, Bharathan S: Leiomyosarcoma of the buccal mucosa: a case report with immunohistochemistry findings. *J Oral Sci* 2008;50:215-218.
2. Schenberg ME, Slootweg PJ, Koole R: Leiomyosarcomas of the oral cavity. Report of four cases and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 1993;21:342-347.
3. Ethunandan M, Stokes C, Higgins B, Spedding A, Way C, Brennan P: Primary oral leiomyosarcoma: a clinico-pathologic study and analysis of prognostic factors. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36:409-416.
4. Fusconi M, Magliulo G, Della Rocca C, Marcotullio D, Suriano M, de Vincentiis M: Leiomyosarcoma of the sinonasal tract: a case report and literature review. *Am J Otolaryngol* 2002;23:108-111.
5. Vilos GA, Rapidis AD, Lagogiannis GD, Apostolidis C: Leiomyosarcomas of the oral tissues: clinicopathologic analysis

- of 50 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1461-1477.
6. Farman AG, Kay S: Oral leiomyosarcoma. Report of a case and review of the literature pertaining to smooth-muscle tumors of the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977;43:402-409.
7. Prasad KC, Alva TB, Khadilkar U, Madhu D: Leiomyosarcoma of the maxillary sinuses: report of two cases. *Ear Nose Throat J* 2004;83:122, 124, 126-127.
8. Izumi K, Maeda T, Cheng J, Saku T: 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* 1995;80:310-319.
9. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al.: Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:2091-2098.
10. Issels RD, Schlemmer M: Current trials and new aspects in soft tissue sarcoma of adults. *Cancer Chemother Pharmacol* 2002;49 Suppl 1:S4-8.
11. Barnes L. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon, IARC Press, 2005;39
12. Neville BW. Oral and maxillofacial pathology 3rd ed. ed. Edinburgh, Saunders, 2009;559.
13. Pinheiro Jde J, Alves Sde M, Jr., Okuda E, Jorge WA, Jaeger RG, de Araujo NS: Primary leiomyosarcoma of the mandible. A case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:E56-59.
14. Montgomery E, Goldblum JR, Fisher C: Leiomyosarcoma of the head and neck: a clinicopathological study. *Histopathology* 2002;40:518-525.
15. Miettinen M, Lehto VP, Ekblom P, Tasanen A, Virtanen I: Leiomyosarcoma of the mandible: diagnosis as aided by immunohistochemical demonstration of desmin and laminin. *J Oral Pathol* 1984;13:373-381.
16. Santoro A, Tursz T, Mouridsen H, Verweij J, Steward W, Somers R, et al.: Doxorubicin versus CYVADIC versus doxorubicin plus ifosfamide in first-line treatment of advanced soft tissue sarcomas: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *J Clin Oncol* 1995;13:1537-1545.
17. van Oosterom AT, Mouridsen HT, Nielsen OS, Dombernowsky P, Krzemieniecki K, Judson I, et al.: Results of randomised studies of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STB-SG) with two different ifosfamide regimens in first- and second-line chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma patients. *Eur J Cancer* 2002;38:2397-2406.
18. Maki RG, Wathen JK, Patel SR, Priebat DA, Okuno SH, Samuels B, et al.: Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcomas: results of sarcoma alliance for research through collaboration study 002 [corrected]. *J Clin Oncol* 2007;25:2755-2763.
19. Worden FP, Taylor JM, Biermann JS, Sondak VK, Leu KM, Chugh R, et al.: Randomized phase II evaluation of 6 g/m2 of ifosfamide plus doxorubicin and granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) compared with 12 g/m2 of ifosfamide plus doxorubicin and G-CSF in the treatment of poor-prognosis soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 2005;23:105-112.