

담낭관에서 발생한 태생성 횡문근육종 1예보고*

순천향 대학 부속병원 임상병리과

박 금 민 · 이 동 화 · 강 득 용

서 론

태생성 횡문근육종(embryonal rhabdomyosarcoma)은 주로 영유아기의 비뇨생식기 및 경두부에 발생하는 악성종양으로서 담도계에서 발생하는 것은 극히 드물어서 전 횡문근육종의 3%를 차지하는 것으로 되어 있다¹⁾. 이는 1875년 Moxon과 Wilks가 4세의 소아에서 1예를 기술한 이래^{2,3)}, 지금까지 전세계적으로 약 35예의^{2,3,10)} 보고가 있었고 국내에서도 김등이 담낭관에서 발생한 2예를 보고한 바가 있다⁴⁾. 담도의 횡문근육종은 매우 드르나 소아의 담도 종양중에서는 가장 흔한 종양이며^{2,4)}, 임상적으로는 전염성 간염으로 오진되어 치료를 받게되는 경우가 많으므로 소아에서 황달이 있을때에 반드시 감별 진단해야 할 질환이다^{2-6,9)}.

최근 저자들은 25개월된 남아에서 담낭관에 발생한 횡문근육종 1예를 경험하였기에 현재까지 국내외 보고되었던 증례의 문헌 고찰과 함께 보고하는바이다.

증 례

현 병력

환아는 25개월된 남아로서 전신 황달 및 식욕 부진을 주소로 내원하였다. 평소 건강한 편이었으나 입원 3개월전 식욕 부진 및 황갈색 뇨가 시작되어 개인 병원을 방문하였으나 별다른 치료를 받지 못하였고, 입원 2개월 전부터 황달이 동반되어 간염 초기라는 진단하에 치료를 받았으나 호전은 없었다. 입원 20일전

황달이 더욱 심하여졌고, 복부 팽만이 발견되어 개인 병원에 입원하였고 그 당시 간 주사(liver scan)소견상 간암이 의심되어서 자세한 검사 및 치료를 받기 위하여 본원에 입원하였다.

가족력

환아의 아버지가 B형 간염 환자인 것이외에 별 특이 사항은 없었다.

이학적 소견

입원당시 환아의 발육상태 및 전신상태는 비교적 양호하였고 생체징후는 체온 36.4°C, 맥박 102/분, 호흡수 24/분이었다. 피부 및 공막에 황달이 있었고 복부 팽만이 발견되었다. 간은 3횡지 넓이로 촉진되었고 담낭도 촉진되었으며 간은 단단하였으나 압통은 없었다.

검사 소견

일반 혈액 검사상 혈색소 11.3 gm/dl, 혈침치 37.8 %, 백혈구 11,000(임파구 33%, 다핵 호중구 61%, 단핵구 2%, 호산구 1%, 봉형 호중구 3%), ESR 49 mm/hr, 혈소판 514,000/mm³이었고, 소변 검사상 빌리루빈 및 우로빌리노젠이 양성하였고, 장혈 반응은 미미하였다. 간기능 검사상 혈청 단백 6.2 gm% (알부민 3.4 mg%, 글로부린 2.8 gm%)이었고, SGPT 78.8 unit, SGOT 106.7 unit로 증가하였으며, 알칼리성 인산분해효소는 535.2 unit로 현저히 증가하였고, 빌리루빈은 15 mg% (직접 : 12.5 mg%, 간접 : 2.5 mg%)이었고, HBsAg 및 anti-HBC가 양성이었다.

X-선 소견

흉부 촬영상 폐 및 심장에는 특이 소견은 없었고,

*1985년 추계 학술대회에서 구연으로 발표하였음.

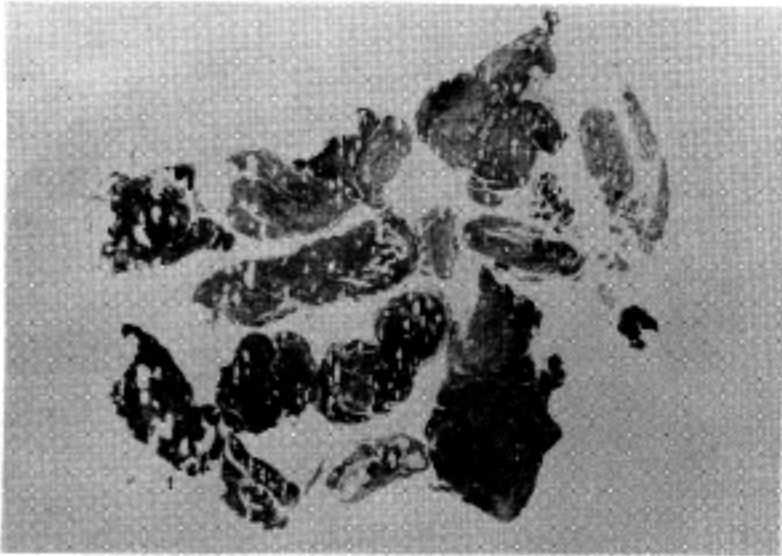


Fig. 1. Submitted specimen of polypoid grape-like masses, (x6)

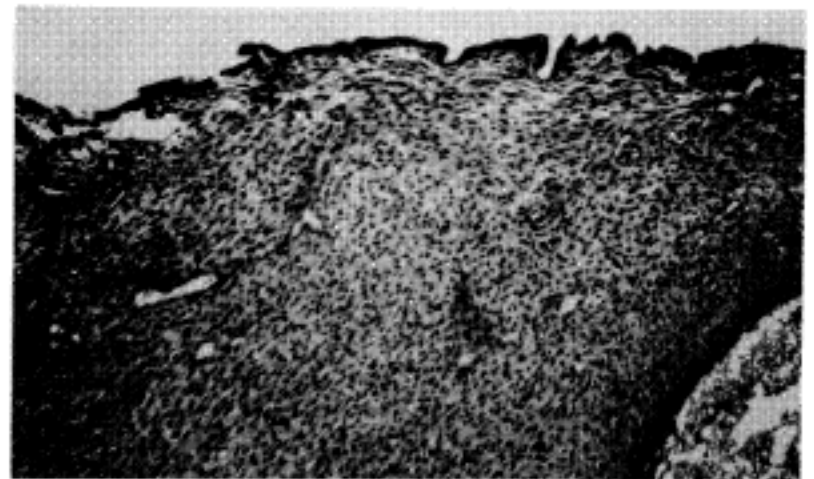


Fig. 2. The tumor is covered with an irregular surface lined by a single layer of bile duct epithelium. (H&E, x100)

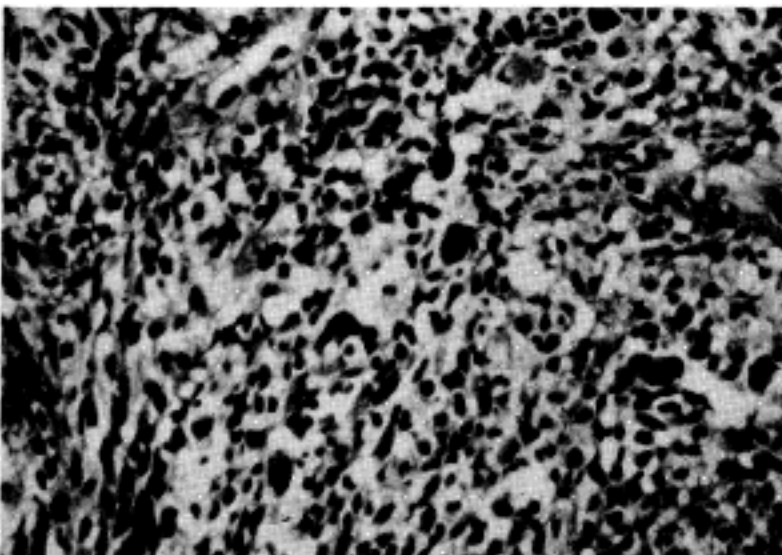


Fig. 3. High power photomicrograph shows tumor cells which are extremely variable in size and bizarre in shape. (H&E, x400)

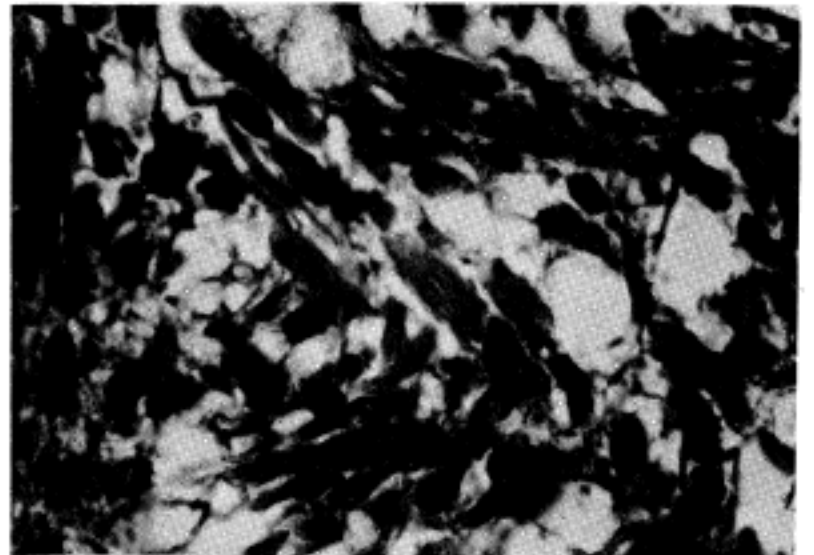


Fig. 4. Obvious cross striations of rhabdomyoblast in the tumor. (H&E, x1000)

간 주사, 초음파 촬영 및 복부 단층 전산화 촬영상 간 우엽에 공간 점유성 병소가 관찰되었으며 DISIDA주사(scan)상 간 우엽에 흡수가 감소된 부위가 보였고, DSA(digital subtraction angiography; 디지털화 감산 혈관 촬영술)상 우간동맥이 오른쪽으로 밀려있는 소견을 보여서 간아세포종의 가능성이 시사되었다.

수술 소견

수술 소견상 간은 비대되고 울혈되어 있었으나 외 부에서 종괴는 촉지되지 않았고, 담낭은 커져있었으며 간에 유착되어 있었고 담낭내에는 많은 양의 백색 담즙이 차 있었고, 이를 제거한 후에는 담낭의 크기는 줄어들었다. 그리고 양측 간관 및 총수담관은 직

경 2.5 cm 정도로 매우 확장되어 있었고, 절개하여 보니 담갈색의 지방 또는 젤리양 물질로 차있어서 생검을 시행하였고, 이중 일부를 동결 절편하였으며, 그 결과는 악성으로 보고되었고, 수술은 담낭십이지장 분할술을 하였다.

병리 조직학적 소견

생검으로 얻어진 조직은 총 6 ml의 양으로서 황갈색의 부서지기 쉬운 젤리양 물질로 용종상이며 부분적으로 괴사도 관찰되었다(Fig. 1). 현미경 소견상 종양의 표면은 담도의 상피세포인 단층 원주형 상피로 피복되어 있으며, 상피하층에 방추형의 종양 세포들이 밀집되어 배열하고 있는 cambium층을 형성하고 있었

고(Fig. 2) 그 이하는 종양 세포들이 점액상의 기질내에 성글게 배열하고 있었으며 혈관도 풍부하였다. 세포들이 비교적 밀집한 곳에서 bizarre한 핵을 가지며 풍부한 호산성의 세포질을 갖는 종양 세포도 관찰되었고(Fig. 3), strap세포, racket양 세포들도 보였으며 가끔 풍부한 호산성 세포질내에 횡문근 무늬로 인정되는 곳도 관찰되었다(Fig. 4).

수술후 경과

수술 12일후 화학 요법을 "pulse VAC"로 시행하여 Vincristine 1 mg 정맥내 주사(주 1회, 12주간), actinomycin-D 0.18 mg 정맥내 주사(5일간), Cyclophosphamide 120 mg 정맥내 주사(3일간)를 시행하면서 수술 26일후 부터는 방사선 요법으로 하루에 200 rad를 시작하였으나, 계속되는 미열, 기면, 부종등이 있었고, 특히 수술후 29일부터는 피부에 세균성 감염으로 낭포가 액와, 양측 손목, 음경부등에 나타났고, 이는 점차 호전되었으나, 다시 고열 및 의식상태가 나빠지면서 호흡 정지가 나타났고, 모든 보조요법에도 불구하고 호전없이 처음 증상 발현후 4개월 반만에 그리고 수술후 35일만에 사망하였고 부검은 시행치 못하였다.

고 안

횡문근육종은 이 종양이 발생하리라고 생각지 않은 부위에도 잘 생기는 것으로 알려져 있고³⁾, 담도에 발생하는 경우에는 통상 잘 발생한다고 알려져 있는 부위보다 bizarre하지는 않다고 하나³⁾, 담도의 횡문근육종은 다른 호발부위에서 생기는 것보다 예후는 훨씬 나쁜 것으로 알려져있고, 그 이유는 이 종양이 담도내로 침습하여 황달을 일으킬 뿐만 아니라 종양의 외과적 완전 적출이 어렵기 때문이다¹⁰⁾. 담도의 횡문근육종은 지금까지 보고된 예의 발생 연령은 1세부터 11세사이로 평균 4세였고, 다른 부위에 발생한 횡문근육종보다 어린 연령이었다²⁾. 본 증례의 연령은 25개월로서 종양발생 평균 연령보다 어린 나이에 발생하였고, 문헌에 따르면 여자에서 남자보다 더 흔히 발생하는 것으로 알려져 있다^{2,9,10)}. 담도에서 발생 부위는 총수담관에서만 발생한 경우가 63%로 가장 많았고⁵⁾, 담낭에 원발성으로 발생한 경우는 가장 적어서

1982년 Mihara등이 1예를 보고한 바 있다¹⁰⁾ (Table). 담도의 횡문근육종의 진단은 임상적으로 황달이 주소인 경우가 많으며 간기능 검사 소견에서 중등도의 간손상을 나타내므로 소아에서 가장 흔히 의심할 수 있는 전염성 간염이라고 진단받는 경우가 대부분이라고 하여^{2-6,9)}, 진단이 늦는 경우가 많고 간이 커져 있거나 복부 종괴가 촉진되기도 하여 간암이나 간 농양으로 진단받는 경우도 흔하며¹⁾ 확진은 수술시 된다고 하였으나 수술전에는 보통 총담관 낭종을 의심하여 개복한다고 하였다⁹⁾. 그리고 수술장에서도 육안적으로는 매우 큰 총담관 낭종과 유사하게 보이므로⁸⁾ 진단이 용이하지 않다고 하였다. 그러나 수술장에서의 동결절편 결과가 악성으로 진단되면 총담관 낭종의 가능성을 간단히 배제할 수 있으며 수술 방향을 제시해 줄 수 있으므로 수술장에서의 동결절편이 수술의 범위를 정하는 데에 아주 중요하다고 하였다²⁾. 간기능 검사상의 특징은 알칼리성 인산분해효소의 현저한 증가 및 direct hyperbilirubiremia가 나타나서 폐쇄성 황달의 소견을 보이며 이와 같은 소견이 확진을 위해 필수적이다¹²⁾. 예전에는 위장관 촬영상에서 확장된 총수담관에 의하여 십이지장이 압력을 받는 소견이 수술전에 이 질환을 의심할 수 있는 소견이라고 하였고, Cannon 등¹¹⁾은 소아에서 폐쇄성 황달이 있을 경우 그 성질을 알기 위해서는 반드시 경피간담도조영술(percutaneous transhepatic cholangiography)을 하는 것이 담도의 횡문근육종의 조기 진단에 필요하다고 주장하였다. 그러나 Mihara등은 경피간담도조영술과 초음파 검사는 같은 정보를 얻을 수 있으나 경피간담도조영술은 위험부담이 높고 암 전파의 위험이 있으므로 초음파 검사의 우위성을 주장하였으며 초음파 검사상 확장된 담도를 발견하면 초기에 외과적 치료를 가능케 하고, 특히 간문맥에 위치하는 종괴를 발견할 때에는 초음파 소견만으로 총담관 낭종을 배제하는 소견이라고 하였다¹⁰⁾. 본 환아는 다른 병원에서의 간기능 검사상 중등도의 간손상과 폐쇄성 황달 소견을 보여서 전염성 간염으로 진단된 후 계속되는 황달 및 복부 팽만이 나타나서 초음파 검사를 포함한 여러 방사선 촬영 결과 간 우엽에 공간 점유성 병소가 관찰되어 우선 간암을 의심하였으나, 시험개복후 담도의 횡문근육종으로 진단되었다. 소아과 영역에서 일반적으로 전염성 간염이 많으므로 담도의 횡문근육종도 임상 증

Table

Case	Age/Sex	Site	Duration of disease
Wilks and Moxon (1875)	4 ?	CBD	?
Sheehan (1930)	6 F	Liver	6 M
Leriche (1934)	4.5 M	CBD	Several weeks
Goeters (1941)	4 F	BD	3 M
Willis (1948)	4 M	CBD	1.5 M
Wermer (1951)	2 M	CBD	1 M
Williams (1953)	2 M	Liver	5 M
Horm et al (1955)	11 M	CBD	4 M
Farinacci et al (1956)	5 M	CBD	9 M
"	6 M	CBD	2.5 M
Bernheim et al (1962)	3 F	CBD	7 M
Bassler (1962)	1.5 F	CBD	4 M
Hay and Snyder (1965)	6 F	CBD	5 M
"	6 F	CBD	9 M
Gaubert (1965)	2 F	CBD	4 M
Virenque (1966)	1.5 F	CBD	2 M
Delany et al (1966)	4.5 F	CBD	9 M
Soper (1967)	3 F	CBD	6 M
Davis et al (1969)	3.5 M	Liver	6 M
"	4.5 M	CBD	16 M
"	5 M	CBD	11 M
"	1.3 F	CBD	6 M
"	3 F	CBD	?
Akers (1971)	4 M	CBD	Well after 3.5 yrs
Corbineaud (1973)	2.5 F	CBD	Well after 7 M
Babut et al (1976)	15 F	Liver	Well after 18 M
Taira et al (1976) ⁴	F CBD " 8 M		
Majmudor (1976)	6 F	CBD	8 M
Sarrazin et al (1977)	5 F	CBD	5.5 M
Nagaraj et al (1977)	4.5 M	HD	Well after 9 M
Isaacson (1978)	6.5 M	AV	1 M
Cannon et al (1979)	4.5 F	HD	Well after 18 M
Kim et al (1979)	4 M	BD	Unknown
"	6 F	CBD	
Mihara et al (1980)	6 F	GB	Well after 8 M
Authors	25 M M	CBD	4.5 M

CBD: Common bile duct, BD: Bile duct, HD: Hepatic duct, AV: Ampulla of Vater, GB: Gallbladder

상만으로 초기에 간염으로 진단되는 경우가 많으나 간염에 수반되는 증상이 없으면서, 시일이 지나도 점차 심해지는 황달이 있는 경우는 간염에는 혼하지 않으므로 이런 경우에는 반드시 처음 진단을 의심해 보아

야 한다고 하였다³⁾. 그러나 이와 같은 황달이 일반적으로 의사에게 의심스럽게 느껴지려면 적어도 1달에서 몇달이 걸리게 되므로 이 종양의 조기 진단은 어렵다고 하였으며 조직학적 검색 역시 늦어지는 경우

가 많고, 이는 담관폐쇄의 가능한 원인으로서는 횡문근육종이 친숙하지 않기 때문이라고 하였다⁶⁾. 그리고 이렇게 지연되는 것이 예후에 영향을 미치게 된다고 하였다^{3,10)}. 담도의 횡문근육종의 육안 및 현미경적 소견은 방광이나 질에서 보이는 것과 마찬가지로 이때의 총수담관은 매우 확장되어 직경이 2.5 cm에 이를 수도 있고 종양의 모양은 젤리양 또는 점액상의 용종 모양의 황색의 연부 조직으로 구성되고 그 모양은 마치 비강의 용종과도 유사하게 보여진다고 하였으며⁵⁾ 출혈이나 괴사소견을 보일 수도 있다고 하였다²⁾. 현미경적으로는 종양의 표면은 원래의 담관 상피로 피복되어 있으면서 접막하에는 종양세포들이 밀집하여 cambium층을 이루고, 그 이하에는 점액상의 기질 내에 종양 세포가 산재되며 종양 세포의 모양은 대체로 방추형이나 strap세포 및 racket양 세포 등이 다양하게 보이고 유사분열도 많이 관찰된다⁵⁾. 종양 세포의 호산성의 풍부한 세포질 내에서 횡문근무늬도 관찰되나 이는 진단에 필수적인 것은 아니고 단지 종양의 분화 정도를 나타낸다고 하였고 전체의 약 25%의 예에서 관찰된다고 하였다^{2,6)}. 태생성 횡문근육종과 골격의 횡문근육종은 그 모양은 비슷하나 서로 기원이 다른 종양으로 알려져 있어서 태생성 횡문근육종은 중배엽 전구세포(mesenchymal precursor)에서 발생하여 한가지 세포형, 즉 골격근으로 분화해 가는 것인 반면, 성인의 횡문근육종은 근초세포(perimysial cell)에서 부터 발생한다고 하였다²⁾. 특히 이 종양이 태생성이라고 생각되는 점은 현미경 소견이 태생성 중배엽 조직과 유사하고, acid mucopolysaccharide 기질이 존재하며 드물기는 하나 태생기때의 근세포와 재생성 근세포에서 보이는 것과 비슷한 횡문근 섬유가 보이기 때문이다³⁾. 치료로서는 우선 광범위한 절제가 요구되나 종양의 해부학적 위치 및 크기가 매우 주의를 요하게 하며, 수술시 중요한 점은 폐쇄의 위치를 확인하는 것으로 이는 술중담관조영사진 (intraoperative cholangiogram)을 사용함으로써 알 수 있다고 하였다¹²⁾. 종양의 절제 및 T-관 삽입후에 "second look operation"을 주장한 학자도 있는데 이는 남아있거나 또는 재발된 종양이 있는지를 확인하는데 중요하고 이에 따라서 수술후에 행하는 화학 및 방사선 요법의 계획 범위를 결정할 수 있다고 하였으나¹⁰⁾ 현재까지는 second look operation 의 이상적인 시기는 결정되지

않아서 다양한 간격으로 몇몇 예에서만 시행되고 있을 뿐이다²⁾. Hays와 Snyder³⁾는 사지의 횡문근육종의 치료로 이용되는 dactinomycin과 방사선 요법을 병행한 결과 종괴가 현저하게 크기가 감소하는 것을 경험하였고 그 후 여러 사람이 비슷한 결과를 보고하였으며⁸⁻¹⁰⁾, 치료제는 주로 vincristine, dactinomycin, cyclophosphamide를 사용하며 방사선은 보통 400 rads가 추천되고 있다¹²⁾. 그러므로 이 종양의 성공적인 치료는 조기진단, 광범위 절제와 수술후 화학 및 방사선 요법등으로 기대할 수 있다고 하겠다. 그리고 수술후에 집중적인 처치로서 조기 사망을 방지할 수 있고, 담관염과 암 절제시 퍼지는 장내 세균을 방지하기 위해서 반드시 적절한 항생제 요법이 유지되어야만 한다⁹⁾. 증상발현후 사망에 이르는 기간은 보고자에 따라서 다양하나 1개월에서 16개월사이로 평균 5.3개월로 알려져 있으며²⁾, 14년까지 생존예를 보고한 경우도 있다⁹⁾. 본 증례는 첫 증상 발현후 약 4¹/₂개월만에 사망하였다.

인접장기로 침습되는 것이 전이보다 더 많다고 하나⁵⁾ 전이도 발생되며 이때는 사지의 골, 두개골, 폐장 및 심의막으로 일어난다고 하였다²⁾. 간장, 췌장, 장간막에 침습된 경우에 2차적으로 발생한 간부전 및 폐전이, 그리고 과다한 화학요법후의 심한 감염으로 사망하는 경우가 흔하다고 하였으며²⁾ 전이된 병소에서는 조직학적으로 종양세포내의 횡문근무늬가 관찰되지 않는다는 보고도 있다²⁾. 본 증례는 사망할때까지 전이된 증거는 없었다.

결 론

저자들은 최근 25개월된 남아에서 발생한 담낭관의 태생성 횡문근육종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Lanzkowsky: *Pediatric oncology*. McGraw-Hill Book company. p272
- 2) Davis GL, Kissane JM and Ishak KG: *Embryonal rhabdomyosarcoma (sarcoma botryoides) of the biliary tree. Report of five cases and a review of the*

literature. *Cancer* 24:333, 1969

- 3) Hays DM and Snyder WH: *Botryoid sarcoma (rhabdomyosarcoma) of the bile ducts. Am J Dis Child* 110:595, 1965
- 4) 김춘규, 황의호, 조장환, 이광찬, 박찬일 : 담낭관의 *Sarcoma botryoides (Rhabdomyosarcoma)* 2예 보고, *외과학회지* 21:80 (1060), 1979
- 5) Farinacci CJ, Fairchild JP, Sulak MH and Gilpatrick CW: *Sarcoma botryoides (a form of embryonal rhabdomyosarcoma) of the CBD. A report of two cases. Cancer* 9:408, 1956
- 6) Soper RT, Dunphy, DL: *Sarcoma botryoides of the biliary tree. Surgery* 63:1005, 1968
- 7) Horn RC, Yakovac WC, Kaye R and Koop CE: *Rhabdomyosarcoma (Sarcoma botryoides) of the CBD. Report a case. Cancer* 8:468, 1955
- 8) Akers DR and Needham ME: *Sarcoma botryoides (rhabdomyosarcoma) of the bile duct with survival. J Ped Surg* 6(4):474, 1971
- 9) Ruymann FB, Raney RB, Crist WM, Lawrence W, Lindberg RD, and Soule EH: *Rhabdomyosarcoma of the biliary tree in childhood. Cancer* 56:575, 1985
- 10) Mihara S, Matsumoto F, Tokunaga F, Yano H, Ota M and Yamashita S: *Botryoid rhabdomyosarcoma of the gallbladder in a child. Cancer* 49:812, 1982
- 11) Cannon PM, Legge DA, O'Donnell B: *The use of PTC in a case of embryonal rhabdomyosarcoma. Brit J Radiol* 52:326, 1979

— Abstract —

Embryonal Rhabdomyosarcoma of the Biliary Tree

—a case report—

Keum Min Park, M.D., Dong Wha Lee, M.D.
and Duk Yong Kang, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine
Soonchunhyang University

Although embryonal rhabdomyosarcoma has been frequently reported in genitourinary tract, head and neck, embryonal rhabdomyosarcoma of the biliary tree is an extremely rare. It must be considered in differential diagnosis of jaundice in childhood. About 35 cases have been reported in world literatures, since first description on 1875, by Moxon and Wilks. We present a case of embryonal rhabdomyosarcoma of the biliary tree in a 25 months old boy with brief review of literatures. Since chief complaints of this case were jaundice and loss of appetite, the first clinical diagnosis was infectious hepatitis. On ultrasound examination, there is a space occupying lesion in right lobe of liver and it was diagnosed as hepatoma. Choledochoduodenostomy with biopsy was done. The operation revealed dilated common bile duct and both hepatic ducts which were filled with light brown jelly like materials and diagnosed as embryonal rhabdomyosarcoma on frozen and permanent sections. In gross and histologic characteristics, this tumor resembles embryonal rhabdomyosarcoma (sarcoma botryoides) in other locations. In spite of chemo- and radiotherapy after operation, the boy was died.