외상 후 발생한 횡문근육종

권대규 · 박성준 · 윤영훈 · 이동주[✉]

인하대학교 의과대학 정형외과학교실

Rhabdomyosarcoma Following Traumatic Injury

Dae Gyu Kwon, M.D., Sung Jun Park, M.D., Young Hoon Yoon, M.D., and Tong Joo Lee, M.D., Ph.D.[✉]

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Trauma is frequently implicated in the development of sarcomas, including rhabdomyosarcoma. Rare soft tissue sarcomas have been reported to arise in scar tissue following surgical procedures or thermal or acid burns, at fracture sites, and in the vicinity of plastic or metal implants, usually after a latent period of several years. The authors encountered a case of a rhabdomyosarcoma arising from the forearm crushed by a conveyor belt 11 years ago. Several possible etiological factors for sarcoma development were identified in this patient, including tissue damage and inflammation, as well as the presence of metal implants and the limb's exposure to radiation during multiple imaging tests. After severe soft tissue damage, the occurrence of a sarcoma should be considered and more attention should be paid to the causative factors for sarcoma.

Key words: trauma, rhabdomyosarcoma, inflammation, radiation, implant

횡문근육종은 연부조직 육종 중 가장 악성도가 높은 종양으로 매우 공격적이고 재발이나 전이를 잘 한다. 청소년기에 가장 흔하게 발생하고 성인에서는 비교적 드물게 발생하여 성인에서 발생하는 연부조직 육종의 2%-5%를 차지한다.¹⁾ 외상은 육종의 발생에 영향을 미친다고 알려져 있고 수술 후 반흔이나 화상 흉터, 골절 부위, 금속 내고정물 주위에서 수년 간의 잠복기를 거쳐 육종을 일으킨 사례들이 드물게 보고되고 있다.²⁾ 최근에는 실험실 동물을 대상으로 한 연구에서 급성 조직 손상과 육종 발생 간의 인과관계가 밝혀지고 있다.^{3,4)}

저자들은 좌측 전완부에 컨베이어 벨트에 의한 압궤상을 입은 후 발생한 횡문근육종의 사례를 경험하였고 아직 국내에 보고된 사례가 없어 이를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례보고

56세 남자 환자가 컨베이어 벨트에 좌측 상지가 압궤되어 상완부 불완전절단상, 전완부 요척골 개방성 골절, 제 4수지 근위지 골절, 좌측 제3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10번 늑골 골절 등의 손상을 입었다(Fig. 1). 과거력에서 고혈압 외에 특이 소견은 없었고 30년 갑년의 흡연력이 있었다. 가족력에는 특이 소견이 없었으며 감염의 병력은 없었다. 상완부 불완전 절단상에 의해 액와동맥, 상완동맥, 액와정맥, 상완정맥, 정중신경, 척골신경, 요골신경이 파열되어 동맥, 신경문합술을 시행하였고 상완골 골절, 요척골 골절에 대하여 금속판과 나사를 이용한 관혈적 정복 및 내고정술을 시행하였다. 수술 후 1년이 경과한 뒤 시행한 신체검사 결과 좌측 상지는 운동 및 감각 신경의 완전 마비 상태였고 근전도 검사에서 좌측 상완 신경총의 마비 소견을 보였다.

환자는 수술 후 10년째부터 압궤상을 입었던 전완부에 점차 크기가 증가하는 종물이 발생하였으며 이학적 검사상 종창과 압통 및 경한 국소 열감을 동반한 10 cm 가량의 종물이 촉진되었다(Fig. 2). 전완부 방사선적 소견상 요척골 골절 부위에 금속 내고정물과 이식골이 있었고 주위 연부조직에 다수의 방사선 비투

Received June 14, 2019 Revised July 1, 2019 Accepted July 9, 2019

[✉]Correspondence to: Tong Joo Lee, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Inha University, Inhang-ro 27, Jung-gu, Incheon 22332, Korea

TEL: +82-32-890-3662 FAX: +82-32-890-3047 E-mail: TJLEE@inha.ac.kr

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9595-4362>

*This research was supported by grant from Inha University.

과성 이물질들을 동반한 종창과 밀도 증가가 관찰되었다(Fig. 3). 조영 증강 자기공명영상 소견상 T2에서 불균등한 고도에서 중등도의 신호를 보이고 T1에서 중등도에서 고도의 신호를 보이며 조영 증강 이후 불균등한 조영 증강을 보이는 척측수근신근(extensor carpi ulnaris) 내에 위치한 12.3×7.1×6.5 cm의 종물이 보여 악성 육종이 의심되는 소견이었다(Fig. 4). 전완부 골격근 병소의 절개 생검술을 시행하였고 경도에서 중등도의 세포학적 이형성, 국소적 괴사, 세포분열능 10-20/10 high power field (HPF)의 소견을 보이는 방추상 세포형 횡문근육종으로 확진되었다(Fig. 5). 종양의 크기가 매우 컸고 좌측 상지의 기능이 제한되어 있는 점을 고려하여 광범위 절제연을 확보하기 위해 주관절 이상에서 절단술을 계획하였다. 전이 여부를 확인하기

위해 흉부, 복부, 골반 조영 증강 컴퓨터 단층 촬영술(computed tomography, CT), 18F-labeled fluoro-2-deoxyglucose (18F-FDG) and 18F-FDG-positron emission tomography/CT (18F-FDG-PET/CT)를 시행하였다. CT에서 좌측 액와부에 조영 증강되는 여러 림프절이 있었고 FDG-PET/CT에서도 좌측 액와 림프절에 중등도의 고대사성 림프절이 있어 전이 의심 소견을 보였다. 상완부 절단술 시행하였고 액와부 림프절 절제술을 동반 시행하였다.

고 찰

횡문근육종의 병인은 명확하게 밝혀져 있지 않으나 드문 경우에

Figure 1. Anteroposterior (A) and lateral (B) radiographs show a displaced fracture of the ulnar shaft and a segmented fracture of the radial shaft.

Figure 3. Anteroposterior (A) and lateral (B) radiographs performed 11 years later show soft tissue swelling and increased density and multiple radiopaque foreign bodies.

Figure 2. Posterior (A) and lateral (B) gross findings of the left forearm show a neoplastic mass arising from the forearm crushed by a conveyor belt 11 years ago.

Figure 4. (A) Axial T1-weighted magnetic resonance imaging (MRI) shows soft tissue mass with slightly high signal intensity within the extensor carpi ulnaris muscle. (B) Coronal T2-weighted MRI shows a heterogeneous signal intense mass, abutting on the ulnar periosteum without bony invasion.

Figure 5. (A) Gross specimen consists of a large pale grayish white soft tissue tumor. (B) Histology photographs demonstrate mild to moderate cytologic atypia, focal necrosis, and spindle shaped cells (H&E, $\times 200$). By immunohistochemistry, the lesion is strongly positive for (C) desmin (immunohistochemistry for desmin, $\times 200$), and (D) smooth muscle actin (SMA) (immunohistochemistry for SMA, $\times 200$).

서 물리적, 화학적 요인 및 방사선 조사, 바이러스 감염과 선천성 또는 후천성 면역 결핍, 유전적 요인이 연관성이 있는 것으로 알려져 있다. 외상은 횡문근육종을 포함한 일부 육종의 발생에 영향을 미친다고 알려져 있지만 이에 대한 보고가 드물고 대부분은 일회적이기 때문에 손상 이전의 상태를 확인할 수 없어 인과관계를 밝히는 데 어려움이 있었다. 최근 여러 연구를 통하여 외상과 육종 발생 간의 인과관계가 밝혀지고 있으며 조직 손상, 재생 및 염증 과정, 영상 검사 시 방사선 조사로 인한 종양으로 변이, 금속 내고정물로 인한 부정적 반응 등이 육종을 유발할 수 있을 것으로 생각된다.

조직 손상과 육종 형성 사이의 직접적인 연관성을 밝힌 동물 실험 연구들이 수차례 있었다. Shalaby 등³⁾의 연구에서 V-jun 종양 유전자가 이식된 쥐에서 표식이 된 귀나 잘라진 꼬리 부위

에서만 육종이 발생하였다. Philip 등⁴⁾은 Rous sarcoma virus에 감염된 병아리에서 상처 치유와 관련된 염증 성장 인자인 transforming growth factors- β 가 상처를 종양 발생으로 대체하였다고 보고하였다. 반대로, 상처로 인한 종양은 항염증 작용을 하는 β -methylprednisolone을 사용함으로써 저해되었다. 이는 상처 종양의 발생에 염증 및 세포 인자 방출의 역할을 중요성을 보여 준다. 이 동물 연구들은 조직 손상과 육종의 형성 사이의 인과 관계를 생물학적 기전을 통하여 입증할 수 있는 계기가 되었다.

조직 손상과 육종 형성 간의 연관성은 염증과 종양 신생 형성 사이의 연관성에서 기인한다.⁵⁾ 외상 후 상처 치유 반응은 섬유아 세포, 림프구, 상피세포, 내피세포의 기능적, 표현형 변화를 유발하는 것으로 알려져 있다. 이는 상피세포의 증식과 조직 재형성으로 이어지는 염증 단계를 포함하는 역동적 과정이다. 염증 단

계를 빠져 나가지 못하면 부적절한 조직의 재형성 및 만성 염증이 발생하게 된다. 육종을 포함한 다양한 악성 종양에서 만성 염증과 염증 세포에 의한 염증 매개체(cytokines, chemokines, and growth factors)의 분비는 종양신생형성, 종양 진행 및 전이와 관련이 있다.

방사선 피폭과 연부조직 육종의 형성 사이에는 잘 밝혀진 인과관계가 있다. 연부조직 육종은 방사선과 관련하여 발생하는 가장 흔한 악성 종양 중 하나이며 방사선 조사 후 발생하는 연부조직 육종의 발생률은 0.03%–0.8%이다.⁶⁾ 육종의 발생 위험률은 조사 용량에 따라 증가하며 대부분 5,000 Gy 이상을 조사받고 폭로 후 평균 10년 후 육종이 발생한다. p53 유전자의 돌연변이가 이런 방사선 노출과 관련된 연부조직의 병인에 관여하는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 본 증례에서는 환자가 20여 차례의 단순 방사선 검사, 2차례의 CT를 해당 부위에 받았고 해당 부위 외에 30여 차례의 단순 방사선 검사, 2차례의 CT를 시행받았다. 방사선 피폭량이 60 Gy로, 5,000 Gy에는 미치지 못하여 방사선 검사로 인하여 육종이 발생하였다고 보기는 무리가 있지만 유전자 변이가 생기는 데 일부 기여했을 확률이 있다고 생각된다.

정형외과적 금속 내고정물은 골 손상의 치료를 매우 향상시키지만 구성 물질들이 생물학적으로 비활성이기 때문에 다양한 조직 반응을 일으킨다. 지금까지 알려진 정형외과적 금속 삽입물의 부작용 중 가장 심각한 것이 악성 신생물이다. 여러 동물 실험에서 금속 삽입물의 구성 물질의 생물학적 영향을 분석하였고 베릴륨, 카드뮴, 아연, 티타늄 등이 악성 종양의 신생형성에 영향을 미친다는 것이 밝혀졌다. 사람에서는 코발트, 크로미움, 스테인리스강, 니켈, 철, 망간, 실리콘 등이 악성 종양 신생형성에 영향을 미친다고 알려져 있다. Hamblen과 Carter⁸⁾는 금속 삽입물이 골괴사를 일으키고 이것이 육종 발생의 위험 인자가 된다고 주장한 바 있다. 육종 발생에 관한 동물 연구에서는 다양한 생체재료를 포함한 금속이 삽입된 쥐에서 육종 발생 또는 증식성의, 종양 전 단계의 조직반응이 67%까지 나타난 것을 확인하였다.⁹⁾ 본 증례에서는 티타늄 합금으로 구성되어 있는 금속판과 나사를 사용하였고 11년간 제거되지 않은 채로 남아있으면서 다양한 조직 반응을 일으켜 부적절한 조직의 재형성 또는 만성 염증을 발생시켰을 가능성이 더 높아졌으리라 생각된다.

본 증례에서는 다양한 환경적 요인도 육종 형성에 영향을 미쳤을 것이라고 생각된다. 환자는 좌측 상지의 감각 소실로 인하여 자각하지 못한 상태에서 잦은 외상이 있었으며, 이러한 손상이 다양한 조직 반응을 일으켜 부적절한 조직의 재형성 또는 만성 염증을 발생시켰을 가능성이 높다.

본 증례를 통해 컨베이어 벨트에 의한 전완부 압궤상과 같은 부위에 발생한 횡문근육종 발생 간의 인과관계에 대해 고찰하였다. 조직 손상으로 인한 염증 반응, 방사선 조사, 금속 내고정물, 감각 및 운동 마비로 인한 무의식적이고 반복적인 손상이 육종의

발생에 영향을 미쳤으리라고 생각된다. 이러한 광범위한 조직 손상 후에는 육종 발생 가능성을 염두에 두고 육종 유발 요인에 대한 노출에 주의를 기울여야 하겠다. 하지만 지금까지의 연구에도 명확한 원인 요소에 대한 규명은 불충분하며 더 많은 연구, 특히 생물학적 기전에 대한 규명을 통하여 연관성을 밝히는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have nothing to disclose.

ORCID

Dae Gyu Kwon, <https://orcid.org/0000-0001-9820-3508>

Sung Jun Park, <https://orcid.org/0000-0002-8658-5219>

Young Hoon Yoon, <https://orcid.org/0000-0003-1546-6092>

Tong Joo Lee, <https://orcid.org/0000-0002-9595-4362>

REFERENCES

1. Hawkins HK, Camacho-Velasquez JV. Rhabdomyosarcoma in children. Correlation of form and prognosis in one institution's experience. *Am J Surg Pathol*. 1987;11:531-42.
2. Goldblum JR, Enzinger FM, Folpe AL, Weiss SW. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. 1-10.
3. Shalaby F, Schuh AC, Breitman ML. Two distinct target cells for v-jun mediated wound tumorigenesis. *Oncogene*. 1994;9:2579-88.
4. Philip M, Rowley DA, Schreiber H. Inflammation as a tumor promoter in cancer induction. *Semin Cancer Biol*. 2004;14:433-9.
5. Eming SA, Krieg T, Davidson JM. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol*. 2007;127:514-25.
6. Gladdy RA, Qin LX, Moraco N, et al. Do radiation-associated soft tissue sarcomas have the same prognosis as sporadic soft tissue sarcomas? *J Clin Oncol*. 2010;28:2064-9.
7. Nakanishi H, Tomita Y, Myoui A, et al. Mutation of the p53 gene in postradiation sarcoma. *Lab Invest*. 1998;78:727-33.
8. Hamblen DL, Carter RL. Sarcoma and joint replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1984;66:625-7.
9. Keel SB, Jaffe KA, Petur Nielsen G, Rosenberg AE. Orthopaedic implant-related sarcoma: a study of twelve cases. *Mod Pathol*. 2001;14:969-77.

외상 후 발생한 횡문근육종

권대규 · 박성준 · 윤영훈 · 이동주[✉]

인하대학교 의과대학 정형외과학교실

외상은 횡문근육종을 포함한 일부 육종의 발생에 영향을 미친다고 알려져 있고 수술 후 반흔이나 화상 흉터, 골절 부위, 금속 내고 정물 주위에서 수년 간의 잠복기를 거쳐 육종을 일으킨 사례들이 드물게 보고되고 있다. 저자들은 컨베이어 벨트에 의해 압궤상을 입은 전완부에 11년 뒤 발생한 횡문근육종의 사례를 경험하였다. 조직 손상으로 인한 염증 반응, 많은 방사선 촬영에 대한 노출, 금속 내고정물, 감각 및 운동 마비로 인한 무의식적이고 반복적인 손상이 육종의 발생에 영향을 미쳤으리라고 생각된다. 이러한 광범위한 조직 손상 후에는 육종 발생 가능성을 염두에 두고 육종 유발 요인에 대한 노출에 주의를 기울여야 하겠다.

색인단어: 외상, 횡문근육종, 염증, 방사선, 내고정물

접수일 2019년 6월 14일 수정일 2019년 7월 1일 게재확정일 2019년 7월 9일

[✉]책임저자 이동주

22332, 인천시 중구 인항로 27, 인하대학교 의과대학 정형외과학교실

TEL 032-890-3662, FAX 032-890-3047, E-mail TJLEE@inha.ac.kr, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9595-4362>

*본 논문은 2019년도 인하대학교 연구비 지원을 받아 이루어졌음.