

肋骨에 발생한 원발성 Ewing 肉腫*

— 1 예 보고 —

박 만 실**·조 건 혤**·곽 문 섭**·이 흥 균**

— Abstract —

Primary Ewing's Sarcoma of the Rib* —Report of a case—

Man Sil Park, M.D.**, Keon Hyon Jo, M.D.**, Moon Sub Kwack, M.D.**, Hong Kyun Lee, M.D.**

Ewing's sarcoma is a highly malignant tumor which occurs most frequently in the diaphysis of the long bones, although any bone may be involved. Ewing's sarcomas occurring in the rib are rare.

Recently, we experienced one case of Ewing's sarcoma which arose in the right second rib in a young female patient. She was treated with three principal treatment modalities-en bloc excision of chest wall followed by radiation therapy and chemotherapy.

Clinical course is described with review of related literatures.

서 론

Ewing 肉腫은 세포학적인 발생 기원이 아직 확실히 규명되지는 않았지만^{6,10,15,21)} 주로 骨의 骨髓腔 안에서 발생하는 악성인 종양으로서 특히 젊은 연령층에서 많아 발생하며 長管骨의 骨幹部에서 호발하나 肋骨에서의 발생은 매우 드문 것으로 알려져 있다^{4,8,11,23,31,32)}.

가톨릭의과대학 흉부외과학교실에서는 늑골에 발생한 원발성 Ewing 肉腫 1예를 수술 및 치료하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자는 23세 된 여자로서 내원 2개월전부터 우측 肩甲部位로 방사되는 우측 胸壁 상부의 간헐적인 紓痛을 주소로 본원에 내원하였다.

과거력 및 가족력상에는 특이한 사항이 없었다.

입원 당시의 활동상태는 혈압 110/70 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.6°C로 안정되어 있었고 이학적 소견상 우측 제 2, 3번 늑골 측방에 較度의 암통이 있었으나 종창이나 국소열감은 감지할 수 없었고, 그외 신체 각 부위에서의 특이한 소견은 없었다.

검사소견에서는 혈액검사는 혈색소 11.3 gm/dl, 해마 토크릿 34%, 백혈구 6400/mm³이었고 요검사와 생화학적 검사 및 기타 제반 검사치도 정상 범위였다.

단순흉부X-선 활용에서 우측 제 2 늑골 腋窩部 벽측 늑막쪽으로 넓은 基底部를 가진 2개의 계란 크기의 종

* 이 논문은 가톨릭중앙의료원 임상연구 조성비에 의해 이루어짐.

** 가톨릭대학 의학부 흉부외과학교실

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Catholic University Medical College

1987년 6월 8일 접수

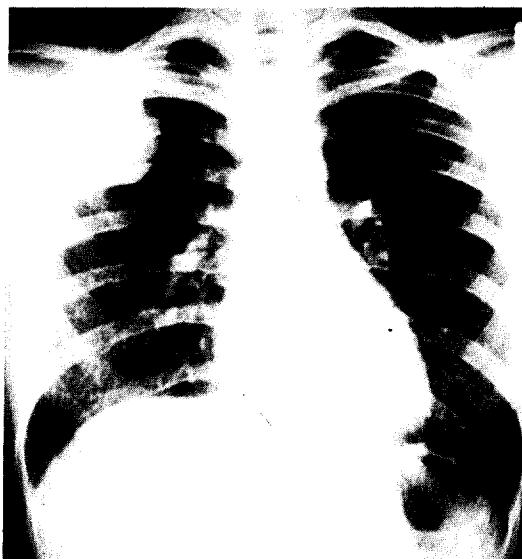


Fig. 1. Roentgenogram of the chest shows a double contoured mass which has a broad base on the parietal pleura. Cortical destruction of the axillary portion of the right second rib is also noted.

피 음영과 함께 제 2 늑골 액와부의 골막이 파괴되어 있었다(Fig. 1).

흉부 전산화단층촬영에서는 우측 제 2 늑골에서 기시한 짙은 莖部를 가진 타원형의 종피가 흉강내로 돌출되어 있었고 종피의 기시부는 흉벽을 넓게 침범한 것이 관찰되었다(Fig. 2).

이상과 같은 임상 및 방사선 소견으로 저자들은 늑골



Fig. 2. Computed tomogram of the chest shows a protruding mass which has a short peduncle. Tumor invades the adjacent chest wall widely.

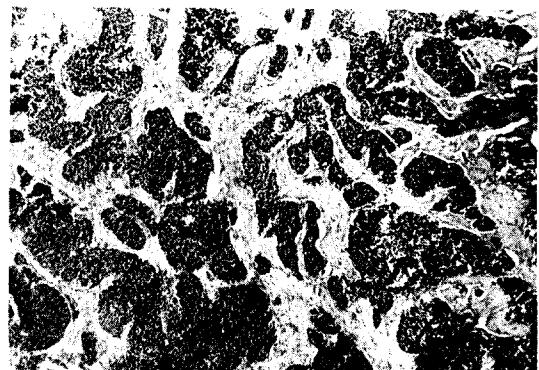


Fig. 3. Photomicrograph of Ewing's sarcoma. The cells are uniform and disposed in lobules and strands by fibrous septa (H & E, X160).

에서 발생한 原發性 骨腫瘍이란 임상적 진단하에 수술을 시행하였다.

수술은 우측 後側方開胸術을 통하여 시행하였으며 후방 흉벽의 절개선을 3 번째 胸椎 부위까지 연장하여 우측 제 2, 3 늑골에 도달하기 용이하게 하였다. 수술 소견상 짙은 莖部를 가진 계란 크기의 종피가 우측 제 2 늑골 腋窩部位에서 흉강내로 돌출되어 폐상엽과 밀접한 경계를 이루고 있었으며 폐장으로의 침범은 없었다. 절제한 표본의 육안적 소견상 종피는 섬유성 피막에 쌓여 있었고 전단면은 연한 灰白色을 나타내면서 섬유성 충격에 의해 세분되어 있었으며 부분적인 출혈과 피사도 관찰되었다.

수술은 종피를 포함한 우측 제 2, 3 늑골 및 늑간근을 en bloc 적출하였고 전이가 의심되는 액와부 임파선도 제거하였다. En bloc 적출술 후 발생한 흉벽의 결손부분은 견갑골에 의해 덮혀지는 부분이었으므로 人工補綴物을 이용한 흉벽 성형술은 필요로 하지 않았다.

조직 소견상 종피는 획일적인 모습의 원형의 작은 세포들이 밀집되어 있었다. 개개 세포간의 세포질의 경계는 명확하지 않았고 핵은 둥글고 한 두개의 核體를 가지고 있는 것이 관찰되었으며 섬유성 충격에 의해 구획되어 있었다(Fig. 4). 이 조직표본은 PAS 염색법에 의해 糖顆粒을 가지고 있는 것이 확인되었으며, 이로써 늑골에 발생한 Ewing 肉腫임을 확진할 수 있었다.

그외 절제한 늑골의 말단부위에서 혼미경적 암세포의 침윤은 발견할 수 없었으나 액와부 임파선으로의 암세포 轉移가 있었다.



Fig. 4. Whole body bone scan which was taken postoperatively showed a hot area on the remained right second rib, suggesting reactive process. Other bones are not involved.

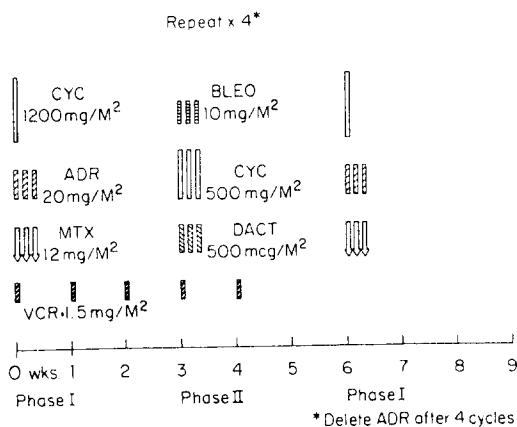


Fig. 5. T-9 combination chemotherapy.

abbreviations: CYC; cyclophosphamide, BLEO; bleomycin, ADR; adriamycin, MTX; methotrexate, DACT; dacitomycin, VCR; vincristine.

수술 후 시행한 全身骨走査(whole body bone scan)에서 다른 골부위의 이상은 발견되지 않았고(Fig. 5), 골반에서 시행한 골수의 생검에서도 악성 세포는 발견되지 않았다.

환자는 수술 후 4 주 후부터 Rosen 등이²⁶⁾ 사용한 T-9 protocol (Fig. 5)에 따라 adriamycin, cyclophosphamide, dactinomycin, bleomycin, vincristine을 사용한 항암 화학요법과 국소적 방사선 요법을 병용 시행한 후 추적관찰 중에 있다.

고 찰

Ewing 肉腫은 세포학적인 발생起源이 알려져 있지 않으나^{6, 10, 15, 21)} 골수강내에서 발생하는 매우 악성인 종양이다. 1921년 J. Ewing 이 内皮性骨髓腫(endothelioma)이란 병명으로 보고한 이래 많은 보고가 있었으며 최근에는 골격 이외 조직에서의 발생도 간혹 보고되고 있다²⁰⁾.

Ewing 肉腫은 원발성 骨腫瘍의 6%~10%를 차지하며 4세에서 25세 사이의 젊은 연령층에서 호발한다³⁴⁾. 인종별 발생빈도에서는 흑인보다 백인에서 많이 발생하며 남자에서 약간 많이 발생하는 것으로 알려져 있다²⁵⁾.

골격계통에서의 호발부위는 胫骨(fibula), 腓骨(fibula), 大腿骨(femur)과 같은 長管骨의 骨幹部이나 어느 골에서도 발생할 수 있으며 늑골에서의 발생은 드물어^{4, 9, 11, 23, 31, 32)}. Thomas 등은³¹⁾ 448예의 Ewing 肉腫 중 29예(6.5%)만이 늑골에서 원발성으로 발생했다고 하였고, Sabarathan 등²⁷⁾에 의하면 Ewing 肉腫은 원발성 흉벽종양의 11.3%, 악성 흉벽종양의 22.2%를 차지한다고 보고한 바 있다. 저자들이 1969년 1월부터 1986년 9월까지 경험한 조직학적으로 확인된 총 27예의 원발성 흉벽골종양 중 Ewing 肉腫은 1예에 불과하며, 지금까지 국내에서는 늑골에 발생한 Ewing 肉腫 1예가 보고된 바 있다¹⁶⁾.

통증과 증창은 Ewing 肉腫의 주된 증상이며 통증은 초기에는 간헐적으로 발생하나 시간이 경과함에 따라 점차 심해지며 때로는 발열과 암통 및 국소열감이 동반된다. 특히 Ewing 肉腫이 늑골에서 원발성으로 발생한 경우에는 대부분의 예에서 통증을 동반한 종파가 만져지며, 늑막염, 기침, 호흡곤란, 체중감소, 발열 등의 증상이 보고되어 있다¹²⁾.

본 치환의 임상경과는 수개월에서 수년에 걸쳐 종양의 크기가 작아지거나 커지는 변화를 보이기도 하나 결국은 頭蓋骨이나 脊椎 또는 늑골과 같은 골격계로 전이되며 때로는 폐로 전이되어 흉통과 객혈을 초래하기도 한다. 轉移는 임파계 및 혈행성 경로를 통하여 이루어진다.

Ewing 肉腫의 방사선 소견은 단순 골 촬영시 骨皮質의 음영이 증가되고 병이 진행함에 따라 골막에서 새로운 골의 형성으로 인하여 측에 평행한 많은 얇은 층을 형성하여 Ewing 肉腫 특유의 양파껍질 모양("onion peel" appearance)의 음영을 나타내게 된다. 때로는 골피질의 파괴와 함께 불규칙적인 環狀性 소견을 보이며, 간혹 골이 팽대되어 낭종과 유사한 소견을 보일 때도 있다. 늑골에서 Ewing 肉腫이 발생한 경우에는 종피 음영 및 늑골 파괴로 인하여 骨肉腫(osteogenic sarcoma)이나 軟骨肉腫(chondrosarcoma) 및 纖維肉腫(fibrosarcoma)과 같은 육종이나 골수염이나 결핵과 같은 연부 및 골조직의 염증성 질환과의 감별을 요한다⁷.

종양의 전이 여부 및 정도는 치료방침을 결정하고 예후를 알아보는데 도움이 되므로 Ewing 肉腫이 의심될 때는 全身骨走査(whole body bone scan)를 시행하여 전이의 유무를 알아보아야 한다. Nair¹⁹에 의하면 53예의 Ewing 肉腫 환자중 25예에서 다른 골로의 전이를 확인할 수 있었다고 보고한 바 있다.

말초혈액검사에서 Ewing 肉腫은 빈혈과 백혈구 증가증 및 적혈구 침강계수의 상승을 나타내기도 해 검사실 소견으로는 골수염과의 감별을 요하기도 한다.

종양의 육안적 소견은 X-선 소견에서 나타나는 음영의 범위보다 넓게 골수질을 통해 퍼져 있으며 골막하에 종괴를 형성하기도 한다. 종양의 절단면은 회백색을 나타내고 섬유성 조직에 의해 쌓여 있으며 이러한 섬유성 조직이 종양의 내부로 가로질러 肿瘍을 작은 小葉으로 분할하고 있다. 일부에서는 낭포 및 부분적인 피사와 출혈을 일으키기도 한다.

종양의 현미경적인 소견은 작고, 둥근 세포들이 밀집되어 있고 섬유성 중격에 의해 분할되어 있는 획일적인 모습을 나타낸다. 각 세포의 핵은 둥글고 뚜렷한 염색질을 가지며 작은 핵소체가 있고 핵분열은 中等度로 나타난다. 세포질은 투명하고 세포의 경계는 불분명하며, 糖顆粒을 함유하고 있어 PAS 염색에 陽性으로 나타나 細網細胞肉腫(reticulum cell sarcoma)과의 감별에 도움이 된다^{21,28}.

최근 Aurias 등²과 Ture-Carel 등³³은 Ewing 肉腫細胞에서 특이한 染色體 標識로서 translocation(11:22)이 나타난다고 보고하였다.

조직학적으로는 non-Hodgkin's lymphoma, metastatic neuroblastoma, embryonal rhabdomyosarcoma, metastatic small cell carcinoma와의 감별을

요한다^{7,21}.

Ewing 肉腫의 치료는 외과적인 절제술과 방사선요법, 화학요법의 3 가지가 있다. 과거에는 방사선조사요법이 가장 효과적인 것으로 알려져 있었으나⁴ 최근 Chabotra 등⁸, Chan 등⁹, Rosen 등²⁶은 방사선 조사요법과 화학요법을 병용함으로서 좋은 결과를 보았다고 보고한 바 있다. 특히 늑골에서 발생한 Ewing 肉腫은 종양의 크기가 10cm 미만인 경우에는 심한 기능적인 장애를 초래하지 않으면서 종양을 완전히 절제해낼 수 있다는 이점이 있으므로 외과적 절제술이 권장되고 있다³¹. 그러나 임상적으로 전이가 없어 보이는 Ewing 肉腫도 실제로는 이미 암세포가 확산되어 있는 경우가 많으므로 수술후에 방사선요법과 화학요법이 추천되고 있다^{8,9,14}.

예후는 나쁘며 특히 Ewing 肉腫이 전이되거나 여러 골을 침범한 경우, 종양이 몸의 중앙 부위에서 발생하거나, 혈청내 LDH가 높은 경우, 백혈구증가증이 있는 경우에는 예후가 더욱 나쁜 것으로 알려져 있다^{7,26}.

결 론

가톨릭의과대학 흉부외과학교실에서는 최근 늑골에 원발성으로 발생한 Ewing 肉腫 1예를 수술후에 적극적인 방사선요법과 화학요법을 시행한 바 있어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Arnold PC, Pairolero PC: Chest wall reconstruction; Experience with 100 consecutive patients. Ann Surg 199:725, 1984.
- Aurias A, Rimbaut C, Buffe D, Dubousset J, and Mazabraud A: Chromosomal translocations in Ewing's sarcoma. N Engl J Med 309:406, 1983.
- Barrette NR: Primary tumors of rib. Br J Surg 43:1113, 1955.
- Blades B, and Paul JS: Chest wall tumors. Ann Surg 131:976, 1950.
- Burnard RJ, Martini N, Beattie EJ Jr: The value of resection in tumors involving the chest wall. J Thorac Cardiovasc Surg 68:530, 1974.
- Campbell WC, and Hamilton JF: Gradation of Ewing's tumor (Endothelial myeloma). J Bone and Joint Surg 23:869, 1941.
- Catz EG, Chaudhary BA, and Speir WA: Pleural-based mass with rib destruction. Chest 85:409, 1984.

8. Chabora BM, Rosen G, Cham W, D'Augio GJ, and Tefft M: *Radiotherapy of Ewing's sarcoma: local control with and without intensive chemotherapy.* Radiology 120:667, 1976.
9. Chan RC, Sutow WW, Rindberg RD, Sammels ML, Murray JA, and Johnston DA: *Management and results of localized Ewing's sarcoma.* Cancer 43:1001, 1976.
10. Coley WB: *Endothelial myeloma or Ewing's sarcoma.* Am J Surg 27:7, 1935.
11. Hedblom CA: *Tumors of the bony chest-wall; A study of twenty-two personal and weventy-eight collected cases since 1921.* Ann Surg 98:528, 1933.
12. Hochberg LA: *Primary tumor of rib; Reivew of the literature and presentation of eleven cases not reported previously.* Arch Surg 67:566, 1953.
13. Hochberg LA, Crastnopol P: *Tumors of the ribs.* Dis Chest 28:406, 1955.
14. Hustu HO, Pinkel D, and Pratt CB: *Treatment of clinically localized Ewing's sarcoma with radiotherapy and combination chemotherapy.* Cancer 30:1522, 1972.
15. Jaffe R, Agostini RM Jr, Santamaria M, Medina J, Junis EJ, Goodman M, and Tannery NH: *The neuroectodermal tumor of bone.* Am J Surg Pathol 8:885, 1984.
16. 마충성, 최병우, 유희성 : 원발성 흉벽종양. 대한흉부외과학회지 7 : 61, 1974
17. Martini N, Huvos AG, Smith J, Beattie EJ: *Primary malignant tumors of the sternum.* Surg Gynecol Obstet 138:391, 1974.
18. Murton MM, and Newman DC: *Emergency treatment for Primary Ewing's sarcoma of the ribs.* J Thorac Cardiovasc Surg 92:800, 1986.
19. Nair N: *Bone scanning in Ewing's sarcoma.* J Nucl med 26:349, 1985.
20. 나명훈, 안 혁, 김주현, 함의근 : 종격동에 발생한 Extraskeletal Ewing's Sarcoma. 대한흉부외과학회지 18 : 867, 1985
21. Navas-Palacios JJ, Aparicio-Duque R, and Valdes MD: *On the histogenesis of Ewing's sarcoma; An ultrastructural, immunochemical and cytochemical study.* Cancer 53:1882, 1984.
22. Ochsner A, Lucas GL, and McFarland GB Jr.: *Tumors of the thoracic skeleleton; Review of 134 cases.* J Thorac Cardiovasc Surg 52:311, 1966.
23. Pairolo PC, and Arnold PG: *Chest wall tumors; Experience with 100 consecutive patients.* J Thorac Cardiovasc Surg 90:367, 1985.
24. Pascuzzi CA, Dahlin DC, and Clagett OT: *Primary tumors of the ribs and sternum.* Surg Gynecol Obstet 104:390, 1957.
25. Pritchard DJ, Dahline D, Dauphine R, Taylor W, and Beabout J: *Ewing's sarcoma; A clinico pathological and statistical analysis of patients surviving five years or longer.* J Bone Joint Surg 57-A:10, 1975.
26. Rosen G, Caparros B, Nireberg A, Marcove RC, Huvos AG, Kosloff C, Nane J, and Murphy L: *Ewing's sarcoma; Ten-year experience with adjuvant chemotherapy.* Cancer 47:2204, 1981.
27. Sabarathan SFD, Morgan WE, and Harvey JA: *Primary chest wall tumors.* Ann Thorac Surg 39:4, 1985.
28. Schajowicz F: *Ewing's sarcoma and reticulum-cell sarcoma of bone; With special reference to the histochemical demonstration of glycogen as an aid to differential diagnosis.* J Bone Joing Surg 41-A:349, 1959.
29. Sommer GNJ, and Major RC: *Neoplasms of the bony thoracic wall.* Ann Surg. 115:51, 1942..
30. Stelzer P, Gay WA Jr.: *Tumors of the chest wall.* Surg. Clinics of North America 60(4):779, 1980.
31. Thomas PRM, Foulkes MA, Gilulu LA, Burgert EO, Evans RG, Kiss J, Nesbit ME, Pritchard DJ, Tefft M, and Vietti TJ: *Primary Ewing's sarcoma of the ribs; A report from the intergroup Ewing's sarcoma study.* Cancer 51:1021, 1983.
32. Teitelbaum SL: *Twenty years' experience with intrinsic tumors of the bony thorax at a large institution.* J Thorac Cardiovasc Surg 63:776, 1972.
33. Ture-Carel C, Philip I, Berger M-P, Philip T, and Lenoir GM: *Chromosomal translocations in Ewing's sarcoma.* N Engl J Med 390:496, 1983.
34. Turek SL: *Orthopaedics; Principles and their application.* Third edition, Asian Edition, p. 569. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, Toronto; Igaku shoin Ltd Tokyo 1978.
35. Watkins EJ, and Gerald FP: *Malignant tumors involving the chest wall.* J Thorac Cardiovasc Surg 39:117, 1960.