

흉벽에 발생한 골외 Ewing's Sarcoma

인제대학교 의과대학 내과학교실, *병리학 교실, **진단방사선과학교실

김형우, 손홍주, 주 미, 강윤경*, 전우기**, 이혁표, 김주인, 최수전, 염호기

= Abstract =

Extraskeletal Ewing's Sarcoma Arising in the Chest Wall

Hyung Woo Kim, M.D., Hong Ju Sohn, M.D., Mee Joo, M.D., Yun Kyung Kang, M.D.,*
Woo Ki Jeon, M.D.,** Hyuk Pyo Lee, M.D., Joo In Kim, M.D.,
Soo Jeon Choi, M.D., Ho Kee Yum, M.D.

Department of Internal Medicine and *Pathology, **Diagnostic Radiology, College of Medicine, Inje
University, Paik Hospital, Seoul, Korea

Extraskeletal Ewing's sarcoma is a very rare tumor which was first reported by Angervall and Enzinger in 1975. The common sites of extraskeletal Ewing's sarcoma are bony structures of lower extremities, paravertebral region, and pelvis, but rarely chest wall. Microscopically, extraskeletal Ewing's sarcoma is indistinguishable from the Ewing's sarcoma of bone.

We present here a case of extraskeletal Ewing's sarcoma of the left lateral chest wall in a 19-year-old male. Wide extirpation and postoperative combined chemotherapy were done, and we discuss the clinical picture, histopathology, therapeutic management, and prognosis with review of the literature.

Key words : Extraskeletal, Ewing's sarcoma, Chest wall

서 론

Ewing's sarcoma는 1921년 James Ewing에 의해 뼈의 식피내포종으로 처음 기술된 종양으로 분화도가 아주 낮은 소형의 원형 또는 난원형 암세포가 밀집되어 있고 20대 이전에 주로 대퇴골, 척추주변부, 골반 골등에서 주로 발병하는 골종양으로 전체 원발성 악성 골종양의 10% 이하를 차지하는 드문 골종양으로 알려

져 왔다¹⁾.

그러나 1969년 Tefft등은 골외 조직인 척추주변부에서 발생한 Ewing's sarcoma와 유사한 종양 4례를 발표하였으며 1975년 Angervall등과 Enzinger등은 조직학적으로 골에서 발생한 Ewing's sarcoma와 전혀 구분할수 없는 39례의 연부조직 종양을 종합하여 'Ewing's sarcoma와 유사한 골외 종양'이라고 명명한 이래로²⁾ 현재는 골외 Ewing's sarcoma

또는 연부 조직 Ewing's sarcoma라고 불리고 있다.

골의 Ewing's sarcoma는 영문으로 발표된 증례가 약 150례 정도로서 매우 드문 임상-병리학적 질환군으로 인정되고 있으며³⁾ 국내에서는 1977년 우측 상완에 생긴 1례의 보고가 있었으며 흉부 병변은 1985년 종격동 1예, 1992년 흉벽 1예가 보고된 바 있다⁴⁾.

저자들은 흉벽에 생긴 골의 연부 조직 Ewing's sarcoma 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

19세의 남자가 내원 3개월전부터 좌측 흉벽의 간헐적인 동통이 있었으나 별 치료없이 지내던 중 단순 흉부

촬영소견상 좌상부의 종괴가 관찰되어 전원되었다.

환자의 과거력, 가족력, 사회력상 특이사항은 없었으며 입원시 이학적 소견상 전신 상태는 양호했고 생체징후는 정상이었다. 계통 문진상 경미한 노작성 호흡 곤란을 호소하고 있었으며 좌측 흉벽의 간헐적인 동통을 호소하였다.

진찰 소견상 좌측 흉골연이나 늑간강에서 만져지는 종괴는 없었으며 맥동도 만져지지 않았다. 청진상 심장에는 특이소견 없었고 좌측 상엽의 호흡음이 감소되어 있었으며 임파선 종대는 촉진되지 않았다.

혈액 소견상 혈색소는 14.9g/dl, 적혈구는 44vol%, 백혈구는 7,400/ μ l, 혈소판은 230,000/ μ l이며 간기능 검사상 GOT/GPT는 23/20 IU/L, Total protein/albumin은 7.3/4.6g/dl, total bilirubin은

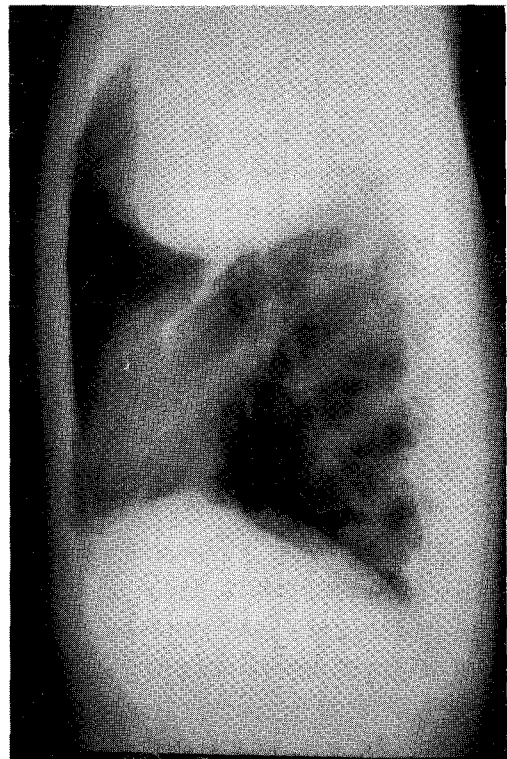
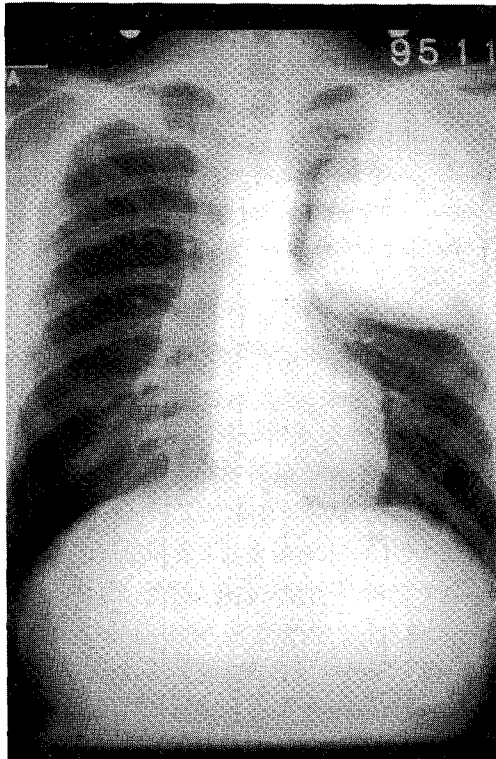


Fig. 1. Posteroanterior and lateral chest roentgenograms reveal a fairly defined bulging mass that occupies the left upper lung with blunted tapering edge against upper lateral chest wall.



Fig. 2. Contrast enhanced computerized tomography reveals inhomogeneously enhanced pattern with ill-defined necrotic low attenuations and highly enhanced areas. The edge against the chest wall is ill-defined.

0.7mg/dl, Alkaline phosphatase는 71 IU/L였다. 전해질은 이상없었고 소변검사와 대변검사도 정상이었다. B형 간염 항체가 양성이었다.

단순 흉부 사진소견상 좌측 쇄골 하방의 비교적 경계가 분명한 원형의 종괴가 관찰되었으며 측면사진상 흉골 후방의 경계가 뚜렷한 종괴가 보였으며 종괴 내부의 석회 침착은 보이지 않았다(Fig. 1).

흉부 전산화 단층 촬영소견상 종괴는 좌측 흉벽에서 내부로 연결되어 종양의 중앙과 경계지역에 저음영을 동반하는 비교적 균일한 종양 소견을 보였으며 종양에 의한 늑골이나 흉골 침식 소견은 보이지 않았다(Fig. 2).

골주사 및 복부초음파 검사에 이상 소견은 없었다. 경피적 침 흡인술을 통한 세포진 검사 및 조직 소견상

연부조직종양이라는 판단하에 외과로 전원되어 수술을 시행하였다.

수술 소견으로서 종괴는 회백색을 띠고 표면은 피낭이 잘 형성되었으며 일부 주위 조직의 유착이 있었으나 주위 조직으로의 침윤은 없었다. 절단상에서 종괴의 중앙에서 괴사 및 출혈 소견을 관찰할 수 있었다.

조직 소견상 종양세포들은 풍부한 혈관-섬유성 기질에 의해 나뉘어져 군집을 이루었고 간혹 혈관 주변으로 종양세포들이 둘러싸는 배열을 보이는 혈관 주위 가성 로제트(pseudorosette)의 양상을 보이기도 하였으나 상피성 분화를 시사하는 기질화 양상은 관찰되지 않았다. 대부분의 종양세포는 적은 양의 세포질을 가지고 있었지만, 다초점성(multifocal)으로 다양한 정도의 투명한 세포질을 가지는 세포군집들이 관찰되

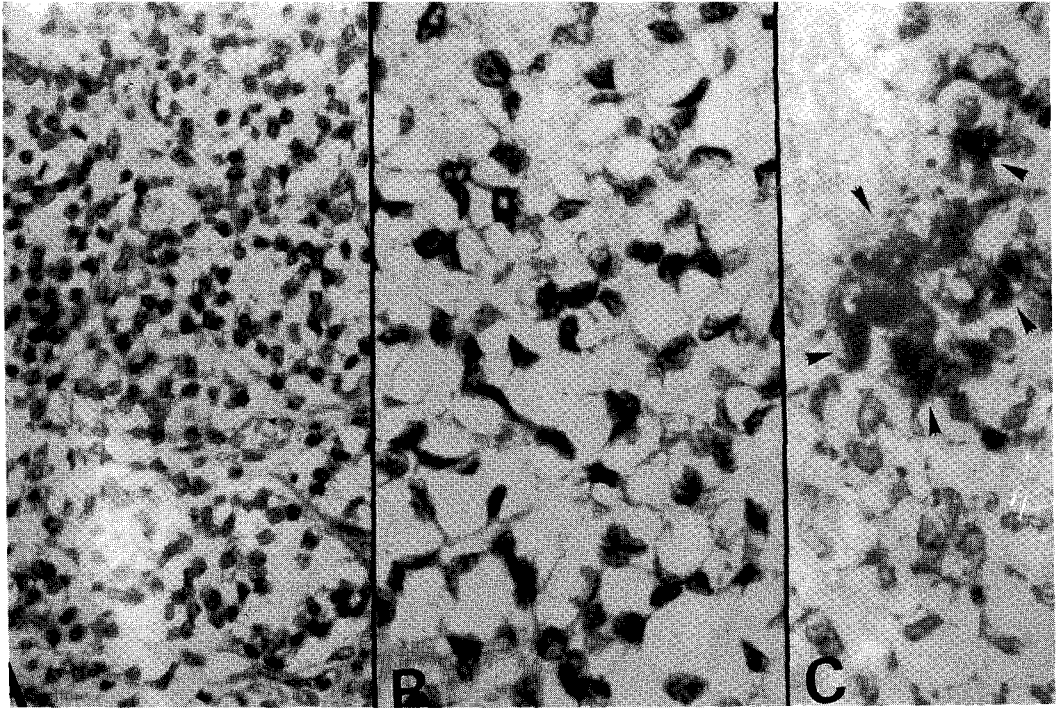


Fig. 3. Some tumor cells have clear cytoplasm(A). Occasionally abundant clear cytoplasm and eccentric nuclei showing signet ring-like appearance are noted(B). Granular cytoplasmic positivites(arrow heads) indicate intracytoplasmic glycogen(C, periodic acid-Schiff stain).

었으며(Fig. 3A), 풍부하고 투명한 세포질에 의해 핵이 한쪽으로 밀려서 마치 인환세포(signet ring cell)를 연상케하는 소견이 관찰되기도 하였다(Fig. 3B). 이러한 투명한 세포질 내에는 periodic acid Schiff (PAS)염색상 양성이고, 전분효소 처리 후에는 음성으로 되는 과립들이 관찰되어 당원과립들이 있을 것으로 생각하였다(Fig. 3C). 면역조직화학 염색상 vimentin에 미만성으로 양성되었고 neuron specific enolase와 chromogranin에 부분적으로 양성되었고, 그의 S-100 protein, cytokeratin, epithelial membrane antigen, desmin, smooth muscle actin, alpha-fetoprotein등에는 모두 음성이었다.

전자현미경적으로 둥글거나 다각형의 중앙세포들이 세포간 기질이 거의 없이 관상배열을 보였는데 가끔씩

원시적 형태의 세포간 연결 복합체가 관찰되었다. 핵에 대한 세포질비율은 높고 핵은 미분화 형태의 둥글거나 난원형이었고 간혹 불규칙한 모양을 보였으며, 염색질은 섬세하고 핵소체는 없거나 작았다. 세포질내 소기관으로는 미토콘드리아, 조면소포체, 리소솜과 더불어 당원과립들이 있었는데 어떤 곳에서는 세포질을 거의 채울 정도의 풍부한 당원과립들이 관찰되었다.(Fig. 4A). 신경분비세포로의 분화로 생각되어지는 미세소관의 발달은 잘 이루어졌고 드물게 진한 중심과립(dense core granule)의 신경분비과립이 관찰되었다(Fig. 4B).

환자는 술후 Vincristine, cyclophosphamide, adriamycin을 이용한 화학 요법을 받았으나 국소적인 방사선 치료는 받지 않았다. 환자는 한 차례의 항암 치

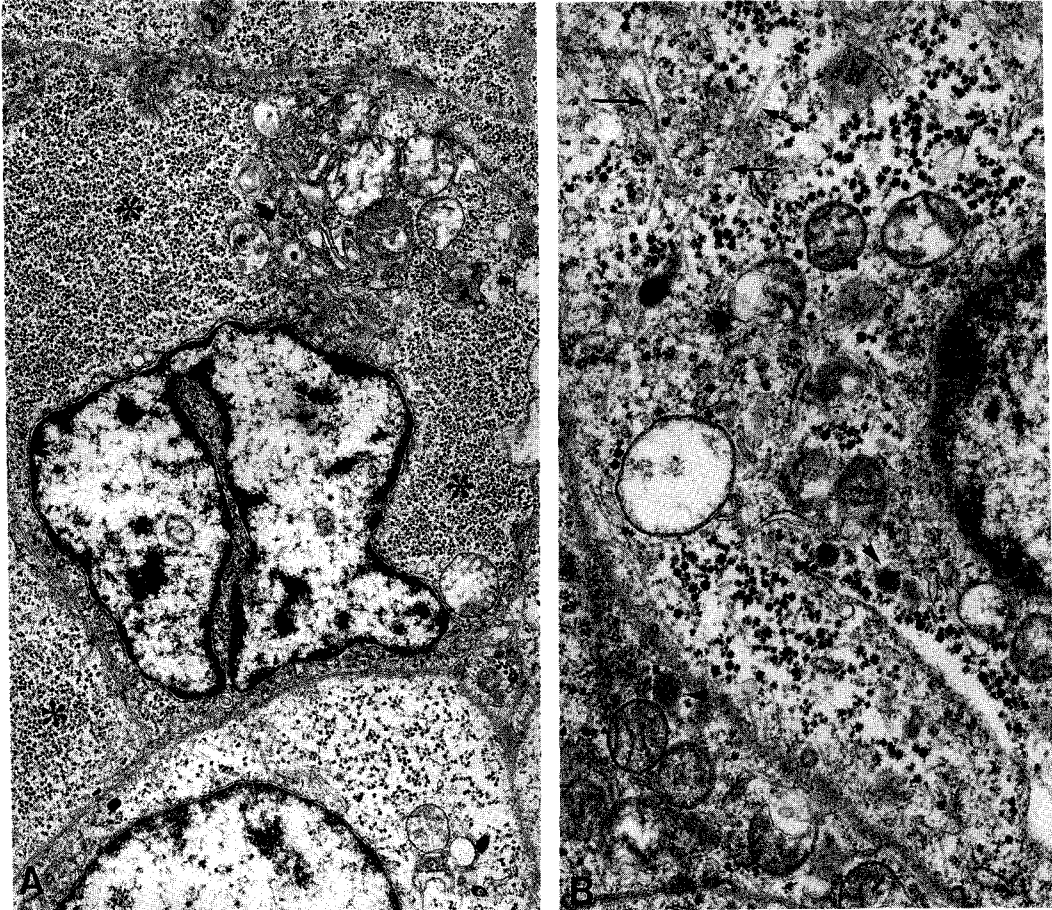


Fig. 4. A : Tumor cells have abundant glycogen pools(asterisks). ($\times 25,000$)
 B : Microtubules(arrows) and dense core granules(arrow heads) are occasionally noted ($\times 25,000$)

료후 추적 관찰중이다.

고 찰

골의 Ewing's sarcoma는 1969년 Tefft등에 의해 보고된 이래로 산발적인 증례 보고가 있었으며 1991년에 Pavlidis등은 1975년부터 1989년까지의 문헌 조사를 시행하였고^{1-3,5)} IRS(international rhabdomyosarcoma study committee)가 1972년에서 1984년까지 2차에 걸친 조사 결과 84례를 종합보고

하였다.

국내에서는 1977년 골격외에 발생한 Ewing씨 육종양 종양이라는 제목하에 우측 상완에 생긴 1예의 보고가 있었으며 흉곽에 생긴 골의 Ewing's sarcoma는 1985년 종격동 1예가 보고된 이후로 1992년 왕등에 의해 흉벽에 생긴 1예가 보고된 바 있다⁴⁾.

발표된 증례를 중심으로 보면 남자가 여자에 비해 약간 많으며 11세에서 20세 사이에 호발하는 것으로 알려져 있다²⁾.

골의 Ewing's sarcoma의 발생부위는 보고에 따라

순위의 차이를 보이고 있으나 대체로 하지, 척추 주변부, 골반, 흉벽, 두경부 등에서 발생한다고 한다¹⁾. 그러나 IRS보고에 의하면 두경부에서부터 비노생식기에 이르기까지 광범위한 지역에서 발생한다고 하며 호발부위는 체간, 상, 하지 및 후복막부이며 이 부분이 70~80%를 차지한다고 보고했다²⁾.

임상양상은 종양의 크기와 위치에 주로 연관되며 대개 만져지는 종괴가 주 증상이며 통증이나 호흡기계 증상은 드문 것으로 되어있다. 그러나 발생부위가 종격동일 경우 심폐구조에 대한 압박으로 증상을 일으킬 수 있으며 척추 주위 또는 말초 신경을 침범하였을 경우 점진적인 감각과 운동의 장애를 유발할 수 있다⁴⁾. 진단 이전의 평균 증상기간은 단지 2내지 3개월 정도로 그 경과가 빠른 질환으로 알려져 있으며^{2,5)} 종양은 대개 국소적으로 퍼져 나가는 경향을 띠며 심부 근막 공간으로 침범하며 골격구조의 근육이나 다른 인접장기로 침범하는 경향을 보인다⁵⁾.

방사선학적으로는 용해형(lytic)과 용해-경화 복합형(mixed lytic-sclerotic)이 주된 소견이나 드물게 경화성 변화(sclerotic change)등의 다양한 양상으로 나타날 수 있다⁶⁾. 단순 흉부 촬영과 컴퓨터 단층 촬영, 기타 Gallium enhanced scintigraphy등이 진단에 도움을 줄 수 있으며 특히 술후의 추적검사에 있어서는 Gallium scintigraphy, Gadolinium enhanced Magnetic Resonance image 등이 가장 좋은 것으로 알려져 있다^{6,7)}.

이 종양의 진단은 조직의 현미경적인 검사에 의해 진단되며 대개 조직학적 진단만으로 진단이 가능하지만 때에 따라서는 vimentin, S-100 protein, neurofilaments, desmin, factor VIII, cytokeratin 등의 면역염색법 소견이 횡문 근육종, 신경 아세포종, 신경상피종, 조직구성 임파종 및 골육종 등과의 감별 진단에 도움을 준다.

골의 Ewing육종은 골격내의 Ewing육종과 마찬가지로 조직소견을 보이는데 광학 현미경적으로 작고 균일한 모양의 미분화세포들이 풍부한 혈관-섬유구조에 의해 분획되어 있고 판상 또는 외피세포양

(peritheliomatous)배열을 하며 PAS와 diastase-digested PAS(D-PAS)염색을 통해 세포질내 또는 간질내의 풍부한 당원 과립의 존재를 관찰할 수 있으며 면역조직화학 염색에서는 vimentin에만 양성을 보이는 것이 전형적이지만, NSE(neuron specific enolase), neurofilament, 저분자량 cytokeratin에 간혹 양성을 보일 수 있다⁸⁾.

전자현미경적으로 당원과립을 직접 확인할 수 있고 원시적 형태의 세포간 연결 복합체가 관찰될 수 있으며, 아주 소량의 신경분비과립이 관찰된다⁹⁾.

본 증례는 풍부한 당원과립의 pool을 가진 원시 형태의 세포로 이루어진 Ewing 육종의 소견을 특징적으로 보여주었고 면역조직화학염색이나 전자현미경을 통하여 일부의 세포에서 신경상피세포로의 분화를 관찰할 수 있었으므로 원시신경외배엽종양의 소견을 가지고 있는 Ewing 육종으로 진단하였다. 원시 신경외배엽종양과 Ewing 육종사이의 중간형태를 보이는 종양들이 많이 있다는 점^{8,9)}, 그리고 두 종양 모두 같은 염색체 전위 t(11:22)(q24:q12)의 소견을 보인다는 점^{10,11)} 등으로 최근에는 두 종양을 구분하지 않고 하나의 질환으로 생각하는 경향이 있다.

또한 염색체 전위와 같은 과열점(breakpoint)를 발견할 수 있는 단일 세포성 항체(monoclonal antibody)의 발견은 종양의 진단, 병기의 결정에 있어서 새로운 가능성을 제시해주고 있다^{12,13)}. 예를 들면 소원형세포성 종양(small round cell tumor)과 비교해서 이 단일 세포성 항체가 있는 경우에 더욱 예후가 나쁘다고 알려져 있다^{11,13)}.

Enzinger 등에 의하면 연부 조직 Ewing 육종은 빠른 성장을 보여 초기에 전이가 일어나서 많은 경우에서 초기 진단시 이미 임상양상이 나타나기 전에 전이가 일어나는데¹¹⁾ 가장 잘 전이되는 장소는 폐와 골격이며 기타 장소로는 뇌, 척추 등이 있고 이런 경우에는 국소적인 경우보다 예후가 좋지 않다¹⁴⁾.

치료는 비록 Kinsella 등은 외과적 절제술이 불필요하다고 주장하고 있으나¹⁵⁾ 여러 저자들에게 의하면 많은 생존자들에서 다른 치료들을 시행하기 이전에 중

양제거수술이 행해졌다는 것을 알수 있다^{2,3,5}).

그러므로 치료는 광범위하고 성공적인 국소절제, adriamycin(A), cyclophosphamide(C), dactinomycin(D), vincristine(V)을 이용한 복합 항암요법, 방사선 치료 등의 복합치료를 통해서만이 완치가 가능하다^{12,14}. 항암요법은 VAC단독이나 VAC와 폐방사선 조사보다 dactinomycin을 추가한 경우에 효과가 좋은 것으로 되어있으나¹⁴ 특히 dactinomycin과 방사선 치료를 병행할 때에는 radiation pneumonitis의 가능성이 높으므로 주의하여야 한다고 한다¹¹.

예후 및 치료를 보면 1960~70년대까지는 수술과 국소적 방사선 치료만으로 5년 생존율이 10% 이하였으나¹⁴ 이후 항암 요법이 추가되고 1978년 Soule등에 의해 복합 양식 치료법이 보고된 이후로 Kinsella와 Rud 등에 의해 수술, 방사선 치료, 항암요법의 세가지 치료중 두가지 적용시 32%, 세가지 적용시 50%에서 5년 생존율을 보고하고 있으며 이후의 연구 결과를 보면 기존의 항암요법에 반응하지 않던 경우도 고용량의 항암요법에는 반응한다는 결과들이 보고되었다^{7,14}. 최근의 연구 결과들에 따르면 점점 치료결과가 좋아져 현재에는 전체 생존율이 70~80%에 이르고 있지만¹², 치료가 성공적이지 못하고 장기 생존을 못하는 이유는 환자가 치료를 거부하거나 방사선 치료 후의 항암 약물요법이 제대로 실시되지 못하는 데에 있다고 한다¹¹.

요 약

Ewing's sarcoma는 청소년기에 대퇴골, 척추주변부, 골반골 등의 뼈에서 흔히 발생하며 드물게 골외에서도 발생하는 종양으로서 특히 흉벽에서의 Ewing's sarcoma의 발생은 흉부 종격동 종양의 감별진단으로 고려해야 할 것으로 사료되며 광범위한 국소적인 절제와 더불어 화학요법 및 방사선 요법으로 좋은 치료 성적을 보이고 있어 골외 Ewing's sarcoma에 대한 정확한 발생부위, 예후 및 치료 방침에 대한 계속적인

연구가 필요할 것이다.

참 고 문 헌

1. Pavlidis NA, Klouvas G, Kyparissiadis P, Sourla A, Papademetriou C : Extraskeletal Ewing's sarcoma. Presentation of two cases and review of the literature. Eur J Surg Oncol 17 : 308, 1991
2. Angervall L, Enzinger FM : Extraskeletal neoplasm resembling Ewing's sarcoma. Cancer 36 : 240, 1975
3. Soule EH, Newton WH, Moon TE, Tefft M : Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Committee. Extra-skeletal Ewing's sarcoma : A preliminary review of 26 cases encountered in the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Cancer 42 : 258, 1978
4. 왕옥보, 김원근 : 흉벽에 발생한 Extraskeletal Ewing Sarcoma. 대한흉부외과학회지 25 : 1107, 1992
5. Rud N, Reiman H, Pritchard D : Extraosseous Ewing's sarcoma. A study of 42 cases. Cancer 64 : 1548, 1989
6. Ehle KD, Quiogye T, Moser RP Jr : Ewing's sarcoma. Radiol Clin N Am 31 : 325, 1993
7. Fletcher BD : Response of osteosarcoma and Ewing's sarcoma to chemotherapy : imaging evaluation. Am J Roentgen 157 : 825, 1991
8. Rosai J : Ackerman's surgical pathology. 8th ed. p.1962. Louis, Mosby, 1996
9. Lombart-Bosch A, Peydro-Olaya A : Scanning and transmission electron microscopy of Ewing's sarcoma of bone (typical and atypical variants). An analysis of nine cases. Virchows Arch 398 : 329, 1983
10. Turc-Carel C, Philip I, Berger MP, Philip T, Lenoir GM : Chromosome study of Ewing's sar-

- coma[ES] cell lines consistency of a reciprocal translocation $t(11;22)(q24;-q12)$. *Cancer Genet Cytogenet* 12 : 1, 1984
11. Granowetter L : Ewing's sarcoma. *Current Opinion in Oncology* 3 : 684, 1991
 12. Jurgens HF : Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumor. *Current Opinion in Oncology* 6 : 391, 1994
 13. Rossener A, Jurgens H : Round cell tumors of bone. *Pathology, Research & Practice* 189 : 111, 1993
 14. Horowitz ME : Ewing's sarcoma : current status of diagnosis and treatment. *Oncology* 3 : 101, discussion 106, 1989
 15. Kinsella TJ, Triche TJ, Dickman PS : Extraskeletal Ewing's sarcoma : Results of combined modality treatment. *J Clin Oncol* 1 : 489, 1983