

하지에 발생한 유상피 육종 - 증례 보고 -

경희대학교 의과대학 정형외과학교실 동서신의학 병원 정형외과,
아주대학교 의과대학 정형외과학교실*

전영수 · 김상환*

유상피 육종은 젊은 남자 또는 청소년에 호발하는 매우 드문 고등급의 연부조직 육종이며, 수부, 전완부, 하퇴부, 족부에 호발한다. 대부분의 경우 육종은 천천히 자라고, 진피층이나 심부의 연부조직에서 발생하며 원위사지부의 심부 연부조직에 주로 발생한다. 유상피 육종은 국소 재발이나 림프절 전이를 잘하며, 양성 또는 악성의 성질을 가지고 있어 진단에 어려움이 있다. 치료로는 광범위 절제술, 방사선 치료 및 화학요법 등이 시행되어 진다. 저자들은 드문 연부조직 육종인 유상피 육종의례를 경험하고 이를 보고하는 바이다.

색인 단어: 유상피 육종, 광범위 절제

서 론

유상피 육종은 주로 젊은 남자에게 호발하는 매우 드문 연부조직 육종이며, 원위사지부의 심부연부조직에 주로 발생한다. 유상피 육종은 조직학적, 임상적으로 진단이 어려우며, 이로 인해 조기 치료가 지연되는 경우가 많다. 치료로는 광범위 절제술과 추가적인 방사선 치료 또는 항암화학요법등이 행하여 지나 국소재발이 흔하며, 대부분의 육종과는 달리 림프절로 전이를 잘하나, 원격전이는 폐전이 가장 많다. 저자들은 드문 연부조직 육종인 16세 여자의 하지에 발생한 유상피 육종의례를 경험하고 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 보고

16세 여자 환자가 우측 하퇴부의 통증을 주소로 타병원에 내원하여 시행한 조직 검사 상 유상피 육종으로 진단되었다. 환자는 유상피 육종에 대해 방사선 치료를 시행하였으며, 이 후 타 병원으로 전원하여 시행한 PET CT상 폐전이가 발견되어 항암 화학요법 및 자가 조혈모세포이식을 시행하였다. 환자는 치료에 대해 부분적인 반응을 보였으며, 이 후 본 원으로 전원되었다. 환자가 타병원에서 시행한 단순 방사선 사진에서는 슬관절 주위의 전반적인 골감소견이 관찰되었으며, 경골 근위부에는 부분적인 골 용해와 연부조직의 종창소견이 관찰되었다(Fig. 1).

*통신저자: 전 영 수

서울특별시 강동구 상일동 149

경희대학교 동서신의학병원 정형외과

Tel: 02) 440-6155, Fax: 02) 440-7475, E-mail: mozart13@khu.ac.kr

본원에서 시행한 자기공명영상검사상 T1 강조영상 및 T2 강조영상에서 대퇴골 원위부 및 경골 근위부의 해면골의 비균일적 신호강도가 관찰되며 종양의 침범이 관찰되었고, 원위 대퇴골의 피질골 파괴가 동반되어 있었다(Fig. 2). 병변은 횡단면상에서 원위 대퇴골 및 근위 경골의 골간단부에 침범되었으

며, 골파괴가 관찰되는 부위로 연부조직의 경계가 불분명한 종괴가 관찰되고 종괴의 내부에는 T1 강조영상에서 고신호강도를 보이는 출혈이 동반되어 있었다(Fig. 2). 환자는 심한 슬관절의 구축으로 인해 자세확립에 어려움이 있고, 통증이 점차로 증가하는 양상을 보여, 통증 조절 및 생활의 편이를 위해 대퇴부 절단술을 계획하였다. 대퇴부 절단술 시 자기공명영상검사상에서 관찰되는 종양의 근위연에서 5cm의 절제연을 확보한 후 절단술을 시행하였다. 환자는 수술 후 통증이 소멸되었으며, 일상생활의 편이가 향상되었다. 종양은 조직학적으로 epithelioid and plump spindle-shaped cells 이 관찰되었고, nodular arrangement를 나타내며 결절의 중심부에는 괴사를 보였으며, 유상피 육종으로 확진 하였다. 면역조직화학적으로 cytokeratin, epithelial membrane antigen, vimentin, CD-34에 양성이었다(Fig. 3). 대퇴부 절단술 후 항암 화학요법으로 irrinotecan/vincristin 4회, topotecan/cyclophosphamide 3회 시행하였으나 반응도가 낮았으며, 다발성 골전이와 발견되어, 환자와 보호자는 더 이상의 치료를 거부하였다.

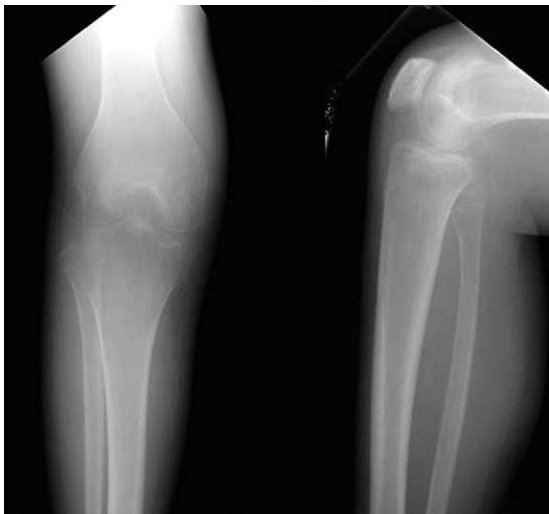


Fig. 1. Plain radiograph shows diffuse osteoporosis around knee joint, osteolytic lesion in metaphyseal area of the tibia, and soft tissue swelling.

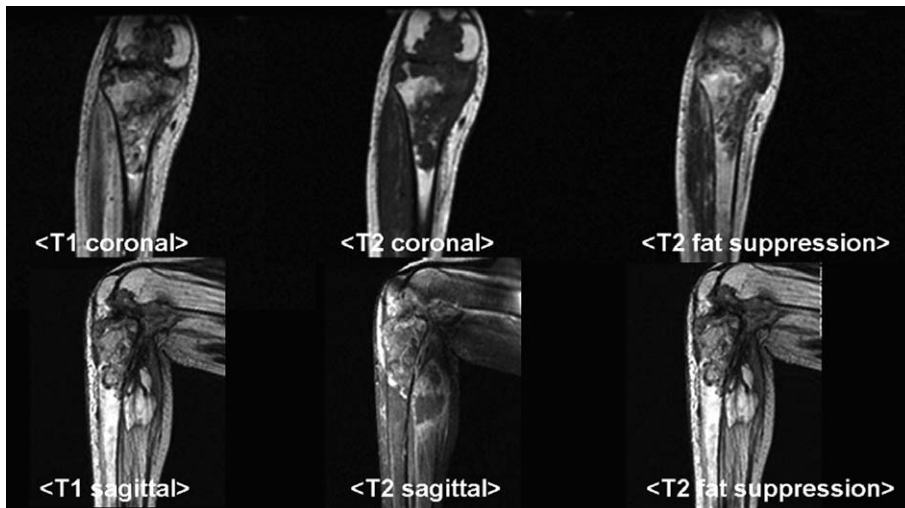


Fig. 2. Magnetic resonance imaging shows destructive lesion in femoral condyle and proximal tibial metaphysis on T1WI. The lesion involves distal femoral metaphysis on axial image, and ill-defined mass opacity on soft tissue around the destructive lesion and hemorrhage in the mass that shows high signal intensity on T1WI. Gadolinium enhance fat suppression image shows hemorrhage and necrosis in the mass.

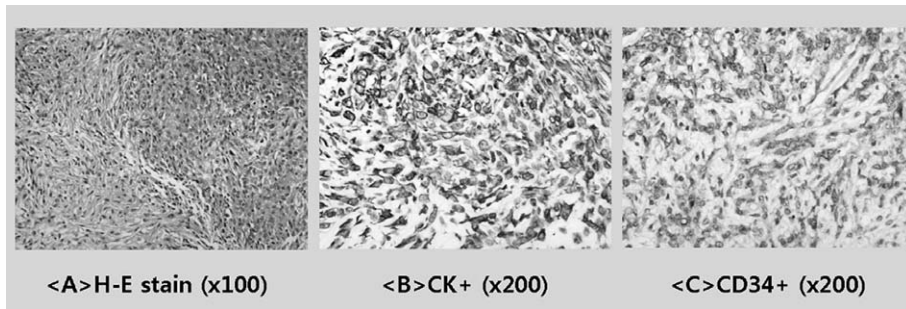


Fig. 3. Histologic findings shows epithelioid and plump spindle-shaped cells which shows nodular arrangement and necrotic change in the center of the nodule. Immunohistochemical stain: positive to cytokeratin, epithelial membrane antigen, vimentin, and CD-34.

고 찰

유상피 육종은 Enzinger⁵⁾가 1970년 병리학적으로 육아종성 병변, 육종, 궤양성 편평상피암등과 혼동하기 쉬운 종양에 대해 처음 사용하였다. 유상피 육종은 일반적으로 10세에서 35세 사이의 젊은 남자나 청소년에 발생하는 드문 연부조직 육종이다^{2,5,9)}. 국내에서는 구 등⁶⁾에 의해서 증례 보고된 경우가 있으며, 조 등³⁾에 의해서 결과 및 예후에 관한 보고가 있었다. 대부분의 경우에서 육종은 천천히 자라며, 55~60% 정도는 원위사지부의 진피층이나 더 깊은 심부 연부조직에 발생한다⁵⁾. 유상피 육종은 임상적, 조직병리학적으로 진단에 어려움이 있으며, 초기의 진단에 실패하여 적절한 치료시기를 놓치는 경우가 많다¹¹⁾.

유상피 육종은 다른 육종과는 다르게 림프절을 통하여 전이되나, 가장 흔하게 원격전이가 되는 부위는 폐이다. 다발성의 국소 병변, 초기의 근위 사지 침범 또는 체간 침범, 국소 전이, 많은 유사분열, 괴사, 출혈, 혈관침범 등이 예후에 좋지 않은 영향을 미친다.

유상피 육종은 매우 드문 고등급의 연부조직 육종으로서 모든 연부조직 육종 중 1% 미만으로 보고하고 있으며, 중배엽조직에서 기원하나 발생기전은 확실하지 않다^{5,8,9)}. 임상적으로 초기에는 작은 단일의 무통성 종괴로 시작되어 시간이 지나면 점차로 크기가 증가하고 다발성으로 발전하며 궤양이 발생하기도 하고 심부에 위치한 경우 근건막에 유착되기도 한다¹⁾. 주로 사지의 원위부에 발생하며, 특히 수부에 많이 발생한다⁴⁾. 종양은 대부분 심부에 위치하며

크기가 커서 근건, 근건막, 근막 등에 부착되어 근건막이나 근막에서 근위부쪽으로 성장하며, 점차적으로 림프와 혈관을 통해 파종된다^{1,4,9,10)}. 본 증례의 경우는 일반적으로 유상피 육종이 발생하는 연부조직 뿐 아니라 경골 근위부와 대퇴골 원위부까지 침범된 경우로 육종의 크기가 증가하여 주위 골의 미란을 일으키는 경우는 있으나 장골의 중심부까지 침범한 경우는 드물다. 본 예에서는 화학요법에 잘 반응하지 않았던 연부조직육종의 크기가 지속적으로 증가하면서 인접골의 미란이 발생하였고 계속적으로 골 내부에까지 침범하게된 것으로 생각되나 전신적인 상태가 불량하여 원발병인 슬관절 주위의 영상검사가 지속적으로 시행되지 않아 정확한 병변의 진행양상을 단정하기는 힘들다.

유상피 육종은 조직학적으로도 다른 양성 및 악성 질환과 비슷하여 진단이 힘들어 조직학적으로도 확진하기가 힘들며, 만성 염증반응, 육아종, 악성 섬유성 조직구종, 활액막 육종, 궤양성 편평세포암 등과 유사한 소견을 보인다. 조직학적으로 유상피 세포, 방추형세포가 관찰되며, 소결절성의 배열을 나타내고 결절의 중심부에는 괴사가 자주 발생한다. 유상피 세포는 크기가 크고, 원형 또는 다각형의 모양을 보이며, 호산성의 세포질을 가진다. 천부에 위치한 부분에서는 소결절 형태와 중심괴사가 많이 나타나며, 심부에 위치한 경우에는 미만성으로 주위조직으로 퍼져나가는 양상을 보인다. 중심괴사는 출혈이나 낭포성 변화와 동반되는 경우가 많으며, 유상피 세포는 방추세포와 마찬가지로 reticulin fiber에 둘러싸여 있으며, 초자양 교원질이 풍부하고, myxoid matrix가 동반되기도 한다. 면역조직학적으로 대부

분의 유상피 육종에서는 vimentin, cytokeratin, EMA (epithelial membrane antigen), CD-34, cyclin D1, TPA (tissue polypeptide antigen) 등이 발현된다¹¹⁾.

치료로는 종양이 근건초나 근막 그리고 림프계를 통하여 확장하고 전이되기 때문에 종양이 발견되면 가능한 빨리 광범위절제술이나 근치적 절제술 또는 절단술을 시행하는 것이 바람직하다. 진단에 어려움이 있어 Ross 등⁸⁾은 증상발현부터 확진까지 평균 18개월이 소요되었다고 보고하였으며, 이로 인해 수술적인 치료를 하기까지 오랜 시간이 소요된다. 수술적으로 절제한 후에 국소재발은 흔하여 Matsushita 등⁷⁾은 50%로 보고하였고, 70%까지 보고하는 저자도 있으나, de Visscher 등⁴⁾은 근치적 절제술이 가장 좋은 치료법이며 적응이 되는 경우 국소 림프절에 대한 방사선 치료가 도움이 된다고 하였다. 림프절로의 전이는 40%까지 보고하고 있으며, 폐로의 원격전이는 21~63%로 높은 비율을 보이고 있다⁷⁾. 많은 보고에 의하면 사지구제술은 국소재발은 어느 정도 방지 할 수 있으나 생존률을 높게 하지는 않는다고 보고하였다. 화학요법이나 방사선 치료는 아직 확립되지 않았지만 병기가 진행된 경우에는 시도하는 것이 좋다. 광범위 절제술이나 절단술 후에 고강도의 방사선 치료를 시행하여도 재발률이 77%에 이른다는 보고가 있으나, 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에는 추가적인 방사선 치료가 도움이 되고, 절제연이 양성인 경우에는 추가적인 방사선 치료가 추천된다^{2,11)}.

유상피 육종의 예후는 사지의 원위부에 발생한 경우에 의미있게 더 좋다는 보고가 많으나^{2,5,8)} 최근 보고에 의하면 사지의 근위부 또는 원위부에 따른 생존률은 차이가 없다는 보고도 있다⁴⁾. 국소 재발은 원격전이의 전조로 생각되며 예후에 불리한 영향을 미치는데, 국소 재발 및 이로 인한 사망은 불충분한 수술적 절제로 인한 것으로 생각된다^{1,5,9)}. 조 등³⁾은 국소 재발한 예와 초진시 전이가 있었던 예에서 Ezrin 발현이 높았다는 보고를 하였다. 예후는 다양하여 Bos 등¹⁾은 5년과 10년 생존률을 각각 70%, 50%로 보고하였으며, de Visscher 등⁴⁾은 34%, 17%로 보고하였는데, 여러 저자들의 보고에 의하면 5년과 10년 생존률이 각각 25~78%, 25~74%로 매우 다양하게 보고하고 있으며, 최근의 보고에는 5

년 및 10년 생존률이 32%로 보고하고 있다^{1,3,4,7,11)}. Spillane⁹⁾, de Visscher 등⁴⁾은 병기에 따른 생존률의 차이는 없다고 보고하였으며, de Visscher 등⁴⁾은 stage IV의 환자 중 원격전이가 있는 환자는 국소 림프절 전이가 있는 환자보다 의미있는 생존률의 차이를 보이며, 진단시 5 cm이 넘는 종양의 크기와 국소 재발률이 예후에 영향을 미치는 의미있는 지표라고 보고하였고, Chase 등²⁾은 광범위 절제술과 고농도의 방사선 치료를 시행하여 평균 생존기간이 원격전이가 없는 경우는 88개월, 원격전이가 있는 경우는 8개월로 보고하고 있다. Spillane 등⁹⁾은 수술의 방법에 따른 생존률의 차이는 유의하지 않다고 보고하였으나, Matsushita⁷⁾, Steinberg 등¹⁰⁾은 조기의 광범위 또는 근치적 절제술이 결과가 더 좋았으며, 항암 화학요법이나 방사선 치료는 종양의 진행에 별 의미없는 것으로 보고하였다. 국소재발과 생존률과의 상관관계에 대해서는 아직 논란이 있으며, 이는 유상피 육종의 수술 후 생존은 국소재발이 아니라 원격전이에 의해 결정된다고 보고하였다.

유상피 육종은 림프절 전이나 국소 재발이 흔한 경향을 보이는 연부조직 육종이며, 진단의 지연이 빈번한 질환이므로, 초기에 발견하였을 때 수술적인 치료로 절제연을 확보한 조기 광범위 절제술이 추천되며, 크기가 크거나 절제연이 양성인 경우, 림프절 전이가 있는 경우 추가적인 방사선 치료 및 화학요법이 도움이 되고, 국소재발, 림프절 전이, 폐전이에 대한 정기적이고 주의를 요하는 추시가 필요하다.

REFERENCES

- 1) Bos GD, Pritchard DJ, Reiman HM, Dobyns JH, Ilstrup DM, Landon GC: Epithelioid sarcoma. An analysis of fifty-one cases. *J Bone Joint Surg Am*, 70:862-870, 1988.
- 2) Chase DR, Enzinger FM: Epithelioid sarcoma. Diagnosis, prognostic indicators, and treatment. *Am J Surg Pathol*, 9:241-263, 1985.
- 3) Cho WH, Jeon DG, Park JH, Lee SY, Koh JS, Koh HS: Epithelioid sarcoma. *J Korean Bone Joint Tumor Soc*, 12(1):30-36, 2006.
- 4) de Visscher SA, van Ginkel RJ, Wobbles T, Veth RP, Ten Heuvel SE, Suurmeijer AJ, Hoekstra HJ: Epithelioid Sarcoma: Still an only surgically curable disease. *Cancer*, 107:606-612, 2006.

- 5) **Enzinger FM**: Epithelioid sarcoma. A sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma. *Cancer*, 26: 1029-1041, 1970.
- 6) **Koo JS, Lee HS, Park KS**: Epithelioid sarcoma - A case report- *J Korean Ortop Assoc*, 18(3):589-591, 1983.
- 7) **Matsushita Y, Ahmed AR, Kawaguchi N, Matsumoto S, Manabe J**: Epithelioid sarcoma of the extremities: a dismal long-term outcome. *J Orthop Sci*, 7(4):462-466. 2002.
- 8) **Ross HM, Lewis JJ, Woodruff JM, Brennam MF**: Epithelioid sarcoma: clinical behavior and prognostic factors of survival. *Ann Surg Oncol*. 4: 491-495, 1997.
- 9) **Spillane AJ, Thomas JM, Fischer C**: Epithelioid sarcoma : the clinicopathological complexities of this rare soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 7: 218-225, 2000.
- 10) **Steinberg BD, Gelberman RH, Mankin HJ, Rosenberg AE**: Epithelioid sarcoma in the upper extremity. *J Bone Joint Surg Am*, 74:28-35, 1992.
- 11) **Tsakonas GP, Kallistratos MS, Balamoti EK, et al.**: Rare and aggressive metastatic, axial multifocal local epithelioid sarcoma associated with paraneoplastic granulocytosis and hypoglycaemia, *Lancet Oncol*, 7:82-84, 2006.

Abstract

**Epithelioid Sarcoma in Lower Eextremity
- A Case Report -**

Young Soo Chun, M.D., Sang Hwan Kim, M.D.*

*Department of Orthopaedic Surgery, East-West Neo Medical Center, School of Medicine,
Kyung Hee University, Seoul, Korea*
*Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine, Ajou University,
Suwon, Gyeonggi-do, Korea**

The epithelioid sarcoma is a rare high grade soft tissue sarcoma that affects young usually male, adults or adolescents. The most common localization is the hand and the forearm, followed by the leg and the foot. In most cases, the sarcoma grows slowly, involves the dermis, subcutis, or deeper soft tissues in the distal extremities. Epithelioid sarcoma is a slowly growing tumor with a high propensity for local recurrences and lymph node metastases. This neoplasm is likely to be confused with a variety of benign and malignant conditions. The treatment consists of wide surgical excision, chemotherapy and radiotherapy. We report the cases of 16-year-old girl with an epithelioid sarcoma on the lower extremity.

Key Words: Epithelioid sarcoma, Wide surgical excision

Address reprint requests to

Young Soo Chun, M.D.
Department of Orthopaedic Surgery, East-West Neo Medical Center, School of Medicine,
Kyung Hee University,
149, Sangil-dong, Gangdong-gu, Seoul, 134-727, Korea
TEL: 82-2-440-6155, FAX: 82-2-440-7475, E-mail: mozart13@khu.ac.kr