

종격동에 발생한 Extraskkeletal Ewing's Sarcoma

— 치험 1례 —

나명훈* · 안 혁* · 김주현* · 함의근**

— Abstract —

Extraskkeletal Ewing's sarcoma in mediastinum — A case report —

Myung Hoon Na, M.D.*, Hyuk Ahn, M.D.*, Joo Hyun Kim, M.D.* and Eui Keun Ham, M.D.**

The Ewing's sarcoma is the primary malignant bone tumor but the tumor also occurs as a primary soft tissue neoplasm without involvement of bone.

Here is presented a case of extraskkeletal Ewing's sarcoma in the posterior and superior mediastinum with review of literature.

To our knowledge, this is the first case report of extraskkeletal Ewing's sarcoma in Korea.

서 론

Ewing 육종은 원발성 악성 골육종으로 골에서 발생한다고 알려졌지만, 1975년 Angervall 등에 의해서 골 이외의 연조직에서도 발생하는 것이 보고되었다¹⁾.

본 흉부외과학교실에서는 이번에 종격동에 생긴 골격계外 Ewing 육종(Extraskkeletal Ewing's sarcoma) 일례를 수술 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 14세된 남자로 6개월전 경부우측저위에 발생한 종양을 발견했으나 특별한 치료없이 지냈다. 그후

그 종양은 서서히 커졌으며 입원 한 달 전부터 右上眼 瞼下垂와 경도의 호흡곤란이 생겨 지방 종합병원에서 단순흉부촬영후 본원으로 전원되었다.

입원시 이학적 소견상 환자는 정상발육상태였으며 체온은 36°C로 열은 없었고, 우안검하수 및 우측 縮瞳이 있었으며 우측 안면부의 發汗이 감소되어 있었다. 종괴는 우측경부저위에서 4×4 cm 크기로 촉진되었으며 주위조직과 경계가 불분명하고 움직이지 않았고 압통은 없었다. 청진상 폐와 심장에는 특이소견이 없었고 간비대나 비비대도 관찰되지 않았다.

혈액소견상 백혈구 증가가 있었고, 尿中 VMA(Vanilmandelic acid)는 정상범위였다.

단순흉부촬영 소견상 종괴는 후상부 종격동에 위치하며 기관을 전방 및 좌측으로 밀고 있었고, 종괴에 의한 제일, 제이 늑골 침식이 보였으며, 종괴 내부의 석회침착은 관찰되지 않았다(Fig 1, 2, 3).

흉부전산화단층촬영 소견상 종괴는 경부에서 종격동 중간까지 걸쳐 있었고, 주변 근육과 밀도(density)가 같고 enhance되며 내부에 낭포로 생각되는 저밀도 부위를 포함하였으며 석회침착은 보이지 않았다(Fig 4). 그리고 종괴에 의한 늑골 침식의 결과라고 생각되는

* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic Surgery, College of Medicine
Seoul National University

** 서울대학교 의과대학 병리학교실

** Department of Pathology, College of Medicine, Seoul
National University

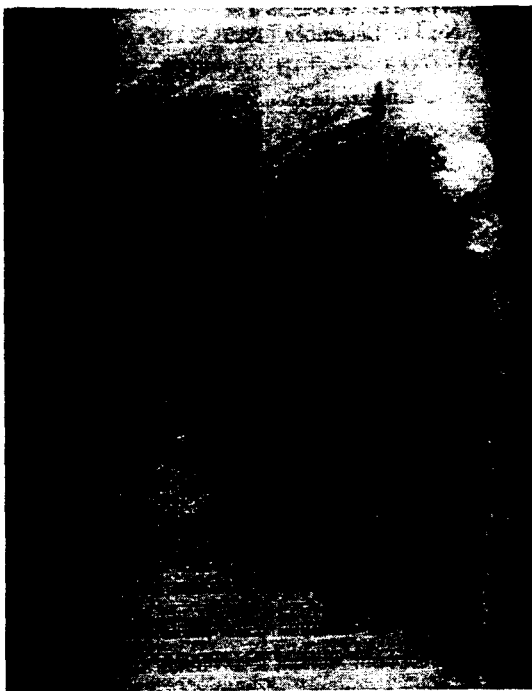
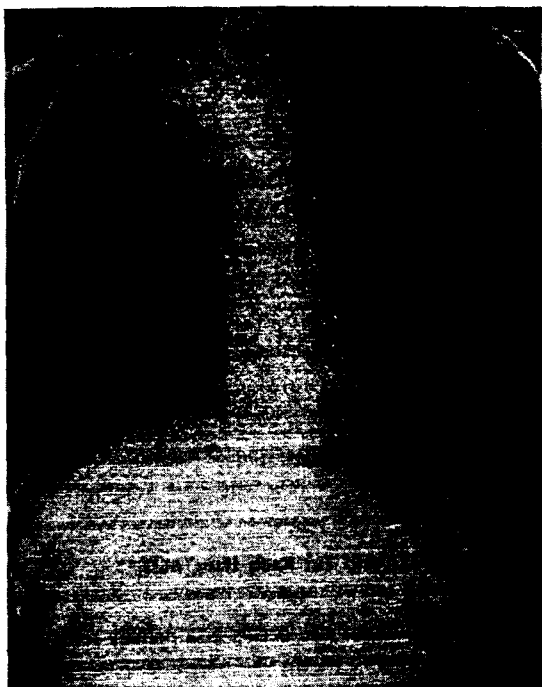


Fig. 1. and Fig. 2. Preoperative chest PA & Lateral findings showing superior & posterior mediastinal tumor with anterior & left lateral deviation of trachea.

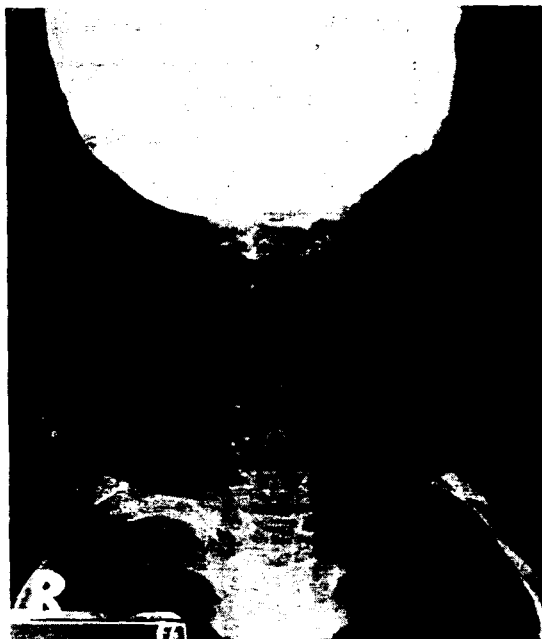


Fig. 3. Close up view showing erosion of right first and second ribs by tumor and left lateral deviation of trachea.

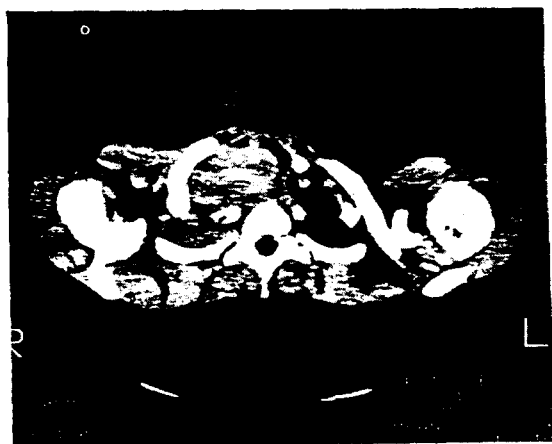


Fig. 4. Chest CT showing huge mediastinal mass which has same density with muscles and contains cystic component with lower density.

우측 늑골의 좁아진 면이 또한 관찰되었다(Fig.4).

간주사(liver sean) 및 골주사(bone scan) 소견상 이상은 없었으며 골수생검도 정상범위였다.

후부 종격동에 발생한 신경성 종양이라는 판단으로 1985년 7월 2일 우측후측방 개흉술 및 우측쇄골상와에 별도의 피부절개를 가하여 종양의 절제술을 시행하

였다.

수술 소견상 늑막강에는 특이소견이 없었다. 종괴에 의한 제일, 제이 늑골침윤이 보였고, 상완신경총으로의 침입이 관찰되었다.

종괴는 피낭이 잘 형성되어 있었고 다결절성이었다. 절단면은 섬유성 증격에 의하여 분엽되어있고, 각 소엽은 점액성 연질의 회황색을 띠는 뇌질 모양의 조직으로 구성되고 여러 출혈성 부위가 관찰되었다(Fig.5).



Fig. 5. Showing cut surface of mass with multiple hemorrhagic necrosis & lobulation by fibrous connective septa.

조직 소견상 세포는 작고 원형이나 난원형으로 일정한 모양을 보이며, 매우 치밀하게 밀집되어 있고 섬유성지주(Fibrous connective septa)에 의하여 분엽되어 있었다(Fig. 6). 핵은 미세한 염색질을 포함하고 핵

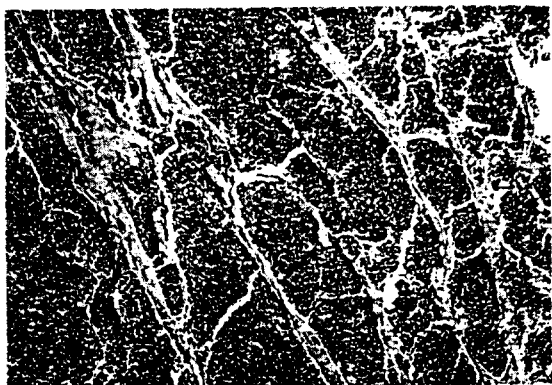


Fig. 6. Showing solidly packed and distinctly lobular arrangement of the tumor cells by the intervening fibrous septa (H&E, $\times 40$).

막이 분명하며 핵소체를 빈번히 가지고 있고 핵분열은 많지 않으며, 세포질의 경계는 불명확하며, 당과립(Glycogen granule)의 세포질내 함유에 기인한 공포형성(Vacuolization)을 하고 있고(Fig.7), 이 공포는 PAS(paraaminosalicylic acid)염색에서 짙은 자색으로 양성반응을 보이는 것이 관찰되었다.

환자는 수술 후 17일째에 화학요법 및 방사선 치료를 받기위해 소아과로 전과되었다(Fig.8).

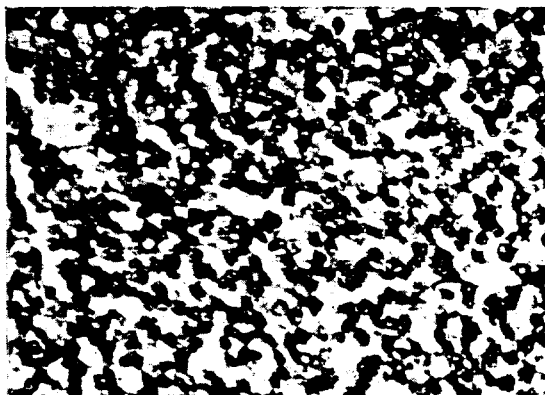


Fig. 7. Showing round or ovoid tumor cells having an ill-defined pale and vacuolated cytoplasm and a distinct nuclear membrane (H&E, $\times 400$).

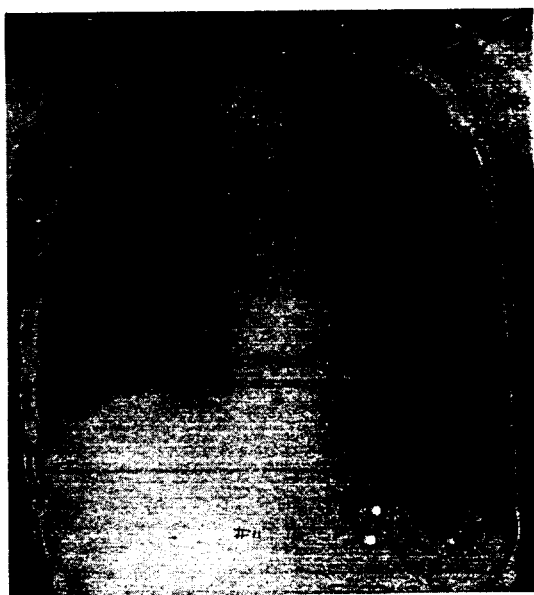


Fig. 8. Postop. chest PA.

고 찰

Ewing 육종은 1921년 J. Ewing⁵⁾에 의하여 보고된 원발성 악성 골종양으로, 이미 골육종^{7,8)}이나 연골육종^{9,10)}이 골격외의 연조직에서 발생하는 것이 알려진 반면, 1975년에야 Angervall 등²⁾에 의하여 연조직에서도 발생한다는 사실이 알려졌으며, 1983년까지 골격계 외 Ewing 육종(Extraskelatal Ewing's sarcoma, EES)은 약 150예가 보고 되고 있다.

Ewing 육종은 원발성악성골종양중 6~10%를 차지하며, 호발 연령은 10~30세 사이이며, 이 중 2/3가 20세 이전에 발생하고, 성별빈도는 남자가 2배 더 많이 발생한다. 발생 부위는 어느 골이나 침범할 수 있으나 주로 장관골의 간부 및 골간단부, 대퇴골 그리고 골반에 호발하고, 그외에 상완골, 경골, 늑골에도 생긴다¹⁾.

EES는 Angervall 등²⁾에 의한 39치험에 분석중에서 남자가 20예, 여자가 19예로 남녀비에 커다란 차이가 없으며^{3,4)}, 호발연령은 평균연령이 20세로 Ewing 육종의 10세보다 높다⁴⁾. 호발부위는 몸통이 27예, 상지 및 하지가 11예로 체지보다 몸통에서 빈번히 발생한다^{4,6)}고 보고 하고 있고(Table 1), Enzinger와 Weiss도 그들의 72예 분석에서 같은 양상을 보고 하고 있다(Table 2)⁶⁾.

EES는 빠른 성장을 보여 다른 원형세포육종(round cell sarcoma)에서와 같이 증상발현에서 수술할 때까지는 일년이 걸리지 않는다⁶⁾. 병리 소견은 골의 Ewing육종과 감별할 수 없는 육안적, 조직학적 양상을 보여주는데, 육안소견상 종괴는 다엽상이며, 그 절단면은 회황색의 부스러지기 쉬운 연조직으로 이루어졌으며 빈번히 커다란 범위의 괴사나 낭포형성 및 출혈부

Table 1. Anatomical Distribution

Location	No. of patients
Paravertebral region	12
Ant. and post. chest wall	7
Retroperitoneum	4
Lower extremity	10
Pelvic and hip region	4
Upper extremity	1
Total	38

Table 2. Anatomical distribution of 72 cases of extraskelatal Ewing's sarcoma

Location	No. patients	%
Chest wall	20	28
Lower extremity	18	25
Paravertebral region	16	22
Pelvic and hip region	10	14
Retroperitoneum	6	8
Upper extremity	2	3
Total	72	100

위를 보이고 있다^{2,4,6)}. 현미경 소견상 세포는 작고 둥글고 일정한 모양으로 매우 치밀하게 밀집되어 있으며 섬유성결합조직(fibrous connective tissue)에 의하여 나누어진 분엽(lobule)을 이룬다. 핵은 난원형이나 원형이며 핵막이 분명하고 핵분열은 많지 않다. 세포질은 경계가 불분명하고 얇게 염색되며 보통 상당량의 당과립을 함유하여 공포형성(vacuolization)을 보이고^{1,2,4,5,6)}, 세포간세망(intracellular reticulum)은 없다^{2,3)}. 이러한 유사성 이외에 Wigger 등³⁾은 골의 Ewing 육종에서만 보이는 소위 secondary cell의 존재를 보고하고 있다.

EES는 조직학적 소견이 특징적이지만 다른 원형세포육종(round cell sarcoma)과 감별진단이 어려운 경우가 있는데 특히 신경외배엽에서 발생한 종양(신경아세포종 및 신경상피종)이나 악성임파종, 세망세포육종(reticulum cell sarcoma), 미분화폐포형문근육종(undifferentiated alveolar rhabdomyosarcoma)과 미분화 전이암의 경우에 문제가 될 수 있다.

감별점으로는 신경아세포종과 신경상피종의 경우 평균발생연령이 낮고, 주로 척추 주변에 위치하며, 종양세포가 rosette 같은 집락을 형성하고^{2,6)}, 뇨의 catecholamine 대사물질이 EES에서는 정상인데 증가된 소견을 보이며, 전자현미경 소견상 neurosecretory granule이 있다는 점이다^{2,4,6)}.

악성임파종과 세망세포육종의 경우 EES에서 보이는 분엽상이나 PAS양성의 당과립, 얇게 염색되는 세포질이 없으며 임파절 침범을 한다는 점이 감별점이며 미분화폐포형문근육종의 경우 전자현미경 소견상 근원섬유가 존재한다는 점⁶⁾에서 감별진단할 수 있다.

EES는 모든 연조직 및 골의 육종에서와 같이 폐가 주된 원격전이 장소이며 두번째 흔한 전이장소는 골격

계이며 임파절 침범은 적다^{2,6)}.

EES의 예후는 좋지 않는데 Angervall 등²⁾은 그들이 수술한 39예중 슬후 추적이 가능했던 35예에 대한 분석에서 13예(38%)는 생존했으며 22예(62%)는 사망했는데, 생존한 13예 중 10예는 재발이나 원격전이 가 없었으며 2예에서는 원격전이의 증거가 있었고 일례는 국소재발을 보이고 있다고 보고하고 있다.

치료는 골성 Ewing육종에서와 같이 광범위 국소 절제술과 방사선치료(4000 rad~6000 rad)와 화학요법의 병행이 제기되고 있으며, 방사선치료만 시행한 골성 Ewing육종의 경우 이 병의 말기에 이차악성종양인 골육종이나 악성섬유조직구종(malignant fibrous histiocytoma)이 발생한다는 사실이 보고⁶⁾되어 절제술 및 화학요법의 병행이 중요시되고 있다.

화학요법에는 cyclophosphamide가 가장 효과적이며 그외에 nitrogen mustard, methotrexate, leukeran, 6-mercaptapurine, melphalan 등이 사용되고 있다¹⁾.

화학요법후 말기에 중추신경계에서의 재발이 관찰되는데 이것은 환자의 생명이 연장되고 항암제가 Blood-Brain Barrier를 통과하지 못하기 때문이라고 생각하고 있다¹⁾.

결 론

본 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 이번 에 골격계의 Ewing육종 일례를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. 대한정형외과학회 : Ewing육종. 정형외과학개정판. 211-212, 1985.
2. Angervall L., Enzinger F.M.: *Extraskelletal neoplasm resembling Ewing's sarcoma.* Cancer 36:240-251, 1975
3. Wigger H.J., Salazar G.H., Blanc W.A.: *Extraskelletal Ewing sarcoma. An ultrastructural study.* Arch pathol Lab Med 101: 446-449, 1977
4. Meister P., Gorel J.M.L.: *Extraskelletal Ewing's sarcoma, Virchows Arch. A path anat and Histol.* 378:173-179, 1978
5. Ewing J.: *Diffuse Endothelioma of Bone.* New York Path. Soc. 21:17-24, Jan.-May, 1921
6. Enzinger F.M., Weiss S.W.: *Extraskeletal Ewing's sarcoma. Soft Tissue tumors: 801-808, 1983*
7. Binkly J.S., Stewart F.W.: *Morphogenesis of Extraskelletal Osteogenic sarcoma and Pseudo-Osteosarcoma.* Arch. Pathol. 29:42-56, 1940
8. Fine G., Stout A.P.: *Osteogenic sarcoma of the extraskelletal soft tissues.* Cancer 9:1027-1043, 1956
9. Angervall L., Enerback L., Knutson H.: *Chondrosarcoma of soft tissue origin,* Cancer 32:507-513, 1973
10. Stout A.P., Verner E.W.: *Chondrosarcoma of the extraskelletal soft tissues* Cancer 6: 581-590, 1953
11. Mehta Y., Hendrickson F.R.: *CNS involvement in Ewing's sarcoma.* Cancer 33: 859-862, 1974