

골성 유잉 육종의 비 수술적 치료

고려대학교 의과대학 정형외과학교실, 국군수도병원 정형외과*

서승우 · 임홍철 · 문우남 · 김형석* · 최성태* · 김경수*

— Abstract —

A Clinical Study of Ewing's Sarcoma

S.W. Suh, M.D., H.C. Lim, M.D., W.N. Moo, M.D., H.S. Kim, M.D.*,
S.T. Choi, M.D.* and K.S. Kim*

Department of Orthopaedic Surgery, the Korea University College of Medicine

**Department of Orthopaedic Surgery, Capital Armed Forced General Hospital*

Eight patients with Ewing's sarcoma were treated between September 1983 and September 1992 at medical college, Department of Orthopaedic Surgery, Guro Hospital, Korea University. There were 5 males and 3 females, with mean age of 28.2 years (ranging from 2-66 years). Three patients with soft tissue Ewing's tumor were excluded from the study. Of the eight patients, two patients presented with multiple metastasis, two cases occurred in the rib, and in the distal femur, mandible, scapular, 3rd, 4th thoracic spine in each patients. Chemotherapy alone was applied in 3 patients, radiotherapy alone in 1 patient, 2 patients were treated with chemotherapy and radiotherapy. Four patients died from the disease itself. Remissions were achieved in the other 4 patients. However, among them two patients relapsed 5 and 36 months later, 1 patient was not able to be followed, 1 patient died due to sepsis.

The poor prognosis observed for patients with axial lesions should encourage other methods of managing these tumors.

Key Words : Ewing's sarcoma, Axial lesions, Chemotherapy, Radiotherapy

※ 통신저자 : 서 승 우
서울특별시 구로구 구로동 80번지
고대구로병원 정형외과

서 론

골종양의 치료는 근래에 와서 매우 전문화되어 가는 추세이다.

골종양의 분류에 있어 원인이 확실치않은 유잉육종²⁾은 흔히 장관골의 골수강내에서 발생하는 원발성 악성 골종양이다.

유잉육종은 20대에 주로 호발하고 어느 골에서나 발생할 수 있으며 드물게는 골의 병변없이 연부 조직에서 발생하기도 한다¹⁾.

과거 수술적 치료와 방사선 요법만으로는 5년 생존율이 15%이하로 치료의 결과가 나빴으나, 최근 효과적인 항암 화학요법의 발전으로 골육종과 더불어 그 예후가 크게 향상되고 있다.

1976년 Phillips가 Nitrogen Mustard를 이용한 화학요법을 처음 시도해 24%의 5년 생존율을 발표한 이래 생존율이 높아지고 있으며¹⁵⁾ 1987년 Jurgens¹²⁾등은 56%의 5년 생존율을 발표해 유잉육종의 좋은 치료결과를 보고하고 있다. 그러나 체간에 발생한 유잉육종은 사지에 발생한 유잉육종보다 화학요법 및 방사선 치료에 잘 반응하지않고 그 예후가 좋지않다.

이에 저자들은 1983년 9월부터 1992년 9월까지

만 10년동안 고려대학교 의과대학부속 구로병원에서 치료 경험한, 체간에 발생한 유잉육종을 중심으로 그 치료 결과를 분석하고자 하였다.

연구대상 및 방법

대상은 1983년 9월부터 만 10년간 고려대학교 의과대학 부속 구로병원 정형외과에서 경험한 유잉육종 11례중 골외성 유잉육종 3례를 제외한 8례를 대상으로 하였다.

연령 및 성별분포는 30대 이하에서 7례 60대에서 1례 발생하여 평균연령은 28.2세였으며, 여자가 3례 남자가 5례로 남자가 다소 많았다(Fig. 1).

종양발생 부위는 흉벽에 2례 발생하였고 하악골, 견갑골, 제3,4흉추부에 각각 1례로 몸 중심부에 생긴 경우가 모두 5례였고 대퇴골 원위부가 1례, 내원시 다발성 병소를 보인 예가 2례였다(Table 1).

치료는 8례중 5례에서 몸 중심부에서 발생하고 2례에서 다발성 병소인 관례로 수술적 절제를 하지 못하고 화학요법과 방사선 치료만을 시행하였는데 이중 화학요법만을 시행한 예가 3례, 방사선 치료만을 시행한 예가 1례, 화학요법과 방사선 치료를 병행한 예는 2례였다. 나머지 2례는 치료를 거부하여 시행하지 못하였다(Table 2).

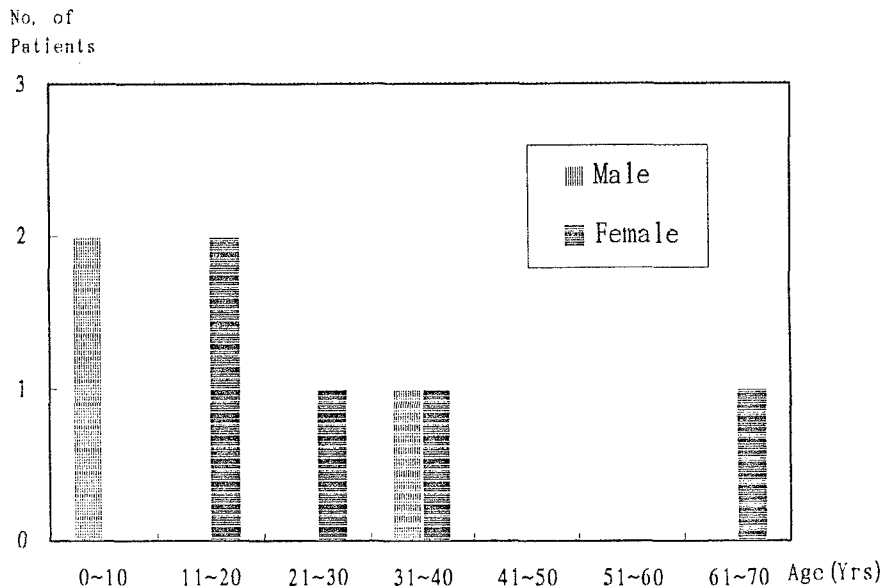


Fig. 1. Age and Sex Distribution

Table 1. Locations of tumor

Sites	No. of cases
Extremities Distal femur	1
Trunk	
Chest Wall	2
Spine	1
Mandible	1
Scapular	1
Multiple mets	2
Total	8

Table 2. Treatment modalities

Treatment	No. of cases
Chemotherapy only	3
Radiotherapy only	1
Chemotherapy radiotherapy	2
Nothing(refused)	2
Total	8

화학요법시 약제는 Adriamycin, Vincristine, Cyclophosphamide, Methotrexate, Dacarbazine을 주로 사용하였고 방사선 치료시 조사량은 3,400~6,600rad로 평균 조사량은 5,500rad였다.

결 과

치료방법에 따른 결과는 화학요법만을 실시한 3례

중 치료에 반응을 보인 예가 2례였으나 그 중 1례는 5개월후에 다시 진행하였고 1례는 패혈증으로 사망하였으며 치료에 반응을 보이지않은 1례는 7개월후에 사망하였다.

화학요법과 방사선 치료를 병행한 경우는 2례였는데 2례 모두 치료에 반응하였으나 1례는 36개월후 척추 전이된 소견을 보였고 1례는 추시중 소실되었다.

치료를 거부한 2례와 다발성 병소로 인해 방사선 치료만을 시행한 1례는 1년 이내에 모두 사망하였다 (Table 3, 4).

증례 보고

증례 1

17세 남자환자로 발병 장소는 제 9번 늑골 부위의 흉벽에 발생하였고, 치료는 3회의 화학요법 (adriamycin, vincristine, cyclophosphamide, methotrexate)과 방사선 치료(3,400rad)를 받은후 병변이 호전되는 양상을 보였으나, 36개월후 흉추로의 전이 소견을 보여 척추 감압술을 시행하였다(Fig. 2-5).

증례 2

66세의 남자환자로 내원시 경골 및 견갑골에 다발성 병소가 있는 소견을 보였으며 치료는 2회의 화학요법 (vincristine, adriamycin, cyclophosphamide, dacarbazine)을 시행하였으나 패혈증으로 사망하였다(Fig. 6-7).

Table 3. Results according to treatment regimen

Treatment	Results
Chemotherapy(3 patients)	Response to Tx.....2
	○aggravated 5mon, later (1)
	○expired due to sepsis (1)
	No response
Radiotherapy(1 patient)	Expired.....1
Chemotherapy+Radiotherapy(2 patients)	Response to Tx.....2
	○aggravated 36mon, later (1)
	○lost during follow-up (1)
No treatment(2 patients)	Expired.....2

Table 4. Summary of reported cases

Case	Sex(age)	Site	Treatment	Results
1	F (37)	Chest wall	Chemotherapy only(Vincristine, cytoxan, Dactinomycin, Bleomycin)	No response(expired)
2	M(66)	Multiple Mets	Chemotherapy only(Vincristine, Adriamycin, Cyclophosphamide, Dacarbazine)	Expired due to sepsis
3	F (3)	Distal Femur, Rt.	Chemotherapy only(Adrimycin, Vincristine, cyclophosphamide)	Aggravated 5mon, later
4	M(23)	T3,4	Radiotherapy only(6,600rad)	No response(expired)
5	M(17)	Chest wall	Chemotherapy(Adriamycin, Vincristine, cyclophosphamide, Methotrexate) Radiotherapy(3,400rad)	Aggravated 36mon, later
6	F (6)	Scapular, Rt.	Chemotherapy(Adriamycin, Vincristine, cyclophosphamide) Radiotherapy(5,500rad)	Lost during follow-up
7	M(37)	Multiple Mets	Nothing(refused)	Expired
8	M(14)	Mandible, Lt.	Nothing(refused)	Expired

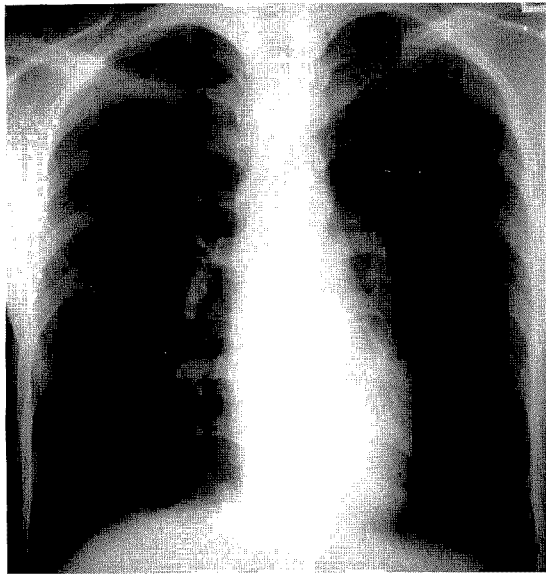


Fig. 2.

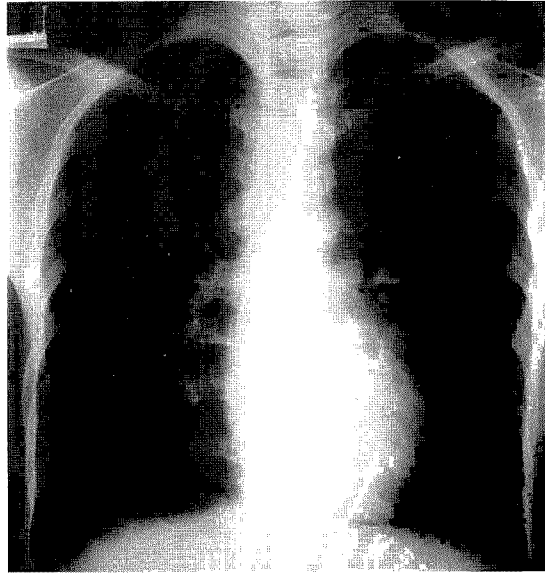


Fig. 3.

고 찰

유잉육종은 골수강내에서 발생하는 원발성 악성

골종양으로 원발성 악성 골종양의 약 6%를 차지하며 75%가 10~15세에 분포하고 남자에서 다소 많으며 약 60%가 장관골에 발생하고 대퇴골, 골반골, 경골, 상완골, 늑골 견갑골 등에서도 다양하게 발생



Fig. 4.

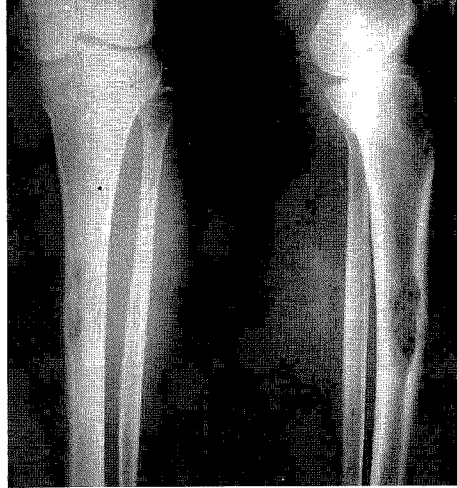


Fig. 6.

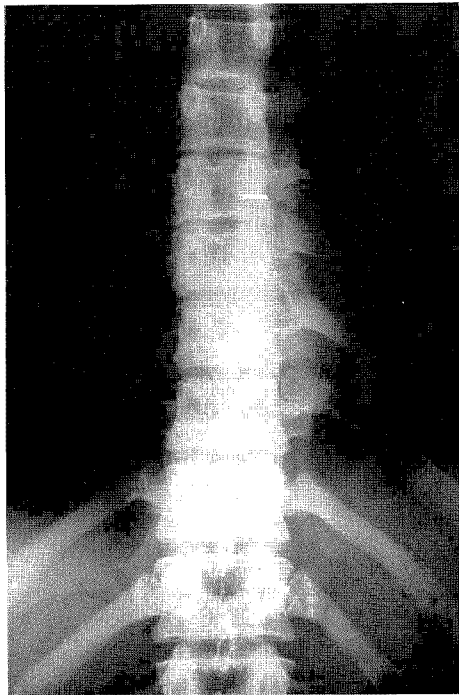


Fig. 5.



Fig. 7.

한다²⁾. Angervall과 Enzinger³⁾에 따르면 방사선 요법, 부분적 절제술 진신적 화학요법 등의 치료를 받지않은 환자는 처음 진단받은 2-3년 이내에 85%~90%가 사망하였다고 한다.

Amputation은 생명의 기회를 가지게 함에도 불구하고 조기 전이율이 높기 때문에 추천되지 않는다⁷⁾. 그러므로 생존율을 증가시키기 위해서는 전이가 오지않도록 대량의 방사선 요법과 집중적인 화학요법을 필요로 한다^{9,11)}.

유잉육종의 치료로 수술이나 방사선 요법 등의 국소치료와 전신적인 항암요법을 병행하여 시행하는 방법이 있다. Chabora와 Fernandez 등은 방사선 치료가 유잉육종의 치료 원칙이라고 보고하였고^{6,8)} Pomeroy와 Tefft 등은 적극적인 화학 약물치료로 생존율을 높일 수 있다고 하였다^{16,21)}. 방사선 치료에 있어서 조사량과 조사범위에 대하여 각 저자들마다 결과가 상이하다. Fernandez 등⁸⁾은 유잉육종 환자 25명을 대상으로 한 연구에서 방사선 조사를 4,000-6,000rad의 방사선 조사를 하였을때 관해가

44%에서 있었고, 6,500-7,000rad를 조사하였을 때 67%에서 관해를 얻었으나 생존율은 4,000-6,000rad를 조사하였을 때 16%이었고, 6,500-7,000rad군에서는 생존자가 없었다고 하였다. MacIntosh와 Perez 등은 방사선의 조사량과 종양의 치료결과와 밀접한 관계가 없었으나 조사량이 많았던 군에서 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다^{13,14}. 방사선 조사 범위는 전통적으로, 종양세포의 미세전이를 방지하기 위하여 전신골에 대하여 조사를 하여야 한다고 주장되어왔으나^{9,10,14,16} Suit²⁰은 전신골을 방사선 조사한 경우와 부분 조사한 경우 큰 차이점을 발견할 수 없다고 하였다. 저자들은 흉추에 발생한 유잉육종에 대하여 6,600rad를 조사하고, 늑골 및 견갑골에 발생한 예에 대하여 화학요법 및 3,400rad, 5,500rad의 방사선을 조사하였다. 6,600rad를 조사한 예는 방사선 조사에 반응이 없었고, 나머지 2례는 초기에 반응하다가 3년후 재발하였다.

화학약물용법은 유잉육종의 미세전이를 방지하기 위하여 사용되기 시작하였다^{8,9,10}. 화학약물을 사용시 화학요법을 사용하지 않는 경우보다 생존율이 더 높고 화학약물을 여러 약제를 조합하여 사용할 경우 더욱 효과적인 것으로 보고되고 있다^{13,16}.

미국 국립암연구소의 보고에 의하면 화학약제로 vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide을 사용한 경우, vincristine, cyclophosphamide 또는 cyclophosphamide만을 사용하였던 경우보다 더 좋은 결과를 얻었다^{10,17}. Razek과 Carlos 등은 vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide만을 사용한 환자군의 폐전이 발생율은 38%, vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide와 adriamycin을 병행하여 사용한 환자군의 폐전이 발생율이 10%로 후자의 화학약물을 사용하였을 때 더 좋은 결과를 얻었다³. 저자들은 늑골, 대퇴골 및 다발성 전이가 있었던 각각의 1례에 대하여 vincristine, cyclophosphamide, adriamycin을 기본 화학약제로 사용하고 병행약제로 dactinomycin, methotrexate 등을 사용하였으나 다발성 전이가 있었던 예는 폐혈증으로 사망하였고, 나머지 2례는 초기에 약물에 반응하였으나 5개월후 다시 재발하였다.

예후에 영향을 주는 요소로는 치료방법의 차이,

종양의 크기, 종양의 위치 등 여러가지 요인이 있다. 종양의 위치에 따른 예후는 각 저자들마다 차이가 있다. Bacci G 등은 골반에 발생한 경우 23%에서 재발이 없는 사지에 발생한 경우는 46%에서 재발이 없었다고 보고하였다⁵. Rosen¹⁹ 등은 체간부에 발생한 유잉육종의 생존율이 65%로 비교적 양호한 결과를 보였으나, Phillips와 Sheline에 의하면, 체간부에 발생한 경우가 더 예후가 좋다고 하였다. Tepper²² 등은 체간부에 발생한 경우 재발율은 33%, 사지의 근위부는 25%, 사지의 원위부는 7%로, 체간부에 발생한 경우 재발율이 높다고 보고하였다. Pomeroy와 Johnson¹⁶ 등은 골반과 늑골에 발생한 경우 불량한 예후를 보인다고 하였다. 저자들의 경우 체간부에 발생한 유잉육종의 치료시 수술적 절제와 함께 집중적인 화학요법이나 방사선 치료를 동반한 적극적인 치료방법이 도입되어야 할 것으로 생각된다.

결 론

고려대학교 의과대학 부속 구로병원에서 1983년 9월부터 1992년 9월까지 만 10년간 유잉육종으로 진단 치료하였던 유잉육종 환자중 골에 발생한 유잉육종 8례에 대한 연구를 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 환자의 연령 및 성별분포는 여자가 3례, 남자가 5례였으며 평균연령은 28.2세였다.
2. 종양발생부위는 8례중 5례에서 체간부에 발생하였고 1례에서 원위부 대퇴골, 2례에서 다발성 전이가 있었다.
3. 화학약제로 vincristine, cyclophosphamide, adriamycin을 기본으로 dactinomycin, methotrexate 등을 병행 사용하였고, 방사선 조사량은 3,000-6,000rad이었다.
4. 8례중 4례에서 치료에 반응하다가 2례는 다시 악화되었고 1례는 폐혈증으로 사망하였으며 치료에 반응하지않은 2례와 치료를 거부한 2례는 모두 1년 이내에 사망하였다.
5. 치료 결과가 불량한 원인은 8례중 7례에서 발병장소가 체간부(5례)이고 다발성(2례)인 까닭으로 판단되며, 체간부에 발생한 유잉육종의 치료시 수술적 절제와 함께 집중적인 화학요법이나 방사선 치료

를 동반한 적극적인 치료방법이 도입되어야 될 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) 김 인, 이승구, 장 한, 성진형 : Extraskkeletal Ewing's sarcoma. *대한정형외과학회지*, 제22권 제 5호 1170-1175, 1987.
- 2) 석세일 외 7인 : 정형외과학 4판, *정형외과학회*, 185-205, 1993.
- 3) **Aly Razeq, Carlos A. Perez, Melvin Tefft.** Intergroup Ewing's sarcoma Study. *Cancer* 46:516-521, 1980.
- 4) **Angervall L and Enzinger FM** : Extraskkeletal Neopasm Resembling Ewing's Sarcoma, *cancer* 36, 240-251, 1975.
- 5) **Bacci G, Toni A, Avella M, Manfirini M, Sudanese A.** Long-term results in 144 localized Ewing's sarcoma patients treated with combined therapy. *Cancer*, Apr 15, 1989, 63(8) p1477-86.
- 6) **Chabora BM, Rosen G, Cham W.** Radiotherapy of Ewing's sarcoma. *Radiology* 1976;120:667-671.
- 7) **Dahlin DC, coventry MB and Scanlon PW** : Ewing's sarcoma. *Journal of Bone and Joint surgery*, 43-A, 185-192, 1961.
- 8) **Rernandez CH, Lindberg Rd, Sutow WW, Samuels ML.** Localized Ewing's sarcoma treatment and results. *Cancer* 1974;34:143-148.
- 9) **Hustu HO, Pinkel D. Pratt CB.** Treatment of clinically localized Ewing's sarcoma with radiotherapy and combination chemotherapy. *Cancer* 1972; 30:1522-1527.
- 10) **JoHnson RE and Pomeroy TC** : Evaluation of therapeutic results in Ewing's sarcoma. *AM J Roentgenol* 1975;123:583-587.
- 11) **Johnson RE and Pomeroy TC** : Inthrgated therapy for Ewing's sarcoma. *The Journal of Roentgenology, Radium Therapy and Nuclear Medicine*, 114, 532-535, 1972.
- 12) **Jurgens H., Exner U., Gadner H., Harms D. :** Multidisciplinary treatment of primary Ewing's sarcoma of bone. A 6-year experience of a European Cooperative Trial. *Cancer*, Jan 1 1988, 61(1) p23-32
- 13) **MacIntosh DJ, Price CHG, Jeffree GM.** Ewing's tumor : a study of behaviour and treatment in forty seven cases. *J Bone Joint Surg.* [Br] 1975;57331-340.
- 14) **Perez CA, Razdk A, Tefft M,** et al. Analysis of local tumor control in Ewing's sarcoma. *Cancer* 1977;40:2864-2873.
- 15) **Phillips RF and Higinbotham NL** : The curability of Ewing's endothelioma of Bone in children. *The journal of Paediatrics*, 70, 391-397, 1967.
- 16) **Phillips TS, Sheline GE.** Radiation therapy of malignant bone tumors. *Radiology* 1969;92:1537-1545.
- 17) **Pomeroy TC, Johnosn RE.** Intergrated therapy of Ewing's sarcoma. *Front Radioat Thera Oncol* 1975;10:152-166.
- 18) **Rosen G, Caparros B, Mosende C, McCormick B, Huvos AG, Marcove R.** Curability of Ewing's sarcoma and consideration for future therapeutic trials. *Cancer* 1978;41:888-899.
- 19) **Rosen G, Caparros B, Nirenberg A., Marcove RC** : Ewing's sarcoma;ten-year experience with adjuvant chemotherapy. *Cancer*, May 1 1981, 47(9) p2204-13.
- 20) **Suit HD.** Role of therapeutic radiology in cancer of bone. *Cancer* 1975;35:930-935.
- 21) **Tefft M. Chabora BM, Rosen G.** Radiation in bone sarcomas-areevaluation in the era of intensive systemic chemotherapy. *Cancer* 1977;39;424-434.
- 22) **Tepper J., Glaubige D., Lichter A., Wackenhut J. :** Local control. of Ewing's sarcoma of bone with radiotherapy and combination chemotherapy. *Cance*, Nov 1 1980, 46(9) p 1969-73.