종격동에 발생한 결합조직형성 소원형세포 종양

-1예 보고-

김정원* · 차희정** · 박상규*** · 정종필* · 신제균* · 박창률*

Desmoplastic Small Round Cell Tumor of the Mediastinum

-A case report-

Jeong Won Kim, M.D.*, Hee Jeong Cha, M.D.**, Sang Kyu Park, M.D.***,
Jong Pil Jung, M.D.*, Je Kyoun Shin, M.D.*, Chang-Ryul Park, M.D.*

Desmoplastic small round cell tumor (DSRCT) is rare and a recently described, poorly differentiated malignant tumor and it usually presents with widespread intra-abdominal involvement. We report a case of DSRCT arising form the mediastinum which was treated with multimodality anticancer therapy in 15 year-old girl.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2007;40:147-150)

Key words: 1. Mediastial neoplasm
2. Pathology
3. Neoplasm outcomes
4. Desmoid

증 례

15세 여자 환자가 내원 1주 전부터 심해진 기침, 전방과 좌측 흉통 및 호흡곤란 등의 증상으로 방문하였다. 환자는 내원 6개월 전부터 활동 시 호흡곤란 및 기침이 발생하여 간간히 투약하던 중, 외부병원에서 시행한 단순흉부 X선 검사에서 심비대 소견을 보여 전원 되었다. 내원 당시 시행한 심초음파검사에서 다량의 심낭 삼출(pericardial effusion)이 확인되어 심낭 천자(pericardiocentesis)를 시행받았으며, 삼출액검사상 WBC 18,640/ μL (poly 39%, lymph 61%), RBC 1,330,000/ μL, ADA 26.2 U/L로 확인되었다. 삼출액은 약 1 L 가량 배출되었으며, 악성세포는 발견되지 않았다. 심낭 천자 후 흉통은 호전되었으나 단순흉부촬영상 종격동 확대가 남아 있었다. 흉부 컴퓨터단층촬영에서 상행대동맥, 대동맥 궁, 주 폐동맥과 양측 폐동맥, 무명 정맥 및 상행대정맥을 감싸고 있는 큰 전방 종격동 종양의 소견을 보였으며(Fig. 1), 림프종을 의심하여 골수 생검을 시행하였으나 특별한 소견은 없었다.

확진을 위해 흉강경을 통한 조직 생검을 시행하였다. 저배율의 조직학적 소견은 경계가 명확한 종양 세포의 소(nest)가 섬유성 바탕질에 관찰되었으며 부분적으로 낭성변화와 괴사를 보였다(Fig. 2A). 고배율 소견상 미분화된

*울산대학교 의과대학 울산대학교병원 흉부외과
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine
**울산대학교 의과대학 울산대학교병원 병리과
Department of Diagnostic Pathology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine
***울산대학교 의과대학 울산대학교병원 소아과
Department of Pediatrics, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine
논문접수일 : 2006년 7월 28일, 심사통과일 : 2006년 10월 17일
책임저자 : 박창률 (682-714) 울산광역시 동구 전하동 290-3, 울산대학교 의과대학 울산대학교병원 흉부외과
(Tel) 052-250-7140, (Fax) 052-250-8071, E-mail: ktcspark@yahoo.co.kr
본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

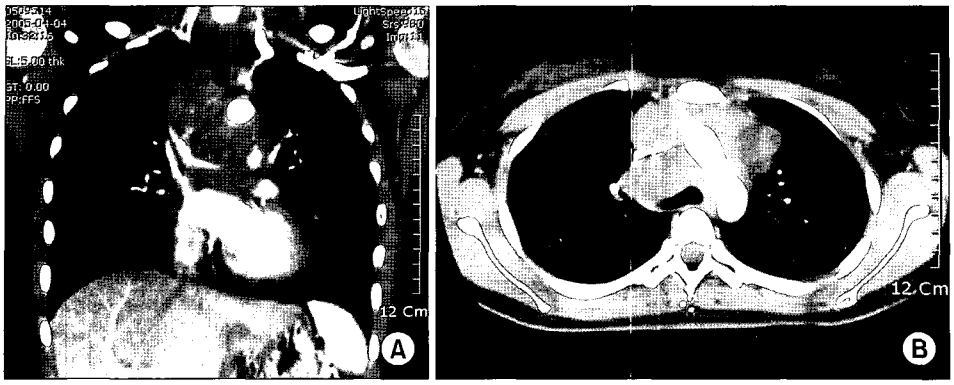

Fig. 1. Chest computed tomography shows large mediastinal mass with encasement of ascending aorta, aortic arch, main pulmonary artery, both pulmonary arteries, left brachiocephalic vein, and superior vena cava.

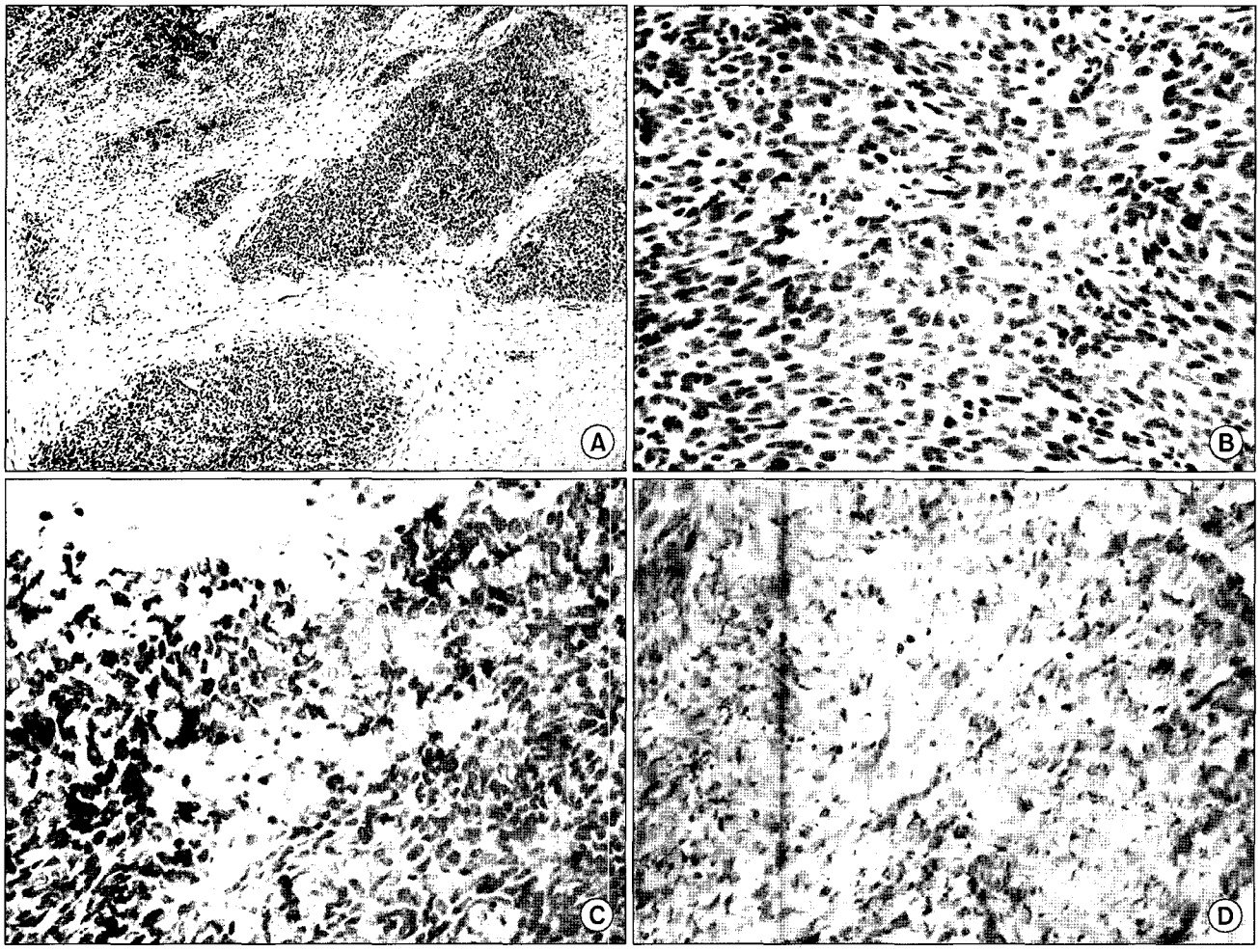

Fig. 2. (A) Histologic findings of lower power view show nests of undifferentiated tumor cells in abundant fibrous stroma (H&E stain, X40). (B) Histologic findings of high power view show oval to round nuclei with indistinct nucleoli and frequent mitosis (H&E stain, X400). (C) Immunohistochemical stain for cytokeratin reveal positive reaction in tumor cells (cytokeratin immunostain, X400). (D) Immunohistochemical stain for desmin reveal perinuclear dot like positive reaction in tumor cells (desmin immunostain, X400).

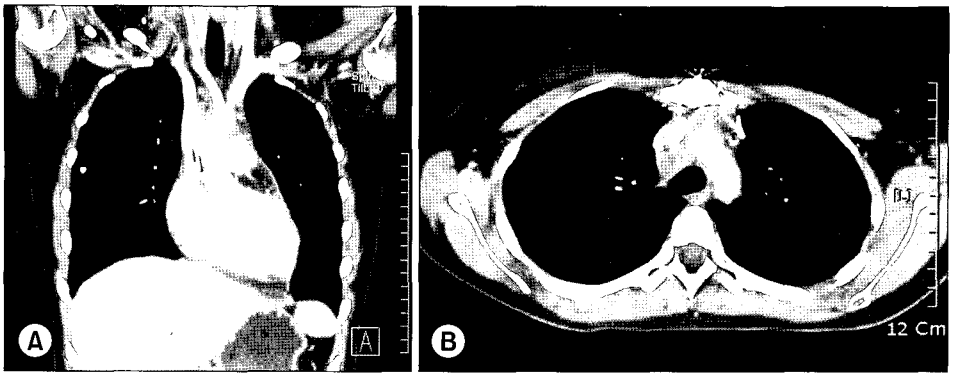

Fig. 3. Chest CT 17 months after diagnosis: It shows decreased size of large mediastinal mass.

원형 또는 난원형의 종양 세포는 과염색성과 빈번한 유사분열을 보였고 핵인은 뚜렷이 관찰되지 않았다(Fig. 2B). 이상의 소견으로 평활근육종(rhabdomyosarcoma)과 결합조직형성 소원형세포 종양(desmoplastic small round cell tumor, DSRCT)이 의심되었으며, 이후 시행한 면역조직화학염색에서 종양세포는 Cytokeratin (Fig. 2C), CD56, CD99, Desmin에 양성(Fig. 2D), LCA (leukocyte common antigen)와 synaptophysin, Myo D1에 음성소견을 보여서 결합조직형성 소원형세포 종양으로 확진되었다.

VACIME (Vincristine, Adriamycin, Cyclophosphamide, Ifostamide, Mesna, and Etoposide) protocol에 따라서 6주기의 고용량 항암화학치료를 한 후 시행한 흉부 컴퓨터단층촬영에서 종양의 크기변화가 거의 없는 상태로 유지되어 수술을 시행하였다.

전신마취 후 정중흉골절개를 하였다. 종양은 전방 종격동에 불완전한 경계를 보이며 광범위하게 침범되어 있었으나 흉골과는 분리되어 있었다. 종양을 두 부분으로 나누어 제거술을 시행하여 절제 가능한 대부분의 종양을 제거하였다. 수술 직후에 인공호흡기를 이탈하였으며 수술 후 10일째에 7주기 항암화학요법을 시작하였다.

8주기에 걸친 항암화학요법을 마치고 국소 방사선치료를 총 4,500 cGy 시행하였으며, 환자의 상태가 회복한 후 자가 말초혈 조혈모세포 이식을 시행하였다. 현재 진단 후 17개월째 종양의 진행 없이 외래 추적관찰 중이다(Fig. 3).

고 찰

결합조직형성 소원형세포 종양(desmoplastic small round cell tumor, DSRCT)은 1989년 Gerald와 Rosai[1]가 처음으로 보고한 이후부터 드물게 보고되고 있다. 19예를 보고한 Gerald 등[2]에 따르면 이 종양은 소아나 젊은 성인에서 발생되며(평균 연령은 18.6세) 남자가 여자에 비해 약 5배 이상 많이 발생하고, 국내의 박동희 등[3]에 의한 6예의 보고에서도 평균연령은 26.8세이며 이 중 남자가 5명으로 젊은 성인 남자에서 많이 발생하는 질환이다. 발생 부위는 93%가 복강의 종괴로 나타나며, 드물게는 폐, 골격계, 중추 신경계, 손, 두피 등에서도 발생하는 것으로 알려져 있다[4].

영상진단검사에서는 복막에서 발생하는 경우에는 암종증이나 외장성 위 평활근육종과 비슷한 소견을 보여 복수, 복막비후, 복막의 조영 증강, 복막의 결절 또는 종괴 및 림프절 종대가 관찰된다고 한다. 진단을 위해서는 시험적인 개복, 혹은 경피적 침 생검 등을 통한 조직학적 확진이 필요하다.

종양의 크기는 다양하지만 주로 큰 종괴로 나타나며 견고하고 표면이 비교적 매끄럽다. 절단면은 회백색에서 황색을 띠며 간혹 점액성 또는 부분적 괴사를 보이기도 한다. 현미경학적 소견은 종양 세포들이 원형 또는 타원형의 과색소성 핵과 소량의 세포질을 가진 작은 크기 세포로 구성되어 있으며, 종양세포들이 밀집된 섬유성 또는 섬유 점액상 결합조직의 기질 내에 다양한 크기와 모양의 종양소(nests) 또는 군집(clusters)을 형성하고 있는 점이 특징적인 소견이다[2]. 결합조직형성 소원형세포 종양은 면역조직화학염색에서 상피세포, 간엽조직, 신경조직 표지자에 모두 양성 소견을 보인다. 본 증례도 상피세포 표지자인 cytokeratin (CK), epithelial membrane antigen (EMA)과, 간엽조직 표지자인 desmin, vimentin과 신경계 표지자인 CD56에 모두 양성 소견을 보였다. 이에 따라 다른 소원형세포 종양들, 즉 Ewing 육종/원시 신경외배엽종(primitive neuroectodermal tumor)과 신경모세포종(neuroblastoma)은 CD99에 강 양성, CK와 synaptophysin 음성으로 감별되었고, Desmin 염색은 핵 주변부에 점상으로 양성 소견을 보여 평활근 세포로의 분화는 보였지만 Myo D1 (nuclear

myogenic regulatory protein)에 본 종양이 음성이어서 횡문근육종(rhabdomyosarcoma)을 배제할 수 있었다. 또한 LCA (leukocyte common antigen)이 음성이어서 악성 림프종은 쉽게 감별되었다.

치료는 수술, 방사선 치료, 항암화학요법이 시행되었지만 대부분 다발적인 전이가 진행되었고 예후는 극히 불량하였으나, 최근 고용량의 적극적인 항암화학요법, 수술, 방사선치료, 자가 말초혈 조혈모세포 이식 등의 다양한 방법으로 치료 효과가 향상되고 있다[5]. 특히 과감한 수술적인 종양 제거를 시행하는 경우 생존기간이 향상된다고 보고되고 있다[5,6].

Gerald 등[2]은 이 종양의 진단 후 6개월 내지 4년 사이에 사망한 것으로 보고하였고 Gil 등[4]은 문헌 조사에 따른 80명 환자의 카플란-마이어 분석을 시행하여 평균 생존기간은 29개월로 보고하였으나, 드물게는 76개월까지 생존한 증례도 발표되었다[7].

국내에서는 1995년 주명진 등[8]이 림프절 생검으로 진단된 복강내 간질섬유형성 소원형세포 종양 1예를 보고한 이후 몇 몇 저자들이 증례를 보고한 바 있으나, 모두 복강내에 발생한 종양이었다.

이 증례는 일반적인 결합조직형성 소원형세포 종양들의 발생 부위와는 다른 종격동에서 발생하였으며, 조직생검에 의한 확진 후 적극적인 고용량 항암화학요법을 시행하여 종양의 성장을 억제시킨 후 수술적인 종양절제술을 시행하였으며, 항암화학요법 후 국소적인 방사선치료 및 자가 말초혈 조혈모세포 이식 등을 시행하여 현재까지 종양의 진행 없이 외래 추적관찰 중으로, 치료에 대한 적극적인 접근의 가능성을 보여주었다.

결합조직형성 소원형세포 종양은 최근에 발생 빈도가 증가하는 추세인 희귀한 종양으로 조직 검사를 통해서 확진이 가능하며 발병원인, 기원세포, 효과적인 치료 방법, 예후인자에 관한 규명은 아직 확실하지 않은 상태로 지속적인 연구가 필요한 것으로 생각한다. 결합조직형성 소원형세포 종양의 복강 내의 발생 보고는 많은 편이나 종격동에서 발견된 증례는 없었으며 또한 만족스러운 결과를 얻었기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Gerald WL, Rosai J. *Case 2 desmoplastic small cell tumor with divergent differentiation.* Pediatr Pathol 1989;9:177-83.
2. Gerald WL, Miller HK, Battifora H, Miettinen M, Silva EG, Rosai J. *Intra-abdominal desmoplastic small round-cell tumor. Report of 19 cases of a distinctive type of high-grade polyphenotypic malignancy affecting young individuals.* Am J Surg Pathol 1991;15:499-513.
3. Park DH, Kim KH, Lee ES, Yoo JY, Chin SY. *Desmoplastic small round cell tumor: radiologic findings.* J Korean Radiol Soc 1998;38:843-7.
4. Gil A, Gomez Portilla A, Brun EA, Sugarbaker PH. *Clinical perspective on desmoplastic small round-cell tumor.* Oncology 2004;67:231-42.
5. Kushner BH, LaQuaglia MP, Wollner N, et al. *Desmoplastic small round-cell tumor: prolonged progression-free survival with aggressive multimodality therapy.* J Clin Oncol 1996;14:1526-31.
6. Lal DR, Su WT, Wolden SL, Loh KC, Modak S, La Quaglia MP. *Results of multimodal treatment for desmoplastic small round cell tumors.* J Pediatr Surg 2005;40:251-5.
7. Ostoros G, Orosz Z, Kovacs G, Soltesz I. *Desmoplastic small round cell tumour of the pleura: a case report with unusual follow-up.* Lung Cancer 2002;36:333-6.
8. Ju MJ, Lee KM, Lee HK, Chung DK. *Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor diagnosed by lymph node biopsy: a case report.* Korean J Pathol 1995;29:698-701.

=국문 초록=

결합조직형성 소원형세포 종양(desmoplastic small round cell tumor)은 최근에 발생 빈도가 증가하는 추세인 희귀한 종양으로 주로 복강 내에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 저자들은 15세 여자 환자의 종격동에 발생한 결합조직형성 소원형세포 종양에 대해 적극적인 항암화학요법, 수술, 방사선치료 및 자가 말초혈 조혈모세포 이식 등의 복합요법으로 만족스러운 결과를 얻었기에 이를 국내 최초로 보고하고자 한다.

중심 단어 : 1. 종격동 종양
2. 병리
3. 종양 장기 성적
4. 결합조직