

우측 팔에 발생한 골격외 유잉육종 1례

계명대학교 의과대학 내과학 교실, 정형외과학 교실* 및 의과학 연구소

김상일 · 송홍석 · 손승원*

A Case of Extraskkeletal Ewing's Sarcoma in the Right Arm

Sang Il Kim, M.D., Hong Suk Song, M.D. and Seung Won Son, M.D.*

Department of Internal Medicine, Orthopaedic,
Keimyung University School of Medicine,
Institute for Medical Science and Institute for Medical Cytogenetics,
Taegu, Korea*

=Abstract=

Extraskkeletal Ewing's sarcoma is a rare primary malignant soft tissue tumor that was first described by Angervall and Enzinger in 1975. These tumors tend to occur chiefly in young adults. Because of their undifferentiated histologic appearance, the differential diagnosis must exclude other small round cell neoplasm such as neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, neuroepithelioma, and poorly differentiated malignant lymphoma. The extraskkeletal Ewing's sarcoma are mainly involved the soft tissues of the trunk and lower extremity. We recently experienced a case of extraskkeletal Ewing's sarcoma of the right arm in a 53 years old male. The patient underwent local wide excision and postoperative radiation of 6,480cGy and combination chemotherapy with VP-16, adriamycin, vincristine, prednisolone and cyclophosphamide. We presented a case of extraskkeletal Ewing's sarcoma in the right arm with review of world literature.

Key Words : Extraskkeletal Ewing's sarcoma, Arm

서 론

유잉육종은 원발성 악성 골종양으로 주로 장관골의 간부, 골간단부, 대퇴골 및 골반 등에 호발한다. 1975년 Angervall & Enzinger (1975)

가 골격외 연조직에서도 드물게 유잉육종이 발생한다는 사실을 처음으로 보고하였으며 국내에서는 발생보고가 매우 드물어 현재까지 10례 미만의 골격외 유잉육종의 보고가 있을 뿐이다 (오명환 외, 1977; 나명훈 외, 1985; 윤귀옥 외,

1988; 왕옥보와 김원근, 1992; 이한구 외, 1993).

골격의 유잉육종 (extraskelatal Ewing's sarcoma)은 남녀 공히 발생하며, 호발 연령은 평균 연령이 20세로 유잉육종보다 10세정도 높으며 (Meister & Gorel, 1978), 호발부위는 몸통, 하지 및 후복막 등이다 (Angervall & Enzinger, 1975; Meister & Gorel, 1978; Enzinger & Weiss, 1983). 임상적으로 빠른 성장을 보여 초기에 전이가 일어나며 초기 진단 시 이미 전이를 일으킨 경우가 많아 예후가 나쁜 편이며 전이되는 장소는 주로 폐와 골격이다 (Enzinger & Weiss, 1983). 치료는 골 유잉육종에서와 같이 광범위 국소절제술과 항암화학요법과 방사선치료를 권장하고 있다 (Donaldson, 1985).

저자들은 우측 팔부위의 종괴를 주소로 내원하여 조직검사상 골격의 유잉육종으로 판명되어 광범위 절제술과 항암화학요법 및 방사선치료로 호전을 보인 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 하 O 달, 남자 53세

주소 : 3개월간의 우측 팔부위의 종괴

현병력 : 내원 3개월전까지 특별한 증상없이 군인으로 복무중에 있었으나 내원 3개월전부터 우측 팔의 종괴가 발현되었으며, 내원 1개월전 타 의료기관에서 실시한 생검상 악성 연조직종양으로 진단되어 전원되었다.

이학적 소견 : 입원 당시 환자는 혈압 150/80 mmHg, 맥박 76회/분, 체온 36.3℃, 호흡수 20회/분이었다. 의식은 명료하였고 심폐음은 정상 소견이었으며 간 및 비종대는 없었다. 우측 상박부에 6×4 cm의 무통성 종괴가 관찰되었으며 림프절종대는 관찰되지 않았다.

검사실 소견 : 말초 혈액학적 검사상 혈색소 14.8g/dL, 헤마토크리트 44.7%, 백혈구수

6,850/ μ L, 혈소판수 150,000/ μ L였다. 혈청학적 검사상 칼슘 9.6 mg/dL, 인 3.4 mg/dL, BUN 14 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, 빌리루빈 1.1 mg/dL, 총단백 7.3 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, alkaline phosphatase 78 U/L, AST 25 U/L, ALT 38 U/L, 콜레스테롤 160 mg/dL, LDH 95.4 U/L, 요산 5.2 mg/dL, 프로트롬빈시간 12.5초, 활성부분트롬보플라스틴시간 22.4초이었다.

방사선학적 소견 : 흉부 단순촬영 및 흉부 전산화단층촬영에서 전이소견은 없었다. 자기공명영상에서 우측 상완골 말단부위에 근육내 다발성 결절성 종괴가 관찰되었고, 내측의 척골신경혈관 다발과 내측 상완근, 외측 상완요골근 및 전측 상완이두근부위로의 직접전이가 의심되는 소견을 보였다 (Figure 1).

조직학적 소견 : 광범위절제술로 시행한 생검상 육안적으로 골격근과 지방조직에 부착된 연조직 소견을 보이고 그 절단면은 2개의 둥근 낭성 종괴였고, 광학현미경하에서 범발성 소구성 중앙세포의 증식과 중앙 괴사소견이 관찰되었고, 미세한 과립성의 PAS 양성 과립들이 세포질에서 관찰되었다 (Figure 2 & 3).

치료 및 경과 : 조직학적 및 방사선학적 검사상 골격의 유잉육종으로 진단하고 광범위 국소절제술을 시행후 국소 방사선조사 (1일 180cGy의 선량으로 36회 총 6480 cGy 시행)와 4회의 복합항암 화학요법으로 EPOCH(VP-16 50 mg/m², day 1-4; adriamycin 10 mg/m², day 1-4; vincristine 0.4 mg/m², day 1-4; prednisolone 60 mg/m², day 1-6; cyclophosphamide 750 mg/m², day 6)을 시행하여 현재 수술후 4년이 경과하였으며 합병증이나 재발없이 계속 외래로 추적관찰 중이다.

고 찰

유잉육종은 Ewing (1921)에 의하여 보고된 원발성 악성 골종양으로 주로 장관골의 간부, 골



Figure 1. MR images of right elbow reveals irregular multiple nodular masses with the invasion into medial ulnar neurovascular bundle, lateral brachioradialis, anterior biceps muscle and tendon.

간단부, 대퇴골 및 골반 등에 호발한다. 이미 골육종이나 연골육종이 골격외의 연조직에서 발생하는 것이 알려진 반면 유잉육종은 1975년에야 Angervall & Enzinger 에 의하여 골격외의 연조직에서도 드물게 발생한다는 사실이 알려졌다 (Angervall & Enzinger, 1975). 국내에서는 발생보고가 매우 드물어 현재까지 10례 미만의 골격외 유잉육종의 보고가 있었다 (오명환 외, 1977; 나명훈 외, 1985; 윤귀옥 외, 1988; 왕옥보와 김원곤, 1992; 이한구 외, 1993).

골격외 유잉육종은 Angervall & Enzinger (1975)에 의한 39치험례 분석중 남자 20례, 여자 19례로 남녀비에 차이가 없으며, 호발연령은 평균 20세로 유잉육종보다 10세정도 높으며 호발부위는 몸통, 상하지 및 후복막 등이다 (Ang-

ervall & Enzinger, 1975; Meister & Gorel, 1978; Enzinger & Weiss, 1983).

골격외 유잉육종은 빠른 성장을 보여 다른 원형세포육종 (round cell sarcoma)에서와 같이 증상발현에서 수술할 때까지는 1년이 걸리지 않는다 (Enzinger & Weiss, 1983). 병리소견은 골 유잉육종과 구별할 수 없는 육안적 및 조직학적 양상을 보이며, 육안소견상 종괴는 다엽성이고 그 절단면은 회황색의 부스러지기 쉬운 연조직으로 이루어지며 빈번히 광범위 괴사, 공포형성 및 출혈부위를 보이고 있다. (Angervall & Enzinger, 1975; Meister & Gorel, 1978; Enzinger & Weiss, 1983). 현미경 소견상 세포는 작고 둥근 일정한 모양으로 매우 치밀하게 밀집되어 있으며, 섬유성 결합조직에 의하여 나

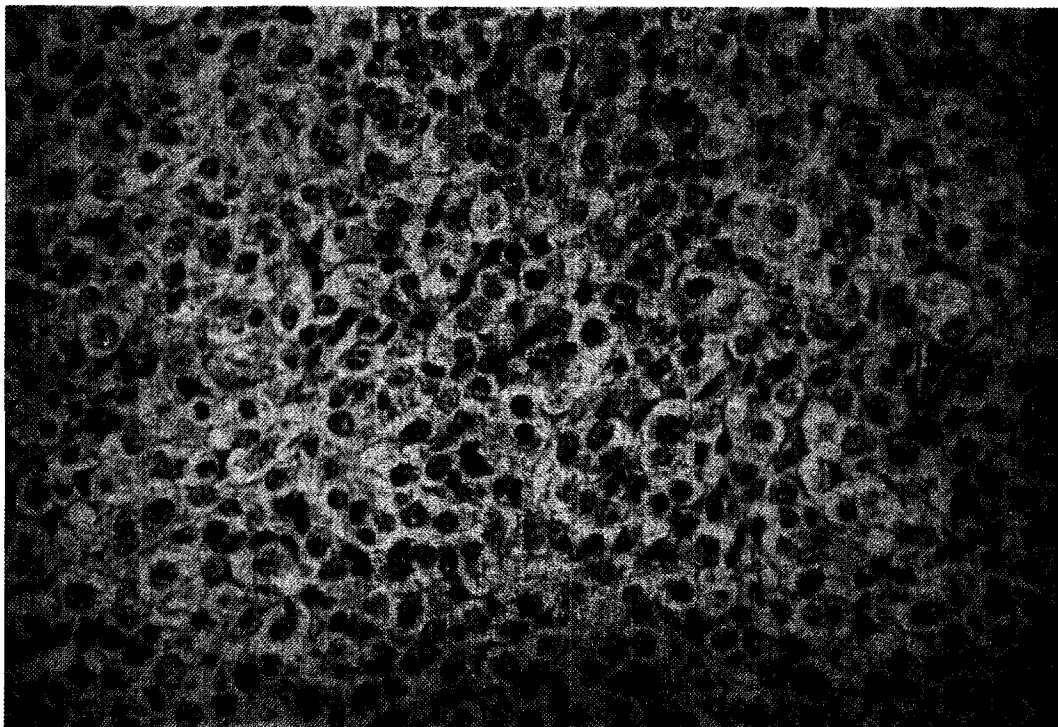


Figure 2. Section of tissue shows diffuse proliferation of small round tumor cells and large area of tumor necrosis (H & E, x 200).

누어진 분엽을 이룬다. 핵은 난원형이나 원형이며 핵막이 분명하고 핵분열은 많지 않다. 세포질은 경계가 불분명하고 넓게 염색되며 보통 상당량의 당과립을 함유하여 공포형성 (vacuolization) 을 보이고 (Angervall & Enzinger, 1975; Meister & Gorel, 1978; Enzinger & Weiss, 1983) 세포간 세망 (intracellular reticulum)은 없다 (Angervall & Enzinger, 1975).

방사선학적 소견상 Angervall & Enzinger (1975)은 대부분이 연부조직의 종물이었으며 골은 정상적인 모양을 하고 있었고, 39례 중 10례에서 골막 신생골 형성, 피질골 비대, 골의 침식, 골경화 등이 있었으나 일차적인 골종양에서 볼 수 있는 소견은 아니라고 하였다. 또한 2례의 방사선학적 소견을 발표한 Rose *et al* (1983)은 큰 종괴의 골격외 유잉육종일 때 골의 침식이 있

거나 골막 신생골 형성이 생길 수 있으며, 전산화 단층촬영상 골수강내의 침범은 없다고 하였다.

증상은 종양의 크기와 위치에 주로 연관되며 흉벽에 발생하는 동통을 동반한 종괴를 주소로 내원하는 경우가 많다. 그러나 발생부위가 종격동일 경우 심폐구조에 대한 압박으로 증상을 일으킬 수 있으며, 척추 주위 또는 말초신경을 침범하였을 경우 점진적인 감각 및 운동장애를 유발할 수 있다. Enzinger & Weiss (1983)에 의하면 연부조직 유잉육종은 임상적으로 빠른 성장을 보여 초기에 전이가 일어나며 많은 경우에서 초기진단시 이미 전이를 일으킨 경우가 많아 예후가 나쁜 편이며 주로 전이되는 장소는 폐와 골격이라고 한다.

진단은 조직학적 검사에 의하며 Navas-Palacios *et al* (1984)이 발표한 유잉육종의 진단기준에 의하면 첫째는 균일한 조직학적 소견을

보이며, 둘째는 섬유성 결합조직에 의해 구획이 원형 또는 타원형의 핵과 미세한 염색질, 매우 작은 핵소체 및 중등도 세포질로 이루어지며, 셋째는 PAS 염색에 양성소견을 보이고 전분효소에 의해 소실되는 당원을 가지며, 넷째는 종종 괴사 및 출혈 양상을 보인다고 하였다.

감별진단을 요하는 종양들은 30세 이전에는 면역조직학적 소견상 미오글로블린과 같은 근육표지에 양성을 보이는 전이성 횡문근육종, neuron specific enolase를 가지는 신경아세포종 등이 있고, 30세 이후에는 림프절 전이를 잘하며 림프구 암종 항원이 있는 악성 림프종, 신경아세포종, 폐에서 전이하는 소세포암 등이 있다 (Angervall & Enzinger, 1975; O, keeffe *et al*, 1990).

치료는 유잉육종에서와 같이 광범위 국소절제술과 복합항암화학요법과 방사선치료의 병용을 권장하고 있다 (Donaldson, 1985). 항암화학요법은 보통 vincristine, adriamycin, cycloph-

osphamide, dactinomycin의 복합치료가 사용되며, ifosfamide와 etoposide가 상기 VAC (vincristine, adriamycin, cyclophosphamide)치료와의 교대화학요법으로 생존의 호전이 초래되므로 (Grier *et al*, 1994) 현재는 ifosfamide 및 etoposide를 포함하는 교대화학요법이 표준치료라 할 수 있다. 그리고 방사선치료만 시행한 유잉육종의 경우 이병의 말기에 이차 악성종양인 골육종이나 악성섬유조직구종이 발생한다는 사실이 보고되어 (Enzinger & weiss, 1983) 국소절제술후 잔존병소가 없는 경우에는 항암화학요법 단독의 치료가 권장되며, 방사선 조사량이 60 Gy 이상인 경우 이차성 육종의 빈도가 증가하므로 방사선 조사량은 60 Gy 이하로 치료하는 것이 좋다 (Kuttesch *et al*, 1996). 저자들의 경우에는 광범위절제술후 6,480 cGy의 국소방사선조사와 VP-16, cyclophosphamide의 5개 복합화학요법을 4주기 실

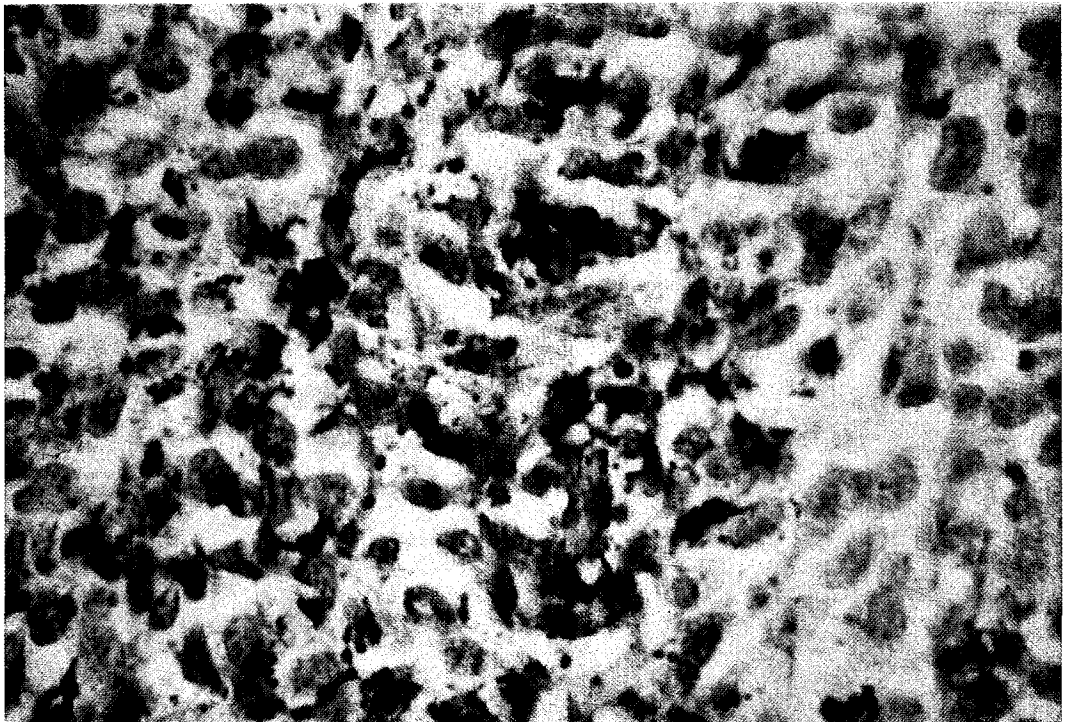


Figure 3. Individual tumor cells show pleomorphic uniform nuclei with finely granular PAS-positive granules in the cytoplasm of tumor cells (PAS, x 200).

시하여 4년이 경과한 현재까지 재발의 흔적이 없이 정상생활을 영위하고 있다.

항암화학요법후 말기에 중추신경계에서 재발이 잘 되는데 이것은 환자의 생명이 연장되고 항암제가 혈관-뇌 장벽을 통과하지 못하기 때문이라고 생각되며 (Mehta & Hendrickson, 1974), Soule *et al* (1978)은 수술과 항암화학요법 및 방사선치료를 병행하여 무병생존률을 증가시킬수 있다고 하였으나 아직도 전체적인 예후는 좋지 않고 재발이나 전이가 빈번하게 일어 난다고 하였다.

요 약

저자들은 53세 남자환자가 우측 팔의 무통성 종괴를 주소로 내원하여 조직검사상 골격외 유잉육종으로 판명되어 광범위절제술, 항암화학요법 및 방사선치료로 완치를 보인 1례를 경험하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

나명훈, 안혁, 김주현, 함의근: 종격동에 발생한 extraskeletal Ewing's sarcoma. *대한흉부외과학회지* 1985;18:867-871.

오명환, 이석현, 유명철, 김봉진: 골격외에 발생한 유잉씨 육종양종양. *대한정형외과학회지* 1977;12:251-255.

왕옥보, 김원근: 흉벽에 발생한 extraskeletal Ewing's sarcoma. *대한흉부외과학회지* 1992;25:1107-1111.

윤귀옥, 안혜경, 고일향: 연부조직 Ewing씨 육종 1증례보고. *대한병리학회지* 1988;22:195-198.

이한구, 이상훈, 백구현, 이영인, 박진영: 골외성 유잉육종 5례의 임상적 분석. *대한정형외과학회지* 1993;28:426-434.

Angervall L, Enzinger FM: Extraskeletal neoplasm resembling Ewing's sarcoma.

Cancer 1975;36:240-251.

Donaldson SS: The value of adjuvant chemotherapy in the mangement of sarcoma in children. *Cancer* 1985;55:2184-2197.

Enzinger FM, Weiss SW: *Soft tissue tumors*, St Louis, CV Mosby, 1983, PP 801-808.

Grier H, Krailo M, Link M, *et al*: Improved outcome in non-metastatic Ewing's sarcoma and PNET of bone with the addition of ifosfamide and etoposide to vincristine, adriamycin, cyclophosphamide, and actinomycin : A Children's Cancer Group and Pediatric Oncology Group. *Proc Ann Meet Am Soc Clin Oncol* 1994;13:1443a.

Kuttesch JF, Wexler LH, Marcus RB, *et al*: Second malignancies after Ewing's sarcoma: Radiation dose-dependency of secondary sarcoma. *J Clin Oncol* 1996;14:2818-2825.

Mehta Y, Hendrickson FR: CNS involvement in Ewing's sarcoma. *Cancer* 1974;33:859-862.

Meister P, Gorel J ML: Extraskeletal Ewing's Sarcoma. *Virchows Arch* 1978;378:173-179.

Palacios JJ, Aparico-Dugue R, Valdes MD: On the histogenesis of Ewing's sarcoma: An ultrastructural, immunohistochemical, and cytochemical study. *Cancer* 1984;53:1882-1901.

O' keeffe F, Lorigan JG, Wallace S: Ewing's radiologic feature of extraskeletal Ewing's sarcoma. *Br J Radiol* 1990;63:456-460.

Rose JS, Herman G, Mendelson DS, Ambinder EP: Extraskeletal Ewing's sarcoma with computed tomography

correlation. *Skeletal Radiol* 1983;9:234-237.

Soule EM, Newton W, Moon TE, Teff M:
Extraskkeletal Ewing's sarcoma, a preli-

minary review of 26 cases encountered in the intergroup rhabdomyo-sarcoma study. *Cancer* 1978;42:259-264.