

골외 Ewing 씨 육종

—1증례 보고—

국립의료원 병리과

문영천 · 서정일 · 박문향 · 박효숙

= Abstract =

Extraskkeletal Ewing's Sarcoma

—A case report—

Young Chun Moon, Jung Il Suh, Moon Hyang Park and Hyo Sook Park

Department of Pathology, National Medical Center, Korea

A case of extraosseous soft tissue tumor with characteristics of Ewing's sarcoma of bone in 14 year old girl is reported.

This patient was admitted with a painful mass on the left calf area without limitation of motion.

A brief review of literature is added.

서 론

Ewing 씨 육종은 미분화된 작고 둥근세포들로 구성된 육종으로 임상 및 X-선소견이 특징적인 원발성 골종양이다¹⁾.

1975년 Angervall 과 Enzinger 가 Extraskkeletal neoplasm resembling Ewing's sarcoma 로 39예의 연부조직에 발생한 종양을 재검토하여 보고하였고²⁾, 1977년 Wigger 등이 Extraskkeletal Ewing's sarcoma 1예의 전자현미경소견을 보고³⁾하므로써 골외 Ewing 씨 육종과 현미경소견이 유사한 종양이 골외 연부조직에서도 발생된다는 사실이 병리학자들의 관심을 모으게 되었다.

이 종양은 청소년기에 호발하고 남녀차이는 없고 하지와 척추주위조직에서 가장 호발하였다⁴⁾. 이 종양은 특징적인 조직소견으로 진단이 가능하나 연부조직에

발생한 경우 다른 원형 및 소형세포육종(round or small cell sarcoma)들 중 특히 악성림파종(malignant lymphoma), 또는 백혈병(leukemia), 신경아세포종(neuroblastoma), 말초신경상피종(peripheral neuroepithelioma)와 감별해야 한다. 그외에도 포상형횡문근육종(alveolar rhabdomyosarcoma), 혈관외피세포종(hemangiopericytoma), 폐와 상기도에서 생기는 미분화암종(undifferentiated carcinoma)이 전이된 것과 감별해야 한다.

본 국립의료원 병리과에서 14세 소녀의 좌측하지 연부조직에 발생한 골외 Ewing 씨 육종 1예를 경험하여 보고하고자 한다.

증 례

임상소견

환자(금 ○○)는 14세소녀로 10개월전부터 좌측하지에 동통이 수반되며 서서히 커져온 종괴를 촉지하여 1980년 8월에 본원 정형외과에 내원하였다.

진상증상은 특기할만한 것이 없었고 하지의 운동장

* 접수 : 1981년 8월 31일

* 본 논문의 연구는 1981년도 국립의료원 임상연구비로 이루어짐.

에나 감각장애 없이 단지 좌측하지 후부(calf)에 거위 알만한 크기의 종 단단하고 둥글며 매끈한 표면을 가지며 동통을 수반하고 유동성인 종괴를 촉진하였으며 그곳의 피부에서는 검붉은색의 삼출물이 나오는 것을 볼 수 있었다.

환자의 과거력이나 가족력에는 특기할 사항이 없었다.

검사소견중 혈액검사로 Hg 12.0 gm/dl, Ht 37%, WBC 5400/mm³, ESR 28 mm, prothrombin time 100%, bleeding time 1 min., coagulation time 5 min. 였고, 혈청생화학적 검사로 Ca 4.0 meq/l, P 4.1 mg%, total protein 6.3 gm%, albumin 4.4 gm%, total bilirubin 0.3 mg%, thymol turbidity 1.0 Mac Lagan units, alkaline phosphatase 12.9 Bodanski units, GOT 28 units, GPT 24 units, cholesteryl 127 mg%, NPN 12.2 mg%, creatinine 0.4 mg%를 보였다.

왼쪽 장골의 X-선소견은 골과괴나 석회침착등이 없이 단지 연조직의 팽대만 보였으며, 흉곽 X-선소견은 정상이었다(Fig. 1 & 2).

이에 환자는 종괴의 제거 및 생검을 위하여 입원하여 절제술을 받았다. 수술시 종괴는 gastrocnemius 근과 soleus 근 사이에 위치하고 있었고 주위조직과 잘 분리되었다고 한다.

병리학적 소견

육안소견(p 2207/80): 절제된 조직은 8×4.5×4 cm 의 비교적 분명한 피막이 보이는 연한 분홍색 및 우유 빛을 띤 탄력있는 단단한 난원형의 종괴였고(Fig. 5) 단면은 균질성 종괴가 여러크기의 결절양으로 구분되어 있었고 중심부에 약간의 점액양 및 출혈성 피사를 보였다. 주위는 근육과 피하지방 조직이 부착되어 있었다(Fig. 6).

현미경소견: 전반적으로 골에서 보는 Ewing 씨 육종과 동일하여 특징적인 소원형세포들이 집합되어 가늘거나 굵은 섬유성 결체조직에 의해 구분되어 있었으며(Fig. 7 & 8), 핵은 미세한 염색질로 되어있고 분명한 핵막을 갖었으며 다수의 핵분열상을 볼 수 있었다(Fig. 9).

세포질은 경계가 불분명하고 eosin 에 연하게 염색되고 작은 공포를 가지며 PAS 양성의 과립을 다양하게 함유하고 있었다(Fig. 10, inset). 이 과립은 diastase 처리로 소실된 것으로 미루어 glycogen 으로 생각되었다. 부분적인 피사와 약간의 만성 염증세포의 침윤을 보

였고 세포들의 집단 속에서 간혹 rosette 같은 배열을 보이는 곳과 혈관주위에 매달린 것 같이 보이는 곳도 있었다. Gomori's silver impregnation 으로 reticulin 섬유가 크게 세포 집단을 구분하지만 각각의 세포주위에는 reticulin 의 침착이 없는 것을 관찰하였다(Fig. 10).

이러한 세포들이 주위의 근육까지 침윤되어 주위 근육은 종양의 팽대에 따른 압박에 의해 위축되어 있었다. Masson's trichrome 염색으로 종양세포는 염색되지 않고 횡문근아세포(rhabdomyoblast)도 발견되지 않았고, 세포군을 가로지르는 섬유성 결체조직이 청색으로 염색되어 분명하게 보였다. 이로써 본종양은 골외조직에서 발생한 Ewing 씨 육종으로 진단되었다.

수술후 경과

수술경과는 양호하였고 수술부위 상처가 치유되어 절제후 11일만에 퇴원하였고 방사선 치료를 권유하였다. 환자는 원자력병원에서 약 1개월동안 방사선치료를 받았다고 하며 경계적 사정으로 중단하였다고 한다.

환자는 퇴원후 4개월후인 1980년 12월말부터 같은 부위에서 재발된 종괴를 촉진할 수 있었고 점차 커졌다고 한다. 다음해인 1981년 5월말부터 간헐적인 호흡곤란이 초래되었다고 한다.

6월 20일에 본원 정형외과에 내원시 환자의 전신상태는 매우 쇠약한 상태였으며 양측 서혜부의 임파절이 2~3개정도 촉진되었다. 호흡곤란이 심하였으며, 처음 종양이 생겼던 부위인 왼쪽 후부 하지에는 전체적으로 현저히 팽창되었으며 피부에 궤양이나 열감은 없었다. 포개성 정맥의 울혈과 확장이 보였고 약간 딱딱하고, 주위조직에 고정된 동통이 수반되는 종괴가 촉진되었다.

이때 폐 X-선촬영으로 양쪽 폐에 1~12 cm 정도 직경의 다양한 크기의 균질성인 전이성 종괴의 음영이 있었으며 좌측에 약간의 늑막비후의 변화가 보였으나 늑골과 주변 연조직에는 변화가 없었다(Fig. 3).

하지 X-선소견은 좌측 장골은 정상이고 비골에 골주변반응(perioosteal reaction)은 뚜렷치 않으나 골의상단부위(proximal metaphysis)에 심한 골과괴(osteolytic bony destruction)가 보였고 이곳에 석회침착은 없었다. 좌측 후부하지(calf)와 슬개관절의 후면에는 처음 수술부위에 경계가 불분명한 연조직의 종괴가 관찰되었고 주위 연조직의 심한 팽대가 관찰되었다(Fig. 4).

다른 부위 골들의 X-선촬영 소견상 별 이상이 관찰되지 않았다.

이로써 연부조직에서 처음 발생한 골의 Ewing 씨 육

이 수술후 4개월만에 국소적 재발과 비골과 양측 폐로 이된 것으로 생각되었다. 그러나 환자의 전신상태가 좋고 재생점을 거부하여 조직검사는 불가능하였다.

고 찰

Ewing씨 육종은 전 악성 골종양의 7%를 점하는 원형성 골육종으로써 미분화된 망상세포나 골수강내의 미숙한 mesenchyme에서 유래된 미분화된 작은원형성 타원형세포로 구성된다¹⁾.

남자에서 더 빈발하고 주로 소아, 청소년기에 발생하고 약 2/3는 20세 이전에 볼 수 있다²⁾.

Tefft 등은 골조직의 Ewing씨 육종과 비슷한 모습을 보이는 4예의 소아 척추측부의 원형세포 종양을 보고하였다³⁾. Angervall과 Enzinger가 이러한 특징적인 작고 원형이나 타원형세포로 구성된 골의 Ewing씨 육종과 거의 비슷한 소견을 갖는 연부조직에 발생한 육종 39예를 모아서 보고하였으며⁴⁾ 평균 20세의 청소년에 호발하고 하지와 척추주위의 연조직에 흔히 발생된다고 하였다. 종양은 결절모양으로 되어있고 섬유성 결체조직에 의해 구분되는 작은 원형 및 타원형세포의 집단으로 이루어지며 핵막이 뚜렷한 핵은 미세한 염색질과 매우 작은 핵소체를 갖는다. 경계가 불분명한 세포질은 다소의 glycogen을 갖게 되는데 이것은 PAS에 양성을 보이며 이는 diastase의 처리로 소실됨으로써 증명된다. 또 reticulin stain에서 reticulin 섬유가 소멸을 나누고 있으나 세포사이에는 없음을 보여주고 있다. 피사와 출혈성을 보이는 곳도 있으며 어떤 경우에는 혈관주위에 rosette모양을 만들기도 하는데 이러한 것들은 망상세포육종, 신경아세포종, 포상형횡문근육종, 미분화암종같은 원형세포 종양과의 감별진단에 중요하다. 악성임파종 또는 망상세포육종은 골(bone)에서와 마찬가지로 연부조직에서도 Ewing씨 육종과 감별해야 한다. 여러 유형의 악성 임파종과 감별해야 하는데 대개 다소의 임파구(lymphocyte)가 섞여있어 핵의 염색도와 크기가 다양하다. 이중 망상세포육종에서는 종양세포들의 군이 섬유성조직으로 구분지워지며 reticulin 염색으로 각각의 세포 주위에서 reticulin fiber가 증명되고 PAS 양성파립이 세포질에 있는 점으로 구별이 가능하다.

신경아세포종은 Ewing씨 육종보다 평균 연령이 어리고 부신이나 요 및 흉부 교감신경절(sympathetic chain)에서 유래되는 점등이 중요하고 작고 진하게 염색되는 핵과 신경섬유성 배경(neurofibrillary backgr-

ounds)과 rosette 형성을 관찰하고 catecholamine 치의 증가등이 진단에 도움이 되고, 전자현미경 소견에서 Ewing씨 육종은 많은 glycogen을 갖는 미분화세포로 구성되나 신경아세포종은 neural processes, junctional complex, neurosecretory granule이 관찰되어 감별이 가능하다^{5,6)}. 성인에서 관찰된 신경아세포종의 보고에서는 발생부위가 retroperitoneum 이외에 하지, 둔부, 두부, 경두부 및 비강등 말단부위에 위치한 경우가 많고 다수가 임파선으로 전이되었다고 한다⁷⁾.

포상형횡문근육종은 그 세포들이 더 진하게 염색되고 덜 균일하며 특징적인 eosinophilic한 종양세포인 횡문근아세포(rhabdomyoblast)로 된 세포들이 부분적으로 세포형태를 이루며 배열되는 것등이 감별 점이다⁸⁾. 미분화암종중 특화 폐나 상기도에서 전이된 경우는 원발종양의 증명이 중요하다.

임상적으로 골외에 생기는 Ewing씨 육종은 남녀가 비슷한 분포를 보이며 골의 Ewing씨 육종보다 동통이 심하지 않다. 본 증례는 역시 14세의 소녀로 종양에 동통을 수반하였고 폐와 골은 물론 다른 장기에서 종양을 관찰할 수 없었던 점과 특징적인 Ewing씨 육종의 현미경소견을 보여 상기 여러 질환들과 감별되었으므로 근막(fascia)이나 연부조직에서 원발한 골의 Ewing씨 육종으로 진단되었다.

Wigger 등은 Ewing씨 육종과 같은 소견을 보이는 골반강내의 종양을 전자현미경적으로 관찰하여⁹⁾ bone의 Ewing씨 육종의 전자현미경소견과 비교하였다. 핵과 넓고 분명한 세포막과 junctional complex가 적은 점, 세포질내의 organelle이 소량인 것은 골조직에 생긴 Ewing씨 육종과 비슷하지만 골외조직에서 생긴 Ewing씨 육종인 경우는 glycogen 함유량이 더욱 적고 하나하나의 세포들이 더 미숙하다는 점과 골조직에서만 보이는 이차세포(secondary cell)인 좀 더 많은 organelle을 포함한 성숙한 세포가 없다는 것이 다르다고 하였다. 또한 amorphous interstitial ground substance가 collagen으로 transition되는 것을 볼 수 있는데 이것은 mesenchymal cell로 function할 수 있음을 보여주는 것이라고 하였다. 세포질내에 함유된 glycogen이 진단에 중요하나 Bolen 등¹⁰⁾의 peripheral neuroepithelioma의 보고에서는 PAS 양성의 비특이성을 주장하여 병이 진행되는 동안 연속적인 생검으로 세포들의 분화가 되는지를 추적하는 것이 도움이 된다고 하였다.

국내에서 골의 육종의 자세한 증례보고는 없으나 권 등의 연부조직 종양의 연구에서 보면 2예를 포함하고

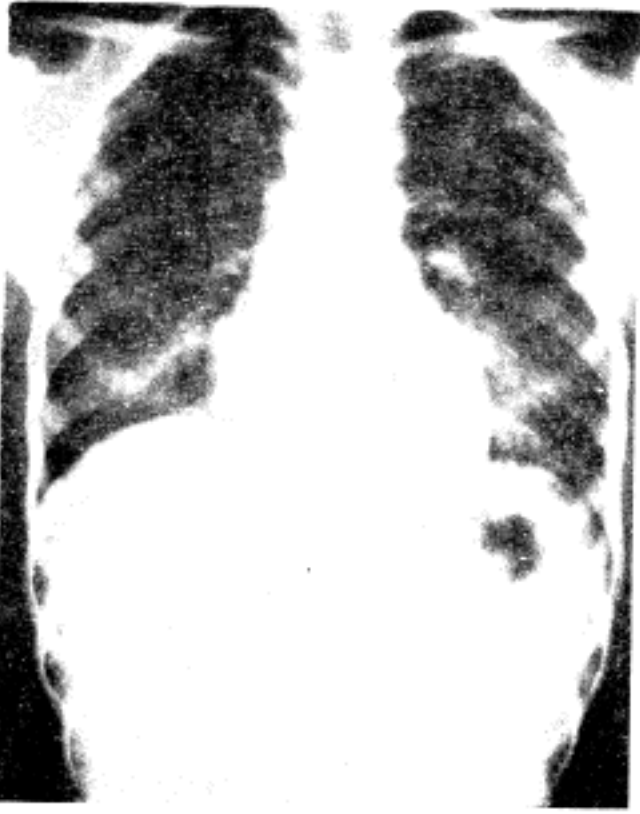


Fig. 1. Chest roentgenogram at admission showed clear both lung fields with sharp costophrenic angles.



Fig. 2. Roentgenogram of left leg illustrating a large soft tissue swelling of the calf with no demonstrable bone defect.

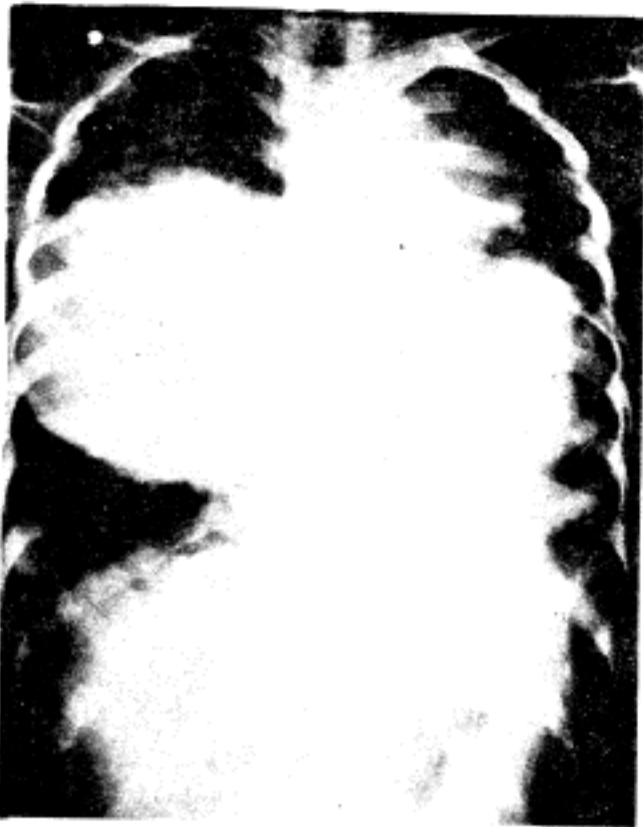


Fig. 3. Chest roentgenogram at postop. 10 months showed hazy nodular densities in both lung fields suggestive of tumor metastases.



Fig. 4. Proximal fibula, at same time with that of Fig. 3, demonstrated marked osteolytic bone destruction,

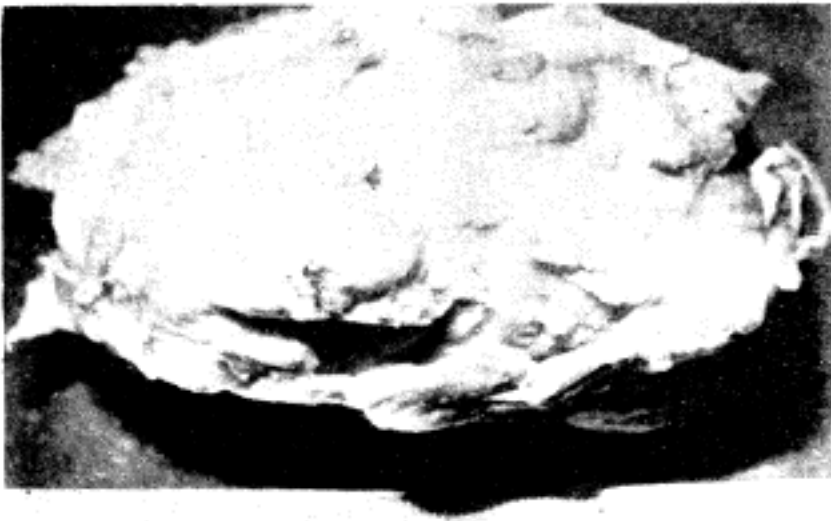


Fig. 5. Relatively well encapsulated rubbery to firm mass with multinodular appearance, surrounding muscular and fibrous tissue.

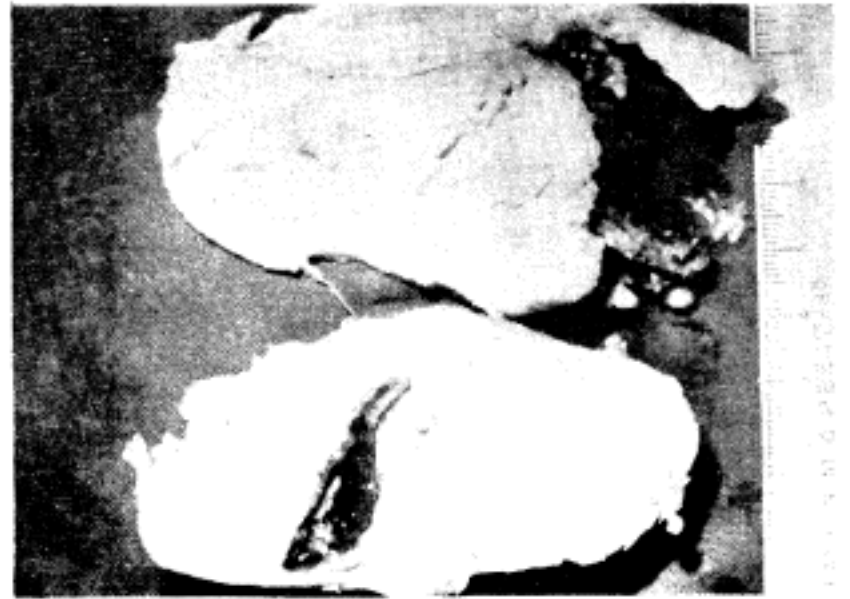


Fig. 6. Variable sized pinkish white solid nodules septated by fibrous connective tissue, with somewhat myxoid, hemorrhagic necrotic area.

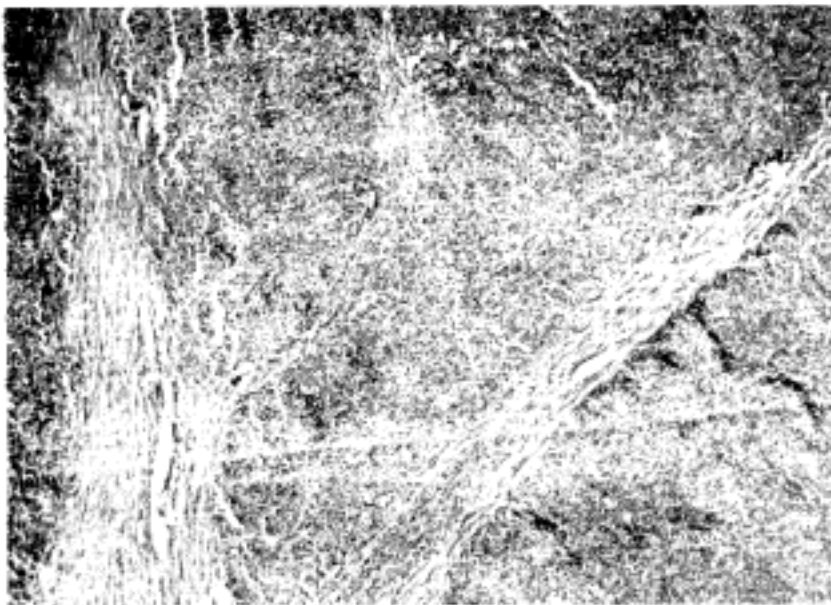


Fig. 7. Lobules or sheets of small round cells, separated by thick or thin fibrous tissue. (H-E stain, $\times 40$)

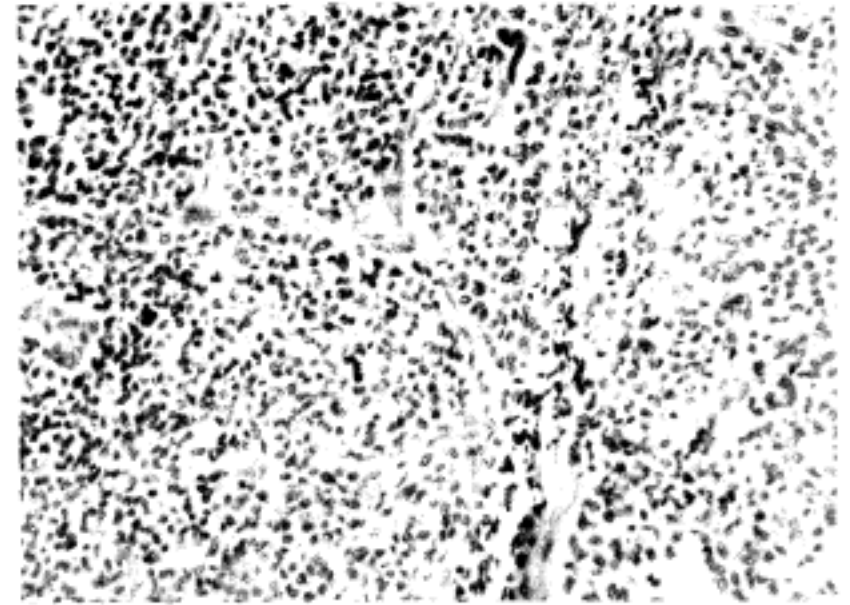


Fig. 8. Highly cellular patterns with round or ovoid cells in great uniformity. (H-E stain, $\times 100$)

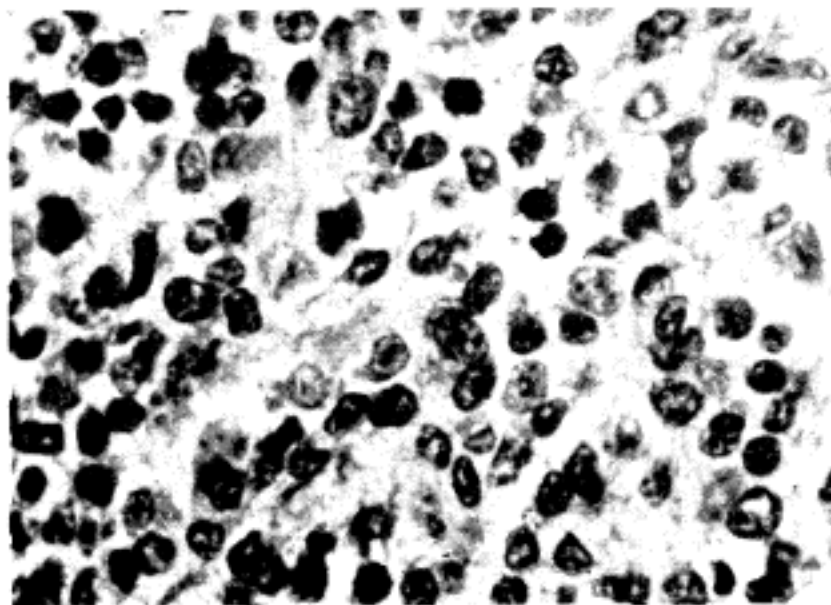


Fig. 9. Ill-defined coarsely vacuolated cytoplasm with nucleus, having distinct nuclear membrane and fine chromatin. Mitoses are numerous. (H-E stain, $\times 400$)

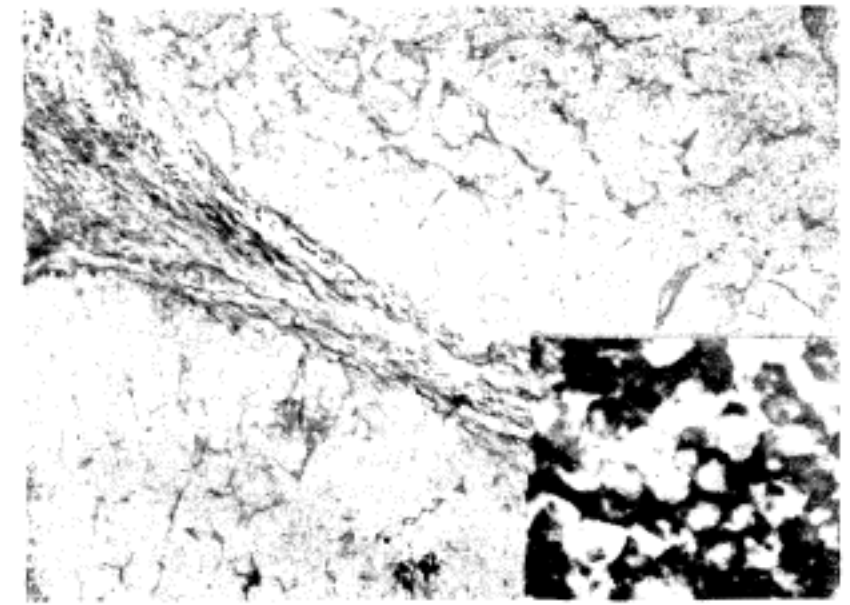


Fig. 10. The lobular arrangement and complete lack of intercellular reticulin. (Gomori's reticulin $\times 40$) PAS-positive intracellular granules. (Inset, PAS, $\times 400$)

있고 폐간과 다발성으로 생겼고 13세와 22세로 모두 남자였다¹⁰⁾.

치료는 종양의 완전 절제술이 가장 중요하며 불가능한 경우는 방사선치료를 함께하기도 하는데 크게 효과는 없으며, 화학요법의 효과에 대해서는 더욱 연구되어야 할 것이다.

골외 Ewing씨 육종은 대개 예후가 불량하며 Angervall과 Enzinger는 39례중 35례에서 추적이 가능했는데 이중 22명이 종양으로 사망하였다고 한다. 12명이 처음 진단후 1년 이내에 사망하였고 대개 몇개월 이내에 전이가 생겨 폐와 골에 가장 흔히 전이되었고, 3례에서는 임파선에 전이가 있었다²⁾. 본 증례에서도 처음 수술후 4개월만에 재발된 종양이 육종이었고, 양측 폐와 좌측 비골에 전이되었으며 양측 서혜부 임파선이 육종되어 임파선 전이도 의심되나 조직검사로 확인되지 못해 유감이다.

결 론

골외 Ewing씨 육종과 병리조직학적으로 매우 유사한 소견을 보이는 연부 종양이 하지 연부조직에서 관찰되었고 수술후 국소적 재발과 양측 폐 및 좌측 비골에 심하게 전이된 예의 보고와 문헌고찰을 시행하였다.

소아 및 청소년기에 작고 둥근세포들로 구성된 연부조직의 원발성 종양인 경우 골외 Ewing씨 육종의 가능성도 고려해야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1) Spjut HJ, Dorfman HD, Fechner RE, Ackerman

LV: *Ewing's sarcoma. Atlas of Tumor Pathology fasc. 5, Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology 1971 pp 216*

- 2) Angervall L, Enzinger FM: *Extraskkeletal neoplasm resembling Ewing's sarcoma. Cancer 36: 240, 1975*
- 3) Wigger HJ, Salazar GH, Blanc WA: *Extraskkeletal Ewing's tumor. Arch Path Lab Med. 101:446, 1977*
- 4) Tefft M, Vawter GF, Mitus A: *Paravertebral round cell tumors in children. Radiology 92: 1501, 1969*
- 5) Friedman B, Gold H: *Ultrastructure of Ewing's sarcoma of bone. Cancer 22:307, 1968*
- 6) Friedman B, Hanaoka H: *Round cell sarcoma of bone. A light and electron microscopic study. J. Bone Joint Surg A 53:1118, 1971*
- 7) Mackay B, Luna MA, Butler JJ: *Adult neuroblastoma. Cancer 37:1334, 1976*
- 8) Enzinger FM, Shiraki M: *Alveolar rhabdomyosarcoma. An analysis of 110 cases. Cancer 24: 18, 1969*
- 9) Bolen J, Thorning D: *Peripheral neuroepithelioma. A light and electron microscopic study. Cancer 46:2456-2462, 1980*
- 10) 권태경, 노재윤, 이유복, 김동식 : 연부조직종양에 관한 임상 및 병리조직학적 관찰. 대한병리학회지 12:127, 1978