

연부조직 Ewing 씨 육종

서울대학교 의과대학 병리학교실

김 정 란 · 안 금 환

Abstract =

Extraskeletal Ewing's Sarcoma

Jung Ran Kim, M.D. and Geung Hwan Ahn

Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University

Thirty nine cases of rhabdomyosarcoma and unclassified sarcoma as of January, 1971 to December, 1980 were reviewed. On critical analysis three cases of soft tissue tumor resembling Ewing's sarcoma of bone were noted. Primary sites were right orbit, right popliteal fossa and right buttock. The patients ranged from 5 months to 36 years of age. These tumors consisted of monotonous tumor cells with round-to-oval nuclei and scant pale-staining indistinct cytoplasm. The nuclei had fine dispersed powdery chromatin with indistinct nucleoli. Glycogen was demonstrated in all cases. According to this analysis extraskeletal Ewing's sarcoma seemed to be a distinct clinicopathological entity. Differential diagnoses and histogenesis of extraskeletal Ewing's sarcoma were presented.

서 론

연부 조직 Ewing 씨 육종(Extraskeletal Ewing's sarcoma)은 극히 드문 연부조직기원의 종양으로서 척추주위(paravertebral region), 하지 및 흉벽에 빈발하며 형태학적으로는 골조직에서 발생하는 Ewing 씨 육종과 아주 흡사하고 골조직의 그것과 마찬가지로 분화도가 아주 낮은 소형의 원형 또는 난형의 암세포로 구성되어 세포의 간질은 극소량이거나 없다^{1~4)}. 1975년 Angervall 과 Enzinger 등⁵⁾이 39예를 보고한 이래 특이한 임상-병리학적 질환군(clinicopathologic entity)으로 인정되고 있다. 이후 산발적인 보고예가 있으며 이 종양의 발생기원 및 예후와 관련하여 끊임 없는 연구와 논의가 계속되고 있다.

저자들은 서울대학교 의과대학 병리학교실에서 검색된 횡문근육종 또는 유형미정의 육종으로 진단된 예들을 재검색한바 그중 3예를 연부조직 Ewing 씨 육종으

로 재분류하였다. 국내문헌에 연부조직 Ewing 씨 육종(Extraskeletal Ewing's sarcoma)에 관한 기술이 극히 드물듯하여⁶⁾ 이들 중예를 분석 보고함과 아울러 전형적인 횡문근육종의 비교빈도와 형태학적인 상이점에 착안 검토하고자 한다.

관찰대상 및 방법

서울대학교 의과대학 병리학교실에서 1971년 1월부터 1980년 12월까지 10년간 방추성세포육종, 원형세포육종 혹은 횡문근육종으로 진단되었던 예중 조직량이 충분하고 임상적 뒷받침이 가능하였던 39예를 병리조직학적으로 재검색하였다(Table 1). 이들의 육안적 소견은 의과병리 보고서에서 확인하였고 모든 예에서 현미경도 본의 관독을 시행하였다. 이들은 모두 동상적인 표본 제작과정을 거쳐 제작되었으며, Hematoxylin-Eosin 증복염색이 되어 있었고 필요에 따라 Periodic Acid Schiff(PAS), Diastase-Periodic Acid Schiff(D-PAS), Reticulin, Masson's trichrome 및 Phosphotungstic Acid Hematoxylin(PTAH) 염색을 추가 시행하였다.

접 수: 1981년 11월 20일

Table 1. Materials enrolled in the study

Diagnosis	No. of cases
Spindle cell sarcoma	12
Round cell sarcoma	3
Rhabdomyosarcoma	17
Embryonal type	9
Pleomorphic type	4
Alveolar type	4
Sarcoma, Undetermined	7
Total	39

증례 및 병리학적소견

재검색 결과 3예가 연부조직 Ewing씨 종양으로 재분류되었으며 이들의 과거 진단은 1예가 방추성 육종, 2예가 원형육종이었다.

증례 1: 환자는 5개월난 남아로 생후 2개월에 우측 상부안검에서 대두 크기의 무통성 종괴가 촉진되었으며 신속한 성장을 보여 입원당시 종괴는 호두 크기였고 주위 피부에 궤양은 없었다. 종괴는 피하 지방조직내에 있었고 주위조직과 비교적 경계가 분명하였으며 tarus에 고정되어 있었으나 직접적인 종양의 침윤은 없었다. 종괴와 함께 주위조직을 절제하고 피부결손 부위는 피부 이식술을 시행하였다. 환자는 수술후 방사선 치료를 받고 있으며 수술후 8개월이 지난 현재까지 재발의 증거가 없다.

병리학적 소견: 종양의 크기는 2×1.7×0.3 cm이며 난형의 비교적 경계가 분명한 충실성 종괴로 회백색의 균질성 활면을 보였다. 현미경상 비슷한 크기인 소형의 종양세포가 단조롭게 밀집되어 배열되고 이들은 가는 섬유성의 간질로 분포되어 있었다. 각 세포는 원형의 핵과 뚜렷한 핵막, 중등도의 세포질을 가지며 세포막은 분명하지 않았다. 핵의 염색질은 엷게 분포되어 가루를 뿌려 놓은 것처럼 보였고 핵소체는 분명하지 않았다. 또 세포질내에 PAS 양성인 물질이 증명되었으며 이는 D-PAS에 음성이었다. 이런 소견은 골격외에 발생한 Ewing씨 육종 Type I에 해당된다고 사료되었다(Fig. 1 & 2).

증례 2: 36세 여자 환자로 오른쪽 하지 슬와(Popliteal fossa)의 동통과 종괴로 입원되었는데 동통은 1년 전부터 있었고 입원 직전 급속히 종괴가 커졌으며 어

린이 주먹크기의 종괴가 슬와부에서 촉진되었다. 생검을 실시한 결과 연부조직의 유형미정 육종으로 진단되어 방사선 치료를 권고하였으나 거절하고 퇴원하였다. 5개월후 동통이 심해지고 종괴는 두주먹크기로 커져서 재입원하였다. X선상 우측하지 슬와에 연부조직 덩어리로 추측이되는 음영이 보였으며 그 내부의 경골이나 대퇴골에는 골파괴나 골막반응은 일체 보이지 않았다. 혈액소견이나 뇨소견등의 검사소견은 정상범위내에 있었다. 입원 5일째 슬상부 절단술을 시행하였다. 환자는 수술후 방사선 치료를 권고 받고 퇴원하였다.

병리학적 소견: 종양은 슬와에 위치하였고 15×10 cm의 크기였다. 주위조직과의 경계는 불분명하였으며 피하조직에서 골막에 이르렀으며 경골이나 대퇴골의 침범은 없었다. 단면의 대부분은 괴사 및 출혈로 이루어져 있었으며 그 사이로 회백색의 조직이 혼재해 있었다. 현미경적 소견은 증례 1과 아주 유사하여 Type I으로 생각되었고 작은 원형 혹은 난원형 세포로 구성되었으며 조직괴사가 훨씬 심하였다.

증례 3: 31세 여자 환자도 입원 8개월전 부터 원인을 알 수 없는 의음부, 왼쪽 무릎과 대퇴부의 동통이 계속되었으나 특별한 치료를 받지 않았으며 입원 3개월전부터 우측 둔부에서 종괴가 만져지기 시작하였다. 본원에 내원하였을 당시 종괴는 이미 소아두개골 크기에 이르렀다. 방사선 촬영 소견상 우측둔부에 연부조직 음영이 관찰되었고 골반을 이루는 골격은 특별한 소견이 없었으며 검사소견도 모두 정상범위내에 있었다. 입원 4일째 생검을 실시하였다.

생검후 방사선요법을 받았으며 약간의 호전이 있어 퇴원하였다.

병리학적 소견: 생검조직은 모두 피하조직과 둔부근(Gluteus maximus)의 일부를 포함하고 있었으며 그 크기는 8×5 cm이었다. 조직 소견은 증례 1과 유사했으나 각 세포가 조금 크고 세포질이 약간 많았으며 핵의 염색질배열은 다소 느슨하였다.

이는 연부조직 Ewing씨 육종 Type II로 사료되었다(Fig. 3 & 4).

고 찰

Ewing씨 육종은 성장기에 장골의 골단부, 편평골, 척추등의 골조직에서 발생하는 원발성 골 육종으로 1921년 Ewing씨등¹⁾이 범내피종 또는 내피골수종으로 처음 보고하였다. 1975년 Angervall과 Enzinger 등²⁾은 연부조직에서 이와 유사한 형태를 가진 종양, 39예를

보고하고 연부조직 Ewing 씨 육종이라 하였고 특이한 임상병리학적 질환군으로 인정되고 있다.

이 종양의 진단은 생검이나 부검조직의 현미경적인 검사에 전적으로 의존하게 된다. 즉 밀집된 소형의 원형세포로 구성되고 각 세포는 특징적으로 선세하고 끝질하게 배열된 염색질을 가지고 핵소체는 뚜렷하지 않으며 세포질의 경계는 불분명하고 어떠한 특정세포로도 분화되는 양상이 없다. 중요한 소견의 하나는 세포질에서 glycogen 을 증명하는 것으로 본 예는 3예 모두 PAS 염색에 양성이며 D-PAS 염색에는 음성반응을 보여 세포질내 glycogen 의 존재가 확인되었다. 연부조직 Ewing 씨 육종 진단시 PAS 양성 (diastase 에 의해 소화되는) 물질의 진단가치는 Schajowice⁵⁾가 골의 Ewing 씨 육종진단과 관련 보고했듯이 PAS 양성 과립이 관찰되는 경우는 진단의 확정에 도움이 된다고 사료되며 PAS 음성인 경우에도 여타의 형태학적 소견이 연부조직 Ewing 씨 육종에 부합하고 다른 종양의 가능성을 배제한다면 PAS 음성 결과와 무관하게 진단할 수 있다고 추정된다⁶⁾. 골에서 발생한 Ewing 씨 육종에서도 PAS 양성과립이 없는 경우가 있으며 PAS 양성물질 혹은 glycogen 과립이 Ewing 씨 육종의 가장 특징적 소견중의 하나이긴 하나 미분화간엽세포 기원 종양이나 악성조혈계통 종양 즉 거대세포종의 단핵세포, 연골육종, 간엽성 연골육종, 골수성 단핵구성 혹은 임파성 백혈병 종양세포, 조직구성 임파종(histiocytic lymphoma), 신경아세포종에서도 glycogen 과립이 증명되고 있으며 이는 다른 악성종양과 감별시 glycogen 에 대한 조직화학적 반응 결과의 진단적 가치는 제한되어 있음을 암시하고 있다. 더구나 고정과정에서 glycogen 이 소실되거나, PAS 염색시 glycogen 함량이 적은 조직이 선택될 수 있다. 또 glycogen 이 전혀 없는 Ewing 씨 육종이 존재할 가능성도 고려하여야 하리라 생각된다.

전술한 바와 같이 이 종양의 조직소견은 특징적이거나 다른 모든 원형 또는 소형세포 육종 즉 악성임파종, 횡문근 육종, 신경아세포종, 원질막세포육종등과 감별이 필요하며 이들 종양은 각 종양의 특이한 병리조직학적 양상이나 분화소견 및 임상적인 특징에 의해 감별이 가능하다. 본 검사를 통하여 특히 횡문근육종과는 감별이 상당히 어려웠는데 이는 Ewing 씨 종양에 비하여 염색질이 다소 진하고 세포들의 형태나 크기의 변화가 현저하였다. 부분적으로는 포상으로 배열되거나 점액성 변화를 보인 경우 횡문근육종의 진단에 도움이 되었고 횡문근모세포가 발견되면 쉽게 진단이 되었다.

실제로 Soule³⁾등은 Intergroup Rhabdomyosarcoma Study 에 포함된 314예의 횡문근육종을 재검토하여 그 중 26예가 연부조직의 Ewing 씨 육종으로 분류하였으며 이는 모두 배아 횡문근육종(embryonal rhabdomyosarcoma)으로 진단되어 있었다. 또 이들은 연부조직의 Ewing 씨 육종을 골조직에서와 마찬가지로 Type I 과 Type II 로 분류하고 Type I 은 전형적인 Ewing 씨 종양과 유사한 종양을, Type II 는 조직학적인 변형인 대세포 Ewing 씨 종양을 포함시켰다. Type II 는 Type I 에 비해 좀 더 분화된 세포로 구성되었다고 하며, 이들 아형에 따른 치료나 임상경과에 중요한 차이점은 발견되지 않고 있다⁷⁾.

본 예들은 Type I 이 2예, Type II 가 1예였으며 같은 기간동안 17예의 횡문근육종이 진단된 것은 Soule 등³⁾의 보고와 비슷한 비율이었다.

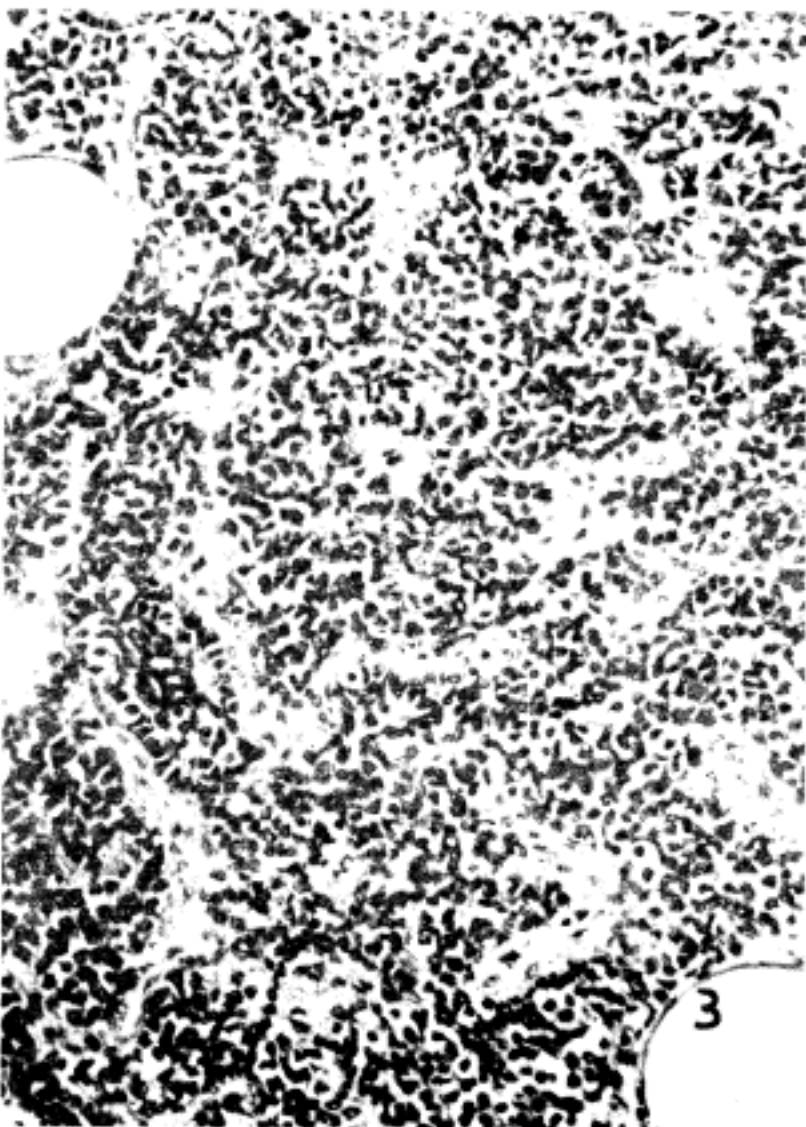
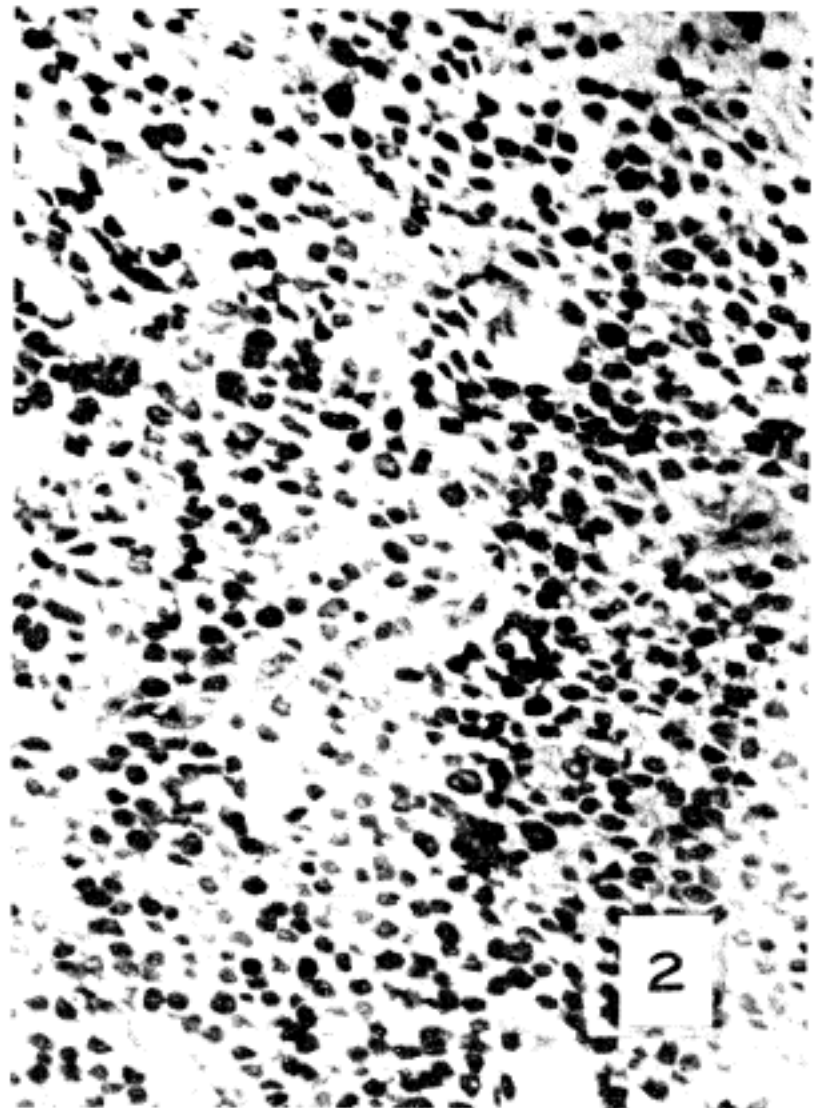
종양의 발생기원은 골 조직의 Ewing 씨 육종과 마찬가지로 별로 알려진 바가 없으며 임파아세포, 망상섬유결체조직, 임파관내피세포, 원시간엽세포유래설이 있다. 근래 Bednar 등⁸⁾은 연부조직의 Ewing 씨 육종을 전자현미경과 조직화학 염색을 이용하여 이 종양의 기원세포가 내피세포임을 주장하였으며 이는 Llombart-Bosch 등^{9,10)}이 골 조직의 Ewing 씨 종양에서의 관찰내용과 일치하고 있다. 저자들의 중례들은 골조직기원 Ewing 씨 육종과 형태학적으로 동일하며 그 조직기원은 미상이나 Dahlin¹¹⁾ 및 Llombart-Bosch⁹⁾, Bednar⁸⁾ 등이 주장하듯이 골의 Ewing 씨 육종이 미분화 간엽세포(undifferentiated mesenchymal cell)에서 유래한다면 연부조직 Ewing 씨 육종도 역시 연부조직에 존재하는 미분화 간엽세포에서 유래하리라 추정된다.

임상적으로 특이한 예후 혹은 치료 방침이 밝혀진 바 없으나 비교적 특징적인 형태학적 소견 및 발생양상을 가진 점에서 하나의 특이한 질환군(pathologic entity)으로 사료되고 소원형세포로 구성된 종양검색시 언제나 감별진단의 하나로 고려되어야 하리라 추정되며 아울러 조직기원과 관련, 좀 더 광범한 전자현미경적 검색등의 연구가 추가되어야 하리라 생각된다.

결 론

저자들은 1971년 1월부터 1980년 12월말까지 서울대학교 병원 병리과에서 검색된 횡문근육종 또는 유형미정의 육종 39예를 재검색하여 3예를 연부조직 Ewing 씨 육종으로 재분류하였다. 이들 종양은 골에서 기원한 Ewing 씨 육종과 형태학적으로 동일하였으며 전예

› 김정란 · 안금환 논문 사진부도 ‹



에서 세포질성 PAS 양성과립이 증명되었다.

연부조직 Ewing 씨 육종은 빈도가 적고 조직기원이 확립되어 있지 않으며 국내 문헌에 이에 관한 기술이 적은 바 이들 3예의 임상, 병리학적 소견과 더불어 병리학 적 감별점 및 조직기원과 관련된 문헌을 고찰하였다.

참 고 문 헌

- 1) Tefft M, Vawter GF and Mitus A: *Paravertebral "round" cell "tumor" in children. Radiology 92:1501-1869*
- 2) Angervall L & Enzinger FM: *Extraskkeletal neoplasm resembling Ewing's sarcoma. Cancer 36:240, 1975*
- 3) Soule EH, Newton W, Moon TE, Tefft M: *Extraskkeletal Ewing's sarcoma-A preliminary review of 26 cases encountered in the Inter-group Rhabdomyosarcoma Study Committee. Cancer 42:259, 1980*
- 4) Pontius KI and Sebek, BA: *Extraskkeletal Ewing's sarcoma arising in the nasal fossa, light and electron-microscopic observations. Am J Clin Path 75:410, 1981*
- 5) 오명환, 이석현, 안진환, 유명철, 김봉건: 골격외에 발생한 유잉씨 육종양종양. *대한정형외과잡지, 12:251, 1977*
- 6) Schajowica F: *Ewing's and reticulum cell sarcoma of bone, with special reference to the histochemical demonstration of glycogen as an aid to differential diagnosis. J Bone Joint Surg 41A:349, 1959*
- 7) Telles NC, Rabson AS and Pomeroy TC: *Ewing's sarcoma: An autopsy study. Cancer 41:2321, 1978*
- 8) Bednár B: *Solid dendritic cell angiosarcoma: reinterpretation of extraskkeletal sarcoma resembling Ewing's sarcoma. J of Path 130:217-222*
- 9) Llombart-Bosch A, Blache R, Peydro-Olaya A: *Ultrastructural study of 28 cases of Ewing's sarcoma: Typical & atypical forms. Cancer 23:390-405, 1969*
- 10) Llombart-Bosch A, Peydro-Olaya A and Gomar F: *Ultrastructure of one Ewing's sarcoma of bone with endothelial character & a comparative review of the vessels in 27 cases of typical Ewing's sarcoma(1). Path Res Pract 167:71, 1980*
- 11) Dahlin DC: *Bone Tumor. General aspect and data on 6,221 cases. Third edition, Springfield Illinsis Charles C Thomas: 1978 pp 274-287*

Legends for Figures

- Fig. 1. Low power view of case 1. Note small, closely-packed round cells with scant fibrous stroma. Remaining muscle fibers are scattered(HE×40).
- Fig. 2. High power reveals the tumor to be composed of round and oval cells with conspicuously fine nuclear chromatin in tumor cells(HE×400).
- Fig. 3. Lower power view of case 3 showing slightly larger cells with irregular nuclear chromatin pattern than those of case 1. Marked vascular reaction with numerous proliferative capillary buds between the tumor cells(HE×100).
- Fig. 4. High power magnification shows that the tumor cells are larger than those of case 1(HE×400).