

A Case of Cervical Ewing Sarcoma with Pulmonary Metastasis

Jong Chul Hong¹, Jae Hoon Lee¹, Seo Hee Rha² and Heon Soo Park¹

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, ²Pathology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

폐전이를 동반한 경부 Ewing Sarcoma 1예

홍중철¹ · 이재훈¹ · 나서희² · 박현수¹

동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실, ¹ 병리학교실²

Received March 18, 2010

Revised April 19, 2010

Accepted April 29, 2010

Address for correspondence

Heon Soo Park, MD, PhD
Department of Otolaryngology-
Head and Neck Surgery, Dong-A
University College of Medicine,
Chungmudong 3-ga, Seo-gu,
Busan 602-013, Korea
Tel +82-51-240-5423
Fax +82-51-253-0712
E-mail hspark1@dau.ac.kr

Primary Ewing sarcoma (ES) arising in the head and neck region is extremely rare, comprising only 1–4% of all cases of ES. ES is much more common in children and white populations, and has a slightly male predominance. About a quarter of patients have detectable metastases at diagnosis. The lung is the most common site for metastases (50%), followed by bone (25%) and bone marrow (20%). We report a case of 27-year-old woman who presented with cervical Ewing sarcoma with lung metastasis and was treated with surgery and chemotherapy.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:441-3

Key Words Ewing sarcoma · Metastasis.

서론

두경부에 발생하는 원발성 유잉씨 육종(Ewing sarcoma, ES)은 매우 드물며, 모든 ES 환자의 1~4%를 차지한다.¹⁾ ES는 주로 소아에서 발생하며, 뼈나 연조직에서 기원하는 작고 둥근 세포 신생물(small round cell neoplasm)이다.²⁾ 그리고 백인과 남자에서 더 흔한 것으로 보고되고 있다. 원발성 ES의 25% 정도는 진단 당시 원격 전이를 동반하고 있다. 폐가 50% 정도로 가장 흔하며, 뼈(25%), 골수(20%) 순이다.³⁾

원발성으로 발생한 경우는 광범위 절제술, 항암화학요법, 방사선 치료로 치유가 가능하지만, 폐 등의 다른 기관에 전이가 있을 때는 복합 요법을 하더라도 예후가 불량한 경우가 많다. 특히 ES가 매우 드문 종양이라 대부분의 문헌에서 증례보고에 그치고 있는 실정이라 확실히 정립된 치료가 없는 실정이다. 국내 문헌에서 두경부 영역에 보고된 증례는 하악골에 발생한 2예, 경구개에 발생한 1예가 전부였고, 경부 연조직에서 발생한 증례는 아직까지 보고되지

않았다.⁴⁻⁶⁾ 저자들은 수술 및 항암화학요법으로 치료한 폐 전이가 동반된 원발성 경부 ES를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

24세 여자 환자가 2007년 1월 우측 경부 종물을 주소로 본원 외래를 방문하였다. 열이나 통증은 동반되지 않았다. 신체검사상에서 우측 경부 흉쇄유돌근 내측으로 약 3 cm 정도 크기의 종물이 만져졌으며, 피부와 유착된 소견은 없었다. 내시경검사에서도 비인두, 구인두, 후두에서도 이상 소견은 관찰되지 않았다. 초음파 유도하 세침흡인세포검사와 경부 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)을 시행하였다. 세침흡인세포검사서 악성 세포는 관찰되지 않았다. 경부 CT에서 우측 경동맥 공간에 위치한 둥근 종양이 관찰되었으며, 주위 림프절의 증대 소견은 없었다(Fig. 1). 저자들은 신경성 종양으로 의진하고, 수술을 계획하였다. 수술 전 전신마취를 위해 시행한 검사에서는 이상 소견은 없

었다. 수술 소견상 종물은 4 cm 정도 크기의 난원형 종양이었으며, 주위 조직과 박리가 잘 되었다. 병리조직검사 결과 작고 둥근 세포가 관찰되었으며, 면역조직화학 염색에 cytokeratin 음성, vimentin 일부 양성, LCA 음성, CD 99 양성, SMA 음성, p53 음성을 보여 ES로 진단하였다(Fig. 2). 이 후 시행한 전신 전이 여부 확인을 위해 복부 초음파, 위식도 내시경, 대장내시경, 골주사, 골수 천자검사를 시행하였지만 특이 소견은 없었다. 하지만 흉부 컴퓨터 전산화단층촬영에서 좌측 기관주위 림프절에 전이성 ES로 의

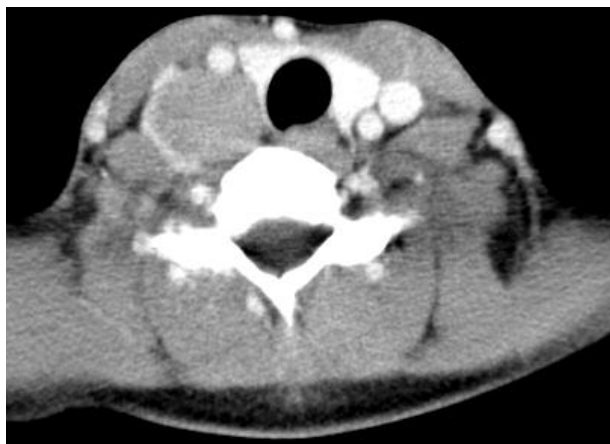


Fig. 1. Contrast enhanced neck computed tomography. About 2.5 × 2.5 cm sized round mass is seen in right carotid space.

심되는 결절이 관찰되었다(Fig. 3A). 폐에 전이성 결절 외에는 특이 소견이 없어 수술 후 보조 항암화학요법을 시행하였다. 항암화학요법은 총 12회를 시행하였고, 첫 6회는 vincristine-ifosfamide-cisplatin 복합 항암화학요법을 그 뒤 6회는 adriamycin-cisplatin 복합 항암화학요법을 시행하였다. 현재 정기적인 외래 경과관찰을 하고 있으며, 수술 후 37개월째 경부와 폐에 재발의 소견은 없는 상태이다(Fig. 3B).

고 찰

1921년 James Ewing이 처음 ES를 보고한 이 후로 현재까지 두 번째로 흔한 악성 골종양이다.⁷⁾ 대부분의 환자에서는 뼈에서 기원하여 주위 연조직으로 침범한다. 두경부에 발생하는 원발성 ES는 매우 드물며, 모든 ES 환자의 1~4%를 차지한다.¹⁾ ES는 주로 소아에서 발생하며, 뼈나 연조직에서 기원하는 작고 둥근 세포 신생물(small round cell neoplasm)이다.²⁾ 그리고 백인과 남자에서 더 흔한 것으로 보고되고 있다. 원발성 ES의 25% 정도는 진단 당시 원격 전이를 동반하고 있다. 폐가 50% 정도로 가장 흔하며 뼈(25%), 골수(20%) 순이다.³⁾ 그러므로 진단 당시 흉부 전산화단층촬영, 골주사, 양전자단층촬영, 골수 천자검사 등

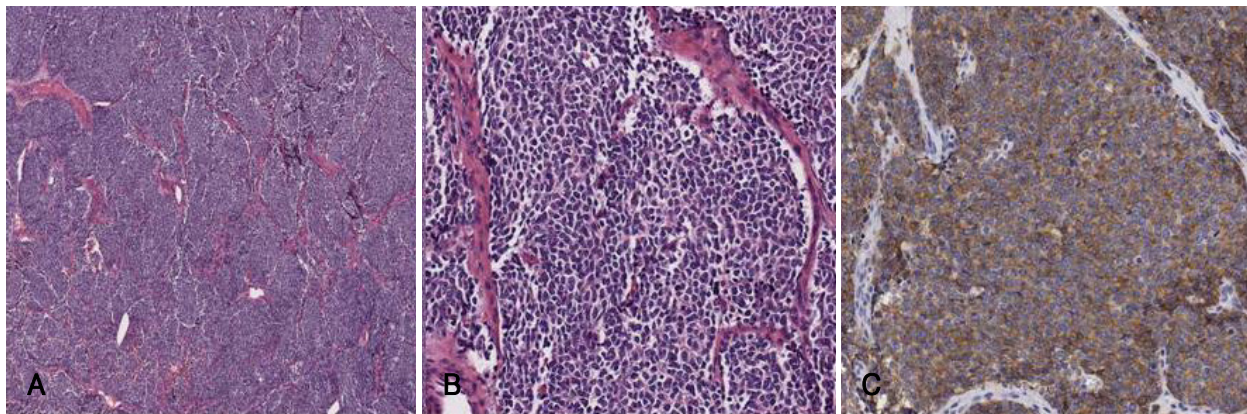


Fig. 2. The tumor is composed of small round cells proliferated in lobular pattern (H-E, ×40)(A). High power view of the tumor showing relatively uniform small cells with scanty cytoplasm (H-E, ×200)(B). The tumor cells show CD99 reactivity on immunohistochemistry (anti-CD99, ×200)(C).

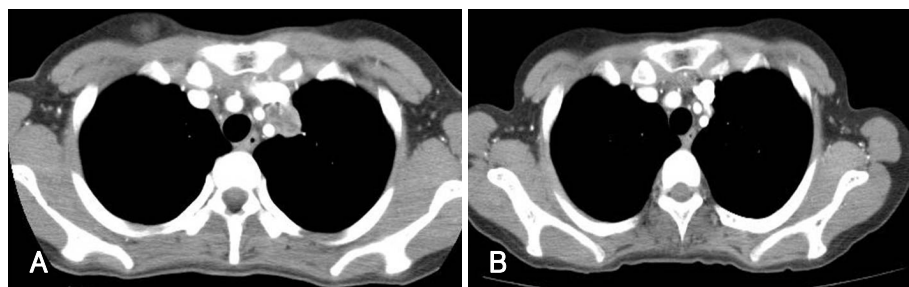


Fig. 3. Contrast enhanced chest computed tomography showed left metastatic paratracheal lymph node (A). Metastatic lymph node is not seen after chemotherapy (B).

으로 전이 여부를 확인하는 것이 중요하다. 본 증례에서도 흉부 전산화단층촬영에서 폐 전이가 동반되어 있었다.

흔한 임상 증상으로는 국소적인 동통, 연조직 종창이며, 그 외 증상이나 징후로는 압통, 체중감소, 고열, 권태감, 빈혈, 백혈구 증가, 혈침속도 상승 등을 보일 수 있다.⁸⁾ 병리조직학적으로 소원형세포가 일정한 모양으로 치밀하게 밀집되어 있고, 세포질의 경계가 명확하지 않고, 세포의 크기는 림프구보다 조금 크다. 세포의 간질부는 적고 핵은 둥글고 한두 개의 핵소체를 가지고 있으며 당과립을 함유하고 있어 PAS 염색에 붉게 염색된다.⁵⁾ 면역조직화학 염색이 ES의 진단에 중요하다. MIC2 유전자의 발현이 확진에 중요한데, 이 유전자는 T-lymphoblastic lymphoma, poorly differentiated synovial sarcoma, small cell osteosarcoma, rhabdomyosarcoma 등에서도 발현될 수도 있어 진단에 주의를 요한다. 그리고 CD99, CD56에 양성을 보이지만, S-100, desmin, factor 8 cytokeratin에는 음성 반응을 보여 진단에 도움이 될 수 있다.²⁾ 또한 유전학적인 검사에서 HBA-7과 염색체 11번과 22번 전위의 발현도 진단에 도움이 된다.²⁾

과거에는 방사선 치료가 주된 치료법이었지만 최근에는 수술, 방사선 치료, 항암화학요법을 복합적으로 사용한다. 수술적 방법으로 광범위 절제술이 선호되지만 경부에서는 중요 신경 및 혈관의 구조물 침범이 빈번하고 기능적이나 미용적으로 변형을 유발할 수 있어 완전 절제가 쉽지 않아 종양세포가 절제연에 잔존할 가능성이 많다. 단순 적출 후 육종으로 판명될 경우, 해부학적인 이유로 재수술이 어려운 경우 보조 병합요법이 필수적이다. 병변이 국소적인 경우에는 수술 후 방사선 요법을 추가할 수 있지만 본 증례처럼 타장기에 전이가 있는 경우에는 시행할 수가 없다. 이러한 이유로 항암화학요법도 추가할 수가 있다. 항암화학요법이 도입되기 전에는 ES 환자의 생존율은 약 10% 정도였지만, 도입 후에는 70~80%까지 생존율이 향상되었다.⁹⁾ 항암화학요법은 1960년대 처음 도입되었으며, 초기에는 cyclophosphamide, dactinomycin, doxorubicin, vincristine, carmustine 중 한 가지만 사용하는 단일 요법을 사용하였지만, 최근에는 3제 또는 4제를 사용하는 복합 항암화학요법이 주를 이루고 있다.⁹⁾ 본 증례에서도 12회의 복합 항암화학요법을 사용하여 좋은 결과를 보여주고 있다.

약 12~25%에서 재발하는데, 이런 경우 치료에 잘 반응하지 않기 때문에 5년 생존율이 10% 정도로 아주 예후가 불량하다.¹⁰⁾ 예후인자로 발병 부위, 종양의 부피, 재발 여부, 항암화학요법에 대한 반응, 나이 등이 있다. Ahmad 등¹¹⁾은 16세 미만인 경우가 16세 이상보다 유의하게 5년 생존율이나(77% : 46%) 무병생존율이(77% : 27%) 높다고 보고하였고, Allam 등¹²⁾은 두경부 영역의 ES에서 가장 중요한 예후인자는 항암화학요법에 대한 반응이라고 하였다.

저자들은 폐 전이가 동반된 ES 1예를 경험하여 적절한 수술적 치료와 복합 항암화학요법으로 현재 3년 이상의 추적 관찰에도 재발의 징후는 보이지 않고 있다. 본 증례처럼 신경성 종양으로 의진되는 환자라 할지라도 한 번쯤은 ES 진단의 가능성도 고려해 보아야 하며, 확진 시 적극적인 전이 검사와 복합적인 치료가 환자의 무병 생존에 도움을 줄 것이다.

REFERENCES

- 1) Watanabe H, Tsubokawa T, Katayama Y, Koyama S, Nakamura S. Primary Ewing's sarcoma of the temporal bone. *Surg Neurol* 1992; 37(1):54-8.
- 2) Lee WS, Kim YH, Chee HK, Hwang JJ, Kim JS, Lee SA, et al. Multimodal treatment of primary extraskelatal Ewing's sarcoma of the chest wall: report of 2 cases. *Cancer Res Treat* 2009;41(2):108-12.
- 3) Grier HE. The Ewing family of tumors. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors. *Pediatr Clin North Am* 1997;44(4):991-1004.
- 4) Kim HK, Chu KC, Ahn KS. A case of Ewing's sarcoma arising in the Lt. mandible. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1983;26(1):187-92.
- 5) Koh JW, Chun SH, Oh YT, Choi JH. Primary Ewing's sarcoma arising from the mandible: a case report. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1999;42(2):249-54.
- 6) Kang MS, Yoon HK, Choi JB, Eum JW. Extraskelatal Ewing's sarcoma of the hard palate. *J Korean Med Sci* 2005;20(4):687-90.
- 7) Ewing J. Diffuse endothelioma of bone. *Proc NY Pathol Soc* 1921; 21:17-24.
- 8) Som PM, Krespi YP, Hermann G, Shugar JM. Ewing's sarcoma of the mandible. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980;89(1 Pt 1):20-3.
- 9) Balamuth NJ, Womer RB. Ewing's sarcoma. *Lancet Oncol* 2010;11(2):184-92.
- 10) Leavey PJ, Mascarenhas L, Marina N, Chen Z, Krailo M, Miser J, et al. Prognostic factors for patients with Ewing sarcoma (EWS) at first recurrence following multi-modality therapy: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51(3):334-8.
- 11) Ahmad R, Mayol BR, Davis M, Rougraff BT. Extraskelatal Ewing's sarcoma. *Cancer* 1999;85(3):725-31.
- 12) Allam A, El-Husseiny G, Khafaga Y, Kandil A, Gray A, Ezzat A, et al. Ewing's Sarcoma of the Head and Neck: A Retrospective Analysis of 24 Cases. *Sarcoma* 1999;3(1):11-5.