

사골동에 발생한 Ewing씨 육종 2예

고신대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

정영욱 · 김주연 · 권재환

Two Cases of Ewing's Sarcoma Arising in the Ethmoid Sinus

Yeong Wook Jeong, MD, Joo Yeon Kim, MD, PhD, and Jae Hwan Kwon, MD, PhD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

– ABSTRACT –

Ewing's sarcoma is an extremely uncommon tumor that usually occurs in children. It most commonly arises from the lower extremity. Ewing's sarcoma that arises in the soft tissue of the head-neck region is extremely rare, representing less than 5% of all Ewing's sarcoma. We would like to present here two cases of Ewing's sarcoma in the ethmoid sinus. The first case is a 15-year old female patient with ethmoid sinus tumor metastated from right chest wall who received at least 10 trials of chemotherapy for Ewing's sarcoma. The second case is a 75-year old female who has Ewing's sarcoma with non-specific medical past history except one endoscopic sinus surgery of nasal cavity. (J Clinical Otolaryngol 2020;31:212-217)

KEY WORDS: Ewing's sarcoma · Ethmoid sinus · Paranasal sinus.

서 론

유형씨 육종(Ewing's sarcoma, ES)은 매우 희귀한 신생물로, 대부분 청소년과 어린 성인 환자에게 발견된다.¹⁾ 진단되는 환자들의 평균 나이는 15세이며, 아프리카인과 아시아인에게는 10만명 당 0.3명 미만으로 드물게 발생한다.²⁾ 몸의 어디서나 발생 가능하나, 대부분 골반과 장골에 발생한다.³⁾ 유형씨 육종과 원시 신경외배엽성 종양 사이에 많은 부분의 유전적 특징이 비슷한 것으로 알려져 비슷한 기원으로 추정되고 있다.³⁾ 거의 대부분의 환자에게 다약제의 항암치료 또는 수술과 방사선 치료 등을 복합적으로 사용하여 치료하는 것이 필요하다. 또한 무증상의 전이 병변이 존재할 수 있기 때문에 처음 진단시 적극적으로 치료해야 한다.⁴⁾

저자들은 15세 여자 환자와 75세 여자의 비부비동(사골동)에 발생한 ES 2예를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증례 1

15세 여자가 2016년 12월 타병원에서 우측 흉벽의 ES를 진단받았으며, 우측가슴막에 전이된 소견이 있었다. 그 후 타병원에서 Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide 병합 항암치료를 총 6회 치료 받았고, Fosfamide, Etoposide, Cisplatin 병합 항암치료를 2회, Gemcitabine, Docetaxel 병합 항암치료를 2회 받았다.

치료 중 2017년 9월 좌측 눈이 뿌옇고 흐리게 보이기

시작하는 증상이 발생하였고, 점점 악화되어 본원 응급실에 내원하였다. 응급실에서 촬영한 Brain MRI에서 좌측 사골동에 국한된 연조직 음영의 소견이 발견되어 본과에 의뢰되었다. 영상에서 좌측 사골동의 병변이 좌측 시신경을 압박하고 있어(Fig. 1A, 1B and 1C), 이에 응급 부비동 내시경 수술, 좌측 시신경 감압술을 시행하였다(Fig. 2).

병리 조직학적 소견에서 H&E 염색 결과, 핵이 크고 크로마틴이 많으며 세포질이 적은 둥근 세포가 균등한 모습으로 관찰되었다. 면역조직화학염색에서 Mic2, NSE, Vimentin, PAS에 양성 반응을 보였으며, 그 외 Cocktail & Desmin 염색에는 음성 반응을 보여 ES로 진단할 수 있었다(Fig. 3A, 3B and 3C).

수술 후 뿌옇게 보이는 증상이 지속되며, 안구운동 저하 및 눈꺼풀 처지는 소견을 보여 스테로이드 펄스 치료를 시행하였다. 이후 좌측 사골동 및 좌측 안구 뒤쪽 부

분에 3,000 cGy의 방사선 치료와 함께 항암치료를 지속하였으나, 술 후 6개월째 폐합병증으로 사망하였다.

증례 2

75세 여자가 지속되는 우측 코막힘 증상으로 2016년 1월 본원 이비인후과 외래로 방문하였다. 과거력에서 만성 부비동염으로 2011년 타병원에서 부비동 내시경 수술을 받은 것 외에는 특이 병력은 없었다. 2016년 1월 타병원에서 시행한 우측 비강내 조직검사 결과, 악성종양 의심 소견이 있어 큰 병원 권유를 받아 본원에 내원하였다(Fig. 4A).

경부 초음파 검사에서 좌측 쇄골위 부위에 0.9 cm의 높은 에코 병변이 관찰되어 림프절 전이가 의심되었으며, 그 외에도 양측 경부에 양성으로 보이는 다수의 림프절이 관찰되었다.

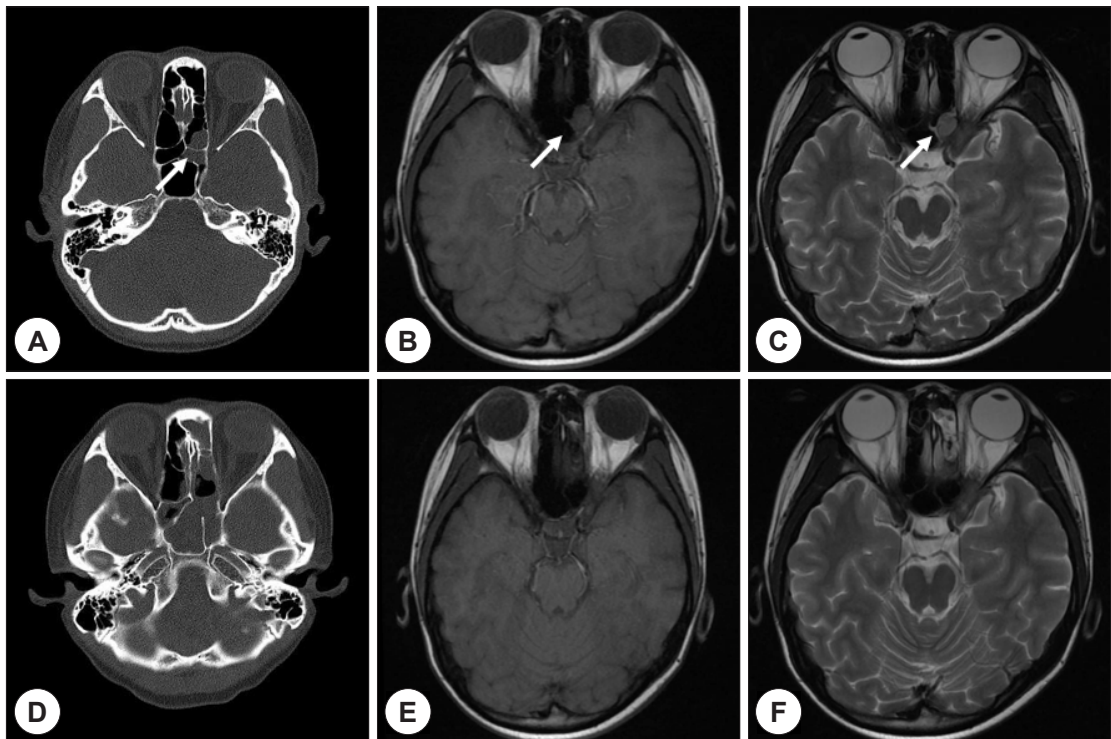


Fig. 1. Pre-treatment (A, B, C) and post-treatment (D, E, F) CT and MRI findings of Case 1. Axial Face CT (A) and Axial T1 and T2 weighted images of Brain MRI (B, C) demonstrate iso-signal intensity, partial opacification of left posterior ethmoidal paranasal sinus (white arrow). Post-treatment Axial Face CT (D) and Axial T1 and T2 weighted images of Brain MRI (E, F) demonstrate that the mass lesion disappeared.

흉부 전산화 단층 촬영 검사에서는 폐병변을 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았으나, 경부 및 안면 전산화 단층 촬영 검사에서 우측 비강 및 우측 상악동, 사골동에 골 미란을 동반한 침범 소견과 함께 좌측 비강의 연조직 음영의 증물, 좌측 상악동의 전반적인 점막의 비후가 있었다(Fig. 5A and 5B). PET-CT 검사에서는 우측 비강 및 우측 상악동에 대사 항진된 조영 소견이 관찰되었다. 그 외 술전 시행한 혈액검사 및 흉부단순촬영, 소

변검사에서 특이소견은 없었다.

이에 우측 아전상악절제술 및 상악동, 사골동, 접형동, 전두동을 포함하여 광범위한 부비동 내시경 수술을 시행하였다. 수술 중 조직검사를 통해 우측 상악동의 외측 벽에서 악성 소견이 확인되었다. 절제술 후 병리 조직학적 소견에서 H&E 염색 결과, 핵이 크고 크로마틴이 많으며, 세포질이 적은 둥근 세포가 균등한 모습으로 관찰되었다. 면역조직화학염색에서 CD 56, CD 99, Cytokeratin에 양성 반응을 보였으며, 그 외 chromogranin, synaptophysin, TTF-1, neurofilament, LCA, and HMB45에는 음성 반응을 보여 ES로 진단할 수 있었다(Fig. 3D, 3E and 3F). 또한 우측 상악동 내의 점막에서도 악성으로 진단되었다. 입원 중 시행한 좌측 쇄골 위 병변 부위 세침흡인조직검사 결과에서 악성으로 나오지 않았다.

이후 항암방사선치료를 계획하였으나 환자 치료를 자의로 거부하여 추적관찰은 소실되었으며, 수술 후 1년 뒤 본원 이비인후과 외래로 방문하였다. 이후 시행한 CT, MRI, PET-CT에서 재발 소견 관찰되지 않았으며(Fig. 5C and 5D), 수술 후 4년이 지난 현재까지 외래에서 종양의 재발 소견 없이 추적 관찰 중이다(Fig. 4B).

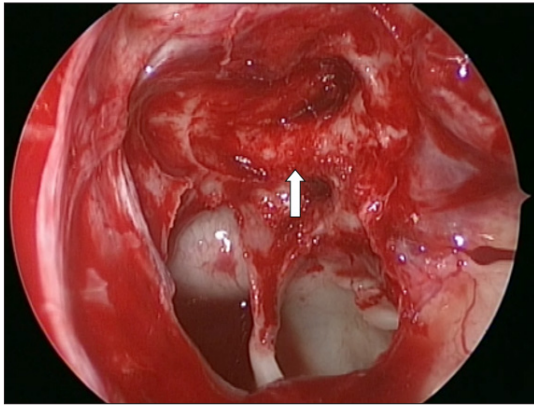


Fig. 2. Left endoscopic surgical view of Case 1 shows that target whole mass was completely removed. white arrow: optic nerve.

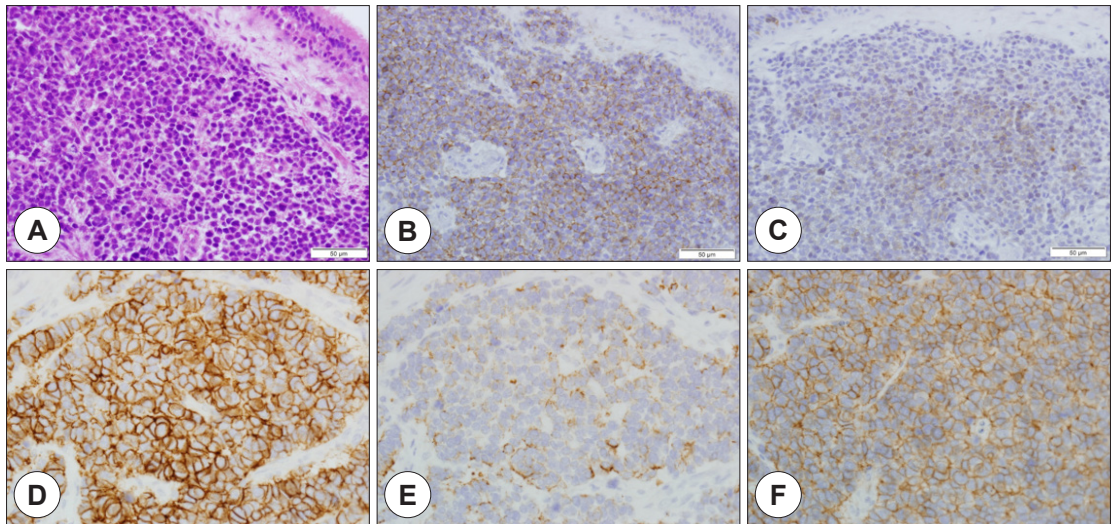


Fig. 3. Histopathologic findings of Case 1 (A, B, C) and Case 2 (D, E, F). Small round, blue cell and scant volume of cytoplasm are identified. (H&E stain, $\times 400$) (A) Immuno-histochemical histology shows a positive cell cytoplasm pattern for Mic2($\times 400$) (B), NSE($\times 400$) (C), CD 56($\times 400$) (D), Cytokeratin($\times 400$) (E), CD 99($\times 400$) (F).

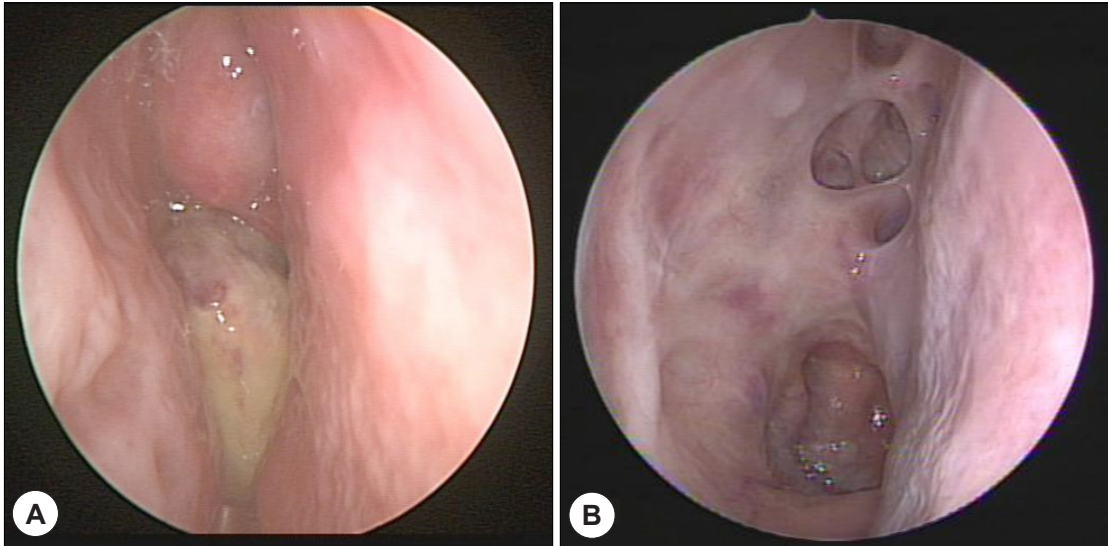


Fig. 4. Preoperative and postoperative endoscopic views of Case 2. There is yellowish, ovoid mass in the right nasal cavity (A). Postoperative endoscopic view shows the target whole mass was completely removed (B).

고 찰

ES는 뼈의 원시 신경외배엽성 종양(primitive neuroectodermal tumor(PNET))으로 어린 나이에 발생하는 원발성 악성 골 종양의 두번째로 흔한 종양이다.²⁾ 일반적으로 아프리카인과 아시아인에게는 드물게 발생하며, 백인에게 더 잘 발생한다. 대부분 소아 및 청소년기에 많이 발생한다고 알려져 있고, 진단되는 평균 나이는 15세로 보고된다.²⁾

ES는 넓다리뼈, 위팔뼈와 같은 장골에서 많이 발생하며, 골반, 어깨뼈, 척추, 갈비뼈 등에서 발생하기도 한다.³⁾ 두경부에 발생한 ES는 전체 ES의 2~7%로 알려져 있으며, 주로 하악골과 상악골에 발생하나 부비강에 발생한 경우는 매우 드물다.⁵⁾ 본 증례에서는 부비강 및 사골동에 발생한 ES를 확인하였다.

ES는 전이를 잘 일으키며, 폐 또는 뼈로 전이를 쉽게 한다. 20% 이상의 환자에게 첫 진단시 다발성의 뼈 전이가 있다고 보고된다.³⁾ 하지만, 두경부에 발생한 ES의 경우 진단 당시에 전이가 약 12.5%로 더 적은 것으로 알려져 있다.^{6,7)}

진단은 X-ray, CT, MRI와 같은 영상학적 검사로 병변의 범위를 파악한 이후 조직검사를 통해 이루어진다.

병리 조직학적 소견에서 세포질이 적은 둥근 세포가 발견되며, 면역조직화학 염색에서 CD 99에 양성인 것이 진단에 필수적이라고 알려져 있다.⁸⁾ 골격 외(extraskeletal)에 발생한 ES는 뼈에 발생한 경우와 조직학적, 면역조직화학적, 분자적 특성과 비슷한 점을 공유한다.⁸⁾ 특히 CD99/MIC2 면역조직화학염색에 양성으로 나타난다.⁸⁾

감별해야될 질환으로 림프종(lymphoma), 저분자암(poorly differentiated carcinoma), 결합조직성 소원형 세포종양(desmoplastic small round cell tumor), 횡문근육종 등이 있다.^{9,10)}

ES는 드문 종양으로 치료는 항암화학 요법과 수술, 방사선 치료의 병합으로 이루어진다. 이러한 치료 방법으로 5년 생존율을 10% 이하에서 60% 이상으로 올리게 되었다.²⁾ 한 논문에 따르면 1970년대 이전에는 생존율 28%이었으나, 다약제 병합 화학요법이 도입된 1970년대 이후 생존율은 48%로 상승했다고 보고했다.¹¹⁾

2000년대에는 진단 이후 3번에서 6번의 항암화학요법을 시행하는데, Doxorubicin, Cyclophosphamide, Ifosfamide, Vincristine, Dactinomycin, Etoposide중 4개에서 6개의 약물을 병합하여 사용한다.²⁾ 반면에, 유럽의 그룹간 ES 연구 프로토콜에 의하면 Etoposide,

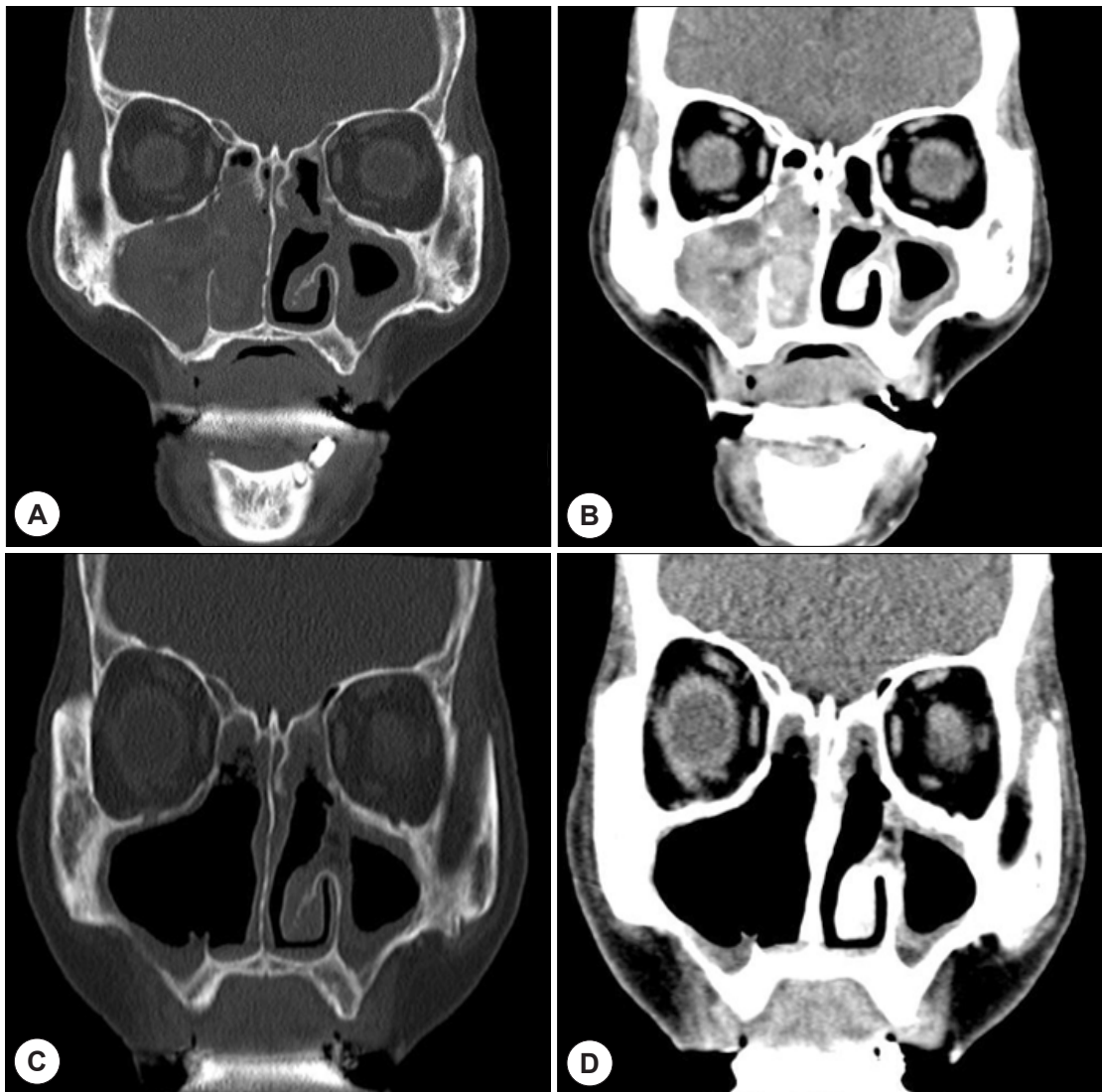


Fig. 5. Preoperative and postoperative CT findings of Case 2. Preoperative coronal face CT scan show heterogeneous enhancing lesion involving right nasal cavity, right maxillary and ethmoid sinus with bone erosion in nasal turbinates and adjacent maxillary and ethmoid sinus (A, B). Postoperative coronal face CT images show that the mass lesion disappeared (C, D).

Vincristine, Actinomycin D, Ifosfamide, Adriamycin을 사용하여 3주에 한번, 총 14 사이클로 치료하고, 4번에서 6번 사이클 후 수술적 치료로 종양을 절제한 후 방사선 치료를 시행한다.¹²⁾

수술적 요법은 국소적인 병의 조절에 매우 적절하며, 완전한 수술이 어려울 시에는 방사선치료가 필수적이다.²⁾ 수술은 종양의 크기와 위치, 항암화학요법 이후 크

기의 감소 여부와 같은 여러가지 요인을 고려해야 하며, 병변의 국소 절제 및 재건을 통해 수술한다. 이때 중요하게 여길 것은 수술시 안전한 변연을 확보하는 것이 매우 중요하다고 알려져 있다.³⁾ 수술적 치료 방법의 발전으로 다양한 곳에 위치한 병변을 내시경적 접근 방법으로 효과적으로 절제하는 것이 가능하다.¹³⁾

예후는 진단 당시 전이의 여부 및 나이, 원발 부위의

위치 등에 따라 영향을 받는다.⁴⁾ 한 논문에 의하면 16세 이하의 환자에게 적절한 항암화학요법으로 치료했을 때 가장 좋은 예후를 나타냈다고 한다.¹¹⁾ 진단 당시 원격 전이가 있을 경우, 5년 생존율이 22%인 반면, 원격 전이가 없을 경우 55%의 생존율을 보였다는 보고가 있다.¹⁴⁾ ES는 첫 진단시 타 장기에 전이가 있을 가능성이 높으므로, 환자가 호소하는 증상이 심하지 않더라도 영상학적 검사를 통해 타 장기의 전이 여부를 감별해 주는 것이 중요하다.

일반적으로 수술, 방사선치료, 다약제의 항암화학요법으로 치료했을 때 5년 생존율은 65~76% 정도로 보고되고 있다.⁴⁾ 두경부에 발생하는 ES는 매우 드물기 때문에, 수술과 항암화학방사선 요법을 사용하더라도 환자의 전신적 컨디션 및 상황에 맞춰 알맞게 방법을 적용시켜야 한다.¹⁵⁾ 또한, 치료 후에도 첫 1년은 3개월 간격으로, 2년째에는 6개월 간격으로, 그 후에는 1년에 한번씩 지속적으로 경과관찰 해야 한다.⁷⁾

증례 2에서와 같이 고령의 환자에게도 드물지만 ES가 발생할 수 있음을 경험하였고, 원발성으로 두경부의 비부비강에 발생할 수 있음을 알 수 있었다.

이에 저자들은 비부비강 및 사골동에 발생한 ES 2예를 수술을 통해 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 유잉육종, 사골동, 부비동.

REFERENCES

1) Aferzon M, Wood WE, Powell JR. Ewing's sarcoma of the ethmoid sinus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128(6):897-901.
 2) Paulussen M, Bielack S, Jürgens H, Jost L. Ewing's sarcoma

of the bone: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008;19:ii97-8.
 3) Iwamoto Y. Diagnosis and treatment of Ewing's sarcoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2007;37(2):79-89.
 4) Lahl M, Fisher VL, Laschinger K. Ewing's sarcoma family of tumors: an overview from diagnosis to survivorship. *Clin J Oncol Nurs* 2008;12(1):89-97.
 5) Cruz S, Azevedo P, Trigueiros N, Rodrigues e Rodrigues M. Ewing's sarcoma: a rarity in sinonasal region. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2015;66(3):171-4.
 6) Suzuki T, Yasumatsu R, Nakashima T, Arita S, Yamamoto H, Nakagawa T. Primary Ewing's sarcoma of the sinonasal tract: a case report. *Case Rep Oncol* 2017;10(1):91-7.
 7) Lin JK, Liang J. Sinonasal ewing sarcoma: a case report and literature review. *Perm J* 2018;22:17-086.
 8) Guiter GE, Gamboni MM, Zakowski MF. The cytology of extraskeletal Ewing sarcoma. *Cancer Cytopathology* 1999;87(3):141-8.
 9) Kulkarni MM, Khandeparkar SGS, Joshi AR, Barpande C. A rare case of extraskeletal Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor developing in maxillary sinus of an old patient. *J Oral Maxillofac Pathol* 2016;20(2):330.
 10) Moon IH, Choi IS, Kang YK, Kim HS. A case of rhabdomyosarcoma, which was misdiagnosed as myxoma, in the nasal cavity and paranasal sinus. *J Clin Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 9(1):148-55.
 11) Ahmad R, Mayol BR, Davis M, Rougraff BT. Extraskeletal Ewing's sarcoma. *Cancer* 1999;85(3):725-31.
 12) Yeshvanth SK, Ninan K, Bhandary SK, Lakshinarayana KPH, Shetty JK, Makannavar JH. Rare case of extraskeletal Ewings sarcoma of the sinonasal tract. *J Cancer Res Ther* 2012;8(1):142-4.
 13) Lepera D, Volpi L, Facco C, Turri-Zanoni M, Battaglia P, Bernasconi B, et al. Endoscopic treatment of Ewing sarcoma of the sinonasal tract. *J Craniofac Surg* 2016;27(4):1001-6.
 14) Sandoval C, Meyer WH, Parham DM, Kun LE, Hustu HO, Luo X, et al. Outcome in 43 children presenting with metastatic Ewing sarcoma: the St. Jude Children's Research Hospital experience, 1962 to 1992. *Med Pediatr Oncol* 1996;26(3):180-5.
 15) Dutta M, Ghatak S, Biswas G, Sen A. Primary soft tissue Ewing's sarcoma of the maxillary sinus in elderly patients: presentation, management and prognosis. *Singapore Med J* 2014;55(6):e96-100.