

역분화 방골성 골육종 - 증례 보고 1례 -

한양대학교 의과대학 정형외과학교실

김태승 · 송상준 · 최일용

- Abstract -

Dedifferentiated Parosteal Osteosarcoma - A case report -

Tae Seung Kim, M.D., Sang Jun Song, M.D., Il Yong Choi, M.D.

*Department of orthopedic surgery
College of Medicine, Hanyang university, Seoul, Korea*

Parosteal osteosarcoma is characterized as a densely ossifying lesion, usually occurring on the surface near the metaphyses of a long bone. The histological pattern is a well-differentiated mature bone trabeculae with a hypocellular spindle-cell stroma. The cytological details are those of a low-grade malignant lesion. The natural history of this lesion is indolent local growth, late invasion of the underlying bone, and infrequently, distant metastasis. However, there is a significant risk of eventual dedifferentiation into a high-grade lesion. We report here a case of parosteal osteosarcoma dedifferentiated into a high-grade lesion, which occurred in the left distal femur of a 40-years-old woman, and discuss the experience in detail.

Key Words : Parosteal osteosarcoma, Dedifferentiation

서론

골의 외면에 근접한 골주변 연부조직에서 기원하

는 방골성 골육종은 전형적 골수강내 골육종과 비교하여 분화가 좋고, 조직학적 악성도가 낮으며 성장속도가 비교적 느려 좋은 예후를 보이나 불완전한 절제후 국소 재발이 호발한다¹⁾. 방골성 골육종은 원

※통신저자 : 김 태 승
서울시 성동구 행당동 17
한양대학병원 정형외과학교실

증례

발성 악성 골육종 중 1% 미만을 차지하고 모든 골육종의 4% 을 차지하며 20-50세에 호발하고 특히, 20대에 가장 많이 발생하며 골육종과는 달리 여성에 많고 장골의 골간단부 특히 대퇴골 원위부 후방 피질골에 호발하고 경골의 근위부, 상완골의 근위부순으로 호발한다³⁾. 전형적인 골육종과는 달리 대부분 동통이 없고 국소종창이 주증상이며 드물게 외상 병력이 있다. 특징적으로 병소는 무기화되어 대부분 무정형이나, 균일성, 횡문상, 분엽상의 병소가 혼재하기도 한다. 골막하 신생골 형성은 드물게만 관찰되며, 종양의 단층촬영상 드물지 않게 주위 신경 혈관 다발등 연부조직으로의 침범이 관찰된다²⁾. 역분화 방골성 골육종은 조직학적 악성도가 높은 방추상 세포 육종과 함께 조직학적 악성도가 낮은 골육종 소견을 보이는 부위가 혼재하며, 방골성 골육종의 12-20%을 차지하는 매우 드문 방골성 골육종의 한 형태이다.

본 교실에서는 방골성 골육종의 역분화 1례의 체험을 통해 방골성 골육종 진단의 어려움과 방사선헂적, 조직학적 진단의 필요성 그리고 역분화시 조직학적 변화 등을 관찰하여 보고하는 바이다.

40세 여자 환자로 내원 3년전 발견한 좌측 대퇴골 원위부 전방에 축지되는 종물을 주소로 본원에 내원하였다. 환자는 유통업에 종사하며 무거운 물건을 좌측 대퇴부에 올리고 내리는 일을 반복하여 이 부위 연부조직에 반복적인 손상을 준 과거력이 있었다. 신체 검사상 좌측 대퇴부 전방에 단단하고 고정되어 있으며 압통이 없고, 국소 열감이 없는 10×12cm 크기의 큰 종물이 축지되었다. 내원당시 초기 단순 방사선 소견(Fig. 1-A)에서는 좌측 대퇴골 원위부 전방에서, 피질과 인접하여 현저한 석회화를 보이는 비교적 동질성의 큰 분엽상 종물을 보이고 있었고, 넓은 기저부를 가지고 장골을 둘러싸고 있으며 종물과 피질골을 경계짓는 방사선 투과 음영선이 관찰되었다. 자기 공명 영상상(Fig. 1-B) 좌측 대퇴골 원위부 전방으로 20×5×8cm 크기의 분엽상 종물을 관찰할 수 있으나, 종물의 골수강내 침범은 관찰되지 않았다. 전신 골주사 검사(Technetium 99m)상 좌측 대퇴부의 hot uptake 을 보이는 것외에는 전이 소견은 없었다. 내원 2 일째 골생검하여 Hematoxylin and eosin 염색(×40, ×100) 을

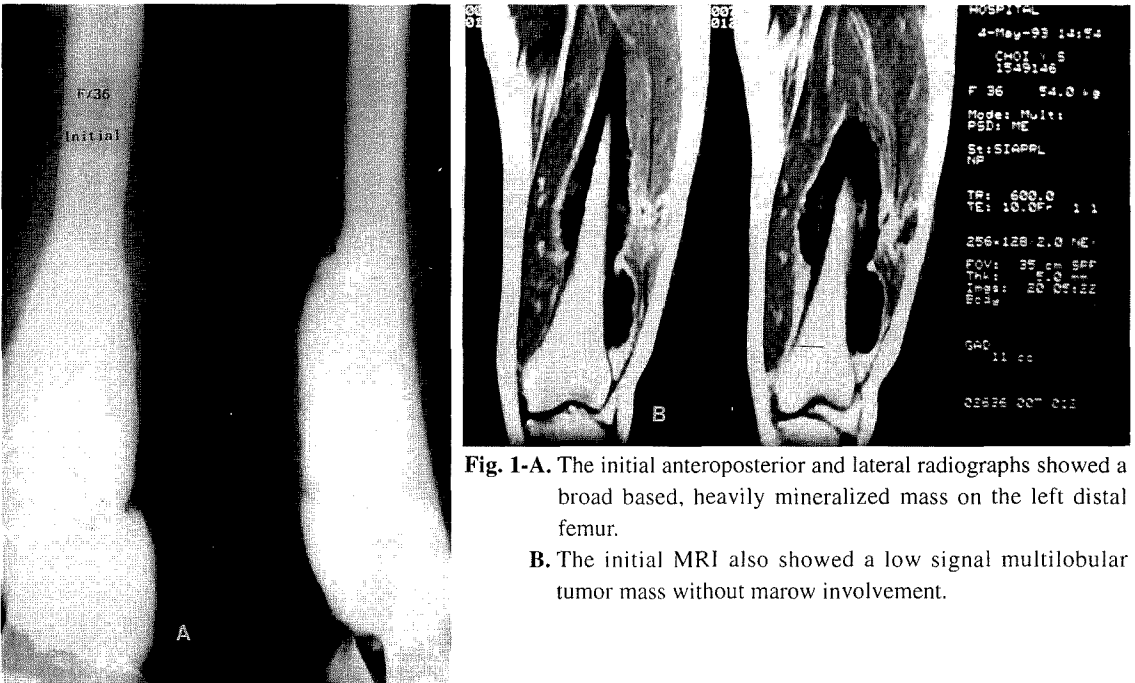


Fig. 1-A. The initial anteroposterior and lateral radiographs showed a broad based, heavily mineralized mass on the left distal femur.

B. The initial MRI also showed a low signal multilobular tumor mass without marrow involvement.

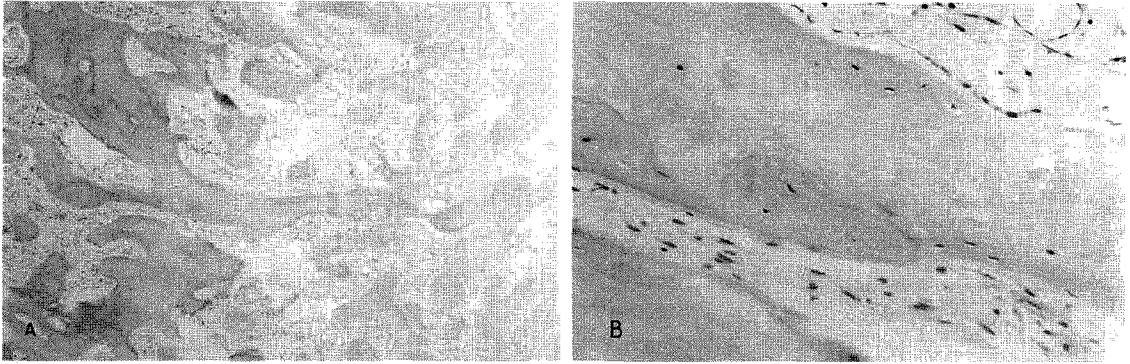


Fig. 2-A, B. Bone biopsy finding in initial visit showed parallel bone trabeculae and intervening hypercellular fibrous connective tissue(Hematoxylin and eosin stain, $\times 40$, $\times 100$).

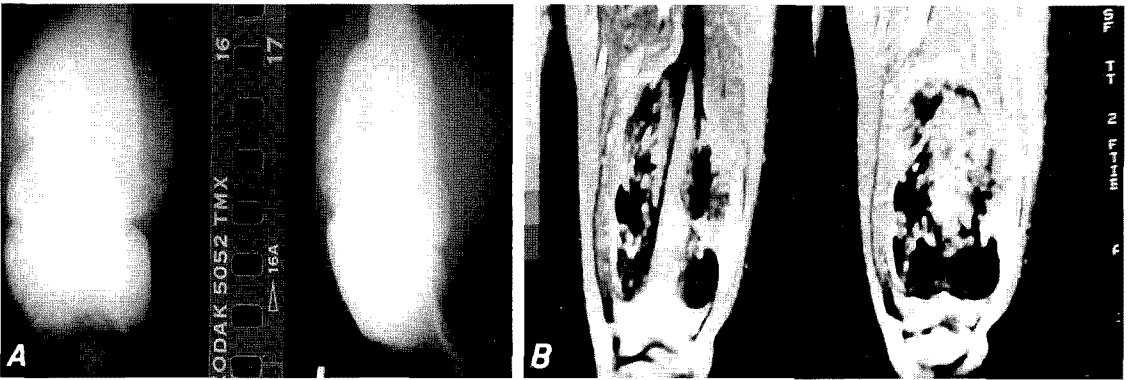


Fig. 3-A. The anteroposterior and lateral radiographs in second visit showing a increasing sized, whole surface surrounded by mass on the left distal femur.

B. The MRI in second visit also showed a increasing sized, whole surface surrounded by mass with marrow involvement.

시행하였으며, 불규칙한 골소주와 골수강내 섬유성 부위를 보이고 있었다(Fig. 2-A, B). 방추상의 섬유아세포와 교원성 간질이 보이고 있었으나 악성세포는 전혀 보이지 않았고 반복한 골생검에서도 기술한 것외에 다른 특이 소견은 보이지 않았다. 단순 방사선 사진 및 자기 공명 영상에서 보이듯이 골피질 인접부에서 기원하는 방골성 골육종을 의심하였으나, 충분한 골생검 결과 예도 방골성 골육종은 관찰되지 않아 화골성 근염과 방골성 골종등과 감별을 하던중 더이상 추시되지 않았다. 최초 내원 4년 3개월 후 최근 갑자기 커진 대퇴 원위부에 촉지되는 종물로 본원으로 다시 내원 하였다. 당시 추시한 단순 방사선 사진상(Fig. 3-A) 좌측 대퇴골 전방에 넓은 기저부를 가지고 동질성의 석회화를 보이는 분엽상 종물이 처음 내원 당시 보다 후방 피질을 두껍게 둘러

싸는 것을 볼 수 있었으며 드문드문 골융해 소견도 관찰되었다. 추시한 자기 공명 영상상(Fig. 3-B) 좌측 대퇴골 원위 피질을 파괴시키며 골수강 내 침범을 보이는 $20 \times 11 \times 8$ cm 크기의 큰 종물이 대퇴장골을 둘러싸는 것을 보였다.

이 당시 추시한 흉부 전산화 단층 촬영상 특이 소견은 보이지 않았다. 술전, 술후 화학 요법 없이 종양의 광범위 절제술(Wide margin excision)후 대퇴골 과상부부터 대퇴골 근위 간부를 걸치는 동종골 이식술과 금속판 및 나사를 이용한 내고정술, 그리고 대퇴골 근위 연결부는 골유합 촉진을 위해 추가 동종골 이식술을 시행하였다(Fig. 4-A). 절제한 종양의 육안적 소견은 특징적으로 석회화를 보이나 섬유질, 교원질 및 연골조직을 함께 포함하는 종물을 볼 수 있고 석회화가 심한 부위부터 골수강내 침범

을 보이고 있었다(Fig. 4-B). 조직학적 소견(Hematoxylin and eosin 염색, $\times 40$, $\times 100$)에서는 피질골의 종양 대부분이 전형적인 골육종 소견과 함께 다양한 모양의 종양세포들이 유골을 만드는 것을 보이고 있었으며(Fig. 4-C,D), 골수강내 부위의 조직표본에서 종양 세포들이 골수강내로 침범한 것을 볼수 있었다(Fig. 4-E). 피질골 외 일부에서는 비대한 양성 방추상 종양세포들이 유골을 만들고 있었

다(Fig. 4-F,G). 이렇게 분화가 좋은 골육종 부위가 있으면서(Fig. 4-F,G) 조직학적 악성도가 높은 종양세포로 구성된 부위가 혼재하여(Fig. 4-C,D) 골수강내 침범한(Fig. 4-E) 역분화 방골성 골육종으로 진단 되었다. 그러나, 종양의 광범위 절제술 6개월후 외래 추시도중 추시한 단순 흉부 방사선 사진과 흉부 단층 촬영에서 양측 폐엽에 다양한 크기의 결절성 다발성 폐전이 병소가 관찰되었다.

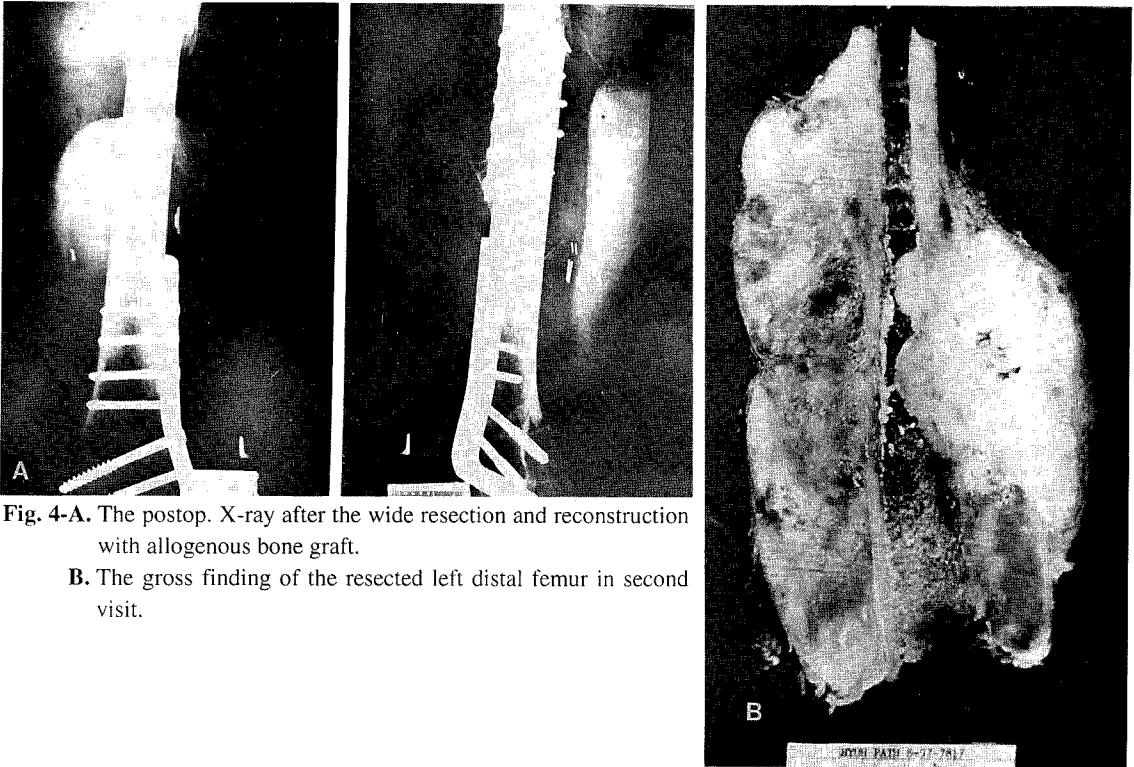


Fig. 4-A. The postop. X-ray after the wide resection and reconstruction with allogeneous bone graft.

B. The gross finding of the resected left distal femur in second visit.

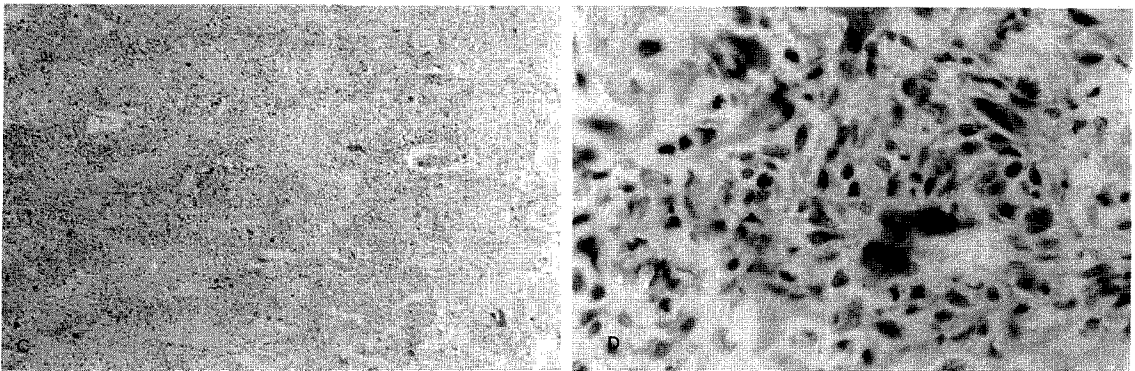


Fig. 4-C,D. Bone biopsy finding in second visit showed high-grade parosteal osteosarcoma(Hematoxylin and eosin stain, $\times 40$, $\times 100$).

고 찰

방골성 골육종은 Geschickter와 Copeland에 의해 1951년 처음 기술된 이래⁶⁾로 처음엔 용어 사용에 혼란이 있었지만 진단기준으로 방사선학적으로 골의 외면으로부터 기원하고 조직학적으로 잘 분화되었으며(Grade 1 or 2) 방추상 세포가 드물게 산재한 기질내에 유골을 형성하고 골수강 내 침범이 있을 때에는 25% 미만의 침범만 있을 때 진단하고 있다^{2,5)}. 방골성 골육종은 화골성 근염(ossifying myositis), 골연골종(osteochondroma), 방골성 골종(parosteal osteoma), 골절 가골(fracture callus)과 잘 분화된 골내 골육종(well differentiated conventional

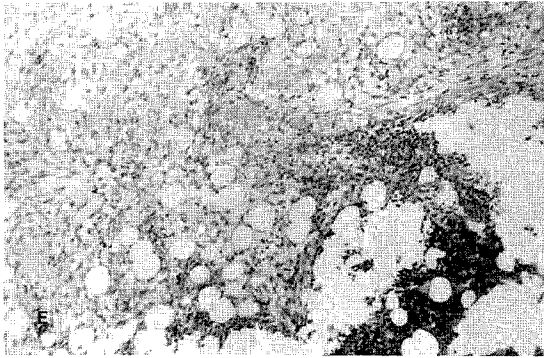


Fig. 4-E. Although a large portion of the neoplasm is on the surface of the bone, the dedifferentiated parosteal osteosarcoma now also involves the medullary cavity(Hematoxylin and eosin stain, $\times 40$, $\times 100$).

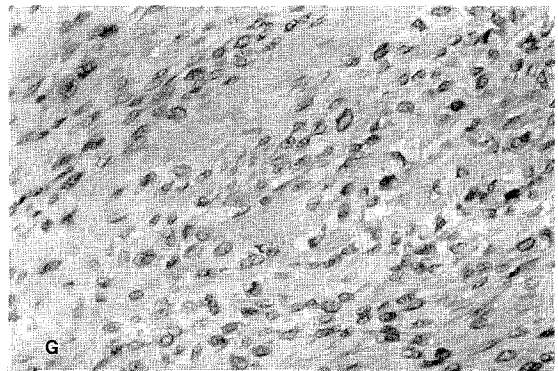
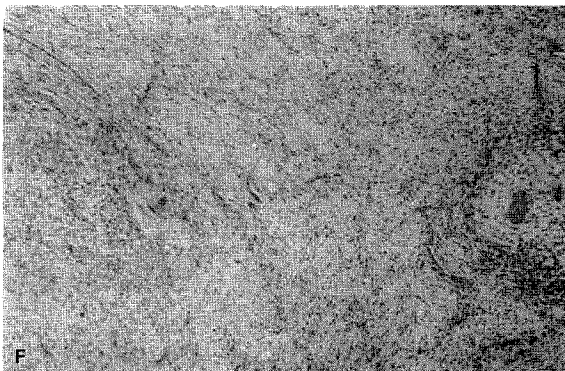


Fig. 4-F,G. Bone biopsy finding of another lesion in second visit were identical to the residual low grade parosteal osteosarcoma (Hematoxylin and eosin stain, $\times 40$, $\times 100$).

osteosarcoma) 등과 감별하여야 한다.

특히, 방골성 골종(parosteal osteoma) 과의 감별은 쉽지 않다^{1-3,5,6)}. 방골성 골육종은 방추상 세포(spindle-cell)의 세포학적 이형성도, 세포수, 세포분열 정도에 따라 3단계로 분류한다²⁾. 방추상 세포의 세포학적 이형성이 적고 기질내에 유골과 골소주를 함유하며, 방추상 세포의 세포 분열이 종양의 주변부에서나 관찰되고 보다 적은 골 성분을 함유하는 병소를 Grade 1으로 분류한다. 방추상 세포들이 좀더 밀집되고 다형을 보이거나 여전히 세포분열은 적은 병소를 Grade 2로 분류한다. 고단위(High-grade) 방추상 세포 육종과 전형적인 방골성 골육종 부위가 혼재할 때는 Grade 3로 분류하고 Grade 1, 2의 방골성 골육종이 Grade 3의 병변으로 바뀌었을 때 방골성 골육종이 역분화 되었다고 설명한다²⁾. 본례에서도 처음 내원 당시 악성세포는 보이지 않고 불규칙한 골소주와 골수강내 섬유성 조직으로 구성된 병소가 분화가 좋은 골육종 부위와 전형적인 골육종 부위가 혼재한 병소로 변화하여 역분화 방골성 골육종으로 진단 되었다. Grade 1 또는 Grade 2에서 Grade 3로의 방골성 골육종 역분화는 매우 드문 것으로 알려져 있으며¹⁾, Okada²⁾등은 방골성 골육종의 16%에서 역분화가 발생하였다고 보고하였다. 또한 Grade와 방추상 세포의 세포 분열비율과는 깊은 상관 관계가 있어 고단위(High-grade)일수록 세포 분열 비율이 높다. 비교적 분화가 좋은 방골성 골육종이 악성도가 높은 종양세포로 역분화가 되었을 때는 골수강내 침범, 재발, 폐전이등이 보다 흔히 발생하며 이는 나쁜 예후를 예상케 하므로 임상적으로

중요한 의미를 부여한다¹⁾. 방골성 골육종의 진단은 잘 분화된 종양세포와 풍부한 골막 반응으로 인하여 생검에 의한 조직학적 진단이 어려울 수 있다. 본 레에서도 종양의 골형성과 골막 반응이 풍부한 부위에서 표본을 반복하여 채취하였으나, 방골성 골육종으로의 진단은 어려웠다. 방골성 골육종에서 병소가 갑작스럽게 커지거나, 심한 동통, 방사선학적으로 종양내 골용해 병소 등이 관찰되면 역분화된 방골성 골육종으로의 변화를 강력히 의심하여야 하며 이에 대한 보다 면밀한 검사가 필요하다. 이때는 전형적인 골수강내 골육종과 비슷한 예후를 보인다²⁾. 드물지만 발생당시 부터 저단위(low-grade)와 고단위(high-grade)의 방골성 골육종이 함께 존재하는 경우가 있으므로 역분화 방골성 골육종을 발견키 위해서는 생검시 의심스러운 여러부위 에서 적절히 표본을 채취하는 것이 진단을 위해 꼭 필요하다²⁾. Okada²⁾등은 이전의 보고와는 달리 골수강내 침범만으로는 나쁜 예후를 예상키 어려우나, Grade가 높을수록 골수강의 침범빈도가 높다고 보고하였다.

방골성 골육종의 역분화는 섬유아 세포 골육종(fibroblastic osteosarcoma), 섬유세포육종(fibrosarcoma), 악성 섬유성 조직구종(malignant fibrous histiocytoma), 연골모세포성 골육종(chondroblastic osteosarcoma)등의 소견을 보일 수 있으며²⁾, 국소 재발은 병소내 절제 또는 변연 절제후 의미있게 증가한다⁵⁾. 원격 전이는 방골성 골육종의 역분화와 매우 상관관계가 크다²⁾. 방골성 골육종은 발생당시는 대부분이 조직학적 악성도가 낮은 종양이지만 재발을 거듭할수록 퇴행 변화(anaplastic change)를 보인다. Enneking²⁾등은 low grade 방골성 골육종을 가진 환자에서 광범위 변연 절제술후 국소 재발은 없었다고 보고하였다. 방골성 골육종의 병소는 골수강뿐 아니라 주위 연부조직으로의 침범가능성이 있고 변연 절제술 처럼 불충분한 수술을 시행할 경우 재발과 역분화 방골성 골육종으로 발전할 가능성이 높기 때문에 정확한 절제연을 결정하여 광범위 절제술을 초기에 시행하여야 한다.

결 론

본 교실에서는 방골성 골육종 감별 진단 도중 4년

이상 추시되지 않았던 환자에서 역분화가 발생하여 광범위 절제술 후 6개월에 폐전이를 일으킨 역분화 방골성 골육종을 1례를 경험하였으며 초기에 광범위 절제술로써 국소 재발이나 원격전이를 예방할수 있을 것으로도 사료되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Lester E. Wold, M.D., Krishnan K. Unni, M.D., John W. Beabout, M.D., Franklin H. Sim, M.D. and David C. Dahlin, M.D. : Dedifferentiated parosteal osteosarcoma. *J Bone Joint Surg*, Vol 66 A:53-59, 1984.
- 2) Kyoji Okada, M.D., Frank J. Frassica, M.D., Franklin H. Sim, M.D., John W. beabout, M.D., Feffrey R. Bond, M.D. and K. Krishnan, M.D. : Parosteal osteosarcoma. *J Bone Joint Surg*, Vol 76 A:366 -378, 1994.
- 3) Keiji Matsumoto, M.D., Sinsuke Hukuda, M.D., Michihito Ishizawa, M.D., Yasuo Saruhashi, M.D., Hidetoshi Okabe, M.D. and Yasuro Asano, M.D. : CParosteal chondrosarcoma of the humerus associated with regional lymph node metastasis, A case report. *Clin orthop*, No. 290:168-173, 1993.
- 4) Stefan Tigges, Roy E. Erb, and E. Paul Nance : Case 1 : Parosteal osteosarcoma. *AJR*, 158:1368, 1992.
- 5) Dhiren S. Sheth, M.D., Alan W. Yasko, M.D., A. Kevin Raymond, M.D., Alberto G. Ayala, M.D., C.H. Carrasco, M.D., Robert S. Benjamin, M.D., Morman Jaffe, M.D. and John A. Murray, M.D. : Conventional and Dedifferentiated parosteal osteosarcoma, diagnosis, treatment, and outcome. *Cancer*, Vol 78, No 10:2136-2145, 1996.
- 6) F. Bertoni, M.D., P. Bacchimi, M.D., N. Fabbri, M.D., M. Mercuri, M.D., P. Picci, M.D., P. Ruggieri, M.D., Ph.D., and M. Campanacci, M.D. : Osteosarcoma Low-grade intraosseous type osteosarcoma, histologically resembling parosteal osteosarcoma. *Cancer*, Vol 71, No 2:338-345, 1996.
- 7) A. Kevin Raymond, M.D. : Surface osteosarcoma. *Clin orthop*, No. 270:140-148. 1991.
- 8) Geschickter, C. F., and Copeland, M. M. : Parosteal osteosarcoma of bone. A new entity. *Ann Surg*, 133: 790-806, 1996.