

임파절에 전이한 골육종 - 1례 보고 -

연세대학교 원주의과대학 정형외과학교실, 방사선과학교실*, 병리학교실**

황성관·박희전·윤여승·나중호·오진록·김기호,
김동진*·양경무**·조미연**

- Abstract -

Lymph Node Metastasis of Osteosarcoma - A Case Report -

Sung Kwan Hwang, M.D., Heui Jeon Park, M.D., Yeo Seung Yoon, M.D.,
Jung Ho Rha, M.D., Jin Rok OH, M.D., Ki Ho Kim, M.D., Dong Jin Kim, M.D.*,
Kyung Moo Yang, M.D.** and Mee Yon Cho, M.D.**

Department of Orthopedic Surgery, Department of Radiology*, Department of Pathology**,
Wonju College of Medicine, Yonsei University, Korea

Osteosarcoma is the most common primary bone tumor except for multiple myeloma. Hematogenous spread of osteosarcoma presents the usual route of dissemination. Lung metastasis is the most common, however the lymph node involvement is quite rare. In addition, according to Mirra, radiologically detectable involvement of lymph node is an extremely rare manifestation of osteosarcoma.

The authors had experienced a patient with an osteosarcoma of the right distal femur which spread to the right inguinal lymph node and lung. After preoperative chemotherapy, a limb salvage operation was performed around the lesion of right distal femur and the right inguinal lymph nodes were dissected. An adjuvant postoperative chemotherapy was performed. After the treatment, there was no recurrence of osteosarcoma or any other metastatic evidence for two years and 8 months.

Key Words : Osteosarcoma, Lymph node, Metastasis

*통신저자 : 오진록
강원도 원주시 일산동 162
연세대학교 원주의과대학 정형외과학교실

I. 서 론

골 육종은 원발성 악성 골 종양의 20%를 차지하며, 다발성 골수종을 제외하고는 가장 흔하다. 골 육종은 주로 혈관을 따라 전이되는 것으로 알려져 있고, 그 중 폐 전이가 가장 흔하나, 임파절에 전이하는 경우는 매우 드물게 보고되고 있다. 저자들은 우측 대퇴골 원위부에 원발 병소가 있으면서 폐 전이와 함께 우측 서혜부의 임파절에 전이된 1례를 조직학적 검사로 확진 하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 레

19세 된 남자 환자가 내원 40일 전부터 우측 대퇴원위부의 통증 및 종창을 주소로 내원 하였다. 내원 당시 이학적 소견상 우측 서혜부에 $5 \times 5\text{cm}$ 크기의 단단하고 고정된 등근 압통이 없는 종물과 $5 \times 6\text{cm}$ 크기의 말랑말랑하고 고정되지 않은 등근 압통이 없는 종물 2개가 있었다.

내원 당시 단순 방사선 사진에서 우측 대퇴골과 상부에 불규칙한 골화 농도를 보이고, 해면골 및 피질골이 파괴되어 있었으며, 파괴된 피질골 주변으로



Fig. 1. Preoperative X-ray shows irregular bony density and destructive cortical change in right distal femur.

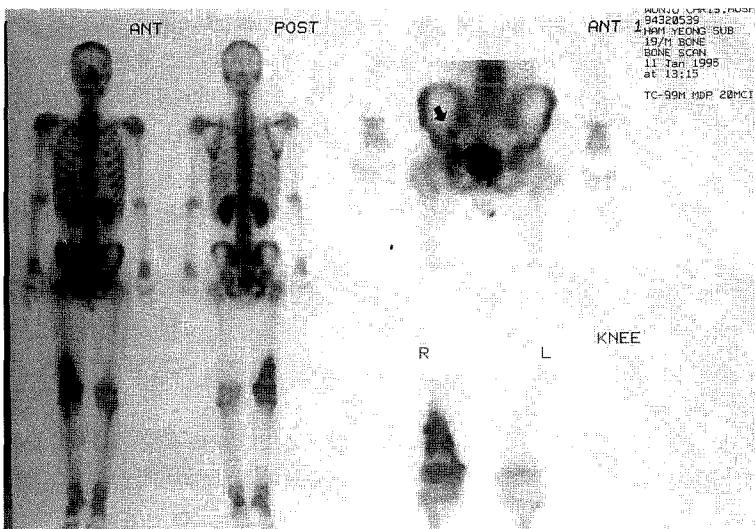


Fig. 2. Bone scan shows hot spot in right inguinal area (arrow), distal femur.

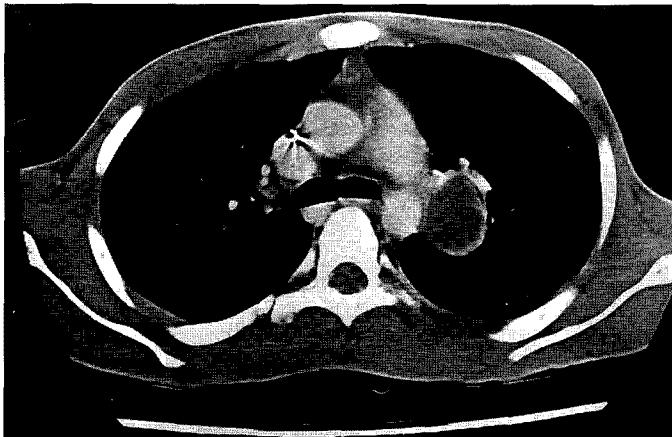


Fig. 3. MRI shows that osteosarcoma of distal femur does not involve neurovascular bundle in posterior aspect (→).

Fig. 4. Chest CT shows metastasis to lymph node in left lung hilum (↑).



Fig. 5. Pelvic CT shows metastasis to lymph node in right inguinal area.

는 코드만 삼각의 소견을 보였다(Fig. 1).

전신 골 주사 사진에서 우측 서혜부, 대퇴골 원위부에 온점(hot spot) 소견을 보였다(Fig. 2).

우측 대퇴골에 대한 자기 공명 영상 촬영 소견상 종양이 대퇴골 원위부의 골간-골간단 인접 부위로부터 골단에 걸쳐 보이고 페질골의 파괴 양상이 관찰되며 주위로 종물을 형성하고 있으나, 슬관절을 침범하고 있지는 않으며, 후내측에 위치하고 있는 신경-혈관계 다발은 종양의 침습 없이 잘 유지되고 있다(Fig. 3).

흉부 전산화 단층 촬영에서 좌측 폐문부에 임파절

전이가 의심되는 경계가 분명한 낭종성 종물이 보였으나 생검은 실시하지 않았다(Fig. 4). 골반부 전산화 단층 촬영에서도 역시 우측 서혜부에 임파절 비대로 생각되는 경계가 분명하고 균질한 밀도를 보이는 종물이 관찰되었다(Fig. 5).

대퇴골의 원위부에 발생한 종양으로부터 생검된 조직의 현미경적 소견상 대부분 역형성이 심한 악성 종양 세포로 구성되어 있었으며 종양세포로부터 유골(osteoid)이 형성되는 부위가 존재하여 골육종에 합당한 소견이었고 부분적으로 미성숙한 연골을 형성하는 곳도 존재하므로 골아형과 연골아형이 혼합된 아형으로 생각하였다(Fig. 6). 서혜부의 림프절은 가장 큰 것이 $6.5 \times 4 \times 2.5\text{cm}$ 으로 매우 커져 있었으며 현미경적 검사에서 악성 종양세포들이 정상적인 림프절 구조를 파괴시키며 전이되어 있었고(Fig. 7) 전이된 병소의 곳곳에 지도모양의 광범위한 괴사가 동반되어 있었다(Fig. 8). 림프절에 전이된 종양 세포는 원발부위의 종양세포보다 심한 역형성을 보였고 괴사를 동반하고 있었으며 유골의 형성을 관찰하기 어려웠기 때문에 종양세포의 조직학적 소견만을 고려하면 악성흑색종, 전이성 암종, 악성섬유조직구 종 등과의 감별이 필요하였다(Fig. 7-inset). 그러나

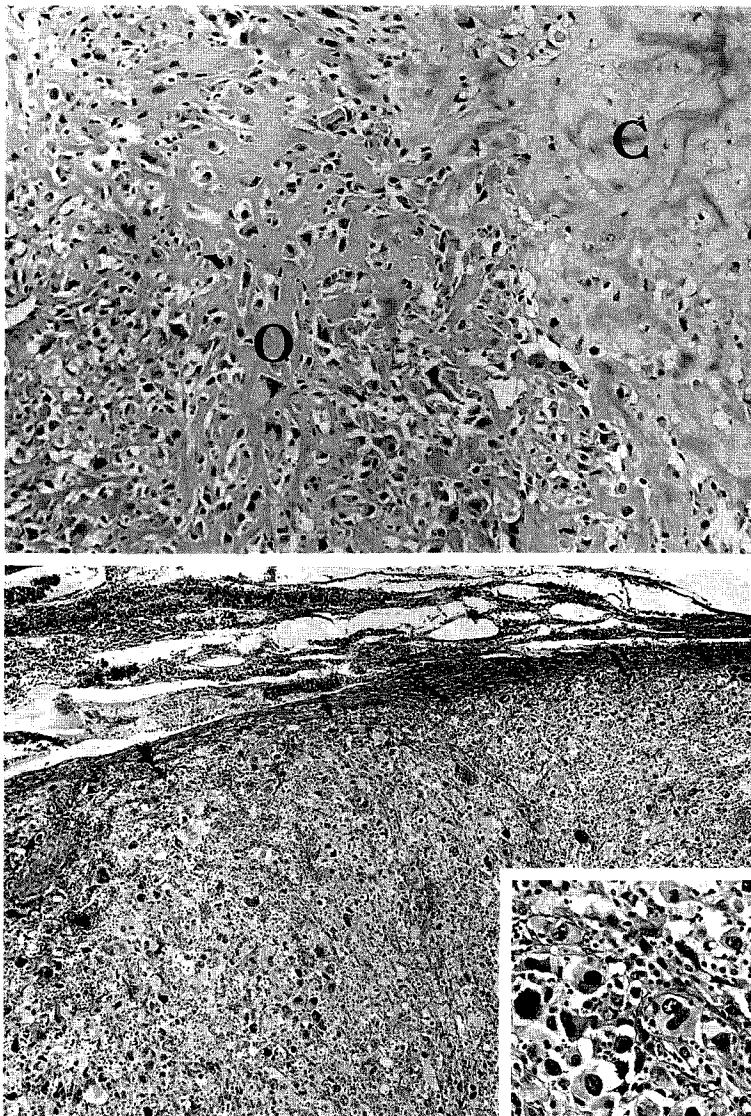


Fig. 6. Microscopic examination of femur mass reveals that the pleiomorphic malignant tumor cells produce distinct osteoid (O) and malignant cartilage (C)(H&E $\times 200$).

Fig. 7. The enlarged inguinal lymph node is near totally replaced by the solid sheets of pleiomorphic malignant tumor cells(H&E $\times 40$). Inset shows the more anaplastic cytologic feaectures of tumor cells in metastatic site than those of the primary site(H&E $\times 200$).

면역조직화학염색상 종양세포는 vimentin에만 양성이고 s-100 단백, HMB45, cytokeratin, alpha1-antitrypsin에는 모두 음성이었으며 세포의 모양이 좀더 심한 역형성을 보이고 세포질이 풍부하다는 점을 제외하고는 주변 대퇴골의 종양세포와 유사한 점이 많고 대퇴골 이외의 부위에 상기한 병변의 원발병 소가 없으므로 골육종의 림프절전이에 합당하였다.

치료는 ADR(doxorubicin)과 C-DDP(cisplatin)로 5차례 술전 항암 화학요법 시행 후 사지 구제술(광범위 절제술 및 골 시멘트와 Huckstem정을 이용한 슬관절 유합술)을 시행하였고(Fig. 9), 2

회에 걸쳐 ADR(doxorubicin)과 C-DDP(cisplatin)를 이용한 술 후 항암 화학요법을 시행하였다. 치료 후 환자는 홍부 전산화 단층 촬영에서 이전에 있었던 낭종성 종물의 크기가 크게 감소하여 화학 요법에 효과를 보였고, 2년 8 개월의 추시 검사상 국소 재발이나 다른 부위의 전신 전이 증거는 발견할 수 없었다.

III. 고 칠

골 육종은 대개 혈관을 따라 전이되고, 주로 폐 전 이를 하는 것으로 알려져 있으나, 드물게 임파절에

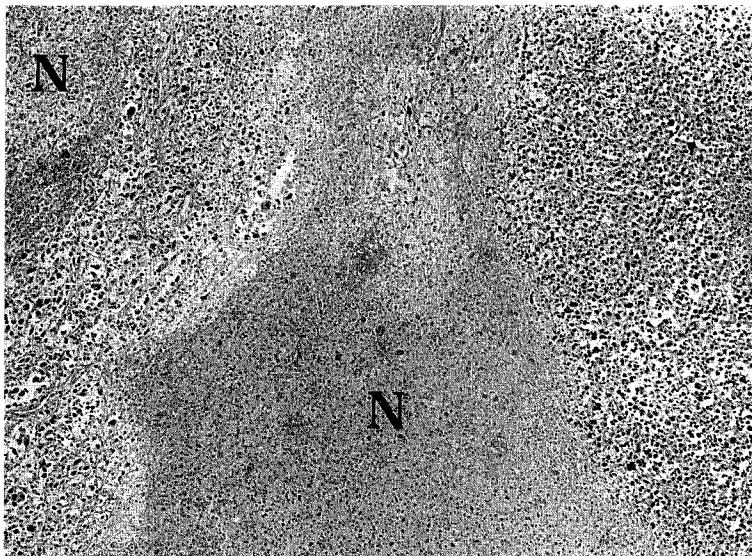


Fig. 8. The extensive geographic necrosis of tumor(N) within the lymph node is found(H&E $\times 100$).



Fig. 9. Postoperative X-ray, limb salvage operation with wide resection, bone cement, and Huckstem nail.

전이를 하는 것이 보고되고 있다. 골 육종이 주로 혈관을 따라 전이를 하고 임파절 전이를 잘 안하는 원인에 대한 이유를 살펴 보면, Taichman 등⁷ 은 *in vitro* 실험을 통하여 종양 세포의 표면 단백질인 4 beta 1 integrin 이 혈관 내피 세포의 표면 단백질인 inducible cell adhesion molecule 110 (INCAM-110)/vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1)의 N-terminal domains와 상호 작용하여 혈관을 따라 원격 전이를 할 수 있다고 하였으며, Lisignoli 등⁸ 은 *in vitro* 실험에서 사람의 편도에서 채취한 기질 세포(stromal cell)가 골 육종 세포에 달라 붙어 골 육종 세포의 증식을 억제하는 것을 확인하여 골 육종이 임파절에 전이가 잘 안된다고 하였다.

1941년 Massachusetts General Hospital에서 상완골에 생긴 골 육종이 임파절에 국소 전이한 증례 보고를 한 이래 여러 문헌에서 국소적인 임파절 절개와 함께 광범위 절제술이나 구획 절제술을 실시한 후 2% 내지 10%의 임파절 전이를 보고하고 있으며^{1,8)}, Gonzalo 등² 은 243례의 골 육종 환자중 54례에서 사체 부검을 실시하여 폐 전이 98%, 골 전이 37%, 흉막 전이 33%, 심장 전이 20%, 임파절 전이 7%를 보고하였으나, 방사선학적으로 진단하는 경우는 극히 드문 것으로 알려져 있다³. 방사선학적으로 진단된 경우는, 문헌상 Tobias 등⁸ 과 Masden⁹, Zanten 등⁹이 단순 방사선 사진에서 골

육종이 임파절에 전이하여 석회화를 일으킨 증례를 보고하였으나, 본 증례에서와 같이 석회화 없이 임파절의 중심부가 괴사된 경우는 없었다.

골 육종의 임파절 전이 환자의 예후에 대해서는 Tobias 등⁸에 따르면 176례의 골 육종 환자 중 4례에서 석회화된 임파절 전이가 있었는데, 적극적인 치료에도 불구하고 평균 생존 기간이 진단 후 8.5개월 이었고, 다른 혈관을 통한 전이 환자와 생존 기간의 차이는 없었다고 하였으며, 국소적인 임파절 전이는 임파절 전이만 있던지 또는 다른 전이와 동반되던지 간에 상관없이 불량한 예후 인자가 된다고 하였다. 따라서 Masden⁹과 Nouyrigat 등¹⁰은 골 육종이 조직학적으로 확진된 경우 임파관 조영술 (lymphangiography) 등을 통해 임파절에 대한 전이 여부를 규명하기를 권유하고 있다.

IV. 결 론

본 연세대학교 원주의과대학 정형외과학교실에서 는 임파절에 전이된 골 육종 1례를 경험 하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Caceres E, Zaharia M and Calderon R : Incidence of regional lymph node metastasis in operable osteogenic sarcoma. *Semin Surg Oncol*, 6:231, 1990.
- 2) Gonzalo UB, William OR, Wataru WS and Richard G M : Primary Osteosarcoma of Bone. A Clinicopathologic Investigation of 243 Cases, with Necropsy Studies in 54. *Am J Clin Pathology*, May:67(5):427-35, 1977.
- 3) Mirra JM, Piero P and Richard HG : *Bone tumors*. 1989ed. Lea Febiger, vol. I:p284 -292, 1989.
- 4) Lisignoli G, Toneguzzi S, Monaco MC, Tomassetti M , Bertollini V, Lavaroni S, Degrassi A and Facchini A : Effect of stromal cells from human lymph nodes on the growth of the sarcoma cell lines. *Boll-SOC-Ital-Biol-Sper*, Sep-Oct;71(9-10):263-7, 1995.
- 5) Masden EH : Lymph node metastases from osteoblastic osteogenic sarcoma visible on plain film. *Skeletal Radiol*, 4:216, 1979.
- 6) Nouyrigat P, Berdah JF, Roullet B and Olivier JP : Osteosarcoma with calcified regional lymph nodes. *Pediatr Radiol*, 23:74-75, 1993.
- 7) Taichman DB, Gybulsky MI, Diaffar I, Longenecker BM, Teixido J, Rice GE, Aruffro A and Bevilacqua MP : Tumor cell surface alpha 4 beta 1 integrin mediates adhesion to vascular endothelium : demonstration of an interaction with the N-terminal domains of INCAM-110/VCAM-1. *Cell Regul*.:May;2(5):347-55, 1991.
- 8) Tobias JD, Pratt CB, Parham DM, Green AA and Rao B : The significance of calcified regional lymph nodes at the time of diagnosis of osteosarcoma. *Orthopaedics*, 8:49, 1985.
- 9) Zanten TEG, van Golding RP and Taets van Amerongen AHM : Osteosarcoma with calcific mediastinal lymphadenopathy. *Pediatr Radiol*, 17:258, 1987.