대 한 골 관 절 종 양 학 회 지
J. of Korean Bone & Joint Tumor Soc.
Volume 11, Number 1, June, 2005

고립성 골연골종에서 기원한 골육종의 재발 및 육종 성분의 조직학적 변화

성균관대학교 의과대학 정형외과학교실

성기선 · 서재곤 · 손정경

가장 흔한 양성 골 종양인 고립성 골연골종의 악성 변화는 대부분이 연골 육종이며, 골육종은 매우 드문 것으로 알려져 있다. 본원에서는, 30세 여자 환자의 대퇴골 원위부 후방에 생긴 고립성 골연골종에서 기원한 것으로 보이는 낮은 등급의 골수내 골육종이 초기 치료 후 3회 재발을 관찰하였으며, 이 과정에서 관찰한 병리 조직상 연골모세포성, 골모세포성 및 섬유모세포성 골육종으로 각기 다른 조직학적 분화를 확인할 수 있었다. 이에 관한 보고는 현재까지 확인이 되지 않아, 매우 희귀한 사례로 판단되어 치험 사례를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

색인 단어: 골연골종, 골육종, 악성변화

골연골종은 양성 골 종양 중 그 빈도가 가장 높으며, 동통이 갑자기 심해 지거나 연골모의 두께가 보통 1 cm가 넘으면 악성 변화를 의심할 수 있지만, 일반적으로 고립성 골연골종의 악성변화는 매우 드문 것으로 알려져 있다[6,10]. 고립성 골연골종에서 드물게 보이는 악성 변화는 대부분 연골육종 형태이며, 산발적으로 골육종 형태가 보고 되고 있다[2,9].

본 교실에서는, 고립성 골연골종에서 기원한 낮은 등급의 골수내 골육종(low-grade intramedullary osteosarcoma) 환자를 경험하였고, 이 종양이 치료 후 3차례 재발과정을 거치면서 각각 다른 조직학적 특성을 가진 높은 등급의 골육종으로 분화된 것을 관찰하여, 이에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 보고

30세 여자 환자로 우측 대퇴 원위부 후방에 촉지되는 종물로 외부 병원에서 골연골종(osteochondroma) 진단을 받고, 수술적 절제술을 받았다. 이후 약 2년간 외래 경과 관찰 중 우측 슬관절 통증 재발되어 시행한 자기공명영상 검사 상 절제 부위에 재발성 종양으로 보이는 병변이 관찰되어 본원으로 전원되었다.

수술적 절제술 전에 시행된 최초 단순방사선 및 자기공명영상 소견상 우측 대퇴부 골간단부 후외측방에 기저부가 넓은 모양의 골 종괴가 관찰되었고, 이 병변은 대퇴골의 피질골 및 골수강과 연결된 소

※통신저자: 서 재 곤
서울특별시 강남구 일원동 50번지
삼성서울병원 정형외과학교실
Tel: 02) 3410-3509, Fax: 02) 3410-0061, E-mail: seo531@smc.samsung.co.kr

견을 보이며, 다른 부위에 유사 병변이 없어 고립성 골연골종에 합당한 것으로 판단되었다(Fig. 1). 외부 조직 슬라이드를 본원 병리과에서 재판독한 결과 연골 기질을 가진 연골모가(cartilage cap) 관찰되며, 해면골 부분에서는 세포 충실도가 높지 않은 방추형 세포의 증식이 관찰되었고, 지주골 사이에서 비전형적인 골모세포에 의해서 유골이 만들어지는 소견이 관찰되어 고립성 골연골종에서 기원한 악성도가 낮은 골수내 골육종(low-grade intramedullary osteosarcoma)으로 진단되었다(Fig. 2). 전원된 후 시행된 단순 방사선 사진에서 우측 대퇴골 원위부에 넓은 기저부를 갖는 불규칙성의 골경화성 병변 및 일부 방사선 투과성 영역이 관찰되었으며(Fig. 3A), 자기공명영상에서는 불규칙적이며 강한 조영증강을 보이며, 골수강 및 피질 골을 침범하면서 외부로 팽윤되는 병변이 관찰되었다(Fig. 3B). 절개생검 시에 낮은 등급의 방추 세포형 육종(low-grade spindle cell sarcoma)인 진단되어, 2002년 4월 수술적 절제술 시행하였다. 절제한 종양의 육안적 소견은 5×4×2 cm크기로 표면은 섬유조직에 의해 덮여있고, 종양은 섬유성 연부 조직이 백색의 나선형 다발모양을 이루고 있으며, 출혈이나 괴사 보이지 않았다(Fig. 3C). 조직검사 결과 연골 기질이 많이 함유된 연골 모세포형 골육종(chondroblastic

Fig. 1. (**A**) Initial plain radiographs of the right knee showing broadly based bony mass in the posterior aspect of distal femur. (**B**) Initial MRI images demonstrate a sessile type osteochondroma in the distal portion of the knee

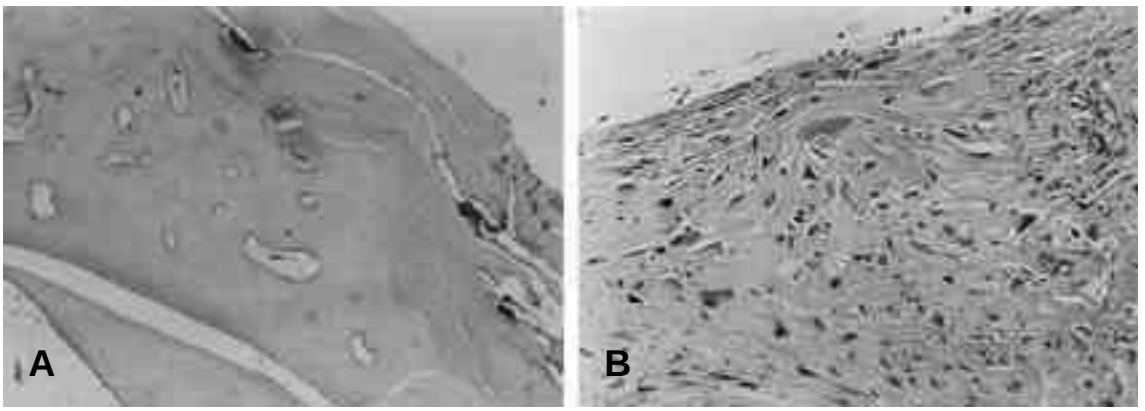

Fig. 2. (**A**) Initial pathologic findings of specimen: Microscopic study of the mass showed cartilage cap appearance of osteochondroma (H&E, ×40) (**B**) This picture can be seen in low-grade osteosarocoma, Atypical cells produce the osteoid, (H&E, ×200)

osteosarcoma)이 진단되었다(Fig. 3D). 당시 시행한 흉부 컴퓨터 촬영상 전이 소견은 보이지 않았다.

외래 경과 관찰도중 2002년 12월에 검사한 방사선 검사에서 종양이 재발되어 크기가 커지는 소견 관찰되어(Fig. 4A,B) 2002년 12월 대퇴골 원위부 절제술 후 동종골과 종양 대치물 (allograft-prosthesis composite)을 이용한 사지 구제술을 시행하였다. 절제한 종양의 육안적 소견은 5×4×4 cm 크기로 상대적으로 경계가 뚜렷한 백색의 병변이 보이며, 골수강 내로 침범되는 소견이 관찰되었다(Fig. 4C). 조직검사 결과 악성 골모세포에서 유골을 만들어 내고 있는 높은 등급의 골모세포성 골육종(osteoblastic osteosarcoma) 소견이 확인되었다(Fig. 4D). 당시 시행한 골 주사 검사 및 흉부 전산화 단층 촬영 상 전이 소견은 관찰되지 않았다. 외래 추시 중 2003년 10월 우측 슬관절 통증 및 국소 열감으로 내원하여 조직 배양 검사상 MRCNS 배양되어 3개월간 항생제 투여 한 적이 있으며, 2004년 9월 다시 우측 슬관절 통증 및 국소 열감 발생하여 슬관절의 초음파 검사상 슬와부에 2.5 cm×2 cm크기의 분엽성의 (lobulated) 종괴가 발견되어 침 생검술을 시행하였고, 조직 검사상 골육종 재발 소견 보여 대퇴 절단술을 시행 하였다. 절제된 종양의 육안적 소견은 3.5 cm×2.2 cm크기의 경계가 명확한 백색의 단일성 병변이 관찰 되었고(Fig. 5A), 조직학적 소견에서 유사분열(mitosis) 및 이형성(atypia)을 보이는 섬유모세포 모양의 세포가 주로 보이는 섬유모세포성 골육종 (fibroblastic osteosarcoma)이 확인되었다 (Fig. 5B). 절단술 후 Doxorubicin 과 cisplantin 으로 술 후 항암치료를 시행하였다.

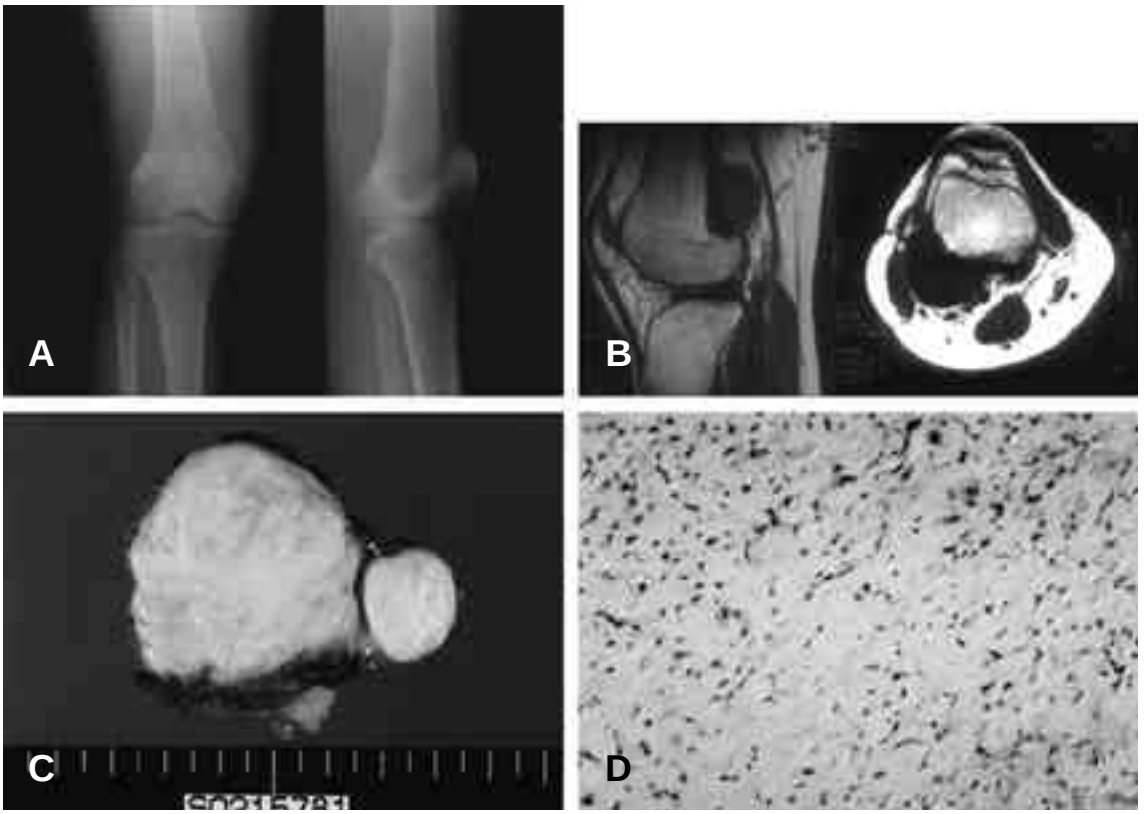

Fig. 3. (**A**) Follow-up radiographs show recurrence. The lesion is densely sclerotic (**B**) Follow-up MRI show the intramedullary lesion of low signal intensity. (**C**) Gross pathologic image. On section, mass is composed of whitish whorling bundles of fibrotic soft tissue without hemorrhage nor necrosis. (**D**) The pathologic findings of biopsy specimen. Microscopic study of the mass show finding of chondroblastic osteosarcoma (H&E, ×200).

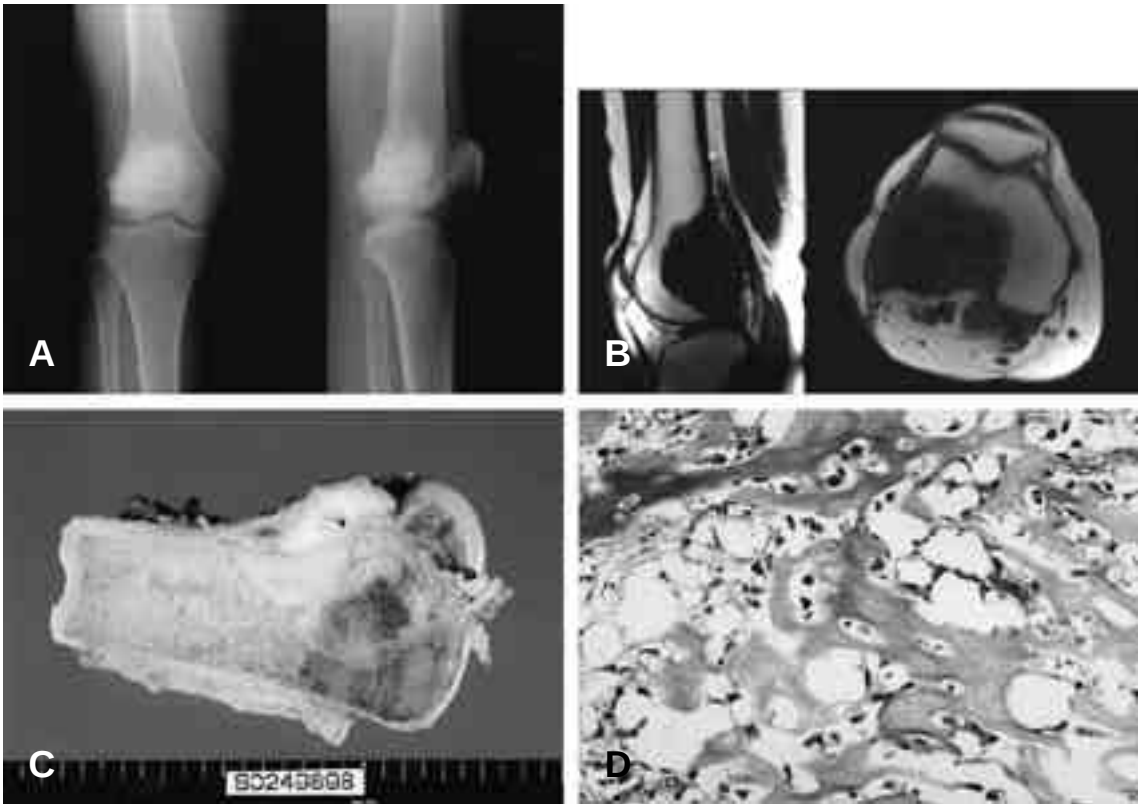

Fig. 4. (**A,B**) Follow-up radiographs show increase in size of recurrent sarcoma with intracapsular extension. (**C**) The gross pathologic features of the resected specimen correlate well with its radiographic appearance(Fig.4B). The tumor show relatively well -demarcated whitish lesion. (**D**) The pathologic findings of biopsy specimen. Microscopic study of the mass show finding of osteoblastic osteosarcoma (H&E, ×200).

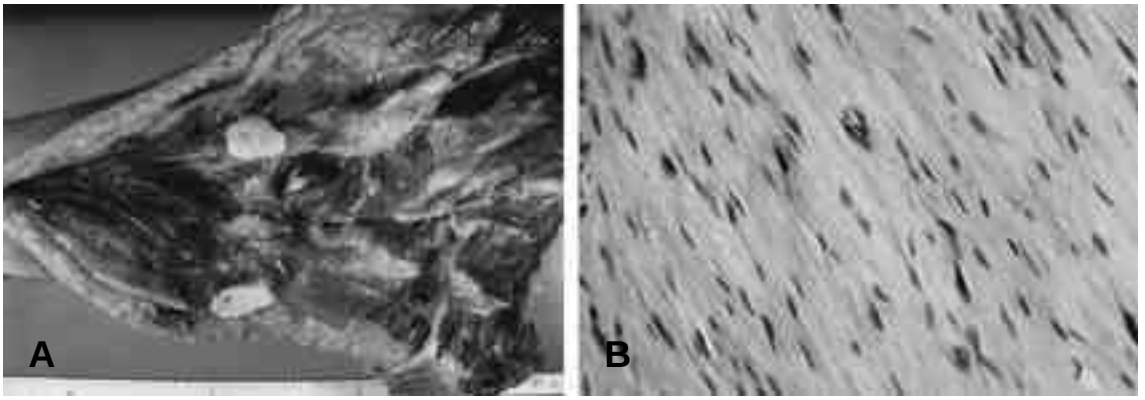

Fig. 5. (**A**) The gross pathologic image show a well defined, trabeculated, white-tan mass, (**B**) The pathologic findings of biopsy specimen. Microscopic study of the mass show finding of fibroblastic osteosarcoma (H&E, ×200).

고 찰

골연골종(Osteochondroma)은 연골모(Cartilage cap)의 연골조직이 증식하는 것과 동시에 연골내 골화(Enchondral ossification)에 의하여 성장을 하며 일반적으로 원발 골의 성장 완료와 더불어 그 성장이 멈추는 것으로 알려져 있으며, 성장기가 끝난 상태에서 다시 커지는 것은 악성 변화를 의심할 수 있다[1]. 다발성 골연골종증(Multiple Osteocartilagenous Exostoses)의 악성 전환이 20~40%에 이르는 반면, 고립성 골연골종(Solitary osteochondroma)의 악성 전환은 매우 드문 것으로 알려졌으며 대부분 연골육종이 발생하며, 골육종으로의 변환은 매우 드물다[5,7].

골연골종의 악성 전환은 골막성 연골육종(periosteal chondrosarcoma)과 골막성 골육종(periosteal osteosarcoma) 등과 같은 골 표면에서 기원하는 악성 종양과 감별되어야 한다[9]. 방사선적 소견 또는 육안적 소견에서 병변이 원발골의 피질골과 골수강이 이어진 양상을 보이게 되면 이전에 골연골종이 있었다는 것을 쉽게 알 수 있으며, 본 증례에서도 골 병변이 원위부 대퇴골의 피질골 및 골수강과 연결된 것을 확인할 수 있어 골연골종에 시작된 종양으로 생각할 수 있었다. 골막성 연골육종은 종양 유골(tumor osteoid)의 형성 없이 연골 성분으로만 구성되어 있고, 골막성 골육종은 연골 기질과 전형적인 유골 성분을 가지고 있으나 골수강 내로 침범이 없다[3,8].

골연골종이 악성 전환을 할 때 보통 연골육종의 특징을 보이지만, 여러 문헌에 의하면 골연골종에서 기원한 골육종, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구증 등도 보고 되고 있다[4,7]. Nojima[9] 등은 경골의 골연골종에서 기원한 골육종을 보고하였는데 조직학적으로 연골모세포성 골육종으로 낮은 등급의 연골육종에 혼재된 골육종 형태를 보였다고 하였다. Anderson[2] 등은 골연골종에서 기원한 색다른 육종을 보고하였으며, 2예에서 섬유육종성 형태의 악성 종양이 관찰되었다고 한다. Lamovec[6] 등은 비골의 골연골종에서 기원한 골육종을 보고하였으며, 병변의 중심이 높은 등급의 골모세포성 골육종을 보였으며, 수술적 제거 및 항암 치료 후에 국소재발 및 전이 소견은 없었다고 한다. Bertoni[3] 등은 골연골 병변과 더불어 간엽성 성분(mesenchymal component)으로 구성된 역분화 골막성 연골육종(dedifferentiated peripheral chondrosarcoma) 7례를 보고하였다.

본 증례는 골연골종에서 기원한 악성도가 낮은 골수내 골육종에서, 1차 재발 시에는 주된 육종 성분이 연골 모세포성(chondroblastic type) 골육종으로, 2차 재발 시에는 골모세포성(osteoblastic type) 골육종, 3차 재발 시에는 섬유모세포성(fibroblastic type) 골육종으로 조직학적 변화를 보이는 소견이 보였는데, 재발 과정에서 낮은 등급의 골육종에서 높은 등급의 연골모세포성 골육종으로의 조직학적 변화는 역분화(dedifferentiation)한 형태일 것으로 추측된다.

요 약

본 교실에서는 매우 드물게 발견되는 골연골종에서 기원한 악성도가 낮은 골수내 골육종(low-grade intramedullary osteosarcoma arising in osteochondroma) 환자에서 3차례 국소 재발을 거듭하면서 주된 육종 성분이 각기 다른 조직학적 변화를 일으키는 1례를 경험하여, 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

감사의 글

본 증례보고의 도움말을 주신 성균관 대학교 삼성서울 병원 병리학 교실 안긍환 선생님과 최윤라 선생님께 감사드립니다.

REFERENCES

1) **이한구** : 골관절 종양학. 제 1판, 서울, 최신 의학사 282-85, 1996.
2) **Anderson R L Jr, Popowitz L, Li J K.**: An unusual sarcoma arising in a solitary ostochondroma. *J Bone Joint Surg (Am)*, 51(6):1199-204, 1969.
3) **Bertoni F, Present D, Bacchini P, Picci P, Pignatti G, Gherlinzoni F, Campanacii M.**: Dedifferentiated chondrosarcomas. A report of seven cases. *Cancer*, 63(10)2054-9,1989.
4) **Frassica F J, Unni K K, Beabout J W, Sim F H.**: Dedifferentiated chondrosarcoma. A report of the clinicopathological features and treatment of seven-

ty eight cases. *J Bone Joint Surg (Am)*, 68(8):1197-205, 1986.
5) **Garrison R C, Unni K K, McLeod R A, Pritchard D J, Dahlin D C.**: Chondrosarcoma arising in osteochondroma. *Cancer*, 49(9):1890-7, 1982.
6) **Lamovec J, Spiler M, Jevtic V.**: Osteosarcoma arising in a solitary osteochondroma of the fibula. *Arch Pathol Lab Med*. 123(9):832-4, 1999.
7) **Matsuno T, Ichioka Y, Yagi T, Ishii S.**: Spindle cell sarcoma in patients who have ostochondromatosis. A report of two cases. *J Bone Joint Surg (Am)*, 70(1):137-41,1988.
8) **Nojima T, Unni K K, McLeod R A, Prichard D J.**: Periosteal chondroma and periosteal chondrosarcoma. *Am J Surg Pathol*. 9(9):666-77, 1985.
9) **Nojima T, Yamashiro K, Fujita M, Isu K, Ubayama Y, Yamawaki S.**: A case of osteosarcoma arising in a solitary osteochondroma. *Acta Orthop Scand*. 62(3):290-2, 1991.
10) **Resnick**: Diagnosis of Bone and joint disorders. 4th ed, Philadelphia, *W.B.Saunders Co*: 3870-97, 2002.

Abstract

Recurrences and Changes of Histologic Subtype of Osteosarcoma arising in a Solitary Osteochondroma

Ki-Sun Sung, M.D., Jai-Gon Seo, M.D., Jeong-Gyeong Son, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Samsung Medical Center
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Malignant transformation of a solitary osteochondroma is rare, and usually takes form of a chondrosarcoma. We present a case of low grade osteosarcoma arising in a solitary osteochondroma of the right femur in a 30-year-old woman. As the lesion was initially continuous with corresponding components of the parent bone, so the possibilities of other diagnoses were excluded. After the initial excision, there were 3 times of recurrences during the follow up period of 3 years. The histologic subtypes of the recurred osteosarcomas were different each other, which were high grade chondroblastic, osteoblastic and fibroblastic respectively.

Key Words: Osteochondroma, Osteosarcoma, Malignant transformation

Address reprint requests to
Jai-Gon Seo, M.D.
Department of Orthopedic Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine
#50 Ilwon-dong, Kangnam-gu, Seoul 135-710, Korea
TEL: 82-2-3410-3509, Fax: 82-2-3410-0061, E-mail: seo531@smc.samsung.co.kr