

## 골육종으로 악성 전환된 거대 세포종 - 증례 보고 -

원자력병원 정형외과

조완형 · 이승준 · 조상현 · 이수용

거대 세포종(GCT)의 악성화 (malignant transformation)는 매우 드문 것으로 알려져 있다. 주로 악성화는 방사선 치료 후 발생하는 것으로 보고 되고 있으며, 방사선 치료 없이 악성화 하는 경우는 더욱 더 드물게 보고 되고 있다. 방사선 소견만으로는 진단하기 어려우며, 병리학적 진단 또한 종종 쉽지 않은 경우가 있다. 예후가 매우 불량하여 신속한 진단을 통해 공격적 치료를 조기에 시행하는 것이 매우 중요하다. 저자들은 최초로 거대 세포종으로 진단 되었다가 재발 후 골육종으로 악성 전환된 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

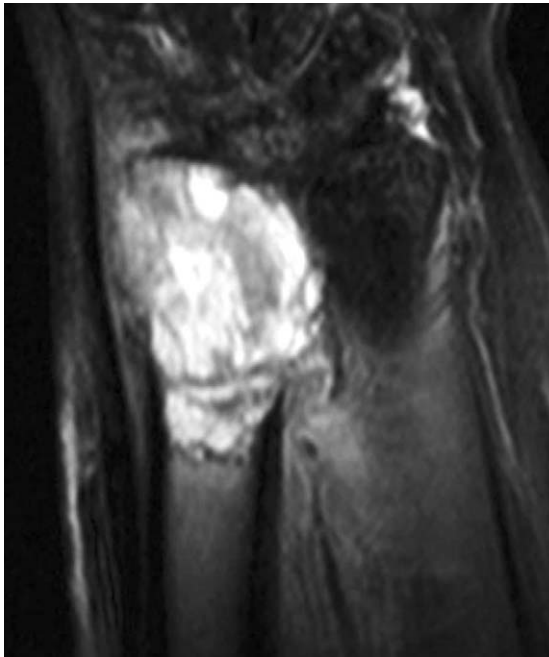
**색인 단어:** 악성 전환, 거대 세포종, 골육종

골에 발생하는 거대 세포종은 원발성 골 종양의 약 4~5%를 차지하며, 대부분 단발성으로 발생하는 양성 종양으로 알려져 있다<sup>7)</sup>. 그러나, 치료에 있어서 페놀(phenol), 골 시멘트 충전술, 냉동요법 등의 추가적인 처치에도 불구하고 20% 이상의 비교적 높은 재발율을 보이는 것으로 보고 되고 있다<sup>3,7)</sup>. 거대 세포종의 악성전환(malignant transformation)은 대부분 방사선 조사 후에 발생하는 것으로 알려져 있으며, 저절로 발생하는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다<sup>1,2,6,9)</sup>. 저자들은 방사선 조사를 시행하지 않았으나, 여러 차례 재발을 반복하다 최종 재발 시 병리학적 진단이 골육종으로 바뀐 거대 세포종 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례 보고

42세 여자 환자가 2주전부터 발생한 좌측 전완부 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 과거력상 2년전, 타병원에서 좌측 원위 요골의 거대 세포종 진단 하에 원위 요골 절제술 및 비골 이식술을 시행하였으나, 1차 수술 후 18개월째에 재발하여 골 소파술 및 골 시멘트 충전술을 시행받은 병력이 있었다(Fig. 1). 이학적 검사상 촉진되는 종물은 없었으나 연부 조직의 종창과 동통 및 압통을 호소하였다. 완관절의 변형, 관절 운동 장애 및 상완부의 혈행과 감각의 이상도 관찰할 수 없었다. 환자 신체 다른 부위에 골성 종괴가 만져지는 소견은 없었고 가족력도 없었다. 전신 및 영양 상태는 양호하였고 일반 혈액 검사 및

※통신저자: 이 수 용  
서울시특별시 노원구 공릉동 215-4  
원자력병원 정형외과  
Tel: 02) 970-1241, Fax: 02) 970-2403, E-mail: sylee@kcch.re.kr

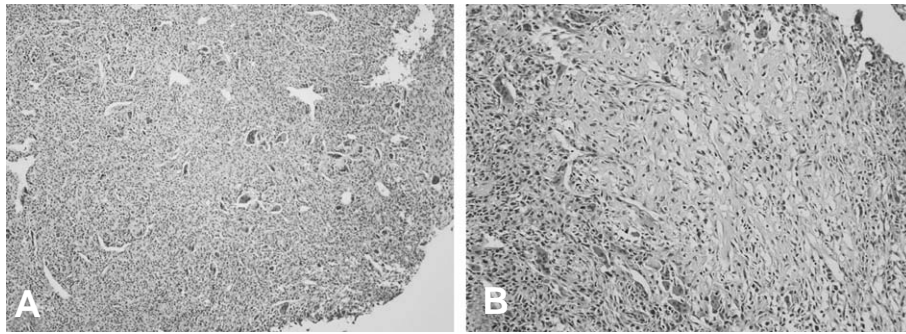


**Fig. 1.** Coronal image high T2 weighted signals suggests a GCT in distal radius at initial diagnosis.

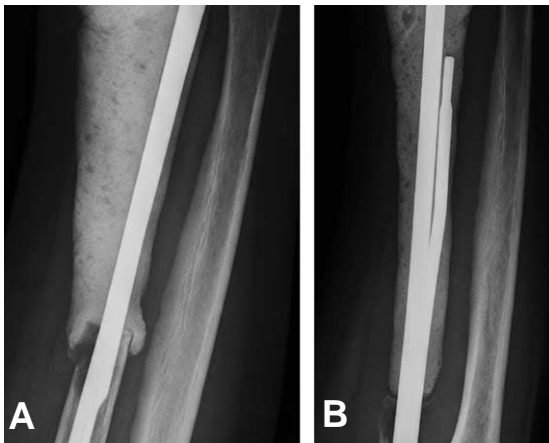
혈액 화학 소견, 뇨 검사 소견은 모두 정상이었다. 내원하여 시행한 단순 방사선 검사상 좌측 원위 요골 간부 및 골단의 골시멘트 주변에 골용해 소견 및 피질골 파괴 및 연부 조직 종창 소견이 보였다(Fig. 2A). 자기 공명 영상 검사상 T2 강조 영상에서 넓은 비균질성 고신호 강도의 골성 병변이 보였으며, 요수근 관절의 관절내 침범 소견 및 요신경혈관 다발에 인접한 소견을 보였다(Fig. 2B). 외과적 수술을 통해 좌측 원위부 요골의 절골술에 의한 종양의 일괄 절제술(en bloc excision) 및 골시멘트에 의한 재건술을 시행하였다. 조직학적 검사 상 거대 세포종의 재발로 진단되었으며, 절제연에서는 종양이 관찰되지 않았다(Fig. 3). 술 후 5개월째에 추시 방사선 검사상 절골술 시행부의 근위부에 골용해 소견 발견되었다(Fig. 4A). 완관절의 신전시 장애 소견을 보이고, 임상적으로 재발이 잦아 요골 제거술을 고려하였으나 병리학적 검사상 악성 전환의 소견 보이지 않아 재차 광범위 종양절제술 및 골시멘트에 의한 재건술을 시행하였으며 병리학적 소견은 이전



**Fig. 2.** (A) Radiograph of the left forearm in visit to our hospital shows osteolytic lesion in distal radial shaft and epiphysis around proximal bone cement with cortical disruption and soft tissue swelling (B) Axial image high T2 weighted signals suggests a recurrence of GCT.



**Fig. 3.** The pathologic features of initial operation specimen made up of no recognizable matrix, mononuclear cells without anaplasia, and nuclei similar to those of multinucleated cells shows the giant cell tumor (A: ×100 B: ×400, H&E stain).



**Fig. 4.** (A) Radiograph of the left forearm obtained at 5 months postoperatively shows osteolytic lesion at the end of the osteotomy site. (B) Anteroposterior radiograph of the left forearm obtained at 9 months postoperatively shows osteolytic lesion at the remained radial fragment.

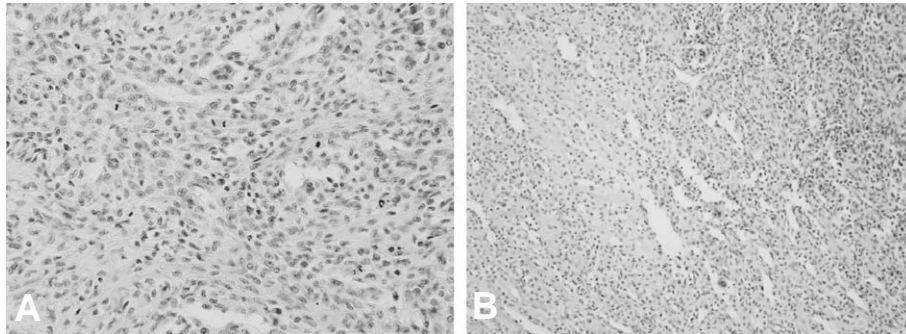
과 큰 차이가 없었다. 재수술 후 4개월째에 추시 방사선 검사상 근위 요골의 골용해 소견 발견되어 절개 생검술을 시행하였다(Fig. 4B). 병리학적 검사상 세포분열 활성도 증가(increased mitotic activity)와 유골(osteoid like material)소견을 보였으며 골육종으로 진단되었다(Fig. 5). 요골 제거술 및 골시멘트에 의한 재건술을 시행한 후, 전체 검체 조직 검사상 골육종으로 진단되었다. 술후 방사선요법 및 화학요법을 시행하였으나 추시 6개월째에 폐 및 골전이 발생하였다(Fig. 6A, B).

## 고 찰

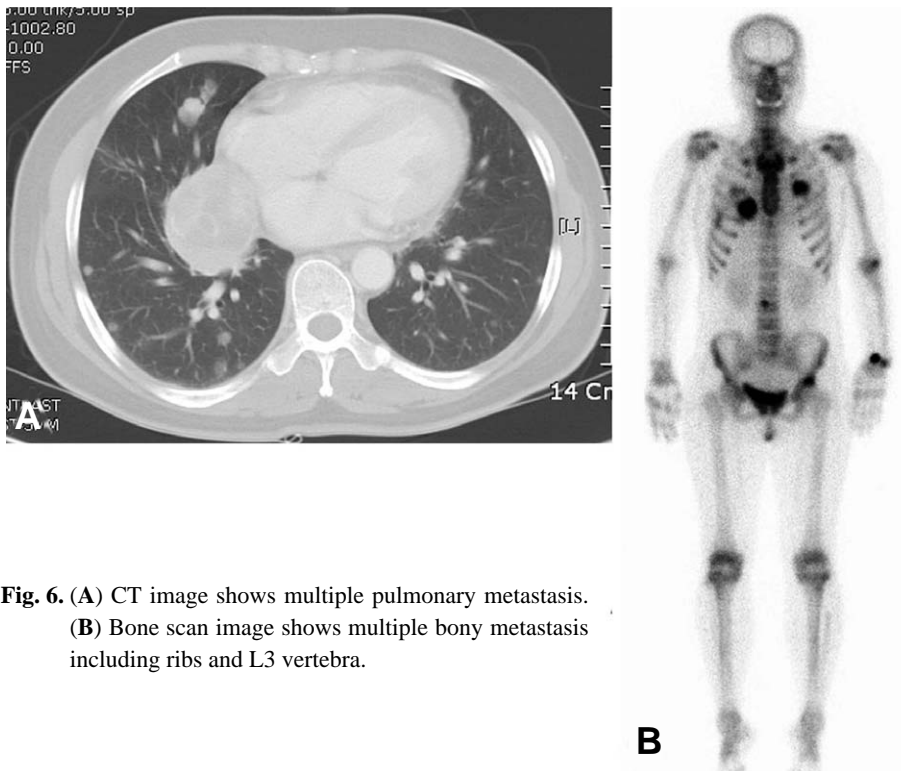
거대 세포종(GCT)의 악성화(malignant transformation)는 드문 것으로 알려져 있다. 주로 악성화는 방사선 치료 후 발생하는 것으로 보고 되고 있으며<sup>1,3,6,7,9)</sup> 방사선 치료 없이 악성화 하는 경우는 더욱 더 드물게 보고 되고 있다<sup>1,2,5,6,9)</sup>.

Hutter 등<sup>8)</sup>과 Dahlin 등<sup>7)</sup>은 방사선 조사 혹은 절제나 소파 등의 치료력 없이 양성세포와 인접하여 육종세포가 동시에 발견되는 일차성 악성 거대 세포종과, 예전에 양성 거대 세포종으로 밝혀졌던 부위에 악성 세포가 성장한 이차성 악성 거대 세포종으로 분류하였다. 한편 McGrath<sup>5)</sup>는 거대 세포종과 육종이 처음 부터 발생한 경우(de novo)와 양성 거대 세포종의 비교적 단시간 내의 점진적(evolutionary) 악성 전환, 그리고 비교적 긴 시간후 발생하는(주로 방사선 조사 후) 이차성 악성 거대 세포종으로 세 가지의 그룹으로 분류하였다.

본 증례는 최초 치료 후 2년 정도의 기간 후에 재발을 반복 하다가 최초 진단 후 34개월만에 골육종으로 악성 전환된 예로서 앞선 정의에 의하면 이차성 또는 점진적(evolutionary) 악성 전환의 레로서 분류하는 것이 타당할 것으로 보인다. 이러한 거대 세포종의 악성 전환은 대부분 증례보고의 형식으로 발표 되었으나 Dahlin<sup>3)</sup>은 407명의 거대 세포종의 환자 중 28명의 악성 거대 세포종을 발견하였는데, 이중 5명이 일차성 악성 거대 세포종 환자였으며, 2



**Fig. 5.** The pathologic findings of biopsy specimen which shows osteoid like material and increased mitotic activity means osteosarcoma (A:  $\times 400$  B:  $\times 200$ , H&E stain).



**Fig. 6.** (A) CT image shows multiple pulmonary metastasis. (B) Bone scan image shows multiple bony metastasis including ribs and L3 vertebra.

명이 악성 전환된 예였다고 보고하였다. Brien 등<sup>1)</sup>은 305명의 거대 세포종 환자 중 4명의(1.3%) 일차성 악성 거대 세포종을 발견하였으며, 4명 모두 폐전이 발생했다고 하였다. Bertoni 등<sup>9)</sup>은 거대 세포종으로 치료받은 924명을 분석하여 17명(1.8%)에서 악성 거대 세포종이 발견되었으며, 일차성 악성 거대 세포종과 이차성 악성 거대 세포종이 각각

5명, 12명이라고 보고 하였으며, 이차성 악성 거대 세포종 중 방사선요법을 시행 받은 경우가 6명이고, 수술적인 치료만 시행한 뒤 점진적으로 악성 전환된 경우가 6명이었다. 거대 세포종의 악성 전환은 보통 3년 이상의 잠복기(latent period)(평균 11년<sup>2)</sup>에서 18년<sup>9)</sup> 후에 전환되는 경우가 많아, 긴 잠복기 이후 재발하는 경우에 악성화에 주의해야 한다고 했지만<sup>9)</sup>

본 증례의 경우에는 상대적으로 잠복기가 짧았으나 반복적인 재발 후에 악성 전환된 점이 기존의 문헌과 다른 점이다.

악성 거대 세포종은 대부분 슬관절, 특히 원위 대퇴골에 많이 발생한다<sup>9)</sup>. 통증과 종창은 가장 흔한 증상이나, 양성 거대 세포종과 구별하기는 어렵다<sup>9)</sup>. 일차성 악성 거대 세포종은 방사선 사진상 대부분 전형적인 양성 거대 세포종과 유사한 장골의 골단에 발생하는 골용해 소견을 보여서 양성 거대 세포종과 쉽게 구별하기가 어렵다<sup>9)</sup>. 하지만, 때로는 Enneking stage III에 해당하는 피질골 파괴 및 연부 조직 종괴가 발견되기도 한다. 상대적으로, 이차성 악성 거대 세포종은 양성 거대 세포종과 구별되는 소견이 더 자주 발견 된다<sup>9)</sup>.

일차성 악성 거대 세포종의 경우, 조직학적으로 양성 거대 세포종과 육종세포가 대조되어 관찰되며, 저배율에서는 두 종양간에 좁고 점진적인 이행대가 관찰되기도 한다. 골육종으로 전환된 경우엔 유골간질의 발견이 가장 중요한 진단기준이다<sup>9)</sup>. 하지만, 대부분의 경우에 일차성 악성 거대 세포종과 양성 거대 세포종, 거대 세포형 골육종간의 감별은 매우 어렵다. 또한, 일차성 악성 거대 세포종이 양성 거대 세포종의 영역을 포함하고 있기 때문에 조직 생검시 악성 부위를 획득하지 못할 수도 있기에 진단은 더욱 어렵다<sup>9)</sup>.

치료에 있어서는 양성 거대세포종과 마찬가지로 완전한 수술적 제거를 원칙으로 한다<sup>7)</sup>. 이차성 악성 거대 세포종의 경우 술전 화학요법이 성공적인 반응을 보인다는 문헌도 있긴 하나<sup>6)</sup>, 장기적 예후에 미치는 치료적 의미는 명확하지 않다<sup>1,4,9)</sup>. 악성 거대 세포종의 예후는 매우 불량한 것으로 알려져 있다<sup>2,4-7,9)</sup>. 일부 문헌에서는 악성 전환된 거대 세포종 및 방사선 조사를 한 이차성 악성 거대 세포종은 일차성 악성 거대 세포종에 비해 상대적으로 더 나쁜 결과를 보인 반면<sup>7,10)</sup>, 동일하게 나쁜 예후를 보인다는 문헌도 있다<sup>4)</sup>. 이처럼, 악성 전환된 거대 세포종은 그 예후가 나쁘기에 조기에 적절한 공격적 치료에 의한 종양의 완전한 제거가 더욱 필요하다. 그러기 위해서는 임상 및 방사선 소견을 바탕으로 한 신속

하고 정확한 조직학적 진단이 매우 중요하다.

저자들은 매우 드물게 발생한 악성전환된 거대 세포종을 경험하고 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) **Brien EW, Mirra JM, Kessler S, Suen M, Ho JKS, Yang WT:** Benign giant cell tumor of bone with osteosarcomatous transformation (“dedifferentiated” primary malignant GCT): report of two cases. *Skeletal Radiol*, 26:246-255, 1997.
- 2) **Grote HJ, Braun M, Kalinski T, et al:** Spontaneous malignant transformation of conventional giant cell tumor. *Skeletal Radiol*, 33:169-175, 2004.
- 3) **Dahlin DC:** Giant cell tumor of Bone: Highlights of 407 cases. *Am Roentgenol*, 144(5):955-60, 1985.
- 4) **Anract P, De Pinieux G, Cottias P, et al:** Malignant giant-cell tumours of bone. Clinicopathological types and prognosis: A review of 29 cases. *Int Orthop*, 22:19-26, 1998.
- 5) **McGrath PJ:** Giant-cell tumor of bone: an analysis of fifty-two cases. *J Bone Joint Surg Br*, 54:216-229, 1972.
- 6) **Mori Y, Tsuchiya H, Karita M, Nonomura A, Nojima T, Tomita K:** Malignant Transformation of a Giant Cell Tumor 25 Years After Initial Treatment. *Clin Orthop Relat Res*, 381:185-191, 2000.
- 7) **Dahlin DC, Cupps RE, Johnson Jr EW:** Giant-cell tumors: A study of 195 cases. *Cancer*, 25:1061-1070, 1970.
- 8) **Hutter RVP, Worcester JN Jr, Francis KC, Foote FW Jr, Stewart FW:** Benign and malignant giant cell tumors of bone: a clinicopathological analysis of the natural history of the disease. *Cancer*, 15:653-690, 1962.
- 9) **Bertoni F, Bacchini P, Staals EL:** Malignancy in Giant Cell Tumor of Bone. *Cancer*, 97: 2520-2529, 2003.
- 10) **Nascimento NG, Huvos AG, Marcove RC:** Primary malignant giant cell tumor of bone: a study of 8 cases and review of the literature. *Cancer*, 44:1393-1402. 1979.



**Abstract**

**Malignant Transformation to Osteosarcoma from GCT**

**Wan-Hyung Cho, M.D., Seung-Jun Lee, M.D., Sang-Hyeon Cho, M.D., Soo-Yong Lee, M.D.**

*Department of Orthopedic Surgery, Korea Cancer Center hospital, Seoul, Korea*

---

Malignant transformation of giant cell tumor (GCT) is known to be rare. Most of malignant transformation is reported to occur after radiation and malignant transformation without prior radiation is extremely rare. Both radiographic and pathologic findings are confusing to make a correct diagnosis. Due to the poor prognosis, early aggressive treatment is mandatory. We report this rare case together with the review of the literature.

**Key Words:** Malignant transformation, GCT, Osteosarcoma

---

**Address reprint requests to**

Soo-Yong Lee, M.D.

Department of orthopedic surgery, Korea Cancer Center Hospital,  
215-4, Gongneung-dong, Nowon-gu, Seoul 139-706, Korea

TEL: 82-2-970-1241, FAX: 82-2-970-2403, E-mail: sylee@kcch.re.kr