

## 저악성도 연골육종으로 악성 변화한 섬유성 이형성증으로 오진하여 치료방침의 오류가 발생한 연골 모세포형 골육종 - 증례 보고 -

원자력병원 정형외과, 해부병리과\*

이승준 · 고재수\* · 원호현 · 전대근

섬유성 골 이형성증이 골육종, 연골육종, 섬유육종 등으로 악성 변환을 하는 것은 매우 드물나 잘 알려져 있다. 악성 변화가 흔히 일어나는 부위는 두경부, 근위 대퇴골, 상완골, 골반골, 경골, 및 견갑골 순이다. 41세 다발성 섬유성 이형성증 환자가 상완골의 동통을 주소로 내원하였다. 방사선 상 상완골 간부의 골 팽윤 및 파괴를 보였다. 생검 상 저악성도의 연골육종으로 진단하여 변연부 절제를 하였으나 7개월 만에 근위부에서 국소 재발 후 재 절제한 표본은 연골아세포형 골육종으로 진단하였다.

다발성 섬유성 이형성증에서 속발한 연골아세포형 골육종을 저악성도 연골육종으로 오진하여 치료방침에 오류가 있었던 1례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**핵심 단어:** 악성전환, 섬유성 이형성증, 절제연

섬유성 골 이형성증은 골 형성 간엽세포의 발달이상이며 spongiosa가 섬유성 골조직으로 대체되는 질환이다. 악성 전환은 매우 드물며 1% 이내로 알려져 있으며 주로, 골육종과 섬유육종, 연골육종, 악성 섬유성 조직구종 등으로 전환된다. 악성 변화를 의심하는 소견은 통증, 단순 방사선상 골파괴, 자기공명영상 상 연부조직 종괴의 형성이다. 이런 경우 생검을 통한 확진이 필수적이다. 그러나 양성종양에서 속발한 악성 종양은 생검을 시행한 병변의 위치나 병리 의사에게 제공된 임상 정보에 따라 진단적 오류가 발생할 가능성이 높다고 생각된다. 저자들은

최초 생검 상 섬유성 이형성증이 저등급 연골육종으로 악성변화 한 경우로 진단하여 부적절한 광범위 절제연<sup>9)</sup>을 얻은 분절 절제술을 시행하였으나 국소 재발 후 전 절제한 조직표본에서 연골아세포형 골육종으로 진단된 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례 보고

41세 남자 환자가 6주전 발생한 좌측 상완부 동통을 주소로 내원하였다. 환자는 4년 전 두부 이상을

\*통신저자: 전 대 근

서울특별시 노원구 공릉동 215-4

원자력병원 정형외과

Tel: 02) 970-1242, Fax: 02) 970-2403, E-mail: dgjeon@kcch.re.kr



**Fig. 1.** Initial plain radiograph of left humerus shows typical ground glass appearance finding of fibrous dysplasia.



**Fig. 2.** (A) After 4-years from diagnosis, plain radiograph shows expansile, osteolytic lesion with cortical thinning of the humeral diaphysis. (B) MRI of the arm revealed increased intramedullary signal and extraosseous mass formation on T2 weighted image.



**Fig. 3.** (A) At 7 months from index operation, osteolytic lesion in humeral metaphysis and head with soft tissue shadow is observed around shoulder joint. (B) MRI of shoulder shows large extraosseous soft tissue mass encircling the proximal humerus.

주소로 단순 방사선 촬영 결과 섬유성 이형성증을 발견하였다. 당시 양측 상완골 및 요골, 좌측 견갑골, 우측 1~6 늑골, 좌측 5번째 늑골, 좌측 대퇴골

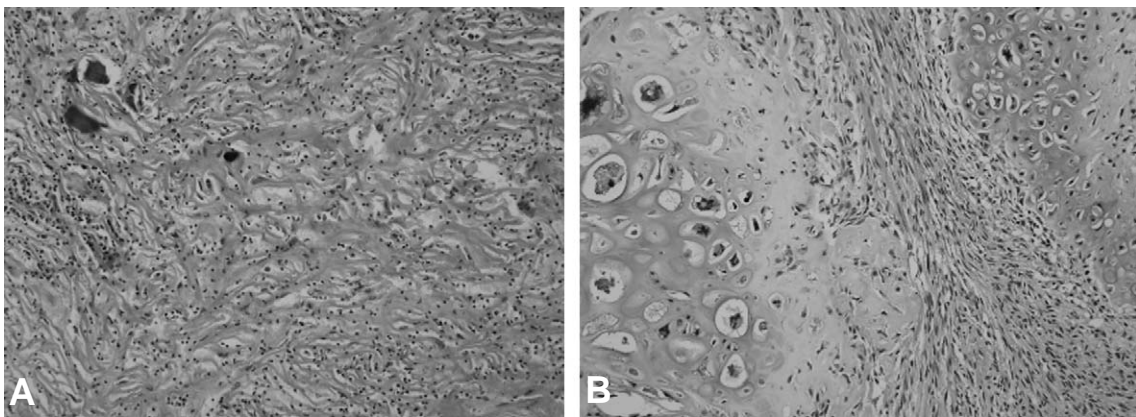
및 양측 경골에도 동일한 병변이 발견되어 다발성 섬유성 이형성증으로 진단 받은 과거력이 있었다 (Fig. 1). 이학적 검사 상 촉진되는 종물은 없었으나 연부 조직의 동통 및 압통을 호소하였다. 가족력은 없었으며 전신 및 영양 상태는 양호하였다. McCune-Albright 증후군을 의심할 수 있는 내분비 기능 항진 소견은 없었으나 혈청 알칼라인 포스파타제 수치가 151 U/L로 증가한 상태였다. 단순 방사선 상 좌측 상완골 간부의 골수강의 팽윤과 골 흡수성 병변 및 피질골의 파괴가 관찰되었다(Fig. 2A). 자기 공명 영상 검사 상 T2 강조 영상에서 방사선 상 골 흡수성 병변부위를 중심으로 고 신호 강도의 병변이 골수강 내 및 피질골 외측으로 보였다 (Fig. 2B). 골 파괴 병변 부위에서 생검을 시행하였으며 저 악성도의 연골 육종으로 진단하였다. 다발성 섬유성 이형성증이 연골육종으로 악성 전환된 것으로 판단하여 자기공명 영상 상 보이는 골수강 내 병변의 상부 및 하부로 2 cm의 정상 골 조직을 포함하여 분절 절제술을 계획하였다. 그러나 저악성도



**Fig. 4.** En bloc excision of proximal humerus including the pasteurized bone and reconstruction with shoulder hemiarthroplasty was performed.

종양이며, 안정된 고정 및 술 후 양호한 기능적인 결과를 위해 상완골두를 가능한 많이 보존하는 과정에서 결국 절골술 후 수술시야에서 판단한 근위부 절제면은 변연부 절제였다. 절제 후 재건술은 절제 한 종괴에서 종양을 모두 제거한 후 절제골을 65℃에서 30분간 지은 열처리 하여 재삽입 후 골수강 내 금속 정을 이용하여 재건하였다. 병리 검사결과 grade 2의 연골육종이었으며 절제 면에서 종양은 관찰되지 않았다.

술 후 7개월째에 환자는 분절절제 한 근위부의 종창과 동통을 호소하였다. 국소재발을 의심하였고 당시 혈청 알칼라인 포스포타제 수치는 167 U/L로 다시 증가하였다. 단순 방사선 상 상완골 골두 및 골간단부에 골 파괴 및 골 형성 병변이 관찰되었다(Fig. 3A). 자기 공명 영상 검사 상 상완골 근위부 골수강 및 골 외측에 걸쳐 연부 조직 종괴가 확인되었다(Fig. 3B). 전신 골 주사 검사 및 흉부 컴퓨터 단층촬영 검사 상 원격 전이 소견은 없었다. 연골육종의 국소 재발로 생각하고 상완골 골두와 열처리한 자가골을 포함하여 전 절제한 후 종양 인공관절 치환술을 하였다(Fig. 4). 종양은 육안 상 황색 점액성 종물이었으며, 병리표본에 대한 최종 진단은 연골모세포성 골 육종이었다(Fig. 5). 술 후 환자는 adriamycin과 cisplatin 복합화학요법을 6회 시행하였다. 현재 국소 재발 수술 후 1년이 경과 하였으며 아직 전이 소견은 보이지 않고 있다.



**Fig. 5.** (A) Histologic section reveals long standing benign fibrous lesion represented by foam cell collection, inflammatory cell infiltration and collagen lay down. Typical features of fibrous dysplasia are not appreciated in multiple sections (H&E,  $\times 200$ ). (B) Chondroblastic osteosarcoma shows lobular growth, exuberant chondroid matrix, focal osteoid production, and high nuclear grade (H&E,  $\times 200$ ).

## 고 찰

섬유성 골 이형성증은 골 형성 간엽세포의 발달이상이며 spongiosa가 섬유성 골조직으로 대체되는 질환이며, 단발성과 다발성으로 분류될 수 있다<sup>2,6)</sup>. 단발성이 더 흔한 것으로 알려져 있으며, 단발성에서는 대퇴골, 경골, 두개골 및 늑골이, 다발성에서는 대퇴골, 늑골, 골반골 및 두개골이 흔히 침범된다. 다발성의 경우 한 사지의 여러 골을 침범하는 경우 (monomelic)와 여러 근골격계를 광범위하게 침범하는 경우(polymelic)로 나눌 수 있다.

섬유성 골 이형성증의 악성 전환은 1% 미만으로 발생하는 것으로 알려져 있으며, 방사선 치료는 악성 변화의 가능성을 상승시킬 수도 있는 것으로 알려져 있다<sup>2,4,6,7)</sup>. 악성 변화가 흔히 일어나는 부위는 두경부, 근위 대퇴골, 상완골, 골반골, 경골, 및 견갑골 순이다. 주로 골육종, 연골육종, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종으로 악성 전환되며, 다발성에서 더 흔한 것으로 알려져 있다<sup>2,4,6)</sup>. 악성 변화 시에는 갑작스런 통증이 가장 흔한 증상이며, 혈청 알카라인 포스포타제의 증가 및 골 파괴 소견이 관찰된다<sup>3,6,8)</sup>. 방사선 치료를 받은 병력이 없는 섬유성 이형성증에서 속발성으로 골육종이 발생하는데 평균 3.5년이 걸린다는 보고가 있다<sup>6,10)</sup>.

본 증례는 방사선 치료 병력이나 McCune-Albright 증후군이 없던 다발성 섬유성 이형성증 환자가 갑작스런 통증과 방사선 검사 상 골 파괴 소견을 보여 전형적인 양성종양의 악성변화를 의심할 수 있는 경우였다. 양성 종양이 악성 변화한 경우 적절한 진단을 위해 종양을 대표하는 생검 장소의 선택이 중요하다<sup>11)</sup>. 본 증례는 방사선 소견 상 적절한 부위라고 생각되는 위치에서 생검을 시행하였음에도 불구하고 얻은 조직이 종양 전체를 대표하지 못하여 고악성도 종양을 저 악성도 종양으로 오인하였다. 그러나 적절하다고 생각되는 부위에서 충분한 양의 검체를 채취할 수 있음에도 불구하고, 오진 가능성을 생각하여 처음부터 2-3 부위의 생검 위치를 선택하여 종양을 파급시킨다는 것은 생검의 원칙에 어긋나며 본 증례와 같은 경우에는 임상적으로 적용하기 쉽지 않은 것으로 생각된다.

종양이 병변의 부위에 따라 다른 병리소견을 보일 수 있다는 것은 원발성 악성 종양에서도 드물지 않

으며 이차적으로 악성변화 경우에는 좀 더 흔한 것으로 알려져 있다. 본 증례도 절제한 종양을 포함한 병리 표본을 재건술을 위해 재사용하지 않고 전부 검사를 하였다면 저 악성도 연골 조직과 골 육종세포가 만드는 악성유골을 확인 할 수 있었을 것으로 생각된다. 생검 상 골육종의 진단을 얻었을 시에는 선행 화학 요법 및 3 cm 이상의 적절한 광범위 절제연을 얻게 되었을 것이나, 결과적으로 저 악성도 종양이라는 판단 하에 선행 화학 요법을 시행하지 않아 미세 전이를 방지하지 못했을 뿐더러 수술 후 환자의 견관절 기능보존을 과도하게 고려하여 근위 절골부에서 변연부 절제연<sup>9)</sup>을 얻게 되어 국소재발로 이어졌던 것으로 생각된다.

그러나 본 증례의 경우 저자들이 국소 재발 후에도 환자의 정보 중 두 가지를 간과한 것으로 생각된다. 첫째, 술 후 7개월이라는 짧은 시간 내에 재발한 점이 저 악성도 연골육종의 일반적인 진행 속도에 비해 너무 빠르고, 둘째, 통상적인 연골육종의 국소재발과 달리 광범위한 골 외측 연부조직 종괴를 형성한 점이다. 위의 두 가지 정보를 유의하였다면 재발한 종양에 대한 생검 절차를 생략하지 않았을 것으로 생각된다. 일반적으로 연골 모세포형 골육종이 다른 아 분류의 골육종에 비해 예후가 불량하고 국소재발 한 골 육종 환자의 95% 이상에서 6개월 이내에 폐 전이가 발생하는 것으로 볼 때 본 증례가 국소재발 수술 후 1년 간 전이가 발생하지 않은 것은 매우 예외적인 경우로 생각된다.

그러나 양성 종양에서 악성변화 한 골육종이 원발성 골 육종에 비해 예후가 더 나쁜지 좋은지에 대해서는 알려진 바가 없으므로 많은 증례를 모아 추후 더 연구해 보아야 할 것으로 생각된다.

저자들은 섬유성 이형성증이 고악성도인 연골모세포형 골육종으로 악성변화 한 증례를 속발성 저 악성도 연골육종으로 오인하여 변연부 절제 후 국소재발 후에도 진단 상 오류가 있었을 가능성을 간과하여 적절한 치료방침을 정하지 못하였던 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Kransdorf MJ, Moser RP Jr, Gilkey FW: Fibrous dysplasia. *Radiographics*, 10:519-537,1990.

- 2) **Yabut SM, Kenan S, Sossons HA, Lewis MM:** Malignant transformation of fibrous dysplasia. *Am J Med Sci*, 228:281-289, 1988.
- 3) **Campanacci M, Bertoni F, Capanna R:** Malignant degeneration in fibrous dysplasia (presentation of 6 cases and review of the literature). *Ital J Orthop Traumatol*, 5:373-381, 1979.
- 4) **Taconis WK:** Osteosarcoma in fibrous dysplasia. *Skeletal Radiol*, 17:163-170, 1988.
- 5) **Unni KK, Dahlin DC:** Premalignant tumors and conditions of bone. *Am J Surg Pathol*, 3:47-60, 1979.
- 6) **Kaushik S, Smoker WRK, Frable WJ:** Malignant transformation of fibrous dysplasia into chondroblastic osteosarcoma. *Skeletal Radiol*, 31:103-106, 2002.
- 7) **Schwartz DT, Alpert M:** The malignant transformation of fibrous dysplasia. *Am J Med Sci*, 247:1-20, 1964.
- 8) **Sheppard DG, Libshitz HI:** Post-radiation sarcomas: a review of the clinical and imaging features in 63 cases. *Clin Radiol*, 56:22-29, 2001.
- 9) **Kawaguchi N, Matumoto S, Manabe J:** New method of evaluation the surgical margin and safety margin for musculoskeletal sarcoma, analysed on the basis of 457 surgical cases. *J Cancer Res Clin Oncol*, 121:555-563, 1995.
- 10) **Present D, Bertoni F, Enneking WF:** Osteosarcoma of the mandible arising in fibrous dysplasia: a case report. *Clin Orthop*, 204:238-244, 1986.
- 11) **Sopta J, Dordevic A, Tulic G, Mijucic V:** Dedifferentiated chondrosarcoma: our clinicopathological experience and dilemmas in 25 cases. *J Cancer Res Clin Oncol*, 134:147-152, 2008.

**Abstract**

**Secondary Chondroblastic Osteosarcoma from Polyostotic Fibrous Dysplasia Initially Misdiagnosed as Low Grade Chondrosarcoma Provoking Fallacy in Treatment Strategy**

**Seung-Jun Lee, M.D., Jae-Soo Koh, M.D.\*, Ho-Hyun Won, M.D., Dae-Geun Jeon, M.D.**

*Department of Orthopedic Surgery, Department of Anatomical Pathology\*,  
Korea Cancer Center Hospital*

---

Malignant degeneration of fibrous dysplasia is rare and involves transformation into osteosarcoma, fibrosarcoma and chondrosarcoma. The most frequent sites involved in malignant transformation were craniofacial bones, proximal femur, humerus, pelvis, tibia and scapula in a decreasing order of frequency. An 41-year-old man with a history of polyostotic fibrous dysplasia presented with increasing left arm pain. Plain radiograph showed expansile destructive lesion along the humeral shaft. As initial biopsy report was low grade chondrosarcoma, he underwent marginal resection. However, he developed local recurrence 7 month later and subsequent pathologic finding was chondroblastic osteosarcoma. We report one case of secondary chondroblastic osteosarcoma from polyostotic fibrous dysplasia initially misdiagnosed as low grade chondrosarcoma that caused fallacy in treatment strategy.

**Key Words:** Malignant transformation, Fibrous dysplasia, Resection margin

---

**Address reprint requests to**

Dae-Geun Jeon, M.D.

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

TEL: 82-2-970-1242 FAX: 82-2-970-2403, E-mail: dgjeon@kcch.re.kr