

소아에서 다발성으로 나타난 저등급 골육종 - 1예 보고 -

한양대학교 의과대학 정형외과학교실

김태승 · 박용욱

저등급 골육종은 전형적 골육종에 비해 발생 빈도가 훨씬 드물고, 호발 연령도 전형적 골육종에 비해 높은 것으로 나타나 있다. 본 교실에서는 12세 여아에서 좌측 경골, 대퇴골 경부 및 간부, 그리고 좌측 비구에 발생한 다발성 저등급 골육종 1예를 경험하였다. 본 증례는 예외적으로 소아에 발생하였고, 그리고 다발성 소견을 나타내어 동시성(synchronous) 혹은 이시성(metachronous) 전이의 양상을 띠고 있었다. 더욱이 저등급 골육종은 일반적으로 느린 성장 과정을 보이기 때문에, 본 증례에서 보이는 전이의 양상에 대해서는 희귀하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인 단어: 저등급 골육종, 다발성

서 론

저등급 골육종은 전형적 골육종보다는 높은 연령에서 볼 수 있으며, 생물학적 양상도 달라서, 그 성장 과정이 느리기 때문에 전이는 말기에서나 관찰할 수 있다고 할 수 있겠다. 장관골에 발생할 때는, 방사선 소견상 양성 종양과 유사하여 섬유성 이형성증(fibrous dysplasia)과는 혼동될 수 있다. 저등급 골육종(low-grade intramedullary osteosarcoma)은 골육종의 1~2% 정도를 차지하는 드문 조직학적 형태로서^{1,2)}, 현미경적으로는 장관골에 발생하는 섬유성 골이형성증이나 비화골성 섬유종(nonsififying fibroma)등과 구별해야 한다^{2,4)}.

저자들은 소아에서 발생한 저등급 골육종을 경험

하였으며, 동측 경골, 대퇴골 경부 및 간부, 그리고 비구에 다발성으로 나타나 있어, 동시성 혹은 이시성 전이 양상의 희귀성을 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

12세 된 여아가 우연히 발견된, 좌측 경골 근위부로부터 간부에 걸쳐 있는 병변으로 내원하였다. 임상적 증상은 전혀 없었으며 방사선 소견상, 우선 섬유성 골이형성증으로 진단하였다(Fig. 1). 그러나 병변 부위에 대한 절개 생검을 시행한 결과 저등급 골육종으로 진단되어(Fig. 2), 재차 절개 생검을 실시하였으며, 결과는 역시 저등급 골육종으로 진단되

※통신저자: 김 태 승

서울특별시 성동구 행당동 17

한양대학교 의과대학 서울병원 정형외과학교실

Tel: (02) 2290-8481, Fax: (02) 2299-3774, E-mail: kimts@hanyang.ac.kr

었다. 수술은 광범위 절제후, 절제조직을 고온-열탕법으로 처리한 뒤, 원래 부위에 삽입한 후, 동종골 이식을 추가하였다. 그러나 골유합이 제대로 이루어지지 않아, 일부 유합된 부분을 남기고 모두 절제한 후, 견측 비골 간부를 채취하여 삽입후 금속판을 고정하였다. 그리고 비골 주위로 자가골 이식을 시행하였다(Fig. 3).

수술 후 24개월이 지났을 때 하지 부동 여부를 알기 위해, 하지 전장을 촬영하는 동안, 동측 대퇴골의 경부와 간부에서도 경골에서 보였던 동일한 방사선 소견이 관찰되었으며(Fig. 4), 골주사 검사를 시행한 결과, 동측의 대퇴골 경부와 간부에서 병변을 보여 주었다(Fig. 5). 당시 폐 전이나 다른 원격 전이의 증거는 없었다. 절개 생검을 통해 조직검사를 시행한 결과 대퇴골 경부 및 간부에서 모두 저급성 골육종으로 진단되었으며, 이 병변들이 처음 내원 당시에도 존재했는지, 혹은 내원 당시에는 존재하지 않았던 것이 수술후에 새로이 발생한 병변인지는,



Fig. 1. Anteroposterior and lateral radiograph showed a cortical expansion and ground glass appearance in the metaphyseal region of the proximal tibia.

내원 당시에 골주사 검사를 시행치 않아 확인할 수 없었다. 대퇴골 경부와 간부에 있는 병변의 경우, 광범위 절제술이 원칙이지만, 원칙을 고집하는 경우, 대퇴골 골두로 부터 경부 기저부까지 제거해야 하며, 더욱이 대퇴골 간부의 병변은 원위부까지 길게 걸쳐 있어, 광범위 절제술을 시행할 경우, 남아 있을 부위가 거의 없으므로, 대퇴골 전체에 대한 종양대치물을 고려해 보았다. 그러나 본 증례의 상황에서는 가능하지 않다고 판단되어, 병변 부위를 철저히 소파한 후, 그 골내부를 철저히 전기 소작하였다. 그리고 병적 골질의 예방을 위해 금속정을 통하여 경부까지 고정할 수 있었다(Fig. 6). 술후에는 대퇴골 경부와 간부에 방사선 치료를 국소적으로 시행하였다. 최초 수술 후 45개월째 시행한 양전자 방출 단층 촬영술(positron emission tomography computed tomography, PET-CT)에서 fluoro-deoxyglucose (FDG)가 좌측 비구와 좌측 경골 원위부에서도 증가된 것이 나타났으며, 좌측 경골 원위부의 절개 생검상, 역시 저급성 골육종으로 확인되었다. 좌측 비구와 좌측 경골 원위부에 대해서, Cyberknife를 이용한 시술을 받았으며, 이후 PET-CT 검사를 이용하여, 최초 수술 후 86개월 간

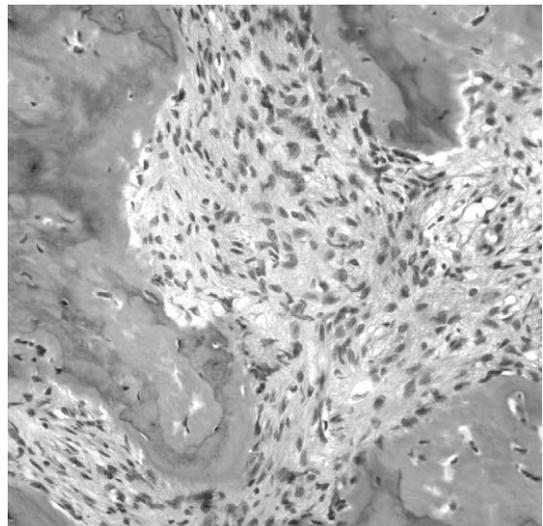


Fig. 2. The microscopic findings showed compact arrangement of bland-looking spindle cells displaying uniform ovoid nuclei with inconspicuous nucleoli in the intertrabecular spaces (Hematoxylin and eosin, $\times 400$). It revealed the features of low grade osteosarcoma.

의 추시 결과, 기존 병변 부위의 진행이나 새로운 병변 및 원격 전이 소견은 발견되지 않았다. 전기소작 및 방사선 치료로 인하여 골유합이 잘 이루어지지 않아 골절되었던 대퇴골 간부는, 금속정을 제거한 후, 금속판 고정과 더불어 자가골 이식을 통해 골유합을 이루었다(Fig. 7).

고 찰

저등급 골육종은 조직학적으로 분화도가 좋고, 진행 경과가 느린 골 육종으로서 30대 전후에 호발하며, 성별에 의한 발생 빈도의 차이는 없고, 전형적인 골육종에 비해 예후가 좋은 것으로 알려져 있다.²⁾ 임상적으로는 양성 종양, 특히 장관골에서 발생하는 섬유성 이형성증과 구별하기 어려워 잘못 진단되는 경우가 많다²⁻⁴⁾. 섬유성 이형성증은 대개 소아기에

시작하며 간 유리(ground glass)처럼 투명성을 가진 병소로서, 경계가 분명하며, 대부분의 경우 통증을 동반하지 않으며, 방사선 촬영을 통한 추적 검사에서 병변의 진행이 잘 확인되지 않는다. 본 증례는 처음부터 저등급 골육종으로 진단할 수 없었던 이유로서는, 소아에서 발생하였으며, 더욱이 경골 근위부에서 보이는 병변이 간 유리의 모습을 보였고, 증상도 전혀 없었다. 조직학적으로도 섬유성 이형성증과 감별을 요하기 때문에, 본 증례는 감별을 확실하기 위하여, 두 차례에 걸친 절제 생검을 실시하였다. 저등급 골육종은, 조직학적으로 섬유성 이형성증에 비하여 유골과 교원질을 형성하는 원추형 세포(spindle cell)들로 이루어져 있으며, 과색소성(hyperchromic), 다형태성(pleomorphism)을 보이고, 일부에서는 유사 분열을 나타내기도 한다. 골모세포종(osteoblastoma)과도 간혹 감별을 요하지만, 저등급 골육종에서는 골소주 사이로 종양세포의 배열(sheet of tumor cells)을 보여서 구별이 가능하다. 이외에도 조직학적으로 원추형 세포를 보이는 섬유육종(fibrosarcoma), 악성섬유조직구종(malignant fibrous histiocytoma), 평활근육종(leiomyosarcoma) 등과도 감별이 필요하다. 치료 방법에 있어서, 절단술이 필요한 경우는 거의 없지만, 병소내(intralesional) 절제나 변연부(marginal) 절제는 종양의 국소 재발이나 고등급 골육종(high-grade osteosarcoma)으로 전환될 가능성이 있기 때문에, 소파술이나 부분 절제는 불충분한 술식이 되겠으며, 광범위 절제연을 확보하여 종양을 제거하는 하는 것이 바람직하다고 알려져 있다. 한편 종양의 재발이 일어날 때마다 세포의 역분화(dedifferentiation)로 인해 악성도가 증가하는 경향을 나타내므로 초기 치료가 매우 중요하다고 할 수 있겠다²⁾.

일반적으로 항암 화학 요법은 광범위 절제연을 성공적으로 확보하였다면 필요하지 않으며, 다만 조직 검사에서 세포의 역분화가 관찰되거나 종양의 재발이 있을 때에만 도움이 될 수 있는 것으로 알려져 있다. 본 증례는 경골 근위부에서는 광범위 절제연을 가졌지만, 대퇴골 경부와 간부의 병변에서는 광범위 절제연을 확보할 수 없었다. 그 대신, 병변 소파후에는 내부 벽에 남아 있을 종양세포를 완전히 소멸시킬 목적으로, 내부 벽에 전기 소작을 철저히 적용



Fig. 3. Tumor excision & autogenous fibular strut bone graft was done with internal fixation.



Fig. 4. After 24 months postoperatively, scanogram showed less aggressive and osteolytic with apparent margin on left femur neck (black arrow) and distal shaft (white arrow).

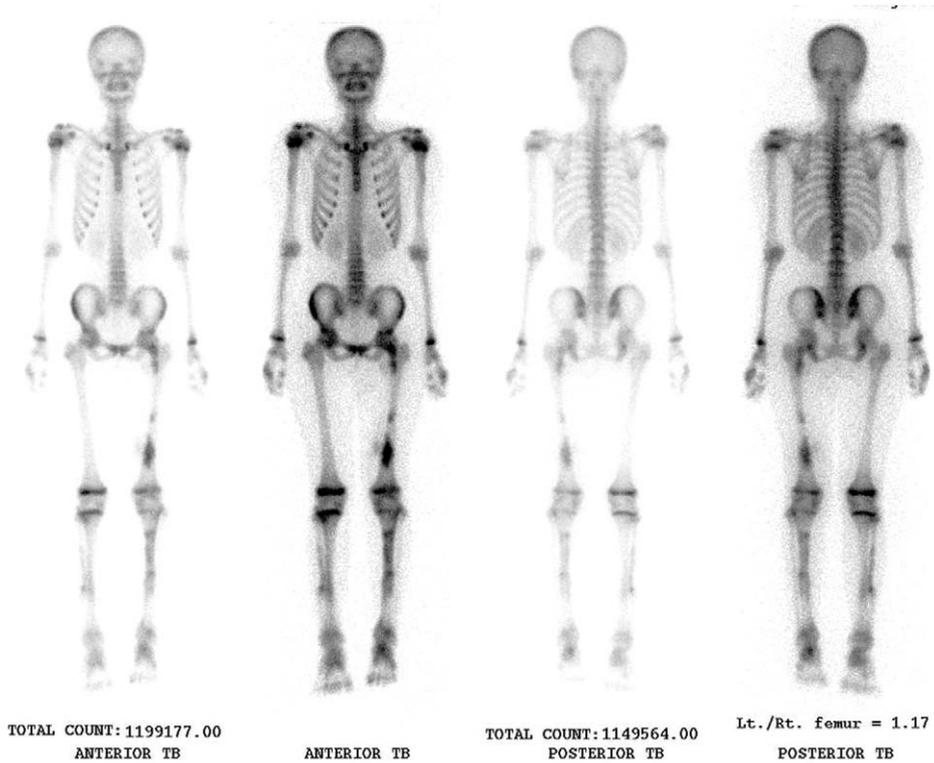


Fig. 5. Bone scan showing marked uptake of left femur neck and distal femoral shaft.



Fig. 6. Intramedullary nailing procedure was done for preventing pathologic fracture.

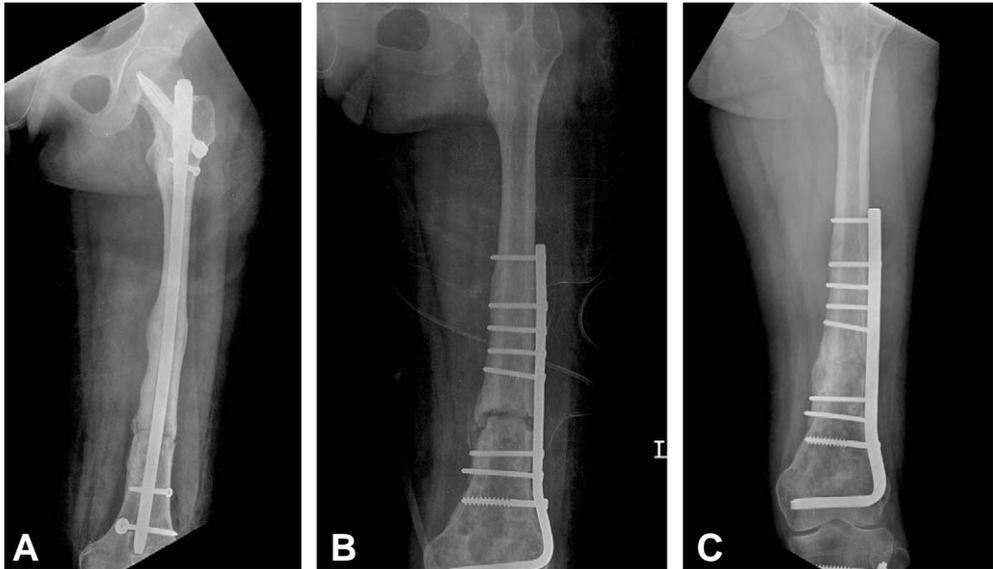


Fig. 7. AP radiograph of left femur. (A) Follow-up radiograph obtained 27 months later showed nonunion state on distal femoral shaft lesion. (B) Autogenous iliac bone graft and internal fixation with condylar blade plate was done to advance bone union after removal intramedullary nail. (C) After 6 months postoperatively, radiograph showed solid union.

하였다. 그리고 수술 후에는 방사선 치료를 추가 시행하였다. 그러나 이러한 조작으로 인하여 대퇴골 간부는 골괴사로 인하여 쉽게 병적 골절을 얻었으며, 오랫동안 골유합을 이룰 수가 없었다. 그러나 오랜 시간이 경과하면서 그 골조직에 혈액순환이 재개되면서 내고정과 더불어 자가골 이식을 통하여 골유합을 얻을 수 있었다.

한편, 전형적 골육종에서 다발성 병변을 보이는 경우는 매우 드물지만, 동시성(Synchronous type)과 이시성(metachronous type)으로 크게 나눌 수 있다. 동시성의 경우 소아나 청소년기에 호발하고 그 조직학적 성상도 고급성 골육종으로 발현된다. 이시성에 대해서는 대개 성인에서 발현하며, 저급성의 골육종으로 나타나는 것이 특징이라고 하였다. 그리고 이시성의 발생 원인에 대해서는 첫째, 원발성 종양이 항암제나 방사선 치료로 인하여 완화되어서 다른 장기 보다는 골조직에 쉽게 전이가 될 수 있다. 둘째, 종양의 성상이 유전전학적으로 골조직에만 전이되도록 국한되어 있다^{2,5)}. 그러나 본 증례에서는 저급성 골육종에서 다발성을 보였고, 처음에 골주사를 시행하지 않았기 때문에 동시성과 이시성 여부를 알 수 없었지만, 저급성 골육종에서 다발성을 보였다는 것에 의의를 두고 싶다.

다발성을 보이는 저급성 골육종에서, 본 증례와 같이 원칙적 치료를 시행할 수 없는 경우, 어떻게 하는 것이 적절한 치료가 될 수 있을지 판단하기가 쉽

지 않다. 본 증례는 최초 진단 후 86개월 추사에서 폐전이 없다는 점, 방사선 소견상 수술한 부위에서 재발의 증거가 발견되지 않은 점, 또한 골유합을 위한 재수술시에 얻어진 표본에서도 재발을 볼 수 없었다는 점에서 본 증례에서 적용된 치료가 어느 정도는 적절하였다고 할 수 있겠으나, 워낙 느린 성장 과정을 보이는 종양이므로 예후에 대해서는 향후 추사가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) **Kurt AM, Unni KK, McLeod RA, Pritchard DJ:** Low-grade intraosseous osteosarcoma. *Cancer*, 65: 1418-1428, 1990.
- 2) **Dorfman HD, Czerniak A:** Osteosarcoma. *Bone tumors*, 1st ed. St. Louis, Mosby, 205-217, 1998.
- 3) **Bertoni F, Bacchini P, Fabbri N, et al.:** Osteosarcoma. Low-grade intraosseous-type osteosarcoma, histologically resembling parosteal osteosarcoma, fibrous dysplasia, and desmoplastic fibroma. *Cancer*, 71: 338-345, 1993.
- 4) **Muramatsu K, Hashimoto T, Seto S, Gondo T, Ihara K, Taguchi T:** Low-grade central osteosarcoma mimicking fibrous dysplasia: a report of two cases. *Arch Orthop Trauma Surg*, 128: 11-15, 2008.
- 5) **Lee HJ, Kim IO, Kim WS, Cheon JE, Kim KW, Yeon KM:** Metachronous multifocal osteosarcoma: a case report and literature review. *Clin Imaging*, 26: 63-68, 2002.

Abstract

**Multiple Low-grade Osteosarcoma in Children
- A Case Report-**

Tai-Seung Kim, M.D., Yong-wook Park, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Hanyang University College of Medicine, Korea

Low grade central osteosarcoma is an rare variant of conventional osteosarcoma and generally occurs in older age than conventional. We experienced a case of low grade osteosarcoma occurred in a 12 years old female. Moreover, it occurred multifocally in left tibia, left femoral neck and midshaft, and left acetabulum. We could not sure whether it was from synchronous or metachronous metastasis. Usually the low grade osteosarcoma progresses very slowly. But, despite this case was low grade osteosarcoma with very indolent progression, furthermore, it showed synchronous or metachronous metastasis. So we report this unusual case with review of literature.

Key Words: Low grade osteosarcoma, Multifocal

Address reprint requests to

Tai-Seung Kim, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Hanyang University
17 Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul, 133-792, Korea

TEL: 82-2-2290-8481, FAX: 82-2-2299-3774, E-mail: kimts@hanyang.ac.kr