

골거대세포종

서울대학교 의과대학 병리학교실* 및 정형외과학교실**

성노현* · 안금환* · 이상국* · 함의근* · 성상철** · 정문상**
김영민** · 석세일** · 이덕용** · 이한구**

골거대세포종은 전체 골종양의 5% 안팎을 차지하는^{1,2)} 비교적 드문 종양으로서 1818년 Cooper 등에 의해 처음으로 보고되었고 1940년에 Jaffe 등에³⁾ 의해 다른 질환과의 감별진단을 통한 정확한 진단의 길을 열기 시작했으나 거대세포의 생성기전과 생물학적 성상 등에 대해선 아직 잘 밝혀진 바가 없다.

이 종양은 15~30%에서 악성경로를⁴⁾ 밟는데 조직학적으로 악성인 종양은 물론이고 조직학적으로 양성인 골거대세포종이 전이하여 심지어 환자를 사망케 하였다는 보고도 있다^{5~8)}. 골거대세포종의 생물학적 성상 혹은 예후를 추정하기 위한 방편으로 Jaffe 등이 주장해서 한때 널리 쓰여졌던 조직학적 등급은⁹⁾ 이런 면에서 예후 추정에 도움이 되지 않아 지금은 잘 쓰여지지 않고있다. 그후에도 종양에서 나타나는 기질세포의 세포분열수, 기질세포의 배열, 거대세포의 수, 거대세포안의 핵의 수, 유골조직이나 골의 형성, 피사등등에 대해^{4,6)} 생물학적 성상 혹은 임상경과와의 관계를 알아보려는 연구가 있었으나 명확한 해답을 주지는 못했다.

이에 저자들은 서울대학병원에서 경험한 골거대세포종을 병리학적으로 분석검토하고 특히 동맥류성 골낭종이 병발된 경우 예후에 미치는 영향에 관해 분석하여 보았다.

대상 및 방법

1968년부터 1983년까지 16년간 서울대학교 병원에 내원하여 골거대세포종으로 밝혀진 38예와 외부병원에서 본원에 병리조직검사를 의뢰하여 골거대세포종으로 밝

* 본 논문의 요지는 1984년 5월 25일 대한병리학회 제 9차 춘계학술대회석상에서 구연으로 발표되었음

** 본 논문은 1983년도 서울대학교병원 특진연구비의 보조로 이루어진 것임.

혀진 3예 등 41예를 대상으로 임상기록을 검토하고 가능한 X-선사진을 재검토하면서 현미경표본을 재검색하였다. 많은 경우 재발적하여 검경하고 현미경표본이 없는 13예에 대해서는 과거의 병리조직검사 보고서를 참고하였다. 본원에서 1차적 치료를 받은 뒤 6달이상 원격추시가 가능했던 28예에 대해 조직학적으로 동맥류성 골낭종과 유사한 병소가 있는 군과 없는 군으로 나누어 예후를 비교하여 보았다.

연구 성 적

성별 분포: 남자가 16예, 여자가 25예로서 약 2:3의 비율로 여자에 호발하는 경향이 있었다(Fig. 1).

연령별 분포: 최연소자는 11세, 최고령자는 58세였다. 20세 연령군에 가장 많이 발생하였고 그 다음이 30세 연령군의 순으로 이 둘을 합하여 28예가 발생하여 전체의 68%를 차지하였다. 19세 이하는 드물어서 3예만이 발생하였다(Fig. 1).

발생 부위: 장골에서 35예가 발생하여 전체의 85%를 차지하였고 나머지 6예가 척골과 천골에 각 2예, 슬골과 접형골에 각 1예가 발생하였다. 장골에서 생긴 것은 모두 골단에서 발생하였다. 대퇴골 원위부에 가장 많이 발생하여 15예이었고 경골 근위부에 9예의 순이었다. 여기에 비골 근위부와 슬골에서 발생한 각 1예를 더하면 모두 26예로서 전체의 64%가 무릎부위에서 발생하였다(Fig. 2).

과거력 및 증상: 특기할 과거력은 없었으나 11예에서 종양부위에 외상력이 있었다. 증상은 38예에서 동통이 있었고 21예에서 종창이 있었다. 접형골에서 발생한 1예는 시력이상, 코막힘, 안면통을 호소하였고 천골에서 발생한 1예는 하지의 위약감과 동통을 호소하였다. 증상이 나타나서 내원까지의 기간은 1개월에서 5년사이로 다양했는데 2개월에서 7개월사이가 가장 많아 25

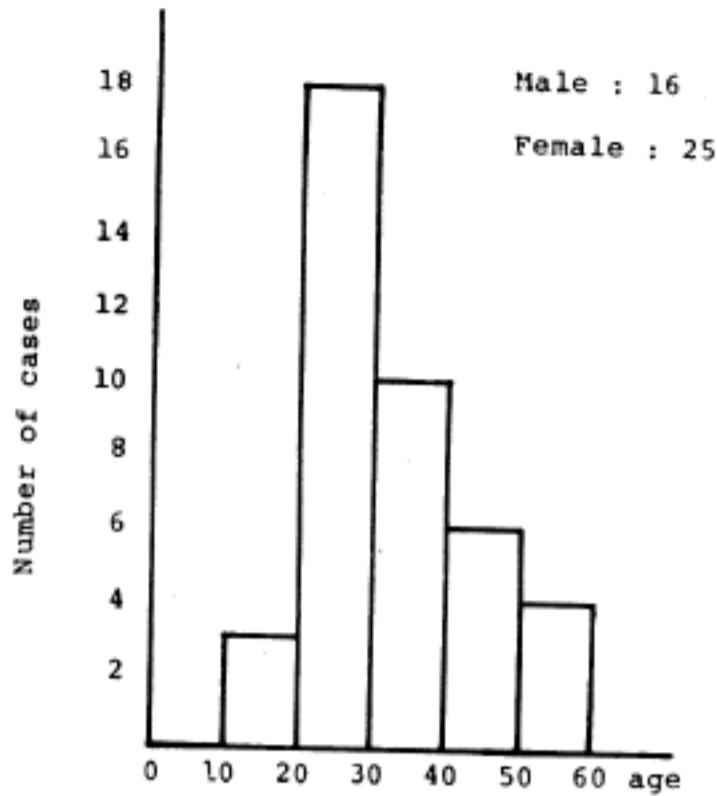


Fig. 1. Sex and age distribution of giant cell tumors.



사진 1. Roentgenogram of giant cell tumor of the proximal tibia, showing osteolytic lesion in epiphysis and metaphysis.

예로서 전체의 60%를 차지하였다.

이학적 소견 : 주된 소견으로는 28세에서 환부의 압통이 있었고 종괴도 만져졌다. 이밖에 환부 가까운 관절의 운동제한과 병적인 골절등이 있었다.

방사선학적 소견 : 대부분은 장골의 골단의 한쪽에 치우쳐서 커지는 골용해성 병소이었다(사진 1). 이 병소가 큰것은 관절연골과 골간단까지 침범하였으나 골간을 침범한 것은 없었다. 병소 주위의 골피질은 얇아져 있었고 끊어져 있는 예도 있었다. 얇아진 골피질 주위에 골피막반응성 골형성이 달걀껍질같은 가는 줄로 보이기도 했다. 종양안에 주상구조형성 즉 비누거품 모

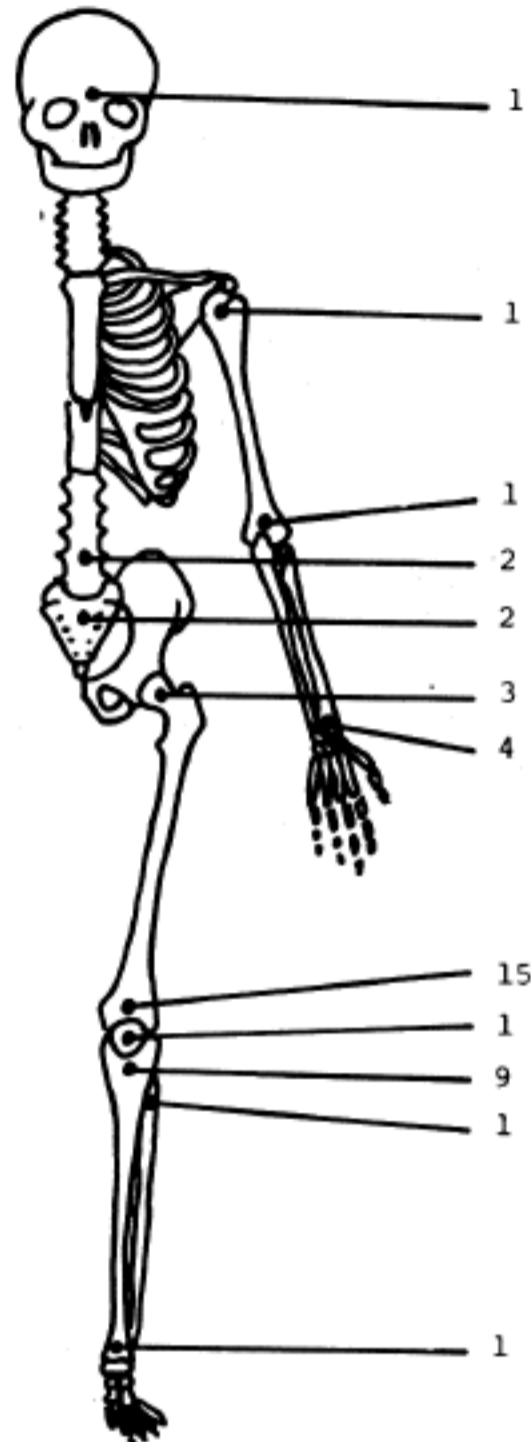


Fig. 2. Skeletal distribution of giant cell tumors.

습은 드물게 보였다. 편평골에서는 특징이 없는 골용해성 병소로 나타났다.

육안적 병리소견(사진 2,3) : 종양은 부드럽고 잘 부숴졌으며 회색내지 붉은색이었고 주위조직과의 경계는 뚜렷하지 않았다. 피사 부위가 자주 보였고 혈액으로 차있는 낭실성 부위도 자주 나타났으며 동맥류성 골낭종과 비슷한 모습을 보이기도 했다. 골피질은 얇아지거나 부숴져 있었다.

병리조직학적 소견 : 특징적인 소견은 방추형 또는 원형의 기질세포 가운데 파골세포와 유사한 다핵거대세포가 전시야에 균등히 비만성으로 나타났다(사진 4). 기질세포는 세포분열이 더러 보였고 기질 세포사이에



사진 2. Cut surface of giant cell tumor of the distal femur. The cortex is thinned and aneurysmal bone cyst like areas are seen.



사진 3. Cut surface of giant cell tumor of patella, showing blood filled cystic spaces.

벽이 얇은 혈관이 비교적 많이 보이는 경우도 있었다. 세포간 기질침착은 없었고 출혈, 괴사와 동맥류성 골낭종같은 미세낭종형성이 가끔 보였다(사진 5, 6). 유골 조직도 관찰되었으며 특히 병적 골절이 병발되거나 재발된 예에서 현저하였다. 종양은 주위조직을 불규칙하게 파고 들어가 있었고 1예에서 종양 주위 혈관내에 양성 종양세포의 전색이 보였다.

41예중 Jaffe³⁾분류의 Grade III에 해당되는 예는 없었고 모두 Grade I 내지 Grade II였다. 재발하여 다시

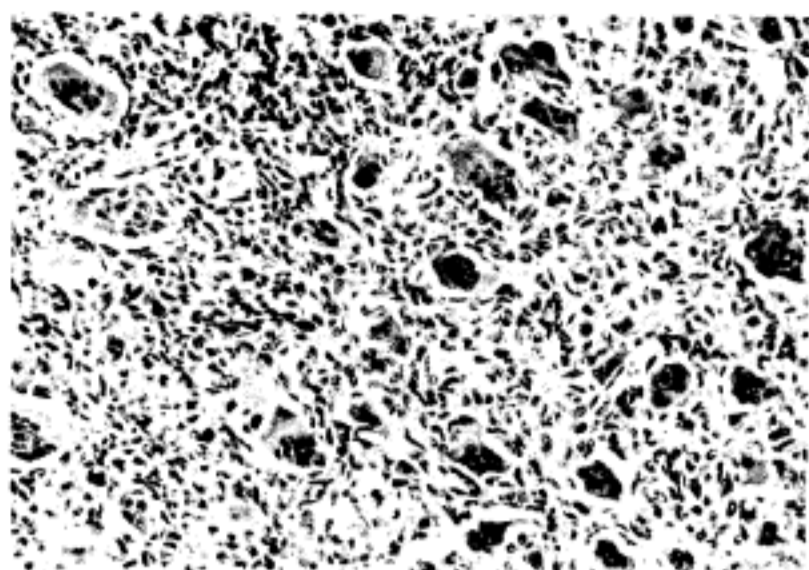


사진 4. Photomicrograph of giant cell tumor, showing regularly dispersed giant cells of osteoclastic type in the background of plump spindle, polyhedral or round stromal cells. (H&E, ×200)

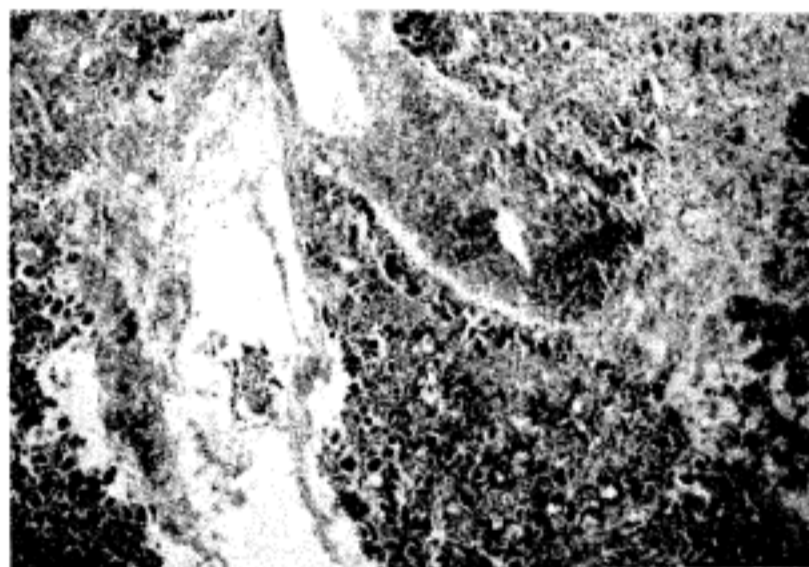


사진 5. Aneurysmal bone cyst like area of giant cell tumor. Note blood filled cystic space. (H&E, ×100)

수술한 경우에도 조직학적으로 악성의 증좌는 없었다.

저자들은 특히 종양에서 볼수 있는 동맥류성 골낭종 병소에 대해 자세히 관찰하였는데 이는 혈액으로 충만된 낭실성 구조로서, 큰것은 육안으로 보였고 작은 것은 현미경하에서만 보였다. 41예중 조직학적으로 동맥류성 골낭종병소가 있는 예가 22예, 없는 예가 19예였다.

일차치료 및 예후(Table 1): 41예중 타병원에서 병리조직검사가 의뢰된 3예와 본원에서 골생검만 시행하고 치료를 받지 않았던 1예, 접형골에서 생겨 일차치료로서 타병원에서 방사선치료를 받은 1예 등 5예는 제외하였다. 나머지 36예중 본원에서 일차적치료를 받은 뒤 원격주시 될수 있었던 예는 28예였다. 원격주시기

Table 1. Results of primary treatment

Treatment	No.	No. recurred	Histologic type	No.	No. recurred	Time interval between treatment and recurrence
Curettage and irradiation	1	0	without ABC-like area	1	0	
Curettage and bone graft or cementing	17	6(35%)	with ABC-like area	10	4(40%)	4 months, 10 months, 1 year, 3 years
			without ABC-like area	7	2(29%)	1 year, 1 year
Resection and bone graft	8	1(13%)	with ABC-like area	5	1(20%)	2.5 years
			without ABC-like area	3	0	
Amputation	2	0	with ABC-like area	1	0	
			without ABC-like area	1	0	
Total	28	7(25%)				



사진 6. Aneurysmal bone cyst like area of giant cell tumor. Note cystic space filled with plasma. (H&E, ×100)

간은 6달부터 8년사이였고 평균은 2년 1개월이었다. 모두 7예가 재발하여 재발율은 25%였고 치료된 재발까지의 기간은 4개월부터 3년으로 평균 1년 3개월이었다

이들 치료유형별로 나누어 보면, 소파술 및 방사선 치료를 한예가 1예로 술후 8년에 재발이 없었다. 소파술 및 골이식술 또는 골세멘트 충전술을 한것이 17예인데 6예가 재발하여 재발율은 35%였다. 절제술 및 골이식술을 한예가 8예였는데 1예가 재발하여 재발율은 13%였다. 절단술을 받은 2예는 모두 재발하지 않았다.

조직학적으로 동맥류성 골낭종병소가 있는 군과 없는 군으로 나누어 예후를 비교하여 보았다. 소파술 및 방사선 치료를 받은 예는 1예뿐이어서 제외하였다. 소

파술 및 골이식술 또는 골세멘트 충전술을 받은 17예중 동맥류성 골낭종병소가 있는 예가 10예, 없는 예가 7예였고 각각 4예와 2예가 재발하여 재발율은 각각 40%와 29%로서 두군사이의 예후는 통계학적으로 의미 있는 차이가 없었다($p > 0.05$). 절제술 및 골이식술을 받은 8예중 동맥류성 골낭종병소가 있는 예가 5예, 없는 예가 3예였고 동맥류성 골낭종병소가 있는 예에서만 1예가 재발하여 재발율은 20%로서 두군사이의 예후는 통계학적으로 의미 있는 차이가 없었다($p > 0.05$). 절단술을 받은 예중 동맥류성 골낭종병소가 있는 예와 없는 예가 각 1예였으나 모두 재발하지 않아 역시 두군사이에 예후의 차이는 없었다.

고 찰

골거대세포종의 남녀발생비는 약 2:3으로서 외국에서의 보고와 같이 여자에서 다소 호발하였다^{1,7,8)}. 과거 국내 보고가 남녀의 발생수가 비슷하거나⁹⁻¹¹⁾ 또는 큰 차이가 있다고¹²⁾ 했는데 이는 그 보고예가 적은데 기인한듯하다. 대개의 골종양이 남자에게 더 호발하거나 남녀발생수에 큰 차이가 없는데 비해 골거대세포종이 여자에 더 호발하는 원인은 알려져 있지 않다. 그러나 Hutter 등은⁴⁾ 양성 골거대세포종은 여자에 호발하나 악성 골거대세포종은 남자에 호발하여 결국 남녀발생수는 차이가 없다고 하였다.

발생연령상 20대에서 가장 많이 발생하여 외국의 보

고와 같은 추세이다^{1,4,7,8)}. 19세 이하에서의 발생은 3예뿐이었는데 그 이유로서 Dahlin은 골성장판 유합 이전의 발생은 드물기 때문이라고 하고⁸⁾ 그의 보고에서 20대 이전의 남녀발생비가 1:3인것은 여자의 골성장판이 남자보다 빨리 유합되기 때문이라고 했다^{1,8)}. 그러나 Goldenberg는 218예를 보고하면서 모든 예에서 골성장판이 유합되어 있었다고 했다⁷⁾. 저자들의 19세 이하에서 발생한 3예중 2예는 각각 18세, 19세된 여자로서 모두 대퇴골 원위부에서 생겼는데 골성장판은 유합되어 있었다. 나머지 1예는 11세된 남아의 상박골 원위부에서 생겼는데 골성장판의 유합은 확인할 수 없었다. 이 환자가 골성장판이 빨리 유합되는 질환을 갖고 있는지는 않았으나 상박골 원위부의 골성장판이 남자에서 11세부터 14세사이에 유합되므로¹³⁾ 골성장판이 유합되어 있지 않다고만 볼수는 없다. 저자들이 문헌에서 본 가장 어린나이의 발생은 2예의 8세된 여아였는데 부위와 골성장판의 유합여부는 언급이 없었다¹⁾.

발생부위는 대부분이 장골이었고 손과 발의 작은 뼈와 상,하악골에서는 발생하지 않았다. 외국의 보고도 후자들에서의 발생은 드물다고 하였고 만약 이들에게서 거대세포를 갖는 병소가 관찰되었을 때는 손과 발에서는 부갑상선 기능항진증, 상,하악골에서는 epulis 등을 의심해야 한다고 한다^{1,6,8)}. 장골에서 발생한 경우는 모두 골단에서 발생하였고 골간단이나 골간에서의 발생은 없었으나 극히 드물게 외국문헌에는 보고되어 있다^{1,8,14,15)}. 가장 많은 발생부위는 무릎부위로서 대퇴골 원위부와 경골 근위부를 합하여 전체의 59%를 차지하여 외국의 보고와 비슷하였다^{1,4,7,8)}.

과거력상에 특기할 만한 것은 없었으나 문헌에는 Paget씨병에서 생겼다는 보고가 있다^{1,7,8,16)}. 외상력이 다소 있었으나 이것이 종양 발생의 원인이라기 보다는 환부가 외상을 받음으로써 비로서 동통을 느낄 수 있는 계기가 되기 때문일것이라고 한다⁴⁾. 동통, 종창 등의 증상과 압통, 종피촉지 등의 이학적 소견은 다른 골종양에서도 보여 특징적인 소견은 아니었다.

진단적 병력기간은 다양하였으나 2개월부터 7개월사이가 가장 많아 Glodenberg의 보고와 비슷하였다⁷⁾.

방사선학적 소견은 특징적이긴 했으나 반드시 골거대세포종에서만 보이는 소견은 아니어서 다른 질환들 특히 섬유육종등과의 감별을 요했다. 편평골에서의 소견은 특징이 없는 환산성병소로 보여 더욱 감별진단을 필요로 했다.

조직학적으로 종양은 주위조직을 불규칙하게 파고 들어와 있었는데 이때문에 종양의 경계가 뚜렷치 않고 소

파술뒤에 빈번히 재발을 하리라 추정된다⁸⁾. 종양 부근 혈관내에 양성 종양세포의 전색이 1예에서 보였는데 이 환자의 흉부 X선 사진에서 전이성 결절은 없었으며 이 환자는 소파술을 받은뒤 원격주시는 불가능했다. 혈관내 양성 종양세포의 전색이 반드시 종양의 전이를 의미하지는 않으나 이런 기전으로서 폐에 전이 할것으로 추정되고 있다⁷⁾. 종양내에 동맥류성 골낭종병소가 자주 나타났는데 왜 동맥류성 골낭종병소가 생기는지는 알려져 있지 않으나 치료뒤에 재발한 경우와 악성변화를 일으킨 경우에 더 자주 나타난다고 한다^{1,8)}. 재발한 경우에도 악성변화를 보인 증례는 한예도 없었다. 골거대세포종의 악성변화는 방사선치료뒤에 더욱 자주 온다고 한다^{1,3,4,7,8,17)}. 이로 미루어 볼때 저자들의 예에서는 방사선치료를 받은 예가 1예뿐이어서 악성변화를 일으킬 기회가 적었다고 본다.

소파술및 방사선치료를 받은 예는 척골에서 생긴 1예인데 그뒤 8년간 재발하지 않았다. 골거대세포종은 일반적으로 방사선치료에 비교적 잘 반응하지 않으며, 치료뒤에는 악성변화를 자주 가져오기 때문에 수술적 처치로서 종양을 충분히 제거하지 못할 경우에만 시행되어야 한다고 한다^{1,8,17)}.

소파술및 골이식술 또는 골세멘트 충전술을 한 경우에 재발율이 35%로서 외국보고와^{1,2,7,8,18,19)} 비슷했고 골절제술및 골이식술의 경우는 재발율이 13%로서 Goldenberg의⁷⁾ 32%보다는 낮으나 Dahlin의^{1,8)} 보고보다는 높다. 그러나 저자들의 원격주시기간이 비교적 짧기 때문에 충분히 원격주시를 하면 재발율은 이보다 다소 높아지리라 추정된다. Dahlin과⁸⁾ Goldenberg는⁷⁾ 대부분의 재발이 2년내에 발생한다고 하였고 Hutter는⁴⁾ 4년내에 발생한다고 하여서 최소한 2년내지 4년간 원격주시를 시행해야 골거대세포종의 정확한 성장을 파악할 수 있으리라 추정된다.

재발한 골거대세포종과 악성 골거대세포종에서 조직학적으로 동맥류성 골낭종병소가 더욱 자주 보이는 사실에^{1,8)} 착안하여 동맥류성 골낭종병소가 있는 군과 없는 군으로 나누어 예후를 비교하여 보았으나 통계학적으로 그 차이에 의의가 없었다. 그러나 원격주시기간이 짧았기 때문에 충분히 원격주시한 뒤에 다시 연구되어야 할 과제라고 생각한다.

결 론

저자들은 서울대학병원에서 경험한 골거대세포종 41예를 분석하고 그중 28예를 6개월부터 8년간 원격주시

하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 남녀발생비는 약 2 : 3으로서 여자에서 약간 호발하였다.

2) 20대와 30대에서 전체의 68%가 발생하였고 19세 이하는 드물었다.

3) 대부분이 장골에서 발생하였으며 이경우 모두 골단에서 발생하였다. 무릎부위에서 호발했으며 특히 대퇴골 원위부와 경골 근위부에서 전체의 59%가 발생하였다.

4) 증상은 대부분 통증을 호소하였고 이밖에 종창, 압통, 종괴촉지, 운동제한등의 소견이 자주 보였다.

5) 조직학적으로 악성인 증례는 없었다.

6) 소파술 및 골이식술 또는 골세멘트 충전술을 받았을 때의 재발율은 35%였고 절제술 및 골이식술을 받았을 때는 13%였다. 절단술을 받은 2예는 재발하지 않았다.

7) 치료취 재발까지의 기간은 4개월부터 3년사이였고 평균 1년 3개월이었다.

8) 조직학적으로 동맥류성 골낭종병소의 유무는 예후와는 관계가 없는 듯했다.

opathological evaluation of thirty-one cases. Cancer 9:317, 1956

7) Goldenberg RR, Campbell CJ and Bonfiglio M: *Giant cell tumor of bone: An analysis of two hundred and eighteen cases. J Bone Joint Surg 52-A:619, 1970*

8) Dahlin DC, Cupps RE, Jhonson EW: *Giant cell tumor: A study of 195 cases. Cancer 25:1061, 1970*

8) 허양욱 : 한국인 골종양과 유종양병소에 대한 임상 및 병리조직학적 연구. 대한병리학회지 10:73, 1976

10) 함의근, 안중환, 이윤성 : 원발성 골종양의 병리조직학적 검사. 서울의대학술지 22:181, 1981

11) 석세일, 이상훈, 이우천 : 거대세포종의 치험. 대한정형외과학회지 16:882, 1981

12) 정인희, 신성순, 김남현 : 골종양에 대한 임상적 고찰. 최신의학 9:825, 1966

13) Vaughan VC III, Mckay RJ Jr and Behrman RE: *Textbook of pediatrics. 11th ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1979, p31*

14) Wilkerson JA and Cracchiolo A III: *Giant cell tumor of the tibial diaphysis. J Bone Joint Surg 51-A:1205, 1969*

15) Sherman M and Fabricius R: *Giant cell tumor in the metaphysis in child. Report of an unusual case. J Bone Joint Surg 43-A:1225, 1961*

16) Hutter RVP, Foote FW Jr, Frazell EL and Francis KC: *Giant cell tumors complicating Paget's: disease of bone. Cancer 16:1044, 1963*

17) Jhonson EW Jr and Dahlin DC: *Treatment of giant cell tumor of bone. J Bone Joint Surg 41-A:895, 1959*

18) Mnaymneh WA, Dadley HR and Mnaymneh LG: *Giant cell tumor of Bone: Analysis and follow up study of the fourty one cases observed at the Massachusettes General Hospital between 1925 and 1960. J Bone Joint Surg 46-A:63, 1964*

19) Parish F: *Treatment of bone tumors by total excision and homologous grafts. J Bone and Joint Surg 48-A:968, 1966*

REFERENCES

- 1) Dahlin DC: *Bone Tumors: General aspects and data on 6,221 cases, 3rd ed. Springfield, Ill., Charles C. Thomas Publisher, 1978*
- 2) McGraith PJ: *Giant cell tumors of bone: An analysis of fifty-two cases. J Bone and Joint Surg 54-B:216, 1972*
- 3) Jaffe HL, Lichtenstein L and Portis RB: *Giant cell tumor of bone. Its pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment. Arch Pathol 30:993, 1940*
- 4) Hutter RVD, Worcester JN Jr, Francis KC, Foote FW Jr and Stewart FW: *Benign and malignant giant cell tumors of bone. A clinico pathological analysis of the natural history of the disease. Cancer 15:653, 1962.*
- 5) Jewell JH and Bush LF: *Benign giant cell tumor of bone with a solitary pulmonary metastasis. A case report. J. Bone Joint Surg 46-A:848, 1964*
- 6) Murphy WR and Ackerman LV: *Benign and malignant giant cell tumors of bone: A clinic-*

=Abstract=

Giant Cell Tumor of Bone

Ro Hyun Sung*, M.D., Geung Hwan Ahn*, M.D.,
Sang Kook Lee*, M.D., Eui Keun Ham*, M.D.,
Sang Chul Sung**, M.D., Moon Sang Chung**, M.D.,
Young Min Kim,** M.D., Se Il Suk, M.D.,
Duk Yong Lee, M.D. and Han Koo Lee, M.D.

Departments of Pathology and Orthopedics**
College of Medicine, Seoul National University*

A clinicopathologic study on 41 cases of giant cell tumor of bone obtained during a period of 16 years from 1968 to 1983 at the Department of Pathology, Seoul National University Hospital was done. In each case, sex, age, location of tumor, symptom, sign, roentgenographic findings, histological characteristics and treatment were analyzed. The 28 cases among them were followed for an average of 2.1 years, ranging from 6 months to 8 years. We compared the prognosis of tumor with aneurysmal bone cyst like area with the prognosis of tumor without aneurysmal bone cyst like area so as to know the biological behavior of tumor.

The results were as follows:

1) The tumors were more frequent in females

than in males with a female to male ratio of 3 to 2.

2) The tumors were rare before the age of 20. The tumors were most frequent in the third decade; about 68 percent of cases occurred in the third and fourth decades combined.

3) 85 percent of the tumors were located at the epiphysis of long tubular bones of extremities. The distal femur and proximal tibia accounted for 59% of all tumors.

4) The major symptoms and signs were pain, swelling and limitation of motion about a joint.

5) None of the tumor showed frank sarcomatous lesion.

6) After primary curettage combined with bone grafting or cementing, 35% tumors recurred. After primary resection combined with bone grafting, 13% tumors recurred. Primary amputation was performed in 2 tumors, none of which recurred.

7) Time interval between primary treatment and recurrence was an average of 1.3 years, ranging from 4 months to 3 years.

8) There were not significant differences in prognosis between tumors with aneurysmal bone cyst like area and tumors without aneurysmal bone cyst like area.