

악성 골아 세포종 1 예 보고

고려대학교 의과대학 부속병원 임상병리과

신미경 · 원남희 · 최종상 · 백승룡

서 론

골아 세포종(osteoblastoma)은 1956년 Jaffe 와 Lichtenstein 에 의해 거의 동시에 명명된 비교적 드문 골종양으로 모든 골종양중 약 1% 정도를 차지한다. 척추, 사지장골, 두개골, 수지골등에 호발하며 소파수술 또는 전체 절제술(en bloc)로 치료가 가능하여 osteoid osteoma 및 골연골종(osteochondroma)등과 함께 대표적인 골의 양성종양의 하나이다^{1,2,6,7,8,10}. 그러나 최근에 Jaffe 와 Dorfman 에 의해 종래의 골아 세포종의 임상 경과와는 명백히 다른 종래가 보고된 바 이것은 수차례에 걸친 재발과 함께 인접 연부 조직으로 파급되며(massive growth) 심지어 폐전까지 일으키는 예로써 그 생물학적 의의로 분류하여 악성 혹은 침윤성 골아 세포종(malignant or aggressive osteoblastoma)으로 명명되었다^{3,9}. 그 조직학적 소견은 일반적으로 양성 골아 세포종과 같은 osteoid 를 생성하나 잘 구성된 trabecular pattern 이 일부 파괴되고 비전형적인 골아 세포가 나타나며 이 골아 세포들은 특히 상피양으로 세포질이 풍부한 것이 특징이라고 하였다^{3,9}. 따라서 치료는 광범위 절제술 또는 절단술이며 이렇게 치료한 경우에는 골육종과는 다르게 다른 부위로의 전이가 거의 없다고 하였다. 저자들은 최근 Aggressive osteoblastoma 1예를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 17세 소녀로 2개월 전부터 우측 대퇴골의 말단 전 측면에 박동성의 동통을 주소로 내원하였다. 과

거력과 가족력상에 특이한 사항은 없었고 이학적 소견상 우측 말단 대퇴골 측위의 관절구에 동통외에는 특이한 소견이 없었다. 검사실 검사 소견은 Alkaline phosphatase 가 3.0 K.A. Unit, Acid phosphatase 는 0.15 K.A. unit 이었고, 기본 소변 검사, 혈액검사는 정상이었다.

우측 대퇴부 X-ray 소견상 대퇴골의 말단의 전면에 생긴 약 2 cm 정도의 측면으로 편재된 골연화성 병변이 경화된 경계로 주위와 명백히 구별되었다(Fig. 1). 절개 생검 및 소파수술을 시행한 결과 골아 세포의 다양성(pleomorphism)이나 유사 분열상을 관찰할 수 없는 전형적인 양성 골아 세포종으로 진단되었다(Fig. 2). 약 9개월후 같은 부위에 종창 및 동통을 주소로 입원한 환자의 우측 대퇴부 X-ray 상에는 보다 증가된 경화성 변화와 함께 병소 부위가 4 cm 정도로 커지면서 골피질의 파괴가 있었다(Fig. 3). 절개생검 및 소파수술의 조직 결과는 보다 풍부한 "osteoid"와 골아 세포의 비전형성(atypism)과 유사 분열상이 나타났으나 잘 형성된 trabeculated bony spicule 역시 관찰되었으며(Fig. 4,5) 따라서 저자들은 악성 골아세포종



Fig. 1. Well defined osteolytic lesion in the lateral aspect of the right distal femur.

접 수 : 1985년 3월 29일
1984년 6월 월례집담회 발표

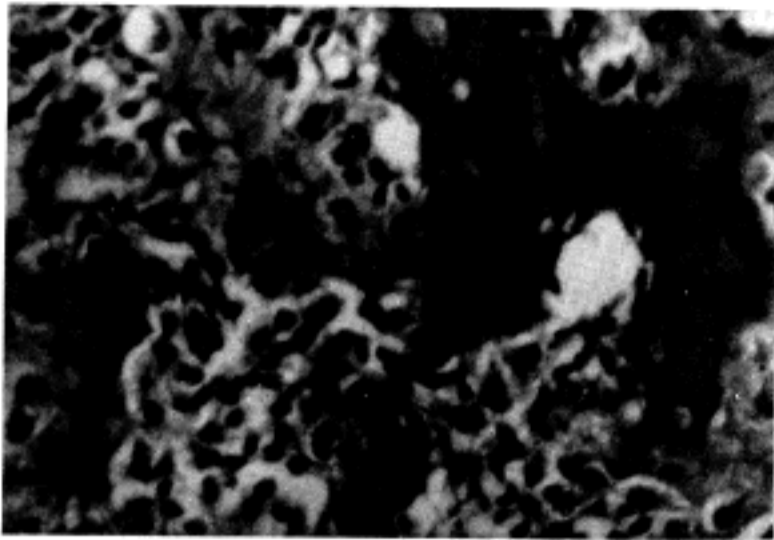


Fig. 2. Trabeculae of newbone and intervening relatively regular shaped osteoblasts.

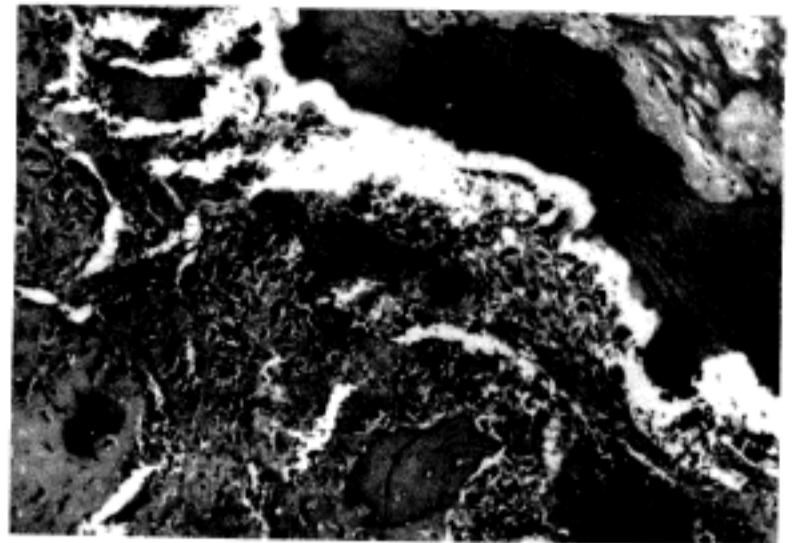


Fig. 4. Abundant osteoid and proliferation of atypical osteoblasts.



Fig. 3. Enlarged osteolytic lesion with cortical destruction after nine months from the first visit.

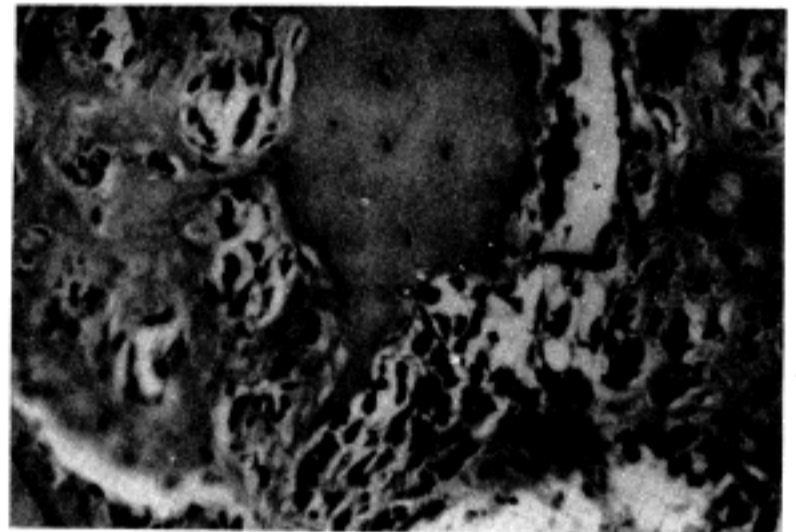


Fig. 5. Well formed trabeculated bony spicules and abundant proliferation of atypical osteoblasts

(Aggressive osteoblastoma)으로 진단하였다. 그후 4개월만에는 종양이 주변의 연부 조직으로까지 파급되었으나(Fig. 6) X-ray 상 폐전이는 없었고 초진후 22개월의 follow-up 결과 환자의 전신상태는 중정도(보통)이었으며, 병변부위는 직경이 17cm 정도로 커졌으나 폐나 다른 부위에 전이는 발견되지 않았다.

고 안

양성 골아 세포종은 모든 골종양의 1% 미만으로서⁶⁾



Fig. 6. More enlarged and destructive lesion infiltrating to the soft tissue after 13 months from the first visit.

척추와 사지에 호발하고 호발 연령은 약 80%가 30세 전으로 되어있으며, 남녀의 비는 저자에 따라 차이가 있으나 약 2:1로 남자에 빈발하는 것으로 되어있다^{1, 6, 8)}. 1956년 Lichtenstein 과 Jaffe 에 의해 명명되었

고 그 이전에는 ossifying fibroma, osteogenic fibroma, fibrous osteoma 그리고 giant osteoid osteoma 등으로 보고되어왔다^{1,3,6}). 이중 특히 유골 골종은 임상증상, X-ray 소견, 그리고 조직학적으로 가장 유사한 것으로 되어 있는데 유골 골종은 야간 통증이 심하고 아스피린으로 통증이 호전되는 것이 상례이며 특히 그 크기가 1 cm 이하인 것으로 되어있고 조직학적으로 유골 골종의 특징인 뚜렷한 nidus 가 보이고, 종양 주변이 보통 경화된 골주에 접해있다. 양성 골아 세포종의 크기는 다양하여 직경이 0.6 cm 에서 10 cm 까지 보고된 예가 있으나 평균 2.5 cm 이상이라고 발표되고있고^{1,3,6}) X-ray 상으로는 eccentric 또는 중심에 위치할 수도 있으며 골연화성이거나 골경화성 일수도 있으며 잘 구분되는 경계를 갖거나 또는 주변골을 파괴할 수도 있는 것으로 되어 있어서 동맥류성 골낭종과 연골 육종, 골육종등과 감별을 요하며 골아 세포종의 1/4 에에서는 악성 종양의 소견을 X-ray 에서 보여준다고 한다^{1,3,6}). 조직학적으로는 많은 골아 세포를 포함해서 혈관이 풍부한 간질을 갖고 유골(osteoid)조직 및 접합 소주(anastomosing trabeculae)를 특징으로 한다. 개개의 세포의 비특이성(atypism)이나 세포분열상은 거의 없는 것으로 되어있다^{1,6,10,14}). 그러나 최근에 생물학적 행동 양상이 양성 골아 세포종과는 확연히 다른 즉 국소적으로 주변의 골 조직과 연부 조직을 침범하며, 특히 수차례에 걸친 재발을 보이는 경우들이 보고되면서 전형적인 양성 골아 세포종과 구별하여 aggressive osteoblastoma 혹은 malignant osteoblastoma 가 새로운 질환으로 부각되었고^{5,9}) 이는 또한 WHO 에서 언급하는 low grade 골 육종과도 부분적으로 같은 질환을 일컫고 있다고 하였다. 때문에 1967년 Mayer 등을 서두로 Macleod, Lichtenstein, Seki 등이 보고한 전형적인 골아 세포종에서 3년 내지 13년 후에 병발한 골육종 등의 악성 변화와는 극히 감별이 어려울 수 있다^{8,12}). 그러나 Jaffe 와 Dorfman 에 따르면 Aggressive osteoblastoma 의 조직 소견은 세포질을 풍부히 갖는 상피양 모양의 골아 세포와 trabecular 또는 sheet-like 유골상과 osteoclasts 를 볼 수 있으나 골육종과의 감별이 매우 어려우나, 종양 조직중 연골 조직이 전혀 없고, 분열속도가 느리고(low-mitotic rate) 비전형적인 세포 분열은 없으며, 골육종때 보이는 "lattice-like" 유골상이 없는 것으로 감별이 가능하다고 하였다. 이러한 조직학적인 특성을 갖고 aggressive osteoblastoma 를 주장해온 Dorfman⁹도 추후에 발생된 aggressive osteoblastoma 로 최종적으로 진단

된 증례를 aggressive osteoblastoma with transformation to osteosarcoma 로 오진했던 점으로 보아 위와같은 조직학적인 배경만으로는 감별이 거의 불가능한 것 같고 임상경과가 중요하다고 할 수 있겠다^{5,9}). 저자들의 경우도 처음 X-ray 및 조직진단결과가 osteoblastoma(골아 세포종)이었고, 이를 충분히 소파 수술로 제거했음에도 불구하고 9개월만에 다시 재발되었고 그 후 4개월 후에는 주변 연부 조직까지 종양이 파급되었으나 다른 부위의 전이는 없었던 점으로 보아 임상경과는 aggressive osteoblastoma 에 합당하며 특히 재발시 시행된 조직 소견에서 세포의 pleomorphism 과 hyperchromatism, 그리고 풍부한 유골양 조직등이 low-grade 의 골육종과의 감별이 어렵다 하더라도 첫 번째 시행된 조직 생검결과가 전형적이고 atypism 을 볼 수 없었던 골아세포종이라는 점이 Dorfman 등이 명명한 aggressive osteoblastoma 에 합당하다고 생각한다. 그러나 Jackson and Bell 이 보고한 "Spurious Benign Osteoblastoma"에서 언급했듯이 osteoblastoma 에서 골육종으로 변형한 것인지 또는 전이를 하지 않는 low-grade 의 골육종인지 또는 국소적으로 악성 경과를 보이는 osteoblastoma 인지를 감별하는 것은 더욱 많은 증례가 검토되어야 할 것이며, 앞으로 연구되어야 할 과제라고 생각된다¹³).

결 론

저자들은 최근 17세 여자 환자의 우측 대퇴골의 말단 골간단에 발생한 low-grade 의 골육종과 감별이 거의 불가능했던 악성 골아 세포종 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) 이한구, 김성기, 홍정용 : 골아 세포종 1예 보고. 대한정형외과학회지 14:129, 1979
- 2) 강창수, 편영식, 이충길, 박노문 : 골육종 51예에 대한 임상적 고찰. 대한정형외과학회지 14:357, 1979
- 3) 정인희, 김남현, 황성관 : 경추의 극상돌기에 발생한 양성골아세포종 1예 보고. 대한정형외과학회지 13,3:451, 1978
- 4) 김남형, 신규호, 안화용, 이희수 : 유골 골종의 임상적 고찰. 대한정형외과학회지 17, 3:519, 1982

- 5) Schajowicz F, Lemos C: *Malignant osteoblastoma. J Bone Joint Surg (Br)*, 58:202, 1976
- 6) March BW, Bonfiglio M, Brady CP, Enneking WF: *Benign osteoblastoma: range of manifestations. J Bone Joint Surg 57(A):1*, 1975
- 7) Yoshikawa S, Nakamura T, Tagagi M, Imamura T, Okano K, Sasaki S: *Benign osteoblastoma as a cause of osteomalacia, A report of 2 cases. J Bone Joint Surg(Br)* 59:279, 1977
- 8) Mcleod RA, Dahlin DC, Beabout JW: *The spectrum of osteoblastoma. Am J Roentgenol* 126:321, 1976
- 9) Dorfman HD: *Discussion of case records of the Massachusetts General Hospital (Case 40-1980). New Engl J Med* 303:866, 1980
- 10) Lichtenstein L: *Benign osteoblastoma. J Bone Joint Surg (Am)* 46:755, 1964
- 11) Gonzalo Uribe-Botero, William O. Russel, Wataru W, Sutow and Richard G. Martin: *Primary osteosarcoma of Bone, A clinicopathologic Investigation of 243 cases, with Necropsy Studies in 54. Am J of Clinical Pathology* May 427, 1977
- 12) Seki T: *Malignant Transformation of Benign Osteoblastoma. J Bone Joint Surg 57-A: 424*, 1975
- 13) Jackson JR and Bell MEA: *Spurious "benign osteoblastoma". J Bone Joint Surg 59A:397*, 1977
- 14) Mamoru Tonai Crawford J, Campbell, Geung Hwan Ahn, Alan L. Schiller and Henry J. Mankin: *Osteoblastoma, Classification and Report of 16 patients. Clinical Orthopaedics and Related Research* 167:222, 1982

=Abstract=

Aggressive Osteoblastoma

—A case report—

Mi Kyung Shin, M.D., Nam Hee Won, M.D.,
Jong Sang Choi, M.D. and Seung Yong Paik, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of
Medicine, Korea University

Osteoblastoma is a rare tumor which forms osteoid and bone with highly vascular stroma, account for less than 1 percent of all bone tumors.

The lesion had been thought to be controlled with curettage and local excision. In recent years, cases of locally aggressive but not metastasizing osteoblastomas have been described as aggressive osteoblastoma or malignant osteoblastoma, separated from the innocuous behavior of usual osteoblastoma. It represents the histologic characteristics of the presence of epithelioid osteoblasts, trabecular rather than lace-like osteoid, low mitotic rate with no atypical form with prominent giant cells of osteoclastic type.

The differential diagnosis between aggressive osteoblastoma and osteogenic sarcoma is extremely difficult, but its peculiar histologic pattern and its different clinical and radiologic features and better prognosis are helpful.

We report here a case of aggressive osteoblastoma of 17 years old female patient with 2 years and 5 months follow-up period and review the literature.