

골내부 고분화성 골육종

- 1증례 보고 -

인제대학교 서울백병원 해부병리과 및 정형외과*

오미혜 · 박소영 · 서연림 · 강신광 · 김병직*

한양대학교 의과대학 병리학교실**

이 중 달**

Intraosseous Well Differentiated Osteosarcoma

- A case report -

Mee Hye Oh, M.D., So-Young Park, M.D., Yeon-Lim Suh, M.D. and Shin Kwang Khang, M.D.

Departments of Pathology and Orthopedics, Inje University Seoul Paik Hospital*

*Department of Pathology**, Hanyang University College of Medicine*

Well differentiated osteosarcomas are variants of osteosarcoma composed mainly of fibrous and osseous tissue with minimal cytologic atypia. This tumor may be misinterpreted as a benign lesion if the radiologic and clinical features are not taken into account.

We report a typical case of intraosseous well differentiated osteosarcoma occurring in the left distal femur of a 58-year-old woman. Radiologically, it appeared as an ill-defined lesion with a mixture of sclerotic and osteolytic areas. But there was a lack of highly destructive appearance of conventional osteosarcoma. Grossly, the mass occupied a metaphysis of the distal femur with extension into the diaphysis and epiphysis. Multifocal cortical destruction and sclerosis were also associated. Histologically, the mass showed typical features of intraosseous well differentiated osteosarcoma. There were various patterns of osteoid deposits and bone formation mimicking those of fibrous dysplasia, nonossifying fibroma or parosteal osteosarcoma. (**Korean J Pathol 1992; 26: 627~631**)

Key Words: Bone tumor, Well differentiated osteosarcoma, Low grade osteosarcoma, Femur

서 론

고분화 또는 저등급의 골육종(intraosseous well differentiated osteosarcoma or low grade osteosarcoma: 이하 IWOS로 약함)은 매우 드문 종양으로

발생빈도는 원발성 골종양의 0.4% 정도이며, 골육종의 1~2%를 차지한다¹⁾. 이는 기존의 골육종의 한 변형으로서 골육종과는 다른 조직학적 및 임상적 특성을 갖고 있으며 1977년 Unni등²⁾에 의해 처음으로 27예가 보고된 이래 Mirra등³⁾이 20예, Campanacci등⁴⁾이 3예 및 Xipell 및 Rush⁵⁾가 1예를 보고 하였으나 국내에서는 보고된 바 없다. 이 종양의 중요성은 첫째, 조직학적 소견이 양성 종양, 특히 섬유성 이형성증과 유사하고 둘째, 양성 종양으로의 잘못된 진단이 부적절한 치료를 하게 함으로 재발이 빈번하며 셋째, 기존

접 수: 1992년 6월 20일, 게재승인: 1992년 8월 31일
주 소: 서울특별시 중구 저동 2가 85번지, 우편번호 100-032
인제대학교 부속 서울백병원 해부병리과, 오미혜

의 골육종에서 시행하는 것과 같은 전신성 화학치료가 불필요하다는 점이다. 이는 종양이 전이할 위험도보다 치료에 따른 부작용이 더 크며 종양의 성장 속도가 느려서 화학치료에 잘 반응하지 않기 때문이다. 저자들은 최근 58세 여자 환자의 좌측 대퇴하부에서 발병된 고분화성 골육종을 1예 경험 하였기에 문헌고찰과 함께 본 증례를 보고하는 바이다.

증 례

임상 소견

환자는 58세 여자로서 약 3개월 전부터 발생한 좌측 슬관절의 동통을 주소로 내원하였다. 과거력상 환자는 10년전에 양측 슬관절의 퇴행성 관절염으로 진단받았으나 특별한 치료는 받지 않았으며 이학적 검사상 좌측 슬관절에 압통 및 약간의 종창외에 특이소견은 없었고 검사소견은 정상이었다.

입원당시 시행한 단순 X-선 촬영에서 경계가 불분명한 골흡수성 및 골경화성 병소가 혼재된 병변이 좌측 원위부 대퇴골의 외측과에 위치하면서 골단, 골간단 및 골간을 침범하였고 대퇴 피질이 상부로 갈수록 두꺼워지는 경화성 변화를 보였다. 자기 공명영상에서 병변은 7×6×2.7 cm 크기로 지도모양의 혼합 신호

(mixed signal)를 보였고 대퇴골 외측과에서 골수내 파급의 양상과 함께 국소적으로 피질을 뚫고 주변 연부조직을 침범하고 있었다(Fig. 1). 병변 부위에서 소파술이 시행되었고 그후에 대퇴하부골의 절제술이 시행되었다. 환자는 수술후 7주간 6300 rad의 방사선 치료를 받았고 현재 재발 또는 전이의 증거가 없다.

병리학적 소견

좌측 대퇴골에서 소파술로 채취된 조직은 모두 작은 조직편으로 주로 방추형 세포들이 서로 교차하는 다발로 배치되어 있었고 부분적으로는 바람개비 모양의 배열과 포말세포들의 군집도 관찰되었다. 유골세포는 국소적으로만 관찰되었고 대부분은 섬유성 병변으로서 골수질내의 저등급 악성종양의 가능성을 제시하고 병변의 완전절제를 권유하였다.

육안적으로 절제된 좌측 원위부 대퇴골의 수질내에는 이미 시행된 소파술로 인해 형성된 혈종으로 차있



Fig. 1. MRI sagittal view of distal femur. The lesion is located mainly in the lateral condyle of the left distal femur, involving the metaepiphysis and diaphysis. The lesion is ill defined with an irregular mixture of osteolytic and osteosclerotic areas.

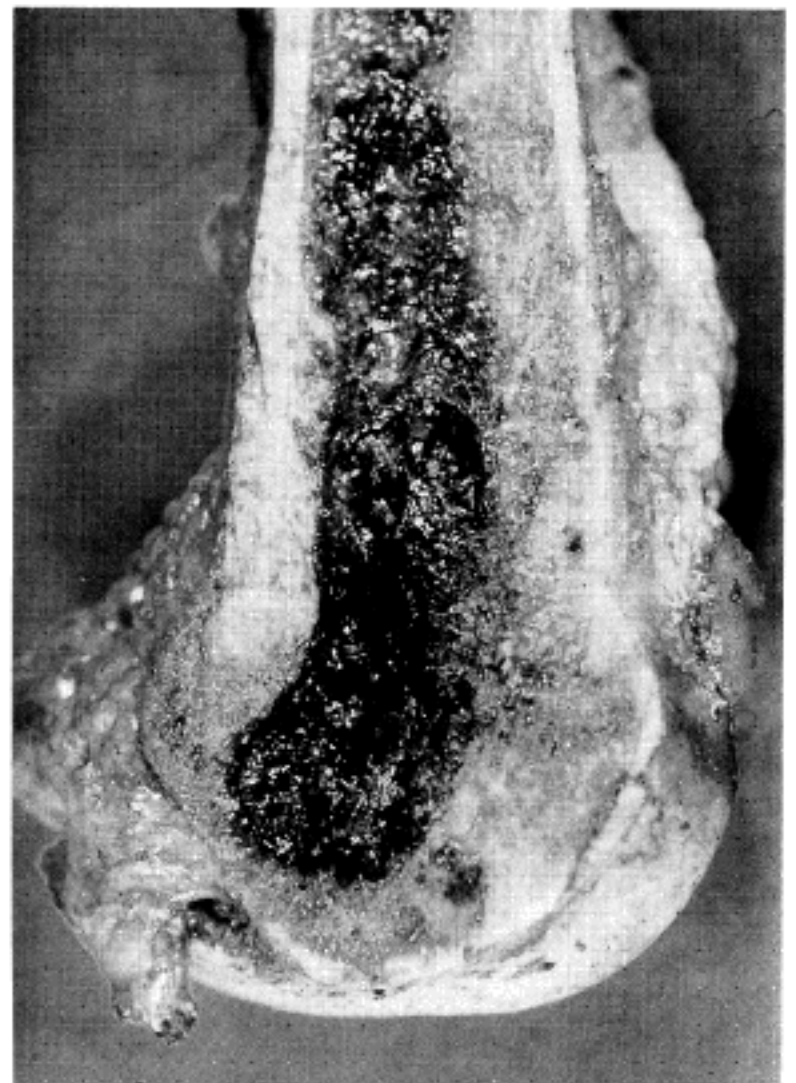


Fig. 2. The metaepiphysis and diaphysis are diffusely involved by the tumor showing pinkish, granular cut surface with gritty appearance. The cortical bone is partly sclerotic and partly thinned. The central hematoma is caused by a previous curettage.

었다. 종괴는 주로 골간단의 수질 및 피질을 침범하고 골간 및 골단으로 파급되는 양상이었고 전방부 피질은 종양의 침윤에 의해 얇아져 있고 여러곳에서 파괴되어 있었다. 슬와면(popliteal surface)의 피질은 정상보다 2배 이상 두꺼워져 있었고, 관절면은 보존되어 있으나 골단 전체에 종양이 침윤되었다(Fig. 2). 주변 정상조직과 종양의 경계는 불명확하였다. 단면상 종괴의 색깔은 창백한 분홍빛을 띠면서 모래알같은 촉감을 주었다.

현미경적으로 종괴는 섬유성 조직과 유골조직으로 구성되었다. 섬유성 조직은 서로 교차하는 방추형 세

포들의 다발로 구성되어 있었는데 사이사이에 다양한 양의 교원질이 침착되어 있었다. 교원질이 풍부한 곳은 세포밀도가 낮아 양성종양과 유사하였고 부분적으로 종양세포들이 밀집된 부위도 교대로 관찰되었다(Fig. 3). 일부 교원질은 유리질화 되어 있었다. 개개의 세포는 방추형으로 크기는 대개 일정하였고 극소수의 세포가 비정형성을 보였다. 핵은 뚜렷하고 염색질은 다소 농축되어 있었으며 유사분열은 고배율 시야 10개당 1~2개가 관찰되었다. 유골조직은 다양한 형태를 보였는데 풍부한 섬유성 조직내에 존재를 인식하기 어려운 정도로 작고, 경계가 불분명한 얼룩과 같이

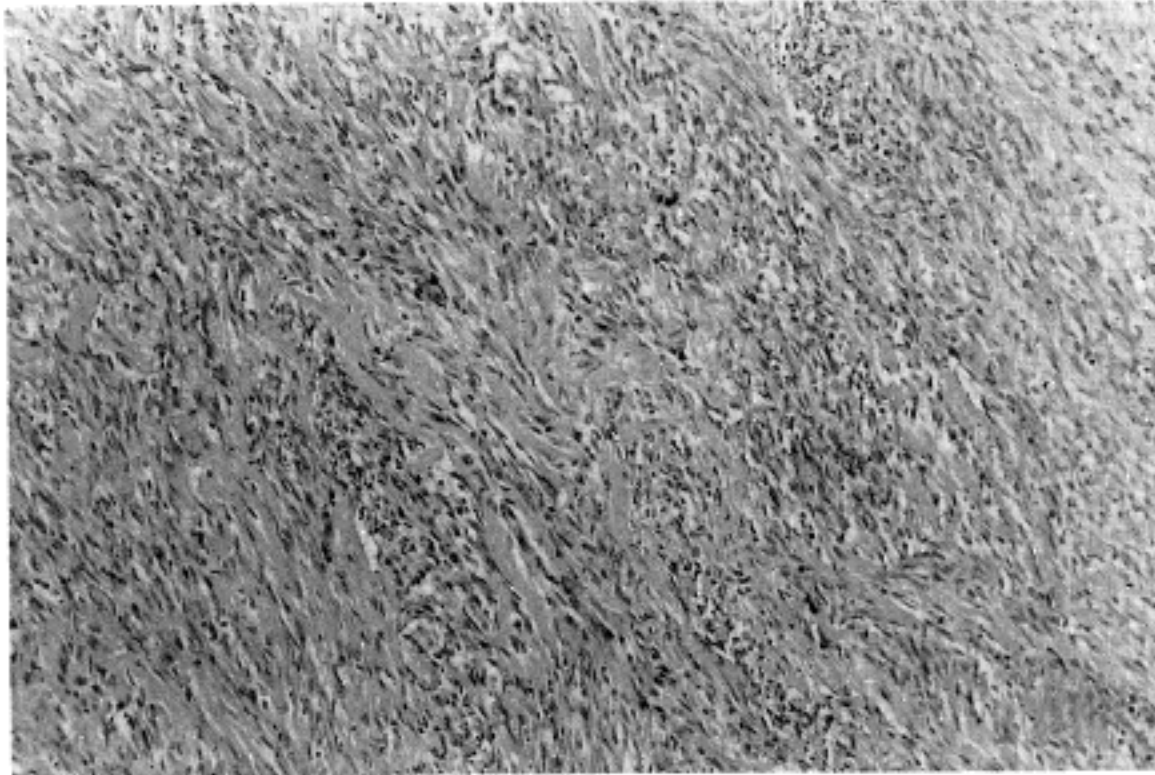


Fig. 3. The tumor cells are arranged in interlacing bundles, separated by dense collagen deposit.

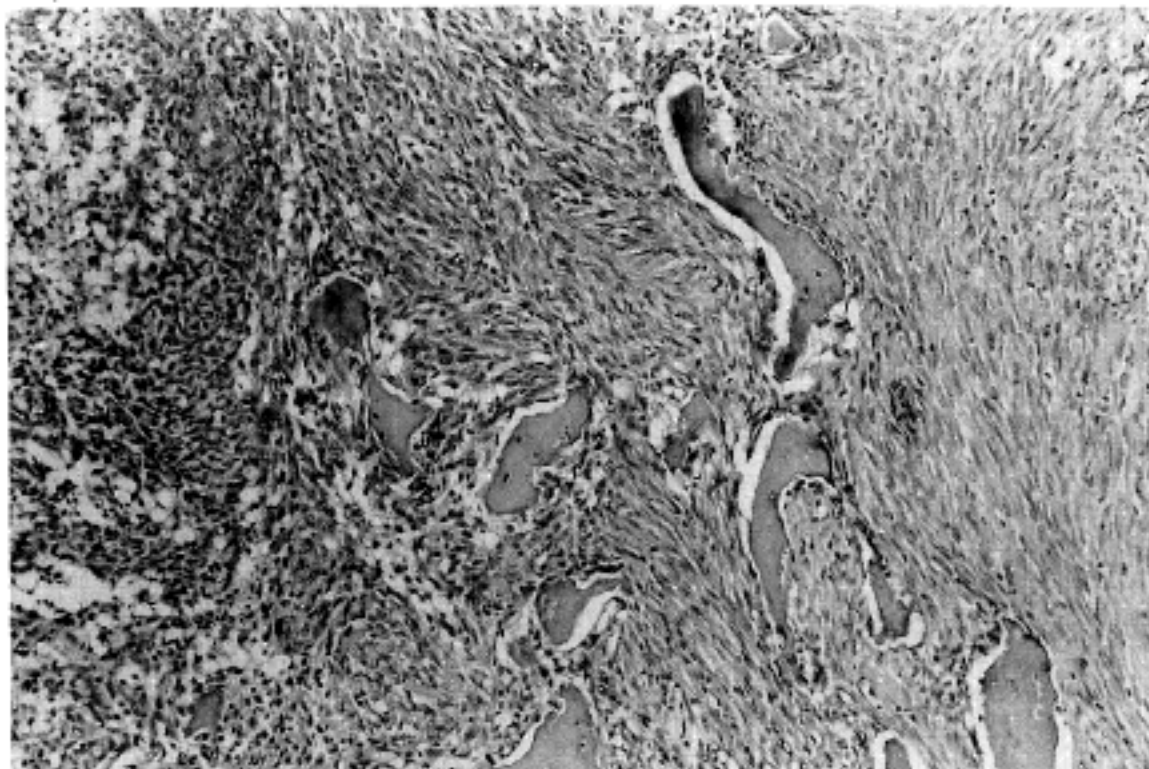


Fig. 4. Well differentiated, mature appearing bones with small central osteocytes within fibrous stroma.

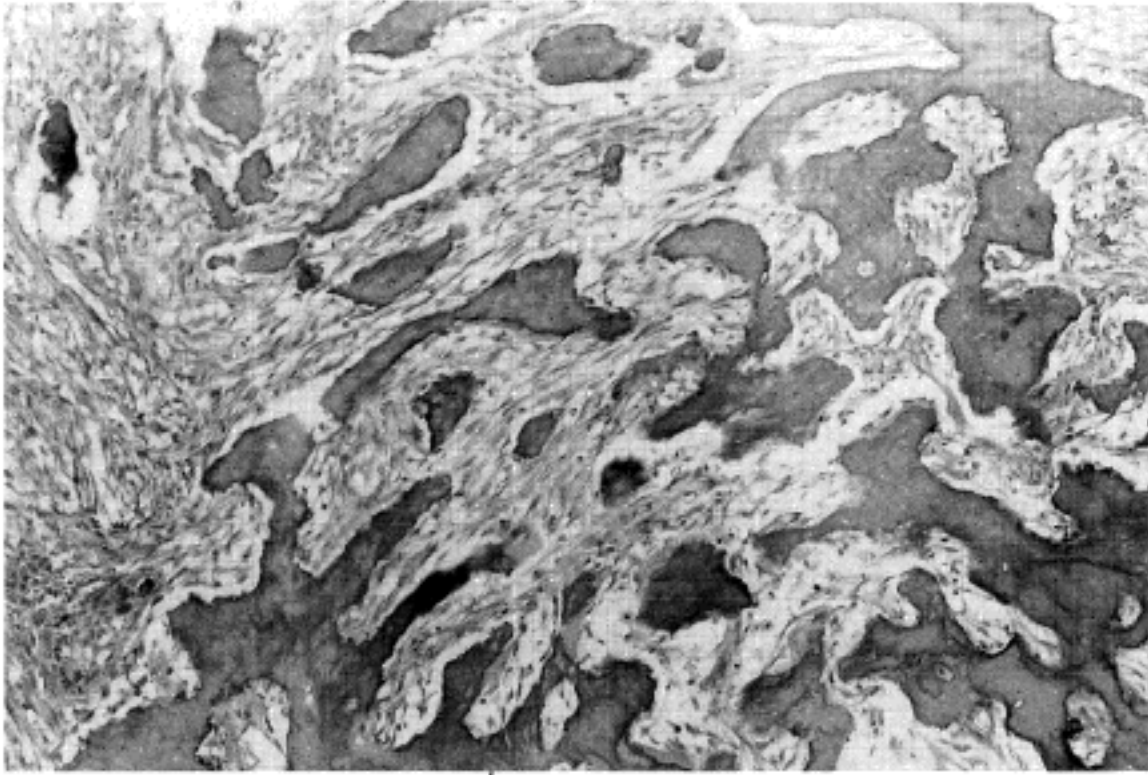


Fig. 5. Orderly trabeculae approximate the size of normal bone and the stroma is sparse. These features are reminiscent of parosteal osteosarcoma.

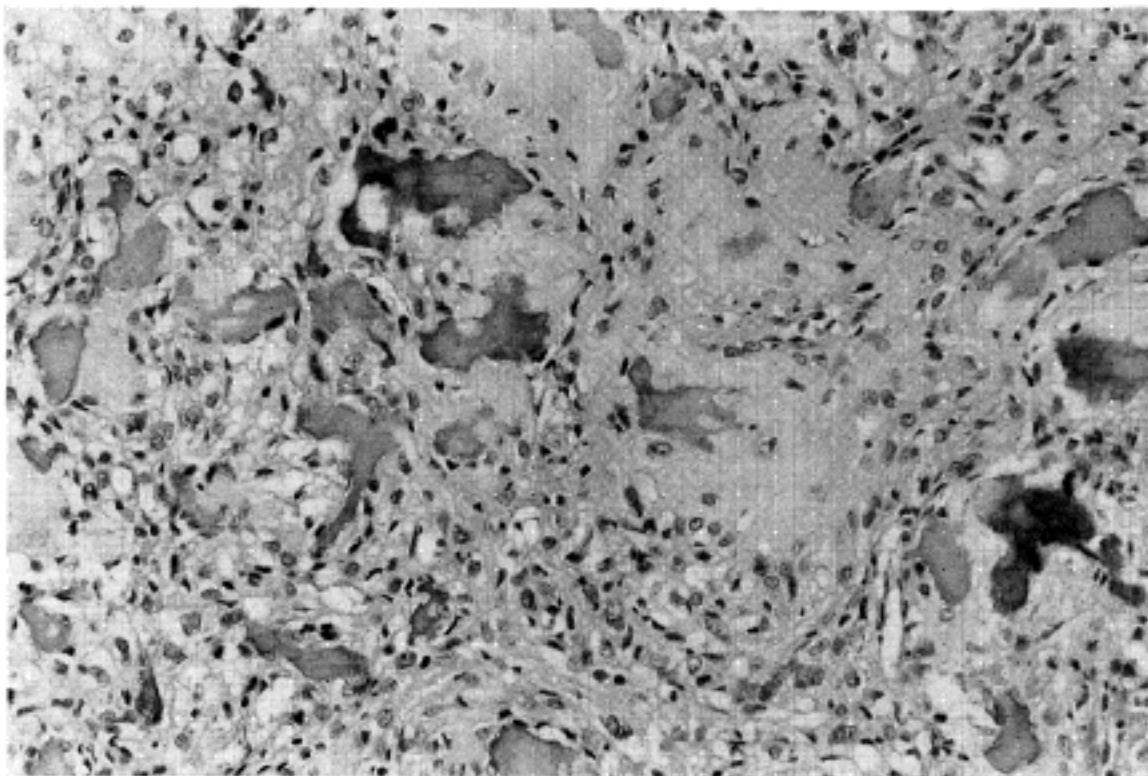


Fig. 6. Mineralization of osteoid is seen. The central portion of trabeculae is calcified, whereas the outer rim is not.

보이거나, 미성숙 골육주의 형태, 또는 거의 성숙된 정상 골육주와 유사한 모습을 보였다(Fig. 4, 5). 이러한 유골조직에서 석회화가 일부 관찰되었는데 주로 골육주의 내부에서만 이루어지고 외부에서는 보이지 않았다(Fig. 6). 이러한 종양조직은 정상 골육주를 파괴하면서 골수질 및 피질을 침범하였고 육안적으로 피질이 얇아졌던 부위에서는 종양조직이 피질을 통과하여 골막 및 근접 연부조직까지 침범하였고 이런 부위에서는 골막반응도 관찰되었다.

고 찰

본 증례의 병리학적 및 방사선학적 소견은 IWOS의 소견과 일치하여 고분화성 골육종으로 진단 하였으나 소파술에 의해 적출된 조직표본의 검색에서는 병리학적 소견만으로 악성 종양으로 진단하기에는 매우 어려웠다. 이는 본 종양의 조직학적 소견이 부분적으로는 비화골성 섬유종(nonossifying fibroma)의 특징인 storiform pattern, 포말세포 및 골형성등의 소견을 보였고, 부분적으로 미성숙골(woven bone)을 형성하

는 저밀도의 섬유성 조직으로 구성되어 섬유성 이형성 종과 매우 유사한 소견이었다. 그러나 미약하지만 분명한 종양세포의 비정형성과 유사분열이 양성 종양에서 관찰되는 것 이상이었으므로 위의 기술한 양성 종양들의 조직학적 소견과는 부합되지 않았다.

본 예에서도 양성 종양과 유사한 소견이 관찰되었듯이 IWOS는 조직학적으로 다음 4가지 유형으로 구분하는데 섬유성 이형성종 유사형(fibrous dysplasia-like), 비화골성 섬유종 유사형(nonossifying fibroma-like), 골아세포종 유사형(osteoblastoma-like), 연골유점액섬유종 유사형(chondromyxoid fibroma-like)등¹⁾이다. 즉 IWOS는 위의 4종류의 양성종양의 특성을 보일수 있으므로 위의 종양들과 감별진단이 필수적으로 요구되며 실제 대부분이 위의 질환으로 오진되는 경우가 흔하다. 섬유성 이형성종은 가장 흔히 오진되는 질환으로 IWOS와 매우 유사한 조직학적 특성을 갖고 있다. 그러나 섬유성 이형성종에서는 관절 연골을 침범하지 않고, 비교적 경계가 좋으며, 경화성 경계를 갖고 있는 것이 분명한 피질 파괴를 보이는 IWOS와는 다르다. 비화골성 섬유종과의 감별진단은 IWOS의 병변이 일반적으로 더 크고 골단을 흔히 침범하며 조직학적으로 세포의 비정형성이 높고 골조직이 종양성 간질에서 직접 형성되는 소견들을 확인하는 것이 중요하다. 그외에 섬유육종 및 결합조직 형성성 섬유종 등과도 유사한 소견을 갖고 있으나 IWOS에서 관찰되는 종양성 유골조직이 없는 것으로 구분할 수 있다²⁾.

기존의 골육종(이하 COS로 약함)은 구성세포의 비정형성이 매우 심해 세포학적으로 쉽게 진단되며 방사선학적으로도 심한 피질의 파괴를 동반해 진단을 더욱 용이하게 해주나 본 증례와 같은 IWOS은 임상적, 방사선학적 및 조직학적으로 모든면에서 COS과는 구분되는 특이한 소견을 보인다. 임상적으로 IWOS의 연령 분포는 10세에서 65세까지로 주로 30대 이후에 호발하며 남녀성비는 1:1로 COS에서 보이는 남성 호발의 소견을 보이지 않고, 증상이 발현 될 때까지의 기간은 대개 1년 이상이다. 발생 부위는 대퇴골말단부, 경골의 근위부 및 말단부가 대부분이다. 방사선학적으로 종괴는 주로 골간단 및 골단의 수질내에 위치하면서 골흡수성 및 골경화성 병변이 혼재된 상태로 다양한 정도의 피질 파괴를 동반하나 가끔 종괴의 대부분이 피질의 외측에 존재하여 골막주위골육종(parosteal osteosarcoma)과 유사한 소견을 보일 수 있으나 IWOS에서는 명확한 수질내의 종괴를 관찰할 수 있어 감별진단이 가능하다³⁾. 골막 주위 반응은 드물게 수반되며, 종괴의 경계는 대부분 불분명하나 가끔 명확한 경계를 보여 양성 종양과 혼동이 초래되는 경우도 있다. 육안적으로는 주위 골조직과 경계가 명확하며 석회화된 유골조직의 양에 따라 다양한 경도를 보

인다. 현미경적으로 종괴는 섬유성 조직과 유골조직이 주종을 이루며 섬유성 조직의 세포들은 서로 교차하는 다발 모양으로 배열되는데 사이 사이에 침착되어 있는 교원질의 양에 따라 세포의 배열이 느슨한 부위와 밀집된 부위가 교대로 관찰된다. 개개의 세포는 일정한 크기의 방추형으로 약간의 비정형성은 있으나 심한 비정형성 세포는 보이지 않는다. 핵은 뚜렷하고 염색질은 다소 농축되어 있으며 유사분열은 드물게 관찰된다. 유골조직의 양과 형태는 다양하게 나타날 수 있는데 미세하고, 경계가 불분명한 얼룩과 같이 보이거나, 섬유성 이형성종에서 흔히 보이는 미성숙 골육주의 형태, 또는 골막주위 골육종에서 보이는 거의 정상외 성숙된 골육주의 형태등이다. 유골조직의 석회화도 빈번이 관찰되는데 주로 골육주의 중심부에서 이루어진다.

치료로는 Unni등의 발표에 의하면 27예중 18예는 절제술, 2예는 적출술, 5예에서 절단술이 시행되었는데, 절제술이 시행된 18명 모두에서 병소의 재발이 발견되어 추후 절단술이 시행되었고 처음 진단시 적출술 및 절단술이 시행되었던 환자에서는 병소의 재발이 없었다. 그러므로 초기에 적절한 진단으로 적출술이 시행되면 완치되며 COS와는 달리 전신성 화학치료는 성장속도가 느린 종양이므로 잘 반응하지 않으며 전이의 위험도보다 치료의 부작용이 더 크다는 점에서 시행하지 않는다⁴⁾.

결론적으로 IWOS는 조직학적 소견이 양성 종양과 매우 유사하여 흔히 양성 종양으로 오진되며 이로 인해 부적절한 치료를 받게됨으로 재발이 빈번하여 양성 종양과의 감별이 중요하고, 기존의 골육종과는 임상적, 방사선학적, 조직학적 소견 및 치료방법이 다르므로 이를 하나의 독립된 질병군으로 인식함이 중요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Mirra JM, Picci P, Gold RH. *Bone tumors. 1st Ed. Philadelphia: Lea & Febiger(UK) Ltd., 1989: 359 & 1688-710.*
- 2) Unni KK, Dahlin DC, McLeod RA, Pitchard DJ. *Intraosseous well-differentiated osteosarcoma. Cancer 1977; 40: 1337-47.*
- 3) Campanacci M, Bertoni F, Cappana R, Cervellati C. *Central osteosarcoma of low grade malignancy. Ital J Orthop Traumatol 1981; 7: 71. Cited by Mirra et al., 1989*
- 4) Xipell JM, Rush J. *Case report 340. Well-differentiated intraosseous osteosarcoma of the left femur. Skeletal Radiol 1985; 14: 312. Cited by Mirra et al., 1989.*
- 5) Unni KK, Dahlin DC, Beabout JW, Ivinsi JS. *Parosteal osteosarcoma. Cancer 1976; 37: 2466-75.*