대한병리학회지 1997; 31: 470~475

설골에서 발생한 투명세포 연골육종

-1 증례 보고-

고신대학교 의과대학 병리학교실

정해진 · 고숙경 · 박명선 · 장희경 · 허만하

Clear Cell Chondrosarcoma Arising in Hyoid Bone

-A case report-

Hae Jin Jeong, M.D., **Sug Kyoung Ko,** M.D., **Myeng Sun Park,** M.D.
Hee Kyung Chang, M.D. and **Man-Ha Huh,** M.D.

Department of Pathology, Kosin University Medical Center

Clear cell chondrosarcoma, first described by Unni in 1976, is distinguished from classical chondrosarcoma by a typical histological picture, mostly an epiphyseal site of origin, and relatively a benign clinical course. We present a case of clear cell chondrosarcoma arising from hyoid bone in a 70-year-old male. Histologically, large areas of closely packed cells with characteristic clear cytoplasm were seen in addition to the usual elements of a conventional chondrosarcoma. Our search and review of the literature did not reveal any reported case of clear cell chondrosarcoma arising from hyoid bone. **(Korean J Pathol 1997; 31: 470~475)**

Key Words: Chondrosarcoma, Clear cell, Hyoid bone

서 론

투명세포 연골육종은 원발성 골종양의 0.2%, 연골육종 전체 변종(variant)의 2%를 차지하는 드문 종양으로서[1] 1976년 Unni등이 처음 기술하였으며[2], 전형적인 조직학적 소견 및 골단에 호발하고 비교적 좋은 임상경과를 보인다는 점에서 다른 아형(subtype)의 연골육종과 구별되어야 한다[1-9]. 1976년 이후 주로 대퇴골이나 상완골 골단에서 발생한 투명세포 연골육종의 증례들이 보고되고 있으나, 설골에서 발생한 예는 국내외 문헌을 통하여 접하지 못하였다[1-15]. 이에 저자들은 설골에서 발생한 투명세포 연골육종 첫 증례를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

접 수: 1996년 11월 25일, 게재승인: 1997년 2월 19일
주 소: 부산시 서구 암남동 34, 우편번호 602-702
고신의대 복음병원 해부병리과, 정해진

증 례

70세 남자환자가 내원 1년전부터 좌측 상경부에 서서히 자라는 무통성 종물을 주소로 내원하였다. 당시, 경부종물, 객담, 인후이물감 등의 증상이 있었으며 애성이나 연하곤란 등은 없었다.

경부 X-ray 소견상 설골의 좌측에 작은 소결절,

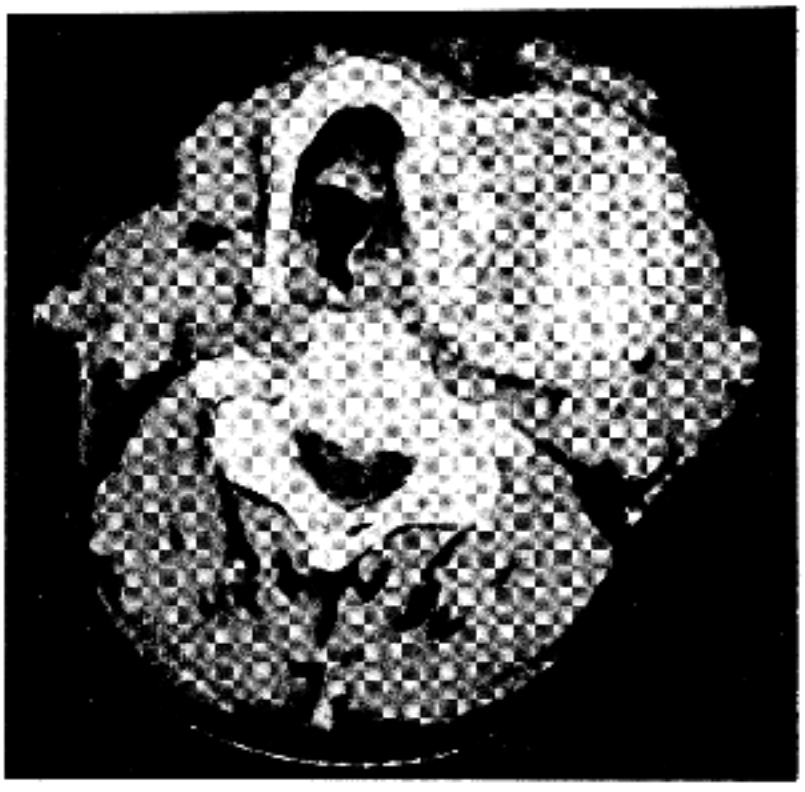

Fig. 1. CT scan shows an about 5x5cm sized well-defined expansile osteolytic lesion with multiple small punctate and radiating streaky calcification within the mass at the left lateral side of hyoid bone.

Fig. 2. Cut surface of the tumor mass shows soft, reddish, yellow areas admixed with gray to whitish cartilage and several cysts containing blood clots.

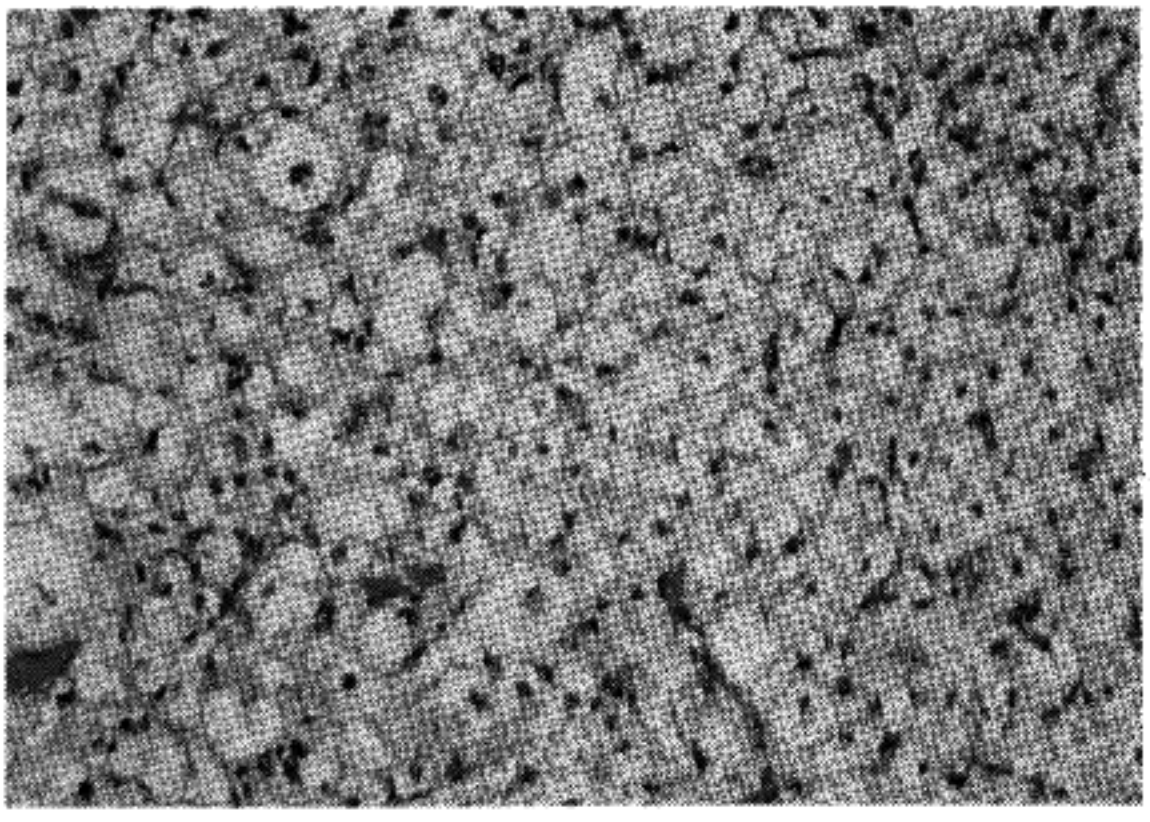

Fig. 3. Sheets of clear cells characterized by abundant clear cytoplasm and central small nuclei.

민감 침강물 모양의 석회화를 보이는 병변이 있었고, 이는 하인두(hypopharynx)를 우측으로 전위시키고 있었다. 경부 CT소견상 설골의 좌외측에 팽창성, 골용해성 병변에 무수한 작은, 점상과 방사상의 석회화가 보여(Fig. 1), 악성종양 의진하에 종괴 및 설골 적출술을 시행하였다.

육안소견상 종괴의 경계는 비교적 명확하였고 크기는 6×5×5 cm였으며 설골의 좌외측단에서 기인한 것으로 생각되었다. 절단시에 서걱거림이 느껴졌고 절단면은 황색으로 보이는 부분과 회백색의 단단한 부분이 함께 있었고 일부에서는 응혈괴를 가지는 낭성변화가 있었다(Fig. 2).

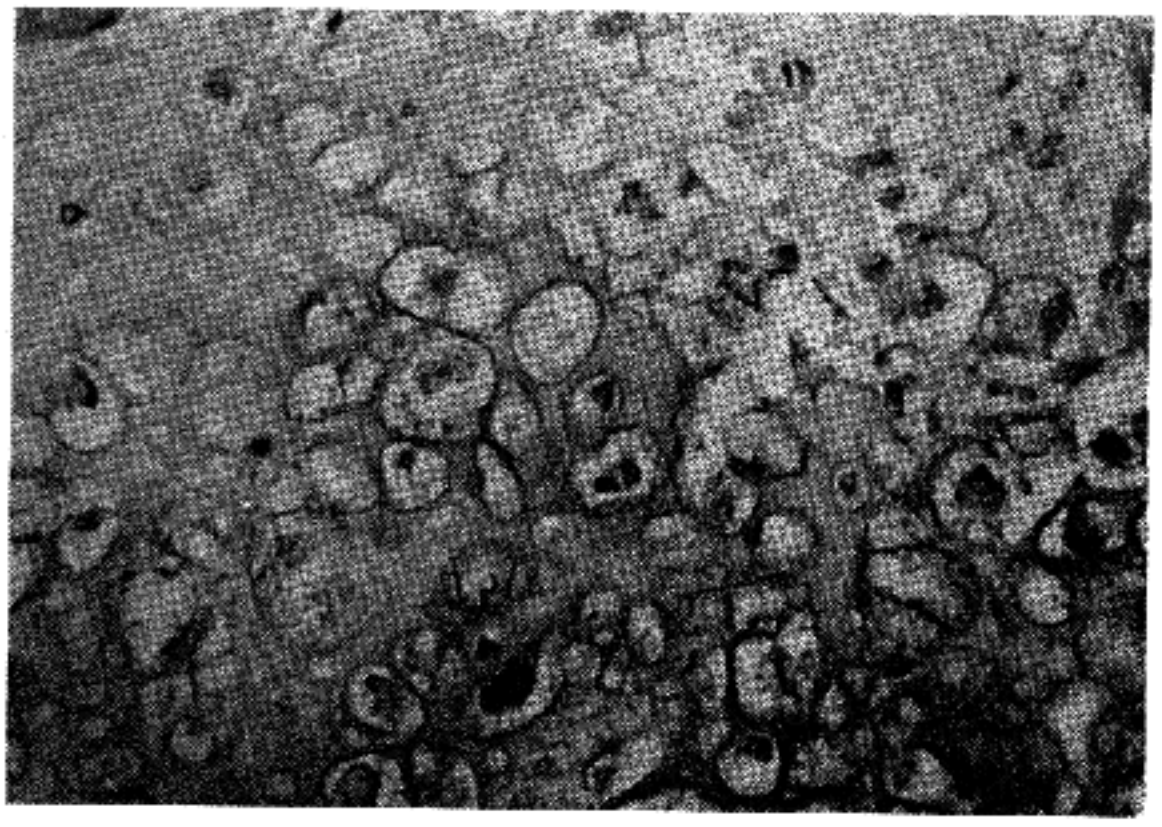

Fig. 4. Areas of conventional chondrosarcoma.

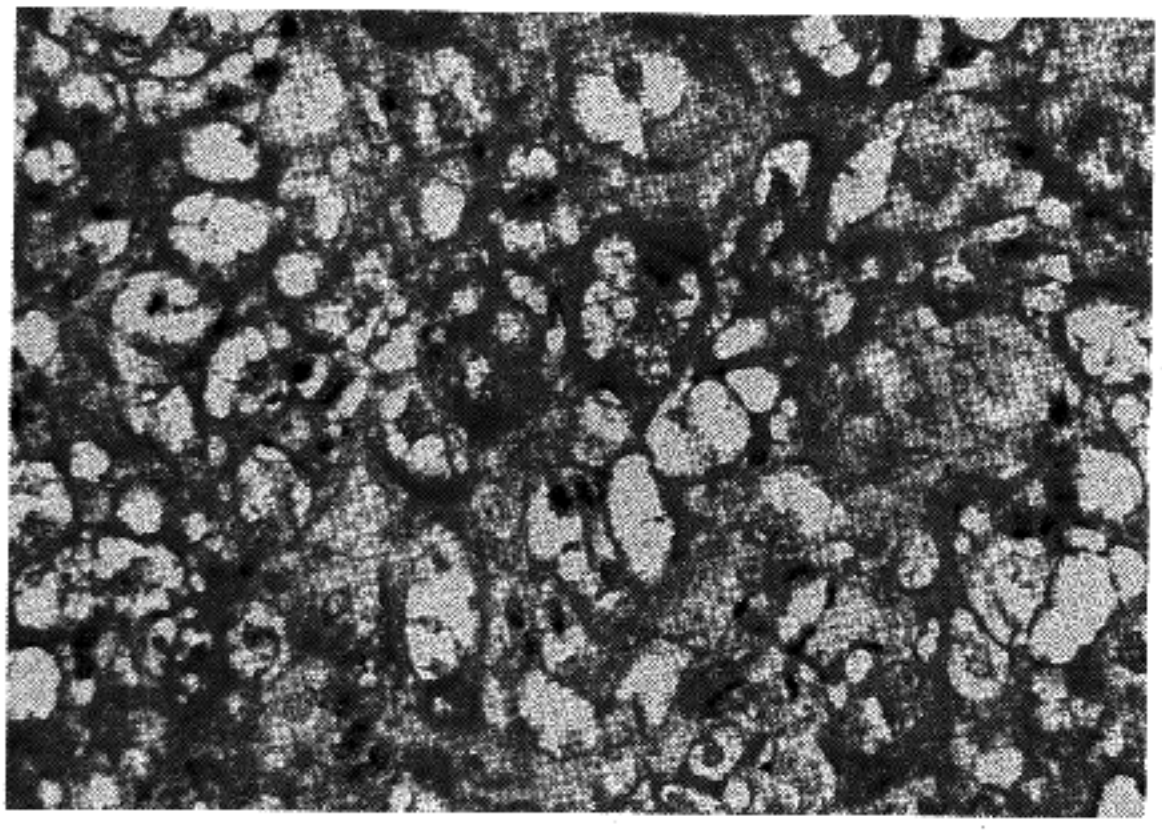

Fig. 5. Strongly positive periodic acid Schiff(PAS) stain of clear cells.

광학현미경 소견상 종괴의 대부분에서 투명한 세포질을 가지고 있으면서 중앙에 핵이 위치한 경계가 분명한 세포들이 판상으로 배열되어 있고, 사이사이에 미세한 섬유혈관성 중격이 관찰되었으며(Fig. 3), 어떤 부위에서는 통상의 연골육종(Fig. 4)과 다핵거대세포도 볼 수 있었다. 골화생도 관찰되었으며, 종괴의 주변부에는 골을 파괴하면서 침윤하는 소견도 보였다. 투명세포의 성상을 규명하기 위해 시행한 특수염색과 면역조직화학적 검사에서 투명세포의 세포질이 PAS에 붉게 염색되었고(Fig. 5), 종양세포들은 S-100 단백과 Vimentin에 강양성(Fig. 6), Alpha-1-antichymotrypsin(AACT)과 lysozyme에 양성, cytokeratin과 EMA에 음성반응을 나타내었다.

환자는 근치적 절제술 후 보조적 방사선 치료를 받았고, 1년 8개월이 지난 현재까지 재발이나 전이 없이 생존 해 있는 상태이다.

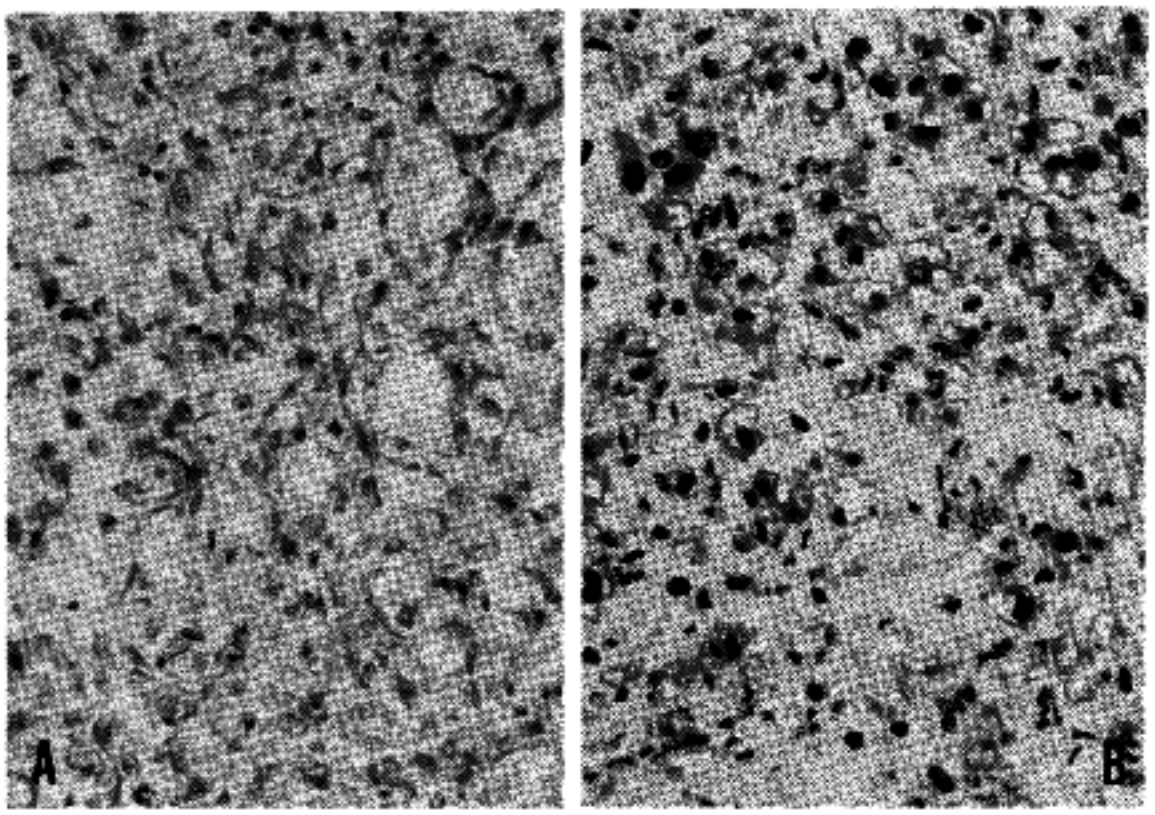

Fig. 6. Tumor cells show immunoreactivity for Vimentin(A) and S-100 protein(B).

고 찰

투명세포 연골육종은 최근 하나의 독립된 질병단위(entity)로 인식되고 있는 아주 드문 종양의 변종으로서 골격의 중앙부에 주로 생기는 연골육종과는 대조적으로 장골의 골단부에서 발생하는 것이 특징이다[6]. 여러 다른 보고에 의하면, 대퇴골 두부에 호발하고 상완골의 상단, 대퇴골의 원위부 등의 장골단(end)에서 잘 생기는 저급(low grade)의 악성종양으로 호발부위는 연골모세포종과 유사하고 드물게 골반, 두개골, 늑골 등의 편평골에서도 생길 수 있다[1-3,5-7,12,16]. 본 증례는 설골에서 발생한 투명세포 연골육종으로서 문헌상 설골에서 발생한 연골육종은 3예가 있었지만[15,17], 투명세포 연골육종은 보고된 바가 없었다[1-15].

남자에서 2배 가량 호발하고[1-3,5,18], 이환되는 평균 연령은 39세 정도로 알려져 있는 투명세포 연골육종의 특징적인 조직학적 소견은 풍부한 투명세포질을 가지고 중앙에 수포성 핵을 가진, 비교적 경계가 명확한 악성 연골세포들이 판상으로 배열되어 있는데 세포충실도는 높지 않고 유사분열상도 잘 관찰되지 않아서 역형성은 심하지 않다. 또, 다수의 다핵거대세포들, 반응성 골 형성과 통상적인 연골육종의 소견을 나타내는 곳도 있다[1,2,6-8]. 본 증례에서도 이 모든 소견이 관찰되어 조직소견만으로 진단을 하기에 큰 어려움이 없었다.

투명세포 연골육종은 S-100 단백에 전반적으로 강양성 반응을 보이는데[1,7,11], 이는 투명세포들이 연골성 조직에서 기원했음을 시사하는 소견이라고 했다[13]. 그러나 S-100단백은 신경조직, 연골조직 외에도 연골모세포성(chondroblastic) 골육종에서도 양성인 등 다양한 분포를 나타냄이 증명되었기 때문에 S-100 단백에 양성인 점이 꼭 연골성 기원임을 나타내는 것은 아니라는 주장도 있다[4,19,20]. 또, S-100 단백의 존재와 분포가 정상 연골세포와 신생 연골세포 모두에서 나타나므로 이는 조직기원을 의미하기 보다는 단순히 다단계의 서회화에 관계하는, 칼슘결합단백으로서의 S-100 단백이 연골의 서회화 과정에서 발현되는 것이 아닐까 하는 의견도 있다[13]. 본 증례에서도 S-100 단백에 대한 강양성 반응이 관찰되었다. 또한 Vimentin에 양성반응을 보이는 것이 중간엽조직 기원의 종양과 관련된 중간세사가 종양세포에 존재함을 증명한다고 하는데[11], 본 증례에서도 종양세포들이 Vimentin에 강양성 반응을 보였다. 이전 보고에서는 대식세포 표지자인 AACT과 Lysozyme에 대한 양성 반응이 투명세포연골육종에서 관찰되며 이는 연골세포나 연골세포기원 종양의 특이한 표지자라기 보다는 AACT-Lysozyme과 유사한 물질이 존재함을 암시한다고 했다[11]. 본 증례에서도 양성반응이 관찰되었다.

방사선학적으로는 연골육종, 골모세포종, 동맥류

성 골낭, 연골모세포종, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종 및 골육종과 감별해야 하는데 이 모든 경우에 특징적인 투명세포가 결여되어 있으므로 조직학적 감별이 가능하다[1-3,7,8,12,18]. 이 중 가장 감별이 어려운 연골모세포종의 경우, 이차골화중심에 생기고 방사선학적 소견이 양성으로 보이며 조직학적으로 분화가 좋은 연골조직 및 다핵거대세포가 출현한다는 점 등의 유사점이 있지만 특징적인 투명세포가 판상으로 배열되어 있는 것은 투명세포 연골육종에서만 나타나며, 발생연령에 있어서도 연골모세포종은 20세 이전에서 호발하는 반면 투명세포 연골육종은 좀 더 나이 많은 층에서 발생하기 때문에 감별에 도움이 된다. 화생성 골형성이 있으므로 골육종과의 감별도 필요한데 골육종에서는 특징적 투명세포가 없으며 1% 정도에서만 골단에 위치하므로 감별할 수 있다[1]. 또 통상의 연골육종은 육안적으로 보았을 때 더 분명한 연골성 양상을 보이며, 조직학적으로 저명한 투명세포가 없고 연골모세포종양(chondroblastoma-like)세포 및 파골세포양(osteoclast-like) 거대세포가 결여되어 있으며 직골(woven bone) 침착도 없다는 차이점이 있다[1]. 전이성 투명세포암종과의 감별은 면역조직화학적 검사로 가능하다. 본 증례에서도 이상의 모든 소견으로 감별진단에 도움을 얻을 수 있었다.

투명세포 연골육종의 기원에 대해서는 여러가지 의견이 있는데, 즉 발견되지 않은 채 오래 지속된 연골모세포종에서 유래했다는 설[1-3,11,12], 단순히 투명세포를 형성하는 특이한 성향을 나타내는 연골육종의 아형이라는 설[2], 그리고 osteonectin을 이용한 연구에 근거해서 주장되는 골원성(osteogenic) 이라는 설 등이다[4,21]. 이 중 첫 번째 설이 비교적 널리 받아들여지고 있으나 아직 정확한 기원은 모르는 상태이고, 중요한 것은 투명세포 연골육종이 연골모세포종이나 연골육종과는 분명히 구별되는 고유한, 저급의 연골성 악성종양이라는 사실이다[3,11,12,22].

비록 투명세포 연골육종이 다른 연골육종보다 좋은 예후를 나타내기는 하나 단순 절제술과 소파술을 시행한 경우 재발 및 전이의 위험이 있으므로[23], 투명세포 연골육종의 가장 좋은 치료법은 근치적 절제술로 알려져 있다[2,3]. 본 증례에서도 근치적 절제술 후 보조적 방사선 치료를 하였고, 1년 8개월이 지난 현재까지 재발이나 전이의 증거는 없다.

이에 저자들은 지금까지 보고된 바 없는, 설골에서 발생한 투명세포 연골육종 첫 예를 문헌고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

1. Mirra JM, Picci P, Gold RH. Bone tumors. Clinical, radiologic, and pathologic correlations. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989: 535-46.
2. Unni KK, Dahlin DC, Beabout JW, Sim FH. Condrosarcoma: Clear-cell variant. A report of sixteen cases. J Bone Joint Surg[Am] 1976; 58: 676-83.
3. Bjornsson J, Unni KK, Dahlin DC, Beabout JW, Sim FH. Clear cell chondrosarcoma of bone. Observations in 47 cases. Am J Surg Pathol 1984; 8: 223-30.
4. Bosse A, Ueda Y, Wuisman P, Jones DB, Vollmer E, Roessner A. Histogenesis of clear cell chondrosarcoma. An immunohistochemical study with osteonectin, a non-collagenous structure protein. J Cancer Res Clin Oncol 1991; 117: 43-9.
5. Charpentier YL, Forest M, Postel M, Tomeno B, Abelanet R. Clear-cell chondrosarcoma. A report of five cases including ultrastructural study. Cancer 1979; 44: 622-9.
6. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins pathologic basis of disease. 5th. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994: 1240-1.
7. Rosai J. Ackerman's surgical pathology. 8th. ed. St. Louis: Mosby, 1996: 1952-7.
8. Silverberg SG. Principles and practice of surgical pathology. 2nd. ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 520-1.
9. Campanacci M. Bone and soft tissue tumors. New York: Springer-Verlag Wien, 1993: 335-8.
10. Fechner RE, Mills SE. Tumors of the Bones and Joints. Washington: AFIP, 1993: 115-8.
11. Wang LT, Liu TC. Clear cell chondrosarcoma of bone. A report of three cases with immunohistochemical and affinity histochemical observations. Path Res Pract 1993; 189: 411-5.
12. Faraggiana T, Sender B, Glicksman P. Light-and Electron-microscopic study of clear cell chondrosarcoma. Am J Clin Pathol 1981; 75: 117-21.
13. Weiss A-PC, Dorfman HD. S-100 protein in human cartilage lesions. J Bone Joint Surg[Am] 1986; 68: 521-6.
14. Huang GQ, Steiner GC. Immunohistochemical localization of type II collagen in cartilage-forming tumors. Bull Hosp Joint Dis Orthop Inst 1989; 49: 94-102.
15. Hasan S, Kannan V, Shenoy AM, Nanjundappa, Naresh KN. Chondrosarcoma of the hyoid. J Laryngol Otol

1992; 106: 273-6.
16. Schajowicz F, Gallardo H, Aires B. Epiphysial chondroblastoma of bone. A clinicopathological study of sixty-nine cases. J Bone Joint Surg 1970; 52B: 205-26.
17. Finn DG, Goepfen H, Batsakis JG. Chondrosarcoma of the head and neck. Laryngoscope 1984; 94: 1539-44.
18. Yamaguchi H, Isu K, Ubayamay. Clear cell chondrosarcoma. A report of two cases and review of literature. Acta Pathol Jpn 1986; 36: 1577-85.
19. Nakamura Y, Becker LE, Marks A. S-100 protein in tumors of cartilage and bone. Cancer 1983; 52: 1820-4.
20. Haimoto H, Hosoda S, Kato K. Differential distribution of immunoreactive S100-α and S100-β proteins in normal and nonnervous human tissues. Lab Invest 1987; 57: 489-98.
21. Tracy RP, Shull S, Riggs BL, Mann KG. The osteonectin family of proteins. Int J Biochem 1988; 20: 653-60.
22. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Clin Orthop 1980; 153: 106-20.
23. Salzer-KM. Clear cell chondrosarcoma. J Cancer Res Clin Oncol 1981; 101: 171-6.