

두개저의 혈관확장형 골육종 1례

영남대학교 의과대학 병리학교실, 지방공사 제주도 제주의료원 해부병리과*

김용진 · 오훈규*

A Case of Telangiectatic Osteosarcoma of the Skull Base

Yong Jin Kim

Department of Pathology
College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea

Hoon Kyu Oh

Department of Pathology
Cheju Medical Center, Cheju, Korea

- Abstract -

A rare case of telangiectatic osteosarcoma of the sphenoid bone was reported. The patient was a 27-year-old male and had suffered from left eye protrusion and diplopia for three months. Radiologically, a lobulated osteolytic lesion was located between sphenoid and left temporal bone. Pathologically, the tumor had multiloculated blood filled cystic vascular spaces and osteoid formation by malignant spindle osteoblast cells. The differential diagnosis of this rare entity from aneurysmal bone cyst was important radiologically and pathologically.

This case is the second case of telangiectatic osteosarcoma of the sphenoid bone followed by a case of Whitehead RE and Melhem ER in 1998.

Key Words: Telangiectatic osteosarcoma, Sphenoid bone, Pathology

서 론

혈관확장형 골육종(telangiectatic osteosarcoma)은 골육종의 드문 변형으로 방사선소견과 병리소견에서 골의 양성병변인 동맥류성 골낭(aneurysmal

bone cyst)과 매우 유사하여 종종 오진되는 경우가 있다(Gomes 등, 1986).

두개저에서 발생한 골육종은 아주 드물며 특히 혈관확장형 골육종은 더욱 드물어 전 세계적으로 몇 예의 보고만이 있다(Nora 등, 1983; Chan 등,

1986; Salvati 등, 1993). 그 중에서도 대부분은 파제트병(Paget's disease)이나 방사선조사 후에 속발성으로 발생한 예들이고 원발성의 예로는 1998년 Whitehead 등이 보고한 일례만이 있을 뿐이다(Donato 등, 1997; Merino 등, 1999).

저자들은 두개저에서 발생한 비교적 전형적인 병리소견과 방사선소견을 보이는 원발성 혈관확장형 골육종을 경험하였기에 병리학적인 감별점을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 27세 남자

주 소: 좌측 측두부위에 약 4×4cm 크기의 종창과 좌안의 안구돌출과 안구운동시의 복시

현병력: 내원 3개월 전부터 저작(mastication)시의 좌측 관골부와 측두부의 통증이 발생되었다. 내원 1개월 전부터는 같은 부위에 종창 및 동통이 심해지면서 좌측 안구돌출과 안구운동시 복시가 발생하였다.

과거력 및 가족력: 특이 사항 없음

이학적 소견: 전신건강 상태는 특기할 만한 사항이 없었다. 좌측 측두부위에 4×4cm 크기의 종창이 만져졌으며 단단하지는 않으나 고정되어 있었고 압통을 동반하였다. 종창의 청진상 이상음은 없었고 좌안의 안구돌출은 심하였으나 안구잡음, 안구박동, 결막부종 등은 없었다. 좌측안구의 운동제한은 모든 방향에서 관찰되었으며 이로 인한 복시가 관찰되었다. 신경학적 검사에서는 특이소견은 관찰되지 않았다.

검사소견: Alkaline-phosphatase를 포함하는 혈청검사는 정상 범위였고 그 외 검사에서는 특이소견은 관찰되지 않았다.

방사선 검사 소견: 두개골 단순 방사선촬영에서 좌측 측두골과 접형골에 3.5×3.5cm 크기의 골 용해(osteolytic)소견이 보이며 두부 전산화 단층촬영과 뇌 자기공명영상에서 좌측 접형골의 대익부(greater wing)에 위치한 비교적 경계가 잘 지워지는 분엽상의 종괴가 관찰되고 종괴 내부에는 이질성으로 조영 증강된 고형부가 보이는 동질성의 낭성으로 특히 고형부 내에는 내부체액수위(internal fluid-fluid

level)를 보였다. 종괴는 접형골의 대익부에서 좌측 안와골과 측두골로 확장되는 골파괴 소견을 보였다(그림 1).

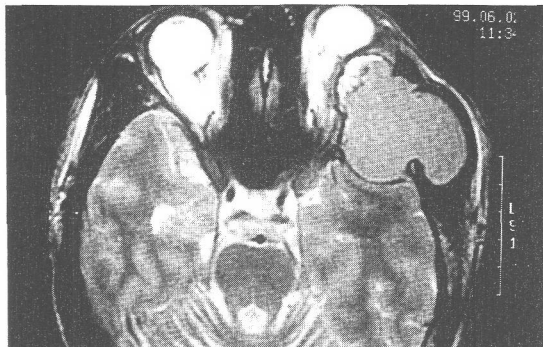


Fig. 1. T2-weighted MR image shows a well circumscribed, lobulated and expanding mass centered in the greater wing of left sphenoid bone and extending into the orbit and temporal bone. Most of the mass is homogeneously hemorrhagic cyst with a small nodular solid portion that contains several clustered locules with high signal intensity.

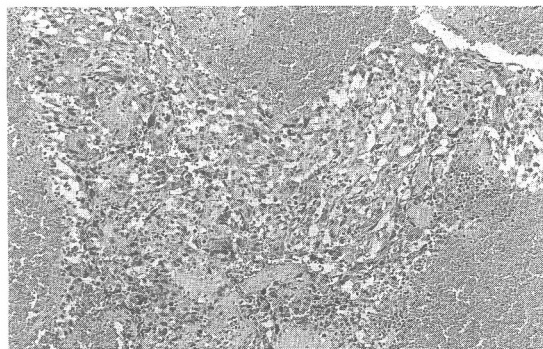


Fig. 2. Photomicrograph of telangiectatic osteosarcoma, showing cystic spaces containing blood separated by septa that contains anaplastic tumor cells and multinucleated giant cells. Delicated lace-like eosinophilic osteoid are noted(X100).

조직학적 소견: 수술중 시행한 동결 절편 검사에서 출혈과 괴사의 배경에 과염색상의 핵과 비전형적인 유사분열상을 보이는 방추형 세포와 다핵의 거대 세포가 섞여있는 연부조직의 악성종양으로 진단되었다. 골 결자술로 제거된 조직은 몇 조각의 흑갈색의 출혈성 연부조직으로서 저배율의 광학현미경 소견에

서 방추형 세포의 증식과 출혈과 괴사물질이 차있는 낭성구조를 보였다(그림 2). 낭의 벽은 심한 다형성(pleomorphism)과 과염색성 핵을 가지고 있는 역행성(anaplastic)의 종양세포들이 비교적 온순한 형태의 다핵의 거대세포(giant cell)들과 혼재하고 있고 종양세포 사이사이에 아주 가는 호산성의 종양 유골이 관찰되었다(그림 3).

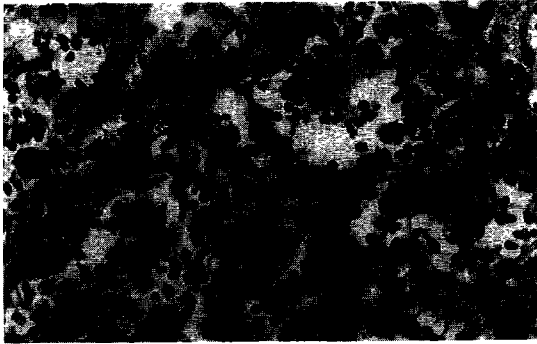


Fig. 3. High power view of septa. Highly pleomorphic and hyperchromatic tumor cells with atypical mitoses are noted(X 400).

고 찰

일반적으로 골육종의 진단은 임상소견과 방사선학적 검사소견, 조직생검소견을 종합하여 이루어지나 조직생검을 통한 확진은 필수적이다(Robert와 Stacey, 1992). 특히 혈관확장형 골육종은 방사선 검사소견에서 몇 개의 특징적인 소견, 즉 경계가 불분명한 파괴적 경향, 넓은 이행대 그리고 병변 내의 체액수위(internal fluid-fluid level) 등의 소견을 보이나 이와 같은 소견은 양성 골 병변인 동맥류성 골낭과 거대세포종(giant cell tumor)에서도 관찰될 수 있다(Matsuno 등, 1976; Dahlin과 Unni, 1986; Mirra, 1989; Bertoni 등, 1992; Davies 등, 1992; O'Brien 등, 1994). 그 중에서도 동맥류성 골낭과 혈관확장형 골육종의 감별은 아주 어렵고 종종 오진되기도 한다. 일반적으로 동맥류성 골낭에서는 방사선 검사상 병변의 경계가 좀 더 뚜렷하여 종종 달걀껍질(egg-shell)모양의 석회화를 보이나 혈관확장형 골육종에서도 몇 예에서는 골경화(bone sclerosis)소견을 보인 것이 보고되기도 하였다(Matsuno 등, 1976; Gomes 등, 1986; Mervak 등, 1991).

또한 병변 내부의 체액수위소견 역시 섬유성 이형성증(fibrous dysplasia), 단순 골낭(simple bone cyst)과 재발성의 악성섬유성 조직구종(malignant fibrous histiocytoma)에서도 관찰되는 소견으로 보고되고 있다(Davies 등, 1992). 이와 같이 방사선적 검사만으로는 혈관확장형 골육종과 다른 양성병변의 감별이 어려운 것이 사실이다.

골육종의 병리학적 진단에서 가장 중요한 점은 역형성을 보이는 방추형의 세포와 종양유골(tumor osteoid)의 확인이다. 혈관확장형 골육종에서도 역시 이 두 가지 외에 혈성의 낭구조를 확인하는 것이 중요하나 종종 종양유골의 확인이 어려운 경우가 보고되고 있다(Matsuno 등, 1976).

혈관확장형 골육종은 육안소견상 출혈과 괴사를 동반한 다방성의 낭성(multicystic)병변으로 큰 혈병(blood clot)의 형태로 보이는데 현미경소견상 두 가지의 변형을 볼 수 있다(Dahlin과 Unni, 1986; Mirra, 1989). 첫번째는 출혈과 괴사성변형(hemorrhagic and necrotic variant)으로 출혈과 괴사 산물의 배경에 악성종양세포가 드문드문 산재해있는 형태로서 이런 경우 20%정도에서 종양유골이 관찰되지 않는 경우가 있어서 특징적인 방사선소견이 현미경소견과 함께 중요하다(Matsuno 등, 1976). 두번째 변형은 현미경 저배율 소견에서 동맥류성 골낭과 유사하여 생검되는 조직의 양이 아주 적으며 괴사의 소견도 거의 없는 경우인데 낭벽의 고배율 소견에서 진한 과염색상의 핵과 비전형적인 유사분열상을 보이는 악성종양세포를 관찰할 수 있고 다핵의 거대세포(giant cell)들과 섞여 낭의 내막을 구성하고 동맥류성 골낭에서 볼 수 있는 두꺼운 유골의 소주(trabeculae)와는 다른, 가는 종양유골을 부분적으로 관찰할 수 있어서 진단할 수 있다. 이와 같이 현미경적 관찰에서도 동맥류성 골낭과 혈관확장형 골육종의 감별은 용이하지 않으나 특징적인 역형성의 세포와 비전형적 유사분열상, 가늘고 미세한 종양유골의 존재로 혈관확장형 골육종의 진단에 이를 수 있다. 그러나 동맥류성 골낭의 약 15%정도에서 높은 유사분열상과 핵의 다형성을 보이는데, Ruiter 등(1977)은 105례의 동맥류성 골낭과 16례의 혈관확장

형 골육종을 컴퓨터를 이용한 형태계측 분석을 하여 혈관확장형 골육종에서 핵 표면적이 크며 유사분열 지수가 높고, 평균 핵 지름이 60 μ m 보다 크면 골육종으로 진단할 수 있다는 감별점을 제시하였다.

골육종은 골에 발생한 원발성 악성종양 중에 다발성골수종 다음으로 가장 흔하며 주로 대퇴골 원위부와 경골 근위부 등의 장골 골간단에 호발하는 것으로 알려져 있다(Dahlin과 Unni, 1986). 그러나 두개골에 발생한 골육종은 흔하지 않으며 주로 방사선 치료 후나 파제트병, 두개골의 섬유성 이행성증, 다발성 골연골종증(osteochondromatosis), 골수염, 골화성 근염 등의 양성 골 질환에 속발하여 발생하는 것으로 알려져 있다(Unni와 Dahlin, 1987). Matsuno 등(1976)의 보고에 의하면 전체 골육종 1,274례 중 8.6%가 두개-안면골에서 발생하였고, Defries 등(1979)의 보고에 의하면 골육종은 전 두경부 종양의 약 0.5% 미만을 차지한다고 보고하였다. 이 중에서도 두개골에 원발성으로 발생한 골육종은 훨씬 드문 것으로 보고되고 있다(Whitehead 등, 1998). 두개-안면골에 발생한 골육종은 약 75%내지 88%가 하악골과 상악골에서 발생하며 접형골에 발생한 골육종은 발생빈도가 더욱 희박하여 La Sapienza(Clark 등, 1983, Donato 등, 1997; Whitehead 등, 1998; Merino 등, 1999)에서 36년 동안 치험한 두개골 골육종 중 2례를 보고하였고, Mayo Clinic(Salvati 등, 1993; Mirra 등, 1993)에서는 46년 동안 3례의 보고가 있었으며, 그 외에도 3례의 보고가 있었다.

혈관 확장형 골육종은 흔하지 않은 변종으로 전체 골육종의 약 4%미만을 차지하며(Robert와 Stacey, 1992), Memorial Sloan-kettering(Huvos 등, 1982)에서 124례의 혈관확장형 골육종 중에 단 2례가 두개골에서 발생한 것으로 보고하였으나 발생위치는 언급되어 있지 않았다.

이와 같이 두개골의 접형골에서 원발한 혈관확장형 골육종은 아주 드물며 문헌검색상 Whitehead 등(1998)이 48세의 남자환자를 보고한 이래 본 증례가 두 번째의 예이다.

본 예와 같이 방사선적 소견에서 낭성의 종괴 내부에 조영증강을 보이는 고형부와 내부체액소견과 골 파괴 양상의 종괴가 두개 기저부에서 관찰되는 혈

관확장형 골육종의 진단에서 조직생검을 통하여 역성의 종양세포와 비전형적인 유사분열상, 미세한 양유골의 확인은 동맥류성 골낭과 같은 양성 골병을 감별하는데 아주 중요한 소견으로 생각한다.

요 약

저자들은 약 1개월 전부터 좌측 관골부와 측두근에 통증을 호소하면서 좌측 안구돌출과 복사가 생じた 27세 남자 환자에서 좌측 측두골과 접형골을 침범하는 골육종을 발견하였다. 방사선 검사상 종괴는 좌측 접형골의 대외부에 비교적 경계가 잘 지워지는 3.5×3.5cm 크기의 분엽상으로 보였다. 주변의 골조직에 소견이 있으며 종괴 내부에는 이질성으로 조영증강된 고형부가 보이는 동질성의 낭성이었으며 특히 고형부에는 내부 체액수위를 보였다. 조직학적으로 종괴는 주로 역핵성 방추형 세포와 낭성 구조를 보였다. 종양세포 사이사이에는 아주 가는 호산성의 종양유골이 관찰되었다.

본 증례는 혈관 확장형 골육종으로서 1998년 Whitehead 등(1998)이 보고한 이래로 두 번째의 예로 여겨진다.

참 고 문 헌

- Bertoni F, Unni KK, Beabout JW, Ebersold MJ: Giant cell tumor of the skull. *Cancer* 70: 1124-1132, 1992.
- Calliauw L, Roels H, Caemaert J: Aneurysmal bone cysts in the cranial vault and base of skull. *Surg Neurol* 23: 193-198, 1985.
- Chan CW, Kung TM, Ma L: Telangiectatic osteosarcoma of the mandible. *Cancer* 58: 2110-2116, 1986.
- Clark JL, Unni KK, Dahlin DC, Devine KD: Osteosarcoma of the jaw. *Cancer* 51: 2311-2316, 1983.
- Dahlin DC, Unni KK: *Bone Tumors*. 4th ed, Springfield, Thomas, 1986, pp 281-285.
- Davies AM, Cassar-Pullicino VN, Grimer RJ

- The incidence and significance of fluid-fluid levels on computed tomography of osseous lesions. *Br J Radiol* 65: 193-198, 1992.
- Defries CHO, Perlin CE, Liebcl SA. Treatment of osteogenic sarcoma of the mandible. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 105: 538-559, 1979.
- Donato G, Lavano A, Volpentesta G, Chirchiglia D, Veraldi A, De Rose F: Telangiectatic osteosarcoma of the skull. A post-Paget case. *Clin Neuropathol* 16: 201-203, 1997.
- Jones H, Menanteau B, Gaillard D, Behar C: Telangiectatic osteosarcoma. *Pediatr Radiol* 16: 140-143, 1986.
- Huvos AG, Rosen G, Bretsky SS, Butler A: Telangiectatic osteogenic sarcoma. *Cancer* 49: 1679-1689, 1982.
- Matsuno T, Unni KK, McLeod RA, Dahlin DC: Telangiectatic osteogenic sarcoma. *Cancer* 38: 2538-2547, 1976.
- Merino S, Arrazola J, Blanco JA, Ortega L: Post-Paget telangiectatic osteosarcoma of the skull. *Skeletal Radiol* 28: 470-472, 1999.
- Mervak TR, Unni KK, Pritchard DJ, McLeod RA: Telangiectatic osteosarcoma. *Clin Orthop* 270: 135-139, 1991.
- Mirra JM: Bone tumors: clinical, radiologic, and pathologic correlations, ed, Lea & Febiger, Philadelphia, 1989, pp 316-325.
- Mirra JM, Faln JS, Ward WG: Extraskelatal telangiectatic osteosarcoma. *Cancer* 71: 3014-3019, 1993.
- Nora FC, Unni KK, Pritchard DJ, Dahlin DC: Osteosarcoma of extragnathic craniofacial bones. *Mayo Clin Proc* 58:268-272, 1983.
- O'Brien DP, Rushud EM, Toland JA, Farrell MA, Phillips J: Aneurysmal cyst of the frontal bone: case report and review of the literature. *Br J Neurosurg* 8: 105-108, 1994.
- Robert EF, Stacey EM: Tumors of the Bones and Joints, Atlas of Tumor Pathology, 3rd series AFIP, Washington D.C, 1992, pp 3-16, pp 51-54.
- Ruiter DJ, Cornelisse CJ, van Rijssel TG, van der Velde EA: Aneurysmal bone cyst and telangiectatic osteosarcoma. A histopathological and morphometric study. *Virchows Arch [A]* 373: 311- 325, 1977.
- Salvati M, Ciappetta P, Raco A: Osteosarcomas of the skull. *Cancer* 71: 2210-2216, 1993.
- Salvati M, Ciappetta P, Capone R, Santoro A, Raguso M, Raco A: Osteosarcoma of the skull in a child: a case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 9: 437-439, 1993.
- Shinoda J, Kimura T, Funakoshi T, Ibata H, Tange K, Kasai C, Miyata Y: Primary osteosarcoma of the skull-a case report and review of the literature. *J Neurooncol* 17: 81-88, 1993.
- Unni KK, Dahlin DC: Premalignant tumors and conditions of bone. *Am J Surg Pathol* 317: 588-593, 1987.
- Whitehead RE, Melhem ER, Kasznica J, Eustace S: Telangiectatic osteosarcoma of the skull base. *Am J Neuroradiol* 19: 754-757, 1998.