

간엽성 연골육종

- 3례 보고 -

영남대학교 의과대학 병리학교실, 정형외과학교실*, 이비인후과학교실**

구미진 · 배영경 · 최준혁 · 김미진 · 최원희 · 신덕섭* · 서장수**

Mesenchymal Chondrosarcoma

- 3 Cases Report -

Mi Jin Gu, Young Kyong Bae, Joon Hyuk Choi, Mi Jin Kim, Won Hee Choi

Department of Pathology

College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea

Duk Seop Shin

Department of Orthopedic Surgery

College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea

Jang Soo Suh

Department of Otorhinolaryngology

College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea

- Abstract -

Mesenchymal chondrosarcoma is a rare malignant tumor of skeletal and extraskeletal origin, and which shows aggressive local behavior as well as a high metastatic potential. We report 3 cases of mesenchymal chondrosarcoma. Two cases were male and one was female. Their ages ranged from 25 to 32 years(mean: 28 years). Tissue was obtained by wide excision in two patients, and by incisional biopsy in one. The mass was located in the rib(case 1), orbital floor (case 2), and abdominal wall(case 3). Roentgenographically, the tumor resembles ordinary chondrosarcoma, showing osteolytic and obstructive appearance with stippled calcification. Grossly, the tumor was lobulating, solid fish-fleshy like mass with calcification and ossification. Histologically, the tumor shows characteristic bimorphic pattern composed of islands of well differentiated hyaline cartilage admixed with a cellular area of undifferentiated small cells. The small cells usually displayed a hemangiopericytoid or an alveolar pattern.

Key Words: Mesenchymal chondrosarcoma, Rib, Orbit

서 론

간엽성 연골육종은 골격과 골격 외 조직에 발생하는 드문 악성 종양으로 젊은 성인에 주로 발생한다. 골격의 경우는 골반골, 대퇴골, 상박골, 하악골에 생기고, 골격 외에서 발생하는 경우 뇌척수막, 하지, 안와 등에서 발생하며 여자가 남자보다 약간 발생빈도가 높다(전인선 등, 1984; Nakashima 등, 1986; 강유미 등, 1989). 현미경적으로 간엽성 연골육종은 연골 조직과 미분화성 악성 소세포가 서로 섞인 특징적인 조직학적 소견을 보인다(Bertoni 등, 1983; 전인선 등, 1984; Nakashima 등, 1986; 강유미 등, 1989). 간엽성 연골육종의 치료는 광범위한 절제술이며 불량한 예후를 보인다. 저자들은 최근 간엽성 연골육종 3례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상 소견(표 1)

증 례 1 :

32세 남자환자로 2달 전부터 왼쪽 옆구리에 통증을 주소로 내원하였다. 이학적 검사에서 만져지는 종괴는 없었고 왼쪽 옆구리 부분에서 동통과 반발통이 있었다. 과거력에서 4개월 전에 배부의 지방종으로 수술을 하였다. 검사실 소견은 이상이 없었다. 척추 전산화단층촬영에서 T10-T11척추의 왼쪽부위에서 석회화를 동반한 종괴가 관찰되었고, 종괴는 후복부에 위치해 있으면서 신장을 아래쪽으로 밀고

있었다(그림 1). 침 생검을 시행하여 간엽성 연골육종으로 진단받고 외과적인 절제술을 시행하였다.



Fig. 1. Case 1. Computed tomography reveals a mass with calcification in thoracic spine 10-11.

증 례 2 :

25세 남자 환자로 7년동안의 왼쪽 안구의 전방돌출과 시력상실, 두통, 코막힘 등의 증상을 주소로 내원하였다. 이학적 검사에서 붉은 색의 종괴가 비강에서 관찰되었다. 가족력이나 과거력에는 특이소견이 없었다. 안와 전산화단층촬영에서 경계가 불명확한 종괴가 왼쪽 안와 저부, 사골동, 접형동에 걸쳐서 관찰되었으며 종괴 내부에는 석회화가 관찰되었다. 악성종괴로 진단하고 수술을 시행하였다.

Table 1. Clinical and pathologic findings of 3 cases of mesenchymal chondrosarcoma

	Case 1	Case 2	Case 3
Age(yrs)	32	25	27
Sex	Male	Male	Female
Site	Rib	Orbital floor	Abdominal wall
Size(cm)	9.0	6.0	7.0
Symptom	Pain	Exophthalmos	Pain
Treatment	Wide excision	Wide excision	Incisional biopsy
S-100 protein	+	+	+
NSE	+	+	+
Desmin	-	-	-

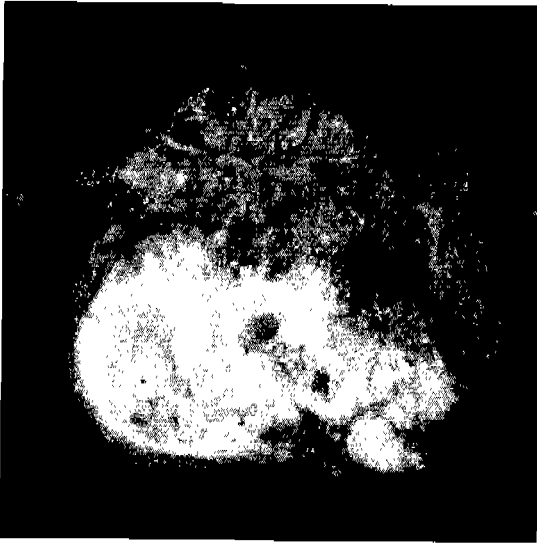


Fig. 2. Case 1. Gross photograph showing solid fish-fleshy like mass with cartilage.

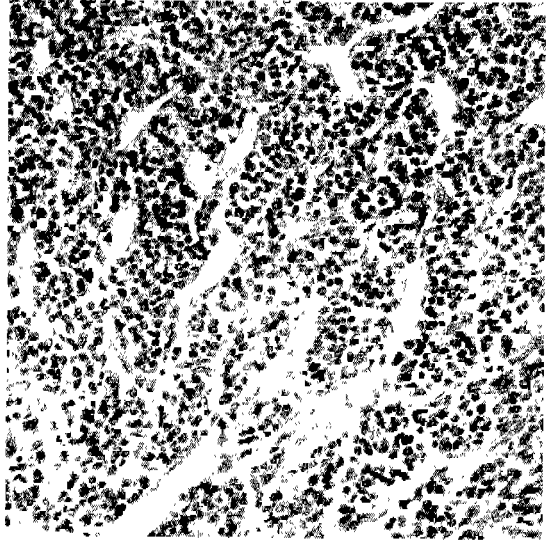


Fig. 4. Photomicrograph showing hemangiopericytoid pattern of small cells (H&E stain, $\times 200$).

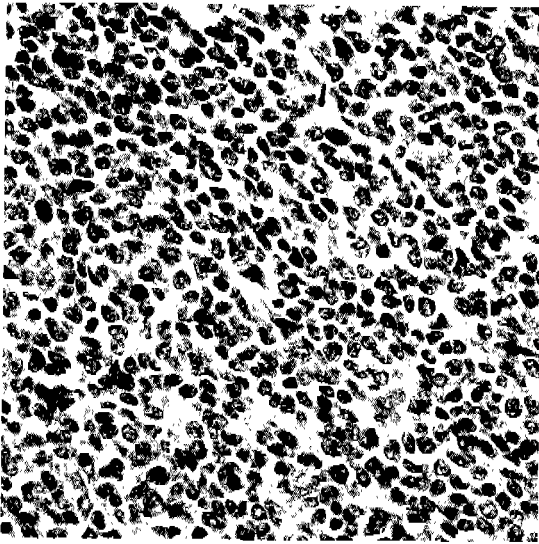


Fig. 3. Photomicrograph showing undifferentiated small cells, which have round to ovoid or spindle shaped nuclei with scanty cytoplasm (H&E stain, $\times 400$).

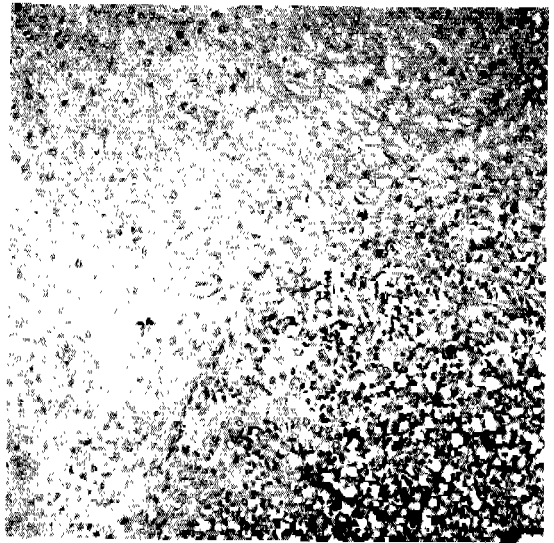


Fig. 5. Photomicrograph showing well differentiated cartilage surrounded by undifferentiated small cells (H&E stain, $\times 200$).

증례 3 :

27세 여자 환자가 1년 간 왼쪽 옆구리에서 만져지는 종괴를 주소로 내원하였다. 3 4년 전부터 간헐적 통증이 있었으며, 최근 3개월전부터 빠르게 성장하였다. 이학적 검사에서 왼쪽 옆구리에서 종

괴가 촉지되었고, 압통은 없었다. 검사실 소견은 정상이었다. 복부 전산화단층촬영에서 거대한 연부 조직 종괴가 왼쪽 복벽에서 관찰되었으며, 폐에서는 혈행성 전이 소견이 관찰되었다. 조직 생검을 시행하였다.



Fig. 6. Electron micrograph showing undifferentiated cells, having moderate amount of rough endoplasmic reticulum and mitochondria ($\times 4,000$).



Fig 7. Electron micrograph showing chondroid cells, showing cytoplasmic processes and marked distension of the rough endoplasmic reticulum and scattered mitochondria. The matrix adjacent to the cells shows numerous fibrils, and detached cell processes($\times 5,000$).

2. 병리학적 소견
1) 육안적 소견

육안적으로 증례 1의 종괴는 경계가 좋았으며, 크기는 $9.0 \times 6.0 \times 6.0$ cm로서 생선살 모양의 고형성 종괴였고, 종괴 내부에는 연골조직이 흩어져 관찰되었다(그림 2). 증례 2의 종괴는 불규칙한 경계를 보이는 분엽상의 회백색 종괴로서, 코의 내강과 안구 후부의 내측에 걸쳐서 관찰되었으며 크기는 6cm 이었다. 이 종괴로 인하여 전방 전위된 안구는 중등도의 위축을 보였다.

2) 현미경 소견

조직학적으로 모든 증례에서 동일한 소견을 보여 주었다. 종양은 이형성의 소세포로 구성된 고밀도의 부분과 분화가 좋은 초자양의 연골조직이 섞여 있었다. 소세포들은 둥글거나 난원형 또는 방추형의 핵을 가지고 핵인은 뚜렷하지 않았으며 세포질은 양이 적었다(그림 3). 혈관을 중심으로 소세포들이 배열하여 혈관외피종과 같은 소견을 보이는 곳도 관찰되었다(그림 4). 연골세포와 미분화세포 사이의 경계는 비교적 명확하였으나 국소적으로 점진적인 이행부위도 관찰되었다. 연골조직에서 간혹 이중핵을 보이는 연골세포가 관찰되기는 하였지만 악성변화는 없었고 내부에는 석회화와 골화가 관찰되었다(그림 5).

3) 면역조직화학적소견

미분화소세포와 연골조직은 모두 S-100 단백질에 양성하였고, NSE(neuron specific enolase)에 대해서는 미분화 소세포만 양성이었으며 desmin 염색에는 모두 음성이었다(표 1).

4) 전자현미경 소견

증례 1에 대한 전자현미경 소견에서 미분화 간질세포는 원형 또는 다각형으로 세포질 내 조면세포질내세망(rough endoplasmic reticulum)과 미토콘드리아가 관찰되었고, 세포들은 서로 인접하여 있었다. 연골세포들은 세포돌기를 보이며 세포질내 조면세포질내세망은 확장되어 있었다(그림 6). 이들 세포주위에는 많은 원섬유(fibril)들이 관찰되었다(그림 7).

고 찰

간엽성 연골육종(mesenchymal chondrosarcoma)은 매우 드문 악성종양으로 1959년 Lichtenstein이 미분화된 연골성 간엽을 닮은 이 종양을 처음 기술

하였다(전인선 등, 1984; Nakashima 등, 1986; 강유미 등, 1989). Salvador 등(1971)은 이 종양이 미분화 간엽세포에서 발생하며, 어느 부분은 초기의 미분화 단계에 머물러 있고 일부는 연골조직으로 분화되는 것으로 주장하였다. 이 종양의 발생 연령은 일반적인 연골육종이 20~50대에 발생하며 두경부에서 호발하는데 비해, 10~20대에 호발하고, 남녀 거의 비슷한 빈도로 발생하지만 여자에게서 좀 더 발생빈도가 높다. 골격과 연부 조직에서 모두 발생하지만 골격에서 2~6배 발생빈도가 더 높다(Bertoni 등 1983; 전인선 등, 1984; Nakashima 등, 1986; Zakkar 등, 1998). 호발 부위는 골격에서는 골반골, 대퇴골, 상박골, 척추, 하악의 순이며, 외골격에서는 뇌척수, 하지, 안와 순이다(Nakashima 등, 1986).

임상적으로 간엽성 연골육종은 통증과 부종이 주된 증상이고, 크기는 3~18cm이다. 방사선학적으로 골용해성을 보이고 석회화가 동반된다(Huvos 등, 1983; Nakashima 등, 1986; Chetty 1990). 증례 2의 경우처럼 안와를 침범하는 경우에는 안구동 및 두통, 시력장애, 안구돌출과 같은 임상증상을 흔히 호소한다.

육안적으로 간엽성 연골육종은 부드럽거나 딱딱하고 회백색이며, 자주 석회화와 골형성을 보인다. 현미경적으로 고밀도의 미분화된 소세포들과 분화된 연골조직들이 서로 섞인 특징적인 소견을 보인다. 그 사이의 경계는 대부분 뚜렷하나 점진적인 이행부위가 관찰되기도 한다(Bertoni 등, 1983; 전인선 등, 1984; Nakashima 등, 1986; 강유미 등 1989; Zakkar 등, 1998). 고밀도 부분에서 미분화성 소세포가 포상이나 생선뼈 형태로 배열하고 있으며, 이러한 세포는 유잉육종의 세포와 유사하다. 또한 이러한 세포들이 혈관을 중심으로 배열하고 있어 혈관외피종과 같은 소견을 보이기도 한다. 세포의 크기는 작고 둥글거나 난원형 또는 방추형이며 과염색성의 핵을 가지며 염색질의 양은 적고 핵인은 뚜렷하지 않다(Bertoni 등, 1983; Huvos 등, 1983; 전인선 등, 1984; Nakashima 등, 1986; Zakkar 등, 1998). 혈관들이 발달하고 작은 혈관 주위로는 레티쿨린 섬유가 풍부하다. 세포학적으로 연골성 간질은 분화도가 양성이거나 저등급의 악성 소견을 보이며 석회화나 골화를 동반하기도 한다.

다핵성 거대세포도 간혹 관찰되며 유사분열이나 괴사는 잘 관찰되지 않는다.

면역조직화학적 소견에서 연골 조직과 미분화소 세포는 S-100 단백질에 모두 양성 소견 보이며 NSE(neuron specific enolase)와 Leu-7에 대해서는 미분화 세포만이 양성이고 desmin, actin, cytokeratin에는 모두 음성 소견을 보인다.

전자현미경소견에서 두 종류의 세포로 구성되어 있고 원형 또는 다각형의 세포로서, 세포질내 세포기질, 특히 조면내형질망이 드물고 리보솜과 사립체가 흩어져 있으며 세포막들이 서로 닿아있는 세포이고, 또 다른 세포에는 원형질돌기가 있으면서 세포막이 불규칙하고 골지 복합체 및 액포가 풍부하며 이 세포 사이는 미성숙한 교원섬유에 의해 분리되어 있고 국소적으로 부착반으로 연결되어 있다. 세포막에 평행하게 배열된 미세섬유들도 관찰된다(Bertoni 등, 1983; 전인선 등, 1984).

간엽성 연골육종은 일반적인 연골육종, 혈관외피종, Ewing육종, 활액연골육종 등과 감별을 요한다. 혈관외피종이나 활액연골육종의 경우 연골조직의 유무가 감별점이 되며 Ewing육종의 경우 세포질내 당원이 있어 PAS 염색에 양성인 점과 간엽성 연골육종이 레티쿨린이 풍부하다는 점이 감별점이다(Bertoni 등, 1983; Huvos 등, 1983; 전인선 등, 1984; Nakashima 등, 1986).

간엽성 연골육종은 국소적 재발율이 높으며 다른 형의 연골육종보다 광범위하게 폐, 간, 림프절, 신장 등으로 전이를 일으키는 불량한 예후를 보인다(Bertoni 등, 1983; Huvos 등, 1983; Nakashima 등, 1986; Zakkar 등, 1998). 치료는 광범위 절제술이며 종괴의 부피를 감소시킬 목적으로 수술전 방사선 조사를 시행하기도 한다. 미분화성 소세포들은 다른 소세포육종처럼 화학요법과 방사선 치료에 반응을 한다고 알려져 있다(Nakashima 등, 1986).

요 약

저자들은 영남대학교 의과대학 부속병원에서 간엽성 연골육종으로 진단 받은 3례를 대상으로 임상·병리학적 특징을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻

었다. 환자의 연령은 25세에서 32세였고 평균연령은 28세였다. 종양의 평균 크기는 7.3cm였다. 조직학적으로 종괴는 이형성의 소세포로 구성된 고밀도의 부분과 분화가 좋은 초자양의 연골 조직이 섞여 있었다. 3례에서 종양 세포들은 S-100단백과 NSE에 양성이었고 desmin에 모두 음성이었다.

참 고 문 헌

- 강유미, 지미경, 강석진, 김병기, 김선무: 안와 연부조직에서 발생한 간엽성 연골육종 -1 증례 보고-. 대한병리학회지 23: 273-277, 1989.
- 전인선, 서인수, 허만화: 골외성 간엽성 연골육종 1례. 대한병리학회지 18: 209-213, 1984.
- Bertoni F, Picci P, Bacchini P, Cappanna R, Innao V, Bacci G, Campanacci M: Mesenchymal chondrosarcoma of bone and soft tissues. Cancer 52: 533-541, 1983.
- Chetty R: Extraskelatal mesenchymal chondrosarcoma of the mediastinum. Histopathol 17: 261-278, 1990.
- Huvos AG, Rosen G, Dabska M, Marcove RC: Mesenchymal chondrosarcoma a clinicopathologic analysis of 35 patients with emphasis on treatment. Cancer 51: 1230-1237, 1983.
- Lichtenstein L: Unusual benign and malignant chondroid tumors of bone: A survey of some mesenchymal cartilage tumors and malignant chondroblastic tumors, including a few multicentric ones, as well as many atypical benign chondroblastomas and chondromyxoid fibromas. Cancer 12: 1142-1157, 1959. Cited from Nakashima Y, Unni KK, Shives TC, Swee RG, Dahlin DC: Mesenchymal chondrosarcoma: A Review of 111 cases, Cancer, 1986, pp 2444-2453.
- Nakashima Y, Unni KK, Shives TC, Swee RG, Dahlin DC: Mesenchymal chondrosarcoma: A Review of 111 Cases. Cancer 57: 2444-2453, 1986.
- Salvador AH, Beabout JW, Dahlin DC: Mesenchymal chondrosarcoma-observation on 30 new cases. Cancer 28: 605-615, 1971.
- Zakkar TB, Flynn TR, Boguslaw B, Adamo AK: Mesenchymal chondrosarcoma of the mandible: case report and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 56: 84-91, 1998.