다골성섬유형성이상에서 발생한 골육종: 증례 보고

서 경 진

섬유형성이상은 골모세포의 비정상적인 분화로 정상 골수와 해면골이 미숙골과 섬유성간질로 대치되는 유전이 되지 않는 골질환이다. 섬유형성이상은 다양한 영상소견을 보이며, 일반적으로 우연히 발견되며 정밀검사가 필요하지 않다. 그러나 섬유형성이상에서 병적골절의 합병증을 보일 수 있고 드물게 악성변이의 합병증을 가진다. 다골성섬유형성이상을 가진 44세 남자환자의 대퇴골에서 방사선소견상 골피질의 파괴와 자기공명영상에서 연부조직종괴를 가진 악성변이의 소견을 보였고, 수술로 절제된 조직학적 검사에서 연골아세포골육종으로 진단 받았다.

서 론

섬유형성이상(fibrous dysplasia)은 골모세포 (osteoblast)의 비정상적인 분화로 정상 골수(bone marrow)와 해면골(cancellous bone)이 미숙골(immature bone)과 섬유성간질(fibrous stroma)로 대치되는 유전이 되지 않는 골질환이다 (1).

다골성섬유형성이상(polyostoic fibrous dysplasia)은 섬유형성이상의 약 20-30%에서 보고되고 있다 (2). 섬유형성이상은 장골(long bone)에서 발생한 경우, 드물지만 악성변이가 보고되고 있으며, 다골성섬유형성이상에서도 드물게 악성변이가 보고되고, 흔히 발생하는 악성종양은 골육종 (osteosarcoma), 연골육종(chondrosarcoma)과 악성섬유성조직구종(malignant fibrous histiocytoma)이다 (3-5). 본 저자는 다골성섬유형성이상에서 발생한 연골아세포골육종 (chondroblastic osteosarcoma)을 가진 증례를 경험하였으며, 이러한 연골아세포골육종으로의 악성변형에 관한 영상소견의 보고는 우리가 검색한 범위 내에서는 없었다.

이에 본 증례보고에서는 다골성섬유형성이상 부위에서 발생한 연골아세포골육종의 단순방사선소견, 자기공명영상소견, 병리적 소견을 보고한다.

증례 보고

마르고 쇠약한 모습의 44세의 남자가 왼쪽 다리에 외상으로 내원 하였다. 내원 시 외상으로 목발을 집고 있었으며, 진찰 소견에서 왼쪽 다리의 근위부가 오른쪽에 비해 부어 있었으며 통증을 호소 하였다. 병변 쪽 무릎의 운동범위는 정상이었으며, 관절액이나 염증소견 그리고 피부색의 변화는 없었다. 혈압과 심장 및 폐의 청진 소견은 정상이었으며, 양측 다리의 신경혈관검사(neurovascular examination) 에서 특이 소견은 없었다. 과거 병력상 15년 전 얼굴의 변형이 발생하였고, 입원 6개월 전부터 왼쪽 무릎의 종창(swelling)이 있었으며, 7개월 전 왼쪽 대퇴골의 다골성섬유형성이상의 치료로 소파술(curettage)을 시행하고 골세편(bone chips)을 충전하였다. 환자는 소파술과 골세편 충전 수술 후 가끔씩 발생하는 왼쪽다리의 통증 외에는 건강하게 지냈다.

검사실 검사에서 알카리포스파타제(ALP)가 1035 IU/L로 증가된 소견을 보였으며, 그 외의 혈액소견과 혈액응고검사, 전해질 그리고 신기능검사에서 비정상적인 소견은 없었다.

내원 시 검사한 방사선소견은 왼쪽 경골의 근위부에 팽창성

대한자기공명의과학회지 11:49-53(2007)
[1]단국대학교 의과대학 영상의학과교실
이 연구는 2006학년도 단국대학교 대학연구비 지원으로 연구 되었음.
접 수 : 2007년 3월 16일, 채 택 : 2007년 5월 7일
통신저자 : 서경진, (330-715) 충청남도 천안시 안서동 산 16-5, 단국대학교병원 영상의학과
Tel. (041) 550-6903 Fax. (041) 552-9674 E-mail: rad@chol.com

의 저음영(expansive radiolucent) 부위가 관절면에 닿아 있고, 위골소주 (pseudotrabeculations)의 양상을 보이고 있으며, 골반과 오른쪽 대퇴골에 경계가 분명한 골수내 (intramedullary)로 확장하는 양상의 병변이 보였다 (Fig. 1).

왼쪽 대퇴골의 병변 부위는 자기공명영상의 T1강조영상 (TR/TE, 450/14) 에서 종괴는 불균질한 낮은 신호강도를 보이며 중앙에는 중중도 혹은 높은 신호강도를 보이는 부분이 있었다 (Fig. 2a). 조영증강 T1강조영상(TR/TE, 500/10)에서 대퇴골의 병변은 불균질한 양상의 매우 강한 조영증강을 보였으며, 큰 연부조직 종양이 동반되어 있었다 (Fig. 2b). 시상면 T1강조영상 (TR/TE, 450/14) 에서 좌측 대퇴골에 낮은 신호강도의 종괴가 있었다 (Fig. 2c).

수술 전 영상진단은 다골성섬유형성이상에서 발생한 악성변이로 하였고, 감별진단으로 다골성섬유형성이상에서 동반된 동맥류뼈낭종(aneurysmal bone cyst)을 포함시켰다.

수술은 종양제거를 목적으로 전신마취 하에 시행하였으며, 수술 중 수술 부위의 심한 출혈로 종양을 완전히 제거하지 못했다. 조직병리학적 검사를 위해 보내진 검체는 조각으로, 연한황갈색(pale tan) 이었으며, 합쳐서 2.0×1.5×0.8 cm 크기였다. 조직소견은 엇결뼈방추세포(interwoven spindle cells)의 증식과 매우 많은 유사분열(mitotic) 소견을 보이며 연골모양 (chondroid)과 엇결뼈유골(interwoven osteoid) 혹은 아교질바탕질(collagen matrix)을 가지는 연골아세포골육종소견을 보였다 (Fig. 3)

환자는 수술 후 3회의 항암요법과 방사선치료를 시행 받았으며 수술 부위의 통증이 심하여 지속적인 보존적 치료를 하던 중 전신상태의 악화로 사망 하였다.

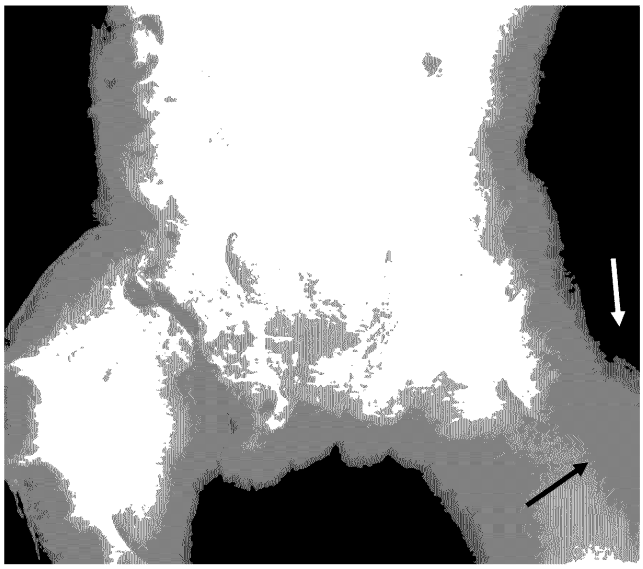


Fig. 1. A 44-year-old man with malignant degeneration of fibrous dysplasia due to osteosarcoma, which was confirmed at histopathology. A frontal radiograph of pelvis and femur shows deformity and multifocal osteolytic lesions in the pelvis and expansile lesion of left proximal femur with cortical destruction (arrows).

고 찰

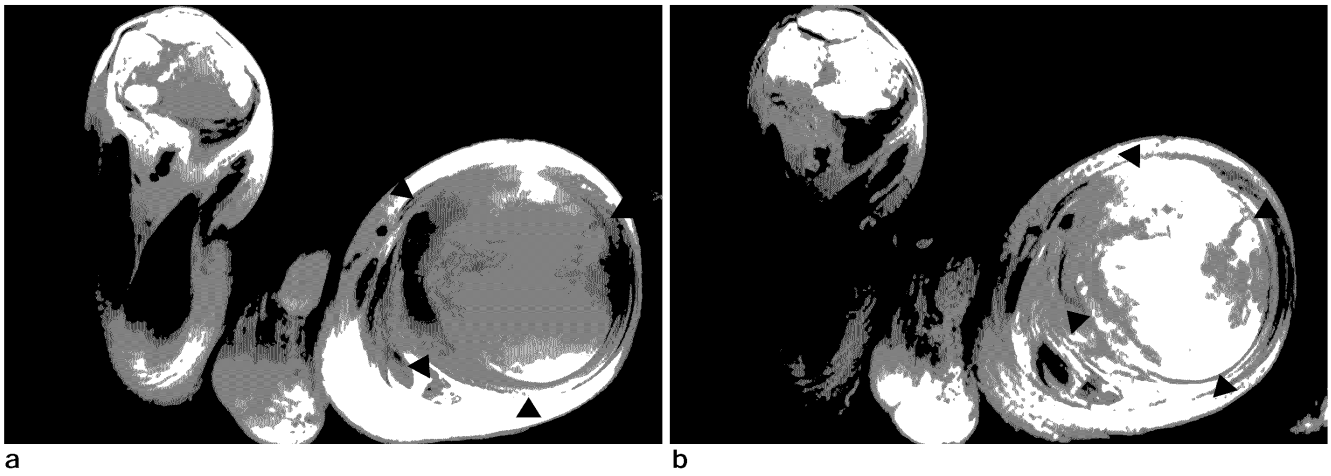
섬유형성이상은 인체의 모든 뼈에서 침범할 수 있는 발달 기형으로, 두 가지 형태가 있다. 단일골섬유형성이상(monostotic fibrous dysplasia)은 흔한 형태로써 인체의 한 뼈만 침범하는 반면, 다골성섬유형성이상은 비교적 드물며 하나 이상의 뼈를 침범한다. 이 두 질환은 때로는 아주 다른 증상을 보임으로써, 서로 다른 질환으로 보이기도 한다 (1, 6).

다골성섬유형성이상은 몇 개 또는 여러 개의 뼈를 침범하고, 섬유형성이상의 약 20-30% 정도가 다골성이다. 흔한 침범 부위는 두개골, 얼굴뼈, 골반뼈, 척추, 어깨뼈 등이다. 섬유형성이상은 일측성, 또는 양측성일 수 있는데, 한쪽 사지 또는 양쪽 사지를 같이 침범할 수 있고 축성골(axial skeleton)의 침범이 동반될 수도 있다. 비록 다골성섬유형성이상 형태가 일측성 분포를 보이는 경향이 있더라도, 양측성일 때는 침범부위가 비대칭으로 고루 분포한다 (6).

영상의학적으로 섬유형성이상은 방사선소견상 골수내에서 팽창성과 경계가 분명한 양상을 보인다. 비록 내골연의 가리비모양(endosteal scalloping)이 있더라도 골피질 경계는 항상 보존된다. 병변은 간유리혼탁화 양상을 동반한, 다양한 정도의 뿌연 음영을 보이며, 일부는 거의 완전히 방사선투과 (radiolucent)나 경화(sclerotic) 소견을 보일 수도 있다. 이 병변은 보통 골스캔에서 방사성추적자(radiotracer) 의 섭취가 강하게 증가되어 보인다 (6).

자기공명영상소견은 T1강조영상에서 낮은 신호강도를 보이며, T2강조영상에서는 다양한 신호강도를 보일 수 있다. T1강조영상과 T2강조영상에서의 신호강도와 조영증강T1강조영상에서의 조영증강은 골소주, 세포충실성(cellularity), 아교질(collagen), 낭성 그리고 출혈의 양이나 정도에 따라 좌우된다 (2). T2강조영상에서 높은 신호강도가 보이면 염증 또는 종양 병변과의 감별진단을 꼭 해야 한다. 파괴성형태(destructive pattern)는 합병증이 없는 섬유형성이상의 특징이 아니다. 섬유형성이상은 통증이 없는 기형이기 때문에, 통증이 있다면 영상의학과 의사는 좀 더 좋지 않은 상황인 합병증 등을 염두에 두어야 한다 (1, 2).

조직학적으로, 섬유형성이상은 다양한 양의 방추세포다발(spindle cell bundle)과 미숙무층뼈(immature woven bone)의 잔기둥(trabeculae)으로 구성된다. 육안적으로는 하얀색의 단단한 고형 종괴가 골수공간(medullary cavity)을 대신하고 있다. 전형적인 조직학적 소견은 무층뼈방추(woven bone spindle)가 불규칙하고 골화가 안된 채 섬유세포 기질(fibrocelluar matrix)에 흩어져 있는 것이다. 영상의학적으로 방사선소견에서 뿌연 정도는 조직병리학적 소견과 직접적인 연관을 갖는다. 방사선투과성이 높은 병변은 섬유요소(fibrous



a b c

Fig. 2. A 44-year-old man with malignant degeneration of fibrous dysplasia due to osteosarcoma, which was confirmed at histopathology.
a. Axial T1-weighted MR image reveals a large intermediate to low signal intensity mass in the left femur (arrowheads). **b.** Axial contrast-enhanced T1-weighted MR image reveals inhomogeneous strong enhancement of the lesion in the femur (arrowheads). **c.** Coronal T1-weighted MR image reveals low signal intensity of the mass in the femur (arrows).

element)가 더 우세하고, 방사선비투과 병변은 무충뼈의 비율이 더 높다. 낭성 형태를 보이는 몇몇 병변은 괴사와 일치한다 (7). 섬유형성이상의 다양한 세포 구성은 다양한 자기공명영상소견으로도 설명된다 (2).

섬유형성이상의 흔한 합병증은 병적골절이고, 임상적으로 중요한 합병증은 악성변이이다. 악성변이인 육종변이(sarcomatous degeneration)의 빈도는 1% 이하로 임상적으로 통증과 부종이 동반된다. 이런 증상은 이차성동맥류뼈낭종이나 낭종변성이 동반된 섬유형성이상과 유사하다. 흔히 발생하는 악성종양은 골육종, 섬유육종, 연골육종, 악성섬유조직구종 (malignant fibrous histiocytoma) 등이다 (3).

고식적골육종은 일차 골수 내 고등급 악성종양으로서 종양세포가 소량일지라도 골성세포를 생산한다. 조직병리학적으로 골육종은 우세한 분화 조직이나 기질 생산물에 따라서 골모세포, 연골모세포 또는 섬유모세포 유형으로 나뉜다. 이차골육종은 골을 형성하는 육종이며 이미 가지고 있는 질환에 영향을 받은 골조직에서 발생한다. 가장 흔한 것은 파제트 (Paget) 병과 방사선에 의한 변화이며 드물게는 다양한 질환이 나타날 수 있다. 이 중 주목할 만한 3가지 관련 질환은 골경색, 인공관절 그리고 섬유형성이상이다.

섬유이형성이상과 관련된 골육종은 알브라이트(Albright) 증후군에서 가장 흔하다. 섬유이형성이상에서 생긴 골육종 증례의 다수는 방사선 치료에 의한 합병증과도 연관이 있다 (9).

그러나 육종의 빈도가 병변의 방사선치료로 증가하고 있는 것을 확인 할 수가 없다는 보고가 있다. Ruggieri 등은 섬유형성이상의 1122예를 조사해서 28예의 육종을 발견하였고, 이 중 이전에 방사선치료를 받은 경우는 28예 중 13예였다 (3).

연골아세포골육종에서는 연골성 기질이 우세하게 나타나고, 고등급의 유리질 연골을 가지는 경우가 많으며 비연골성 성분도 흔하게 혼합될 수 있다. 점액성 또는 다른 유형의 연골 성

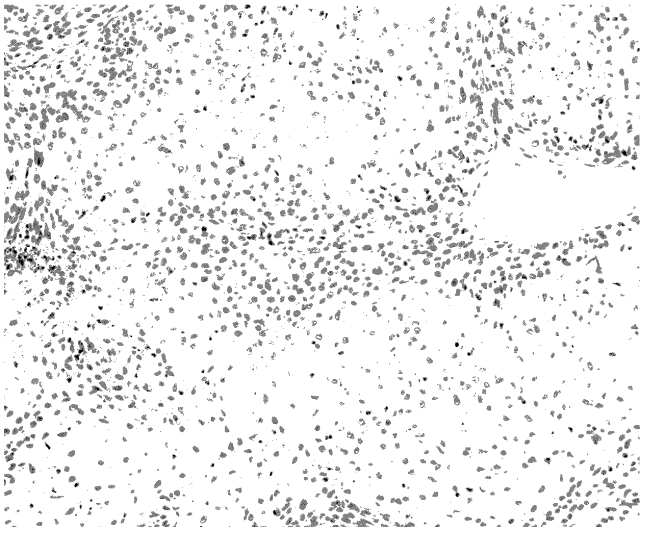


Fig. 3. A 44-year-old man with malignant degeneration of fibrous dysplasia due to osteosarcoma, which was confirmed at histopathology.
Photomicrograph shows the pleomorphic, highly atypical spindle cells with focal luminal differentiation filled with erythrocytes, and irregular anastomosing vascular channels (hematoxylin-eosin staining, × 200). (Some section of the tissue mentioned above shows proliferation of interwoven spindle cells with very frequent mitotic figures. There are chondroid and interwoven osteoid or collagen matrix.)

분은 턱뼈나 골반뼈를 제외하고는 드물다. 육안적으로는, 완전한 연골성 형태는 드물다. 아마도 그것은 연골 성분이 잘 형성되어 고등급이 되고, 비연골성 요소와 섞이면서 이차적으로 순수한 연골성 분화와 그에 수반하는 푸른 회색의 소엽상을 보이는 넓은 부위가 소실되기 때문일 것이다. 이차골육종의 조직병리소견은 원발성골육종에 비해 특이한 사항은 없다 (9).

섬유형성이상의 악성변이의 영상소견은 병변이 골피질의 파괴와 주위의 연부조직까지 퍼지는 것이다 (3). 이차성골육종의 조직병리학적인 차이에 따른 영상소견과 예후는 원발성육종과 유사하다 (3, 6, 9).

섬유형성이상의 악성변이와 감별진단에 포함 시켜야 할 병변은 동맥류뼈낭종이 있고, 악성변이에서는 골피질 파괴와 동반된 고형연부종괴가 보이고, 동맥류뼈낭종은 액체액체층 (fluid-fluid level) 을 보이는 낭성요소를 갖는다. 동맥류뼈낭종이 있을 때 병적골절의 위험이 훨씬 더 높다.

다골성섬유형성이상에서 연골아세포골육종이 발생하는 경우는 극히 드물다. 방사선소견에서 골피질 파괴가 있거나 자기공명영상에서 골피질을 거쳐 주위에 연부조직의 종괴가 있으면 악성변이를 고려하여야 한다.

참 고 문 헌

1. Fitzpatrick KA, Taljanovic MS, Speer DP, et al. Imaging Findings of Fibrous Dysplasia with Histopathologic and Intraoperative Correlation. AJR Am J Roentgenol 2004; 182: 1389-1398.
2. Jee WH, Choi KH, Choe BY, Park JM, Shinn KS. Fibrous dysplasia: MR imaging characteristics with radiopathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 1996; 167:1523-1527.
3. Ruggieri P, Sim FH, Bond JR, Unni KK. Malignancies in fibrous dysplasia. Cancer 1994; 73:1411-1424.
4. De Smet AA, Travers H, Neff JR. Chondrosarcoma occurring in a patient with polyostotic fibrous dysplasia. Skeletal Radiol 1981; 7:197-201.
5. Schwartz BT, Alpert M. The malignant transformation of fibrous dysplasia. Am J Med Sci 1964; 247: 1-20.
6. Feldman F. Tuberous sclerosis, neurofibromatosis, and fibrous dysplasia. In: Resnick D, eds. Diagnosis of bone and joint disorders, 4th ed. Philadelphia, PA: Saunders, 2002: 4825-4840.
7. Campanacci M. Bone and soft tissue tumors: clinical features, imaging, pathology and treatment, 2nd ed. Wien, Austria: Springer, 1999: 435-460.
8. Nguyen BD, Lugo-Ovivieri CH, McCarthy EF, Frassica FJ, Ma LD, Zerhanni EA. Fibrous dysplasia with secondary aneurysmal bone cyst. Skeletal Radiol 1996; 25:88-91.
9. Rosenberg AE, Nielsen GP, Fletcher JA. Aneurysmal bone cyst. In: Fletcher CD, Unni KK, Mertens F, eds. WHO classification of tumours: pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2002; 338-339.

J. Korean Soc. Magn. Reson. Med. 11:49-53(2007)

Osteosarcoma Arising in a Polyostotic Fibrous Dysplasia: A Case Report

Kyung Jin Suh, M.D.

[1]*Department of Radiology, Dankook University Hospital*

Fibrous dysplasia is a skeletal developmental anomaly of the bone-forming mesenchyme that manifests as a defect in osteoblastic differentiation and maturation. It is a nonhereditary disorder of unknown cause. In fibrous dysplasia, the medullary bone is replaced by fibrous tissue, which appears various imaging findings. It is usually an incidental finding, generally not requiring further investigation. However, fibrous dysplasia may be complicated by pathologic fracture, and rarely by malignant degeneration. We present the image findings of a 44-year-old man who had a chondroblastic osteosarcoma arising from polyostotic fibrous dysplasia in the femur. Evidence of cortical destruction on plain radiography and soft tissue mass in the lesion on MR images suggested a tumor of malignant transformation.

Index words : Bones, fibrous dysplasia, osteosarcoma
Magnetic resonance (MR)

Address reprint requests to : Kyung Jin Suh, M.D. Department of Radiology, Dankook University Hospital,
San 16-5 Anseo-dong, Cheonan 330-715, South Korea.
Tel. 82-41-550-6903 Fax. 82-41-552-9674 E-mail: rad@chol.com