

역분화성 방골성 골육종 - 증례 보고 -

성균관대학교 의과대학 삼성서울 병원 정형외과학교실

성기선 · 장문종 · 임경섭

역분화성 방골성 골육종은 골육종의 드문 변이로서, 국소 재발 및 원격 전이와 관련하여 불량한 예후와 연관된 것으로 알려져 있다. 그러므로 종양의 역분화성을 진단하는 것은 치료 방침을 결정하는데 있어서 매우 중요하다고 할 수 있다. 29세 여자 환자로 2년 전부터 발생한 좌측 대퇴 근위부의 종창 및 불편감으로 내원하여 시행한 검사상 방골성 골육종으로 진단되어, 종괴 절제 및 재건술 시행하였다. 환자 병력상 수술 2주 전부터 대퇴부 통증이 심해졌고, 종괴 크기의 증가가 있었으며, 이에 수술직전 시행한 자기공명영상(MRI) 상 종괴의 크기 증가 및 인접 근육으로의 침범 소견 관찰되었고, 술 후 시행한 절제 표본의 조직검사 상 미분화성 방골성 골육종으로 진단되어 결국 환자는 수술적인 절제 후 불량한 병의 경과로 사망하게 되었다. 술전 조직 검사상 방골성 골육종으로 진단된 경우라도 급격한 통증의 증가나 종괴 크기의 증가 등의 임상양상의 변화가 있을 때는 종양의 역분화 가능성을 고려해야 한다.

색인 단어: 대퇴골, 방골성 골육종, 역분화

방골성 골육종(Parosteal steosarcoma)은 골의 표면에 국한되어 발생하며, 이에 대한 적절한 수술적 절제를 시행하였을 때 높은 장기 생존률을 보이는 비교적 예후가 좋은 골종양이다. 하지만 종양 조직내의 역분화(dedifferentiation)는 동시성(synchronous)과 이시성(metachronous)을 포함하여 약 20%에서 발생하며, 이는 국소 재발 및 원격 전이와 관련하여 불량하고 치명적인 예후와 연관된 것으로 알려져 있다. 그러므로 종양의 역분화성을 알아내는 것은 치료 방침을 결정하는데 있어서 중요하다고 할 수 있다. 하지만 종양의 역분화성을 임상적

으로 감별해 낼 주관적 또는 객관적 증거가 많지 않기 때문에 초기 치료의 방향이 잘못 설정되는 경우가 있다. 저자들은 수술 전 검사상 방골성 골육종으로 진단되어 광범위 절제 및 사지구제술을 시행하였으나 술 후 조직 검사상 역분화성 방골성 골육종으로 확진되어 불량한 병의 경과로 사망한 29세 여자 환자 증례에 대해서 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

29세 여자 환자로 2년 전부터 시작된 좌측 대퇴부

※통신저자: 성 기 선
서울특별시 강남구 일원동 50번지 135-710
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 정형외과학교실
Tel: 02) 3410-3509, Fax: 02) 3410-0061, E-mail: kissung@empal.com

의 종창 및 동통을 주소로 2005년 2월 내원하였다. 내원시 신체검진상 좌측 대퇴 근위부에 압통이 없고 단단한 종물이 촉지 되었으며, 경도의 동측 고관절 운동장애를 보였다. 단순 방사선 검사상 좌측 대퇴골 경부와 전자 부위를 포함하며, 고관절 주변으로 확장하는 형태의 비 투과성 골 종양소견 관찰되었으며(Fig. 1A), 자기공명 영상 검사상(MRI) 좌측 대퇴골 경부 내측 부위에 전후방 방향으로 고관절 침범 소견을 보이는 8×10×10 cm 크기의 조영 증강이 되는 종괴 소견 관찰되었다(Fig. 1B). 조직학적인 진단을 위해 종괴의 침 생검을 시행하였으며, 침 생검 조직 검사상 비교적 분화도가 좋은 방골성 골육종 소견 관찰되었다. 이후 다른 부분으로 원격전이의 여부 확인을 위해 시행한 폐 전산화 단층촬영(CT) 및 전신 골주사 검사 상 전이를 의심할 만한 소견 관찰되지 않았다. 환자는 수술 2주전 경부터 좌측 대퇴 및 고관절 부위의 통증의 악화 및 종창의 증가를 호소하였고, 이에 대해서 수술 직전 추시 자기공명 영상촬영(MRI)을 시행하였다. 추시 영상상 종괴의 크기는 13×11×15 cm 으로 크기 증가 소견 보였으며, 이전에 관찰되지 않았던 인접 근육으로의

침범 소견 관찰되었다(Fig. 2). 2005년 3월 좌측 대퇴골 광범위 절제술 및 인공 치환물(APC, LIMA revision system), 동종 골이식을 통한 사지구제술 시행하였으며(Fig. 3), 수술 후 시행한 절제 표본의 조직검사상 역분화성 방골성 골육종으로 확인되었으며(Fig. 4), 절제연으로 종양의 침범 소견은 관찰되지 않았다. 환자는 수술 후 보조화학요법 시행예정이었으나 수술부위 창상 감염으로 화학요법 시기가 6주 정도 지연되었으며, 그 사이 종양의 국소 재발 및 원격 폐 전이가 발생하여(Fig. 5), 2005년 5월 결국 불량한 병의 경과로 사망하게 되었다

고 찰

방골성 골육종은 골의 표면에서 발생하며, 골육종의 5%를 차지하는 비교적 드문 저 악성도의 골형성 종양이다^{4,9)}. 이는 성장이 완료된 20~30대 여성에서 호발하며, 장관골의 골간단부나 골간부와 이행부위에서 주로 발생한다. 증상으로 무통성의 단단한 종물의 촉지가 가장 흔하며, 통증과 관련된 관절 운동의 장애도 관찰할 수 있다⁹⁾. 방사선 소견상 장관골



Fig. 1. (A) Radiographs revealed a large ossified mass attached to the proximal femur. (B) MRI showed a huge mass of tumor invading into the hip joint, but the surrounding structures of soft tissues were spared.



Fig. 2. Follow up MRI showed enlargement of mass with invasion to soft tissue around the tumor.



Fig. 3. The patient underwent an en-bloc resection of the tumor, and proximal femur reconstruction with APC (allograft prosthesis composite) and revision total hip system.

의 간단부를 따라서 비교적 좁은 범위의 기저부를 갖는 균등한 골 경화상을 보이며 연부조직과의 분명한 경계 및 종괴 주변부의 분엽상을 특징으로 한다⁵⁾. 또, 조직학적 소견상 퇴행성을 보이는 섬유모세포성 간질과 직골 또는 층판 형성의 골형성을 관찰

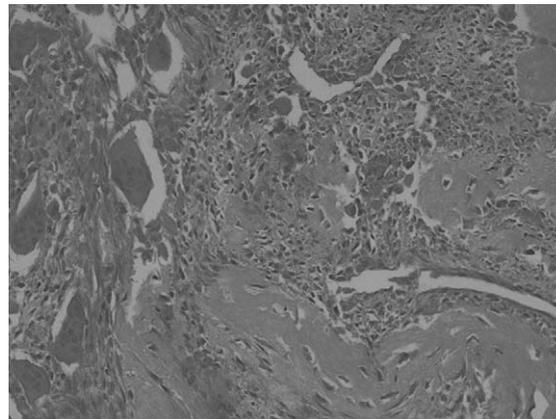


Fig. 4. The histological examination of obtained specimen showed parosteal osteosarcoma with dedifferentiation.

할 수 있다. 이에 대한 치료로는 광범위 절제술에 의한 수술적인 치료가 원칙이며, 예후는 비교적 양호하여 적절한 초기 치료시 장기 생존률이 80~90%로 보고되고 있다^{1,6,7)}.

역분화성 방골성 골육종은 보고자에 따른 약간의 차이는 있으나 방골성 골육종의 약 20%에서 발생하며^{4,5)}, 이는 조직학적으로 고 악성도의 종양이



Fig. 5. (A) The CT scan showed local recurrence of the tumor. (B) The chest radiograph showed distant lung metastasis of the tumor.

고식적인 저 악성도의 종양과 공존하는 동시성(synchronous) 역분화와 재발과 관련되는 이시성(metachronous) 역분화로 나눌 수 있다. 이는 종양의 국소 재발 및 원격전이와 관련해서 불명한 예후를 보이는 것으로 알려져 있다. Sheth 등은 고식적 방골성 골육종의 장기 생존율이 93% 인 것에 반해 역분화성 방골성 골육종의 경우 장기 생존율이 50% 라고 하였으며⁸⁾, Okada 등도 고 악성도의 표재성 골육종의 경우 사망률이 50% 라고 보고 하였다⁹⁾.

하지만 본 증례의 경우처럼 역분화성 방골성 골육종은 임상적으로 감별해 낼 객관적 소견은 많지 않기 때문에 진단이 늦어지게 되어 치료의 방향이 잘못 설정되는 경우가 흔하다. 따라서 치료자는 반드시 종양의 진단 및 치료 과정 중 역분화 가능성을 반드시 염두 해야하며(high index of suspicion), 이를 진단 및 치료 과정에 적극 반영해야 한다.

Wold와 Unni 등은 본 증례의 경우와 같이 갑자기 병변의 크기가 변하는 경우와 심한 통증의 발생은 역분화를 시사하는 임상적인 근거가 될 수 있으며, 또한 단순 방사선 검사상 종괴 내 새로운 골용해 소견 역시 진단에 도움을 줄 수 있다고 하였다^{3,10)}. Sheth 등은 술 전 조직 검사 시 부적절한 검체의 채취가 종괴의 미분화 진단을 놓치는 이유라고 하였으며, 종괴 내 골용해 소견을 보이는 부분 및 혈관 조영 검사상 종괴의 혈유량 증가를 보이는 부분의

검체를 채취 함으로서 조금 더 정확한 진단을 할 수 있다고 하였다⁸⁾.

역분화성 방골성 골육종의 치료는 고식적인 방골성 골육종의 치료 방향과는 다른 적극적인 치료 방향의 설정이 중요하다. 즉, 수술 시 광범위한 절제연을 가지고 절제해야 하며, 술 전 화학요법이나 술 후 보조화학 요법을 고려해야 한다^{4,10)}.

Bertoni 와 Bacchini 등은 역분화성 방골성 골육종 환자 23예에서 술 전 항암요법 및 광범위 절제술, 술 후 보조화학 요법을 병행 하였을 때 17명의 환자(약 74%)에서 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다²⁾. 또 Sheth 등은 술 전 및 술 후의 보조적 항암요법의 효과에 대한 결론을 낼 수는 없지만 약 40%의 고 악성도를 보이는 종양환자에서 90%이상의 종양의 괴사를 보이는 좋은 결과를 얻었다고 하며, 항암요법에 반응을 잘 하는 군에서 더 좋은 장기적인 예후를 보인다고 하였다⁸⁾.

역분화성 방골성 골육종은 매우 드물게 경험하게 되므로, 실제 임상에서 이에 대한 고려를 하지 못하는 경우가 있을 수 있다. 즉 본 증례처럼 통상적인 방골성 골육종으로만 판단하여 나쁜 결과를 초래할 수 있는데, 이에 대해 몇몇 저자들은 역분화성 방골성 골육종의 경우에도 적절한 진단 방법과 치료 방향을 설정하여 적극적인 치료를 하면 비교적 좋은 결과를 얻을 수 있다고 보고하였다^{2,8)}. 따라서 치료자는 임상에서 통상적인 방골성 골육종이 의심되는

경우에도 환자의 증상을 면밀히 관찰하고, 적절한 조직 검사 부위 선정을 하는 등 역분화의 가능성을 염두에 두고 치료에 임하여야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) **Ahuja SC, Villacin AB, Smith J, Bullough PG, Huvos AG and Marcove RC:** Juxtacortical (parosteal) osteogenic sarcoma: histological grading and prognosis. *J Bone Joint Surg Am*, 59:632-647, 1977.
- 2) **Bertoni F, Bacchini P, Staals EL and Davidovitz P:** Dedifferentiated parosteal osteosarcoma: the experience of the Rizzoli Institute. *Cancer*, 103:2373-2382, 2005.
- 3) **Bertoni F, Present D, Hudson T and Enneking WF:** The meaning of radiolucencies in parosteal osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Am*, 67:901-910, 1985.
- 4) **Campanacci M, Picci P, Gherlinzoni F, Guerra A, Bertoni F and Neff JR:** Parosteal osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Br*, 66:313-321, 1984.
- 5) **JM M:** Clinical, radiologic, and pathologic correlations, Philadelphia, Lea and Febiger: 1688-1721, 1989.
- 6) **Okada K, Frassica FJ, Sim FH, Beabout JW, Bond JR and Unni KK:** Parosteal osteosarcoma. A clinicopathological study. *J Bone Joint Surg Am*, 76:366-378, 1994.
- 7) **Raymond AK:** Surface osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res*, 140-148, 1991.
- 8) **Sheth DS, Yasko AW, Raymond AK, et al:** Conventional and dedifferentiated parosteal osteosarcoma. Diagnosis, treatment, and outcome. *Cancer*, 78:2136-2145, 1996.
- 9) **Unni KK, Dahlin DC and Beabout JW:** Periosteal osteogenic sarcoma. *Cancer*, 37:2476-2485, 1976.
- 10) **Wold LE, Unni KK, Beabout JW, Sim FH and Dahlin DC:** Dedifferentiated parosteal osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Am*, 66:53-59, 1984.

Abstract

**Dedifferentiated Parosteal Osteosarcoma
- A Case Report -**

Ki-Sun Sung, M.D., Moon-Jong Chang, M.D. and Kyung-Sub Lim, M.D.

*Department of Orthopedic Surgery, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

Dedifferentiated parosteal osteosarcoma is an uncommon variant of osteosarcoma. Dedifferentiation is known to be associated with a greater metastatic potential and a more rapid lethal clinical course. Thus recognition of dedifferentiation is important to establish the treatment strategy. But there may be few significant clinical clues to distinguish between dedifferentiated parosteal osteosarcoma and conventional one. A 29-year-old woman presented with 2-year history of discomfort and swelling in her proximal thigh. Examination showed a large, hard, non-mobile mass. Radiographs revealed a large ossified mass attached to the proximal femur. Diagnosis of parosteal osteosarcoma was established by MRI and needle biopsy. But she had a history of abrupt severe thigh pain and increased swelling before surgery. Follow up MRI showed enlargement of mass with invasion to muscle around tumor. The patient underwent an en-bloc resection of tumor and reconstruction. Histological examination showed parosteal sarcoma with dedifferentiation. The patient expired due to local recurrence of tumor and distant lung metastasis 2 months after the surgery. In case with rapid growth of a lesion or unusual severe pain, one must have a high index of suspicion with regard to dedifferentiation.

Key Words: Femur, Parosteal osteosarcoma, Dedifferentiation

Address reprint requests to

Ki-Sun Sung, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Ilwon-dong 50, Kangnam-Gu, Seoul 135-710, Korea

TEL: 82-2-3410-3509, FAX: 82-2-3410-0061, E-mail: kissung@empal.com