

골연골종(증)에서 발생한 속발성 연골육종

Secondary Chondrosarcoma Arising from Osteochondroma(tosis)

조현민 · 이승구 · 강용구 · 정양국 · 이안희 · 박정미 · 박원종

가톨릭대학교 의과대학 근골격계종양연구회

목적: 발생 빈도가 드문 골연골종(증)에서 기인한 속발성 연골육종의 임상적, 방사선학적, 조직병리학적 소견과 더불어 수술적 치료의 결과를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법: 1992년 1월 1일부터 2004년 12월 31일까지 골연골종(증)에서 발생한 속발성 연골육종에 대해 수술적 치료를 받은 14명을 대상으로 환자의 임상기록, 단순 방사선 및 전산화 단층촬영/자기공명영상, 병리조직 슬라이드를 후향적으로 조사하였다. 남성 9명, 여성 5명이었으며, 평균 나이는 34세(14-75세)였다. 평균 추시 기간은 54개월이었다.

결과: 모든 환자에서 소아기나 사춘기 전, 후부터 종괴를 가지고 있었으며, 방사선학적 소견은 종양의 표면이 불규칙하거나 경계가 불분명하거나, 분산된 무기질 침착 소견을 동반한 골파괴 음영 및 점상 석회화를 동반한 연부조직 종괴가 관찰되었다. 자기공명영상소견은 상기 방사선학적 소견을 반영하는 불균등신호 강도(inhomogeneous signal)의 불규칙한 경계를 지닌 종괴가 보이며, 연골모(cartilage cap)의 두께가 2예를 제외하고는 모두 1 cm 이상으로 두꺼웠다. 수술적 치료는 10명에서 광범위절제술, 3명에서 변연절제술 그리고 1명에서 절단술을 시행하였다.

결론: 골연골종(증)에서 드물기는 하나 속발성 연골육종이 발생할 수 있으므로, 임상적, 방사선학적 그리고 조직병리학적 소견을 종합적으로 이해하고 주의 깊게 추시 관찰 하여, 조기에 광범위 절제술을 시행할 경우 좋은 치료결과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

색인단어: 골연골종(증), 속발성 연골육종, 광범위 절제술

서 론

연골육종은 악성 골종양의 10-20% 정도를 차지하고, 대퇴골, 골반골 및 상완골 등에 잘 발생되나, 수부나 족부에서의 발생은 드물다. 대부분 원발성으로 발생하나 드물게 속발성으로 발생하기도 하여, 전체 악성 골종양의 1%, 연골육종의 10-12% 가량을 차지한다.¹⁾ 대개 골연골종(증) 또는 다발성 내연골종(Ollier's disease or Maffucci's syndrome)에서 기원하고, 아주 드물게 활액막성 연골종증, 섬유성 이형성증 혹은 양성 연골종양에 대한 방사선 조사 등에 의해 이차적으로 발생할 수 있다.^{1,2)} 속발성 연골육종은 다발성 골연골종 환자의 5-25%에서, 단발성 환자의 1-2%에서 발생하는 것으로 보고되어 있다.¹⁻⁴⁾ 조직학적으로는 연골세포수의 과다한 증가, 이중화 및 다핵화 핵을 가진 연골세포, 골기질의 혼합성 변화, 주변조직으로의 침습 등의 소견이 보이나, 조직학적 소견만으로 진단하는 것은 매우 어려운 것으로 알려져 있다.^{1,5,6)}

따라서 사춘기 이후에 크기가 증가하거나 통증이 존재하는 등의 임상 소견과 더불어 광범위한 석회화, 불규칙하고 불분명한 연골 표면, 골파괴와 동반된 연부조직 종괴형성, 연골모(cartilage cap)의 두께증가 등의 방사선 소견이 관찰되는 경우에는 속발성 연골육종의 발생 가능성을 시사하는 소견임을 인지하고 세심한 주의를 기울여야 한다.^{1,7,8)} 비록 원격 전이는 드물고, 국소재발이 발생하여도 장기 생존이 가능한 것으로 알려져 있지만, 조기에 발견하여 광범위 절제술을 시행하는 것이 국소재발을 줄이고 장기 생존의 가능성을 높일 수 있다.⁹⁾ 이에 저자들은 골연골종에서 기인한 속발성 연골육종 환자의 임상적, 방사선학적, 조직학적 소견과 수술적 치료의 결과를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1992년 1월 1일부터 2004년 12월 31일까지 본 대학 3개 부속병원에서 수술적으로 치료받은, 골연골종(증)에서 발생한 속발성 연골육종 환자 14명을 대상으로 환자의 임상기록, 단순 방사선 사진 및 전산화 단층촬영/자기공명영상, 조직 슬라이드를 후향적으로 조사하였다. 진단은 사춘기 이후에도 크기가 증가하거나 통증이 발생한 임상소견, 광범위한 석회화, 불규칙하고 불분명한 연골

접수일 2010년 4월 10일 심사수정일 2010년 5월 8일 게재확정일 2010년 6월 9일
교신저자 박원종

경기도 의정부 금오동 65-1, 가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 정형외과
TEL 031-820-3066, FAX 031-847-3671
E-mail wjbahk@catholic.ac.kr

대한골관절종양학회지 : 제16권 제1호 2010 Copyrights © 2010 by The Korean Bone and Joint Tumor Society

"This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited."

표면, 골파괴와 동반된 연부조직 종괴형성, 연골모의 두께증가 등의 방사선 소견과 Mirra 등¹⁰⁾이 제시한 세포수의 증가, 매우 크고 작은 다양한 크기의 핵 혹은 이중화 핵을 갖는 연골세포, 주변조직으로 침습하며 자라는 병변(infiltrative, permeative growth of the lesion) 등의 조직 소견을 모두 고려하여, 골연골종의 조직학적 소견이 없어도 골연골종(증)에서 발생한 속발성 연골육종으로 진단하였다. 남성이 9명 여성이 5명이었으며, 나이는 14세에서 75세로 평균 34세였고, 추시 기간은 최단 1년에서 최장 10년으로 평균 54개월이었다.

결 과

모든 환자에서 이미 사춘기 전후에 종괴를 가지고 있었으며, 사춘기 이후에도 크기가 계속 커지거나, 동통을 동반하였다. 2명에서는 이전에 다른 부위에서 골연골종에 대해 절제술을 시행한 과거력이 있었다. 연골육종에서 발생한 속발성 연골육종의 평균 나이는 34세로 일차성 연골육종의 호발 연령 보다 10-20세 가량 낮았으며, 남자 환자가 9명, 여자환자가 5명으로 남성에서 많이 발생하였다. 발생위치는 골반골이 6명으로 가장 많았으며, 대퇴골, 경골, 견갑골, 중수골이 각각 2명이었다. 골연골종은 단발성이 3명, 다발성이 10명이었으며, 다발성 골연골종증과 내연골종증이 혼재된 경우가 1명이었다. 그러나 다발성 골연골종증에서 다발성으로 연골육종이 발생한 예는 없었다. 단순 방사선학적 소견은 종양의 표면이 불규칙하거나 경계가 불분명하거나, 분산된 무기질 침착 소견을 동반한 골파괴음영 및 점상의 석회화를 동반한 연부조직 종괴가 관찰되었다. 자기공명영상은 상기 소견을 반영하는 불균등신호 강도(inhomogenous signal)의 불규칙한 경계를 지닌 종괴가 보이며, 연골모의 두께가 2예를 제외하고는 모두 2 cm 이상

으로 두꺼웠다. 현미경소견상 세포수의 증가, 이중화 혹은 다중화 핵을 갖는 연골세포, 주변조직으로 침습하며 자라는 병변 등이 관찰되었으며, 악성도는 2등급인 1예를 제외한 모든 예에서 1등급이었다. 수술적 치료는 10명에서 광범위절제술, 3명에서 변연절제술 그리고 1명에서 절단술을 시행하였다. 해부학적 위치상 골반골의 거대한 종괴로 불충분한 절제술을 시행 받은 환자에서 수술 후 26개월에 국소 재발이 되었으며 이후 추가 수술 없이 4년까지 생존하였으나, 이후에 환자가 추시 되지 않았다. 처음에 1등급이었으나, 수술 후 3년에 국소 재발 하며 2등급으로 진행한 1명은 수술 후 4년에 폐로 전이하여 사망하였고, 나머지 12명은 국소재발이나 원격전이 없는 상태로 추시 관찰 중이다.

1. 증례 1

52세 여자로 20년 전부터 우측 서혜부 및 우측 상완부에 촉지되는 종괴를 가지고 있었으며, 수개월전부터 우측 서혜부 종괴가 점차 커지며, 동통이 동반되어 내원하였다. 방사선 동위원소 촬영상 상기 부위 외에 상지 및 하지 여러 부위에 동위원소 흡수가 증가되어 촬영한 방사선 촬영상 다발성의 외골종증 및 내연골종증 소견 관찰되었다. 단순 방사선 검사상 우측 치골 하지(inferior ramus)에 무경성(sessile type)의 표면이 불분명한 방사선투과성음영 및 점상 석회화 소견이 관찰되었으며(Fig. 1), 전산화 단층촬영 및 자기공명영상 소견상 내부에 불규칙한 석회화 소견 관찰되며, 불분명한 경계를 보인다(Fig. 2). 절제한 종양의 육안 소견상 연골모의 두께가 2.8 cm로 두꺼워져 있으며, 연골모의 표면이 매우 불규칙하였다(Fig. 3). 현미경검사상 세포수의 증가와 이중화 핵을 보이고 핵분열이 보이지 않아, 임상 및 방사선소견을 종합하여 골연골종에서 발생한 1등급 연골육종으로 진단되어, 광범위 절제 시행 후 6년에 국소재발 및 원격전이 소견 없이 정상 생활을 하고 있다. 우



Figure 1. Plain radiograph shows irregularity of the surface and radiolucency with punctuated calcification in right inferior ramus.



Figure 2. CT scan reveals well-defined bony mass with indistinctive sclerotic margin and punctuated calcification within the mass.



Figure 3. Gross finding shows cartilage cap with maximum 2.8 cm of thickness.



Figure 4. Plain radiograph demonstrates a huge soft tissue mass with indistinctive margin and scattered punctuated calcification within the mass in left pelvic area.

측 상완골 병변은 조직검사상 내연골종 및 골연골종으로 진단되었다. 그러나 증상이 없어 추시 관찰하던 중 3년 후 동통이 발생하여 다시 조직 검사 한 결과 상완골 외부 종괴는 악성 변화 없는 골연골종으로, 골내 병변은 1등급 연골육종으로 악성 변화한 것으로 진단 되어 철저한 골소파 및 동종골 이식술 시행하였다. 수술 후 3년에 증상 및 국소재발이 없이 지내고 있다.

2. 증례 II

25세 남자로 좌측 서혜부에 사춘기 이전부터 가지고 있던 종괴가 수년에 걸쳐 서서히 커져 내원하였다. 6년 전에 양측 슬부 골연골종으로 개인의원에서 절제 수술 시행 받았으며, 다른 여러 부위에 다발성 외골종증 소견이 관찰되었다. 단순 방사선 검사상 좌측 골반부에 경계가 불분명하고 내부에 불규칙한 석회화를 동반한 거대한 종괴가 관찰되며(Fig. 4), 자기공명영상 소견상 좌측 치골 상

지에서 기인하는, T1강조영상에서 저신호 강도, T2강조영상에서 고신호 강도의 4 cm 두께의 연골모를 가지며 종괴내부에 불균등한 신호 강도를 갖는 거대한 파괴양상의 종괴를 보였다(Fig. 5). 조직소견상 비교적 다양한 모양과 크기의 세포가 많이 증가되어 보이며, 다염색성 핵(hyperchromatic nuclei)을 갖는 이형성을 보여 임상소견과 방사선소견을 종합하여 골연골종에서 발생한 2등급 연골육종으로 진단되었다(Fig. 6). 수술 후 26개월 후 추시 단순 방사선 검사상 치골결합(symphysis pubis) 부위에 국소 재발 소견 보였으나 추시 관찰 중 4년에 소실 되었다.

고 찰

모든 골연골종 환자가 내원하지 않기 때문에 골연골종에서 발생하는 속발성 연골육종의 정확한 발생률은 알려져 있지 않으나, 일반적으로 단발성 골연골종 환자의 0.4-2%, 다발성 골연골종증 환자의 5-25%에서 발생하는 것으로 보고되어 있다.¹⁻⁴⁾ 그러나 Peterson⁹⁾은 다발성 골외골종 환자에서 악성변화의 빈도가 높을 이유는 이 환자들에서 병변의 수가 많기 때문이며, 따라서 다발성 골외골종 환자의 속발성 연골육종 발생률은 실제로는 1% 이하일 것으로 추정하였다. 골연골종은 골격계의 어느 부위에서나 발생할 수 있으나, 수부나 족부의 단골에서는 드물게 발생한다. 속발성 연골육종은 장골 및 치골지 등의 골반골과 대퇴골, 견갑골 등에 잘 발생하는 것으로 보고되어 있다.^{1,4)} 골반골에서 특히 잘 발생하는 이유는 이곳에 위치한 골연골종이 늦게 진단되기 때문일 것으로 추측 된다. 저자들의 경우 골반골에서 가장 많이 발생하였으나, 대퇴골, 경골, 견갑골, 중수골에서도 발생하였다. 골연골종증에서 2개 이상 다발성으로 연골육종이 발생하는 경우는 극히 드물게 보고되어 있으며,^{4,5,11)} 저자들의 경우 한 환자에서 치골지의 골연골종에서 연골육종이 발생한지 3년 후에 상완골의 내연골종에서 다른 연골육종이 발생하였으나, 골연골종증에서 다발

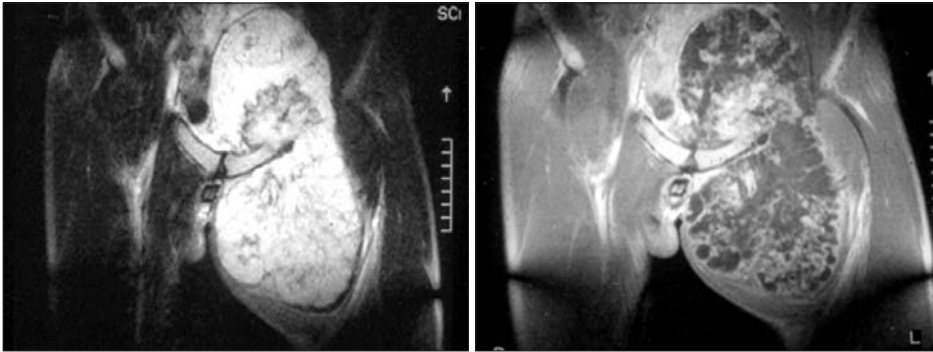


Figure 5. MRI shows a large inhomogeneous, irregularly margined mass with maximum 4 cm-thick cartilage cap of decreased T1 and increased T2 signal intensities.

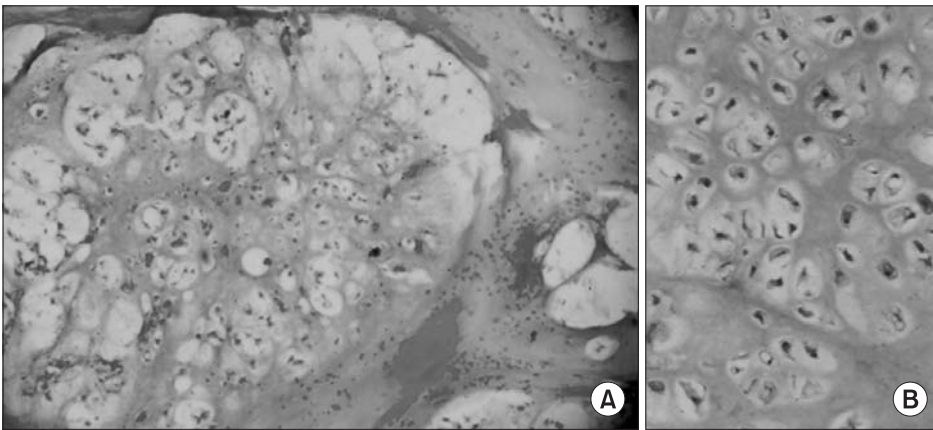


Figure 6. (A) Low-power microscopic examination shows high cellularity (H&E, ×40). (B) High-power examination reveals atypism with hyperchromatic nuclei and a few binucleated chondrocytes (H&E, ×200).

성으로 연골육종이 발생한 예는 없었다. 아주 드물게 다른 이유로 방사선사진을 찍어 우연히 발견되는 경우도 있으나, 대부분의 환자가 종괴, 동통 혹은 신경학적 소견 등의 증상을 호소한다. 저자들의 경우 모든 환자가 사춘기 전, 후에 종괴를 가지고 있었으며, 모두 사춘기 이후 크기가 커지거나, 동통을 호소하였다. 연골육종에서 발생한 속발성 연골육종의 평균 나이는 34세로 일차성 연골육종의 호발 연령 보다 10-20세 가량 낮았으며, 이는 다른 문헌보고와 일치하였다.¹⁾

단순방사선 소견은 대부분에서 특징적으로, 종괴의 표면이 불규칙하거나 경계가 불분명하고, 내부에 분산된 무기질 침착 소견을 동반한 골파괴 음영 혹은 점상의 석회화를 동반한 연부조직 종괴가 나타난다. 악성 변화가 의심되면 가능한 경우 전에 찍은 방사선 사진과 비교하는 것이 필수적이다.^{1,12)} 전산화 단층촬영과 자기공명영상은 불분명한 상기 소견들을 확인하고 연부조직 종괴와 연관하여 병변의 해부학적 범위와 연골모의 두께를 측정할 수 있다. Garrison 등²⁾은 악성변화를 시사하는 연골모의 특별한 두께는 없다고 하였으나, 많은 저자들이 두께가 1-2 cm 이상일 때 악성변화가 의심된다고 하고 있으며, 최근 Bernard 등¹³⁾은 연골모 두께가 2 cm 이상일 때 95-100%의 민감도 및 특이도를 보고하며 악성변화를 강력히 시사한다 보고 하였다. 저자들의 경우도 2예를 제외한 모든 예에서 2 cm 이상이였다.

골연골종과 저등급의 연골육종은 조직학적 소견이 중첩되어

조직학적 소견만으로 감별하기 어렵다.^{10,14)} 골연골종에서 기인하는 속발성 연골육종은 대개 저등급인 것으로 보고되어 있어,¹⁾ 조직학적 소견만으로 진단이 어려워 사춘기 이후에도 지속적으로 자라거나 동통을 동반하는 임상소견과 앞서 기술한 방사선 소견을 조직학적 소견과 종합하여 진단을 하여야 한다.¹⁰⁾ 저자들의 경우에도 최초 진단 시 2등급인 1예를 제외하고 모두 1등급으로, 조직학적 소견만으로 진단이 어려워 임상소견과 방사선 소견을 종합하여 진단을 하였다. 초기 종양이 대부분 저등급이기 때문에 속발성 연골육종의 원격 전이율은 상당히 낮으며, 아주 드물게 저등급에서 고등급으로 진행이 되면서 전이가 발생할 수 있으며, 일반적으로 연골육종 환자에서와 같이 폐가 가장 흔한 전이장소이다.¹⁾ 저자들의 경우 1명의 국소 재발한 환자에서 종양의 등급이 1등급에서 2등급으로 진행되었으며 폐전이로 사망하였다.

속발성 연골육종은 광범위 절제가 최상의 치료이며 일반적으로 방사선 및 화학적 치료에 반응을 보이지 않는다.^{5-7,9,15-17)} 대부분의 속발성 연골육종이 저등급임에도 불구하고 크기와 해부학적 위치 때문에 광범위 절제가 어려운 경우가 있다. Solomon¹⁸⁾에 의하면 속발성 연골육종 환자에서 적절한 치료를 받지 않거나, 전혀 치료를 받지 않은 경우에는 진단 후 10년 이내에 사망하였으며, 사망한 모든 환자가 체부에서 재발하여 인접 주요 신경 혈관 다발과 내부장기 침범 소견을 보였다. 국소 재발의 발생률은 조직학적 등급보다는 주로 적절한 수술적 절제여부에 의해 결정된다.^{16,17)}

저자들의 경우 골반에 위치한 거대한 연골육종을 갖는 환자 2명에서 해부학적 위치 및 불분명한 경계로 불충분한 절제를 시행하였으며 1명은 국소 재발 후 추적조사에서 소실 되었고, 다른 1명은 국소 재발 후 폐 전이로 사망하였다.

결 론

골연골종(증)에서 속발성 연골육종이 드물게 발생할 수 있으므로, 임상적, 방사선학적 그리고 조직병리학적 소견을 종합적으로 이해하고 주의 깊게 추시 관찰 하여, 조기에 진단하여 광범위 절제술을 시행할 경우 좋은 치료결과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

- Ahmed AR, Tan TS, Unni KK, Collins MS, Wenger DE, Sim FH. Secondary chondrosarcoma in osteochondroma: Report of 107 patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;411:193-206.
- Garrison RC, Unni KK, McLeod RA, Pritchard DJ, Dahlin DC. Chondrosarcoma arising in osteochondroma. *Cancer.* 1982;49:1890-7.
- Nojima T, Yamashiro K, Fujita M, Isu K, Ubayama Y, Yamawaki S. A case of osteosarcoma arising in a solitary osteochondroma. *Acta Orthop Scand.* 1991;62:290-2.
- Wuisman PI, Jutte PC, Ozaki T. Secondary chondrosarcoma in osteochondromas. Medullary extension in 15 of 45 cases. *Acta Orthop Scand.* 1997;68:396-400.
- Barnes R, Catto M. Chondrosarcoma of bone. *J Bone Joint Surg.* 1966;48:729-64.
- Hong KD, Ha SS, Park YK, Lee HJ, Cha HJ. Chondrosarcoma of the Calcaneus in 13 year old Aged Patient- A Case Report -. *J Korean Bone Joint Tumor Soc.* 2001;7:59-63.
- Campanacci M. Peripheral chondrosarcoma. In: Campanacci M, ed. *Bone and soft tissue tumors.* 2nd ed. New York: Springer; 1999. 335-61.
- Murphey MD, Choi JJ, Kransdorf MJ, Flemming DJ, Gannon FH. Imaging of osteochondroma: variants and complications with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2000;20:1407-34.
- Peterson HA. Multiple hereditary osteochondromata. *Clin Orthop.* 1989;239:222-30.
- Mirra JM. Malignant Cartilaginous Exostoses. In: Mirra JM, ed. *Bone tumors: Clinical, Radiologic, and pathologic Correlations.* Vol 2. Philadelphia: Lea & Febiger; 1989. 1660-73.
- O'neal LW, Ackerman LV. Chondrosarcoma of bone. *Cancer.* 1952;5:551-77.
- Norman A, Sissons HA. Radiographic hallmarks of peripheral chondrosarcoma. *Radiology.* 1984;151:589-96.
- Bernard SA, Murphey MD, Flemming DJ, Kransdorf MJ. Improved differentiation of benign osteochondromas from secondary chondrosarcomas with standardized measurement of cartilage cap at CT and MR imaging. *Radiology.* 2010;255:857-65.
- Pritchard DJ, Lunke RJ, Taylor WF, Dahlin DC, Medley BE. Chondrosarcoma: A clinicopathologic and statistical analysis. *Cancer.* 1980;45:149-57.
- Dahlin DC, Henderson ED. Chondrosarcoma, a surgical and pathological problem: Review of 212 cases. *J Bone Joint Surg.* 1956;38:1025-38.
- Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: A clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer.* 1977;40:818-31.
- Gitels S, Bertoni F, Picci P, Campanacci M. Chondrosarcoma of bone: The experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli. *J Bone Joint Surg.* 1981;63:1248-57.
- Solomon L. Chondrosarcoma in hereditary multiple exostosis. *S Afr Med J.* 1974;48:671-6.

Secondary Chondrosarcoma Arising from Osteochondroma(tosis)

Hyun-min Cho, M.D., Seung-Koo Rhee, M.D., Yong-Koo Kang, M.D., Yang-Guk Chung, M.D.,
An-Hi Lee, M.D., Jung-Mi Park, M.D., and Won-Jong Bahk, M.D.

Department of The Musculoskeletal Oncology Group, School of Medicine, Catholic University, Uijeongbu, Korea

Purpose: To analyze clinical, radiological and pathological features as well as clinical outcome after surgical treatment of patients with secondary chondrosarcoma arising from osteochondroma(tosis).

Materials and Methods: We retrospectively reviewed clinical records, radiographs, pathologic slides of 14 patients. Nine patients were male and five were female. The mean age was 34 years. The mean follow-up period was 54 months.

Results: All patients had a history of previous mass since childhood or puberty. Preexisted osteochondroma was single in 3 patients and multiple in 10. Remaining 1 patient had multiple osteochondromatosis with enchondromatosis. MRI clearly provided thickness of cartilage cap, which was over 2 cm except in 2 cases. Chondrosarcoma was grade 1 in all except 1 case, which was grade 2. Wide excision was performed in 10 patients, marginal excision in 3 and amputation in 1. Twelve patients were doing very well without evidence of disease. Among 3 patients with marginal excision, 1 patient had local recurrence and 1 patient died of disease.

Conclusion: Comprehensive understanding of clinical, radiological and pathological features of secondary chondrosarcoma is warranted for accurate diagnosis. The best result can be expected with early recognition of malignant change of osteochondroma(tosis) and wide excision.

Key words: osteochondroma(tosis), secondary chondrosarcoma, wide excision

Received April 10, 2010 **Revised** May 8, 2010 **Accepted** June 9, 2010

Correspondence to: Won-Jong Bahk, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Catholic University, 65-1, Geumo-dong, Uijeongbu 480-130, Korea

TEL: +82-31-820-3066 **FAX:** +82-31-847-3671 **E-mail:** wjbahk@catholic.ac.kr