

수부에 발생한 기괴 방골성 골연골성 증식증(Nora 병변)의 염색체 변이 - 1예 보고 -

김갑중 · 김하용 · 양대석 · 최원식 · 임춘화*

을지대학교 의과대학 정형외과학교실, 진단검사의학교실*

Aberrant Chromosomal Alterations in Bizarre Parosteal Osteochondromatous Proliferation (Nora's Lesion) of Hand - A Case Report -

Kap-Jung Kim, M.D., Ha Yong Kim, M.D., Dae Suk Yang, M.D.,
Won-Sik Choy, M.D., and Chun Wha Ihm, M.D.*

Departments of Orthopaedic Surgery, Laboratory Medicine*, Eulji University College of Medicine, Daejeon, Korea

Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation is a disease similar to an osteochondroma that usually involves the metatarsal, metacarpal, proximal and middle phalanx. The symptoms are normally caused by the bone mass, the condition has a benign clinical course but recurrence is common. Recently, it was reported that there is a translocation between chromosome 1 and 17. We report a case of BPOP in the middle phalanx of hand with translocations and duplication in cytogenetic karyotyping with a review of relevant literature.

Key Words: Hand, Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation, Cytogenetic karyotyping

골연골종 및 방골성 골육종과 조직학 및 방사선학적으로 구별되는 기괴 방골성 골연골성 증식증(Bizarre Parosteal Osteochondromatous Proliferation, BPOP or Nora's lesion)은 1983년 Nora 등⁷⁾이 주로 손과 발의 작은 뼈에 이상 증식을 보이는 35세의 증례를 보고함으로써 처음으로 기술되었다. 이러한 Nora 병변은 골연골종과 유사하지만 재발률이 높고 다른 병변들과 구분되는 임상적, 방사선학적, 조직학적 특징을 나타내며 이 병변으로 인한 사망이나 전이가 보고된 적이 없는 양성 질환이다^{7,8)}. 그러나, 최 등²⁾의 보고에 의하면 18세 여자 환자에서 우측 비골 원위부에 기괴 방골성 골연골성 증식증이 악성 섬유 육종으로 악성 변화를 보고한 증례도 있다. 최근에는 Endo 등³⁾과 Nilsson 등⁶⁾이 이 질환의 환자에

서 염색체 분석을 통해 1번 염색체와 17번 염색체 사이에 전위가 있음을 발견하여 보고한 바 있다. 저자들은 우측 제 4수지에 무통성 종괴를 호소하는 61세 여자 환자의 중위지골에서 기괴 방골성 골연골성 증식증(BPOP)을 진단하고 염색체 검사에서 3번과 17번, 7번과 15번 염색체에서 전위를 15번 염색체에서 염색체 중복이 있었던 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 보고

61세 여자 환자로 내원 5년 전부터 좌측 제 4수지 중위지골에 생긴 종괴를 주소로 내원하였다. 과거력상 이전에 3회 개인의원에서 양성 골 병변으로 진단하고 단술 절제술을 시행 받았으며 마지막 세 번째 절제는 내원 2년

통신저자 : 김 갑 중
대전광역시 서구 둔산동 1306
을지대학교 의과대학 정형외과학교실
TEL: 042-611-3279 • FAX: 042-259-1289
E-mail: oskkj@eulji.ac.kr

Address reprint requests to
Kap-Jung Kim, M.D.
Department of Orthopaedic Surgery, Eulji University College of Medicine,
1306, Dunsan-dong, Seo-gu, Daejeon 302-102, Korea
Tel: +82,42-611-3279, Fax: +82,42-259-1289
E-mail: oskkj@eulji.ac.kr

전에 시행 받았으나 개인 의원에서 조직학적 검사는 시행하지 않았다. 내원 당시 이학적 검사상 우측 제 4 수지 중위지골 원위 골간단부 척측부에 경성의 고정된 무통성 종괴가 7×7 mm 크기로 촉지되었으며(Fig. 1), 원위지 관절의 운동 범위 제한이 있었으나 수지 말단부의 혈행 및 감각 이상은 발견되지 않았다. 단순 방사선 사진과 컴퓨터 단층 촬영 상 제 4수지 중위지골 원위부 배측부에 7×7 mm 크기의 골염영 소견이 있으며 숙주골의 변형은 없었으며 골연골종과는 달리 종괴와 숙주골 사이에 골수강의 연결이나, 피질골의 연속성은 관찰되지 않았다(Fig. 2, 3).

수술 소견상 7×7 mm 크기의 불규칙한 황백색의 종괴를 발견할 수 있었으며(Fig. 4) 육안적으로는 전형적인 골연골종과 유사하였다. 수술은 광범위 절제술 후 제 4수지의 원위지간 관절의 유합술을 계획했지만 단순 변연부

절제술만을 시행하였다.

조직학적으로 기괴 연골세포, 유골, 방추 세포 등 특징적인 기괴 방골성 골연골성 증식증의 소견을 보였다(Fig. 5). 염색체 분석에서 3번과 17번, 7번과 15번 염색체 사이에 전위가 일어났으며, 15번 염색체에서는 염색체 중복이 일어났다(Fig. 6).

수술 후 환자는 육안으로 보이는 골 종괴가 제거되어 매우 만족하였고 제 4수지의 원위 지 관절의 운동 범위는 정상으로 회복되었으며 수술 후 12개월이 경과한 현재까지 아직 국소 재발이나 원위지간 관절의 운동 범위 제한 등의 소견은 없다(Fig. 7).



Fig. 1. Photographs showing a dorsoulnar bony mass located in the middle phalanx of the 4th finger.



Fig. 2. Preoperative radiographs showing a 7×7 mm sized exostotic mass on the dorsoulnar aspect middle phalanx of the 4th finger. The protruding bony mass does not connect with the medullary cavity of middle phalanx.



Fig. 3. Computed tomography scans showing an irregular and calcified mass of the middle phalanx.

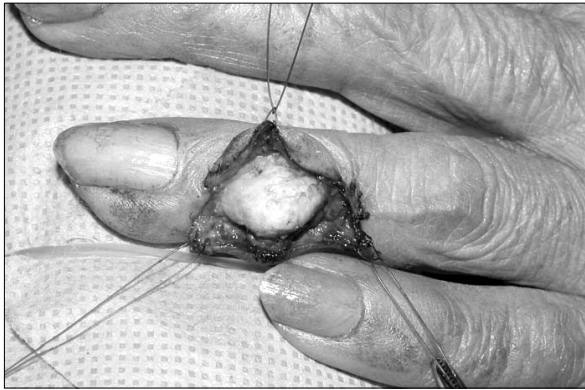


Fig. 4. Intraoperative photograph showing a whitish and irregular calcified mass.

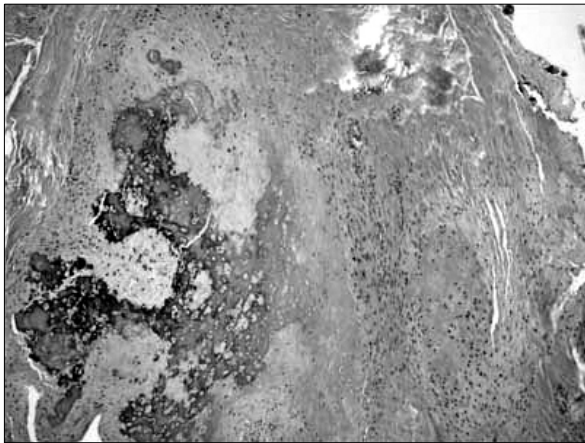


Fig. 5. Photomicrograph showing a bizarre chondrocyte, osteoid and spindle cells that favor bizarre parosteal osteochondromatous proliferation (BPOP).

고 찰

기괴 방골성 골연골성 증식증(Bizarre Parosteal Osteochondromatous Proliferation, BPOP)은 비교적 드물게 발생하는 질환으로, 1983년 Nora 등⁷⁾이 수부와 족부의 소골에 발생한 35예의 종물에서 육안적으로는 골연골증과 유사하나 방사선 및 조직학적 소견상 골연골증과는 상이한 병변을 발견하여 이를 처음으로 보고하였다. 이와 유사한 골연골증은 가장 발생 빈도가 높은 양성 골종양이지만 수부나 족부에서는 발생 빈도가 드물다. 발생 빈도에서 남·여간의 차이는 없으며, 호발 부위는 수부와 족부의 중족골, 중수골, 근위지, 중위지 등에서 호발한다⁵⁾. Meneses 등⁵⁾에 의하면 넓은 범위의 연령 분포를 보였지만 20대와 30대에서 발병률이 높고 종괴의 성

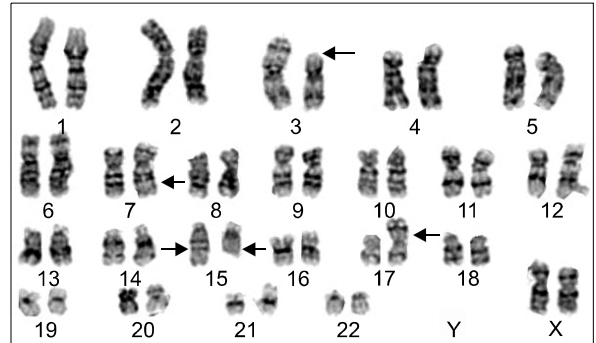


Fig. 6. Cytogenetic karyotyping showing t(3;17)(p21;p13), t(7;15)(q32;q15) and dup(15)(q15;q22).



Fig. 7. Postoperative 12 months radiographs showing no evidence of local recurrence.

장 기간은 2개월에서 3년까지로 다양하지만 급격한 성장이 특징적으로 나타나는 경우도 있다고 보고하였다. 임상적 증상은 특이한 소견이 없는 경우가 많고 대부분이 골종괴로 인한 증상을 나타낸다. 육안적으로는 전형적인 골연골증과 유사하며 돌출된 종양에 밀착된 섬유조직에 의해 싸여 있으며 이는 정상골의 골막과 연결되어 있다⁸⁾.

방사선학적으로 경계가 명확한 골 이형성 종괴의 돌출이 있으며 인접 피질골의 골간단과 연결되어 있지만 인접 피질골을 파괴하지 않고 병변 내 연부 조직 구성물은 없다^{1,5,7,9)}. 골연골증과는 달리 기괴 방골성 골연골성 증식증은 인접 피질골에서 유래하지만 피질골의 구조를 파괴

하지 않고, 종괴와 숙주골간의 골수강의 연결이나 피질골의 계속적인 연결은 관찰되지 않으며 표면은 매우 불규칙적이다. 또한 병변이 진행함에 따라 골의 구조는 좀더 성숙되며 경계가 뚜렷해진다⁵⁾. 본 증례의 경우에서도 단순 방사선 사진과 컴퓨터 단층 촬영 상 숙주골의 변형은 없었으며 골연골종과는 다르게 종괴와 숙주골의 골수강 연결이나 피질골의 연속성은 없었다.

조직학적으로는 연골, 골, 방추상 세포로 구성 되어 있으며 연골은 방추상 세포나 섬유성 세포 배경 안에 정렬되어 있다. 연골은 세포밀도가 높으며 큰 연골세포를 포함하며, 때때로 이핵성 세포를 보이나 과염색증이나 세포학적 비정형은 드물다. 골화는 골연골종보다 더 불규칙하게 나타나며 골소주는 양성의 형태를 보인다^{1,4)}. 방추상 세포는 느슨하게 배열되어 섬유조직을 형성하여 골주 사이에 존재하며 특히 주변부에 많이 존재한다. 방추상 세포에서 세포 분열상은 일반적이지만 비전형 세포의 출현은 없다⁵⁾. 본 증례에서도 수술 후 조직학적 소견 상 기괴 연골세포, 유골 세포, 방추 세포 등이 모두 관찰되는 특징적인 기괴 방골성 골연골성 증식증의 소견을 보였다.

증식성 병변은 재생성 변화가 과잉으로 일어난 결과 즉, 과형성에 의한 것으로 종양성 병변은 아니며 악성화하는 경우도 드물다. 임상적으로도 경과 관찰 또는 국소적 변연 절제술 등으로 치료가 가능하지만 절제 후 국소적인 재발을 잘한다. 조직학적으로 비정상적 핵형 및 염색체 이상, 높은 증식성 지표 등을 보이는 점에서 종양론이 대두되고 있다. 종양성 병변은 공격적, 국소적인 조직 침범력을 지니고 있으며 조직학적으로 염색체 및 핵형적 불안정성을 보인다. 치료의 목표도 조기에 발견하여 광범위적 완전 외과적 적출술이라 할 수 있다. 경우에 따라 방사선 치료 등의 보조적 치료 등이 있다.

감별해야 할 질환으로는 골연골종(Osteochondroma), 피질골 인접 골막 연골종(Periosteal chondroma), 조갑하 외골종(Subungual exostosis), 방골성 골육종(Parosteal osteosarcoma), 화골성 근염(Myositis ossificans), 이소성 골연골화(Heterotropic chondroossification), 반응성 골막염(Reactive periostitis) 등이 있다. 골연골종은 좀더 흔한 질환으로 연골세포가 좀더 평행한 골소강 공간 내에 배열되어 있으며¹⁾ 종괴의 골수강이 숙주골의 골수강과 연결되어 있다. 피질골 인

접 골막 연골종은 수부나 족부의 소골에서 드물게 발생하지만, 인접 피질골의 침식과 경화상이 특징적이다. 조갑하 외골종은 임상적으로 대개 통증이 동반되며 조직학적으로 기괴 방골성 골연골성 증식증의 특징적인 연골이 없다. 방골성 골육종은 수부에 발생할 수 있지만 주로 장골에서 발생하며 기괴 방골성 골연골성 증식증과 조직학적으로 유사하다. 그러나, 기괴 방골성 골연골성 증식증은 좀 더 불규칙한 골소주를 보이고, 주위 연부 조직으로의 침습이 없으며, 섬유성 비전형도 없다^{5,10)}. 화골성 근염은 종양의 중앙 부위에서 가장자리로 가면서 종양세포들의 미분화 증식에서부터 성숙과 골화가 특징적으로 나타나며, 연골모를 형성하지 않는다. 반응성 골막염은 화골성 근염의 한 형태로 기괴 방골성 골연골성 증식증과 유사한 조직소견을 나타낼 수 있으나, 기이한 형태의 연골 증식은 나타나지 않으며⁸⁾, 방사선학적으로는 주위 연부 조직의 부종과 석회화, 그리고 다양한 정도의 골막 반응을 나타내어 구별될 수 있다.

기괴 방골성 골연골성 증식증은 재발률이 매우 높은데, Meneses 등에 의하면 55%가 재발하였으며 그 중 20%에서 2번 이상 재발된 경우도 있었고 보고한 바 있다⁵⁾. 이러한 생물학적 성상과 비정형적 조직 소견에도 불구하고 기괴 방골성 골연골성 증식증은 양성 병변으로 다른 유사 종양과는 구별이 되며, 전이나 사망을 일으키지 않기 때문에 국소 절제술로 치료가 가능하지만 악성 섬유육종으로 악성 변화를 하였다는 보고도 있다²⁾.

Nilsson 등은 염색체 검사를 통해 5명의 환자에서 1번 염색체와 17번 염색체의 전위를 발견하였으며⁶⁾, Endo 등도 제 3족지 근위지골에서 발생한 기괴 방골성 골연골성 증식증 환자에서 1번 염색체와 17번 염색체의 전위를 발견하여 보고하였다³⁾. 이는 기괴 방골성 골연골성 증식증이 증식성 병변이라기 보다 종양성 병변이라는 것을 의미한다. 저자들은 수지 중위지에 매우 드물게 발생하는 기괴 방골성 골연골성 증식증 1예를 경험하고 염색체 검사를 통하여 염색체 3번과 17번, 7번과 15번 염색체에서 전위를, 15번 염색체에서 염색체 중복을 확인하였다. 이러한 염색체 변이는 이전에 보고된 적이 없었던 증례로 이 질환이 증식성 질환이라기보다는 종양성 병변으로 골연골종 등의 신생물과는 감별해야 할 것으로 사료되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Breidahl WH, Wylie EJ: Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation of the hands and feet. *Australas Radiol*, 39: 401-404, 1995.
2. Choi JH, Gu MJ, Kim MJ, Choi WH, Shin DS, Cho KH: Fibrosarcoma in bizarre parosteal osteochondromatous proliferation. *Skeletal Radiol*, 30: 44-47, 2001.
3. Endo M, Hasegawa T, Tashiro T, et al: Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation with a t(1;17) translocation. *Virchows Arch*. 447: 99-102, 2005.
4. Kim BH, Park YK, Kim YW, Yang MH: Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation: A report of five cases. *Korean J Pathol*, 30: 733-738, 1996.
5. Meneses MF, Unni KK, Swee RG: Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation of bone (Nora's lesion). *Am J Surg Pathol*, 17: 691-697, 1993.
6. Nilsson M, Domanski HA, Mertens F, Mandahl N: Molecular cytogenetic characterization of recurrent translocation breakpoints in bizarre parosteal osteochondromatous proliferation (Nora's lesion). *Hum Pathol*, 35: 1063-1069, 2004.
7. Nora FE, Dahlin DC, Beabout JW: Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation of hands and feet. *Am J Surg Pathol*, 7: 245-250, 1983.
8. Spjut HJ, Dorfman HD: Florid reactive periostitis of the tubular bones of the hands and feet. A benign lesion which may simulate osteosarcoma. *Am J Surg Pathol*, 5: 423-433, 1981.
9. Twiston Davies CW: Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation in the hand. A case report. *J Bone Joint Surg Am*, 67: 648-650, 1985.
10. van der Walt JD, Ryan JF: Parosteal osteogenic sarcoma of the hand. *Histopathology*, 16: 75-78, 1990.

= 국문초록 =

기괴 방골성 골연골성 증식증은 중족골, 중수골, 근위지와 중위지에 호발하는 골연골종과 유사한 질환이다. 주로 골종괴로 인한 증상을 나타내며 재발이 흔하나 양성인 경과를 취한다. 최근에는 병변의 염색체 검사를 통해 1번 염색체와 17번 염색체간에 전이를 보고한 저자들도 있다. 저자들은 수부 중위골에 발생한 1예의 기괴 방골성 골연골성 증식증을 치료하고 염색체 분석에서 전위와 중복을 확인하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인 단어: 수부, 기괴 방골성 골연골성 증식증, 염색체 분석