

골막성 골육종의 무병 생존 13년 후 다른 부위에 발생한 전형적 골육종

Development of Conventional Osteosarcoma after 13 Years of Continuous Disease-free Survival of Periosteal Osteosarcoma

공창배 • 홍윤석 • 고재수* • 전대근

원자력병원 정형외과, *병리과

골막성 골육종은 골육종의 약 1-2%를 차지하는 드문 질환으로써, 국소 재발이나 전이는 3년 이내에 대부분 발생하고, 전이는 대부분 폐에서 일어나며 골전이는 드물다고 알려져 있다. 저자들은 근위 경골 골막성 골종양 성공적인 치료 후 13년 만에 상완골 근위부에 전형적인 골육종이 발생한 증례를 경험하여 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인단어: 악성 골종양, 골막성 골육종, 전형적인 골육종

골막성 골육종은 장관골의 표면에서 발생하는 표면 골육종(surface osteosarcoma)으로써, 주로 연골모세포성(chondroblastic) 분화를 보이며, 저 악성도에서 중등도의 악성도를 보이는 골육종이다.¹⁾ 병리학적 소견상 악성도는 중간 정도의 연골모세포성 골육종과 비슷하다.¹⁾ 치료로써 광범위 절제술 및 술후 화학요법을 시행하며, 10년 생존율이 약 85% 전후로 보고되고 있다.^{1,2)} 국소 재발이나 전이는 3년 이내에 대부분 발생하고, 전이는 주로 폐에서 일어나며 골전이는 드물다고 알려져 있다.^{2,3)} 저자들은 근위 경골 골막성 골육종 치료 후 무병 상태를 유지하다가 13년 만에 근위 상완골에 전형적인 골육종이 발생한 1예를 관찰하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 보고

환자는 13년 전 10세에 우측 하퇴 근위부의 종괴 및 통증으로 내원하였다. 당시 단순 방사선 사진 상 경골 근위 부위의 피질골에

서 외측으로 방사하는 형태의 골 형성 종양이 보였다. 생검 상 골육종으로 확진 되었으며 연골모세포성 분화를 보였다. 자기 공명 영상 상 골수강 내 침범은 없었으므로 골막성 골육종으로 진단하였다(Fig. 1). Rosen의 변형된 T-10 항암 화학 요법을 2회 시행 후 수술을 시행하였다. 수술은 광범위 절제술 후 골시멘트 및 골수강내 고정물을 이용한 사지 구제술을 시행하였다(Fig. 1). 술 후 동일한 화학요법을 4주기 시행하였다. 종양 제거 당시 환자의 성장이 완료된 상태가 아니었으므로 성장 종료 시점에 외고정 장치를 이용한 하지 신연술을 시행하였다. 추시는 술 후 2년까지 3개월마다 원발 병소 단순방사선 사진과 흉부 전산화 단층촬영 및 전신 골 주사 검사를 시행하였다. 술 후 2년 이후 5년까지는 동일한 검사를 6개월마다, 5년 이후는 1년마다 시행하였다. 술 후 10년 이후는 완치된 것으로 간주하여 더 이상 검사를 시행하지 않았다.

술 후 13년이 경과하여 동일한 환자가 좌측 견관절 통증을 주소로 내원하였다. 환자 3개월 전부터 간헐적으로 통증이 있었으며 휴식 시에는 완화되나, 운동시 다시 악화되는 양상을 보였다. 외상의 과거력은 없었다. 내원 1주 전부터 통증 심해져 단순 방사선 및 자기 공명 영상 검사를 시행하였고, 좌측 상완골 근위부의 골종양이 관찰되어 본원으로 전원되었다. 이학적 검사 상 상완 근위부의 압통이 있었으며 견관절 운동 범위는 정상이었다.

단순 방사선 사진 상 좌측 상완골 근위 골 단단부에 조골성 골종양 및 골막 반응이 관찰되었다. 자기 공명 영상 검사 상 T1 및 T2

접수일 2010년 6월 1일 게재확정일 2010년 12월 4일

교신저자 전대근

서울시 노원구 공릉동 215-4, 원자력병원 정형외과

TEL 02-970-1242, FAX 02-970-2403

E-mail dgjeon@kcch.re.kr



Figure 1. (A) Plain anteroposterior and lateral radiographs of right tibia of a 10-year-old boy show bony lesion arising from surface of bone. Marrow does not appear to be involved. (B) MR images demonstrate lesion arising from surface of bone. Marrow does not appear to be involved. (C) Photomicrograph shows that lobules of malignant cartilage are separated by malignant spindle cells producing osteoid. (D) Radiographs show the reconstructed tibia using bone cement with multiple ender nails.

강조 영상에서 저 신호 강도를 보이며, 불균질 한 조영 증강 양상의 종양이 관찰되었다. 종양의 크기는 9.5 x 4.9 x 4.1 cm 였으며 대부분 골수강 내에 국한되었으나 후 내측 피질골 외부로 골 외성 연부 종괴를 형성하였다. 종양에 의한 액와 신경 및 혈관의 침윤은 없었다. 흉부 전산화 단층 촬영, 전신 골 주사 및 양전자 방출 단층 촬영 상 원격 전이는 관찰되지 않았다. 절개 생검상 고악성도 골육종으로 확진 되었다(Fig. 2). 13년 전 발생한 근위 경골부의 골육종이 연골모세포성 이었으므로 항암 화학요법에 대한 반응도가 낮을 것으로 예측하여 술전 화학요법을 하지 않고 광범위 절제술 후 종양 인공관절을 이용한 재건술을 시행하였다.⁴⁾ 술후 병리학적 진단은 골모세포성 골육종이었으며 술전 항암화학요법을 하지 않았음에도 80%의 종양 괴사율을 보였다.

고 찰

골막성 골육종은 골육종의 약 1-2%를 차지하는 드문 질환으로써, 1976년 Unni 등에 의해 처음으로 보고되었다.³⁾ 골막성 골육종

은 전형적인 골육종과는 달리 장관골 간부에 주로 발생하며, 병리학적으로 중등도의 연골모세포성 분화를 보인다. 수술을 통한 광범위 절제가 필수적이며, 항암 화학요법의 효과에 대해서는 아직 이론이 있다.³⁾ 전형적인 골육종에 비해 좋은 예후를 보여 가장 최근에 발표된 장기 추시 연구에 의하면, 평균 15.8년 추시 관찰한 무병 생존율이 83%로 보고되었다.^{1,3)}

골막성 골육종의 재발이나 전이는 초기에 발생하며, 골전이보다는 폐전이가 흔하다. 최근에 보고된 장기 추시 연구에 따르면 29명의 환자중 5명의 환자에서 국소 재발이나 전이가 발생하였는데 이는 모두 3년 이내에 발생하였고, 이들의 평균 생존기간은 26개월이었다고 한다.¹⁾ Grimer 등²⁾에 따르면 총 119명의 골막성 골육종 환자중 8명(7%)에서 국소 재발이 발생하였고, 17명(14%)에서 원격 전이가 발생하였다고 하였다. 이중 16명에서 폐전이가 1명에서 골전이가 관찰되었다. Revell 등³⁾은 평균 82개월의 추시 기간을 가진 17명의 골막성 골육종 환자에서 단 1명에서만 국소 재발이 관찰되었고, 원격 전이는 없었다고 하였다. 본 증례에서처럼 13년이 지난 후 폐전이 없이 골전이만 발생한 환자는 문헌에서

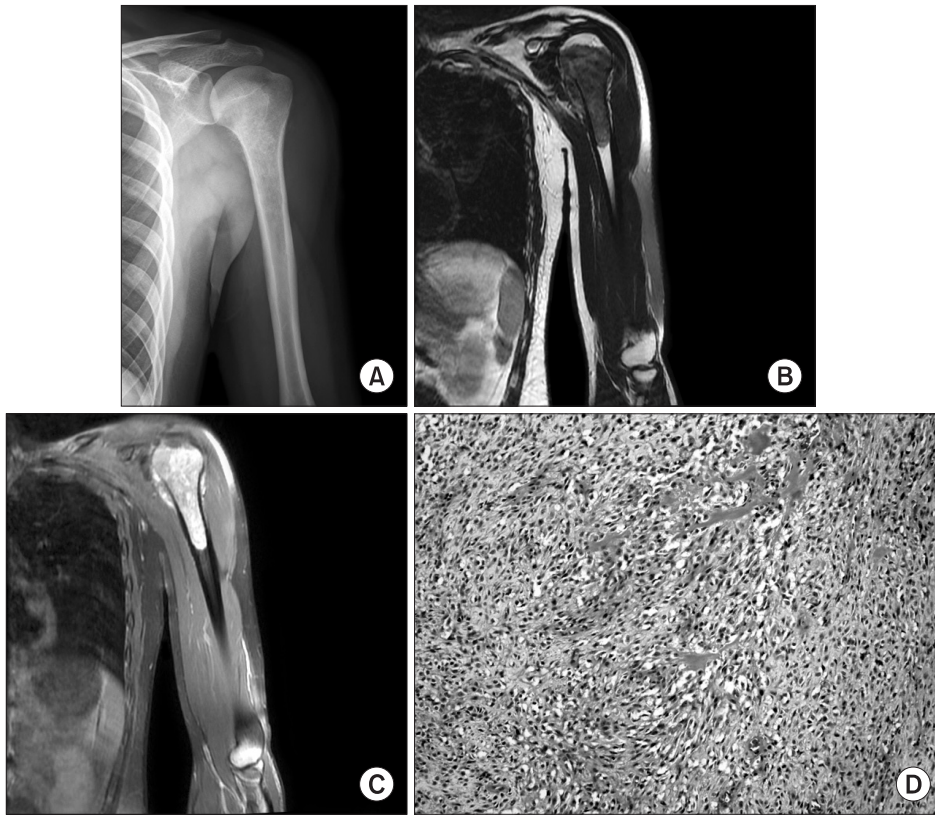


Figure 2. (A) Anteroposterior radiograph of left humerus shows osteosclerotic lesion involving epiphysis of head and proximal meta-diaphysis. Note periosteal reaction of medial aspect of proximal humerus. (B) The left shoulder T2-weighted MR coronal image demonstrates tumor within bone and soft tissue. (C) Enhanced T1-weighted MR coronal image shows heterogeneous enhancement. (D) Photomicrograph reveals the conventional osteoblastic osteosarcoma.

찾아볼 수 없었다.

본 증례에서는 항암 화학요법에 대한 반응도가 낮을 것으로 예측하여 술전 화학요법을 하지 않고 수술을 먼저 시행하였다.⁴⁾ 전형적인 골육종의 치료에서 항암 화학 요법의 도입후 생존율이 10-20%에서 65-75%로 증가한 것은 잘 알려진 사실이다. 그러나, 술전(neoadjuvant) 화학요법이 술후(adjuvant) 화학요법에 비해 생존율을 증가시킨다는 증거는 아직 보고된 바 없다.⁴⁾ 1986년부터 1993년까지 Pediatric Oncology Group에서 시행된 전향적 연구에 따르면, 골육종에서 수술을 즉시 시행받은 군과 술전 항암 화학요법을 시행한 군에서 각각 무병 생존율이 $69 \pm 8\%$, $61 \pm 8\%$ 로 관찰되어 통계적인 차이가 없었다고 보고하였다.⁵⁾ 또한, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (NY, USA)에서도 유사한 임상 시험을 279명의 환자에서 시행하였는데, 생존율의 유의한 통계학적인 차이는 관찰할 수 없다고 하였다.⁶⁾ 골육종의 크기가 비교적 큰 경우 술 전 항암 화학요법을 시행함으로 인해 오히려 국소 치료가 어려워지고 항암 요법에 저항하는 세포가 생길 수 있다는 단점등이 제시되고 있어, 술전 화학요법과 술 후 화학요법이 골육종의 생존에 미치는 영향은 조금 더 많은 환자를 대상으로 한 다기관 연구 등을 통해 증명되어야 하겠다.

저자들은 근위 경골 골막성 골육종의 성공적인 치료 후 13년 뒤 근위 상완골 골육종 1예를 경험하여, 이러한 증례는 아주 드물지만 자기공명영상 검사 및 조직 검사를 통해 다른 병변으로 오진하지 않도록 주의하여야 한다고 판단하였다.

참고문헌

1. Rose PS, Dickey ID, Wenger DE, Unni KK, Sim FH. Periosteal osteosarcoma: long-term outcome and risk of late recurrence. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;453:314-7.
2. Grimer RJ, Bielack S, Flege S, et al; European Musculo Skeletal Oncology Society. Periosteal osteosarcoma--a European review of outcome. *Eur J Cancer.* 2005;41:2806-11.
3. Revell MP, Deshmukh N, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periosteal osteosarcoma: a review of 17 cases with mean follow-up of 52 months. *Sarcoma.* 2002;6:123-30.
4. Jeon DG, Song WS. How can survival be improved in localized osteosarcoma? *Expert Rev Anticancer Ther.* 2010;10:1313-25.
5. Goorin AM, Schwartzentruber DJ, Devidas M, et al; Pediatric Oncology Group. Presurgical chemotherapy compared with immediate surgery and adjuvant chemotherapy for nonmetastatic osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Study POG-8651. *J Clin Oncol.* 2003;21:1574-80.
6. Meyers PA, Heller G, Healey J, et al. Chemotherapy for non-metastatic osteogenic sarcoma: the Memorial Sloan-Kettering experience. *J Clin Oncol.* 1992;10:5-15.

Development of Conventional Osteosarcoma after 13 Years Continuous Disease-free Survival of Periosteal Osteosarcoma

Chang-Bae Kong, M.D., Yunsuk Hong, M.D., Jae-Soo Koh, M.D.*, and Dae-Geun Jeon, M.D.

*Departments of Orthopedic Surgery and *Pathology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea*

Periosteal osteosarcoma is a rare variant of osteosarcoma and has represented 1-2% of all osteosarcomas. Most local recurrences or progression to metastatic disease occurred within the first 3 years after presentation and lung metastasis is more common than bony metastasis. We describe a periosteal osteosarcoma of tibia patient who developed conventional osteosarcoma of proximal humerus after 13 years from the completion of treatment.

Key words: primary malignant bone tumor, periosteal osteosarcoma, conventional osteosarcoma

Received June 1, 2010 **Accepted** December 4, 2010

Correspondence to: Dae-Geun Jeon, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Korea Cancer Center Hospital, 215-4, Gongneung-dong, Nowon-gu, Seoul 139-706, Korea

TEL: +82-2-970-1242 **FAX:** +82-2-970-2403 **E-mail:** dgjeon@kcch.re.kr