

종양성 석회증 1 예 보고

가톨릭의과대학 정형외과 및 병리학교실

문명상 · 옥인영 · 이인주 · 정익종 · 심상인

= Abstract =

A Case Report of Tumoral Calcinosis

Myung-Sang Moon, M.D., In-Young OK, M.D., In-Joo Lee, M.D., Ik-Jong Chung, M.D. and Sang-In Shim, M.D.*

Department of Orthopedic Surgery and Clinical Pathology*, Catholic Medical College and Centre, Seoul, Korea

Tumoral calcinosis was coined by Inclan in 1943 and thereafter about 40 cases have been reported in the literature, but there has not been reported on a case which involved knee joints. The majority of cases hitherto reported were found in Negro. There was no report in yellow race.

Authors presented a case of tumoral calcinosis that involved both knee joints of a 55 years old Korean housewife.

On physical examination chronic draining sinuses with spontaneous extrusion of calcific material was noted on the left infrapatellar region. A radiograph of the both knees showed dense, multinodular deposits of calcium. The masses were confined to the soft tissues; the contiguous joint showed no pathological change. En-block excisional biopsy was done. The histological section of the excised mass disclosed the foreign-body giant cell with inflamed connective tissue surrounding calcific deposits.

Key Words: pathologic calcification, tumoral calcinosis, both knees.

서 론

종양성 석회증(tumoral calcinosis)은 1943년 Inclan⁸⁾에 의해 처음으로 명명되었으나, 1899년 Duret⁹⁾는 이미 이와 유사한 질환으로 생각되는 석회성 내피종(calcific endothelioma)을 기술한 바 있고, 이어 Teutschlaender¹⁵⁾ (1935)는 지방성 석회육아종증(lipocalcinogranulomatosis)을 보고한 바 있다. 그 이후 Thomson¹⁶⁾ (1935), Lafferty⁹⁾ (1952), Barton⁴⁾ (1965) 등에 의해서도 이 질환이 보고된 바 있다.

이 질환은 칼슘과 인산의 대사장애를 일으키지 않음, 원인모르게 관절주위의 연부조직에 석회성분의 침착을 일으키는 질환이다. 임상에서 보고된 거의 모든 예는 흑인이었으며 한국인과 같은 황인종에서의 보고예는 아직 없었다.

이 질환은 아직까지도 세계적으로 약 40예만 보고되었을 뿐 아주 희귀한 질환으로 생각된다. 금번 가톨릭의

과대학 정형외과학교실에서 양측 슬관절의 슬개인대전면의 지방조직내에 발생한 종양성 석회증(tumoral calcinosis)의 한 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자 : 박○기, 55세, 여자.

주 소 : 양측 슬개골건부 전방의 피하지방층에 결절성 종괴와 좌측 슬개골건부의 배농루 및 이 배농루를 통하여 돌과 같은 물질이 자연 배출된다는 주소로 1979년 9월 처음 내원하였음.

기왕 및 가족력과 병력 : 기왕 및 가족력은 특기할 사항이 없었으며 내원 20년간 특별한 이유없이 우측 둔부에 생긴 계란크기의 종괴를 제거한 과거력이 있으며, 15년 전부터 양측 슬관절부에서 단단한 결절이 생긴후 그것이 서서히 커지기 시작하였다고 하며, 5년전 부터는 좌측 슬개골건부의 전면에 피부괴양 및 누공이 형성되어

치약과 같은 물질이 자연 배출되어 왔으며, 이에 부가하여 속발성 창상감염과 함께 배농이 계속되어 1980년 8월 3일 입원하여 우측 슬관절부에서 소파술후 조직검사결과 종양성 석회증으로 진단되어 1980년 8월 26일 좌측 슬관절부의 수술을 시행하였다.

이학적 소견 : 입원당시 전신 및 영양상태는 중등도였으며, 양측 어깨골건부 전방에서 압통이 없는 결절성 종괴를 촉진할 수 있었다. 좌측 어깨골건부에는 만성적 피부염소견과 함께 배농루가 형성되어 있었으며 가볍게 눌러도 돌과 같은 단단한 물질이 배출되었다 (Fig. 1).

Fig. 1. A: Macroscopic postoperative finding of right knee. There is no visible sinuses in the skin. **B)** Macroscopic preoperative finding of left knee with multiple draining sinuses.

검사 소견 : 입원당시 혈액검사상 혈액 침강속도는 45mm/hr, 칼슘 9.6mg%, 인 3.6mg%, alkaline phosphatase, 9.5K.A., 뇨산 4.5mg%, 크레아티닌 0.9mg%로서 이들 검사치는 정상범위 내에 있었으며, 뇨 검사 소견도 정상이었다.

X-선 소견 : 입원당시의 양측 슬관절의 X-선 검사결과 어깨골건부의 전방부의 피하연부 조직내에 썰알보다 조금 큰 크기의 많은 석회침착이 발견되었으나, 그 주위에 위치한 뼈에서는 변화를 볼 수 없었다 (Fig. 2).

수술 소견 : 우측 어깨골건의 전면에 위치한 종괴는 피하조직에 국한되어 있었다. 종괴의 심부는 어깨골건부 바로 전방에 까지 침범하고 있었으며, 표층은 피부적하부에 까지 이르렀고, 심지어는 피부를 뚫고 표출되기 직전에 달한 것도 있었다. 그러나 종괴는 비교적 주위 조직과 쉽게 박리되었으며 한두개의 결절을 제외하고는 한 덩어리로 제거할 수 있었다 (Fig. 3). 절제된 결절성 종괴는 결체조직으로 싸여 있었고 그 크기는 6.0×4.0×1.0cm에 이르렀다 (Fig. 4). 절제종괴를 절제한 결과 그 속의 일부는 치약과 같은 물질로 차 있었고 나머지 부분은 돌과 같은 단단한 이물로 차 있었다.

좌측 어깨골건부의 종괴 전방의 피부에는 배농루와 함께 누공주위의 피부에는 괴양이 있어, 종괴를 제거하지

Fig. 2. Roentgenogram (A&B) of both knee joints are showing scattered calcification at anterior aspect of patellar tendon area.

Fig. 3. Large nodular mass that is firmly fixed by fibrous adhesion in subcutaneous tissue was exposed by retracting the overlying skin.

않고는 염증의 치료가 어려울 것으로 생각되어 종괴를 제거하였다. 종괴 제거후에 염증소견은 곧 사라졌으나 피하지방을 피부로부터 완전제거한 피부에 생긴 괴사는 종괴 제거 직후에 피부이식을 함으로써 완전히 치유되었다.

Fig. 4. The excised specimen is measured 6.0 x 4.0 x 1.0cm in size.

Fig. 5-A. H-E stain (× 40). Amorphous deposits of calcium are surrounded by dense fibrous tissues.

Fig. 5-B. H-E stain (× 40). Multinucleated giant cells, lipid-laden macrophages and chronic inflammatory cells are infiltrated in the surrounding fibrous tissues.

현미경 소견 : hematoxylin-eosin 염색상에서 무정형의 과립성 석회침착이 발견되었고 주위에는 심한 섬유조직 증식이 보였다. 또한 석회침착이 있는 피부조직사이에서는 조밀한 섬유성 중격(dens fibrous septa) 형성을 볼 수 있었다(Fig. 5-A). 석회침착 주위의 섬유조직층에서

Fig. 5-C. H-E stain (× 200). Numerous foreign-body giant cells are seen between the calcium deposits and fibrous tissues.

는 상피양세포(epitheloid cell)와 공포를 가진 대식세포(macrophage) 및 만성 염증세포의 침윤이 있었다(Fig. 5-B). 특히 석회침착 부위와 섬유조직(fibrous tissue) 사이에서는 많은 이물형(foreign-body type)의 다핵성 거대세포들이 다수 관찰되었다(Fig. 5-C). 이 물질이 칼슘임을 증명하기 위한 Von Kossa 염색은 양성반응을 보였다.

고 찰

연부조직에 발생하는 병적 석회화(pathologic calcification)는 원인에 따라 석회증(calcosinosis), 전이성 석회화(metastatic calcification)로 구분된다⁶⁾.

석회증(calcosinosis)은 칼슘 대사는 정상이나 피부, 피하 및 결합조직에 칼슘이 침착되는 것을 말하고 환부의 크기 또는 분포에 따라서 범발성 석회증(calcosinosis universalis), 국한성 석회증(calcosinosis circumscripta), 및 종양성 석회증(tumoral calcosinosis)의 3 가지 형태로 나뉜다^{3,4,5,11)}.

전이성 석회화^{6,7,14)}는, 칼슘과 인의 대사장애로 관절 주위 연부조직에 칼슘이 침착되는 것을 말하며, 이영양성 석회화는 칼슘이나 인의 대사는 정상이나 손상받은 조직에 칼슘이 침착되는 경우를 뜻한다^{6,7,14)}. 이영양성 석회화는 손상된 조직에서 대사율(metabolic rate)이 떨어져서 국소적인 염기성을 이루어 칼슘과 인의 염(salts)이 침착된다고 알려져 있다⁶⁾.

Selye¹³⁾ 등은 동물 실험에서 감작물질(sensitizer)을 투여하고 일정시간후에 감작물질을 재투여 했을 때 일종의 지연 감작반응(delayed hypersensitivity) 결과로 장기나 조직에 선택적으로 국소성 석회화가 생기는 것을 calciphylaxis라 하였고, 감작물질 없이 challenger로 알려진 석산염과 같은 calcergen만으로도 국소성 석회화를 일으키는 것을 calcergy라고 하였다.

종양성 석회증(tumoral calcinosis)이란 말은 처음으로 Inclan⁸⁾ (1943)이 만들었으나 그는 이 질환이 Duret⁵⁾의 석회성 내피종(calcific endothelioma), Teutschlaender¹⁵⁾의 지방성 석회종증(lipocalcinogranulomatosis)와 유사한 질환으로 생각하였으며 그 이후의 저자들^{4,9,14,16)}도 이들이 서로 유사한 질환이라고 하였다.

이 질환은 정확한 원인이 알려져 있지 않고 희소한 질환으로 알려져 있으며 성별에 관계없이 젊은 사람에 호발한다고 알려져 있다^{3,4,9,11)} 또한 대관절인 고관절, 주관절, 및 견관절 순으로 호발한다고 알려져 있다³⁾. 보고된 문헌을 고찰하면 대부분의 환인에 발생한 예였으며 약 1/3의 예에서 가족력이 있는 것으로 알려져 있다.

검사소견상 칼슘과 인은 대부분 정상범위내에 속한다고 알려져 있다^{4,6,7,11,12,14,16)} 그러나 Lafferty⁹⁾ (1965) 등은 파인산혈증(hyperphosphatemia)이 있는 종양성 석회증을 보고하였으며 Reed¹²⁾ 등은 비타민 D 과잉증(hypervitaminosis D)이나 milk-alkali 증후군과 같이 전이성 석회화를 잘 일으키는 조건에서 발생한다고 하였다.

이학적 소견상 무통성인 종괴가 촉진되고 운동장애는 없으나 다른 병적 석회화와는 달리 피부괴양과 함께 이차적인 감염으로 배농루를 만드는 것이 특징으로 알려져 있다^{14,16)}. 본 예도 양측 슬관절의 운동장애는 없었으며 좌측 슬관절부에서는 배농루가 형성되어 있다.

병리조직 소견은 석회침착 주위에 이물성 거대세포가 나타나고 만성염증 소견을 섬유성 결체조직으로 갖는 둘러싸여 있으며 이 주위는 항상 염증성 육아성 반응(inflammatory granulomatous response)이 있으므로 이것이 이 질환의 병인(pathogenesis)에 중요한 역할을 하고 이러한 특징 때문에 이 질환을 육아종성 석회증(granulomatous calcinosis)이라고도 한다¹²⁾.

진단은 이학적 소견 및 병리소견이 중요하다^{4,9,14)}. 저자들은 Harkness⁷⁾ 등이 기술한 1) 관절근접부에 무통성인 큰 석회질이 있고, 2) 혈액내 칼슘과 인의 치(values)가 정상이고 3) 신장질환, 대사장애, 및 교원병(collagen disease)이 동반되지 않고 4) 이 질환은 20세 이전에 잘 생기고 5) 가족력이나 환인에 잘 나타나며 6) 환부를 불완전 절제시는 재발을 잘한다는 진단기준에 의거함과 함께 병리조직 소견으로 진단하였다. 감별할 질환으로는 연부조직에 생길 수 있는 병적 석회화를 모두 고려해야 하며 특히 범발성 석회증, 국소성 석회증, 비타민 D 과잉증 및 milk-alkali 증후군 등이 있다^{7,14)}.

치료는 절제술이 적용되며 예후는 비교적 좋은 것으로 알려져 있으나 환부를 충분히 절제하지 못한 경우는 재발을 잘하며 재발시는 가능한 한 일찍 재절제술이 필요하다고 알려져 있다^{3,7)}. 방사선 요법으로 좋은 결과를 얻었다는 보고에도 있으나 대부분의 저자들은^{9,16)}은 이

요법은 가치가 없다고 하였다. 최근 Lafferty (1972)¹⁰⁾ 등은 알킬레이트 약물(alkylating agent)인 마그네슘과 수산화 알루미늄을 경구투여하여 혈액내 인산치를 내리게 함으로써 체험한 예를 보고하였다. 본 예에서는 종괴의 완전 절제후 15개월이 지난 지금까지 재발된 징후는 없으며 현재 정기적인 추적을 하고 있다.

IV. 결 론

저자들은 양측 슬관절 부위에 발생된 극히 희귀한 종양성 석회증(tumoral calcinosis) 1 예를 체험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Aegerter, E. and Kirkpatrick, J.A., Jr. : *Orthopedic Diseases. 14th Ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1975.*
- 2) Annamunthodo, H. : *Calcinosis. Am. J. Surg., 99:951, 1960.*
- 3) Baldursson, H., Evans, E.B., Dodge, W. and Jackson, T. : *Tumoral calcinosis with hyperphosphatemia, J. Bone and Joint Surg., 51A:913, 1969.*
- 4) Barton, D.L. and Reeves, R.J. : *Tumoral calcinosis, Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 86:351, 1961.*
- 5) Duret, M.H. : *Rumers multiples et singulieres des bourses sereuses, Bull. Soc. Anat. Paris cited from tumoral calcinosis (Inclan), J.A.M.A., 121:490, 1943.*
- 6) Greenfield, M.M. and Wallace K.M. : *Soft tissue calcification, Radiology, 54:629, 1950.*
- 7) Harkness, J.W. and Perters, H.S. : *Tumoral calcinosis, a report of 6 cases, J. Bone and Joint Surg., 49A:721, 1967.*
- 8) Inclan, A. : *Tumoral calcinosis, J.A.M.A., 121:490, 1943.*
- 9) Lafferty, F.W., Reynolds, E.S. and Peason, O.H. : *Tumoral calcinosis, Am. J. Med., 38:105, 1965.*
- 10) Lafferty, F.W., Mozaffarian, G. and Peason, O.H. : *Tumoral calcinosis with phosphate deprivation, presented at International Symposium on Clinical Aspects of Metabolic Bone Disease, Henry Ford Hospital Detroit, 1972.*
- 11) Palmer, P.E.S. : *Massive (or tumoral) calcinosis, Br. J. Radiol., 31:104, 1958.*
- 12) Reed, R.S. and Hunt, R.W. : *Granulomatous (tumoral) calcinosis, Clin. Orthop., 43:233, 1965.*

- 13) Selye, H., Goldie, L. and Strebel, R. : *Calciphylaxis in relation to calcification in periarticular tissues*, *Clin. Orthop.*, 28:181, 1963.
- 14) Smit, G.G. and Schmaman, A. : *Tumoral calcinosis*, *J. Bone and Joint Surg.*, 49B:698, 1967.
- 15) Teutschlaender : *Über progressive lipogranulomatose der muskulatur zugleich ein beitrage, Zur pathogenese der myopathia osteoplastica progressive*, *Klin. Wochenschr cited from tumoral calcinosis (Inclan)*, *J.A.M.A.*, 121:490, 1943.
- 16) Thomson, J.E.M. and Tanner, F.H. : *Tumoral calcinosis*, *J. Bone and Joint Surg.*, 31A:132, 1949.