

# 多發性骨肉腫

—1例 報告—

國軍首都統合病院 放射線科

鄭 熙 京 · 咸 蒼 谷

國軍首都統合病院 臨床病理科

安 亘 煥

## —Abstract—

### Multiple Osteosarcoma

—Report of A Case—

H. K. Chung, M. D., C. K. Hahm, M. D.

*Department of Radiology, Capital Armed Forces General Hospital*

G. H. Ahn, M. D.

*Department of Pathology*

The authors discuss a case of 23 years old male soldier in which changes were found radiographically in the body of second thoracic vertebra and distal end of left femur, and simultaneous extrasosseous lesion in the right infra-auricular region.

Regional lymphnode metastasis is proved histopathologically, but no secondary lesions in the lungs. The lesions are highly osteoblastic and rapidly growing.

## 緒 論

骨肉腫은 骨의 原發性 惡性腫瘍中 가장 發生頻度가 높으며 靑年期에 가장 흔히 發生하고 2:1의 比率로 女子보다 男子에서 發生率이 높다. 또한 骨肉腫은 骨外의 軟部組織에서도 드물게 發生되나 多發性인 例는 極히 稀貴하다.

最近 國軍首都統合病院에서 現役軍人患者에서 多發性 骨肉腫을 一例 經驗하였기에 報告코자 한다.

## 症 例

患 者: 임○록, 23歲, 男.

現病歷: 1973年 3月 健康한 몸으로 軍에 入隊하였으며 彈藥手로서 忠實히 服務하던 중 8個月 후인 11월에 급작스러운 左側膝關節部의 疼痛으로 隣近 病院에 來訪하였으며 간단한 投藥으로 症勢는 消失되었다고 한다.

1974年 3月 訓練途中 左側무릎을 구부리던 痛症이 發生하였으며 5월부터는 腫脹이 나타나기 始作해서 惡化와 好轉이 反復되다 6月中旬부터는 腫脹이 계속되고 疼痛이 甚해져 醫務中隊로 入院 關節炎이라는 診斷下에 Aspirin 과 Prednisolon 을 服用하였으나 好轉되지 않았다. 이 當時 患者의 全身狀態는 良好하였다. 이때 患者는 右側가슴과 右側肩關節의 疼痛을 아울러 呼訴하였다. 7月 17日 後送病院을 거쳐 地方統合病院으로 後送되었다가 本院으로 9月 6日 後送되었다.

8月初부터 患者의 右側耳下腺部位에 壓痛을 同伴하는

단단한 腫瘍가 觸知되기 始作하여 계속적으로 成長하였다고 하며 本院에 後送되기 前 3個月間에 患者는 4kg의 體重減少가 있었음을 呼訴하였다.

**過去歷 및 家族歷:** 特記할만한 外傷이나 放射線照射를 받은 일은 없었다.

**理學的 所見:** 身體發育은 中等度였으나 病的衰弱 및 運動障礙에 依하여 虛弱한 狀態였다. 左側大腿骨下部는 단단한 腫瘍으로 膨大되어 있었으며 膝關節은 30°가량 屈曲된 狀態에서 固定되어 甚한 運動制限이 있었다. 患部の 皮膚變化나 局所熱은 없었다. 左側鼠蹊部에는 鷄卵만한 단단한 腫瘍가 觸知되었으며 右側耳下腺部에도 주먹만한 단단한 腫塊가 觸知되었고 약간의 壓痛이 있었다.

**臨床檢査所見:** 7月 19일부터 9月 11日 사이에 5차례에 걸친 血液檢査에서 貧血이나 白血球의 變化는 없었다. 8月 17日에 檢査한 血清蛋白은 5.0gm으로 약간 減少되어 있었으나 A/G比率은 1.5로서 正常이었다.

**X-線所見:** 7月 26日, 8月 20日, 9月 13日 및 9月 28日에 撮影한 左側大腿骨의 X-線寫眞에서 大腿骨의 遠位部 特히 骨幹端이 石灰化된 不規則한 腫塊에 둘러싸여 있으며 骨皮質은 破壞되고 腫塊에 융합되어 있었으며 高度로 Osteoblastic 하고 lobulation되어 있어 一見 parosteal Osteosarcoma와 恰似한 모양을 呈示하였다. 腫塊는 2個月에 걸친 觀察期間中에도 매우 빠른 速度로 成長하였다. 胸部 X-線上 肺野에서는 轉移를 의심할만한 陰影은 보이지 않았으며 肋膜反應도 볼 수 없었다. 第2胸椎의 右側半部는 大腿骨의 變化와 거의 同一한 硬化像을 보이는 腫塊로 侵犯되어 原來의 形體를 알아 볼 수 없을 程度였다. 下顎骨 右側角部에는 軟組織腫脹을 볼 수 있었고 下顎骨內外부의 軟部組織內에는 不規則한 石灰化된 腫瘍을 볼 수 있었으나 下顎骨의 骨破壞는 없었다. 左側 鼠蹊部에도 鼠蹊部 淋巴腺의 位置보다 약간 內下側軟組織內에 境界가 不規則한 鷄卵크기만한 球狀의 石灰沈着을 볼 수 있었으며 小轉子(lesser trochanter)에 隣接하여 있었으나 骨變化는 볼 수 없었다. 左側 第2肋骨의 內側緣에서 胸廓內로 突出한 指頭大의 結節狀 陰影을 볼 수 있었으나 그 內部에 石灰沈着이나 肋骨의 變化는 없는 것으로 보아 肋膜에 發生한 腫瘍으로 看做되었다.

#### 病理組織檢査所見:

發生部位가 여러 곳이었으나 組織學的 診斷을 爲하여 接近하기 쉬운 部位인 鼠蹊部 腫瘍을 切取하여 生檢하였다. 左側 鼠蹊部에서 滴出된 檢體는 4×3.5×3cm 크기의 卵圓形의 堅固한 組織塊로서 周圍에는 脂肪組織이 附着되어 있었다. 剖面은 灰白色의 纖維性組織으로서 無數한 담갈색의 不透明하며 石灰化된 顆粒狀 斑點을

나타내고 있었다. 邊緣部에는 灰白色의 淋巴組織이 觀察되었다.

顯微鏡所見上 大部分의 淋巴節組織은 腫瘍組織으로 代置되어 있었으며 腫瘍組織은 淋巴節皮膜을 侵犯하여 周圍 皮下脂肪組織에 甚하게 侵犯하고 있었다. 腫瘍組織은 不規則하게 排列된 큰 紡錘型細胞로 構成되고 多型化(pleomorphism)은 比較的 적었다. 많은 部位에서 腫瘍細胞는 不規則하게 排列된 比較的 얇은 新生 骨樣組織(Osteoid)을 形成하여 그 周圍로 排列되는 傾向을 보였다. 巨大腫瘍細胞는 매우 드물게 보였다. 部位에 따라서는 腫瘍細胞들이 膠樣組織帶(Collagen bands)에 따라 分布하여 작은 간극(slot)을 形成하기도 하여 滑液膜腫(Synovioma)와 類似한 組織像을 보이는 部位도 있었다. 이런 部位에서는 腫瘍細胞들이 작은 集團(aggregates)을 形成하려는 傾向을 보였다. 그러나 軟骨組織形成은 觀察되지 않았다. 殘存된 淋巴組織은 甚한 淋巴組織 增殖樣像을 보였다.

以上の 所見을 根據로 本例의 檢體는 鼠蹊部 淋巴節에 轉移된 骨肉腫으로서 Class I 및 Class III骨肉腫의 所見을 보이는 骨樣組織으로 構成되었으나 Class I骨肉腫의 所見이 더 顯著的한 骨樣組織(Osteoid)形成이 比較的 活潑한 骨肉腫으로 思料된다.

#### 考 按

多發性 骨肉腫은 Durham<sup>1)</sup>이 9歲 男兒에서 最初로 報告한 以來 Silverman<sup>2)</sup>, Ackerman<sup>3)</sup>, Price와 Truscott<sup>4)</sup> 및 Ryan<sup>5)</sup> 등이 主로 大腿骨, 鎖骨, 脊椎 및 肋骨等에 併發한 成人例들을 報告하고 있으며 Moseley와 Bass<sup>6)</sup>는 5歲 女兒에서, Singleton, Rosenberg, Dodd 및 Dolan<sup>7)</sup> 등은 6歲 女兒와 5歲 男兒에서 그리고 Morse 2歲, Reed 및 Bernstein<sup>8)</sup> 등은 6歲 男兒에서 發生한 Sclerosing Osteogenic Sarcomatosis例들을 報告하였다. 國內에서는 宋等<sup>9)</sup>이 23歲의 男子에서 主로 脊椎, 頭蓋骨, 骨盤骨 및 胸骨을 侵犯한 例를, 그리고 安等<sup>10)</sup>은 7歲 女兒에서 大腿骨과 脛骨에 發生한 例를 報告한 바 있다. 動物을 對象으로 한 研究로서 Owen<sup>11)</sup>은 개에서 骨肉腫을 가진 41例中 4例가 두군데 以上の 病巢를 나타냈으며 其中 한例는 多數의 病巢가 長管骨과 脊椎에서 發見되었으나 肺轉移는 없었다고 하였다.

多發性 骨肉腫도 青年期 또는 小兒期에 主로 發生되며 青年期에서의 發生報告는 大部分이 男子이었고 發生部位도 小兒群과 같이 그렇게 多數는 아니다. 反面 小兒群은 5—7歲에서 發生報告가 가장 많으며 性別의 差異가 없었고 發生部位가 廣範圍하며 모두가 Osteoblastic한 양상을 보여주고 있다. 또한 小兒群에서는 通常 早

期에 肺轉移가 일어난다고 한다.

Edeiken<sup>12)</sup>은 骨肉腫을 Central osteosarcoma, Sclerosing osteosarcomatosis, Parosteal osteosarcoma, 및 Extraosseous osteosarcoma의 네가지로 나누고 있으며 여기서 說明된 Sclerosing osteosarcomatosis는 小兒群에서 發生되는 osteoblastic型的 多發性 骨肉腫이라고 하겠다. 한편 Ross<sup>13)</sup>는 Bristol Bone Tumor Registry의 132例의 分析考察에서 組織學的으로 Osteoblastic, Chondroblastic, Fibroblastic, Mixed, 및 Anaplastic의 5個群으로 區分하였으며 이中 Osteoblastic群이 44例로 가장 많았으며 다음이 Chondroblastic群이었다. 多發性的例는 132例中 1例로 發生頻도가 극히 낮음을 알 수 있다.

著者の例는 23歳の 成人男子이었고 發生部位는 그렇게 多發性은 아니었으며 肺轉移를 일으키지 않은 점으로 보아 青年期 發生群으로 생각되며 骨外 右側耳下部에서 보이는 石灰沈着된 軟部組織의 腫瘍은 Edeiken<sup>12)</sup>의 Extraosseous osteosarcoma와 同一한 것으로 생각되며 이러한 軟部組織 骨肉腫도 Das Gupta等<sup>14)</sup>에 의하여 이미 많이 報告되었다. 軟部組織 骨肉腫은 小兒에서도 發生報告가 있어 Kauffman과 Stout<sup>15)</sup>는 7名の 小兒에서 軟部組織에서 發生된 骨肉腫과 軟骨肉腫例를 報告하였으며 7名中 3名은 3歲 以前에 發生하였고 下肢에 3名, 上肢에 2名, 그리고 나머지 2名은 가슴과 膀胱에서 發生하였다. 그러나 Fine과 Stout<sup>16)</sup>는 Columbia大學의 手術病理檢査室에서 經驗한 218例의 Mesenchymoma中 24.3%인 53例가 骨樣化現象을 보여 주었고 惡性이었던 186例中에서는 27.9%인 52例가 骨樣化現象을 보여 주었다고 보고하면서 骨樣組織을 含有한 惡性 Mesenchymoma는 眞正 혼하지만 純粹한 軟部組織 骨肉腫은 大端히 稀貴한 것임을 主張하였다. 그들은 文獻考察에서 發生年齡은 骨에서 發生된것 보다 높아 12例中 9例가 30歲 以上이었고 發生部位는 大概 一致하여 12例中 10例가 下肢에서 發生되었다고 報告하였다.

Pearson等<sup>17)</sup>은 肋膜으로부터 發生된 2例의 骨肉腫을 報告하고 Mesothelial cell이 Osteoblast로 移行될 수 있는 可能性을 論하였다. 著者の例에서도 左側 肋膜部位에 發生된 小結節이 Pearson의 例와 같은 骨肉腫으로도 생각되나 結節內에 石灰沈着을 전혀 볼 수 없었고 生檢을 施行치 않아 確認치 못하였다. 또한 Ross<sup>13)</sup>의 骨肉腫 132例中 32例가 Paget氏病에 併發되었으나 이中 多發性인例는 없었다고 한다. 40歲 以後에 發生된 多發性 骨肉腫例들은 Page氏病과 併發된다는 報告가 있다. Price와 Truscott<sup>1)</sup>의 報告例도 50歳の 女子患者로서 Paget氏病과 併發된 例였다.

또한 放射線照射가 骨肉腫의 原因이 된다는 報告들이

있으며 金等<sup>18)</sup>은 膝關節周圍에 發生된 Synovioma의 局所切除後 X-線照射를 받고 8年만에 發生된 骨肉腫을 報告하였고 Boyer와 Navin<sup>19)</sup>은 放射線照射後 後遺症으로 생긴 軟部組織 骨肉腫을 報告하였다.

Jaffe<sup>20)</sup>는 局所淋巴腺으로의 轉移는 文獻에 報告는되고 있으나 大端히 稀貴하며 血行性 轉移가 보통이므로 우선 肺로 轉移를 일으키며 轉移部位는 肺뿐인 例가 大部分이라고 하였다. 그러나 간혹 腹部臟器에 轉移될 수는 있다고 한다. 著者の例는 胸部 X-線像에 轉移를 의심할만한 陰影을 볼 수 없었으나 鼠蹊部 淋巴腺에 轉移된 腫瘍을 볼 수 있었음이 特記할만하다.

骨肉腫의 豫後は 매우 不良한 便으로 Price<sup>21)</sup>의 130例考察에서 보면 全體平均生存期間은 18個月이었으며 5年生存率은 15%였다. 年齡別로 보아 25歲부터 54歲까지 中間年齡層이 가장 豫後가 좋아 平均生存期間이 28個月 5年生存率은 27%였다. 反面 55歲以上の 老年層에서는 가장 豫後가 나빠 平均生存期間은 13個月, 5年生存率은 2%에 不遇했다. Paget氏病에 併發된 例는 더욱 豫後가 나빠 平均生存期間은 13個月이며 5年生存者는 1名도 없었다.

## 結 論

- 1) 23歲 男子患者에서 多生性 骨肉腫을 1例 經驗하였기에 報告하는 바이다.
- 2) 發生部位가 X-線上으로 大腿骨과 脊椎의 骨部位와 耳下腺部位의 軟部組織으로 짧은 期間內 發生하였다.
- 3) 肺轉移는 볼 수 없었으나 局所淋巴腺으로의 轉移를 病理組織檢査로서 證明하였다.

[本 論文을 欄筆함에 있어 아낌없는 指導校閱하여 주신 柳浩流教授님에게 深甚한 謝意를 드리는 바입니다.]

## REFERENCES

1. Durham, A. E.: *Trans. Path. Soc. Lond.*, 34:265. 1883. Quoted by Finlayson, R.: *Osteogenic sarcoma with multiple skeletal tumors. J. of Path. and Bacter.* 66:223, 1953.
2. Silverman, G.: *Multiple osteogenic sarcoma, Arch. Path.*, 21:88. 1936.
3. Ackerman, A. J.: *Multiple osteogenic sarcoma: Report of two cases, Am. J. Roentgenol.* 60:623. 1948.
4. Price, C. H. G. and Truscott, D. E.: *Multifocal osteogenic sarcoma: Report of a case, J. of bone and joint surg.*, 39-B: 524. 1957.

5. Ryan, J. : *A case of multiple osteosarcoma*, *J. Coll. Radiol. Aust.* 7/2:93, 1963.
6. Moseley, J. E., and Bass, M. H. : *Sclerosing osteogenic sarcomatosis: A radiologic entity*. *Radiology*, 66:41. 1956.
7. Singleton, E. B., Rosenberg, H. S., Dodd, G. D., and Dolan, P. A. : *Sclerosing osteogenic sarcomatosis*. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther & Nucl. Med.* 88:483, 1962.
8. Morse, D., Jr., Reed, J. D., and Bernstein, J. : *Sclerosing osteogenic sarcoma*. *Am. J. Roentgenol. Radium ther & Nucl. Med.* 88:491. 1962.
9. 宋文甲, 徐源赫, 李道行, 朴琇誠: 多生性 骨肉腫의 一例, 大韓放射線醫學會雜誌, 3:51, 1967.
10. 安華鏞, 鄭寅煥: 多生性骨肉腫: 一例報告. 中央醫學 22:205, 1972.
11. Owen, L. H. : *An account of multiple osteosarcoma of bone in dogs having multicentric or metastatic origin*. *Brit. J. Radiol.* 38:520, 1965.
12. Edeiken, J., and Hodes, P. T. : *Roentgen Diagnosis of Diseases of bone*. 2nd ed. Williams and Wilkins Co. Baltimore. 1973.
13. Ross, F. G. M. : *Osteogenic sarcoma*. *Brit. J. Radiol.* 37:259. 1964.
14. Das Guptz, T. K., Hajdu, S. I., and Foote, F. W., Jr. : *Extrasosseous osteogenic sarcoma*. *Ann. Surg.* 168:1011. 1968.
15. Kauffman, S. L., and Stout, A. P. : *Extraskeletal osteogenic sarcoma and chondrosarcoma in children*. *Cancer.* 16:432. 1963.
17. Fine, G., and Stout, A. P. : *Osteogenic sarcoma of the extraskeletal soft tissue*. *Cancer.* 9:1027, 1956.
17. Pearson, K. D., Rubin, D., Szemes, G. C., and Preger, L. : *Extrasosseous osteogenic sarcoma of the chest*. *Brit. J. Dis. Chest.* 63:231, 1969.
18. 金眞浩, 具本希, 石世一, 韓文植: *Synovioma 切除 및 X-線照射後 發生한 Osteosarcoma*. 大韓整形外科學會雜誌 5:112, 1970.
19. Boyer, C. W., Jr., and Navin, J. J. : *Extraskeletal osteogenic sarcoma; a late complication of radiation therapy*. *Cancer.* 18:628, 1965.
20. Jaffe, H. L. : *Tumors and tumorous conditions of the bones and joints*, Lea and Febiger. Philadelphia. 1968.
21. Price, C. H. G. : *The prognosis of osteosarcoma; An analytic study*. *Brit. J. Radiol.* 39:181. 1966.



Fig. 1. A-P, lateral views of left femur; Highly osteoblastic and abundant tumor tissue involving the distal end of femur.

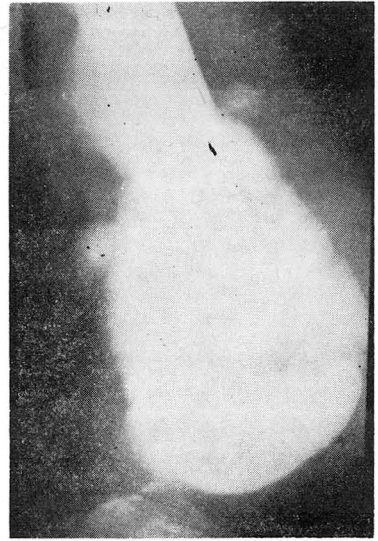


Fig. 2. Lateral view of left femur, 2 months later; Remarkable enlargement of tumor mass with lobulated outer surface.

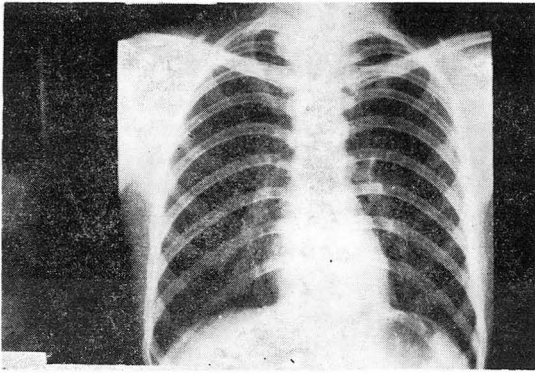


Fig. 3. P-A view of chest; Osteoblastic tumor infiltration in the right half of Th-2 and a finger tip sized soft tissue nodule in the pleural surface of left upper hemithorax. No lung metastasis.

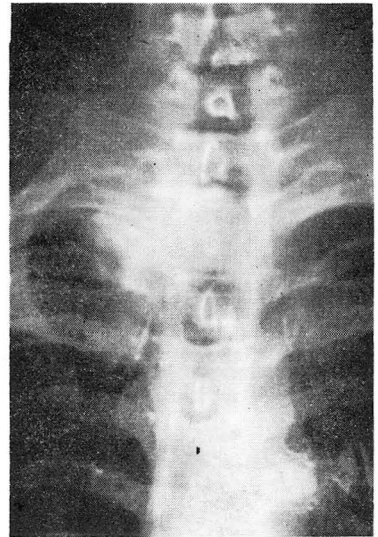


Fig. 4. A-P view of upper thoracic spine; Close up view of tumor infiltration of Th-2.

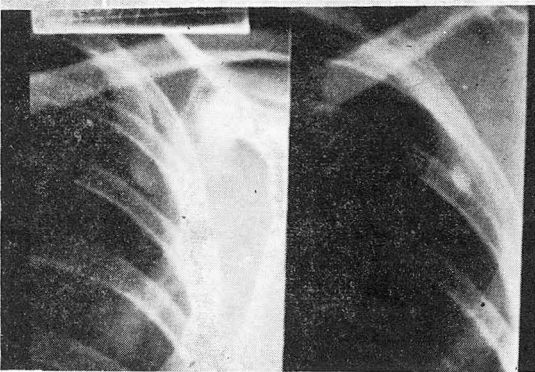
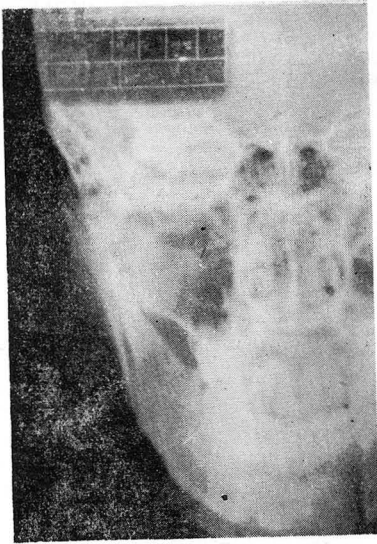
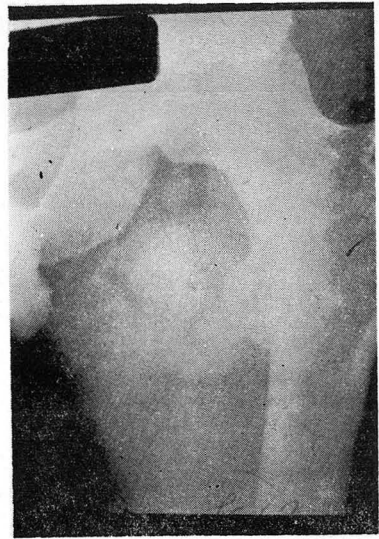


Fig. 5. Oblique views of left upper chest; a finger tip sized soft tissue nodule projected from pleural surface without calcific deposit within the density. No bone changes in the rib.

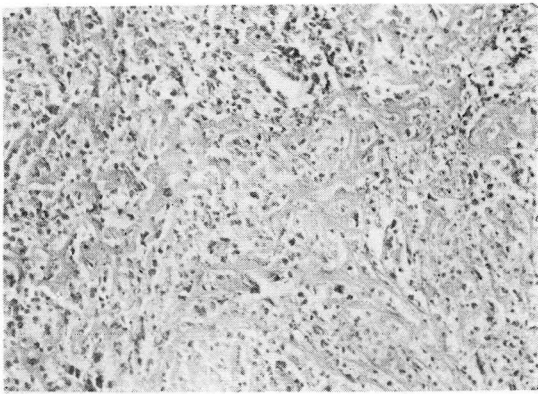




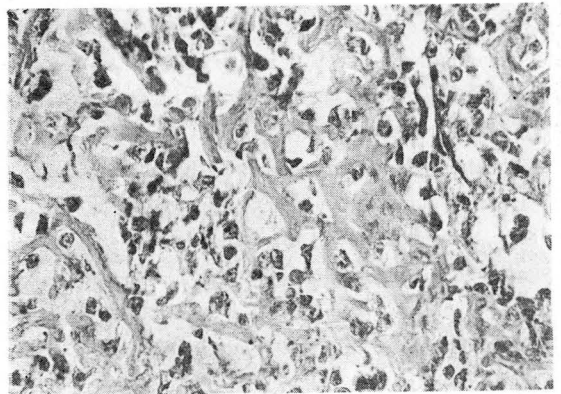
**Fig. 6.** A-P view of right mandible; Irregularly lobulated calcific mass in the soft tissue space of infra-auricular region. No bone changes in the mandible..



**Fig. 7.** A-P view of left hip; A golf ball sized round soft tissue calcification in the inguinal region medial to the lesser trochanter.



**Fig. 8.** Low-power view of the neoplasm, showing deposition of osteoid. H & E X120



**Fig. 9.** High-power view of Fig. 8, showing pleomorphic tumor cells with osteoid formation. H & E X430.