

## 악성 골아 세포종 — 1 예 보고 —

서울 적십자병원 정형외과

박종수 · 윤석웅 · 김용주

고려대학교 의과대학 임상병리과

신 미 경 · 원 남 희

= Abstract =

### Aggressive Osteoblastoma — A case report —

Jong Soo Park, M.D., Suk Woong Yoon, M.D. and Yong Ju Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Seoul Red Cross Hospital, Seoul Korea

Mi Kyung Shin, M.D., and Nam Hee Won, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Korea University

Osteoblastoma is a rare tumor which forms osteoid and bone with highly vascular stroma, account for less than 1 percent of all bone tumors.

The lesion had been though to be controlled with curettage and local excision. In recent years, osteoblastomas have been described as aggressive osteoblastoma or malignant osteoblastoma, separated from the innocuous behavior of usual osteoblastoma. It represents the histologic characteristics of the presence of epithelioid osteoblasts, trabecular rather than lace-like osteoid, low mitotic rate with no atypical form with prominent giant cells of osteoclastic type.

The differential diagnosis between aggressive osteoblastoma and osteogenic sarcoma is extremely difficult, but its peculiar histologic pattern and its different clinical and radiologic features and better prognosis are helpful.

We report here a case of aggressive osteoblastoma of 17 years old female patient with 3 years and 4 months follow-up period and review the literature.

**Key Words:** Aggressive, Osteoblastoma.

## 서 론

골아 세포종(Osteoblastoma)은 1956년 Jaffe와 Lichtenstein<sup>1,4,15,16</sup>에 의해 거의 동시에 명명된 비교적 드문 골종양으로 모든 골종양중 약 1 % 정도를 차지한다. 호발 연령은 주로 젊은 연령층이며 March<sup>17</sup>의 보고에 의하면 80%가 30세 이전 이었고 성별분포는 2:1로 남자가 많은것으로 보고되어 있다<sup>1,18</sup>. 병소는 특히 하지 장골등에 호발하며 그외에도 척추신경궁, 수지골, 두개골, 늑골, 전갑골, 상박골 등에도 나타날수 있다<sup>1</sup>. 조직학적 소견으로는 혈관이 풍부한 간질을 갖고 유골과 골을 형성하는 특징을 갖고 있다. 치료는 완전 절제로 치료 가능하다. 그

러나 최근에 Jaffe와 Dorfman<sup>19</sup>에 의해 종래의 골아 세포종의 임상경과와는 명백히 다른 증례가 보고된바 이는 수차례에 걸친 재발과 함께 인접 연부 조직으로 파급되며(Massive growth)심지어 폐전일까지 일으킨다고 하였으며 그 생물학적 의의로 분류하여 악성 혹은 침윤성 골아 세포종(malignant or aggressive osteoblastoma)으로 명명하였다<sup>19,20</sup>. 이의 조직학적 소견은 일반적으로 양성 골아 세포종과 같은 유골양(osteoid)조직을 생성하나 잘구성된 trabecular pattern이 일부 파괴되고 비전형적인 골아 세포가 나타나며 이 골아 세포들은 특히 상피양으로 세포질이 풍부한 것이 특징이라고 하였다. 따라서 치료는 광범위 절제술이며 이렇게 치료한 경우에는 골육종과는 다르게 다른 부위로의 전이가 거의 없다

**Fig. 1.** Well defined osteolytic lesion in the lateral aspect of the right distal femur.

**Fig. 2.** Trabeculae of new bone and intervening relatively regular shaped osteoblasts.

**Fig. 3.** Abundant osteoid and proliferation of atypical osteoblasts.

**Fig. 4.** Well formed trabeculated bony spicules and abundant proliferation of atypical osteoblasts.

고 하였다. 저자들은 최근 우측 대퇴골에 발생한 악성 골아 세포종 (aggressive osteoblastoma) 1례를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환자는 17세 소녀로 2개월 전부터 우측 대퇴골의 말단 전외측면에 동통 및 압통을 주소로 내원하였다. 과거력과 가족력상에 특이한 소견은 없었고 검사실 검사소견은 간기능검사, 기본소견 검사 혈액 검사는 정상이었다. 우측 대퇴부 방사선 소견상 대퇴골의 말단의 전외측면에 약 2 cm 정도의 측면으로 편재된 주위와 명백히 구분되는 파괴상의 병변이 있었다(Fig. 1). 절개 생검 및 소파수술을 시행한 결과 골아 세포의 다양성(pleomorphism)이나 유사분열상을 관찰할 수 없는 전형적인 양성 골아 세포종으로 진단되었다(Fig. 2). 1차 골소파 수술 후 9개월 후에 같은 부위에 종창 및 동통을 주소로 입원한 환자의 우측 대퇴부 방사선 소견상 보다 증가된 경화

**Fig. 5.** More enlarged and destructive lesion infiltrating to the soft tissue after 13 months from the first visit.

성 변화와 함께 병소부위가 4 cm 정도로 커지면서 골피질의 파괴가 있었다. 절개 생검 및 골소파 수술

**Fig. 6.** Adult head sized mass on the distal femur after 28 months from the first visit.

의 조직 결과는 보다 풍부한 유골(osteoid)과 골아 세포의 비전형성(atypism)과 유사분열 상이 나타났으나 잘 형성된 trabeculated bony spicule은 역시 종양의 외측에서 관찰 되었으므로(Fig. 3,4) 따라서 저자들은 국소 부위에 재발된 악성 골아 세포종(aggressive osteoblastoma)으로 진단 하였다. 수술소전은 골의 병소 부위에 열은 황색을 띠며 골 출혈이 보이지 않고 골괴사 소견도 없었으며 골 소파가 용이 하였다. 2차 골소파 수술후 4개월만에 종양이 주변의 연부 조직으로까지 파급되었으나(Fig. 5) 방사선 소견상 폐전이나 그의 다른 부위로의 전이는 발견되지 않았다. 환자에게 우측 고관절 이단술을 권하였으나 환자가 응하지 않았다. 초진후 28개월의 추적관찰 결과 환자의 전신 상태는 중정도(보통)이었으며 병변 부위가 성인의 머리통 크기 정도로 커졌으며(Fig. 6)이때 의 방사선 소견상 병소 부위에 거대한 골종양을 보여주며(Fig. 7). 폐전이 및 다른 부위로의 전이는 보여 주지 않았으나 골주사 소견상 좌측 골반골로의 전이가 의심스러웠으며 폐주사 소견상에도 전이의 의심이 있었다. 우측 고관절 이단술을 시행하였으며 초진후 40개월의 추적관찰 결과 환자의 상태는 좌측 골반골과 폐에 전이를

**Fig. 7.** Huge enlarged and destructive lesion infiltrating to the soft tissue after 28 months from the first visit.

일으킨 불량한 상태였다.

## 고 찰

양성 골아 세포종은 모든 골종양의 약 1%미만으로서<sup>1)</sup> 척추와 사지에 호발하고 호발 연령은 약 80%가 30세전으로 되어 있으며 남녀의 비는 저자에 따라 차이가 있으나 약 2:1로 남자에 빈발하는 것으로 되어 있다<sup>2,4,10)</sup>. 1956년 ichtenstein과<sup>11)</sup> Jaffe<sup>12)</sup>에 의해 명명 되었고 그 이전에는 ossifying fibroma, osteogenic fibroma, fibrous osteoma 그리고 giant osteoid osteoma등으로 보고되어 왔다<sup>3,4,13)</sup>. 이중 특히 유골 골종은 임상증상, 방사선소견, 그리고 조직학적으로 가장 유사한 것으로 되어 있는데 유골 골종은 야간 통증이 심하고 아스피린으로 통증이 호전되는 것이 상례이며 이는 종양 보다는 염증성 질환일 것이라고 보고 되기도 하였다<sup>14)</sup>. 특히 병소의 크기가 1cm이하인 것으로 되어 있고 조직학적으로 유골 골종의 특징인 뚜렷한 소(nidus)가 보이고 종양 주변이 보통 경화된 골주에 접해있다<sup>15)</sup>.

이에 비해 양성 골아 세포종의 크기는 다양하며 직경이 0.6cm에서 10cm까지도 보고된 예가 있으나 평균 2.5cm이상 이라고 발표되고 있고<sup>16)</sup> 임상증상은 병변이 있는 부위에 둔통과 압통을 경험하게 되고 아스피린으로 호전되는 일이 없고 야간 동통이 심하지 않다<sup>17)</sup>. 양성 골아 세포종의 조직학적 소견

은 많은 골아 세포를 포함해서 혈관이 풍부한 간질을 갖고 유골 조직 및 접합소주를 특징으로 한다. 개개의 세포의 비특이성이나 세포 분열상은 거의 없는 것으로 되어 있다<sup>1,13,14</sup>. 골아 세포종은 유골 골종과는 다르게 매우 서서히 자라며 증상의 시작에서 내원할때까지의 기간이 평균 2년 정도이며 방사선 소견상 별다른 특징 소견은 보이지 않고 주위에 경화된 골에 의하여 둘러 싸여 있다. 치료는 골소파술로 완전 치유가 가능하나, 불완전 절제에 의한 재발과 악성 종양으로의 변화는 매우 드므나 Jackson<sup>9</sup>에 의해 보고되어 있다. 골아 세포종으로 진단되어 골소파 수술을 시행하고 5년 이상이 된 예에서 3%에서 폐전이 가 있었다고 보고되어 왔다. 골육종과도 감별을 요하며 그러나 이 경우 방사선 소견과 육안적 소견 및 조직 검사로도 구별이 거의 불가능할 경우도 있다<sup>9</sup>. 골육종의 전이는 첫 진단 후 대개 9 내지 12개월에서 온다고 하며<sup>15</sup> 젊은 성인군에서의 전이는 평균 5개월이라고 보고되어 있다<sup>16</sup> 그러나 최근에 생물학적 행동 양상이 골아 세포종과는 확연히 다른 즉 국소적으로 주변의 골 조직과 연부 조직을 침범하며 특히 수차례에 걸친 재발과 심지어 폐전이를 보이는 경우들이 보고 되면서 전형적인 골아 세포종과는 구별하여 악성 골아 세포종(aggressive osteoblastoma 혹은 malignant osteoblastoma)가 새로운 질환으로 부각 되었다<sup>1,10</sup>. 임상적으로는 골소파 후 빠르게 재발하며 방사선학적으로는 골피질의 파괴가 있으며 진단적 가치가 있는 골막 반응(perosteal reaction)은 없으므로 양성으로 진단되거나 악성 종양으로는 암시하는 정도이며<sup>9</sup> 조직학적으로는 세포질을 풍부히 갖는 골아 세포와 함께 양성 간질 세포가 미숙골의 골소주 사이에 있는 것을 볼 수 있다<sup>14</sup> 그러나 Jaffe와 Dorfman<sup>11</sup>에 따르면 악성 골아 세포종의 조직 소견은 세포질을 풍부히 갖는 상외양 모양의 골아 세포가 진단적 가치를 가지며 골소주 또는 sheet-like 유골상과 파골 세포를 볼 수 있어서 골육종과의 감별이 매우 어려우나 종양 조직중 연골 조직이 전혀 없고 분열 속도가 느리고 비전형적인 세포 분열은 없으며 골육종때 보이는 lace-like 유골상이 없는 것으로 감별이 가능하다고 하였다<sup>10</sup>. Schajowicz는 골아 세포종이 9.8%에서 재발하고 부적절한 치료시 골육종으로 변화한다고 하였고<sup>1,10</sup> 수술소견상 골아 세포종에서는 출혈 부위(hemorrhagic foci)가 보이나 골육종에서와 같은 광범위한 출혈과 괴사를 볼 수는 없다<sup>10</sup>. R.Merryweather 등은 지금까지 양성 골아 세포종에서 악성 종양으로 변화된 몇 예를 보고하였는데 이중 2예에서 전이 하였다고 한다<sup>10</sup>. Jackson은 골아 세포

종이 국소적으로 악성 과정을 보여 줄 수도 있고 비전형 골육종 일수도 있다고 했다<sup>9</sup>. Jaffe와 Dorfman은 양성 골아 세포종의 악성형이 드물게 양성 골아 세포종에서 골육종으로 변화하며 폐에 전이한 예를 보고 하였다<sup>11</sup>. 또 Bertoni 등은 Mayo Clinic에서 1200예의 골육종을 재검토하여 Schajowicz and Lemos 등이 발표한 malignant osteoblastoma와 Dorfman 등이 말한 aggressive osteoblastoma는 실제로는 골아 세포종을 닮은 골육종이라고 보고하였다<sup>9</sup>. 저자들의 경우에도 처음 방사선 및 조직 진단 결과가 골아 세포종(osteoblastoma)이었고 이를 충분히 소파 수술로 제거했음에도 불구하고 9개월만에 다시 재발되었고 그 후 다시 골소파 수술 후 4개월 후에는 주변 연부 조직까지 종양이 파급 되었으며 특히 재발시 시행된 조직 소견에서 세포의 pleomorphism과 hyperchromatism 그리고 풍부한 유골양 조직 등이 low-grade의 골육종과의 감별이 어렵다 하더라도 첫 번째 시행된 조직 생검 결과가 전형적이고 atypism을 볼 수 없었던 골아 세포종이라는 점이 Dorfman 등이 명명한 악성 골아 세포종(aggressive osteoblastoma)에 해당하다고 생각한다.

## 결론

저자들은 최근 17세 여자 환자의 우측 대퇴골의 말단 골간단에 발생한 악성 골아 세포종 1예를 경험하여 40개월의 추적 관찰 소견을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) 강창수 · 편영식 · 이충길 · 박노문 : 골육종 51예에 대한 임상적 고찰. 대한정형외과학회지 14: 357, 1979.
- 2) 김남형 · 신규호 · 안화용 · 이희수 : 유골 골종의 임상적 고찰. 대한정형외과학회지 17, 3: 519, 1982.
- 3) 이한구 · 김성기 · 홍정용 : 골아세포종 1예 보고. 대한정형외과학회지 14: 129, 1979.
- 4) 점인희 · 김남현 · 황성관 : 경추의 극상돌기에 발생한 양성골아세포종 1예 보고. 대한정형외과학회지 13, 3: 451, 1978.
- 5) Dorman, H.D.: Discussion of case records of the Massachusetts General Hospital (Case 40-1980). New Engl J Med 303: 866, 1980.
- 6) Franco Berton, Krishnan K. Unni, Richard A. McLeod, and David C. Dahlin: Osteosarcoma Resembl-

- ing Osteoblastoma. *Cancer* 416, January 15, 1985.
- 7) Gonzalo Uribe-Botero, William O. Russel, Wataru W. Sutow and Richard G. Martin: *Primary osteosarcoma of Bone, A clinicopathologic Investigation of 243 cases, with Necropsy Studies in 54*, *Am J of Clinical Pathology* May 427, 1977.
  - 8) Jackson, J.R., and Bell, M.E.A.: *Spurious "benign osteoblastoma."* *J. Bone Joint Surg* 59A: 397, 1977.
  - 9) Jackson, R.P.: *Recurrent osteoblastoma. A review.* *Clin. Orthop.* 131: 229, 1978.
  - 10) Jackson, R.P, Fredrick, W. Reckling and Frank A. Mantz: *Osteoid osteoma and osteoblastoma. Clinical Orthopedics and related researches*, 128: 303, 1977.
  - 11) Jaffe, H.L., Mayer, L.: *Osteoblastic osteoid tissue-forming tumor of metacarpal bone.* *Arch. Surg.*, 24: 550, 1932.
  - 12) Lichtenstein, Louis, and Sawyer, W.R.: *Benign osteoblastoma, Further observations and report of twenty additional cases*, *J. Bone and Joint Sug.*, 46-A: 755-765, June 1964.
  - 13) Lichtenstein, L.: *Benign osteoblastoma.* *J. Bone Joint Surg (Am)* 46: 755, 1964.
  - 14) Mamoru Tonai, Crawford J. Campbell, Geung Hwan Ahn, Alan L. Schiller, and Henry J. Mankin.: *Osteoblastoma, Classification and Report of 16 patients.* *Clinical Orthopaedics and Related Research* 167: 222, 1982.
  - 15) March. B.W., Bonfiglio, M. Brady, L.P. Enneking, W.F.: *Benign osteoblastoma: Range of manifestations*, *J. Bone Joint Surg.* 57(A): 1, 1975.
  - 16) Mcleod, R.A., Dahlin. D.C., Beabout. J.W.: *The spectrum of osteoblastoma.* *Am. J. Roentgenol* 126: 321, 1976.
  - 17) Mirra, J.M.: *Bone Tumor. Diagnosis and Treatment.* Philadelphia, Tornado, J.B. Lippincott, 1980.
  - 18) R. Merryweather, J.H. Middlemiss, N.G. Sanerkin.: *Malignant Transformation of Osteoblastoma.* *J. Bone Joint Surg* 62-B. 381, 1980.
  - 19) Schajowicz. F., Lemos, C.: *Malignant osteoblastoma.* *J. Bone Joint Surg (Br)*, 58-202, 1976.
  - 20) Schajowicz.: *Malignant osteoblastoma.* *Clin. Orthop.* 236, 1983.
  - 21) Seki T.: *Malignant Transformation of Benign Osteoblastoma.* *J. Bone Joint Surg* 57-A: 424, 1975.
  - 22) Yoshikawa. S., Nakamura T, Tagagi M, Imamura T, Okano K, Sasaki S: *Benign osteoblastoma as a cause of osteomalacia, A report of 2 cases.* *J. Bone Joint Surg (Br)* 59: 279, 1977.
-