

무시된 대퇴경부 골절로 오인된 방사선 유발 속발성 골육종의 병적 골절

Pathologic Fracture in Radiation-Induced Osteosarcoma Misdiagnosed as Delayed Femoral Neck Fracture

전영수 • 한정수* • 박상준* • 허동범*

강동경희대학교병원 정형외과, *경희의료원 정형외과, 경희대학교 의과대학 정형외과학교실

속발성 골육종은 소아에서는 드물며, 이들 중 절반 이상이 50세 이상의 환자에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 방사선 치료 후 발생하는 이차성 골육종은 2,500 cGy 이상의 방사선 치료를 받은 환자의 약 1%에서, 노출 후 약 10-15년 후에 발생하며, 방사선 치료 후에 발생하는 가장 흔한 형태의 육종이다. 우측 대퇴경부골절로 본 병원을 방문한 51세 여자 환자는 9년 전 혈관점액종(angiomyxoma)으로 방사선 치료를 받은 병력을 가지고 있으며, 2주 전에 동일 부위의 낙상으로 인해 충격 받은 병력이 있었다. 방사선 사진상 골절부위의 경화소견이 관찰되어 지연 진단된 대퇴경부골절로 진단하였다. 비관혈적 정복 및 나사못 고정술로 치료한 후 통증의 지속 및 과다한 가골 형성의 소견을 보여 정밀 검사를 시행하였고, 방사선 조사 후 발생한 속발성 골육종에 의한 병적 골절로 진단하였다. 본 증례를 통하여 오진된 골육종에 대한 경각심을 주고자 한다.

색인단어: 대퇴경부골절, 병적 골절, 속발성 골육종, 방사선 치료, 오진

속발성 골육종은 원발성 골육종과는 달리 절반 이상이 50대 이후의 중년에서 발생하고, 전체 악성 골종양 중 1% 정도의 비율로 드물게 보고된다.¹⁾ 원발성 골육종의 예후는, 최근의 진단기술, 수술 기법과 항암화학요법의 발전으로 약 65-80%의 5년 생존율을 보이는 것으로 보고되고 있으나, 속발성 골육종의 경우 5년 생존율이 15% 이하로 보고될 정도로 불량한 예후를 보인다.¹⁻⁴⁾ 이는 골육종 자체의 병리적 성격에 기인하는 바도 크겠지만, 상대적으로 높은 연령군에서 발견되는 만큼 치료에 한계가 있다는 점, 속발성 골육종 발생의 원인과 병리 기전을 정확하게 알지 못한다는 점, 그리고 골육종 진단이 지연되거나 다른 질병으로 오인되어 잘못된 치료를 받아 병세가 악화되는 경우가 적지 않다는 점도 원인으로 생각할 수 있다.

방사선 치료 9년 후 발생한 속발성 골육종을, 대퇴경부골절로 잘못 진단하여 치료한 후 골육종에 의한 병적 골절로 재진단한 증

례를 통하여 방사선 치료 후의 환자 관리, 고령의 대퇴경부환자의 진료에 있어서 주의와 관심을 가져야 함을 환기시키고자 한다.

증례보고

51세 여자 환자가 우측 고관절 부위 통증으로 응급실에 내원하였다. 환자는 약 2주전 넘어져 우측 둔부를 수상한 후 고관절 통증이 발생하였다. 초기에는 통증을 참으며 제한적인 생활이 가능하였으나, 내원 1일 전 재차 동일한 부위를 수상하였고, 같은 부위에 관절 운동이 불가능할 정도로 심한 통증을 호소하였다. 과거력상 14년 전 골반부와 둔부에 발생한 혈관점액종(angiomyxoma)에 광범위 제거술 및 6주에 걸친 총 5,040 cGy의 방사선 치료를 받은 병력이 있었다. 단순 방사선 소견상 대퇴경부 중간 부분에 발생한 골절을 발견하였고, 골절선은 주변부가 경화되고 변연부가 날카롭지 않고 경화된 양상으로 관찰되었다. 이러한 소견을 바탕으로, 내원 2주전 수상 당시 골절이 발생하여, 안정된 형태로 유지되다가 1일전 외상으로 심하게 전위된, 지연 진단된 대퇴경부골절(delayed diagnosed femoral neck fracture)로 진단하였다(Fig. 1). 수술적 치료로 비관혈적 정복 및 나사못 고정술을 시행하였다

접수일 2010년 9월 18일 게재확정일 2011년 1월 3일

교신저자 박상준

서울시 동대문구 회기동 1, 경희의료원 정형외과

TEL 02-958-8346, FAX 02-964-3865

E-mail sj.kwak79@gmail.com

(Fig. 2A). 술 후 4개월까지 지속적인 통증을 호소하였으나 가벼운 활동은 가능하였다. 술 후 4개월째의 방사선 검사 소견상 골유합이 이루어지지 않았으나, 골절 부위에 경도의 가골 형성 소견을 관찰할 수 있었다. 골절 부위에 주변으로 골다공증성의 골소주의 부분적인 소실 소견이 관찰되었으나, 골파괴 소견으로 의심할 만한 소견은 아니었고, 술 후 지속적인 통증으로 인한 체중 부하의 부족이 그 원인이라고 판단하였다(Fig. 2B). 술 후 6개월째에도 지속적인 고관절 통증을 호소하였으며, 방사선 소견 상 과도한 가골의 형성이 관찰되었다. 골절 부위는 유합되지 않았고, 골절 부위를 중심으로 저음영의 골소실 소견이 더욱 명확해진, 골파괴를 의심할만한 변화가 관찰되었다(Fig. 2C). 동위원소검사에서 우측 고관절, 대퇴골두, 경부, 대퇴근위부에 과도한 섭취 증가 소견이 관찰되었으며(Fig. 3), 자기공명영상검사 상, 우측 고관절 부위의

둔근(gluteus muscle), 광근(vastus muscle), 그리고 내전근(adductor muscle) 부위에 광범위한 종괴 소견을 보였고, T1 강조 영상에서 감소된 신호 강도 영상과 조영 증가 소견이 관찰되었다(Fig. 4). 확진을 위해 조직 검사를 시행하였으며, 골육종으로 진단하였다(Fig. 5). 폐 컴퓨터단층촬영상 늑막 삼출을 동반한 폐 전이 소견이 관찰되었으며, Enneking 병기 III의 속발성 골육종으로 분류하였다. 대퇴 경부의 골절은 속발성 골육종에 의한 병적 골절이었던 것으로 판단하였다. 우선 수술 전 항암 화학 요법을 계획하여 시행하였으나, 이후 악성 늑막 삼출로 인하여 환자의 전신 상태가 급속도로 악화되어 수술적 치료는 시행할 수 없었고, 환자는 3회의 항암 화학요법 중에, 악성 늑막 삼출로 인한 폐 합병증으로, 골절 발생 후 1년 3개월 만에 사망하였다.

고 찰

방사선 조사에 의한 육종 중 약 60%가 골육종으로 보고 되고 있으며, 속발성으로 발생한 골육종의 약 70%가 방사선 조사에 의한 것으로 알려진다.¹⁾ 그러나 전체 방사선 조사 환자들 중 골육종의 발생 빈도는, 전체 환자의 0.03%에서 0.8%에 불과하다.²⁾ 방사선 노출에 의한 속발성 골육종의 가장 많은 원인은 방사선 치료인 것으로 알려지고 있다.²⁾

방사선 조사에 의한 골육종의 예후는 일차적으로 발생한 골육종보다 불량한 것으로 알려져 있다. 일차성 골육종은 항암 화학 요법과 적절한 수술로서 약 65-80%의 5년 생존율을 보이지만, 방사선 조사에 의한 속발성 골육종의 경우 40%대의 5년 생존율이 보고되고 있다.^{1,3,4)} 예후와 관련된 인자로는 40세 이상의 환자 연령, 진단 당시 전이가 있는 경우, 종양의 위치가 방사선 조사 부위의 중앙에 위치한 경우 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다.⁵⁾ Shaheen 등⁶⁾은 방사선 조사에 의한 속발성 골육종 역시 원발성 골육종과 예후를 결정하는 요소와 이에 관계된 치료가 동일하다고 주장하였고 따라서 원발성 골육종의 치료 원칙을 속발성 골육



Figure 1. Initial anteroposterior radiograph shows a transcervical femoral neck fracture with modest displacement in Garden type 3. Sclerotic change is seen at the fracture site. No periosteal reaction is found and any other findings looked like mass are not observed.



Figure 2. Postoperative radiograph (A) and radiograph made 4 months after surgery (B) show internal fixation with three cannulated screws at right femoral neck. In the radiograph made 4 months after surgery(B), no evidence of union is found. Blurring mixed with calcification around the fracture site is seen. Anteroposterior radiograph made 6 months after surgery (C) shows overpruded callus. There is loss of cortical and cancellous bony architecture with destructive and heterogenous shadow.

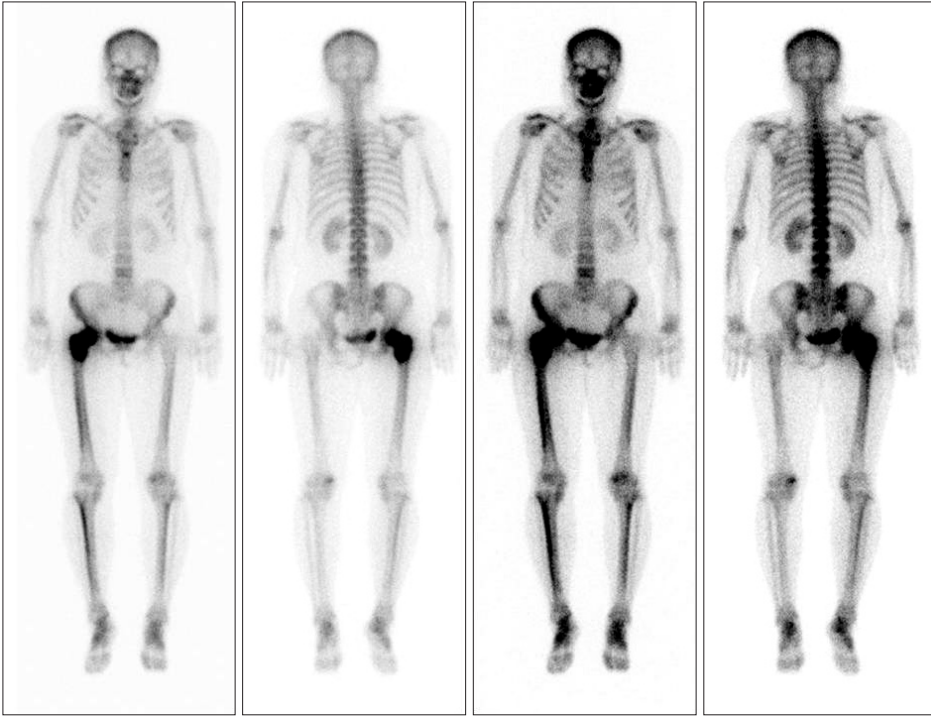


Figure 3. Bone scintigraphy images show asymmetrical intensified increased uptake in right femoral head, neck and proximal portion.



Figure 4. T2WI MRI shows increased signal intensities (A) and GD enhanced MRI shows fuzzy enhancements (B) at the gluteal muscles, vastus muscles and adductor muscles.

중에 적용하는 것에 문제가 없다고 보고하였다. 다만 속발성 골육종이 불량한 예후를 보이는 다른 원인은 높은 오진율과 이에 따른 잘못된 치료의 빈도에서 찾아볼 수 있다.

본 증례의 환자는, 병력 상 2주 전 수상 후 고관절 통증이 있었으나, 통증의 강도가 심하지 않아서 보행 등 제한된 활동이 가능

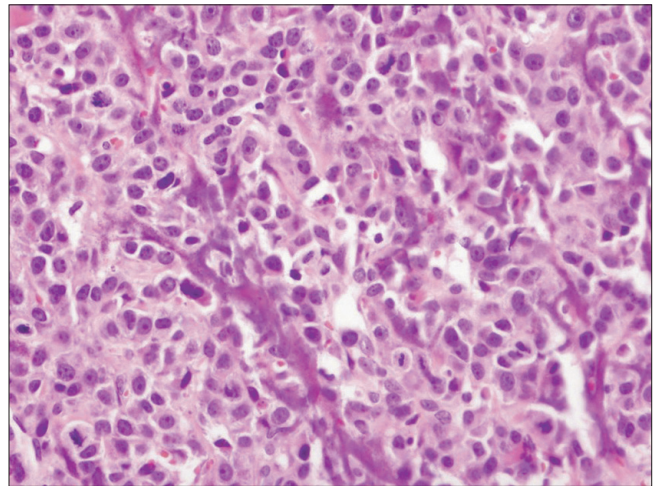


Figure 5. Histology shows tumor cells with anaplastic, some are giant, numerous atypical mitoses. Some tumor cells are included in the osteoid-like matrix (H&E, x400).

하였고, 통증이 소실되지 않고 지내던 중 이차 외상 후 동통이 악화되었다. 내원 당시에 촬영한 방사선 소견상 골절 부위에 경화된 음영이 관찰된 것으로 미루어 급성 골절이 아닌, 대퇴경부골절이 감입된 형태로 발생한 후 보행 및 이차 외상으로 인하여 골절부위가 전위(displacement)되어 심한 통증이 발생하여 내원한, 무시된 대퇴경부골절로 판단하였다. 수상 9년 전 혈관 점액종에 대하여 5,040 cGy의 방사선 치료를 받은 병력이 있었으나, 최초 진료 당시 이에 대한 충분한 주의 없이 골육종에 의한 병적 골절의 가능성을 간과하여 이에 대한 정밀 검사를 시행하지 않아 진

단 및 치료 시기를 놓쳤다. 또한 최소한의 침습적인 수술이었으나, 골육종에 대한 바르지 못한 시술이 시행됨으로써 병변의 빠른 진행 및 전이에 영향을 끼쳤다고 볼 수 있다.

골육종이 임상적, 방사선적으로 잘못 진단되는 빈도는 소아보다는 중년 이상의 환자들에서 매우 높게 보고되고 있다. Okada 등⁷⁾은 50세 이상의 환자들 중 23 %에서, Jeon 등⁸⁾은 40세 이상의 환자들 중 39%에서 임상적, 방사선적으로 골육종을 놓치고 잘못 진단하는 경우가 발생한다고 보고하였다. 잘못 진단된 골육종은 단순골절이나 거대세포종으로 진단되는 경우가 가장 많으며(7.7%), 이외에도 골염증, 전이암, 화골성 근염등으로 진단되는 경우도 보고되었다.⁹⁾ 고연령 골육종 환자들이 단순 골절로 진단되는 예의 빈도가 가장 높게 나타나는 사실은 그 예후에 심각한 영향을 미칠 수 있는 문제이다. 본 증례에서와 같이 고령 환자의 경우 단순 방사선 소견상 골막 반응 등의 특징적인 소견이 관찰되는 경우가 40% 이하의 낮은 빈도로 관찰되며,⁹⁾ 중년 이상의 환자, 특히 폐경 이후의 여성 환자의 경우 골다공증에 의한 대퇴 근위부의 골절 빈도가, 골육종으로 인한 병적 골절의 빈도보다 압도적으로 높게 발생하므로, 실제 임상적, 방사선적으로 이를 의심하고 진단해내기란 상당히 어렵다. 본 증례의 경우 역시 최초 수상 후 골절의 방사선 소견에서 골막 반응 등의 골 종양을 시사하는 소견은 발견되지 않고, 다만 불량한 골절과 불분명하고 경화된 골절면 등의 소견 만이 관찰되었다. Sadoghi 등⁹⁾은 골절로 잘못 진단된 대퇴 간부 골절에서 골수강내 금속정을 이용하여 수술적 치료를 시행하였으며, 이로 인하여 골육종 세포가 주변 조직과 골수강을 따라서 빠르게 오염된 예를 보고하였다. 본 증례의 경우 단순한 비관혈적 정복 및 나사 고정술이었지만, 이로 인하여 골육종의 경계를 파괴하고 육종 세포가 주변 연부조직과 혈관을 통하여 퍼지는 결과를 일으켰을 가능성이 높으며, 이는 앞서 Sadoghi 등⁹⁾의 예와 같이 환자의 예후를 더욱 악화시키는 결과를 가져왔다.

대퇴 근위부는 일상 생활 중 8 N 정도의 힘이 집중되는 곳으로, 여러 가지 병적 상황으로 인하여 골질의 소실이 발생한 경우, 가벼운 충격에도 쉽게 골절이 발생할 수 있다. 이들 중 대부분은 골다공증에 의한 경우이며, 골종양으로 인한 병적 골절과 같이 드문 경우를 우선 순위에서 의심하는 것에는 한계가 있다. Sass 등¹⁰⁾은 고령의 환자에서 발생한 골절은 항상 기저에 골종양 등의 병적 상황이 있을 가능성을 감안하는 것이 좋으며, 고령, 비특이적인 골절 형태, 최근 5년 이내에 악성 종양의 병력이 있었던 환자의 경우 컴퓨터단층촬영이 필요하다고 제안하였다. 대퇴경부골절 환자에서 일반적으로 정밀 검사를 시행하는 것은 상당한 비용 부담을 초래하며, 골육종의 발생 빈도를 생각할 때 그 효율성은 상당히 부족하다고 생각될 수 있다. 다만 본 증례와 같이 골절 부위에 방사선 치료의 기왕력이 있는 경우, 연령에 비하여 불량한 골질을 보이는 경우, 외상력이 불분명하거나 미약한 경우에는 기저 질환의 가능성을 염두하여 컴퓨터 단층촬영 또는 자기 공명

영상 등의 정밀 영상 검사를 시행하는 것이 필요하며, 이 외에도 골 대사를 반영하는 골 표지자(bone marker) 등을 검사하여 병적 상황에 대한 선별검사를 시행하는 것이 현명하다고 생각한다.

결론

속발성 골육종의 예후는 일차성 골육종에 비하여 불량하며, 중년 이상의 환자의 경우 속발성과 원발성 골육종을 막론하고 단순 골절 등으로 오진되어 치료가 지연되거나, 병세가 악화되어 불량한 예후를 보이는 경우가 적지 않다. 골육종의 발생 빈도는 높지 않으나 정확한 진단이 이루어지지 못한 경우 그 피해는 심각하다는 사실을 인지하여야 한다. 일반 방사선 소견상 골절이 자명하더라도, 그 형태가 특이적이지 않거나, 연령에 비하여 심한 골질의 소실을 보이는 경우, 외상력이 불분명한 경우에는 골종양 뿐 아니라 골 대사의 이상 등의 기저 질환에 대한 가능성을 열어 놓고 환자의 질환력을 파악하며, 정밀 검사를 시행하여야 한다.

참고문헌

1. Kalra S, Grimer RJ, Spooner D, Carter SR, Tillman RM, Abudu A. Radiation-induced sarcomas of bone: factors that affect outcome. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:808-13.
2. Koshurnikova NA, Gilbert ES, Sokolnikov M, et al. Bone cancers in Mayak workers. *Radiat Res.* 2000;154:237-45.
3. Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, et al. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol.* 2002;20:776-90.
4. Souhami RL, Craft AW, Van der Eijken JW, et al. Randomised trial of two regimens of chemotherapy in operable osteosarcoma: a study of the European Osteosarcoma Intergroup. *Lancet.* 1997;350:911-7.
5. Grimer RJ, Cannon SR, Taminiau AM, et al. Osteosarcoma over the age of forty. *Eur J Cancer.* 2003;39:157-63.
6. Shaheen M, Deheshi BM, Riad S, et al. Prognosis of radiation-induced bone sarcoma is similar to primary osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;450:76-81.
7. Okada K, Hasegawa T, Nishida J, et al. Osteosarcomas after the age of 50: a clinicopathologic study of 64 cases-an experience in northern Japan. *Ann Surg Oncol.* 2004;11:998-1004.
8. Jeon DG, Lee SY, Cho WH, Song WS, Park JH. Primary osteosarcoma in patients older than 40 years of age. *J Korean Med Sci.* 2006;21:715-8.

9. Sadoghi P, Leithner A, Clar H, et al. The threat of misdiagnosis of primary osteosarcoma over the age of 60: a series of seven cases and review of the literature. Arch Orthop Trauma Surg. 2010;130:1251-6.
10. Sass M, Melcher I, Schaser KD, Stropahl G, Mittlmeier T. Management problems in the diagnostic work-up and treatment of pathological fracture of the proximal femur: clinical case report. Unfallchirurg. 2006;109:251-5.

Pathologic Fracture in Radiation-induced Osteosarcoma Misdiagnosed as Delayed Femoral Neck Fracture

Young Soo Chun, M.D., Ph.D., Chung Soo Han*, M.D., Ph.D.,
Sang Joon Kwak*, M.D., and Dong Bum Huh*, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Kyung Hee University Hospital at Gangdong,

**Kyung Hee Medical Center, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea*

Secondary osteosarcoma has a relatively higher incidence in middle aged persons than in children. Radiation-induced osteosarcoma occurs in approximately 1% of patients who have been treated with more than 2,500 cGy. The time interval from radiation to onset of secondary osteosarcoma is approximately 10 to 15 years. A 51-year-old female who have been treated with radiation for angiomyxoma was hospitalized due to right hip pain. She had a minor trauma 2 weeks prior to hospitalization. A day before hospitalization, she experienced a second trauma by fall, and then, severe hip pain developed. A radiograph of the patient showed femoral neck fracture with sclerotic change of fractured margin. We diagnosed the patient as having a neglected femoral neck fracture and treated it with closed reduction using cannulated screw fixation. At 6 months post-surgery, the patient had residual pain of the right hip and we could find overproduced callus at the fracture site. Through further evaluation, we diagnosed this as secondary osteosarcoma with pulmonary metastasis. We report this case to make a warning about a misdiagnosed osteosarcoma as a simple femoral neck fracture.

Key words: femoral neck fracture, pathologic fracture, secondary osteosarcoma, radiotherapy, misdiagnosis

Received September 18, 2010 **Accepted** January 3, 2011

Correspondence to: Sang Joon Kwak, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Kyung Hee Medical Center, #1 Hoegi-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-702, Korea

TEL: +82-2-958-8346 **FAX:** +82-2-964-3865 **E-mail:** sj.kwak79@gmail.com