

장골 혈관종 치료후에 병발된 방사선 조사후성 골격의 골육종

Postradiation Extraskkeletal Osteosarcoma after Treatment of Hemangioma of the Ilium

서울대학교 의과대학 병리학교실* 및 정형외과학교실**
안 금 환* · 이 수 호** · 석 세 일**

골격의 골육종(extraskkeletal osteosarcoma)은 대단히 드문 연부조직종양이며 이중 방사선 조사후에 발생된 예는 더욱 드물어 Alpert등(1973)은 자신의 예를 포함하여 6례를 보고하고 있다. 최근 저자들은 좌측 장골의 혈관종 치료후 방사선 조사후에 방사선 조사부위에 발생한 골격의 골육종 1례를 경험하고 이 종양의 회귀성 및 방사선 조사의 병발증으로서 중요성에 비추어 보고저 한다.

증 례

환자는 36세된 남자로서 6개월간의 좌측 둔부의 동통을 주소로 입원하였다. 입원 2개월전 좌측둔부에 종괴가 촉진되어 경희의료원에 내원하여 혈종이라는 진단하에 생검을 권유받았으나 경제적 이유로 본원을 방문하였다.

1977년 11월 7일 6개월간의 좌측다리로 방사하는 좌측 장골부(left iliac area) 동통을 주소로 경희의료원 정형외과를 방문하였다. 상기 동통이 있어서 경희의료원을 방문하기전 모 의원을 방문 추간판탈출이라는 진단하에 고식적 치료를 받았다고 하나 별 진전이 없었다고 한다.

당시 이학적 검사상 좌측 장골부 동통 및 압통이 있었으며 좌골신경증상이 있었으며, 하지직거상(straight leg raising)은 우측 90°, 좌측 40°였으며 Patrick's sign이 양성이었다. 검사실 소견상 특기할 소견은 없었다.

우측 장골의 X-선 소견상 판골구 상방 장골에 경화성 변연부(sclerotic margin)를 가진 골연화(osteolytic) 병소가 관찰되었다.

골종양이라는 진단하에 장골능(ilic crest)을 따라 피부부를 절개한 바 장골은 연약(fragile)하였으며 동결절편진단상 양성병변이라는 진단을 받고 광범한 소파

술을 시행하였다. 당시 병리학적 검사상 검체는 갈색의 연부조직 및 골편(3cc)이었다.

현미경적으로 골주는 광범하게 큰 혈관구조에 의해 대체되어 있었다.

대부분의 혈관은 크고 두터운 섬유성 벽을 가지고 인접한 혈관들은 공동의 벽을 가지고 있었다. 부위에 따라서는 모세관 크기의 혈관총도 보였다. 이들 혈관의 일부는 부분적으로 점차 섬유화되고 있었다. 골 주위의 연부조직에도 골내의 혈관병변과 유사한 혈관병소가 있으며 골 병변에 비해 좀더 심한 섬유화가 관찰되었다. 수술후 제 7일에 퇴원하였으며 수술후 제 20일(1977. 11. 30)부터 좌측 장골부위에 조사야(field size) 8×10cm Co-60 원격치료장치를 이용 전후 대면조사(ant. & post. paralleled opposed portal)로 매일 200rad(주당 1000rad)씩 6주에 걸쳐 6000rad를 조사받았다.

1982년 10월 6일 좌측 둔부동통 및 종괴를 주소로 경희의료원 내원시 좌측고관절의 운동에 제한이 있었으며 혈관 조영술을 시행한 바 "avascular lesion"으로 판명되었고 생검을 권유받았다.

서울대학교 병원에 내원시 이학적 검사상 좌측 둔부에 15cm길이의 수술창이 관찰되었다. 수술창 적하부에 어른 주먹크기의 견고한 종괴가 촉진되었다. 고관절 굴곡수축(flexion contracture)은 40°, 고관절 굴곡각도 90°, 내회전 및 외회전은 동통때문에 전혀 없었고 고관절 90° 회전시킨 상태에서 외전은 우측 60°, 좌측 40°였다. 종괴부위에 직사각형의 암갈색 착색부위가 보였으며 약 10×8cm 크기로 조사야에 해당되는 부위였다. 검사소견상 ESR이 27(corrected 28mm/hr)로 향진된 이외에 특기할 소견은 없었다.

골주사상 우측장골 및 좌측 고골상단에 hot area가 있었다.

X-선상 좌측둔부 고골상단에 연부조직 종괴가 있었고 국소적으로 석회침착이 있었다. 5년전 수술로 인한 골결손외에 골경화(bony sclerosis)가 관찰되었고

↑ 접수일자 : 1982. 11. 17.

1977년 11월 수술적 후 필름과 비교한 바 골 경화외에 특기할 경시적 변화가 없었다. 전신마취하에 종괴를 절제하였으며 종괴의 침윤정도가 광범하여 부분절제만 시행하였다. 절제된 종양조직은 5×4×3cm 크기의 회백색의 충실성 조직으로 미세한 섬유주를 볼 수 있었고 여러 곳에 출혈성 괴사부위도 보였다. 종양조직주위의 골격근 및 인대와의 경계는 불분명하였다.

현미경적으로 주위 골격근 및 인대조직으로 불규칙하게 침윤하고 있는 분화가 낮은 방추형세포종양이었다. 종괴는 다형태성(pleomorphic) 방추형세포로 구성되어 있으며 Storiform pattern으로 배열된 부위 및 거대종양세포도 빈번히 관찰되었다. 유사분열상도 빈번히 관찰되었다. 많은 부위에서 종양세포 사이사이로 호산성으로 염색되는 유골조직(osteoid) 침착이 있었으며 탈회하지 않은 표본(undecalcified section)에서 상기한 유골조직이라고 생각되는 호산성조직에 석회화가 관찰되었다. 종괴주위 연부조직내 혈관 내피에 소성의 섬유조직으로된 비후가 있었고 내피세포증식도 있었다.

이상 상술한 바 다형태성 방추세포종양 세포가 유골형성을 하고 있는 소견으로 보아 골육종(osteosarcoma)으로 사료되었다.

고 찰

방사선 조사후 발생된 골육종은 한국문헌에 3례(하 등, 1977; 김등, 1967; 김등, 1970) 알려져 있으나 방사선 조사후 발생된 골의 (연부조직) 골육종은 우리나라

에서는 보고된 바 없고 세계문헌상 7례가 보고되어 있다. (Allan 및 Soule, 1971, Alpert 등, 1973; Auerbach 등, 1951; Belasco 등, 1982; Boyer 및 Navin, 1965; Kauffman 등 1963).

제 1 표에 표시된 바와 같이 현재까지 보고된 방사선 조사후 발생한 골격외(연부조직) 골육종은 도합 7례, 본 증례포함 도합 8례이다. 과거 보고된 증례들과 비교하여 특이한 점은 본례는 골 및 주위 연부조직의 혈관종 치료목적으로 6,000rad를 6주간 조사받은 후 조사야부위 연부조직에 골육종이 발생하였으며 혈관종 치료후 골격외 (연부조직) 골육종이 발생하였다는 보고는 단 한례도 없다.

Allan 및 Soule(1971)에 의하면 골격외 연부조직 골육종은 골원성 골육종에 비해 현저히 드물어 골원성 골육종의 1/25 정도로 드물며, 그들의 26례를 포함 도합 94례가 1968년까지 세계문헌에 기록되어 있을 뿐이라고 하였다.

발생연령은 골원성 골육종에 비해 나이가 많은 연령층에 생기는 경향을 보여서 평균연령 47.5세, 최연소 20세, 최고령 71세였다. 성별로는 남자에 약간 더 호발하는 경향이 있으며 부위별로는 26례중 18례가 하지에 발생하였고 특히 대퇴(9례)에 호발하였다. Fine 및 Stout (1956)의 보고에서도 비슷한 양상이 관찰되었다 육안적으로 돌덩이 처럼 단단하고 간혹 골주가 관찰되는 외에 다른 종양과 구별되는 점은 없었다고 한다.

현미경 소견상 Allan 및 Soule (1971)은 현미경적유형을 연골아세포형(chondroblastic type), 섬유아세포

Table 1. Postradiation extraskeletal osteosarcoma

	Primary tumor	Age at time of radiation	Radiation dosage	Interval between radiation to tumor diagnosis	Tumor location	Clinical course
Auerbach et al(1951)	Seminoma	23	4000 rads skin dose	4 yrs	Lumbar	Death in 3yrs
Kauffman et al(1963)	Retinoblastoma	1	14387 rads tissue dose, 3 courses in 7 mos	11 yrs	Orbital soft tissue	Death in 3 mos
Boyer and Navin(1965)	1. Seminoma	29	4500 rads skin dose	4 yrs	Lumbar soft tissue	Alive with recurrence
	2. Malig. teratoma	33	5400 rads skin dose	10 yrs	Anterior abdominal wall	Death in 13 mos
Allan and Soule(1971)	? melanoma	26	Described only as "extensive"	27 yrs	Right shoulder	Alive 2yrs after forequarter amputation
Alpert et al (1973)	Breast Ca.	33	2400 rads 8 fractions	8 yrs	Right chest wall	Alive without recurrence 6mos. after local resection
Belasco et al (1982)	Wilms' tumor	8	? 5000 rads	5 yrs & 7 mos	Left chest wall	Death in 10 mos.
Present Case	Hemangioma of bone	31	6000 rads	4 yrs & 10 mos	Left hip	Alive with tumor

형 (fibroblastic type), 골아세포형 (osteoblastic type)으로 세분하고 있으며 그중 골아세포형이 가장 빈번하였다고 한다.

저자들의 증례는 부분적으로 악성 섬유성 조직구종과 구별하기 힘든 병소도 있었으나 광범한 부위에 걸쳐 유골침착 및 유골의 석회화가 있는점으로 보아 골아세포형의 골육종으로 분류될 수 있으리라 생각된다.

골격의 (연부조직)골육종의 3가지 진단기준은 다음과 같다 (Allan 및 Soule, 1971). 즉 1)육종조직이 균일한 양상을 가져서 혼합형 간엽세포종 (mixed mesenchymal tumor)의 가능성을 배제할 수 있어야 하며, 2)육종조직이 격질 유골 (osteoid)이나 골 혹은 유골 및 골 모두 생성하고, 3)종양이 골에서 기원한 증거가 없어야 한다는 점이다.

본 증례는 기준 1) 및 2)는 논란의 여지없이 잘 만족시키고 있으며 기준 3)에 관해서는 논란의 여지가 있을 수는 있으나 최소한도 X-선상 골기원 종양이라는 증거가 없고 X-선 소견이 경시적으로 5년간의 기간동안 수술로 인한 골 결손과 방사선 조사로 인한 골경화 이외에 특기할 변화가 없는 점은 본 종양이 연부조직 기원임을 뒷받침하고 있다고 하겠다.

감별진단으로서 화골성 골염 (myositis ossificans), 섬유육종, 악성 간엽세포종, 및 위육종성 근막염 (pseudosarcomatous fasciitis)이 감별의 대상이 된다. 본 증례에서 관찰된 종양세포의 다형화, 치밀한 세포성분, 화골성 근염에서 보이는 대상 현상 (zonal phenomenon) 및 성숙된 골 형성이 없는점, 육종조직에서 호산성, 무세포성 물질 즉 유골을 형성하고 유골조직에 석회침착이 있는 점으로 삼기한 감별진단은 배제할 수 있다고 생각된다.

방사선조사후성 골격의 골육종의 진단기준은 Cahan (1948) 등 및 Boyer 등 (1965)의 진단기준을 다소 변형 적용하면 다음의 5가지로 요약될 수 있다.

1) 방사선 조사 당시 현미경적으로 양성 원발병소가 확인되거나 방사선상 골 (혹은 연부조직)이 정상이어야 한다.

2) 방사선 조사를 받은 부위에 육종이 발생하여야 하며, 방사선 조사량은 일반적으로 3,000rad 이상이다.

3) 만성 방사선 피부염 (chronic radiodermatitis)이 있어야 한다.

4) 방사선 조사후 비교적 장기간의 잠복기 (latent period)가 있어야 한다.

5) 현미경 적으로 육종임이 확인되어야 한다.

본 증례는 1) 방사선 조사시 골 혈관종이 현미경적으로 확인되었고, 2) Co 60으로 6,000rad를 조사받은

부위에 육종이 발생하였고, 3) 종괴 발생부위 피부에 조사야에 해당되는 암갈색 착색부 즉 만성 방사선 피부염이 있고 더구나 현미경적으로 방사선조사에 관련된 것으로 추정되는 혈관 변화가 있으며, 4) 방사선 조사후 4년 10개월의 잠복기가 있고 5) 현미경적으로 골육종이 확인되었으므로 방사선 조사후성 골격의 골육종의 진단기준을 만족시키고 있다.

골격의 골육종의 성인은 아직 미정이나 역사적으로 볼 때 5가지 학설이 제창되고 있다.

첫째, Leriche 및 Policard (1928)는 골격의 골육종은 섬유육종의 변형으로서 섬유육종이 주위환경의 영향으로 화생성 화골을 일으킨다고 하였다. Broders 등 (1939)은 섬유조직의 anaplasia가 일어나서 육종을 형성하고 섬유아세포가 골아세포로 분화 골을 형성한다고 주장하였다.

둘째, Binkley 및 Stewart (1940)는 혈관기원성 화골 현상을 주장하였다. 즉 방추형 종양세포 사이의 모세혈관층 모세혈관벽의 초자양화 (hyalinization)가 진행하며 벽이 두터워지고 내강이 폐쇄되면 경색 및 동양혈관확장이 나타난다. 이 결과로 울혈 및 무산소증이 나타나서 초자양화된 결체에 석회화 및 화골현상이 나타난다고 주장하였다. 이러한 석회화 및 화골이 일어난 혈관이 많은 조직의 결체에 악성화가 나타나면 골격의 골육종이 된다고 하였다.

셋째로 화골성 근염에서 악성화 하여 골격의 골육종을 형성한다는 학설이 있다 (Shanoff 등 1967; Pack 및 Braund, 1942).

네째, 외상에 의해 일어난다는 학설이 있으나 많은 학자들은 이에 관해서는 회의적이다 (Allan 및 Soule, 1971; Fine 및 Stout, 1956).

다섯째, 방사선 조사와의 관련설은 골격의 골육종의 극히 일부분에서 인정되며 방사선 조사의 역할에 대해서 그 정확한 작용기전은 아직 확실하지 않다.

골을 형성하는 세포의 기원에 관해서는 골막과 다기능성 섬유아세포 (pluripotential fibroblast)가 거론되고 있으며 일반적으로 섬유아세포가 그 기원으로 제창되고 있으나 본 레에서 5년전 종양발생부위에 수술을 받았으므로 수술중 골막의 일부분이 연부조직에 남아있다가 종양세포로 변화하였을 가능성을 완전히 배제하기는 어렵다.

방사선 조사후성 골격의 골육종의 예후는 제 1표에 나타난 바와 같이 현저히 나쁘고 생존례들은 추시기간이 짧거나 재발된 육종을 가지고 있었다. 5년 생존례는 한례도 없었다. 일반적인 골격의 골육종의 예후도 나빠서 Allan 및 Soule (1971)은 18례중 2례, Fine 및 Stout

(1956)는 35례중 3례의 5년 생존례를 보고하고 있는바 이는 골원성 골육종의 5년 생존례보다 나은 점이 없고 다른 연부조직육종보다 예후가 현저히 나쁘다.

치료방법으로 외과적 근치수술이 권장되고 있으며 항암요법은 별로 효과가 없는 것으로 알려져 있다.

결 론

좌측 장골의 혈관종을 소파술로 제거하고 6,000rad의 방사선 조사를 받은 36세의 남자에서 방사선 조사 4년 10개월후 방사선 조사부위에 발생한 방사선 조사 후성 골격의 골육종 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다. 본 례는 한국 최초의 방사선 조사후성 골격외 골육종으로서 방사선 조사의 병발증으로서의 중요성 및 그 회귀성에 비추어 특히 그 발생기전에 관해 상세히 논의하였고 문헌고찰과 더불어 보고하는 바이다.

-ABSTRACT-

Postradiation extraskelatal osteosarcoma after treatment of hemangioma of bone

Geung Hwan Ahn, Su Ho Lee and Se Il Suk

Departments of Pathology & Orthopedic Surgery, College of Medicine, Seoul National University

A case of postradiation extraskelatal osteosarcoma, first case in Korea, is reported. This tumor arose in the soft tissue of left hip just above the greater trochanter that 4 years and 10 months previously had received 6,000 rad of radiation over a period of 6 weeks after removal of hemangioma of left ilium. Pathologically the tumor was a pleomorphic spindle cell tumor with multifocal osteoid deposition, which is indistinguishable from conventional osteosarcoma of bone microscopially. Histogenesis of this tumor is discussed.

REFERENCES

Allan, C. and Soule, E.: Osteogenic sarcoma of the soft tissue. *Cancer*, 27:1121-1133, 1971.
Alpert, L.I., Abaci, I.F., and Werthamer, S.: Radiation-induced extraskelatal osteosarcoma. *Cancer*,

31:1359-1363, 1973.
Auerbach, O., Friedman, M., Weiss, L. and Amory, H.I.: *Extraskelatal Osteogenic Sarcoma Arising in Irradiated Tissue. Cancer*, 4:1095-1106, 1951.
Belasco, J.B., Meadows, A.T., Chatten, J., Borden, S. and Schnauffer, L.: *Extraskelatal osteogenic sarcoma after treatment for Wilms' tumor. Cancer*, 50:1894-1891, 1982.
Binkley, J.S. and Stewart, F.W.: *Morphogenesis of extraskelatal osteogenic sarcoma and pseudosarcoma. Arch. Path.*, 29:42-56, 1940.
Boyer, C. and Navin, J.: *Extraskelatal osteogenic sarcoma. Cancer*, 18:628-633, 1965.
Broders, A.C., Hargrave, R. and Meyerding, H.W.: *Pathologic features of soft tissue fibrosarcoma with special reference to the grading of its malignancy. Surg. Gynec. Obst.*, 69:267-280, 1939.
Cahan, W.C., Woodard, H.Q., Higinbotham, N.L., Stewart, F.W., and Coley, B.L.: *Sarcoma arising in irradiated bone. Report of Eleven Cases. Cancer*, 1:3-29, 1948.
Fine, G. and Stout, A.P.: *Osteogenic sarcoma of extraskelatal soft tissue. Cancer*, 9:1027-1043, 1956.
하정웅, 조덕연, 김기용: 골반골에 발생한 조사후발 골육종, 대한정형외과학회 잡지, 12:529-533, 1977.
Kauffman, S.L. and Stout, A.P.: *Extraskelatal osteogenic sarcoma and chondrosarcomas in children. Cancer*, 16:432-439, 1963.
김재명, 윤동호, 백복원, 김용일, 함의근: 방사선 조사에 수반된 안와골원성육종. 대한 안과학회잡지, 8(3):37-41, 1967.
김진호, 구본희, 석세일, 한문식: *Synovium* 절제 및 X선 조사후 발생한 osteosarcoma -1례보고-. 대한정형외과학회잡지, 5:112-114, 1970.
Leriche, R. and Policard, A.: *The Normal and Pathological Physiology of Bone: Its problems. (Transl. by Sherwood Moore and J. Albert Key.) St. Louis. C.V., Mosby Co. 1928. Cited by Auerbash, et al.*
Pack, G.T. and Braund, R.R.: *The development of sarcoma in myositis ossificans. J.A.M.A.*, 119:776-779, 1942.
Shanoff, L.B., Spira, M., and Hardy, S.B.: *Myositis ossificans: evolution to osteogenic sarcoma; report of a histologically verified case. Amer. J. Surg.*, 113:537-541, 1967.

LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 1.** Preoperative roentgenogram of pelvis in Oct. 1977 showing multiple osteolytic lesion.
- Fig. 2.** Oblique view of pelvis in Oct. 1977. Note osteolytic lesion in left ilium.
- Fig. 3.** Postoperative A-P view of pelvis in Nov. 1977 showing bone defect due to previous resection.
- Fig. 4.** A-P view of pelvis in Oct. 1978, showing bone defect and osteosclerosis.
- Fig. 5.** Roentgenogram of pelvis in Nov. 1982, showing soft tissue mass and focal calcification. Note bone defect and osteosclerosis.
- Fig. 6.** Photomicrograph of the tumor mass removed from left ilium, in 1977, showing large irregular blood vessels. H & E \times 100
- Fig. 7.** Low power view of tumor mass of left ilium showing irregularly shaped blood vessels. H & E \times 200
- Fig. 8.** Gross appearance of tumor removed in Nov. 1982. Note infiltrative border of the tumor.
- Fig. 9.** Low power view of the tumor mass, showing pleomorphic spindle cell growth. Note pleomorphic tumor cells and atypical mitosis. H & E \times 200
- Fig. 10.** Low power view of the tumor, showing osteoid deposition. H & E \times 100
- Fig. 11.** High power view of the tumor, showing pleomorphic tumor cells with osteoid formation. H & E \times 430
- Fig. 12.** Blood vessel in the soft tissue adjacent to tumor mass. Note intimal thickening and endothelial cell proliferation. H & E \times 200





