

□ 증 례 □

과오종에서 악성화된 탈분화형 연골육종 1예

원광대학교 의과대학 내과학교실

김학렬, 양세훈, 정은택

= Abstract =

A Case of Dedifferentiated Chondrosarcoma : It was Changed From a Hamartoma

Hak Ryul Kim, M.D., Sei-Hoon Yang, M.D., Eun Taek Jung, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine
Wonkwang University, Iksan, Korea*

Extrasosseous pulmonary chondrosarcoma is a rare neoplasm, which is characterized into two groups. One is termed a primary chondrosarcoma, and arise de novo (bronchial cartilage), the other is termed a secondary chondrosarcoma, and is superimposed on preexisting benign cartilagenous neoplasms, such as a chondroma or hamartoma. The preferred treatment is surgical resection. We recently experienced a secondary chondrosarcoma changed from a hamartoma.

A 54-year-old woman was referred to our hospital because of an abnormal chest X-ray with mild dyspnea. We performed a percutaneous transthoracic needle biopsy and sputum examination. The abnormal mass had been diagnosed as a chondromatous hamartoma with active pulmonary tuberculosis, which had been treated with anti-tuberculosis regimens. Despite her medication, an abnormal mass had grown. Therefore, we undertook a pneumonectomy with chest wall reconstruction.

Histopathologically, the mass was a grade II, dedifferentiated chondrosarcoma, with chronic granulomatous inflammation and necrosis.

We suggest this case had changed from a chondromatous hamartoma to a dedifferentiated chondrosarcoma, with associated pulmonary tuberculosis. We report this case with a brief literature review. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2002, 52 : 645-650)

Key words : Dedifferentiated chondrosarcoma, Hamartoma.

Address for correspondence :

Sei-hoon Yang, M.D.

Department of Internal Medicine, Wonkwang University Hospital

344-2, Shinyong-dong, Iksan, Jeonbuk, 570-711, Korea

Phone : 063-850-1078 Fax : 063-855-2025 E-mail : yshpul@wonkwang.ac.kr

서 론

골외성의 연골육종은 드문 종양으로¹ 환자의 2/3이상에서 사지의 심부, 특히 근육층에서 발생하고 대퇴와 슬와부에서 관찰되며², 일부에서는 비강, 후두, 기관과 폐 등에서도 발생한다³. 폐에서 발생한 연골육종은 더욱 드물고³⁻⁴, 경계가 분명하고 천천히 성장하는 특징이 있으나 치료하지 않으면 전이되어 치명적인 합병증을 초래할 수도 있다.

연골육종은 조직학적인 변형으로 간엽형(mesenchymal type), 투명세포형(clear cell type), 탈분화형(dedifferentiated type)이 있다. 탈분화형 연골육종은 모든 연골육종의 11%를 차지하고⁵⁻⁶, 더욱 악성화될 경향이 있다.

저자들은 폐결핵과 동반된 연골성 과오종을 진단하고 추적관찰 도중 증상의 호전이 없고 방사선 소견상 병변의 크기가 증가된 소견을 보여 수술을 시행한 후 탈분화형 연골육종으로 악성화 된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증 례

환자: 황○순, 54세 여자

주소: 호흡곤란

현병력: 평소에 건강하였으나, 5년 전부터 기침 및 객담이 동반되지 않는 경미한 호흡곤란이 있었으나 특별한 치료 없이 지내던 중 내원 10일 전부터 호흡곤란 증상이 악화되어 촬영한 흉부 X-선상 종괴 소견이 보여 정밀검사를 위해 본원에 전원 되었다.

과거력: 특이사항 없음

가족력: 특이사항 없음

개인력: 음주와 흡연력 없음

이학적 소견: 급성 병색이었으며, 활력 징후는 혈압 140/90 mmHg, 맥박수 분당 75회, 호흡수 분당 18회, 체온 36.5℃였고, 전신 상태는 양호하였다. 두경부와 안면부 진찰상 종괴나 안면돌출, 경정맥 확장소견은 없었다. 흉부 청진상 좌상엽에 호흡음이 약간 감소된 소견이 있었으나, 천명음, 수포음 및 심잡음 등의 이상소견은 없었다. 그 외 복부 및 기타 진찰상 특

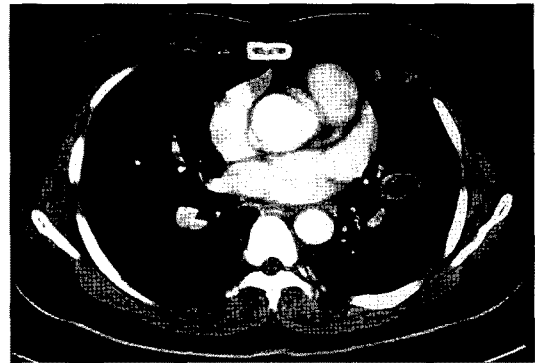
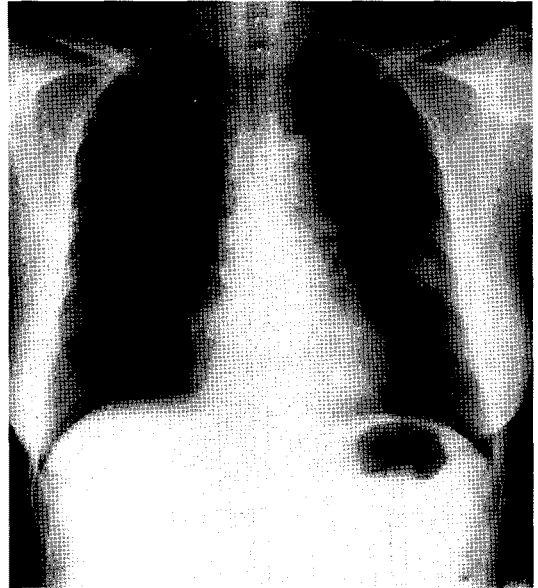


Fig. 1. A posteroanterior roentgenogram of the chest, and a computed tomography scan, showed a pulmonary mass occupying the anterior segment of the left upper lobe.

이 소견은 없었다.

검사 소견: 입원 직후에 실시한 말초혈액 검사상 백혈구 8,200/mm³, 혈색소 12.8 g/dl, 혈소판 285,000/mm³이었고, 간기능검사, 신기능검사, 혈청 전해질 검사, 심전도 모두 정상이었다. 대기중에서 시행한 동맥혈 가스검사 또한 정상이었다. 3회 이상의 객담 그람 염색과 항산성 도말검사상 모두 음성이었고, 객담 세포진 검사상 정상소견이었다. 폐기능검사는 FVC

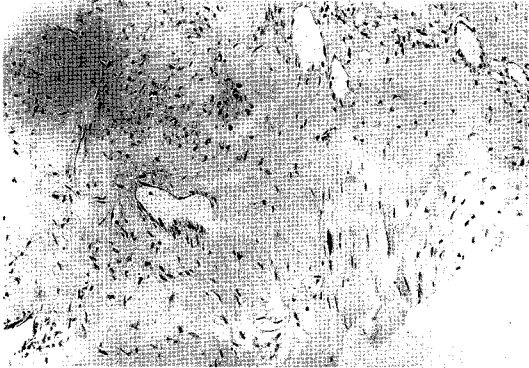


Fig. 2. The paraffin-embedded section of the cell block shows lots of spindle shaped cells, a chondroid matrix and myxoid stroma (H&E, X100).

2.84L(예측치의 89%), FEV₁ 2.12L(예측치의 88%), FEV₁/FVC 98%였고, DL_{CO} 또한 17.8 ml/min/mmHg(예측치의 88%)로 정상범위였다.

방사선 소견: 단순 흉부사진상 좌상엽 부위에 종괴소견이 보이고 우상엽부위에 음영이 증가되어 있었다. 흉부 전산화 단층촬영에서 좌상엽의 전상엽구에 3×3×3cm 크기의 잘 조영되지 않는 소엽상의 종괴가 보였으나 석회화나 지방 성분은 없었다. 또한 우상엽에 국소적으로 조영이 증가된 소견과 경계가 명확한 다수의 결절들이 보였으나 림프절의 비대는 관찰되지 않았다(Fig. 1). 골스캔 소견은 정상이었다.

경피적 흉강 침생검 및 조직소견: 좌상엽의 종괴에 대해 조직검사를 시행하였고, 조직소견상 연골성분이 많은 과오종으로 진단되었다(Fig. 2).

치료 경과: 좌상엽은 연골성 과오종으로 진단하고, 우상엽은 폐결핵이 의심되었으나 활동성여부가 불투명하여 3개월 간격으로 외래에서 객담 도말검사와 단순 흉부사진으로 경과를 관찰하였다.

15개월째 흉부 전산화 단층촬영상 좌상엽의 전상엽구에 보이던 경계가 명확한 종괴는 약간 증가하였고 주변부에 다수의 결절들이 있었으며, 우상엽에도 이전에 보였던 1cm내외의 결절들이 관찰되었다. 또한 객담 항산균 도말검사상 양성(1+)으로 판명되어 과오종

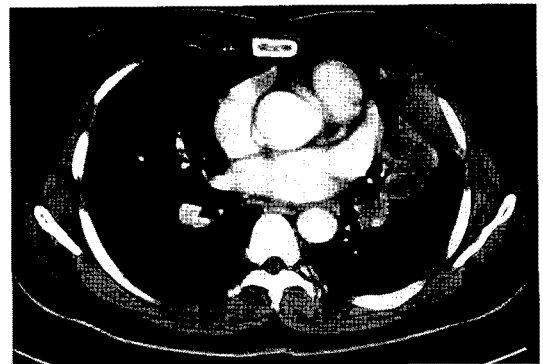
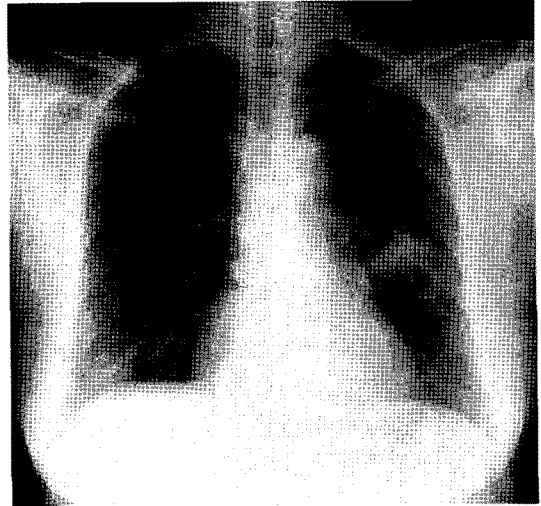


Fig. 3. Twenty-one month later, a posteroanterior roentgenogram of the chest, and a computed tomography scan, showed the mass to be larger than before, and in the same lobe.

및 활동성 폐결핵으로 진단하여 항결핵제를 투여하였다.

21개월째 항결핵제의 투여에도 불구하고 증상의 호전이 없고, 흉부 전산화 단층촬영상 좌상엽의 전상엽구에 종괴 크기가 더욱 증가하고 양 폐의 다수의 결절들이 경계가 명확하고 더 증가된 소견이 보여(Fig. 3) 악성변화가 의심되어 흉부외과로 전원 하여 실험적 개흉술을 시행하였다.

수술 소견: 좌상엽의 커다란 종괴가 좌하엽까지 침범

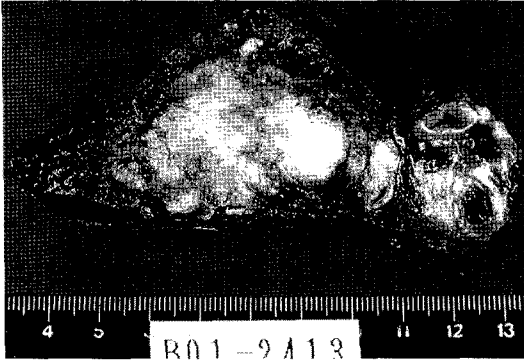


Fig. 4a. Cut surface of the left upper lobe. A relatively well circumscribed, yellowish-white tumor including a chondromatous component.

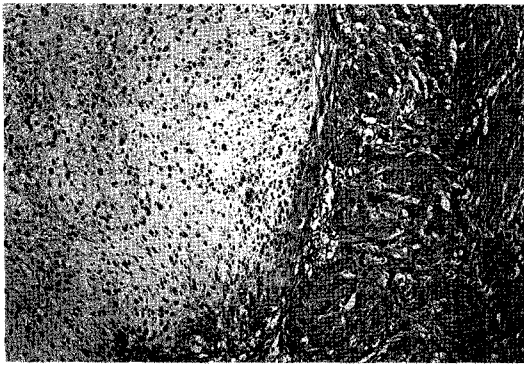


Fig. 4b. A dedifferentiated chondrosarcoma (grade II), including chondroid and spindle cell sarcoma areas (H&E, X100).

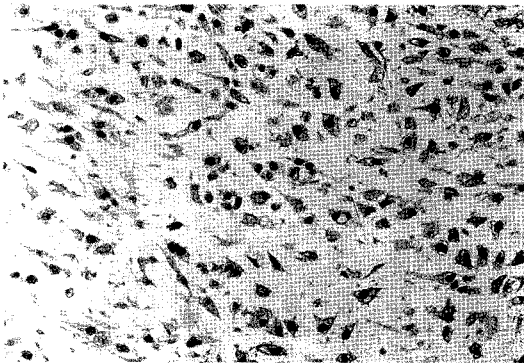


Fig. 4c. Immunohistochemistry reveals a positive reaction for S-100 in the cytoplasm of the tumor cells in the dedifferentiated chondrosarcoma.

하였고 인접한 내측흉벽과 근육을 침범한 소견이 보여 좌측 폐절제와 내측 흉벽 및 3-5번 늑골을 부분절제하고 흉벽재건술을 시행하였다.

조직 소견 : 육안 소견상 4×4cm의 약간 노란색의 고형성 종괴와 일부는 연골성 성분을 포함하고 있었다. 현미경적 소견상 grade II의 탈분화(dedifferentiated)된 연골육종을 보였고 괴사가 있는 만성 육아종성 염증이 함께 관찰되었다. 기관지 절제면, 모든 림프절 및 혈관의 침범소견은 없었다(Fig. 4).

수술 후 경과 관찰 : 수술 시행 후 9개월째 외래에서 호흡곤란에 대한 보존적 치료를 하고 있으나 재발이나 타 장기로의 전이는 관찰되지 않고 있다.

고 찰

폐에서 발생한 골외성의 연골육종은 기관지의 연골에서 새롭게 발생하는 일차성과 이미 존재하는 양성의 연골종이나 과오종에서 악성으로 변하는 이차성으로 구분하고 전이암과는 명확히 차이가 있다³.

폐의 골외성 연골육종은 간엽성 조직⁷, 소기관지의 연골성 조직⁸, 그리고 양성의 과오종의 연골조직이나 연골종에서 기원할 수 있다³. 그러나 종양이 너무 진행이 된 경우는 각각의 기원을 구별할 수 없다. Ohata 등⁹의 예는 수술조직에서 상피성분들이 없음을 근거로 하여 일차성의 연골육종이었고, Morgan 등³의 예는 연골성 과오종에 이은 긴 임상과정(13년) 때문에 종양에서 양성으로 보이는 상피세포들의 존재를 완벽히 배제하기 어렵다고 하였다.

Hayashi 등¹은 문헌고찰로 16명의 환자들을 분석하였는데 평균연령은 55.3세였고 성별의 차이는 없었으며, 종괴는 천천히 성장하고 폐동맥들을 침범한 경우도 있었다¹. 8명의 주기관지형과 6명의 폐형으로 나눌 수 있었는데(2예는 구별 못함) 기원과 예후가 각각 다른 것으로 보였다. 주기관지형은 주로 기관지의 폐쇄나 자극증상으로 조기에 발견되고 수술하여 좋은 예후를 보이나, 폐형은 오랜 기간동안 증상이 없다

가 상당히 진행되어 발견되므로 예후가 나쁠 것으로 생각되며, 주기관지형은 어떤 경우 주동맥이나 기관을 침범하여 수술을 못하는 경우가 있었고, 폐형은 종양이 매우 크게 자랄 때까지도 수술이 고려된다^{8,10-11}. 이러한 이유로 예후에 더 중요한 요소는 종양의 종류보다는 조기 발견이었다.

과오종은 연골, 결체조직, 평활근과 기도상피로 구성된다. 방사선 소견상 전형적으로 보이는 팽근형의 석회화는 환자의 30% 미만에서 발생한다. 경피적 경흉 침생검은 환자의 85%에서 진단할 수 있으며¹² 악성변화는 드물다.

Hayward 등¹³은 4년간의 방사선 추적관찰 중 크기가 천천히 증가하는 결절을 발견하고 수술을 통한 조직 검사상으로 과오종에서 선암으로 악성변화한 것으로 추정되는 1예를 보고하였고, 문헌고찰을 통하여 여러 양성조직들로 구성된 과오종의 특성상 연골육종, 선암, 평활근육종 등의 여러 형태로 악성화 할 수 있으나 드물게 발생하고 과오종과 악성화단계 모두에서 조직검사를 통해 명확히 증명된 예는 없었다고 하였다.

본 증례에서는 방사선 소견상 팽근형의 석회화 소견은 없었고 경피적 폐생검을 시행하여 연골성분이 많은 과오종으로 진단하였고 21개월 후 같은 부위에 대한 수술을 통한 조직검사상 연골육종으로 진단함으로써 과오종에서 악성 변화한 연골육종으로 입증할 수 있었다.

탈분화형 연골육종은 간엽성 성분을 추가적으로 갖는 연골육종의 표현이 더 정확하다. 즉 성숙 연골양 세포의 탈분화보다는 오히려 간세포들(stem cells)이 활동적인 유사분열로 성숙하는데 실패한 것이 더 적절한 표현이다. 육안소견은 절단면이 전형적인 소엽성, 녹회색 점액양이나 명백히 성숙된 초자양 연골의 모습을 갖는 영역이 있고 추가적으로 연골성분이 부족한 갈색이나 출혈조직의 영역이 있다. 현미경적 소견은 연골과 비연골 요소의 경계가 거의 항상 명확하다. 방추형 세포영역을 가지는 high-grade 연골육종이 방추형 세포와 초자양 연골이 서로 혼합된 다수의 병변

이 보이는 반면에 탈분화형 연골육종은 병변을 통해서 두 요소가 서로 혼합되지 않고 오직 나란히 배열되어 있다. 종양의 grade는 종양세포의 수와 크기, 핵의 크기와 염색체의 변환성에 의해 3단계로 분류하는데 grade의 증가는 강한 재발율을 가지는 종양으로 종양의 충분한 절제 후에도 재발율이 높다¹⁴.

본 증례에서는 수술 후 육안소견은 4×3cm의 고형성 종괴가 있었고 일부는 연골성 성분을 포함하고 있었다. 면역조직 검사상 연골양 영역에서 S-100 단백양성이었고 방추형 세포 육종 병변에서는 평활근 actin, vimentin 검사상 양성이었으며, 현미경적 검사상 grade II의 탈분화형 연골육종으로 확진되었다.

치료는 최우선적으로 수술적 제거이다⁸. 수술 방법은 종양의 전 부위와 정상조직의 4cm free margin을 포함하여 시행되어야 하고 흉골과 흉골벽의 종양은 전체를 포함한 골체와 이와 상응된 늑골공을 충분히 절제하도록 하고 폐장과 흉선, 심낭 혹은 흉벽근에 침범시에도 또한 충분한 제거를 해야한다¹⁴⁻¹⁵. 광범위절제술로 인한 흉부골격과 연조직 결손을 보강하고 호흡부전과 흉벽동요의 방지를 위해 흉벽재건술이 시행되어야 한다¹⁶. 수술 이외의 방사선 치료나 항암요법이 시도되었으나 효과에 대한 결론은 의문이다.

본 증례에서도 좌하엽까지 침범한 소견이 보여 좌측 폐절제술을 시행하였고, 내측흉벽 및 늑골을 부분절제하고 흉부재건술을 시행하였다.

한편, 환자는 객담 항산성 도말검사상 양성이 나왔고 조직검사상 연골육종과 함께 피사가 동반된 만성 육아종성 염증소견이 관찰되어 폐결핵이 같이 동반되었음이 확인되었으나, 폐결핵과 연골육종과의 상호연관성에 대하여는 알 수 없었고, 이점은 추후 검토되어야 할 문제로 사료된다.

요 약

저자들은 54세 여자 환자에서 좌상엽의 종괴에 대한 경피적 경흉 침생검을 통해 연골성 과오종으로 진단하고 방사선 소견상 폐결핵이 같이 의심되었으나 활동성

여부가 불분명하여 3개월 간격으로 외래 추적관찰 도중, 15개월째 객담 항산균 도말검사상 양성으로 판명되어 항결핵제를 투여하였으나, 21개월째 증상의 호전이 없고 종괴의 크기가 증가되는 소견을 보여 악성변화를 배제할 수 없어 수술을 시행하였으며, 조직검사상 만성 육아종성 병변과 함께 탈분화형 연골육종으로 과오종에서 악성화된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Hayashi T, Tsuda N, Iseki M, Kishikawa M, Shinozaki T, Hasumoto M. Primary chondrosarcoma of the lung : A clinicopathologic study. *Cancer* 1993;72:69-74.
2. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 2nd ed. St. Louis : CV Mosby 1988;861-81.
3. Morgan AD, Salama FD. Primary chondrosarcoma of the lung : case report and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972;64:460-6.
4. Sun CJ, Kroll M, Miller JE. Primary chondrosarcoma of the lung. *Cancer* 1982;50:1864-6.
5. Frassica FJ, Unni KK, Beabout JW, Sim FH. Dedifferentiated chondrosarcoma. A report of the clinicopathological features and treatment of seventy-eight cases. *J Bone Joint Surg* 1986;68:1197-205.
6. Astorino RN, Tesluk H. Dedifferentiated chondrosarcoma with a rhabdomyosarcomatous component. *Human Pathology* 1985;16:318-20.
7. Daniels AC, Conner GH, Straus FH. Primary chondrosarcoma of the trachobronchial tree : report of a unique case and brief review. *Arch Pathol* 1967;84:615-24.
8. Jazy FK, Cormier WJ, Panke TW, Shehata WM, Amongero FJ. Primary chondrosarcoma of the lung : a report of two cases. *Clin Oncol* 1984;10:273-9.
9. Ohata M, Narada M, Abe S, Tanaka S, Wakui K, Hashimoto Y, et al. Primary chondrosarcoma of the lung. *Nippon Kyobu Rinsyo* 1973;32:682-9.
10. Yellin A, Schwartz L, Hersho E, Lieberman Y. Chondrosarcoma of the bronchus : report of a case with resection and review of the literature. *Chest* 1983;84:224-6.
11. Morgenroth A, Pfeuffer HP, Viereck HJ, Heine WD. Primary chondrosarcoma of the left inferior lobar bronchus. *Respiration* 1989;56:241-4.
12. Hamper UM, Khouri NF, Stitik FP, Siegelman SS. Pulmonary hamartoma : Diagnosis by transthoracic needle-aspiration biopsy. *Radiology* 1985;155:15-8.
13. Hayward RH, Carabasi RJ. Malignant hamartoma of the lung : fact of fiction? *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1967;53:457-66.
14. 이재훈, 양수호, 김 혁, 정원상, 김영학, 이철범, 등. 흉부 거대 연골육종의 외과적 치료후 발생한 결핵성 종격동염. *대흉외지* 1997;30:348-52.
15. Burt MF, Miwessner DS. Primary bony and cartilaginous sarcomas of chest wall : results of therapy. *Ann Thorac Surg* 1992;54:223-6.
16. 정진용, 이해엽, 김치경, 박문섭, 김세화, 이홍균. 흉골에 발생한 연골육종. *대흉외지* 1991;24:802-6.