

골반골에 발생한 방사선속발 골육종 1예

계명대학교 의과대학 내과학교실 및 유전의학연구소

도영록 · 이춘식 · 이정은 · 이원식 · 송홍석

마산 파티마병원 내과

남 성 진

서 론

골육종은 간엽조직에서 기원하여 폐전이를 잘하는 악성 골종양으로 대부분 원발성이나 드물게 양성 골질 환이나 방사선조사 후에 이차적으로 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 방사선조사 후 골은 성장장애, 피사, 위축, 측만화, 골절 및 골염 등이 초래될 수 있으며¹⁻⁵⁾, 매우 드물게 골육종도 긴 이환기간 이후에 발생할 수 있는데 이러한 방사선속발 골육종(postradiation osteosarcoma)은 전체 골육종 환자의 약 2.5-5.5%를 차지하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 치료 또는 사고로 인한 방사선 노출의 과거력이 있는 환자에서 방사선 조사를 받은 부위내에서 골육종이 발생하면 방사선속발 골육종을 의심할 수 있는데 국내의 경우에는 그 보고가 매우 드물어 김 등⁶⁾ 및 하 등⁷⁾의 보고만 있을 뿐이다.

최근 저자들은 20년전 자궁경부암으로 방사선 치료를 받은 여자 환자의 골반골에 발생한 방사선 속발 골육종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 조○○, 여자 52세.

주소 : 우측 둔부 통증.

현병력 : 환자는 20년전 본원에서 자궁 경부암 2기

접수 : 1996년 6월 14일

통과 : 1997년 4월 29일

* 본 논문의 요지는 1994년 제 46 차 대한내과학회 추계학술 대회에서 포스터 발표하였음.

로 진단받고 4,500cGy의 방사선조사를 받았으며 이후 건강하게 잘 지내왔으나, 입원 2개월 전부터 우측 둔부의 통통이 있었으며 통통이 점차 심해져서 본원을 방문하게 되었다.

이학적 소견 : 입원당시 혈압 120/80mmHg, 맥박 82회/분, 체온 37.0°C, 호흡수 11회/분이었다. 의식은 명료하였고 심폐음은 정상소견이었으며, 복부검사상 간 및 비종대도 없었다. 우측 둔부에 압통이 있었으나 종물은 촉지되지 않았고 하지의 운동제한이나 감각이 상은 없었으며, 서혜부 림프절종대도 관찰되지 않았다.

검사실 소견 : 입원당시 시행한 말초혈액은 혈색소 11.4g/dL, 헤마토크리트 34.8%, 백혈구치 6,100/ μ L, 혈소판치 323,000/ μ L였다. 혈청검사상 칼슘 10.0mg/dL, 인 4.5mg/dL, BUN 16mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 총콜레스테롤 217mg/dL, 총단백 8.4g/dL, 알부민 4.0g/dL, alkaline phosphatase 201U/L, AST 31U/L, ALT 27U/L였으며, 혈청전해질은 정상이었고 소변검사 및 암표지자검사는 모두 정상이었다.

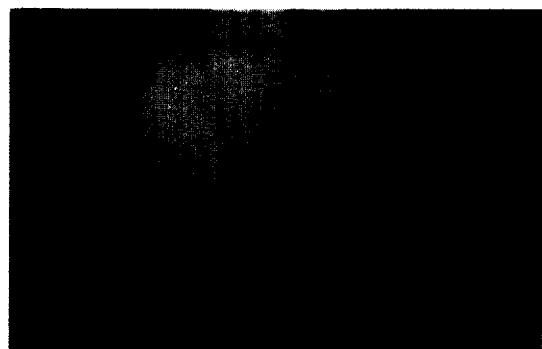


Fig. 1. Pelvis AP view showed destructive lesion in the right iliac bone with pathologic fracture and widening of articular space.



Fig. 2. Pelvic CT scanning showed bone tumor in the right iliac bone.

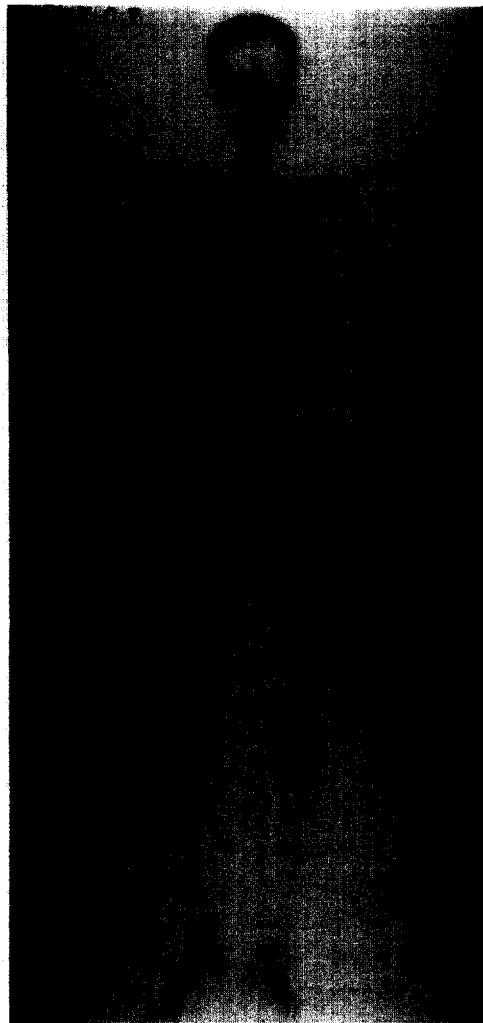


Fig. 4. A whole body bone scanning with technetium 99m revealed a marked increased activity in the right pelvic bone.

한 상태로 추적 관찰 중에 있다.

방사선학적 소견 : 골반 엑스선검사상 우측 장골의 병적골절과 골파괴, 고관절강의 협소 및 관골구 파괴 소견을 보였고(Fig. 1), 골반부 전산화단층촬영 및 자기공명촬영소견은 장골에서 발생한 종양이 고관절과 관골구 및 주위 연부 조직으로 침윤하는 소견을 보였으며(Fig. 2, 3), 골주사소견상 우측장골부위에 음영증가가 있었다(Fig. 4).

조직학적 소견 : 전산화단층촬영유도하 실시한 조직 생검 소견은 원형 또는 방추형의 미분화 골아세포의 침윤과 다량의 유골조직이 육종성 세포간질에 형성되어 있는 골아세포성 골육종의 소견을 보였다(Fig. 5).

치료 및 경과 : 수술적 절제가 불가능하여 adriamycin과 cisplatin으로 2차례의 화학요법을 실시한 뒤, 총 5,400cGy의 국소 방사선 조사를 실시하였고, 치료후 1년 6개월이 지난 현재까지 병소는 안정된 상태로 있으며, 환자는 보조기를 사용하여 보행이 가능

고 찰

골육종은 미분화된 원형적인 간엽조직에서 기원하여 폐전이를 흔히 일으키는 원발성 악성 골종양으로 대부분 정상적인 골에서 발생하지만 드물게 Paget씨 병, 거대세포종, 골연골종 등의 양성 골종양이나 방사선조사후에 이차적으로 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다⁸⁾. 치료를 위한 것이든 혹은 사고로 인한 것이든



Fig. 5. CT guided needle biopsy showing lace-like malignant osteoid formation between anaplastic tumor cells(H&E, $\times 200$).

방사선의 발암효과는 이미 잘 알려진 사실로 백혈병, 피부암, 갑상선암, 소화기암, 육종 등 여러 종류의 암이 발생할 수 있다⁹⁾. 그러나 백혈병 이외에는 비교적 발생빈도가 드물고 이환기간이 길어 방서선과의 직접적 인파관계나 표적 조직에 대한 방사선량, 임상양상 및 치료에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다^{8, 10)}. 방사선 조사에 의한 골육종의 발생은 1922년 Beck¹¹⁾가 결핵성 관절염 치료를 위해 방사선 조사를 받은 3명의 환자에서 처음으로 보고하였고, Hatcher¹²⁾는 24예를 조사하여 17예는 결핵성 관절염으로, 2예는 양성 골질환, 1예는 유방암으로 각각 방사선치료를 받은 후 방사선 조사부위내에 발생하였다고 보고하였다. 1948년 Cahan 등¹³⁾은 11예의 증례보고와 문헌고찰을 통하여 방사선속발 골육종(postradiation osteosarcoma)의 임상양상을 분석하면서 다음의 4가지 진단 기준을 제시하였는데, 첫째 원병소가 조직학적 혹은 방사선학적으로 악성질환이 아니어야 하고, 둘째 방사선조사의 기왕력이 있으면서 육종이 방사선 노출부위내에서 발생하여야 하며, 셋째 골육종의 임상증상이 있기까지 이환기간이 길어야 하는데 대체로 5년 이상이며, 넷째 모든 육종은 조직학적으로 증명되어야 한다고 하였다. 그러나 Arlen 등¹⁰⁾은 원병소의 기준에 유잉씨 육종이나 악성 림프종과 같이 조골활성(os-teoblastic activity)이 없는 악성 질환도 포함시켜야 하며, 이환기간도 3-4년이 더 적합하다고 제시하여, 현재 이 진단기준을 방사선속발 골육종의 진단에 주로 적용하고 있다. Arlen 등¹⁰⁾은 방사선으로 인한 골염이 먼저 존재하는 경우를 또 다른 진단기준으로 제시하였지만 대부분의 방사선속발 골육종의 경우 적절한 방사

선 검사가 시행되지 못하기 때문에 진단기준으로는 적절하지 못하다. 한편 일부 학자들은 정상 끌조직에서 발생한 육종에 한정하여 좁은 의미로 방사선유발 육종(radiation-induced sarcoma)으로 진단하였으나 방사선과 육종의 명확한 인과관계도 밝힐 수 없으므로 원병소에 선행 골질환이 있었던 경우를 기준에 포함시키고 상당한 이환기간이 지난 후에 발생한 경우를 방사선속발 육종(postradiation sarcoma)으로 진단하는 것이 더 타당하다고 하겠다⁸⁾.

방사선속발 골육종은 매우 드물지만 전체 골육종 환자의 2.5-5.5%를 차지하여 이차성 골육종의 중요한 원인이 된다¹¹⁾. 호발 연령은 원발성 골육종이 10대에 호발하는 것과는 달리 9세에서 77세(평균연령 45세)로 연령분포가 다양하며, 방사선 치료를 받은 나이도 4개월에서 67세(평균연령 31세)로 선행질환이 다양을 반영하며⁸⁾, 21세 이하의 경우는 전체 골육종의 3%를 방사선속발 골육종이 차지하지만 21세 이상의 경우는 26%로 증가하여 원발성 골육종의 경우와는 달리 대체로 연령이 증가할수록 발병율이 증가하며 60대이후에는 더 이상의 증가가 없는 것으로 알려져 있다¹¹⁾. 남녀간의 발생빈도는 남자에서 호발하거나^{13, 14)} 비슷하다는 보고도 있으나⁴⁾ 대체로 여자에서 1.5-2배 정도 더 흔히 발생하는 것으로 알려져 있는데^{1, 8, 15, 16)} 이는 여자에서 유방암, 자궁내막암 및 자궁경부암 등으로 방사선 치료를 받는 경우가 많기 때문인 것으로 생각된다.

원발성 골육종이 성장이 빠른 장관골의 골간단(특히 대퇴골하단과 경골상단)에 주로 발생하는것과 달리 방사선속발 골육종의 발생부위는 다양하다. Weatherby 등⁸⁾은 방사선속발 골육종 78예를 조사하여 사지의 장관골에 34예, 골반골과 척추에 22예, 두개 및 안면골에 16예, 견갑골에서 6예가 각각 발생하였다고 보고하였다. 방사선 치료를 받은 원인질환으로 골질환이 없는 경우는 럼프종, 유방암, 자궁경부암, 망막세포종, 정상피종, 횡문근육종 및 피부질환 등이었고 골질환으로 방사선 조사를 받은 경우는 양성 거대세포종, 골의 섬유성 이형성증, 동맥류성 골낭종, 유잉씨 육종, 에나멜 모세포종, 내연골종 및 유골골종 등이 있었다¹¹⁾. 소아에서는 성인과 달리 망막세포종, 유잉씨 육종, Wilm씨 종양 등의 원인으로 방사선치료를 받은 경우가 많았다¹⁷⁾.

육종을 유발할 수 있는 최소 방사선량은 확실치 않으며 방사선 조사량도 1,600-29,000cGy로 환자마다 다양한데, Smith¹⁶⁾는 방사선속발 골육종 진단을 위해서는 3,000cGy 이상의 조사력이 필요하다고 하였고, Kim 등¹⁵⁾도 3주간에 3,000cGy 이하로 방사선조사를 받은 환자에서는 육종 발생위험이 없었다고 하였다. 소아에서는 방사선에 더 예민하여 1,000-1,500cGy 이상이면 골육종의 발생 위험이 있다고 하며 6,000-9,000cGy까지는 조사량에 비례하여 골육종 발병율이 증가하다 그 이상의 용량에서는 발병 위험도가 오히려 감소한다고 하였다^{2, 18)}.

방사선속발 골육종은 방사선조사의 심각한 합병증으로, 방사선 조사를 받을 환자에서 위험도를 평가하는 것은 중요하지만 골육종 발생빈도가 드물어 위험도를 평가하기가 쉽지 않다. 방사선에 노출된 환자의 수를 알아도 이환기간이 길어 이환기간동안에 생존한 환자의 수를 정확히 파악하기 힘들고, 또한 환자에서 육종이 발생해도 원질환의 재발로 판정하고 조직검사를 않는 경우가 종종 있기 때문이다¹⁵⁾. 그러나 방사선의 위험은 암의 근치적 치료나 범발성 암종의 고식적 치료에는 중요하지 않은데, 이는 일반적으로 원발성 암이 방사선속발 육종보다 더 치명적이고 범발성암인 경우 방사선조사량이 보통 3주 이내에 3,000cGy 이하이며, 또한 암환자들 대부분이 최소한의 이환기간까지 생존하지 못하기 때문이다. 다만 장기생존이 예상되는 환자에서 선택적 방사선치료를 할 경우에는 그 위험도를 고려하여야 하는데, 양성골질환의 경우 수술요법이 가능하지 않은 경우에 한해서 방사선치료를 고려하여야 하겠다. 한편 Hatfield 등¹⁹⁾은 유방암으로 방사선 치료를 받은 환자를 조사하여 10년 후 방사선속발 육종이 발생할 위험은 0.2%, 20년후에는 0.4%로 보고하였다.

이환기간은 2년 9개월에서 55년까지(평균 14.3년)로 다양하며 환자의 절반에서 10년 이내에 발생하였으며, 선행 골질환의 유무에 따른 이환기간의 차이는 없었다⁸⁾. 연령에 따른 이환기간을 보면 소아의 골조직은 성인에 비하여 보다 왕성하게 증식하므로 방사선속발 골육종의 발생은 보다 빨리 발생할 것으로 생각되는데 Huvos 등¹¹⁾은 16세 이하의 젊은 연령에서 이환기간이 더 짧다고 보고하였으나, Weatherby 등⁸⁾은 18세 이하의 경우는 평균 21.4년 18세 이상의

경우는 평균 11.7년으로 젊은 연령에서 오히려 더 길다고 상반되게 보고하였다. 방사선 조사량과 이환기간을 보면 Kim 등¹⁵⁾은 조사량이 많을수록 돌연변이를 일으킬 세포수를 감소시키고 섬유화와 혈관신생억제로 변이세포의 증식을 억제시켜 이차 암종의 발생을 줄이고 이환기간을 증가시키는 것으로 보고하였지만, 방사선용량과 이환기간과는 별 차이가 없다는 보고도 있다¹⁹⁾.

방사선속발 육종은 조직학적으로 골육종과 섬유육종이 가장 많아 전체의 90%를 차지하며 연골육종, 악성 섬유성 조직구종, 미분화종 및 혼합형종 등도 발생한다⁸⁾. 골육종은 조직학적으로 원발성과 유사하지만 비교적 종양유골과 골형성이 풍부하고 석회화가 많아 단순촬영상 경화된 양상으로 잘 나타나며^{10, 15)}, 방사선 골염이 환자의 50%에서 확인되어 방사선학적 검사로 방사선속발 골육종과 방사선 골염의 구분은 불가능하다고 한다¹⁶⁾.

증상은 원발성 골육종과 마찬가지로 통증과 종창이 가장 흔하며, 장기간의 무증상의 이환기간에 반해 증상 발현은 대체로 급작스럽고 빨리 진행하며 종양의 골파괴로 인한 통증이 밤에 더 악화된다⁸⁾.

방사선속발 골육종의 치료는 원발성과 마찬가지로 즉각적인 광범위 수술이 가장 중요하다. 그러나 원발성과 달리 발생부위가 다양하여 수술적 절제가 힘든 경우가 많은데 종양의 위치가 치료계획과 예후에 있어서 가장 중요한 인자이다. 예후는 원발성 골육종과 장기생존율이 비슷하거나 더 높다는 보고도 있으나 장기생존이 없거나 매우 낮다는 상반된 보고가 더 많다^{9, 10, 16)}. 장골이나 두 개안면부위에 발생하여 절제가 가능하였던 예에서는 5년 생존율이 30%였으나 골반골, 척추 및 견대부(shoulder girdle) 등에 발생하여 수술이 불가능하여 고식적 방사선치료나 화학요법을 시행한 예에서는 일시적 증상 호전이나 부분판해가 관찰되었으나 모두 병의 진행으로 사망하여 장기생존한 예가 없다고 하였다⁸⁾. 저자들의 경우는 자궁암으로 국소방사선치료를 시행한 뒤에 20년의 비교적 긴 이환기간뒤에 골반골에 발생한 골육종의 경우로 수술절제가 불가능한 예로서 고식적으로 복합화학요법과 국소방사선치료로 비교적 양호한 경과를 취하고 있는데, Wiklund 등¹⁸⁾은 근치적수술을 시행한 10예중 6예가 5년간 생존(3명은 무재발생존)하므로

장기간의 규칙적인 추적이 중요하다고 하였다. 따라서 방사선치료를 시행하는 경우에는 환자에게 이차암의 발병에 대한 설명이 있어야 할 것이며, 지속적인 면밀한 추적관찰이 필요하다. 3-4년의 이환기간이 지난 경우에 골동통이 나타나는 경우 골조사나 전산화 단층촬영을 통하여 골파괴, 골피질의 파괴 혹은 연부 조직종괴 등의 소견을 조기에 발견하고 필요한 경우 조직검사로 방사선속발 골육종을 확진하여 근치적인 수술절제로 장기생존을하도록 노력하는 것이 필요하다.

요 약

저자들은 20년전 자궁경부암으로 방사선 치료를 받은 여자 환자에서, 20년의 이환기간 이후에 방사선 조사부위인 골반골에 발생한 방사선속발 골육종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

= Abstract =

A Case of Postirradiation Osteosarcoma of the Pelvic Bone

Young Rok Do, M.D., Jung Un Lee, M.D.
Won Sik Lee, M.D. and Hong Suk Song, M.D.

Department of Internal Medicine and Institute of Medical Cytogenetics, Keimyung University, School of Medicine, Taegu, Korea

Sung Jin Nam, M.D.

Department of Internal Medicine,
Fatima General Hospital, Masan, Korea

Most osteosarcomas arise spontaneously, but rarely they may be secondary to other benign osseous conditions and may occur following irradiation. Postirradiation sarcoma of bone is approximately 5.5 percent of all osteogenic sarcoma. Diagnosis is possible when a sarcoma arising after long latent period(more than 3 years) in irradiated bone and the bone is normal or benign osseous lesion at the time of irradiation. The spontaneously arising osteogenic sarcomas are distributed mainly in the knee region, but postirradiation sarcoma arise in any bones, such as long bone of the extremity, pelvic bone, vertebra, craniofacial bone and shoulder girdle bone.

Recently we experienced a case of postirradiation

osteosarcoma of the pelvic bone who received radiation therapy for carcinoma of the uterine cervix 20 years ago.

Key Words: Postirradiation osteosarcoma, Pelvic bone

REFERENCES

- Hvos AG, Woodard HQ, Cahan WG, Higinbotham NL, Stewart FW, Butler A, Bretsky SS : *Postirradiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissues: A clinicopathologic study of 66 patients.* Cancer 55:1244, 1985
- Neuhauer EBD, Wittenborg MH, Berman CZ, Cohen J : *Irradiation effects of roentgen therapy on the growing spine.* Radiology 59:637, 1952
- Rubin P, Duthie RB, Young LW : *The significance of scoliosis in postirradiated Wilms's tumor and neuroblastoma.* Radiology 79:539, 1962
- Evans RD : *The effect of skeletally deposited alpha-ray emitters in man.* Br J Radiol. 39:881, 1966
- Howland WJ, Loeffler RK, Starchman DE, Johnson RG : *Postirradiation atrophic changes of bone and related complications.* Radiology 117: 667, 1975
- 김진호, 구본희, 석세일, 한문식 : *Synovioma 절제 및 X선 조사후 발생한 osteosarcoma.* 대한정형외과학회잡지 5:112, 1970
- 하정웅, 조덕연, 김기용 : *골반골에 발생한 조사후발 골육종.* 대한정형외과학회잡지 1:529, 1977
- Weatherby RP, Dahlin DC, Ivins JC : *Postirradiation sarcoma of bone. Review of 78 Mayo Clinic cases.* Mayo Clin Proc 56:294, 1981
- Hutchison GB : *Late neoplastic changes following medical irradiation.* Radiology 105:645, 1972
- Arlen M, Higinbotham NL, Huvos AG, Marcove RC, Miller T, Shah IG : *Radiation-induced sarcoma of bone.* Cancer 28:1087, 1971
- Beck A : *Zur Frage des Rontgensarkoms. Zugeleich ein Beitrag zur Pathogenese des Sarkoms.* Muench Med Wochenschr 69:623, 1922
- Hatcher CH : *The development of sarcoma in bone subjected to roentgen or radium irradiation.* J Bone Joint Surg 27:179, 1945
- Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL : *Sarcoma arising in irradiated bone. Report of eleven cases.* Cancer 1:3, 1948
- Steiner GC : *Postirradiation sarcoma of bone.*

Cancer 18:603, 1964

- 15) Kim JH, Chu FC, Woodard HQ, Melamed MR, Huvos A, Cantin J: *Radiation-induced soft tissue and bone sarcoma*. *Radiology* 129:501, 1978
- 16) Smith J: *Radiation-induced sarcoma of bone: Clinical and radiographic findings in 43 patients irradiated for soft tissue neoplasms*. *Clin Radiol* 33:205, 1982
- 17) Meadows AT, D'Angio GJ, Mike V, Bafti A, Harris C, Jenkin RDT, Schwartz A: *Patterns of second malignant neoplasms in children*. *Cancer* 40:1903, 1977
- 18) Wiklund TA, Blomqvist CP, Raty J, Elomaa I, Rissanen P, Miettinen M: *Postirradiation sarcoma. Analysis of nationwide cancer registry material*. *Cancer* 68:524, 1991
- 19) Hatfield PM, Schulz MD: *Postirradiation sarcoma: including 5 cases after X-ray therapy of breast carcinoma*. *Radiology* 96:593, 1970