



Osteosarcomatous Transformation in Mazabraud Syndrome: A Case Report

Mazabraud 증후군에서 발생한 골육종으로 악성 변환: 증례 보고

Yang Il Park, MD , Ji Young Yoo, MD* , Joon Seog Kong, MD

Department of Radiology, Korea Cancer Center Hospital, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, Seoul, Korea

Mazabraud syndrome is a rare benign disease that is accompanied by polyostotic fibrous dysplasia and intramuscular myxoma. Malignant transformation of fibrous dysplasia occurs in approximately 1% of cases. To date, only eight cases of malignant transformation, of fibrous dysplasia to osteosarcoma, in Mazabraud syndrome have been reported worldwide. The authors report the first case of osteosarcomatous transformation in a patient with Mazabraud syndrome in the Republic of Korea, focusing on imaging findings.

Index terms Mazabraud Syndrome; Transformation, Neoplastic Cell; Fibrous Dysplasia of Bone; Myxoma; Osteosarcoma; Magnetic Resonance

서론

Mazabraud 증후군은 1926년에 Henschen이 처음으로 보고하고 1967년 Mazabraud에 의해 정립되었으며, 다골성(polyostotic) 섬유성 이형성(fibrous dysplasia)과 근육 내 점액종(intramuscular myxoma)이 함께 나타나는 드문 양성질환으로(1) 대한민국에서의 보고는 1예가 있다(2).

섬유성 이형성에서 악성 변환이 일어난 경우는 약 1%로 알려져 있고, Mazabraud 증후군의 섬유성 이형성에서 발생한 골육종으로 악성 변환에 대한 보고는 아직까지 전 세계에 8예에 불과하다(3).

저자들은 Mazabraud 증후군 환자가 통증과 만져지는 종괴를 주소로 내원하여 시행한 영상검사에서 섬유성 이형성의 악성 변환이 골육종으로 진단된 증례를 경험하였기에 영상 소

Received December 16, 2020
Revised December 31, 2020
Accepted January 5, 2021

*Corresponding author

Ji Young Yoo, MD
Department of Radiology, Korea Cancer Center Hospital, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, 75 Nowon-ro, Nowon-gu, Seoul 01812, Korea.

Tel 82-2-970-1576
Fax 82-2-970-2433
E-mail jyj@kcch.re.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Yang Il Park
<https://orcid.org/0000-0002-9557-9371>
Ji Young Yoo
<https://orcid.org/0000-0002-2115-0441>
Joon Seog Kong
<https://orcid.org/0000-0003-4151-4617>

견을 중심으로 보고하고자 한다.

증례 보고

50세 남자가 내원 1달 전부터 발생한 좌측 정강이 통증, 압통과 만져지는 종괴를 주소로 내원했다(연구 대상자로부터 서면으로 동의를 취득하였다. 또한, 헬싱키 1975 선언에 따라 연구를 진행하였다). 내원 12년 전부터 외부 병원에서 좌측 하지의 다골성 섬유성 이형성으로 경과 관찰 중이었다.

내원 당시 혈액검사에서 alkaline phosphatase (이하 ALP)는 1402 U/L, lactate dehydrogenase (이하 LDH)는 264 U/L로 증가하였다.

내원 당시 촬영한 단순 X선 영상에서 좌측 경골 근위부에 팽창성의 방사선투과 병변이 있고 골 내막에 조개모양의 잠식(endosteal scalloping), 피질골 파괴, 골 기질 석회화, 근위부 경골의 앞, 뒤로 수직 선상(perpendicular) 골막반응을 포함하고 있는 연조직 음영이 있었다(Fig. 1A). 내원 5개월 전 촬영한 좌측 경골 단순 X선 영상에서는 연조직 음영, 피질골 파괴 및 악성 골막 반응은 보이지 않았다(Fig. 1B).

자기공명영상(이하 MRI)에서 좌측 근위부 경골의 골단에서부터 골간에 걸쳐 약 19 cm 크기의 병변과 앞, 뒤, 외측으로 경골을 둘러싸는 연조직 종괴가 관찰되었다(Fig. 1C). 이 병변은 T1 강조영상[repetition time/echo time (이하 TR/TE), 600/10]에서 저신호강도, T2 강조영상(TR/TE, 3600/73)에서 불균질한 저신호 및 고신호강도를 보이며 지방 억제 조영증강 T1 강조영상(TR/TE, 560/10)에서 불균질하게 조영증강되었다.

또한 좌측 대퇴부의 내측광근(vastus medialis)과 중간광근(vastus intermedius)에 걸쳐 7.5 cm × 4 cm × 4.5 cm의 경계가 뚜렷하고 지방억제 T2 강조영상(TR/TE, 3500/103)에서 고신호를 보이고 지방 억제 조영증강 T1 강조영상(TR/TE, 655/9.5)에서 종괴 변연부에 조영증강을 보이는 낭성 종괴가 있었다(Fig. 1D).

전신 골스캔에서 좌측 대퇴골, 슬개골, 경골에 섭취증가가 있었고, 이와 일치하는 부위의 단순 X선 촬영 영상에서 섬유 이형성증을 시사하는 영상 소견을 보였다(Fig. 1E).

위의 소견들을 종합하면 좌측 하지의 다골성(polyostotic) 섬유성 이형성과 좌측 대퇴부의 근육 내 점액종을 동반하는 Mazabraud 증후군 환자에서 경골의 섬유성 이형성이 악성 변환을 한 것으로 보였다. 종양 제거를 위해 경골 및 대퇴부 낭성 종괴의 광범위 절제 및 종양 대치물을 이용한 재건술을 시행하였다.

적출된 좌측 대퇴부의 낭성 종괴는 현미경 소견에서 내부에 풍부한 점액성 물질이 있어(Fig. 1F, left) 점액종으로 진단되었다.

적출된 좌측 경골의 종양은 육안적으로 근위부 경골의 골단에서부터 골간까지 침범하는 종괴이고 주변 연조직을 침범하고 있다. 현미경 소견에서 좌측 경골의 종괴는 미네랄화되지 않은 레이스 모양의 유골들과 종양성 과색소성 세포들이 관찰되어(Fig. 1F, middle) 골아세포성 골육종으로 확인되었고 인접한 부위에 전형적인 섬유성 이형성을 보여(Fig. 1F, right) 최종적으로 Mazabraud 증후군에서 악성 변환된 골육종으로 진단되었다.

Fig. 1. A case of a 50-year-old male with malignant transformation of Mazabraud syndrome on the left tibia.
A. Internal oblique and lateral radiographs of the left lower leg show expansile lesions of the proximal tibia with endosteal scalloping (arrows), cortical destruction (blank arrow), perpendicular periosteal reaction (arrowheads), and soft tissue mass formation (asterisks).
B. Anteroposterior and lateral radiographs of the left lower leg, obtained 5 months before (A), show expansile lesion with ground glass appearance in the left tibia from the proximal epiphysis to distal metaphysis.
C. Approximately 19 cm size lesion involves the left tibia from the proximal epiphysis to middle metaphysis, showing cortical destruction, osteoid matrix calcification, periosteal reaction and soft tissue mass (arrows). The lesion shows low SI on T1WI, mixed low to high SI on T2WI, and heterogeneous enhancement on enhanced fat saturated T1WI (left upper: axial T1WI, right upper: axial T2WI, left lower: coronal T1WI, middle lower: sagittal T2WI, right lower: sagittal enhanced T1WI with fat saturation).
D. Coronal T2WI and enhanced T1WI with fat saturated images show a well-defined soft tissue mass with T2 high SI and peripheral enhancement at the vastus medialis and intermedius muscles of the left proximal medial thigh represents myxoma (arrows).
 SI = signal intensity, T1WI = T1-weighted imaging, T2WI = T2-weighted imaging

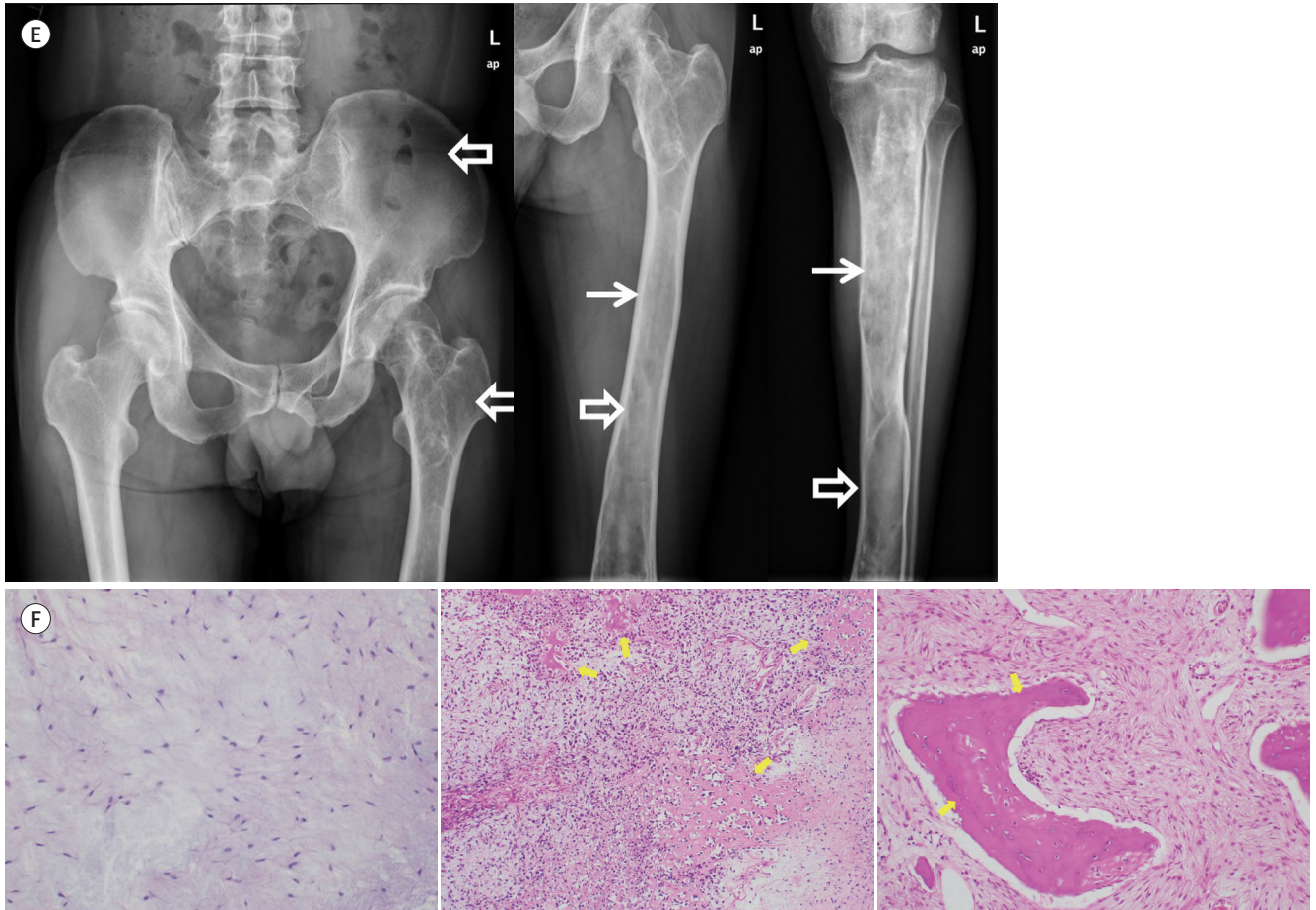


Fig. 1. A case of a 50-year-old male with malignant transformation of Mazabraud syndrome on the left tibia.

E. Plain radiographs of the pelvis and left thigh show expansion of the medullary cavity (arrows) with ground-glass lesions (blank arrows) in the left ilium, entire femur, and distal tibia, representing typical findings of polyostotic fibrous dysplasia.

F. Photomicrograph images show soft tissue myxoma with a paucity of cells, abundance of mucoid materials, and almost a complete absence of vascular structures (left, H&E stain, $\times 200$). Image shows osteoblastic type of osteosarcoma with unmineralized lace-like osteoids (arrows) and neoplastic hyperchromatic cells (middle, H&E stain, $\times 100$). The image shows typical fibrous dysplasia consisting of small, principally non-mineralized, trabeculae of woven bone (arrows) in bland cellular and collagenous matrix (right, H&E stain, $\times 200$).

H&E = hematoxylin and eosin



고찰

Mazabraud 증후군은 1960년대에 처음 알려진 이후로 매우 드물게 보고되는 양성 질환으로 근육 내 점액종과 섬유성 이형성이 함께 있는 경우 진단한다(1).

Mazabraud 증후군의 진단에 있어 MRI는 가장 정확한 영상검사이다. MRI에서 점액종은 경계가 분명하고 물과 유사한 신호강도를 보이며 다양한 정도로 조영증강된다. 섬유성 이형성은 T1 강조영상에서 경계가 명확하고 균질한 저신호강도, T2 강조영상에서 등신호에서 고신호강도를 보이고, 경계부에 저신호강도의 두꺼운 경화성 띠를 보일 수 있다(4). 이 두 가지 질환이 영상검사에서 보인다면 Mazabraud 증후군으로 진단할 수 있다.

점액종은 간엽(mesenchyme) 기원의 드문 양성 종양으로 대퇴부, 어깨에서 호발하고 근육 내

에 가장 많으며 절제 후 재발하는 경우는 드물다. Mazabraud 증후군에서 점액종은 주로 섬유성 이형성의 주변에 발생하고 다발성이 많으며 자주 재발하나, 섬유성 이형성의 악성 변환에 영향을 미치지 않는다(1, 5). 본 증례에서도 근육 내 점액종은 대퇴골 주변에 있지만 골육종은 경골에서 발생하여 악성 변환과 관련이 없었다.

섬유성 이형성은 섬유결합조직의 비정상적인 증식으로 정상 골수와 해면골이 미숙골과 섬유성 간질로 대체되는 골질환으로 단골성(monostotic)과 다골성의 형태로 올 수 있다(6). Mazabraud 증후군에서는 주로 다골성으로 나타나고, 골스캔에서 방사성추적자(radiotracer)의 섭취가 강하게 증가되어 보이므로 다골성 섬유성 이형성의 분포를 확인할 수 있다(7).

섬유성 이형성의 약 1%에서 악성 변환을 보이고, 악성 섬유성 조직구종(malignant fibrous histiocytoma), 섬유육종(fibrosarcoma), 골육종, 연골육종 등으로 변할 수 있다(8, 9). 다골성 섬유성 이형성이 단골성 섬유성 이형성보다 악성 변환이 발생하는 빈도가 더 높다(6). 새로 발생한 통증이나 종창 등의 임상적인 변화가 있을 때 악성 변환을 의심할 수 있다(5).

악성 변환 시 급격한 성장, 피질골 파괴, 골막반응, 주변 연조직 종괴 형성과 병적 골절을 영상검사서 보일 수 있다(5). 골육종은 혈액검사서 암표지자인 ALP와 LDH가 상승하는 것으로 알려져 있다. 본 증례에서도 혈액검사서 ALP와 LDH가 상승되어 골육종으로 악성 변환을 확인할 수 있다(10).

결론적으로, 저자들은 좌측 하지의 다골성 섬유성 이형성과 좌측 대퇴부의 근육 내 점액종을 동반한 Mazabraud 증후군 환자의 경골에서 골육종으로 변환한 증례를 경험하였다. Mazabraud 증후군 환자가 통증이 발생하거나 새로 만져지는 종괴를 호소할 경우 악성 변환의 가능성을 고려하고 추가적인 영상검사를 시행할 필요가 있다.

Author Contributions

Conceptualization, all authors; investigation, P.Y.I., K.J.S.; methodology, Y.J.Y., P.Y.I.; project administration, Y.J.Y.; resources, P.Y.I., K.J.S.; supervision, Y.J.Y.; visualization, P.Y.I.; writing—original draft, P.Y.I.; and writing—review & editing, Y.J.Y.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Funding

None

REFERENCES

1. Cabral CE, Guedes P, Fonseca T, Rezende JF, Cruz Júnior LC, Smith J. Polyostotic fibrous dysplasia associated with intramuscular myxomas: Mazabraud's syndrome. *Skeletal Radiol* 1998;27:278-282
2. Chun KA, Kim KT, Kim YJ, Maeng LS, Lee EJ. Fibrous dysplasia associated with intramuscular myxoma (Mazabraud's syndrome): a case report. *J Korean Radiol Soc* 1999;40:975-978
3. Multani I, Popovic S, Parasu N, Ghert M. Osteosarcomatous transformation in the setting of Mazabraud's syndrome: a case report and review of the literature. *Case Rep Orthop* 2019;2019:2638478
4. Iwasko N, Steinbach LS, Disler D, Pathria M, Hottya GA, Kattapuram S, et al. Imaging findings in Mazabraud's syndrome: seven new cases. *Skeletal Radiol* 2002;31:81-87
5. Majoor BCJ, van de Sande MAJ, Appelman-Dijkstra NM, Leithner A, Jutte PC, Vélez R, et al. Prevalence and clinical features of Mazabraud syndrome: a multicenter European study. *J Bone Joint Surg Am* 2019;101:

160-168

6. Ruggieri P, Sim FH, Bond JR, Unni KK. Malignancies in fibrous dysplasia. *Cancer* 1994;73:1411-1424
7. Fitzpatrick KA, Taljanovic MS, Speer DP, Graham AR, Jacobson JA, Barnes GR, et al. Imaging findings of fibrous dysplasia with histopathologic and intraoperative correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:1389-1398
8. Huvos AG, Higinbotham NL, Miller TR. Bone sarcomas arising in fibrous dysplasia. *J Bone Joint Surg Am* 1972;54:1047-1056
9. Kumar R, Madewell JE, Lindell MM, Swischuk LE. Fibrous lesions of bones. *Radiographics* 1990;10:237-256
10. Liu PP, Leung KS, Kumta SM, Lee KM, Fung KP. Bone-specific alkaline phosphatase in plasma as tumour marker for osteosarcoma. *Oncology* 1996;53:275-280

Mazabraud 증후군에서 발생한 골육종으로 악성 변환: 증례 보고

박양일 · 유지영* · 공준석

Mazabraud 증후군은 다골성 섬유성 이형성과 근육 내 점액종이 동반되는 매우 드문 양성 질환이다. 섬유성 이형성에서 악성 변환이 일어나는 경우는 약 1%로 알려져 있고, Mazabraud 증후군의 섬유성 이형성에서 발생한 골육종으로 악성 변환에 대한 보고는 아직까지 전 세계에 8예에 불과하다. 저자들은 Mazabraud 증후군 환자에서 섬유성 이형성이 있었던 경골에 골육종이 발생한 증례를 경험하였기에 영상 소견을 중심으로 대한민국에서 처음으로 보고한다.

한국원자력의학원 원자력병원 영상의학과