

재발성 거대 세포종의 치료

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

이상훈 · 김한수 · 장종범 · 이한구

- Abstract -

Treatment of the Recurrent Giant Cell Tumor

Sang Hoon Lee, M.D., Han-Soo Kim, M.D.,
Chong Bum Chang, M.D., Han Koo Lee, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Between Sep. 1986 and Mar. 1996, twenty four patients with recurrent giant cell tumor of their long bones were treated and followed up for more than two years.

We applied three different modalities for treatment: curettage with bone graft, curettage and packing with polymethylmethacrylate, wide excision with or without reconstruction. During the average 51.5 months after operation(24-97 months), two of three patients who underwent curettage with bone graft showed recurrence. Patients who underwent wide excision showed no recurrence. Five of fifteen patients who underwent curettage and packing with polymethylmethacrylate showed recurrence. Four of seven who showed recurrence were treated with reapplication of curettage and packing with polymethylmethacrylate. All four patients showed no recurrence, and two of them have been followed up for more than two years.

We suggest that the curettage and packing with polymethylmethacrylate is an effective treatment modality of the recurrent giant cell tumor.

Key Words : Giant cell tumor, Recurrent, Treatment

*통신저자 : 김 한 수

서울특별시 종로구 연건동 28번지

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

Tel : (02) 760-2364, Fax : (02) 764-2718

*본 연구의 요지는 98년 추계 학술대회에서 구연되었음.

*본 연구는 97 지정 진료 공동 연구비(02-97-306)로 이루어 졌음.

서 론

거대 세포종은 기원이 불분명한 원발성 골종양으로, 간혹 전이를 일으키거나 악성화하기도 하며, 특히 국소 재발을 잘 하는 것으로 알려져 있다. 발생 부위가 주로 장골의 골단 및 골간단으로, 통증과 같은 국소 증상과 함께 인접한 관절의 기능의 장애를 일으킬 수 있다. 특히 병변의 침범 정도가 광범위하거나 병적 골절이 발생하였거나, 또는 재발한 거대 세포종의 치료 방법의 하나로 광범위 절제술을 시행해야할 경우, 어느 정도의 기능 손실은 불가피하다. 거대 세포종의 치료에 대하여는 많은 저자들의 연구 보고가 있어 왔으며, 특히 철저한 소파술 후 골 시멘트를 충전하는 방법은 여러 저자들에 의해 소파술 후 골 이식술을 시행하는 것보다 국소 재발률을 낮출 수 있으며, 절제술에 비하여 기능의 손실이 적고, 조기에 체중 부하가 가능하다는 점 등 여러 장점을 가지고 있어 가장 이상적인 초기 치료로서 제시되고 있다. 그러나, 재발한 경우 적절한 치료 방법이나 그 결과에 대해서 보고된 바가 없어, 치료 방침을 결정하는데 어려움이 있다. 저자들은 원발성 및 재발성 거대 세포종의 증례들의 치료 결과를 분석하여 재발한 거대 세포종에 대한 적절한 치료방법을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1986년 8월 이후부터 서울대학교병원 정형외과에 내원하여, 진단 및 치료를 시행한 거대 세포종 환자 64례 중, 재발 치료 후 2년 이상 추시한 24례를 대상으로 하였다. 이 중 16례는 타 병원에서 치료 후 재발하여 내원한 경우였고 나머지 8례는 본원에서 치료 후 재발한 경우였다. 여자가 17명, 남자가 7명이었으며, 평균 연령은 32세(최저 17세, 최고 53세)였고, 부위별로는 대퇴골 원위부에 9례, 경골 근위부에 6례, 요골 원위부에 4례, 상완골 근위부에 3례, 경골 원위부, 비골 근위부에 각각 1례씩이었다. 첫 치료 후 재발한 때까지의 기간은 평균 18.3개월(최저 6개월, 최고 60개월)이었으며, 이 중 24개월 이내에 재발한 경우가 19례(80%)였다. 첫 치료는 소파술 후 자가골, 혹은 이종골을 이식한 경우가 16례, 소파술 후 골 시멘트로 충전한 경우가 8례였다.

재발한 24례에 대하여, 15례는 소파술 후 시멘트로 충전하였고, 3례는 소파술 후 자가골, 혹은 이종골을 보충하여 이식하였으며, 6례는 절제술을 시행하였다. 절제술을 시행한 6례 중 3례는 중앙 대치물 치환술을 시행하였고, 2례는 자가 구조골 이식을 1례는 단순 절제술만을 시행했다. 술 후 추시 기간은 평균 51.5개월(최저 24개월, 최고 97개월)이었다. 가능한 기능의 보존을 위하여 재발한 부위를 다시 소파술을 시행하고, 전공기, 100% 알코올을 이용한 보조적 치료를 시행한 후 골 시멘트로 충전하는 방법을 다시 시도하였다. 그러나, 관절내 침범이 있거나, 연부 조직으로의 침범이 광범위하여 소파술이 불가능하거나, 요골 원위부의 경우에는 광범위 절제술 및 재건술을 우선적으로 시행하였다. 재발한 예에서 소파술 후 골 시멘트를 충전하는 방법을 적용할 경우 초기 치료에 비하여 재발률이 높아지는지 분석하기 위하여, 소파술 후 골 시멘트를 충전하는 방법을 초기 치료로 시행한 20례를 비교 대상으로 설정하여 양 군간의 최종 재발률을 비교하였다. 또한 재발 후 치료로서 소파술 후 골 이식을 시행한 군과 소파술 후 골 시멘트를 충전한 군, 그리고 절제술을 시행한 군간의 재발률을 비교하였다. Kaplan-Meyer법을 이용한 생존 분석 기법을 이용하였고, log-rank법으로 유의성을 검정하였다.

결 과

재발 후 치료로서 소파술 후 자가골 혹은 이종골을 보충하여 이식했던 3례 중 2례(67%)가 다시 재발하였고, 다시 재발한 2례는 재 소파술 후 골 시멘트를 충전하여 각각 40, 50개월 추시에서 재발하지 않았다. 소파술 후 골 시멘트로 충전한 15례 중 5례(33%)가 재발하였으며, 다시 재발한 5례 중 3례는 광범위 절제술 후 재건술을 시행하였고, 2례는 재 소파술 후 골 시멘트를 충전하여 현재 10개월, 15개월째 추시 중이다. 처음부터 절제술이나, 절제 후 재건술을 시행했던 6례는 추시 기간동안 모두 재발하지 않았으며(Fig. 1), 각 치료법간의 재발률의 차이는 통계적으로 유의하였다($p=0.004$). 소파술 후 골 시멘트 충전술을 한번 적용하여 치료한 예는 총 17례로(자가골 이식 후 재발하여 재 소파술 후 골 시멘트를 충전한 2례 포함), 이 중 5례가 재발하여 29%

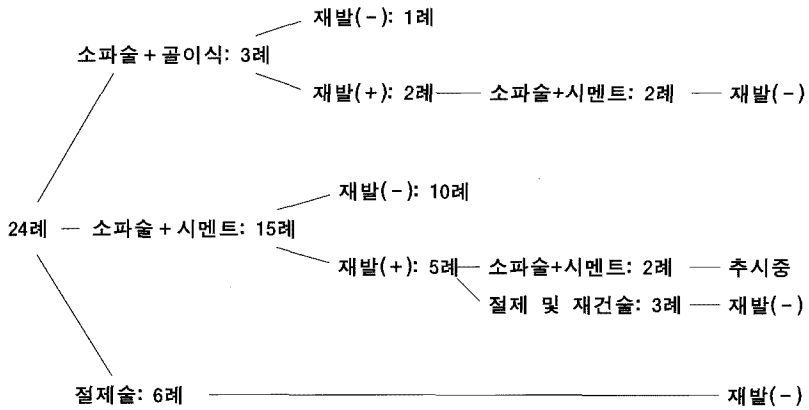


Fig. 1. Diagram of results.

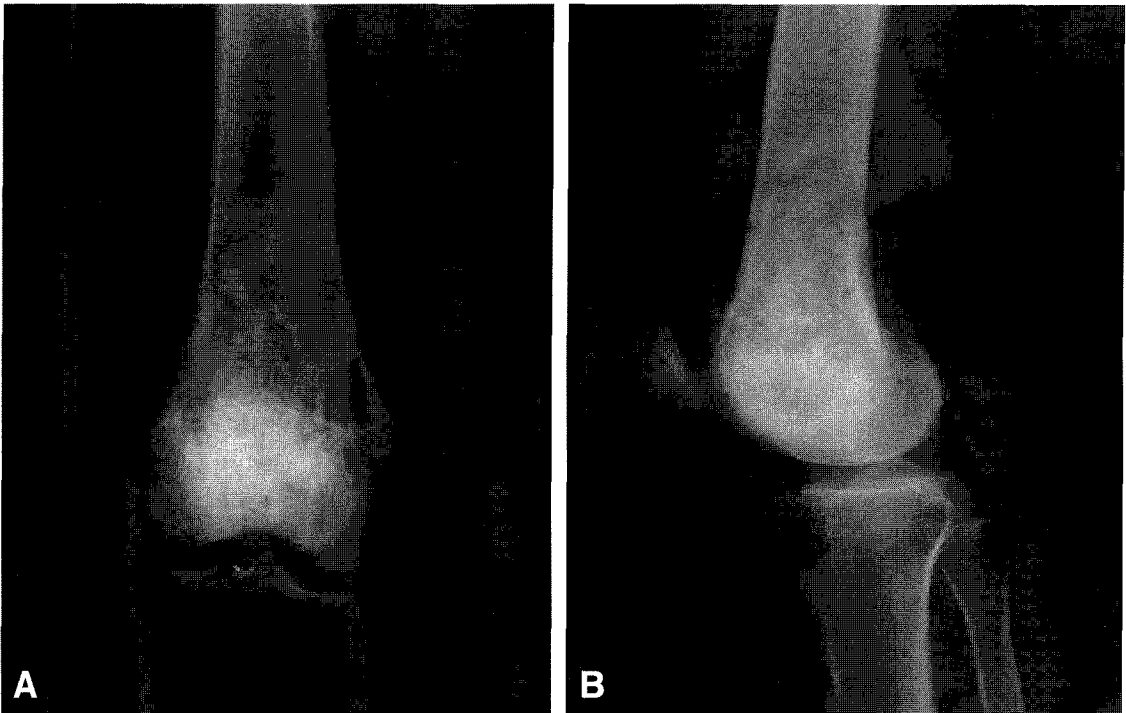


Fig. 2. Case. A 17 year-old woman with recurrent giant cell tumor on her right distal femur.

A. Preoperative radiograph AP view. Osteolytic lesion was observed in the supracondylar area.

B. Preoperative radiograph lateral view.

의 재발률을 나타냈다. 재발 전의 초 치료로서 소파술 후 골 시멘트를 충전한 경우의 재발률은 25%로 재발 후 치료로 적용한 경우의 29%와 비교하여 통계적으로 차이가 없는 것으로 나타났다($p=0.003$).

증 례

17세 여자 환자로 1년 전 타 병원에서 우측 원위 대퇴골의 거대 세포종으로 소파술 후 골 이식을 시행 받았으며 재발이 의심되어 본원으로 전원되었다.



Fig. 3. Preoperative MRI. Soft tissue extension was not observed.

A. Coronal image.

B. Sagittal image.

단순 방사선 및 자기 공명 영상에서 재발의 소견이 없으며 주위 연부 조직으로의 침습은 없었다(Fig. 2-A, B, 3-A, B) 재 소파술 후 공동 내부를 burr로 갈아내고 100% 알코올을 이용 화학적 소작술을 시행하였으며 골 시멘트를 충전하였다. 술 후 3년째 추사에서 재발의 증거는 없으며 관절 운동 범위 및 보행에 제한이 없고 작업 수행 능력 또한 제한이 없었다(Fig. 4-A, B).

고 찰

거대 세포종은 치료에 있어서 높은 국소 재발률을 보인다는 점이 문제의 대상이었고, 관절 기능의 보존과 함께 국소 재발을 막기 위한 노력이 많은 연구자들에 의해 이루어져왔다^{4,6,7,11-15}. 초기에 주로 시행되었던 단순한 소파술 혹은 소파술 후 골 이식한 경우 국소 재발률은 40% 내외였다. 1969년 Vidal¹⁶이 2례의 거대 세포종의 치료에서 철저한 소파술 후 골 시멘트를 충전하는 방법을 제시한 이후, 이는 거대

세포종 치료의 주류로 자리잡았으며, 여러 저자들은 골 시멘트 사용 후 국소 재발률이 감소하였음을 보고하였다^{10,11,13,15}. 골 시멘트 사용 후 보고된 국소 재발률은 이전보다 줄어들기는 하였으나, 다양한 범위(0-29%)가 보고되었고 연구 대상의 규모가 크고, 충분한 기간의 추시관찰이 시행되었던 O'Donnell 등의 보고에서는 25%의 국소 재발률을 보고했다¹³. 저자들의 경우 초기 치료로서 골 시멘트 사용을 한 경우에 25%의 재발률을 보였으며, 재발한 예의 치료로 사용한 경우에 29%의 재발률을 보여 초 치료로서 사용한 경우와 비교하여 볼 때 유사하였다. 이 두 결과 사이의 생존 분석 기법을 이용한 동일성 검사는 역시 재발률의 차이가 없는 것으로 나타났으나, 증례 수가 적어서 통계적 자료로서 인정하기는 힘들었다. 결국 이는 재발한 경우에도 환자를 잘 선별하여 재 소파술 후 골 시멘트 충전술을 재 적용한다면 재발률 면에 있어서 초기 치료 시와 큰 차이를 보이지 않는 효과적인 치료법으로 사용할 수 있음을 보여준다. 저자들의 경우 관절면의 침범이 있거나, 연부 조직으로

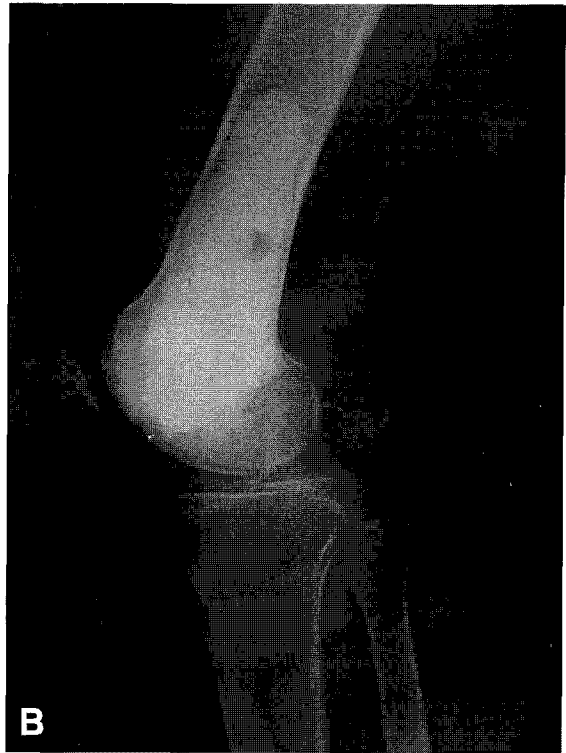


Fig. 4-A. Postoperative radiograph. 3 years after surgery.
B. Postoperative radiograph lateral view.

의 침범이 광범위하여 소파술이 불가능한 경우나, 재발률이 높다고 알려진 요골 원위부 병변에 대하여는 광범위 절제술을 우선적으로 시행하였으며, 자기 공명 영상 소견 상 병변이 피질골 밖으로 침습된 경우라도, 그 범위가 작고 관절면이 아닌 경우에는 재 소파술 후 골 시멘트 충전술을 시행하였다.

연골하 골의 광범위한 침습이 있는 경우 저자들은 연골하 골 인접부위는 자가골 이식을 시행하고 나머지 부위를 골 시멘트로 충전하였는 바, 이는 연골하 골의 재건을 위함이었으며, 부수적으로 시멘트의 열로부터 관절 연골이 보호되는 것을 기대하였다.

병소의 제거시 광범위 절제술이 국소 재발을 막을 수 있는 가장 좋은 치료법이라는 것에는 이견이 없으나, 관절 기능의 손실이 불가피하며, 특히 슬관절 주변의 병변의 경우 종양 대치물에 의한 재건은 인공관절 치환술에 해당되는 바, 젊은 환자들에게 시술 될 경우 시간이 흐를수록 기능의 손실이 더 커지게 될 것을 예상할 수 있다. 소파술은 골 시멘트 사용과, 보조적 치료를 같이 사용해서 관절 기능의 손실을 최소화하면서, 국소 재발률도 만족할 만한 수준으로 줄

일 수 있다. 골 시멘트의 사용은 아마도 골 시멘트의 발열작용과 세포독성 효과로 국소 재발률을 저하시킬 것이라고 생각하고 있으나¹⁵⁾, 그 효과나 작용에 대하여 충분한 이론적 배경이 충분하지 않으며, 종양세포를 제거하는 능력보다는 소파술 후 공동을 충전할 수 있는 좋은 재료로서의 역할이 주된 작용으로 생각하는 의견이 있다¹³⁾. 보조적 치료가 국소 재발률을 저하시킨다는 것에 대하여 여러 저자들이 동의하고 있으며^{9,15,16)}, 소파술 후 고속 burr를 이용하여 공동 내부를 갈아내는 방법, 페놀, 무수 알코올, H₂O₂를 이용한 화학적 소작, 냉동요법(cryotherapy) 등이 사용되어지고 있다. 그 외 methotrexate의 거대 세포종 세포주에 대한 연구보고도 있다⁸⁾.

결론

재발한 거대 세포종의 치료로서 소파술 후 골 시멘트 충전술은 절제술에 비하여 다시 재발할 가능성은 더 크지만 기능의 보존을 할 수 있다는 장점이 있으며, 다시 재발한 경우에도 연부 조직으로의 침범

이 광범위하지 않다면, 재 소파술 후 골 시멘트 충전술을 시행하여도 좋은 결과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) 문명상, 김정만, 강용구, 선두훈, 안재구, 복현 : 소파 및 골시멘트 충전으로 치료한 골거대세포종의 성적. *대한정형외과학회지*, 30:343-348, 1995.
- 2) 배대경, 한정수, 선승덕, 백창희, 이재훈 : 거대세포종의 치료시 관찰 기능의 보존. *대한골관절종양학회지*, 1(2):145-153, 1995.
- 3) 한수봉, 우동삼 : 거대세포종의 임상적 고찰. *대한정형외과학회지*, 29:1031-1039, 1994.
- 4) **Bini SA, Gill K and Johnston JO** : Giant cell tumors of bone curettage and cement reconstruction. *Clin Orthop*, 321:245-250, 1995.
- 5) **Cummins CA, Scarborough MT and Enneking WF** : Multicentric giant cell tumors of bone. *Clin Orthop*, 322:245-252, 1996.
- 6) **Dreinhofer KE, Rydholm A, Bauer HCF and Kreicbergs A** : Giant-cell tumors with fracture at diagnosis. *J Bone Joint Surg*, 77-B:189-193, 1995.
- 7) **Gitelis S, Mallin BA, Piasecki P and Turner F** : Intralesional excision compared with en block resection for giant cell tumors of bone. *J Bone Joint Surg*, 75-A:1648-1655, 1993.
- 8) **Kirchen ME, Menendez LR, Lee JH and Marshall GJ** : Methotrexate eluted from bone cement effect on giant cell tumors of bone in vitro. *Clin Orthop*, 328:294-303, 1996.
- 9) **Lack W, Lang S and Brand G** : Necrotizing effect of phenol on normal tissues and on tumors. *Acta Orthop Scand*, 65(3):351-354, 1994.
- 10) **Lausten GS, Jensen PK, Schiodt T and Lund B** : Local recurrences in giant cell tumor of bone. *International Orthopaedics*, 20:172-176, 1996.
- 11) **McDonald DJ, Sim FH, McLeod RA and Dahlin DC** : Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg*, 68-A:235-242, 1986.
- 12) **Muscolo DL, Ayerza MA, Calabrese ME and Gruenberg M** : The use of a bone allograft for reconstruction after resection of giant cell tumor close to the knee. *J Bone Joint Surg*, 75-A:1656-1662, 1993.
- 13) **O'Donnell RJ, Springfield DS, Motwani HK, Ready JE, Gebhardt MC and Mankin HJ** : Recurrence of giant cell tumors of the long bones after curettage and packing with cement. *J Bone Joint Surg*, 76-A:1827-1833, 1994.
- 14) **Remedios D, Saifuddin A and Pringle J** : Radiological and clinical recurrence of giant-cell tumor of bone after the use of cement. *J Bone Joint Surg*, 79-B:26-30, 1997.
- 15) **Rock M** : Adjuvant management of benign tumours; basic concepts of phenol and cement use. *Chir org mov*, 75:195-197, 1990.
- 16) **Rock M** : Curettage of giant cell tumor of bone. Factors influencing local recurrences and metastasis. *Chir org mov*, 75:204-205, 1990.
- 17) **Scully SP, Mott MP, Temple HT, O'Keefe RJ, O'Donnell RJ and Mankin HJ** : Late recurrence of giant cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg*, 76-A:1231-1233, 1994.
- 18) **Vidal J, Mimran R, Allieu Y, Temple HT, O'Keefe RJ and Mankin HJ** : Plastique de comblement par metacrylate de methyle traitement de certaines tumeurs osseuses benignes. *Montpellier chir*, 15:389-397, 1969.