

진행된 장관골 골육종의 수술 및 비수술적 강력 집속 초음파 치료의 장기 추적 결과

Chonqing University of Medical Science, China
Beijing 307 Military Hospital, China*
가톨릭대학교 의과대학 정형외과†

Chen Wenzhi, Wang Wei*, Wang Zhibiao, Zhu Hui, Li Kequan,
Piao Xiang Hao, Su Haibing, Jin Chengbing, Wu Feng, Bai Jin,
이승구† · 강용구† · 박원종† · 정양국† · 허성우† · 이은상†

목적: 장관골의 골육종 치료로써 한국에서 시행된 항암제 치료 및 수술적 치료 후의 결과와, 중국에서 시행된 비침습적인 초음파 치료(high intensity focused ultrasound, HIFU)간의 다국적 임상 결과를 비교하고자 한다.

대상 및 방법: 한국에서 1993년 이래로 통상적인 항암요법과 사지구제술을 시행한 총 67예(IIA: 4 cases, IIB: 58 cases, III: 5 cases)와, 중국에서 1997년 이래로 초음파 치료를 시행한 총 71예(II: 57 cases, III: 14 cases)를 연구 대상으로 하였다.

한국에서는 총 67예 중, 66예에서 수술 전 선행 화학치료를, 반면 중국에서는 총 71예 중, stage II의 34예에서 9회 이상의 full protocol 화학치료가 시행되었고, stage II의 23예와 stage III의 14예에서 8회 이하의 부분 화학치료를 시행하였다. 한국의 67예는 모두 광범위 절제술을 시행하였고, 56예에서 국소 재건술을 병행하였다. 5예에선 국소 재건 없이 광범위 절제만 시행하였고, 6예에선 절단술만을 시행하였다. 반면 중국의 총 71예는 평균 1.5회(1~4회)의 초음파 치료가 시행되었다.

결과: 한국의 stage II의 5년 생존율은 평균 92.7%(IIA 100%, IIB 85.5%), 반면, 중국의 5년 생존율이 평균 78.7%로써 항암제를 병행한 군은 91.8% 및 항암제 치료를 못 받은 군은 56.6%였다. Stage III의 3년 생존율은 한국 20%(5예중 1예 생존), 중국은 7.1%(14예중 1예 생존)였으며, 전 예의 평균 생존율은 한국 65.2%, 중국 51.8%였다(Table 2). 한국 환자들의 ISOLS에 의한 최종 기능 평가 결과는 평균 24.3(81%)였고, 중국 환자들은 19.8(73%)였으며, 치료의 합병증은 한국 25.4%(17/67 cases), 중국 31%였다.

결론: 한국에서 시행한 수술적 치료전후 화학요법을 시행한 결과는 초음파 치료를 이용한 비침습적 열괴사 방법보다 양호하였으나, 골종양에 대한 초음파 치료도 적응증을 잘 선택한다면 장관골 골육종의 치유 및 국소 재발율을 감소시킬 수 있을 것으로 생각한다.

색인 단어: 골육종, 강력 집속 초음파, 사지구제술

※통신저자: 이 승 구
서울특별시 영등포구 여의도동 62번지
가톨릭대학교 의과대학 성모병원 정형외과학교실
Tel: (02) 3779-1192, Fax: (02) 783-0252, E-mail: skrhee@catholic.ac.kr

서 론

Stage IIA, IIB 그리고 III 의 진행된 장관골의 골육종 치료로써 한국에서 시행된 항암제 치료 후 수술적 치료의 결과와, 중국에서 시행된 비침습적인 체외 강력 집속 초음파 치료(High intensity focused ultrasound, HIUF)간의 다국적 의료가 관과의 장기 임상 결과를 비교하고자 한다.

연구대상 및 방법

한국에서 1993년 이래로 통상적인 항암요법과 수술적 치료를 시행한 총 67예(IIA: 4 cases, IIB: 58 cases, III: 5 cases)와, 중국에서 1997년 이래로 초음파 치료를 시행한 총 71예(II: 57 cases, III: 14 cases)를 연구 대상으로 하였다. 두 집단의 평균 연령은 한국은 21세였고 중국은 31세 였으며, 성비는 양국 공히 남자가 높았다. 조직학적 결과도 유사 했으며, 골형성 골육종이 가장 흔했고, 악성 성

유조직구종(MFH-like) 그리고 혈관확장육종(telangiectatic sarcoma)순으로 호발하였다. 병발 장소로는 원위 대퇴골이 가장 흔하였고, 근위 경골 및 상완골 순이었다(Table 1).

한국에서는 총 67명의 환자들 중, 66예에서 Ifosfamide (1,800 mg/m²)(IFO)와 Adriamycin (25 mg/m²) (ADR)을 주 약제로 하고, Methotrexate (12세 이하 2 g/m²(최대 20 g), 12세 이상 8~10 g/m²) (MTX)와 Cisplatin (120 mg/m²)을 부 약제로 하여 술전 14주간, 이후 수술 및 동일 약제로 술 후 16주간 투여하여 neo- 및 adjuvant chemotherapy를 그리고, 단 1예에서만 adjuvant chemotherapy를 시행하였고, 반면 중국에서는 총 71예 중 stage II의 34례에서 Doxifluridine (CDF), ADR, MTX 그리고 IFO 를 이용한 9회이상의 full protocol chemotherapy 가 시행되었고, stage II의 23례와 stage III의 14례에서는 타부위 전위, 경제 여건 및 전신 악화 등에 의하여 8회 이하의 부분적 chemotherapy를 시행

Table 1. 증례분석

Nation	Korea (Invasive)	China (Non-invasive)
Period	67 cases since 1993	71 cases since 1997
Cases	IIa 4, IIb 58, III 5	II 57, III 14
Av. ages	21 yrs	31 yrs
Gender	M:F = 42:25	M:F = 40:31
Histology	Similar, Osteoblastic, MFH-like, telangiectatic in orders.	
Site	Similar in both group distal femur, proximal tibia & humerus in orders	
Chemotherapy	66 cases	34 cases
Treatment	1) wide resection with reconstruction - Kotz. 26 - intercalary recon. 13 - fusion 12 - recycled composite graft 2 - saddle prosthesis 1 2) wide resection without reconstruction - hip tumor 5 - amputation 8	Av. 1.5 times HIFU Tx. (1~4 times) Keep brace after HIFU
Follow up	av. 46M (12-150M)	av. 22M

하였다. 한국에서 시행한 67례의 수술적 치료 방법은 모두 광범위 절제술을 시행하였고, 56례에서 국소 재진술을 병행하였다. 즉, 27례에서 Kotz prosthesis를, 13례에서 intercalary reconstruction을, 12례에서 관절유합술을, 2례에서 recycled autogenous bone-prosthesis composite를, allograft-prosthesis composite와 saddle prosthesis는 각각 1례씩 시행 하였다. 5례에선 국소 재진 없이 광범위 절제만 시행하였고, 6례에선 절단술만을 시행하였다. 반면 중국의 총 71례의 골육종에 대해서는 평균 1.5회(1~4회)의 강력 집속 초음파 치료가 시행되었고, 만일 초음파 치료 이후에 시행한 MRI 에서 음영증가상이 남아 residual tumor가 관찰될 경우, 2~4주 후에 2차 초음파 치료를 시행하였다. 이러한 시술 후 생긴 골결손에 대해서는 어떠한 조작도 가하지 않고, 단지, 병적 골절 예방을 위한 보조기를 착용한 후, 열괴사된 종괴는 섬유화 유도 후 주변골 및 골막에서의 점진적 신생골 형성을 기대하며, 장기간 추적 관찰을 하였다.

결 과

추적 기간은 한국의 경우는 1993년 이래로 평균 46개월간(12~150 Mo) 중국의 경우는 1997년 이래로 평균 22개월간 추시 되었다(Table 1). 한국에서 치료한 환자들의 ISOLS에 의한 최종 기능 평가결과는 24.3(81%), 중국 치험례는 19.8(73%)로 판단 되었다.

한국의 항암제 치료후 수술 가료한 stage II의 5

년 생존율은 평균 92.7% (IIA 100%, IIB 85.5%) (증례 1), 반면 중국의 HIFU 치료 결과는 5년 생존율이 평균 78.7%로서, 항암제를 병행한 군은 91.8% 및 항암제 치료를 못 받거나 중도 중단한 군은 56.6%였다. Stage III의 3년 생존율은 한국 20%(5예중 1예 생존), 중국 7.1%(14예중 1예 생존)였으며, stage II or III 전예의 평균 생존율은 한국 65.2%, 중국 51.8%였다(Table 2).

각각의 치료 후 합병증은 한국 25.4%(17/67 cases), 중국 31%(총 71예 중 22명의 환자에서 27예)로 측정 되었다. 한국의 경우는 7례에서 국소 재발, 10례에서는 수술 후 감염의 부작용을 보였고, 중국의 경우 국소 재발은 없었으나, 7례에서 심한 관절염(증례 2와 3)과 관절 인대의 이완, 5례에서 말초 신경마비, 피부 괴사와 병적 골절이 각각 6례씩 발생하였고, 2례의 감염과 1례의 성장판 분리가 관찰되었다(Table 2).

토 론

장관골에 발생한 골육종의 치료로써 수술전후 항암제 치료 후 사지 보존술을 시행하는 경우 5년 생존율은 약 55%-75%까지 개선되어 왔다. 최근에는 신약 개발에 치중하여 항암제의 치료방법도 점진적으로 개선되면서 국소 및 원격 폐전이율이 현격히 감소되고 있고, 골육종의 생검조직으로 항암제 감수성 검사까지 가능하다.

골육종은 골형성 골육종이 70%, 연골형성 골육종이 15%, 섬유형성 골육종이 10%, 그 외, 혈관 형

Table 2. 양군간 결과 비교

Nation	Korea (Invasive)	China (Non-invasive)
1. Functional outcome Score (ISOLS)	24.3(81%)	19.8(73%)
1) 5yrs survival in stage II	IIA (4cases) ; 100% IIB (58cases) ; 85.5%	Full protocol(34cases) ; 91.8% Part protocol(23cases) ; 56.6%
2) 3yrs survival in stage III	1/5 cases ; 20%	1/14 cases ; 7.1%
2. Overall survival rate	65.2%	51.8%
3. Complication rate	25.4% (17/67 cases)	31% (22/71 cases)

성성 골육종이 5~7%로 알려져 있으며, 이들 subtype에 따라 항암제의 감수성도 다른 것으로 알려져 있다. 술전 항암제(주로 T10 protocol) 투여후 MRI상 감수성면, 사지보존술 후에도 동일 항암제를 투여하게 되나, 감수성이 저하되는 경우(poor responder)에는 항암제를 변경하거나 2~3개를 병합 투여할 수 있으나 대개 반응하지 않으며, 종괴 부종, 동통등의 증상 악화 및 원격전이의 가능성이 높아 절단하는 경우가 많다. 통상의 골육종 절제시 광범위 절제는 종양 4 cm 내외의 정상조직까지 절제함이 원칙이나, 술전 항암제에 잘 반응하면 그 절제

영역이 종양 2 cm 내외로 감소될 수도 있다. 술후 국소 재발은 불완전 종양절제가 가장 흔한 원인이고, 그 외, 부적절한 항암제 선택, skip lesion등이 원인일 수 있다.

의학의 발달과 더불어 종양에 대한 국소치료는 광범위 근치술(extended radical surgery)로부터 사지 기능 보존술(limb salvage surgery)로 발달하고, 이것은 다시 최소 침습적 수술⁷⁾(minimal-invasive surgery), 더 나아가 비침습적 수술¹⁸⁾(non-invasive surgery)이 개발되어 고주파³⁹⁾(radiofrequency), 감마나이프(gamma knife)²²⁾, 사이버 나

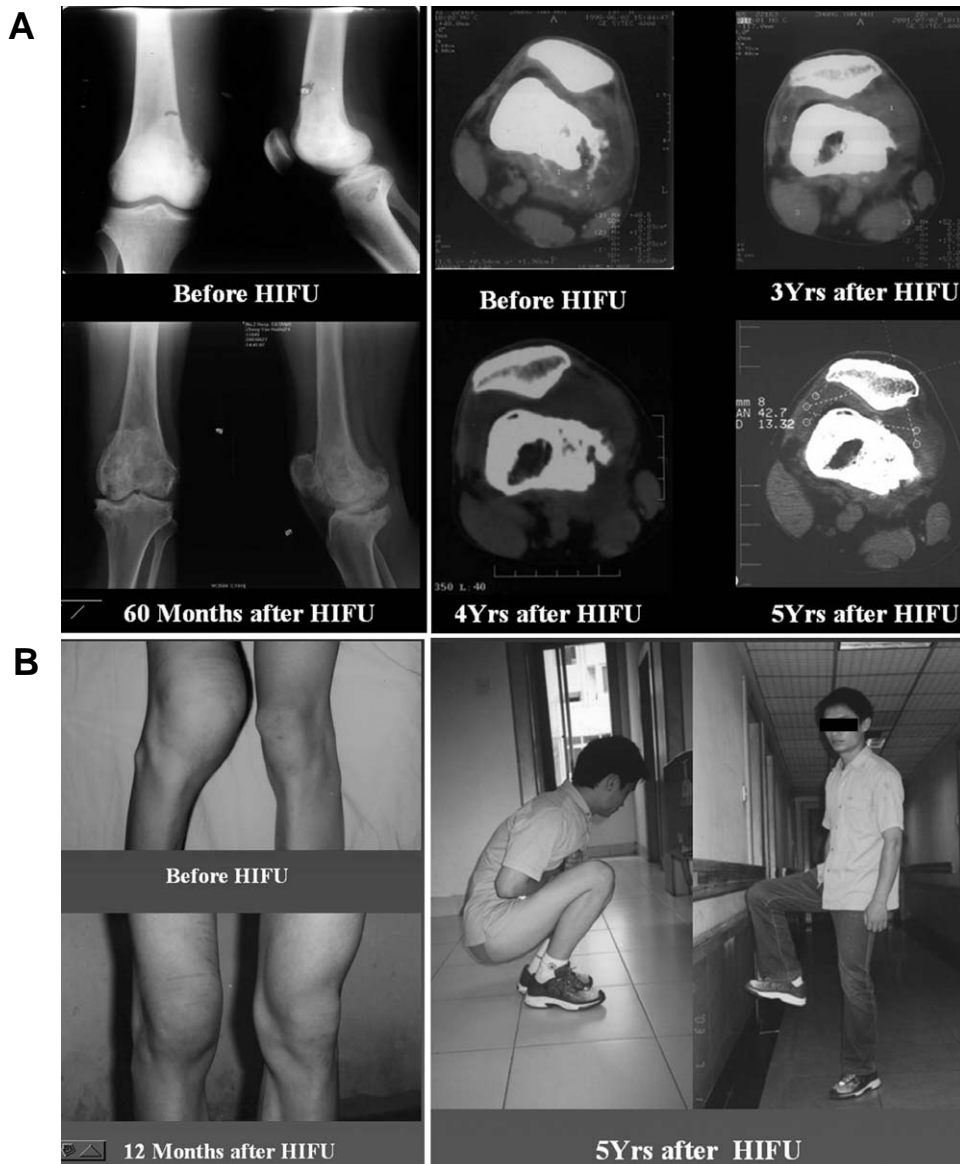


Case 1. 25/M, Osteogenic sarcoma, distal femur treated with surgical reconstruction after neo-adjuvant chemotherapy in Korea. (A) Initial osteoblastic osteogenic sarcoma (2000. Aug.). (B) Reconstruction with Kotz prosthesis after chemotherapy (2000. Sept.). (C) Last Follow-up on 2005 June shows no metallic failures, and his ISOLS functional outcome score was 94 points.

이프(cyber knife)²²⁾, 및 강력 집속 초음파⁴⁾(HIFU) 등이 출현하게 되었다. 이중 고주파는 직경 2 cm 내외의 작은 병소에만 효과적인 열괴사 치료법이며, 감마나이프는 뇌종양 치료에 국한되고, 사이버 나이프는 전신 치료용으로 개발되었으나, 이들은 치료원으로 각 각 방사성 동위원소(Co-60) 및 X-선을

사용함으로써 방사선 조사에 따르는 여러 가지 문제점으로 그 사용에 한계가 있다.

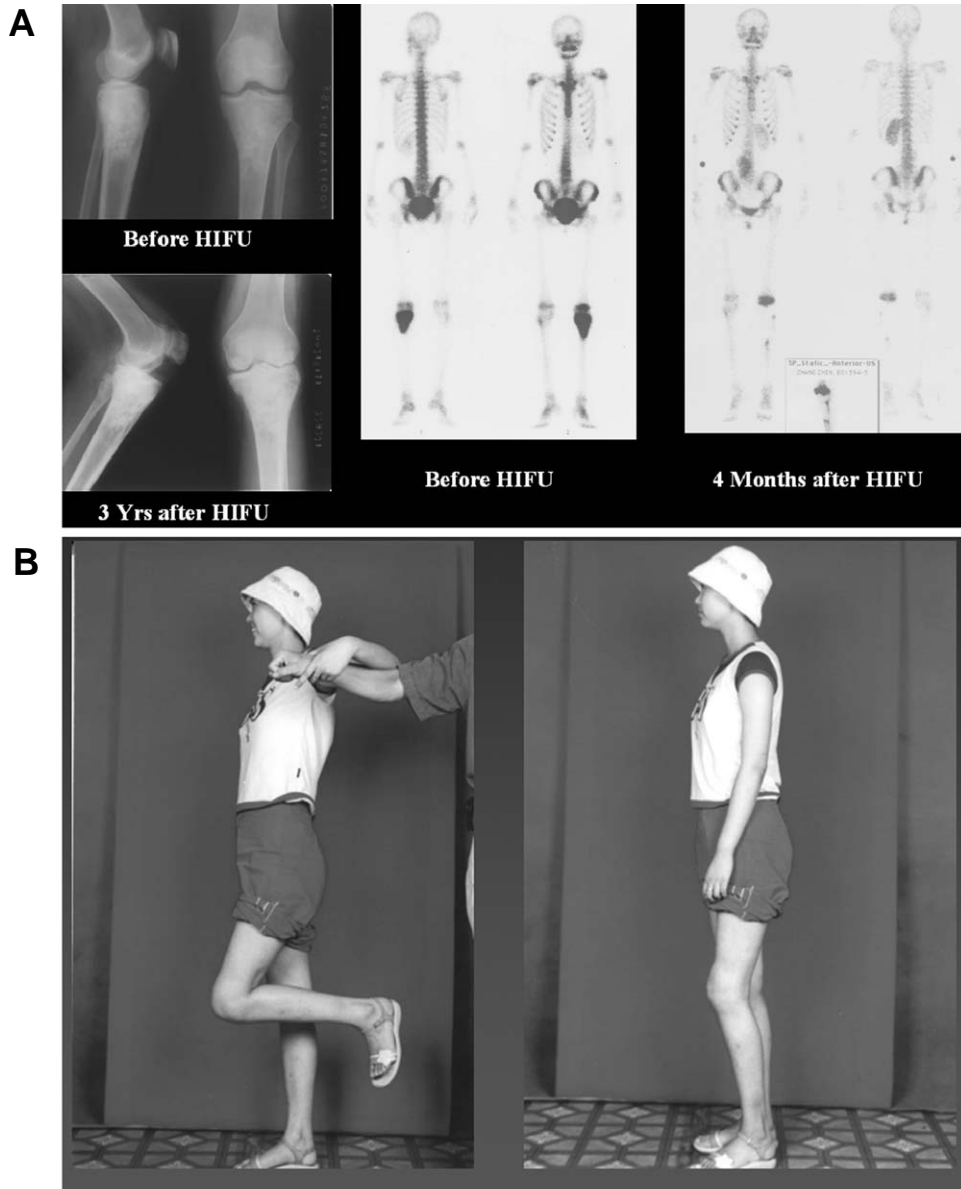
이에 반해 가장 최근에 상용화된 HIFU는 초음파를 이용함으로써 인체에 무해하고 환경친화적 치료법으로서 위의 여러 치료기가 가지는 문제점들을 극복할 수 있다. HIFU 치료는 3차원적 컴퓨터 제어장치



Case 2. 21/M, Osteogenic sarcoma, distal femur treated with HIFU after neo-adjuvant chemotherapy in China. **(A)** Pre-, and Post-HIFU radiographs on 3 to 5 years showing severe osteoarthritic changes on knee joint but no more sarcomatous bony changes. **(B)** Pre-, and Post-HIFU gross photography on one to 5 years shows good knee motions (10~140°) and his ISOLS functional scores was 81 points.

(imaging transducer)를 이용하여 치료용 탐색자 (treating transducer)가 음파를 한번 발사하면 길이 9.8 mm, 넓이 1.3 mm² (주파수 1.6 MHz, 초점거리 90 mm 일 때)의 담배 모양 (cigar shape)의 절편 Slice에 음향 집속 영역(acoustic focal

region)이 형성되어 열괴사를 일으키므로, 종양을 수 많은 절편으로 나누어 오랜기간 중 한 절편의 종양을 열괴사 시킨다. 한 절편의 열괴사에는 3~9초간이 소요되며, 약 3 cm 직경의 종양을 열괴사 시키는 데는 약 3시간이 소요된다.



Case 3. 17/F, Osteogenic sarcoma, proximal tibia treated with HIFU and neo-adjuvant chemotherapy in China. (A) Initial radiographs showing a typical osteoblastic osteogenic sarcoma, but radiographs with severe osteoarthritic changes on knee joint. after 3years of HIFU Bone scan shows no more uptakes after HIFU on 4 months. (B) Clinical photographs showing good knee motions (15~110°) and 85 points of her ISOLS functional scores.

이러한 강력 집속 초음파 조사로 종양 내 에너지 축적(energy deposition)에 의한 열괴사는 크게 온열 효과(hyperthermal effect)와 물리적 효과(mechanical effect)로 나타난다. 첫째, 한 부분에 집속된 강력 초음파는 부분적으로 열에너지로 전환되면서 순간적으로 70℃ 이상 올라가 조직과 혈관에 응고성 괴사(coagulative necrosis)를 일으키게 된다. 이 때, 온도상승은 급속히 그리고 순간적으로 일어나기 때문에 주변 조직으로 열확산(heat diffusion)은 일어나지 않는다. 둘째, 음파에 의한 물리적 효과는, 인체가 강력 초음파에 노출되면 음파의 음압부분(negative part)에 의한 저기압으로 세포 내 수분이 가스상(gaseous phase)으로 바뀌면서 미세기포(microbubble)를 발생시키고 이것이 공명현상을 일으킬 정도로 공동화(cavitation) 되면서 커지면 갑자기 터져 고압의 충격파(shock wave)를 발생시켜 조직을 파괴시키게 된다. 이 두가지 효과는 거의 동시에 일어나게 되고 이로 인한 열괴사 조직은 초음파 조사 후 1~2주 후에 응고성 괴사가 일어나면서 치료부위와 정상부위가 명확히 구분되고 그 경계부는 보다 딱딱한 섬유막을 형성한다. 조직학적으로는 종양세포가 분해되면서 핵과 세포질 사이의 구분이 없어지고 영구 괴사 소견을 나타낸다. 조사 후 2주내에 치료부위와 정상부위 사이 경계부분에 급성 염증성 반응을 보인 후 괴사된 종양 조직의 흡수와 육아조직의 생성이 오랜기간 진행되면서 치료부위가 재생된다⁴⁾.

이와 같이 비침습적 체외 강력 집속 초음파 열처리(HIFU)는 초음파로 병소부위를 확인한 후, 초음파로 비롯되는 고열을 병소에 집중(focused)시켜 종괴를 여러개의 소단위로 나눈(sliced) 후 약 70~90℃이상의 순간 고열처리하는 것으로 비침습적 치료 이기는 하나, 병소 크기에 따라 평균 4~12시간 이상의 장기 전신 마취하 치료가 요한다. 고열처리여서 골-관절종양은 물론 전이암이나 국소 재발된 종양에서도 시술적응이 가능하나, 활막육종(synovial cell sarcoma)과 같은 관절내 종양, 큰 동맥이나 신경을 침범하는 연부조직 종양 및 지나치게 피부와 근접하는 종양등은 시술시 조심해야 하며, 반면 골반 종양이나 척수를 침범하는 척추종양, 골 및 연부조직 낭종(cystic tumor)의 경우는 시술 대상이 되지 못한다. 그러나 종양 주위의 신경이 큰 동맥에

HIFU 열처리시 초음파가 종양 소단위(slice) 당 약 3~5초간 빠르게 이동 통과하며, 동맥내 혈액의 흐름으로 열처리 화상에 의한 손상은 적으나, 종양 내 작은 신경 및 동맥 분지등은 열괴사 된다.

열처리 후 종양의 완전 괴사여부는 열처리 후 2주 경 반복 병소 MRI를 시행하여, 병소부가 완전 골괴사로 조영증가가 되지 않거나, color Doppler상 음영 감소, 또는 종양 혈관 조영상 종양 혈관의 감소가 보이면 완전치료로 판단된다. 반면 일부 국소적으로 MRI 영상이 조영증가되면 불완전 열처리된 것으로 판단하여 2~4주 사이에 재 초음파 열처리(re-HIFU)를 시행하여야 한다.

열처리 후 완전 괴사된 골 및 연부조직들은 열처리 직후부터 무균적 섬유성 괴사 조직으로 남으며, 점차 섬유막으로 둘러싸이며, 3~6개월 이후 일부 괴사조직은 부분 흡수되며, 골조직은 점진적 신생골로 대체(creeping substitution)되거나 인접 정상골막에서 골 결손 부분이 재생되는 것으로 알려져 있으며, 드물게 후에 절제 및 골이식등을 할 수 있다. 따라서 장관골 종양의 HIFU 열처리 후에는 수개월에서 수년간 병적골절 예방을 위한 장기 고정장구가 필요하며, 관절에 인접한 종양의 경우는 조기 관절염, 소아에서 성장판의 손상으로 인한 성장장애나, 피부괴사 및 말초 신경 장애등의 합병증이 발병할 수 있다.

전신용 체외 강력 집속 초음파치료를 사용한 임상적용은 이미 원발 및 전이성 간암^{2,4,5,6,17)}, 자궁종양^{1,11,12)}, 전립선암^{10,13)}, 유방암^{15,16,19)}, 신장암²⁰⁾, 췌장암¹⁴⁾, 직장암²³⁾ 및 골연부조직 종양^{4,8,21)}의 치료에 대한 결과를 보고 하였는데 이들은 전부 심각한 부작용 없이 종양의 국소치료 방법으로서 탁월한 효과를 나타내었다고 한다.

향후 HIFU 초음파 치료 환자들에서는 소아에서의 성장 장애, 대동맥이나 신경의 손상정도, HIFU 경계 조직의 조직변화, 괴사된 골 및 연부조직의 변화 과정 및 골 괴사 부분의 조기 재 충전등에 대한 연구가 필요하다.

또한 본 연구에서와 같이 진행된 장관골의 골육종의 치료에 있어서 통상의 항암치료와 수술가료를 시행한 군과 비 침습적인 초음파 열처리를 이용한 군간의 결과를 다국간, 다 의료기관간 비교하는 것은 두군간의 나이 및 성별, 인종적 차이, 그리고 그들의

치료전후의 modality 등의 차이로 인해 많은 논쟁의 여지가 있다. 그러나 최근 골관절 종양의 비 침습적 치료가 문헌상 대두되고 있고, 실제 국내에서도 수년전부터 골육종을 포함한 타 부위의 악성 종양들에 대해 치료 중이어서, 향후 이에 대한 지속적인 연구 및 경과 관찰이 요할 것이다.

결 론

한국에서 시행한 수술적 치료전후 항암제 치료를 시행한 골육종 환자들의 결과는 초음파 치료 보다 양호한 것으로 판단되나 초음파 치료도 비 침습성 열괴사 방법으로써 장관골 골육종의 증상 및 국소 재발율을 감소시킬 수 있는 유용한 방법이라고 판단한다. 이러한 기술은 양성 골병변이나 골반 및 척추 종양 그리고 주요 동맥과 말초 신경을 침범하는 병소들에서는 열괴사시 파열이나 마비의 위험으로 인해 적용 대상이 되지 못하며, 피하 종양에 대해서는 술 후 피부괴사등의 합병증의 병발 가능성이 높은 것으로 판단되나, 적용 환자를 잘 선택시 효과적인 것으로 판단된다.

REFERENCES

- 1) **Chan AH, Fujimoto VY, Moore DE, Martin RW, and Vaez S:** An image-guided high intensity focused ultrasound device for uterine fibroids treatment, *Med. Phys.* 29:2611-2620, 2002.
- 2) **Gardner TA, Koch MO, Shalhav AL et al.:** Phase III multicenter study of high intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of BPHF: *Final analysis, J. Urol*, 169:1453, 2003.
- 3) **Geldberg SN.:** Large-volume tissue ablation with radiofrequency using a clustered, internally cooled electrode technique: Laboratory and clinical experience in liver metastasis, *Radiology* 209:371-379, 1998.
- 4) **Kennedy E.J.:** High-intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumors: Native reviews cancer. *AOP, Mar*;321-327, 2005.
- 5) **Kennedy JE , Wu F, ser Haar GR, et al.:** High-intensity focused ultrasound for the treatment of liver tumors. *Ultrasonics*, 42:931-935, 2004.
- 6) **Li CX , Xu GL, Jiang ZY, et al.:** Analysis of clinical effect of high-intensity focused ultrasound on liver cancer. *World J Gastroenterol*, 10(15):2201-2204, 2004.
- 7) **Mughmaw SB:** An overview of methods in stereotactic radiosurgery. *Radiol Technol*, 63(6):402-405, 1992.
- 8) **Payne R, Janjan NA:** Management of metastatic bone pain: Assessment and treatment of cancer pain, *IASP, Seattle, Wash*, 12:269-273, 1998.
- 9) **Rosenthal DI, Alexander A, Rosenberg AE, Springfield D:** Ablation of osteoid osteomas with a percutaneously placed electrode: A new procedure, *Radiology*, 183:29-33, 1992.
- 10) **Sanghvi NT, Foster RS, Bihle R, et al.:** Noninvasive surgery of prostate tissue by high intensity focused ultrasound: An updated report, *Eur. J. Ultrasound*, 9:19-29, 1999.
- 11) **Stewart EA, Gedroy WMW, Tempany CM, et al.:** Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: Safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique, *Am. J. Obstet. Gynecol*, 189:48-54, 2003.
- 12) **Tempany CMC , Stewart EA, McDannold N, Quade BJ, Jolesz FA, Hynynen K:** MR imaging guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas: A feasibility study, *Radiology*, 226:897-905, 2003.
- 13) **Thuroff S. et. al:** High intensity focused ultrasound and localized prostate cancer: Efficacy results from the European multi-center study, *J. Endourol.* 17; 673-677, 2003.
- 14) **Wang X, Sun J:** High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. *Chin Med J(Engl)*, 115(9):1332-1335, 2002.
- 15) **Wu F, Chen WZ, Bai J, et al.:** Changes in biologic characteristics of breast cancer treated with high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 27(8):1099-1106, 2001.
- 16) **Wu F, Wang Z, Cao Y, et al.:** Changes in biologic characteristics of breast cancer treated with high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 29(10):1487-1492, 2003.
- 17) **Wu F, Wang ZB, Chen WZ, et al.:** Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of patients with large hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*, 11(12):1061-1069, 2004.
- 18) **Wu F, Wang ZB, Lu P, et al.:** Activated antitumor immunity in cancer patients after high intensity focused ultrasound ablation. *Ultrasound Med Biol*, 30(9):1217-1222, 2004.

- 19) **Wu F, Wang ZB, Cao YD, et al.**: A randomised clinical trial of high-intensity focused ultrasound ablation for the treatment of patients with localised breast cancer. *Br J Cancer*, 89(12):2227-2233, 2003.
- 20) **Wu F, Wang ZB, Chen WZ, Bai J, Zhu H, Qiao TY**: Preliminary experience using high intensity focused ultrasound for the treatment of patients with advanced stage renal malignancy. *J Urol*, 170(6-1):2237-2240, 2003.
- 21) **Wu F, Wang ZB, Chen WZ, et al.**: Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patients with solid carcinomas in China: An overview. *Ultrasonics Sonochemistry*, 11:149-154, 2004.
- 22) **Yu C, Shepard D**: Treatment planning for stereotatic radiosurgery with photon beams. *Technol Cancer Res Treat*, 2(2):93-104, 2003.
- 23) **Zeng JQ, Wang GM, Yao B, Wang GX, He SX**: Short-term results of 89 cases of rectal carcinoma treated with high-intensity focused ultrasound and low-dose radiotherapy. *Ultrasound Med Biol*, 30(1):57-60, 2004.

Abstract

Clinical Outcome of Treatment for Stage Ⅱ A, Ⅱ B and Ⅲ Osteosarcomas (Comparative Studies between Invasive Surgical Treatment and Non-invasive HIFU Technique)

Chen Wenzhi, M.D., Wang Wei, M.D.*, Wang Zhibiao, M.D., Zhu Hui, M.D.,
Li Kequan, M.D., Piao Xiang Hao, M.D., Su Haibing, M.D., Jin Chengbing, M.D.,
Wu Feng, M.D., Bai Jin, M.D., Seung-Koo Rhee, M.D. †, Yong-Koo Kang, M.D. †,
Won-Jong Bahk, M.D. †, Yang-Guk Chung, M.D. †, Sung-Woo Huh, M.D. †, Eun-sang Lee, M.D. †

Chonqing University of Medical Science, Chongqing, China
Beijing 307 Hospital, Academy of Military Medical Science, Beijing, China*
Catholic University of Medical College, Seoul, Korea †

Purpose: To evaluate the end results between the surgical treatment with neo-adjuvant chemotherapy in Korea and non-invasive high intensity focused ultrasound (HIFU) technique in China for osteogenic sarcomas.

Materials and Methods: The surgical treatment with neoadjuvant chemotherapy for total 67 cases (4 Ⅱ A, 58 Ⅱ B, and 5 Ⅲ) in Korea since 1993 and the HIFU therapy for total 71 cases (57 Ⅱ and 14 Ⅲ) in China since 1997 was performed.

In Korea, neo-adjuvant chemotherapy in 66 cases out of total 67 patients, but the adjuvant chemotherapy in only one case was done. On the contrary, in China, full chemotherapy for more than 9 times for 37 patients with stage Ⅱ out of total 71 cases, but for less than 8 times of partial chemotherapy for 23 patients (stage Ⅱ) and 14 patients (stage Ⅲ) was done.

The surgical treatment in total 67 Korean patients was done with wide resection and reconstruction for 56 patients, but wide resection without reconstruction for 5 patients and amputation for 6 patients.

In china, total 71 patients was treated with average 1.5 times (1~4 times) of HIFU, and if there are some evidences of residual tumor after HIFU with following MRI, the second HIFU therapy

Abstract

was given 2~4 weeks later. After then, the bony defect was in no touch, keep bracing for long time expecting regeneration.

All of them were followed for average 46 Mo (12~150 Mo) in Korea, but followed for average 22 Mo (9 years~8 months) in China.

Results: The 5 year survival rate (stage II), was average 92.7% (IIA 100%, IIB 85.5%) in Korea series, and average 78.7% (full chemotherapy 91.8%, part chemotherapy 56.6%) in China series. The 3 year survival rate (stage III) was 20% in Korea and 7.1% in China. So, the final overall survival rate was 65.2% in Korea and 51.8% in China. The overall functional outcome score by ISOLS was 24.3 (81%) in Korea and 19.8 (73%) in China.

There are 25.4% (17/67 cases) of complications in Korea and 31% (27 complications in 22 patients out of total 71 cases) in China after each treatment.

Conclusions: The end results of Korea series which was treated with neoadjuvant chemo- and surgical methods are better than that of non-invasive thermal ablation in china. But we also believe the HIFU, as one of , was also effective to decrease the local recurrence and symptomatic releaf for stage II or even in III of osteogenic sarcomas.

Key Words : Osteogenic sarcoma, HIFU, Invasive surgical treatment, Non-invasive treatment

Address reprint requests to

Seung-Koo Rhee, M.D.

Mary's hospital Department of Orthopaedic Surgery, The Catholic University of Korea

62 Yeouido-dong Yeong deungpo-gu Seoul, 137-040 Korea

TEL: 82-2-3779-1192, Fax: 82-2-783-0252, E-mail: skrhee@catholic.ac.kr