

연골모세포종의 치료 결과

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

이영균 · 한일규 · 오주한 · 이상훈 · 김한수

목적: 연골모세포종은 원발성 골종양의 드문 양성 종양으로 국소 재발이나 원격 전이를 일으키는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 연골모세포종 30례의 치료 결과를 분석하고 예후에 미치는 인자들을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법: 1981년부터 2005년까지 연골모세포종으로 치료 받은 30례의 환자를 후향적으로 분석하였다. 최종적으로 30명이 분석에 포함되었으며 남자가 16명, 여자가 14명이었고 수술 후 평균 추시관찰 기간은 평균 7.2년이었다. (범위, 1.6~21.2년) 발생 부위로는 상완골 근위부(6례), 경골 근위부(6례), 대퇴골 원위부(6례)와 대퇴골 근위부(4례)에서 주로 발생하였다. 발생 연령은 평균 20세였으며, 20명(67%)에서는 성장판이 닫힌 이후에 발생하였다.

대부분의 예에서 적극적 소파술(과 골 이식 또는 골 시멘트 주입술) 또는 광범위 en bloc 절제술을 시행하였다. 연골모세포종의 국소 재발율과 재발에 관련이 있는 것으로 알려진 임상적, 병리학적 인자들과 국소 재발과의 관계를 분석하였다.

결과: 국소 재발은 4례(13%)에서 발생하였고 발생 시기는 각각 수술 후 4개월, 6개월, 7개월과 16개월이었다. 재발한 4례에서 1회(2례) 또는 2회(2례)의 소파술을 재시행 후 국소 재발은 발생하지 않았고 최종 추시시 모두 무병생존 상태였다. 종양이 불완전하게 제거된 2례에서 모두 재발하였고, 재발한 다른 두 례는 소파술과 골 이식(1례) 또는 골 시멘트 주입술(1례)을 시행한 환자였다. 성장판의 개폐 여부(open physis), 동맥류성 골낭종의 동반 여부와 종양의 발생 부위 등은 국소 재발과 관계가 없는 것으로 관찰되었다.

결론: 연골모세포종의 국소재발을 막기 위해 종양의 완전한 제거를 위한 적극적인 소파술 또는 광범위 절제술이 필요할 것으로 생각된다. 기존에 알려져 있는 성장판의 개폐 여부, 동맥류성 골낭종의 동반 여부와 종양의 발생 부위 등은 재발과 관련 없는 것으로 보인다.

색인 단어: 연골모세포종, 국소 재발, 예후, 수술

※통신저자: 김 한 수

서울특별시 중로구 연건동 28
서울대학교 병원 정형외과학교실

Tel: 02) 2072-2362, Fax: 02) 764-2718, E-mail: hankim@snu.ac.kr

*본 논문의 요지는 2007년도 대한골관절종양학회 춘계학술대회에서 발표되었음.

*본 연구는 한국인체기초공학연구재단(과제번호: KOHTERF-2005-05)의 지원으로 이루어졌음.

서 론

연골모세포종은 1942년 Jaffe와 Lichtenstein⁵⁾에 의해 연골 기질 바탕에 미성숙 연골모세포로 이루어진 임상 및 병리학적으로 독특한 종양으로 처음 기술되었다. 연골모세포종은 모든 골 종양의 1% 정도를 차지하는 비교적 드문 양성 골 종양으로서^{2,11,12)}, 10대의 남성에서 흔히 발생하며 주로 골단에 호발 하는 것으로 알려져 있다. 우리나라의 경우 정확한 발병율이 보고된 적은 없으며 간혹 보고된 증례 보고가 있었으며 이 등⁸⁾이 1976년부터 1990년까지 14년 사이에 치료한 13례의 추시가 비교적 많은 환자를 대상으로 보고한 정도일 뿐이다.

연골모세포종은 그 치료에 있어서 국소 재발률이 10~35% 정도로 보고 되어^{1,3,14)}, 비교적 재발이 흔한 양성 골종양으로 알려져 있다. 국소 재발과 관련하여 골단판이 아직 열려있는 연령에 호발하며 호발 위치가 골단에 분포한다는 점에서 골단판이 열려있는 것이 연골모세포종 수술시 골단판의 손상 가능성으로 인해 적극적인 소파술을 하지 못하게 되어 국소 재발과 관련 있다는 보고가 있기는 하나 이에 대해서는 이견이 있다^{9,10,12)}. 그 밖에도 종양의 위치와 병리학적으로 동맥류성 골낭종 성분의 유무, 그리고 종양의 불충분한 제거가 종양의 재발과 관련이 있음이 보고 되었으나 각각에 대해서는 이견이 있는 상태이다^{4,9,10)}.

본 연구에서는 연골모세포종의 임상적 결과에 대해 분석하고 특히 국소 재발과 관련된 요인들을 알아보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1981년부터 2005년까지 수술시 얻어진 병리 조직에서 조직학적으로 연골모세포종으로 확진된 환자를 후향적으로 분석하였다. 최종적으로 30명이 분석에 포함되었으며 남자가 16명, 여자가 14명이었다. 모든 환자에 대해 의무기록과 방사선학적 검사에 대해 후향적 분석을 시행 하였으며 병리학적 검사 결과를 재확인하였다. 먼저 의무기록을 통해 발병시의 나이와 발병 위치, 수술 방법에 대해 조사하여 고관절 주위인 경우와 그 밖의 경우로 나누었으며 충분한 제거를 실시 하였는지 여부에 대해 조사하였다. 증상

발현시의 방사선학적 검사에서 골단판의 개폐 여부를 확인하였으며 수술 후 방사선학적 추사에서 재발 여부를 확인하였다. 재발은 수술후 추시중에 단순 방사선상에서 골용해성 병변이 새로이 나타난 경우이거나, 통증 등의 증상이 사라진 후 다시 증상이 나타나 단순 방사선이나 자기 공명 영상에서 재발이 발견된 경우에 대해 재수술을 시행하여 조직학적으로 증명된 경우를 국소 재발로 판정하였다¹²⁾. 모든 환자에 대해 병리학적 검사를 재실시하여 연골모세포종임을 재확인 하였으며 모든 병리 조직에 대해 낭종을 형성하면서 섬유성 격막을 가지고 파골세포 양의 거대 세포를 포함했는지 여부를 통해 동맥류성 골낭종 성분의 포함 여부를 판정하였다²⁾.

각 지표들에 대해 얻어진 비모수적인 자료에 대해서는 SPSS (Chicago, IL, USA)를 이용하여 Fisher's exact test로 자료를 분석 하였고 Kaplan-Meier method로 재발율을 산출하였다. P-value가 0.05 이하인 경우 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

총 30명을 대상으로 하였으며 남자가 16례(53%), 여자가 14례(47%)를 차지하였고 환자들의 평균 나이는 21세였으며 이중 10세에서 19세가 18명, 20세에서 29세가 8명, 30세 이상이 4명 이었다. 평균 추시 기간은 7.2년(1.6~21.2년) 이었으며 총 30례중 4례에서 재발하여 13%의 재발률을 보였다. 술 후 재발 무병 생존율은 1년과 2년에 각각 88.5%와 84.3%였다(Fig. 1). 해부학적인 위치는 대퇴골 원위부가 7례로 가장 많았고, 상완골 근위부가 6례, 경골 근위부가 6례였으며, 대퇴골 근위부가 4례, 슬개골이 3례, 거골이 2례, 종골이 1례였으며 천골이 1례였다. 모든 례에서 수술을 시행하였으며 6례에서 소파술 후 시멘트 충전술을 시행 하였고(Fig. 2), 5례에서는 소파술만 하였고, 16례에서 소파술 후 골 이식술을 시행하였으며(Fig. 3), 3례에서 종양을 포함한 골단을 포함하여 골조직을 완전히 제거하는 En bloc 절제술을 시행하였다(Fig. 4). 재발한 4례의 경우, 재발한 시기는 수술 후 평균 8개월 후 재발 하였고 각각 경골 근위부에서 경골 천공술 후 소파술을 시행한 후 추시 4개월에, 상완골 근위부에서

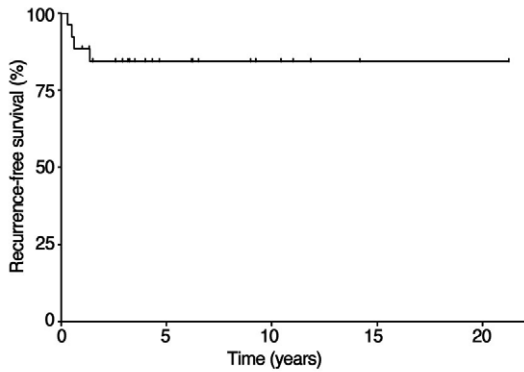


Fig. 1. Kaplan-Meier curve showing the risk of recurrence is illustrated. All recurrences occurred within 2 years of initial surgery.

소파술과 시멘트 충전술 후 추시 6개월에, 대퇴골 원위부에서 소파술과 골이식술 후 추시 7개월에(Fig. 5), 그리고 대퇴골 근위부에서 천공술후 조직검사 수준의 소파술 후 추시 16개월에 재발하였다(Table 1). 재발한 모든 례에서 추가적인 소파술 후 더 이상의 재발은 없었으며 최종 추시 시 모든 환자가 무병 생존 상태였다.

재발한 경우를 각 지표 별로 살펴보면 종양의 위치와 관련해서는 고관절 주위에 발생한 5례 중 1례(20%)가 재발 했으며 수술적 제거와 관련해서는 불충분한 소파술이 시행된 2례에서 모두(100%) 재발 하였으며 충분한 소파술을 시행하거나 en bloc 절제술을 시행한 28례에서는 2례(8%)만이 재발 하였다($p=0.039$, Fisher's exact test). 골단판이 열린



Fig. 2. (A) Preoperative plain radiograph and MRI shows chondroblastoma at distal epiphysis of the femur. (B) Bone cement was used to fill the defect after curettage of the lesion.

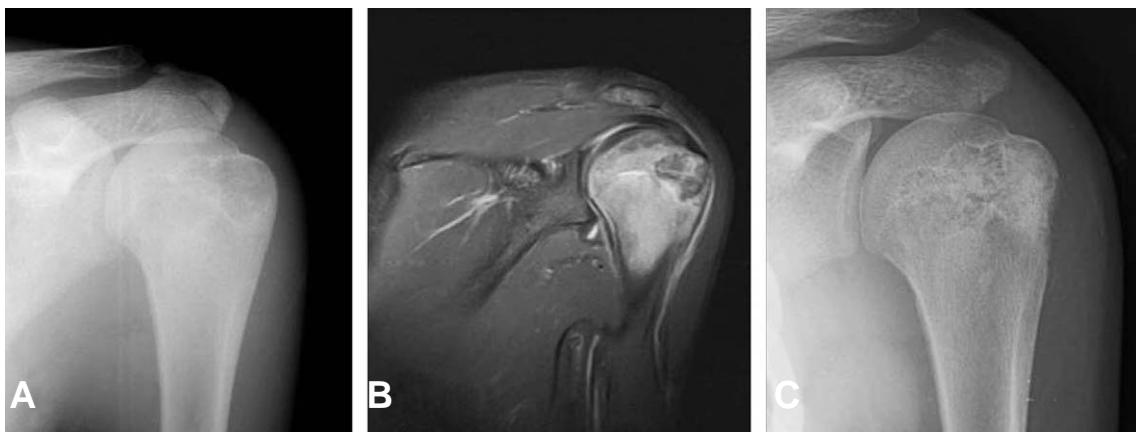


Fig. 3. (A) Preoperative plain radiograph and MRI shows chondroblastoma at proximal epiphysis of the humerus. (B) Autologous bone graft was used to fill the defect after curettage of the lesion.

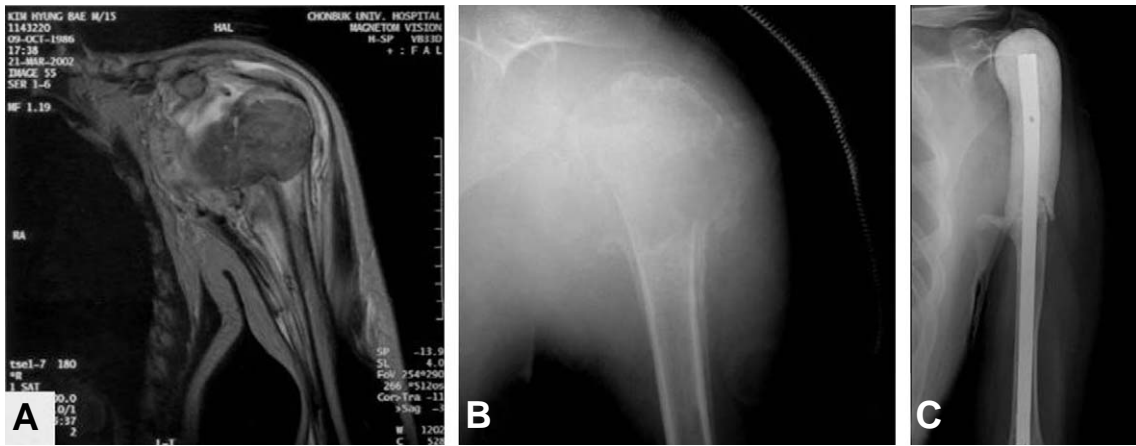


Fig. 4. (A) Preoperative plain radiograph and MRI shows chondroblastoma at proximal epiphysis of the humerus extending into glenohumeral joint (B) En bloc excision of the proximal humerus and reconstruction with intramedullary nail was performed.



Fig. 5. (A) Initial preoperative x-ray of chondroblastoma at proximal epiphysis of the humerus (B) Immediate postoperative x-ray after curettage and filling with bone cement (C) Radiolucent line around the bone cement shows local recurrence of chondroblastoma 7 months later. (D) Second operation was done by re-curettage and filling with bone cement. After 4 years postoperatively, there is no evidence of local recurrence in x-ray.

Table 1. Summary of recurred cases

Case	Age	Sex	Location	Operation	Time to recurrence	ABC component
1	12	F	Proximal femur	Curettage only	4 months	Absent
2	21	M	Distal femur	Curettage & bone graft	6 months	Absent
3	29	F	Proximal humerus	Curettage & cementing	7 months	Absent
4	15	M	Proximal tibia	Curettage only	16 months	Absent

20례중에서는 3례(15%)만이 재발하였으며 동맥류성 골낭종 성분의 유무와 관련해서는 동맥류성 골낭종 성분이 동반된 3례(10%)에서는 재발하지 않았다 (Table 2).

고 찰

연골모세포종은 임상적으로 대개 양성 골종양이기는 하나 국소재발이 잘하고 심지어 폐로 전이된다는

보고가 있기도 하다^{2,6,7,9}. 국소 재발이 저자에 따라 10~35% 정도로 보고 되어 있으며^{1,3,14}, 그 재발이나 예후와 관련된 요인에 대해 저자들 간에 이견이 있는 상태로, 본 연구에서는 연골모세포종의 국소 재발과 관련된 요인에 대해 알아보고자 하였다. 본 연구에서 재발률은 총 30례중 4례로 13%였으며 이는 이전의 다른 보고들과 비슷한 결과였으며^{2,11,12}. 연골모세포종의 원격 전이를 보고한 저자들도 있었으나^{2,6,7,9} 본 연구에서는 발견되지 않았다.

이전에 재발과 관련된 것으로 보고된 요인들, 즉 종양의 위치, 골단판의 상태, 동맥류성 골낭종 성분의 유무 등은 국소 재발과 통계적으로 유의한 관련이 없는 것으로 보인다(Table 2).

본 연구에서는 종양의 위치가 재발율과 관련 없는 것으로 관찰되었으나 Ramappa 등¹⁰과 Lin 등⁹은 종양의 위치와 관련하여 고관절 주위의 종양이 종양 자체의 생물학적 특성이 더 공격적일 것이라는 의견을 제시했으나 이후의 다른 보고들이 이를 뒷받침해 주지는 못하고 있으며, Suneja 등¹³이 소아의 대퇴

골 근위 골단에 생긴 연골모세포종의 치료후 특히 재발을 주의해야 한다고 지적한 것과 관련하여 아마도 이러한 의견은 고관절 주위가 수술적 접근이 어려워 충분한 수술적 제거가 중요함을 간접적으로 시사하는 것으로 생각할 수 있겠다(Table 3).

골단판의 상태와 관련해서는 Ramappa 등¹⁰의 연구와 Springfield 등¹²의 연구에서는 골단판의 상태가 국소 재발과 관련이 있었다고 보고하였으나, Lin 등⁹의 연구에서는 본 연구와 동일하게 골단판의 상태가 국소 재발과 관련 없었다고 보고하고 있다(Table 3). 이견은 있으나 모든 저자가 골단판이 열려있는 경우 수술적 제거시 골단판 손상의 우려로 불충분하게 제거될 수 있으며 이로 인한 재발의 가능성에 대해 동의하고 있다^{9,10,12}. 또한 본 연구에서도 천공술 정도 수준의 불충분한 소파술을 시행한 2례에서는 모두 재발하였고 충분히 노출하여 소파술을 시행한 28례에서는 2례만이 재발하였다. 충분히 제거한 28례중 en bloc 절제술을 시행해 수술 자체가 국소 재발과는 거리가 먼 3례를 제외하더라도 통계적 유의성(p-value=0.049)을 보여 종양의 수술적 제거시 골단판이 열려 있는 자체보다는 골단판에 대한 손상 우려로 인한 불충분한 수술적 제거가 국소 재발의 더 큰 요인이 되는 것으로 생각된다.

병리 소견상 동맥류성 골낭종 성분의 유무에 대해서는 연골모세포종의 10~15%에서 동맥류성 골낭종 성분이 동반된다고 보고되고 있으며^{4,10}, Huvos 등⁴은 동맥류성 골낭종 성분 동반시 재발율이 더 높다고 하였으나 Ramappa 등¹⁰의 연구에서는 동맥류성 골낭종 성분의 유무가 재발율과 관련이 없다고 하였으며(Table 3), 본 연구에서도 동맥류성 골낭종 성분의 유무와 국소 재발과는 관련 없는 것으로 관찰

Table 2. Factors related with recurrence of chondroblastoma

Factors		Recurrence	P-value
Location	Around hip	1/ 5 (20%)	>0.05
	Others	3/25 (12%)	
Curettag	Inadequate	2/ 2 (100%)	0.039
	Adequate	2/28 (8%)	
Status of physis	Open	1/10 (10%)	>0.05
	Closed	3/20 (15%)	
ABC component	Positive	0/ 3 (0%)	>0.05
	Negative	4/27 (15%)	

Table 3. Comparison with other studies

Authors	Patients	Recurrence	Location	Status of physis	ABC component
Ramappa et al. ¹⁰	73	7 (9%)	S*	S	NS [†]
Lin et al. ⁹	48	4 (8.3%)	S	NS	- [‡]
Spingfield et al. ¹²	70	7 (10%)	-	S	-NS
Huvos et al. ⁴	458	-	-	-	S
Suneja et al. ¹³	30	4 (13.3%)	S	-	NS
Our study	30	7 (13.2%)	NS	NS	NS

*S: significant, †NS: not significant, ‡ -: not analyzed

되었다. 다만 본 연구의 연골모세포종 환자의 경우에는 동맥류성 골낭종 성분을 보이는 경우가 3례 (10%)로 그 수가 적어 통계적 의미를 찾는 데 한계가 있는 것으로 생각된다.

이상을 종합해 보면 연골모세포종을 치료하는데 있어 국소 재발을 낮추기 위해서는 종양의 위치나 골단판의 상태, 병리 검사상 동맥류성 골낭종 성분의 유무보다는 수술시의 충분한 수술적 제거가 더 중요한 것으로 생각된다.

결 론

종양의 위치, 골단판의 상태, 동맥류성 골낭종 성분의 유무는 종양의 연골모세포종의 국소 재발과 관련이 없었으며 수술적 제거가 충분하지 못한 경우 재발과 관련이 있어 연골모세포종의 수술시 재발을 막기 위해서는 충분한 수술적 제거가 필수적인 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) **Bloem JL, Mulder JD**: Chondroblastoma: a clinical and radiological study of 104 cases. *Skeletal Radiol*, 14:1-9, 1985.
- 2) **Dahlin DC, Ivins JC**: Benign chondroblastoma. A study of 125 cases. *Cancer*, 30:401-413, 1972.
- 3) **Edel G, Ueda Y, Nakanishi J et al**: Chondroblastoma of bone. A clinical, radiological, light and immunohistochemical study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*, 421:355-366, 1992.
- 4) **Huvos AG, Marcove RC**: Chondroblastoma of bone. A critical review. *Clin Orthop Relat Res*, 300-312, 1973.
- 5) **Jaffe H, and Lichtenstein L**: Benign chondroblastoma of bone: A reinterpretation of the so-called calcifying or chondromatous giant cell tumor. *Am J Pathol*, 18:969-991, 1942.
- 6) **Kahn LB, Wood FM, Ackerman LV**: Malignant chondroblastoma. Report of two cases and review of the literature. *Arch Pathol*, 88:371-376, 1969.
- 7) **Kyriakos M, Land VJ, Penning HL, Parker SG**: Metastatic chondroblastoma. Report of a fatal case with a review of the literature on atypical, aggressive, and malignant chondroblastoma. *Cancer*, 55: 1770-1789, 1985.
- 8) **Lee HK, Lee SH, Baek GH, Lee FY, Kim HS, Moon Y**: Treatment of Chondroblastoma. *J of Korea Orthop*, 28(1):445-453, 1993.
- 9) **Lin PP, Thenappan A, Deavers MT, Lewis VO, Yasko AW**: Treatment and prognosis of chondroblastoma. *Clin Orthop Relat Res*, 438:103-109, 2005.
- 10) **Ramappa AJ, Lee FY, Tang P, Carlson JR, Gebhardt MC, Mankin HJ**: Chondroblastoma of bone. *J Bone Joint Surg Am*, 82-A:1140-1145, 2000.
- 11) **Schajowicz F, Gallardo H**: Epiphysial chondroblastoma of bone. A clinico-pathological study of sixty-nine cases. *J Bone Joint Surg Br*, 52:205-226, 1970.
- 12) **Springfield DS, Capanna R, Gherlinzoni F, Picci P, Campanacci M**: Chondroblastoma. A review of seventy cases. *J Bone Joint Surg Am*, 67:748-755, 1985.
- 13) **Suneja R, Grimer RJ, Belthur M et al**: Chondroblastoma of bone: long-term results and functional outcome after intralesional curettage. *J Bone Joint Surg Br*, 87:974-978, 2005.
- 14) **Turcotte RE, Kurt AM, Sim FH, Unni KK, McLeod RA**: Chondroblastoma. *Hum Pathol*, 24: 944-949, 1993.

Abstract

Treatment and Prognosis of Chondroblastoma

**Young Kyun Lee, M.D., Ilkyu Han, M.D., Joo Han Oh, M.D.,
Sang Hoon Lee, M.D., Han-Soo Kim, M.D.**

Department of Orthopedic Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Chondroblastoma of bone is rare with the potential for local recurrence and metastasis. A retrospective review of 30 patients with chondroblastoma of bone treated at a single institution during a 24-year period was conducted to determine the clinical outcome and relevant prognostic factors.

Materials and Methods: Thirty patients with biopsy-proven chondroblastoma of bone, treated between September of 1981 and September of 2005, were retrospectively reviewed. There were 16 men and 14 women with an average follow-up period of 7.2 years (range, 1.6~21.2). The most common sites were the distal femur (n=7), proximal humerus (n=6), proximal tibia (n=6) and proximal femur (n=4). The average age of the patients was 20 years (range, 12~47) with closed physes in 20 patients(67%). Twenty-seven patients(90%) were treated by curettage of the tumor with or without bone grafting or cementing. Three patients(10%) were treated with en bloc resection. Clinical and pathological factors reported to be associated with poor outcome were analyzed

Results: Four local recurrences(13%) developed in postoperative 4, 6, 7 and 16 months. These patients underwent further curettage (once in 2 patients and twice 2) and had no further recurrence. All patients showed no evidence of disease at the final follow-up. Local recurrence developed in the two cases which removal of the tumor was incomplete. Curettage and bone-grafting (1) and cementing (1) were performed in the two other cases with local recurrences. In contrast, no local recurrences were observed in the 3 cases treated with en-bloc resection. The status of physes or the histologic presence of aneurysmal bone cyst, the anatomic location of the tumor did not affect local recurrence

Conclusion: Adequate removal of the tumor with aggressive curettage or en bloc resection seems to be necessary to prevent local recurrence in chondroblastoma. The status of physes, the histologic presence of aneurysmal bone cyst or the anatomic location of the tumor was not related with local recurrence.

Key Words: Chondroblastoma, Local recurrence, Prognosis, Surgery

Address reprint requests to

Han-Soo Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Seoul National University College of Medicine

28 Yeongeon-Dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

TEL: 82-2-2072- 2362, FAX: 82-764-2718, E-mail: hankim@snu.ac.kr