대 한 골 관 절 종 양 학 회 지
J. of Korean Bone & Joint Tumor Soc.
Volume 14, Number 1, June, 2008

슬관절 보존형 광범위 절제를 시행한 골육종 환자에서 발생한 국소 재발 - 증례보고 -

원자력병원 정형외과

조상현 · 송원석 · 원호현 · 전대근

골육종의 치료율이 높아짐에 따라 장기 추시 결과와 기능적인 결과에 대한 관심이 환자나 의료진 모두에게 중요한 문제가 되어가고 있다. 슬관절 주위의 악성 종양을 절제 후 재건 시 종양인공관절 치환술에 비해 정상적인 슬관절 구조물을 보존하는 사지구제 술식이 가능하다면 좋은 방법으로 생각된다. 그러나 장기적으로 바람직한 기능적 결과를 얻기 위해 절제연을 희생하면 안 될 것으로 생각된다. 저자들은 원위 대퇴골 간부 골육종 환자에서 광범위 이상의 절제연 확보가 가능하다고 판단되어 분절 절제 후 저온 열처리한 자가골을 이용하여 재건하였으나 술 후 44개월 만에 국소재발 한 례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인 단어: 골육종, 분절절제, 국소재발

슬관절 주위에 발생한 악성 종양의 절제 후 재건 방법 중 현재 가장 널리 사용되는 것은 종양인공관절이다. 그러나 술전 항암 화학요법의 발전, 종양의 범위를 정확히 판단할 수 있는 영상기술 및 술전 항암 요법에 대한 종양의 반응 정도를 간접적으로 판단할 수 있는 기법의 발달로 종양발생부위가 대퇴골 간부 이거나 골 간단부에 발생한 종양이라도 적절한 절제연의 확보가 가능한 경우는 정상적인 슬 관절 구조물을 보존하여 절제 및 재건하는 술 식도 보고된다. 그러나 골육종의 경우 아직 적절한 절제연에 대한 합의가 없는 상태이다. 저자들은 지금까지의 개념으로는 광범위에 해당하는 절제연의 확보가 가능하다고 생각되는 원위 대퇴골 간부의 골 육종 환자에서 슬 관절보존절제 및 재건 술 식을 한 후 44개월 만에 대퇴골과에 국소재발을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 보고

17세 남자 환자가 5개월 전 발생한 좌측 대퇴 원위부의 동통을 주소로 내원하였다. 환자는 근육통으로 생각하고 민간요법을 받았으나 증상 호전되지 않아 일차 의료기관을 방문하였다. 당시 단순 방사선 상 좌측 대퇴골 간부에 피질 골 파괴를 동반한 골 흡수

※통신저자: 전 대 근
서울특별시 노원구 공릉동 215-4
원자력병원 정형외과
Tel: 02) 970-1242, Fax: 02) 970-2403, E-mail: dgjeon@kcch.re.kr

Fig. 1. Initial plain radiograph shows mixed osteolytic and blastic lesion in femoral diaphysis.

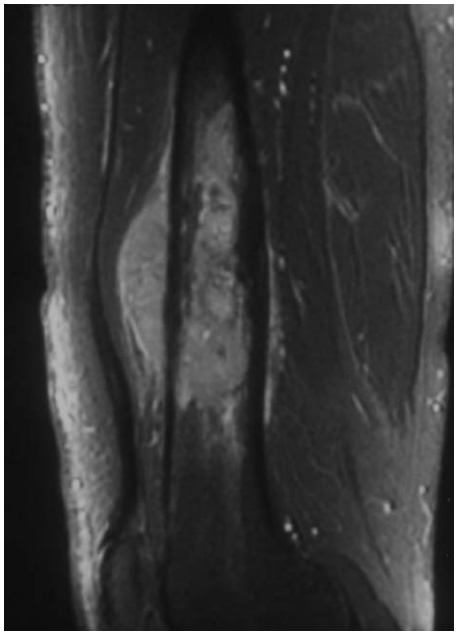

Fig. 2. Prechemotherapeutic MRI shows intramedullar high signal intensity on T2WI and concurrent extraosseus tumoral mass formation.

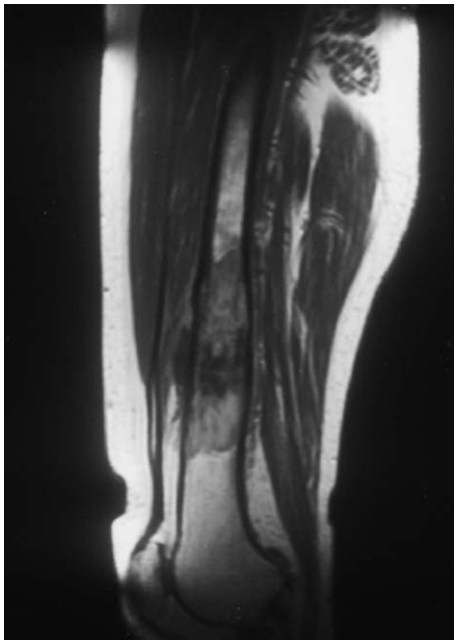

Fig. 3. On postchemotherapeutic MRI, margination of intramedullary tumor and shrinkage of extracortical mass is identified.

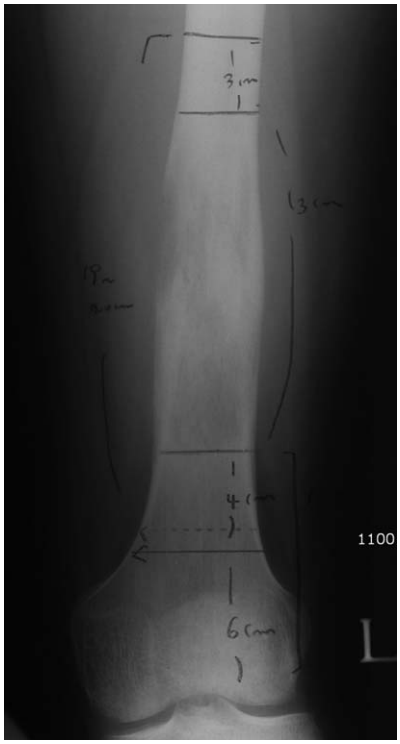

Fig. 4. Plain radiograph shows surgical resection planning.

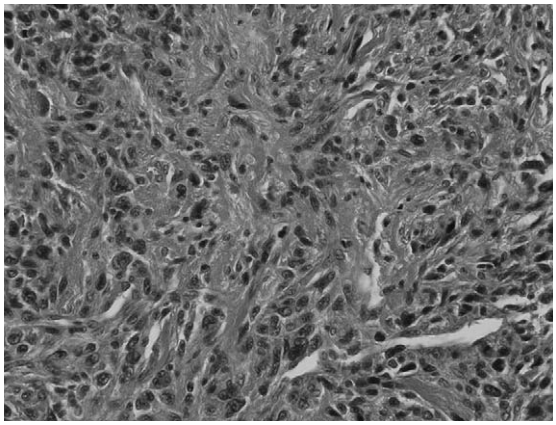

Fig. 5. Postchemotherapeutic pathology shows viable osteoblastic osteosarcoma with focal necrosis (H&E×400)

성 병변이 관찰되어 본원으로 전원되었다(Fig. 1). 초진 시 이학적 검사 상 촉지 되는 종물은 없었으며 연부조직의 종창 및 압통을 호소하였다. 가족력은 없었으며 전신 및 영양 상태는 양호하였다. 자기 공명 영상 검사 상 T1 및 T2 강조 영상 에서 저 신호 강도의 병변이 대퇴골 간부에 관찰되었으며 강조 영상 상 비 균질한 신호 강도의 증가가 보였다(Fig. 2). 골 용해성 병변 부위에서 생검을 시행하였으며 골 육종으로 확진하였다. 수술 전 Methotrexate와 Cisplatin, Adriamycin 복합 화학요법을 1주기 시행하였다. 화학요법 후 시행한 자기 공명 영상 검사 상 종양 주위 부종의 감소 소견 이 관찰되어 화학요법에 일부 반응하는 것으로 판단하였다(Fig. 3). 술 전 절제범위 계획으로 자기공명영상 상 보이는 골수강 내 병변의 상부 및 하부로 각각 3 cm 및 4 cm의 정상 골 조직을 포함하기로 하였다. 수술 시야 상 C-arm을 이용하여 절골 술 위치를 결정한 후 해당부위에 K-강선을 삽입하고 이것을 기준으로 종양을 분절 절제하였다(Fig. 4). 분절 절제후 근위 및 원위 절제연의 골수강 내에서 동결절편 검사 시행하였으며 종양세포는 발견되지 않았다. 광범위 절제한 종양표본에서 피질골 외측 및 골수강 내 종양을 모두 제거한 후 65℃에서 30분간 저온 열처리 하였다. 열처리한 골 조직을 대퇴골 결손 부위에 재 삽입 후 금속판 및 나사못을 이용하여 고정하였다. 절제 표본에서 추출한 종양조직의 술 전 화학요법에 대한 반응도는 판단할 수 없었으나 고악성도의 골육

Fig. 6. At 44 months from index operation, plain radiograph shows destruction of posterior cortex of femoral condyle and ill-defined soft tissue shadow in the posterior compartment of distal thigh.

종 세포가 관찰되었고 일부 부위에서 국소적 괴사도 보였다(Fig. 5). 술 후 화학요법은 술 전과 동일한 약제로 6주기를 시행하였다. 그러나 추시 도중 술 후 44개월에 슬 관절 후방부위의 이물감 및 종창 소견이 관찰되었다. 단순 방사선 검사 및 자기 공명 영상 검사 상 저온 열처리 후 재삽입한 자가골 절골 부위보다 원위부 대퇴골 골과에 피질골 파괴 및 슬 관절 후방 혈관 및 신경에 근접한 연부 종괴 형성이 관찰되었다(Fig. 6). 세침 생검 상 골 육종의 국소 재발이 확진되었다. 항암 화학요법을 2주기 시행하여 국소재발 병소의 반응도를 확인한 후 재수술하기로 방침을 정하였다. Methotrexate와 Ifophosphamide, bleomycin의 병행 화학요법 2주기 후 최초 수술 시 열처리 후 재삽입한 골과 대퇴골 슬 관절 부 및 근위 경골 관절 연골을 모두 포함한 절제를 시행하였다. 술 후 재건 방법은 골 시멘트와 ender-nail 사용하여 관절 고정술 시행하였다. 국소 재발 한 종양의 항암 화학요법에 대한 반응도는 50%였다. 술 후 화학요법은 술 전과 같은 약제의 조합으로 3주기 더 시행하였다. 그러나 술 후 화학 요법 종료 시점에

폐전이가 확인되어 폐전이 병소 절제술 후 항암 화학요법 약제를 VP16과 Carboplatin으로 전환하여 4주기를 시행 후 현재 추시 중이다.

고 찰

악성 골종양의 절제 후 다양한 재건방법중 종양인공관절을 이용하는 방법은 신속한 기능적 회복과 술식의 용이함 등의 장점이 많아 현재 가장 널리 사용되는 방법이다. 그러나 초기에 기능적 결과가 우수한 반면 시간이 지남에 따라 해리, 감염 등으로 지속적인 재수술이 필요하다[1,2]. 이런 종양인공관절의 문제점을 극복하기 위하여 보다 생역학적인 재건술을 고안하게 되었으며 그중 가장 대표적인 방법이 동종골을 이용한 재건술이다. 그러나 이 술식 역시 한계점을 노출하였으며 감염을 제외하고 가장 대표적인 것이 슬관절 불안정성이었다[3].

이런 동종골의 문제점을 알게 되고, 골육종의 경우 술전 화학요법에 우수한 반응을 보이면 비교적 적은 절제연을 얻었더라도 국소재발의 위험도가 낮다는 사실에 착안하여 정상 슬관절 구조물을 보존하는 절제술이 보고되었다[4]. 정상 슬관절 구조물을 보존하고 종양만 절제하는 방법은 이상적으로 생각되나 크게 두가지의 문제점이 있다. 첫째, 안전한 절제연(Surgical margin)에 대한 기준이다. 같은 병기에 속한 골육종이라도 술전 화학요법에 대한 반응도, 조직학적인 아분류, 국소 파괴의 양상에 따라 국소 재발가능성은 전부 상이하다고 생각된다. 현재 통상적인 종양 절제연은 자기공영 영상 상 종양이 확인된 부위에서 3~5 cm을 확보하는 것이 일반적이다[5,6]. 그러나 슬관절 보존형 절제에 대한 보고는 절제연에 대한 언급은 없으며 증례를 분석해보면 1cm 정도의 적은 절제연을 가진 례도 있었다. 그러나 어느 보고도 이런 적은 절제연으로 인해 국소재발이 있었다는 사실을 이야기 한 적은 없었다. 본 증례는 대퇴골 간부 종양으로 분류해도 무방할 정도로 종양의 위치가 슬관절 면과 멀리 떨어져 있었으며 절제연도 종양의 양측으로 3~4 cm 이상을 확보하여 절제하였다. 절제한 종양표본 분석 및 수술 시야상 종양 주위의 연부조직에 반응층이 없었던 것을 감안하면 저자들의 증례는 광범위이상의 절제연을 얻은 것으로 보이며 비슷한 증례를 다시 치료하더라도 분절 절제술이 최적의 술식이라고 생각된다. 또한 상기 증례의 국소재발이 술전 발견하지 못한 skip lesion에 의한 것일수 있다는 가정하에 술전 시행한 골스캔, 자기공명영상검사, PET검사등을 다시 review 하였으나 skip lesion이 의심되는 곳은 발견할수 없었다.

본 술식의 두 번째 문제점은 골결손에 대한 적절한 재건방법이다. 가장 많이 이용되는 골결손 회복재료는 동종골이다. 이것을 이용하여 좋은 결과를 얻었다는 보고도 많으나 불유합, 감염, 기계적인 파괴가 문제가 된다[3]. 본원에서는 이런 점을 일부 극복하기 위해 절제한 자가골을 열처리하여 재사용하는 술식을 주로 이용하였다[7]. 이 방법은 비교적 신뢰도가 높으나 원발병소 골질의 파괴가 심한 경우 적용하기 어려우며 불유합이나 기계적인 파괴가 병발 시 결국은 종양인공관절로 치환해야 하는 단점이 있다.

국소재발에 관여하는 인자는 2가지로 생각된다. 하나는 절제연 나머지는 종양의 병태생리(tumoral pathophysiology)일 것이다. 위의 두 인자의 상호작용의 결과로 나타나는 것이 국소재발이며 우리가 조절가능한 인자는 절제연 밖에 없으므로 가능하면 광범위한 절제가 강조된다. 그러나 종양의 병태생리를 고려하지 않은 불필요한 광범위 절제는 심각한 기능적인 소실을 야기한다. 본 증례의 국소재발은 병리학적인 반응도가 낮은 환자에서 동일한 절제연을 적용하여 종양의 병태생리를 극복하지 못했던 것으로 생각된다.

현재까지 수술 전에 종양의 괴사율을 알 수 있는 정확한 방법은 알려져 있지 않으며 앞으로 PET 등을 이용하여 종양의 병태생리를 더 잘 알수 있다면 이런 문제점을 예측할 수 있을 것으로 보인다.

저자들은 술전 방사선 상 항암화학요법에 양호한 반응을 보인 대퇴골 간부 골육종을 광범위 절제를 하였으나 술 후 44개월에 국소재발을 경험하였다. 이러한 문제를 극복하기 위해 단순 방사선 및 자기공명영상과 같은 해부학적인 영상만으로 술 전 화학요법에 대한 반응도를 추측하여 절제연을 결정하기보다는 PET 등과 같은 기능적인 평가지표를 이용하여 절제연을 결정하는 것이 향후 바람직할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1) **Kawai A, Lin PP, Boland PJ, Athanasian EA, Healey JH:** Relationship between magnitude of resection, complication, and prosthetic survival after prosthetic knee reconstructions for distal femoral tumors. *J Surg Oncol*, 70(2):109-115,1999.
2) **Schwab JH, Agarwal P, Boland PJ, Kennedy JG, Healey JH.:** Patellar complications following distal femoral replacement after bone tumor resection. *J Bone Joint Surg*, 88-A:2225-2230,2006.
3) **DeGroot H 3rd, Mankin H:** Total knee arthroplasty in patients who have massive osteoarticular allografts. *Clin Orthop Relat Res*, 373:62-72, 2000.
4) **Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, Ranalletta M:** Partial epiphyseal preservation and intercalary allograft reconstruction in high-grade metaphyseal osteosarcoma of the knee. *J Bone Joint Surg*, 86-A:2686-2693, 2004.
5) **Kawaguchi N, Matsumoto S and Manabe J:** New method of evaluating the surgical margin and safety margin for musculoskeletal sarcoma, analysed on the basis of 457 surgical cases. *J Cancer Res Clin Oncol*, 121:555-563,1995.
6) **Lee SY, Jeon DG, Lee JS, Kim SJ:** Surgical margin in the Treatment of Bone and Soft tissue Tumors. *J. of korean Bone & Joint Tumor Soc*. Vol.3, No 3, 1997.
7) **Jeon DG, Kim MS, Cho WH, Son WS, Lee SY:** Pasteurized autograft for intercalary reconstruction: an alternative to allograft. *Clin Orthop Relat Res*, 456:203-210, 2007.

Abstract

Local Recurrence of Osteosarcoma After Joint Sparing Wide Resection -A Case Report-

Sang-Hyun Cho, M.D.,Won Seok Song, M.D.,Ho-Hyun Won, M.D.,Dae-Geun Jeon, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

As survival rate of patients in osteosarcoma improves, both patients and surgeons are increasingly interested in long-term functional outcome. For resection and reconstruction of tumors on either side of knee joint, if feasible, conservation of normal joint apparatus seems preferable method over use of tumor prosthesis. However, we should not trade off the sound surgical margin with expected functional gain. We report one case of osteosarcoma who was treated by wide, intercalary resection and reconstruction with autogenous pasteurized bone but, showed local recurrence at 44 months postoperatively.

Key Words: Osteosarcoma, Segmental resection, Local recurrence

Address reprint requests to
Dae-Geun Jeon, M.D.
Department of Orthopedic surgery, Korea Cancer Center Hospital,
215-4,Gongneung-dong, Nowon-gu, Seoul 139-706, Korea
TEL: 82-2-970-1242 FAX: 82-2-970-2403, E-mail: dgjeon@kcch.re.kr