

# 연골육종의 종양학적 결과

## Oncologic Outcome of Chondrosarcomas

김철진 · 정준영 · 정양국 · 이승구\* · 강용구<sup>†</sup> · 박원종<sup>‡</sup> · 심정인

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 정형외과학교실, \*여의도성모병원 정형외과학교실, <sup>†</sup>성빈센트병원 정형외과학교실, <sup>‡</sup>의정부성모병원 정형외과학교실

**목적:** 연골육종의 종양학적 결과와 무병생존율에 영향을 주는 요인들에 대하여 분석하고자 하였다.

**대상 및 방법:** 1993년부터 연골육종을 진단 받고 생검술 또는 수술적 치료를 시행 받은 환자 중 설정한 최소 추시기간인 18개월 이전에 사망한 4명을 포함하여 총 48명을 대상으로 하였다. 종양학적 결과를 평가하고 조직학적 등급, 병기, 위치, 용적, 내원시 연령, 수술 절제연, 수술적 치료 방법을 변수로 하여 무병생존율에 미치는 영향에 대하여 후향적 연구를 시행하였다. 추시 기간은 평균 43.8개월(1-196개월)이었다.

**결과:** 평균 43.8개월 추시상 무병생존율은 77.1%였으며 질병으로 인한 사망 7예(14.6%), 유병 생존 4예(8.3%)였다. 5년 및 10년 무병생존율은 각각 64%와 58%였다. 조직학적 악성도와 외과적 병기, 내원시 연령이 유의한 차이를 나타냈으며, 사지골의 저 악성도 연골육종에서는 광범위 소파술을 시행한 9예 모두에서 무병생존과 우수한 기능적 결과를 보였다.

**결론:** 연골육종의 무병생존율은 조직학적 악성도와 외과적 병기 및 내원 시의 연령과 관련이 있는 것으로 나타났다. 국소 재발과 원격 전이의 유무 또한 무병생존율과 유의한 상관성을 보였다. 사지골의 저악성도 연골육종에서는 광범위 소파술이 광범위 절제술에 비해 생존율에 영향을 미치지 않으면서 기능소실 및 합병증을 피할 수 있는 효과적인 치료법으로 생각된다.

**색인단어:** 연골육종, 종양학적 결과, 무병생존율, 예후 인자

## 서 론

연골육종은 악성 골종양의 10-20% 정도를 차지하며 원발성 악성 골종양 중 골육종 다음으로 많이 발생한다. 10대에 주로 발생하는 골육종과는 달리 연골육종은 30대 이후에 흔히 발생하며, 대퇴골, 상완골 등 사지의 장골과 골반골에서 호발하나 수부나 족부에서의 발생은 드물다.<sup>1)</sup> 연골육종은 항암 치료 및 방사선 치료에 대한 반응성이 좋지 않아 저악성도 중심성 연골육종을 제외하고는 광범위한 절제연을 가지는 수술적 치료를 일차적으로 고려하는 경우가 일반적이다.<sup>2,3)</sup> 수술적 치료 후 생존율을 포함하는 연골육종의 종양학적 결과는 조직학적 등급, 병기, 위치, 용적, 수술적 치료

방법 등 다양한 요인에 따라 달라질 수 있다.<sup>4)</sup> 본 저자들은 지난 20여년 동안 본 대학 부속병원에서 치료받은 연골육종 환자들을 대상으로 연골육종의 종양학적 결과와 무병생존율에 영향을 주는 다양한 요인에 대하여 분석하고자 하였다.

## 대상 및 방법

1993년부터 연골육종을 진단 받고 생검술 또는 수술적 치료를 시행 받은 환자 중 설정한 최소 추시기간인 18개월 이전에 사망한 4명을 포함하여 총 48명을 대상으로 하였다. 종양학적 결과를 평가하고 조직학적 등급, 병기, 위치, 용적, 내원 시 연령, 수술 절제연, 수술적 치료 방법을 변수로 하여 무병생존율에 미치는 영향에 대하여 후향적 연구를 시행하였다. 남자가 21명, 여자가 27명이었다. 내원시 연령은 전체 대상군의 평균 연령인 50세보다 나이가 많은 고연령 군과 나이가 적은 저연령 군으로 분류하였으며 고연령 군이 22명, 저연령 군이 26명이었다. 조직학적 등급은 수술 전 생검시의 조직학적 등급과 본 수술 후 조직학적 등급이 다른 1예의 경우 본 수술 후 조직학적 등급을 기준으로 하였으며 1등급이 27예,

접수일 2013년 3월 21일 심사수정일 2013년 5월 23일

게재확정일 2013년 5월 27일

교신저자 정양국

서울시 서초구 반포동 505, 가톨릭대학교 의과대학 정형외과학교실

TEL 02-2258-2837, FAX 02-535-9834

E-mail ygchung@catholic.ac.kr

\*본 논문의 요지는 2012년도 제17차 대한골관절종양학회 추계학술대회에서 발표되었음.

2등급이 17예, 3등급이 4예였다. Enneking 병기는 IA병기가 15예, IB병기가 12예, IIB병기가 16예, III병기가 5예였다. 종양이 발생한 부위로 사지골에서 발생한 경우가 32예였으며, 나머지 16예 중 12예는 골반부에서 발생하였고 4예는 늑골에서 발생하였다. 진단시 종양의 용적(MRI상 가로×세로×높이× $\pi/4$ )은 중간값인 50 cm<sup>3</sup>를 기준으로 50 cm<sup>3</sup> 이하의 소용적이 23예였고, 50 cm<sup>3</sup> 이상의 대용적이 25예였다. 수술 경계면이 병소내 광범위 소파술(extended curettage)인 경우가 9예, 광범위 절제술(절단술 4예 포함)을 시행한 경우가 39예였다(Table 1). 수술적 치료방법과 관련 조직학적 악성도 1등급 사지골 연골육종 총 18예에서 병소내 광범위 소파술을 시행한 군과 광범위 절제술을 시행한 군이 각각 9예씩이었으며, 조직학적 악성도 2, 3등급에서 절단술을 시행한 군은 4예였고 광범위 절제 후 재건술을 시행한 경우가 13예였다. 나머지 4예 중 3예에서는 골반부 종양에 대하여 절제술만 시행하였으며 다른 1예에서는 절개 생검술만 시행하였다. 추시 기간은 평균 43.8개월(1-196개월)이었다. 다양한 군간의 생존율 비교를 위해서 Fisher의 정확 검정법과 Kaplan-Meier 생존률 분석 방법을 이용하였으며

통계 분석을 위해서 SPSS ver. 18.0 (SPSS Inc., Chicago, Ill, USA)을 이용하였다.

## 결 과

평균 43.8개월 추시상 지속적 무병생존이 35예, 무병생존이 2예로 무병생존율은 77.1%였으며 질병으로 인한 사망이 7예(14.6%), 유병생존이 4예(8.3%)였다. 질환으로 인한 사망자 중 6예는 원격전이로 사망하였고 나머지 1예는 골반부 연골육종이 복막강내에 확산되어 사망하였다. 5년 및 10년 무병생존율은 각각 64%와 58%였다(Fig. 1). 조직학적 등급 1, 2, 3 등급 연골육종 환자의 5년 무병생존율은 각각 80.0%, 37.2%, 0%였으며( $p < 0.05$ , Fig. 2), Enneking 병기 I, II, III 병기 연골육종 환자의 5년 무병생존율은 각각 80.0%, 41.4%, 0%였다( $p < 0.05$ , Table 2). 골반부 연골육종(66.7%)의 무병생존율이 비골반부(non-pelvic area) 연골육종(77.8%)의 무병생존율보다 더 낮았으나 통계학적 유의성은 없었다( $p > 0.05$ , Table 2). 소용적( $\leq 50$  cm<sup>3</sup>) 연골육종의 무병생존율은 85%였으며 대용적( $> 50$  cm<sup>3</sup>) 연골육종의 무병생존율은 69.6%였다( $p > 0.05$ ). 사지의 1등급 연골육종 환자는 수술적 치료 방법(광범위 소파술 또는 절제술)과 무관하게 모두 생존하였고 2등급 또는 3등급 연골육종은 절단 치료를 시행한 환자 4예의 무병생존율이 25%로 사지 구제술을 시행한 환자 16예의 44.4% 보다 낮았으나 1, 2, 3등급간의 무병생존율은 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다( $p=0.227$ ). 무병생존율과 관련 치료 전 요인으로는 조직학적 악성도와 외과적 병기, 내원 시 연령이 유의한 차이를 보였고, 국소 재발과 원격 전이도 유의한 차이를 나타냈다(Table 2). 사지골의 1등급 연골육종에 대하여 병소내 광범위 소파술을 시행한 9예에서는 Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) 기준<sup>5)</sup>에 따른 기능평가상 평균 29점(93%)의 우수한 기능적 결과를 보였다.

Table 1. Surgical Treatment Performed

Histological grade	Surgical treatment performed	No of patients
Grade 1	Intralesional extended curettage	9
	W/R & reconstruction	18
Grade 2	W/R & reconstruction	14
	Amputation	3
Grade 3	W/R & reconstruction	2
	Biopsy only	1
	Amputation	1
Total		48

W/R, wide resection.

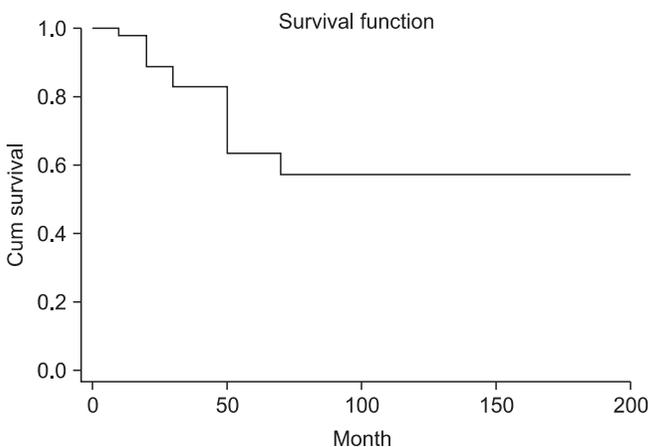


Figure 1. The 5 year- and 10 year disease-free survival rates were 64% and 58% respectively.

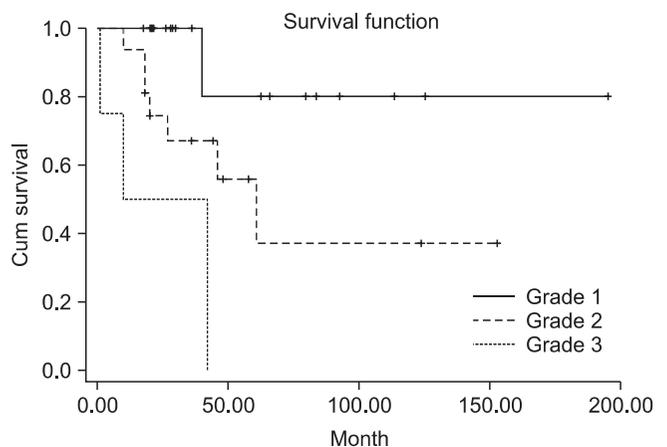


Figure 2. The disease-free survival rates of patients with grade 1, 2 and 3 diseases were 80.0%, 37.2% and 0% respectively ( $p < 0.001$ ).

Table 2. Results of Statistical Analysis (Fisher Exact Test) for Correlation to Disease-Free Survival

Factors	Groups	p-value
Sex	Male/Female	0.745
Age	≥50 yrs/<50 yrs	0.002
Location	Pelvis/Non-pelvic	0.452
Tumor volume	≥50 cm <sup>3</sup> / $<50$ cm <sup>3</sup>	0.903
Histological grade	1/2/3	<0.001
Surgical stage	I/II/III	<0.001
Surgical margin	Wide resection/IL curettage	0.227
Treatment performed	Amputation/LSS	0.379
Local recurrence	Yes/No	<0.001
Distant metastasis	Yes/No	<0.001

yrs, years; IL, intralesional; LSS, Limb salvage surgery.

## 고찰

연골육종은 예후가 비교적 양호한 악성종양이지만 항암화학요법 치료와 방사선 치료에 반응성이 낮아서 대부분 수술적 치료가 주가 되며, 연골육종의 생존율은 수술적 치료와 밀접한 관련이 있다고 보고하고 있다.<sup>6,7)</sup> 따라서 종양 절제술시 적절한 절제연을 확보한다면 비교적 양호한 예후를 기대할 수 있다.<sup>4,8)</sup> 종양 절제술을 시행하는데 있어 고려해야 할 요소에는 조직학적 등급, 병기, 종양의 해부학적 위치, 용적, 수술적 치료의 방법 등이 있으며 이중 조직학적 분화도와 절제연이 예후와 가장 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 수술 후에는 국소 재발과 원격 전이의 유무가 예후를 결정하는데 있어 중요하다.<sup>9,10)</sup> 각각의 요소와 예후인자에 따른 생존율을 분석하면 생존율에 가장 많은 영향을 주는 요소 및 인자를 분석할 수 있다.

1, 2, 3등급으로 구분한 조직학적 등급에서 1등급이 27예로 가장 많았으며 2, 3등급은 각각 17예, 4예로 증례수가 편중되어 있었음에도 조직학적 등급에 따른 5년 무병생존율은 각각 80.0%, 37.2%, 0%로 등급간 유의한 생존율의 차이를 보였다( $p < 0.001$ , Table 2). 조직학적 등급과 생존율 사이에 유의한 상관관계가 있음은 많은 이전의 연구들에서 보고된바 있으며<sup>11)</sup> 본 저자들의 연구에서도 동일한 결과를 나타냈다.

Enneking 병기에 따른 5년 무병생존율은 I, II, III 병기에 각각 80.0%, 41.4%, 0%로 역시 생존율과 유의한 상관성을 보였다( $p < 0.001$ ).

종양의 해부학적인 위치를 골반부 종양과 비골반부 종양으로 구분할 때 비골반부 종양은 골반부 종양에 비해 높은 무병생존율을 보였으나(77.8% vs 66.7%) 통계적 유의성은 없었다. 다만 저악성도의 1등급 종양만을 고려할 때 비골반부 종양 22예는 전예에

서 무병생존하였으나 4예의 골반부 종양 중 2예에서 국소재발을 보였고 다른 1예에서 원격전이를 보였으며 그 중 1예는 사망하여 50%의 무병생존율을 나타내어 저악성도 1등급 연골육종에서 골반부 발생은 불량한 예후와 상관성을 나타냈다( $p < 0.05$ ).

골육종이나 연부조직 육종에서 종양의 용적은 예후와 상관성을 보이는 경우가 많으나 연골육종을 대상으로 한 본 연구에서는 중간용적 50 cm<sup>3</sup>을 기준으로 구분할 때 50 cm<sup>3</sup> 이하의 용적을 가지는 종양군과, 50 cm<sup>3</sup> 이상의 용적을 가지는 종양군에서 무병생존율은 차이가 없었다. 이는 상대적으로 세포밀도가 낮은 연골육종의 특성과 관련이 있을 것으로 생각된다. 수술적 치료 방법에 따라 절단술을 시행한 군과 사지 구제술을 시행한 군간에도 유의한 무병생존율의 차이는 없었으나 절단술 시행군에서 오히려 낮은 생존율(25% vs 44.4%)을 보인바 이는 사지 구제술에 비해 절단술 시행군에서 내원시 이미 원격전이를 보이는 경우가 50%를 차지했기 때문으로, 선택오차로 보아야 할 것이다. 사지골의 1등급 저악성도 종양 18예 중 광범위 소파술을 시행한 9예 모두에서 무병생존을 나타내 병소내 광범위 소파술이 사지골의 중심성 저악성도 연골육종 치료법으로 안전하고 효과적인 방법임을 알 수 있었다.

고악성도 연골육종의 치료 시에는 광범위 절제연의 확보가 필수적이나 사지 장골에 발생한 저악성도 연골육종의 치료에는 광범위 소파술만으로도 국소적인 종양을 제거하는데 충분한 것으로 판단되었다.<sup>12,13)</sup> 그러나 골반골의 연골육종은 장골에 발생한 것과 달리 신경과 혈관 및 골반 내 장기와 가까이 있고 진단 시 이미 크기가 큰 경우가 많아 적절한 수술 절제연을 얻기 어렵기에 재발률이 높고 생존율도 낮은 것으로 생각되는바 수술 시 적절한 절제연 확보에 주의를 기울여야 할 것이다.<sup>3,4,14)</sup>

한편 사지골의 저악성도 종양에 대해 광범위 소파술 시행군에서는 MSTS기준에 따른 기능평가상 평균 29점(93%)의 우수한 기능적 결과를 보였으나 광범위 절제 후 재건술을 시행한 군에서는 19점(64%)의 기능적 결과를 보여 차이가 있는 바 사지골의 저악성도 연골육종에서 광범위 소파술이 광범위 절제술에 비해 생존율에 영향을 미치지 않으면서 기능소실 및 합병증을 최소화 할 수 있는 효과적인 치료법으로 판단된다.<sup>15-17)</sup>

다른 연구들<sup>9,10)</sup>에서와 동일하게 저자들의 연구에서도 국소 재발과 원격 전이의 유무는 무병생존과 유의한 상관성을 나타내었다.

비록 본 연구가 장기간에 걸쳐 치료받은 환자 군을 대상으로 하였으나 전체 증례수가 종양학적 결과에 영향을 미칠 수 있는 다양한 요인들에 따른 차이를 분석하는 데는 충분하지 않았으며, 단일 병원이 아닌 4개의 병원에서 치료한 환자군을 대상으로 후향적으로 수행한 연구로서 자세하고 정확한 기록확보에 어려움이 있었다. 추시 기간도 비교적 서서히 진행되는 연골육종의 종양학적 결과를 분석하는 연구로서는 짧은 제한점이 있었다. 통계분석 방법

또한 다양한 요인들의 상호영향을 고려한 다변량 다중회귀분석 방법을 병행함이 타당할 것이나, 본 연구에서는 개별인자의 해당 여부에 따른 단변량 분석만 시행하였다. 더 많은 환자군을 대상으로 장기추시에 바탕한 연구가 요망된다.

## 결 론

연골육종의 무병생존율은 조직학적 악성도와 외과적 병기 및 내원시의 연령과 관련이 있는 것으로 나타났다. 국소 재발과 원격 전이의 유무 또한 무병생존율과 유의한 상관성을 보였다. 사지골의 저악성도 연골육종에서는 광범위 소파술이 광범위 절제술에 비해 생존율에 영향을 미치지 않으면서 기능소실 및 합병증을 피할 수 있는 효과적인 치료법으로 생각된다.

## 참고문헌

- Ahmed AR, Tan TS, Unni KK, Collins MS, Wenger DE, Sim FH. Secondary chondrosarcoma in osteochondroma: report of 107 patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(411):193-206.
- Lee FY, Mankin HJ, Fondren G, et al. Chondrosarcoma of bone: an assessment of outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:326-38.
- Pritchard DJ, Lunke RJ, Taylor WF, Dahlin DC, Medley BE. Chondrosarcoma: a clinicopathologic and statistical analysis. *Cancer.* 1980;45:149-57.
- Healey JH, Lane JM. Chondrosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 1986;(204):119-29.
- Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, Malawar M, Pritchard DJ. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;(286):241-6.
- Dahlin DC, Henderson ED. Chondrosarcoma, a surgical and pathological problem; review of 212 cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1956;38-A:1025-38.
- Kaufman JH, Douglass HO Jr, Blake W, Moore R, Rao UN. The importance of initial presentation and treatment upon the survival of patients with chondrosarcoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1977;145:357-63.
- Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: a clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer.* 1977;40:818-31.
- Bruns J, Elbracht M, Niggemeyer O. Chondrosarcoma of bone: an oncological and functional follow-up study. *Ann Oncol.* 2001;12:859-64.
- Murphey MD, Walker EA, Wilson AJ, Kransdorf MJ, Temple HT, Gannon FH. From the archives of the AFIP: imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2003;23:1245-78.
- Ryzewicz M, Manaster BJ, Naar E, Lindeque B. Low-grade cartilage tumors: diagnosis and treatment. *Orthopedics.* 2007;30:35-46.
- Alho A, Skjeldal S, Melvik JE, Pettersen EO, Larsen TE. The clinical importance of DNA synthesis and aneuploidy in bone and soft tissue tumours. *Anticancer Res.* 1993;13:2383-7.
- Weiner SD. Enchondroma and chondrosarcoma of bone: clinical, radiologic, and histologic differentiation. *Instr Course Lect.* 2004;53:645-9.
- Ozaki T, Hillmann A, Lindner N, Blasius S, Winkelmann W. Chondrosarcoma of the pelvis. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;(337):226-39.
- Ahlmann ER, Menendez LR, Fedenko AN, Leach T. Influence of cryosurgery on treatment outcome of low-grade chondrosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;451:201-7.
- Normand AN, Cannon CP, Lewis VO, Lin PP, Yasko AW. Curettage of biopsy-diagnosed grade 1 periacetabular chondrosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;459:146-9.
- Schreuder HW, Pruszczynski M, Veth RP, Lemmens JA. Treatment of benign and low-grade malignant intramedullary chondroid tumours with curettage and cryosurgery. *Eur J Surg Oncol.* 1998;24:120-6.

# Oncologic Outcome of Chondrosarcomas

Chol Jin Kim, Jun Young Chung, Yang Guk Chung, Seung Koo Rhee\*, Yong Koo Kang<sup>†</sup>,  
Won Jong Bahk<sup>‡</sup>, and Jung In Shim

*Department of Orthopedic Surgery, Seoul St. Mary's Hospital, \*Yoido St. Mary's Hospital, <sup>†</sup>St. Vincent Hospital,  
<sup>‡</sup>Uijeongbu St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

**Purpose:** We evaluated oncologic outcomes of chondrosarcomas and analyzed the disease-free survival rate of chondrosarcomas according to the various factors.

**Materials and Methods:** We performed a retrospective study for the disease-free survival rate of 48 chondrosarcomas, 44 of which underwent surgical treatment and followed up more than 18 months since 1993, and in the remaining 4 cases, the patients died before 18 months after surgery. The variables were location, tumor volume, histologic grade, stage, age at presentation and treatment performed. The mean follow up period was 43.8 months (1-196 months).

**Results:** The overall disease-free survival rate was 77.1% at mean 43.8 month follow up. The 5 year- and 10 year disease-free survival rates were 64% and 58% respectively. The histologic grade, stage, age at presentation revealed statistical significance on disease-free survival. All 9 patients treated with extended curettage for grade 1 central chondrosarcomas revealed disease-free survival with excellent functional outcome.

**Conclusion:** The disease-free survival rate of chondrosarcomas mainly depended on histologic grade, stage and age at presentation. Local recurrence and distant metastasis also revealed statistically significant differences of disease-free survival rate. Comparing to wide resection, extended curettage for low-grade central chondrosarcomas in extremities were efficient methods with similar survival rate and less functional losses and complications.

**Key words:** chondrosarcoma, oncologic outcome, disease-free survival, prognostic factor

---

**Received** March 21, 2013 **Revised** May 23, 2013 **Accepted** May 27, 2013

**Correspondence to:** Yang Guk Chung

Department of Orthopedic Surgery, Seoul St. Mary' Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 505, Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea

**TEL:** +82-2-2258-2837 **FAX:** +82-2-535-9834 **E-mail:** ygchang@catholic.ac.kr