

저 악성도 중심성 연골육종의 광범위 소파술 후 종양학적 및 기능적 예후

Oncologic and Functional Outcomes of Extended Curettage for Low-Grade Central Chondrosarcoma

조완형 • 이수용 • 송원석 • 공창배 • 조상현 • 전대근
원자력병원 정형외과

목적: 저 악성도 중심성 연골육종의 치료방법 중 광범위 소파술 후 종양학적 및 기능적 결과에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: Grade I으로 진단되어 광범위 소파술을 시행하고 보조 요법으로 과산화수소에 의한 화학적 소작술을 시행한 후 24개월 이상 추시가 가능하였던 16명의 연골육종 환자를 대상으로 하여 환자의 특성 및 국소 재발 및 원격 전이, 술후 기능 평가를 시행하였다.

결과: 5년 무병 생존율은 87.5%였다. 평균 추시 기간은 82.7개월이었으며 최종 추시까지 질환으로 인한 사망은 없었다. 술후 16명 환자의 평균 MSTS는 27.5 (91.6%)로 측정되었다.

결론: 저 악성도 중심성 연골육종의 치료에 있어서 철저한 광범위 소파술과 보조요법을 병행하는 것은 광범위 절제술에 비하여 생존율에 영향을 주지 않으면서 광범위 절제술로 인한 합병증과 기능 소실을 피할 수 있는 방법이라 판단된다.

색인단어: 중심성 연골육종, 저 악성도, 병소내 소파술

서 론

연골육종은 원발성 악성 골종양 중 골육종 다음으로 호발하는 종양으로 30대 이후에 주로 발생되며 예후가 골육종에 비해 비교적 양호한 악성 종양이다.¹⁾ 위치에 따라 골수강 속에 생기는 중심성과 뼈의 표면에 생기는 말초성으로 분류하며 조직병리학적 분화도와 절제연이 예후와 가장 관련이 있는 것으로 알려져 있다.^{2,3)} 저자에 따라 5년에서 10년 생존율을 저 악성도인 경우 85%에서 100%까지, 고 악성도인 경우 20%에서 40%까지 보고하고 있다.⁴⁻⁷⁾ 연골육종은 항암 치료나 방사선 치료에 대한 반응도가 낮으므로,⁸⁾ 고 악성도인 경우 일차치료로 광범위 절제연을 갖는 수술적 치료가 적절한 치료로 받아들여지고 있으며 이에 대하여는 큰 이견이 없다.⁹⁾ 하지만 저 악성도 연골육종의 경우에는 아직 논란이 많은

상태이다.¹⁰⁻¹²⁾ 저 악성도 연골육종의 경우 조직검사상 양성 연골 병변과 감별이 어려우며,^{13,14)} 광범위 절제술로 종양학적으로는 좋은 결과를 얻으리라도 수술의 범위가 크고 재건술이 필요하여 합병증이나 기능소실의 문제가 발생할 수 있다.¹⁵⁾ 이에 따라 사지에 발생한 저 악성도 연골육종의 치료로 골소파술을 선택하는 경향이 있다.^{10-12,16,17)}

골소파술은 병소내 절제술에 속하며 단순 소파술과 광범위 소파술로 나눌 수 있다. 광범위 소파술은 거대 세포종에서 주로 쓰이던 방법으로 단순 소파술을 시행한 후 고속 천공술을 이용하여 모든 방향으로 약 1-2 cm 가량의 광범위 소파술을 시행한 후 페놀 소작, 액화 질소 동결, 전기 소작 등의 보조 요법을 시행하는 것이다.^{18,19)} 저자들은 저 악성도 중심성 연골육종환자에서 광범위 소파술과 보조 요법으로 과산화수소에 의한 화학적 소작술을 병행하여 시행한 경우의 종양학적 결과와 기능적 결과를 분석하고자 하였다.²⁰⁻²²⁾

접수일 2010년 9월 1일 게재확정일 2011년 6월 7일

교신저자 전대근

서울시 노원구 공릉동 215-4, 원자력병원 정형외과

TEL 02-970-1242 or 2176, FAX 02-970-2403

E-mail dgjeon@kcch.re.kr

대상 및 방법

1986년 4월부터 2009년 4월까지 본원에 내원한 183명의 연골육종 환자 중 Grade I으로 진단되어 광범위 소파술을 시행하고 보조 요법으로 과산화수소에 의한 화학적 소작술을 시행한 16예의 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 16예 중 외부에서 수술적 치료를 시행한 후 본원으로 전원되어 재소파술을 시행한 경우가 2예였으며 그 중 술전 항암 치료와 방사선 치료를 시행한 경우가 1예였다. 16예의 환자를 대상으로 환자의 특성 및 국소 재발, 원격 전이, 술후 기능평가를 시행하였다. 술후 기능평가 방법은 Musculoskeletal Tumor Society의 평가 기준을 이용하였다. 생존율

분석은 Kaplan-Meier법을 사용하였다.

결 과

16예 중 남자가 7예, 여자가 9예였으며, 평균연령은 44세(21-60)였다. 추시 기간은 평균 82.7개월(25.6-223.3)이었다. 발생부위별로는 대퇴골 8예, 상완골 4예, 경골 2예, 요골, 치골이 각각 1예였다. Enneking의 병기는 15예가 IA이었으며 1예가 IB였다. 수술적 치료는 16예 모두에서 광범위 소파술을 시행하였으며 소파술 후 골결손 부위에 대하여 11예에서 골시멘트 충전술을 시행하였고, 4예에서 골이식술, 1예에서 골시멘트 충전술시 내고정을 시행하여

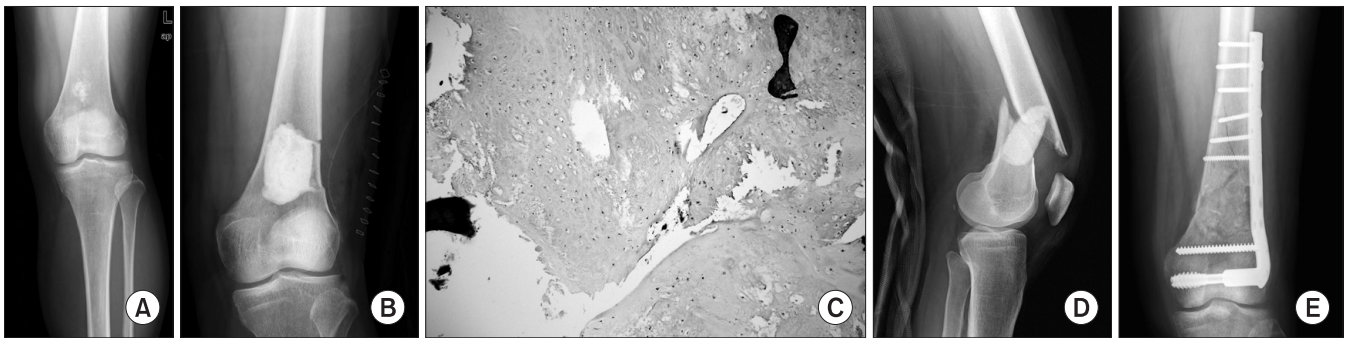


Figure 1. (A) Plain radiograph of a 52-year-old woman (Case 1) shows centrally located faint radiolucent and calcified lesion in distal metaphysis. (B) She was treated with curettage and bone cementation. (C) Histology of case 1 shows low cellularity and chondroid matrix (H&E, $\times 200$). (D) After 7 months, pathologic fracture developed. (E) Open reduction & internal fixation was performed.

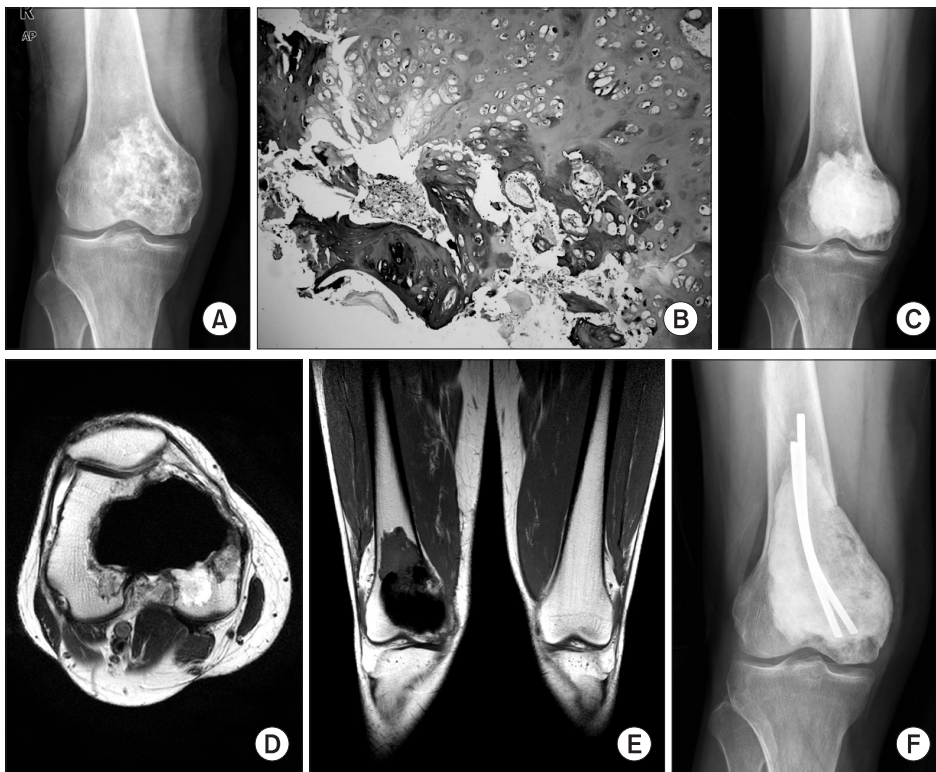


Figure 2. (A) Initial plain radiograph of a 51-year-old man (Case 8) shows mixed osteolytic and sclerotic lesion with calcifications in distal epi-metaphysis of right femur. (B) Histology of case 8 shows low cellularity and chondroid matrix (H&E, $\times 200$). (C, D, E) He was treated with curettage and bone cementation, and after 14 months, local recurrence developed. (F) Re-curettage and bone cementation with ender-nail was performed.

Table 1. Demographic characteristics of 16 cases of low-grade chondrosarcoma

Case No	Sex/Age	Stage	Location	Recurrence (months)	Complication	MSTS score	MSTS score (%)	Final F/U	Final status
1	F/52	IA	Distal femur	-	Postoperative fracture	28	93.3	48.3	CDF
2	M/49	IA	Distal femur	-	-	26	86.6	104.9	CDF
3	F/38	IA	Proximal femur	13.0	-	25	83.3	100.1	NED
4	F/47	IA	Distal femur	-	-	29	96.6	25.6	CDF
5	M/24	IA	Distal femur	-	-	28	93.3	101.6	CDF
6	F/60	IA	Femur shaft	-	-	26	86.6	62.8	CDF
7	F/50	IA	Proximal femur	-	-	28	93.3	150.4	CDF
8	M/51	IA	Distal femur	14.0	-	28	93.3	33.3	NED
9	F/51	IA	Proximal humerus	-	-	29	96.6	67.9	CDF
10	M/38	IA	Proximal humerus	-	-	30	100.0	62.5	CDF
11	F/46	IA	Proximal humerus	-	-	28	93.3	60.0	CDF
12	F/42	IB	Proximal humerus	-	-	29	96.6	51.5	CDF
13	M/35	IA	Pubis	156	-	26	86.6	223.3	NED
14	M/21	IA	Distal radius	-	-	27	90.0	70.8	CDF
15	M/48	IA	Proximal tibia	-	-	26	86.6	30.1	CDF
16	F/52	IA	Proximal tibia	-	-	27	90.0	130.1	CDF

CDF, continuous disease free; NED, no evidence of disease.

골 결손 부위를 재건하였다.

수술적 치료에 따른 합병증은 수술 부위의 골절이 1예 있었는데 술후 7개월째 발생하였으며 관혈적 정복 및 내고정술을 시행하여 골 유합을 얻을 수 있었다(Fig. 1).

1. 국소재발

총 3예(18.8%)에서 국소 재발이 발생하였으며, 술후 국소 재발까지 기간은 평균 61개월(13.0–156.0)이 소요되었다. 위치는 근위 및 원위 대퇴골에 각 1예, 치골이 1예였으며 근위와 원위 대퇴골에 발생한 2예에서는 병변의 위치가 관절면에 가까이 있어 철저한 소파술이 어려웠던 경우였고(Fig. 2), 치골에 발생한 1예의 경우 외부에서 술전 항암 요법과 방사선 치료를 시행하고 소파술 후 골이식을 시행한 경우로 본원 내원 후 재소파술 후 골시멘트 충전술을 시행한 경우였다.

2. 원격전이

16예 모두에서 원격 전이는 관찰되지 않았다.

3. 종양학적 결과

평균 추시기간은 82.7개월(25.6–223.3)이었으며, 최종 추시까지 사망한 예는 없었다. 5년 무병 생존율은 87.5%이었다.

4. 기능적 결과(Musculoskeletal Tumor Society Score; MSTS score)

16예의 평균 MSTS는 27.5점(25–30)으로 91.6% (83.3–100)로 측정되었으며 하지에서 평균 27.1점(90.3%), 상지에서 28.6점(95.3%), 기타 부위에서 26점(86.6%)이었다(Table 1).

고 찰

연골육종은 골육종에 비해 예후가 비교적 양호한 악성 종양으로 조직병리학적 분화도와 절제연이 예후와 가장 관련이 있는 것으로 알려져 있다.^{2,3)} 고 악성도 연골육종의 치료시 광범위 절제연의 확보가 필수적임에는 이견이 없으나,^{2,9,23)} 저 악성도 중심성 연골육종의 경우 병소내 소파술만 시행하거나 국소 병행요법을 함께 시행하는 경우, 변연 절제술, 전절제술 후 재건술을 시행하는 방법 등 다양한 치료법이 알려져 있다.^{13,14)} 그러나, 병리학적으로 양성 연골 병변과 감별이 어려우며, 재발이나 전이율이 적고, 광범위 절제술을 선택한 경우 발생할 수 있는 수술 부위의 기능 장애 등을 고려할 때 적절한 치료 방법이 무엇인지에 대해서는 논란의 여지가 있다.^{10–12,16,17,23)} 저자들이 광범위 소파술을 시행한 후 보조 요법으로 과산화수소에 의한 화학적 소작술을 병행하여 치료한 저 악성도 중심성 연골육종 환자 16예에서 사망이나 전이는 발생하지 않았으며 87.5%의 5년 무병생존율을 보였다.

본 연구에서 총 3예(18.75%)에서 국소 재발이 발생하였으며 이

Table 2. Comparative summary of oncologic results of low-grade chondrosarcoma

Study	Number of cases	Mean follow up (months)	Adjuvant therapy	Recurrence	Metastasis	MSTS	Complication
Ahlmann et al.	10	39	Cryotherapy	0 (0%)	0 (0%)	27.0	1 (10%)
Bauer et al.	23	78	PMMA	2 (9%)	0 (0%)	NA	NA
Leerapun et al.	13	64	Phenol	1 (8%)	1 (8%)	NA	NA
Van der Geest et al.	55	60	Cryotherapy	0 (0%)	0 (0%)	28.0	NA
Souna et al.	15	96	Cryotherapy	0 (0%)	0 (0%)	27.9	0 (0%)
Aarons et al.	17	43	Phenol, PMMA	1 (6%)	0 (0%)	29.5	1 (6%)
Etchebehere et al.	11	64	PMMA	0 (0%)	0 (0%)	NA	4 (36%)
Schreuder et al.	9	26	Liquid nitrogen	0 (0%)	0 (0%)	28.8	1 (11%)
Current study	16	82.7	H ₂ O ₂ , PMMA	3 (18.8%)	0 (0%)	27.5	1 (6.3%)

중 2예는 근위 및 원위 대퇴골의 골간단부의 병변으로써, 광범위 소파술을 시행할 경우 관절면으로의 천공이 우려되어 다른 증례에서처럼 광범위 소파술을 시행하지 못한 경우였으며, 치골에 발생한 1예는 외부에서 소파술 및 골이식을 시행한 후 본원 내원하였으나 불충분한 소파술을 시행하여 본원에서 재소파술을 시행한 경우였다. 본 연구에서 국소 재발이 발생한 3예 모두 병변의 발생 부위가 철저한 광범위 소파술을 시행하기 어려운 위치에 있는 경우로 이로 인해 국소 재발이 발생한 것으로 생각된다.

저 악성도 연골육종에서 병소내 소파술을 시행하는 경우 광범위 절제술을 시행하는 경우에 비해 충분한 절제연을 가지지 못하는 단점이 있다. 이러한 점을 보완하기 위하여 병변 주변으로 약 1-2 cm 가량의 광범위 소파술을 시행하게 되며, 액화 질소를 이용한 동결 치료를 해주는 것이 도움이 된다는 보고가 있다.^{24,25)} 본 연구에서는 액화 질소를 대체하여 과산화수소를 이용하였다.

수술적 치료에 따른 합병증으로는 1예에서 수술 부위의 골절이 술후 7개월째 발생하였으며 관혈적 정복 및 내고정술을 시행하여 골 유합을 얻을 수 있었다. 소파술 후 병적 골절을 예방하기 위한 내고정술의 적응증은 아직 명확하게 정립되어 있지 않으나 하지에 발생한 중심성 저등급의 연골 육종의 경우에는 종양의 침범이 상대적으로 광범위하여 개방창이 큰 경우나 종양이 피질골을 침식하여 피질골이 약해진 경우에는 내고정술을 고려하여야 한다.

본 연구에서 평균 MSTS는 27.5점(25-30)으로 91.6% (83.3-100)이었으며 하지에서 평균 27.1점(90.3%), 상지에서 28.6점(95.3%), 기타 부위에서 26점(86.6%)으로 병변의 부위에 따라 차이를 보였으나 모든 환자는 일상 생활이 가능하였고 기능적으로 양호한 결과를 보여주었다.²⁶⁾

연골육종의 경우 병리학적으로 양성 골종양과 저 악성도 중심성 연골육종과의 감별이 어려워 조직검사상 양성으로 진단되어 병소내 소파술을 시행한 후 최종 진단은 저 악성도 연골육종으로 진단되는 경우도 종종 발생하는 것과 저 악성도 연골육종이 재발할 경우 악성도가 높아지는 경우가 있는 것을 고려한다면 조직

검사상 양성 골종양으로 진단된 경우에 있어서 임상적으로 저 악성도 중심성 연골육종이 의심될 경우에는 광범위 소파술을 시행하고 보조 요법을 병행하는 것도 적절한 치료 방법이 될 수 있을 것으로 생각된다.¹⁴⁾

다양한 치료법을 적용한 시행한 저 악성도 연골육종의 5년 생존율은 문헌에 따라 85-100%까지 보고되고 있다.⁴⁻⁷⁾ 많은 저자들은 병소내 소파술이 광범위 절제술에 비하여 생존율에 영향을 주지 않으면서 광범위 절제술로 인한 합병증과 기능소실을 피할 수 있는 적합한 방법임을 보고하고 있다.^{10-12,16,17)} 하지만, 병소내 소파술이 광범위 절제술에 비해 높은 국소 재발과 원격 전이를 보인다는 보고도 있어 아직까지 적절한 치료법에 대하여는 논란의 여지가 있다(Table 2).^{6,20,27-29)} Evans 등은 병리학적 등급 1, 2, 3에 따라 5년 생존율은 90%, 81%, 43%, 10년 생존율은 83%, 64%, 29%로 보고하였으며, 원격 전이도 등급 1, 2, 3에 따라 0%, 10%, 71%로 보고하였다.⁵⁾ 본 연구 결과 5년 무병 생존율은 87.5%로 관찰되어, 광범위 소파술이 저 악성도 연골육종의 치료법으로 적절한 방법이라고 생각된다.

결 론

본 연구의 결과 저 악성도 중심성 연골육종의 치료에 있어서 철저한 광범위 소파술과 보조 요법을 병행하는 것은 광범위 절제술에 비하여 생존율에 영향을 주지 않으면서 광범위 절제술로 인한 합병증과 기능 소실을 피할 수 있는 방법이라 판단된다. 이러한 치료법의 적용을 위해 정확한 병리학적 진단이 필수적이며 주의 깊은 추시관찰이 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Campanacci M. Bone and soft tissue tumors. 2nd ed. Wien: Springer-Verlag; 1999. 283.
2. Bruns J, Elbracht M, Niggemeyer O. Chondrosarcoma of

- bone: an oncological and functional follow-up study. *Ann Oncol.* 2001;12:859-64.
3. 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.
4. Eriksson AI, Schiller A, Mankin HJ. The management of chondrosarcoma of bone. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;(153):44-66.
5. 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.
6. Fiorenza F, Abudu A, Grimer RJ, et al. Risk factors for survival and local control in chondrosarcoma of bone. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84:93-9.
7. van Loon CJ, Veth RP, Pruszczynski M, Wobbes T, Lemmens JA, van Horn J. Chondrosarcoma of bone: oncologic and functional results. *J Surg Oncol.* 1994;57:214-21.
8. Lee FY, Mankin HJ, Fondren G, et al. Chondrosarcoma of bone: an assessment of outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:326-38.
9. Healey JH, Lane JM. Chondrosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 1986;(204):119-29.
10. Ahlmann ER, Menendez LR, Fedenko AN, Learch T. Influence of cryosurgery on treatment outcome of low-grade chondrosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;451:201-7.
11. Bauer HC, Brosjö O, Kreicbergs A, Lindholm J. Low risk of recurrence of enchondroma and low-grade chondrosarcoma in extremities. 80 patients followed for 2-25 years. *Acta Orthop Scand.* 1995;66:283-8.
12. McLoughlin GS, Sciubba DM, Wolinsky JP. Chondroma/Chondrosarcoma of the spine. *Neurosurg Clin N Am.* 2008;19:57-63.
13. 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.
14. Weiner SD. Enchondroma and chondrosarcoma of bone: clinical, radiologic, and histologic differentiation. *Instr Course Lect.* 2004;53:645-9.
15. Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streitbuerger A, Winkelmann W, Harges J. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;450:164-71.
16. 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.
17. 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.
18. Suk SI, Lee CK, Ahn JK, et al. *Orthopaedics.* 6th ed. Seoul: Newest Medicine Company; 2006.311.
19. McDonald DJ, Sim FH, McLeod RA, Dahlin DC. Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68:235-42.
20. Nicholson NC, Ramp WK, Kneisl JS, Kaysinger KK. Hydrogen peroxide inhibits giant cell tumor and osteoblast metabolism in vitro. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;(347):250-60.
21. Gortzak Y, Kandel R, Dehesi B, et al. The efficacy of chemical adjuvants on giant-cell tumour of bone. An in vitro study. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:1475-9.
22. Aarons C, Potter BK, Adams SC, Pitcher JD Jr, Temple HT. Extended intralesional treatment versus resection of low-grade chondrosarcomas. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2105-11.
23. Ozaki T, Lindner N, Hillmann A, Rödl R, Blasius S, Winkelmann W. Influence of intralesional surgery on treatment outcome of chondrosarcoma. *Cancer.* 1996;77:1292-7.
24. Marcove RC. A 17-year review of cryosurgery in the treatment of bone tumors. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;(163):231-4.
25. Mohler DG, Chiu R, McCall DA, Avedian RS. Curettage and cryosurgery for low-grade cartilage tumors is associated with low recurrence and high function. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2765-73.
26. 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.
27. Henderson ED, Dahlin DC. Chondrosarcoma of the bone -- a study of two hundred and eighty-eight cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1963;45:1450-8.
28. Rizzo M, Ghert MA, Harrelson JM, Scully SP. Chondrosarcoma of bone: analysis of 108 cases and evaluation for predictors of outcome. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;(391):224-33.
29. Tsuchiya H, Ueda Y, Morishita H, et al. Borderline chondrosarcoma of long and flat bones. *J Cancer Res Clin Oncol.* 1993;119:363-8.

Oncologic and Functional Outcomes of Extended Curettage for Low-Grade Central Chondrosarcoma

Wan-Hyeong Cho, M.D., Soo-Yong Lee, M.D., Won-Seok Song, M.D.,
Chang-Bae Kong, M.D., Sang-Hyun Cho, M.D., and Dae-Geun Jeon, M.D.
Department of Orthopedic Surgery, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Purpose: We analyzed the oncological and functional outcome of extended curettage for low-grade central chondrosarcoma.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed 16 patients with Grade I central chondrosarcomas treated with extended curettage and adjuvant therapy of chemical cauterization with H₂O₂ at a minimum follow up of 24 months.

Results: Five-year disease free survival rate was 87.5%. Mean follow up was 82.7 months and no patient developed metastases or died of disease. The mean final Musculoskeletal Tumor Society functional score was 27.5 (91.6%).

Conclusion: Extended curettage is an effective treatment strategy for low-grade central chondrosarcoma with improved functional outcomes and lower complication rates compared to wide resection and reconstruction.

Key words: central chondrosarcoma, low-grade, curettage

Received September 1, 2010 **Accepted** June 7, 2011

Correspondence to: Dae-Geun Jeon, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Korea Cancer Center Hospital, 215-4, Gongneung-dong, Nowon-gu, Seoul 139-709, Korea

TEL: +82-2-970-1242 or 2176 **FAX:** +82-2-970-2403 **E-mail:** dgjeon@kcch.re.kr