

Diagnosis and Treatment of Malignant Bone Tumors

골재건: 구조적 동종골 및 자가골 이식술

정양국[✉]

가톨릭대학교 의과대학 정형외과학교실

Bone Reconstruction: Structural Allograft and Autograft

Yang-Guk Chung, M.D.[✉]

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Structural allograft or recycled autograft bone transplantation has been performed for reconstruction of bone defects caused by bone tumor resection. Knowledge regarding advantages and disadvantages of bone reconstruction using an allograft or recycled autograft, other alternatives such as reconstruction with tumor prosthesis, the understanding of biologic characteristics and fate of transplanted bones, functional results, and complications of reconstruction are important. The surgeon should also be accustomed to the major technical points of allograft or recycled autograft transplantation. Proper indication, selection of an appropriate allograft or recycled autograft, rigid fixation, accurate surgical skills, preventive measures of infection and efficient rehabilitation are necessary in order to obtain long term survival of grafted bones and good functional outcome. Here, I will discuss the bone reconstruction methods using structural allograft or recycled autograft transplantation after bone tumor resection and their clinical results.

Key words: bone neoplasm, bone transplantation, reconstruction, allografts, autografts

서 론

골종양 절제 후 발생한 분절형 골절손의 재건에는 크게 종양대치물을 이용한 재건과 동종골 또는 재사용 자가골을 이용한 재건술이 시행되고 있다.

동종골 이식은 다른 사람이 기증한 골을 채취하여 보관하였다가 이식하는 것으로 공여부 제한이 있는 자가골을 대신하여 동일 부위, 동일형태의 골을 주로 이용한다. 재사용 자가골 이식은 종양 침습으로 인한 골의 파괴가 심하지 않을 때 적응이 되며 적절한 방법으로 종양세포를 사멸시킨 후 제자리에 다시 이식하는 방법으로 형태와 크기가 정확히 맞고 추가비용이 들지 않는 장점이

있다.

일반적으로 이식된 골은 융합(incorporation)과정을 거쳐 숙주 골과 융합되는데 이는 골형성(osteogenesis), 골전도(osteoconduction) 그리고 골유도(osteoinduction)라는 세 가지 요소에 의하나, 동종골이나 재사용 자가골은 골형성능이나 골유도능은 거의 없으며 골전도 기능을 갖는다. 그러므로 동종 지주골 및 재사용 자가골 이식은 주로 구조적 지지를 목적으로 사용되며 극히 일부 표면을 제외하고는 이식골이 신생 자가골로 대체되지는 않으나 이식골과 숙주골의 경계부에서는 골유합이 가능하다.

구조적 동종골 및 재사용 자가골 이식을 통한 골종양 절제 후 절손의 재건 방법과 임상적 결과에 대하여 알아보겠다.

동종골 이식술의 역사

동종골 이식이 처음 이루어진 것은 1908년 Lexer¹⁾가 근위 경골의 낭종성 육종을 절제하고 절단된 다른 사람의 하지에서 경골을 채취하여 이식한 것으로, 그 후 Lexer²⁾는 300명의 환자에서 동

Received October 19, 2015 Revised November 25, 2015 Accepted November 28, 2015

[✉]Correspondence to: Yang-Guk Chung, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, The Catholic University of Korea, Seoul St.

Mary's Hospital, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea

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

*Some contents of this article were published in journal of the Korean Musculoskeletal Transplantation Society issued in 2014.

종골 이식술을 시행하여 242예에서 좋은 결과를 얻었다고 하였다. 1950년대 말에는 Curtiss 등³⁾이 동물실험을 통해 동종골을 동결시키면 면역성이 감소하고 이식 후 동종골의 골유합, 재혈행화, 피질골 및 망상골의 재형성(repopulation)이 일어나는 것을 관찰하여 보고하였다. Campbell 등⁴⁾은 관절연골을 포함한 동종골 이식을 시행하였고, 1970년대 초 Parrish⁵⁾가 많은 임상 예를 보고하고, Mankin 등⁶⁾이 냉동하기 전에 glycerol이나 dimethyl sulfoxide로 처리하여 연골세포를 보존한 신선 냉동 동종골(fresh frozen allograft)을 이식하여 좋은 결과를 발표한 이래, 임상적 경험이 축적되고 이식의 결과가 개선되면서 동종골 이식술은 주요 사지골의 절제 후 남게 되는 광범위 골결손의 재건방법으로 임상에서 보편화되었다.⁷⁻⁹⁾

동종골의 채취 및 보관

우리나라에서는 2005년 1월 1일부터 ‘인체조직안전및관리등에관한법률’과 시행령, 시행규칙이 발효되었으며 필요한 시설, 장비 인력, 품질관리체계를 갖추고 식품의약품안전청의 설립허가를 받은 조직은행들이 조직의 채취, 처리, 보관, 분배의 업무를 수행하거나 안전성과 품질이 확보된 인체조직을 수입하여 분배하고 있다.

조직은행에서 동종골을 채취하기 전에 기증자로서 적합한지에 대한 검사로 에이즈, B형, C형 간염, 매독, 세균오염과 같은 전염성 질환이나 악성종양 등 조직이식을 통해 전파될 수 있는 질환이 없는지와 골조직의 생역학적 강도 등 품질이 이식을 통해 재건하는 골 조직의 기능을 제공할 수 있는지를 평가한다. 동종골의 채취는 채취과정 중의 오염의 가능성을 최소화할 수 있는 수술실 또는 청정구역에서 무균적 수기를 이용하여 수행되며 국내 관련법에서는 조직채취 장소의 요건을 규정하고 있다. 채취된 조직은 -70°C 이하의 온도에서 보관하며 일부 조직은행에서는 약 15-25 Kgy의 감마선 멸균을 시행한 후 보관하였다가 의료관리자가 모든 검사결과를 검토하여 이식에 적합한 조직으로 판정한 조직만 이식을 위해 분배되게 된다. 가공처리 조직은행은 사용목적에 따라 우수 의약품 제조기준(good manufacturing practice) 설비하에서 적절한 가공처리 과정을 거쳐 제조된 다양한 골 조직을 공급하고 있다. 따라서 현행 관련법에 의해 관리되는 동종골을 포함한 인체조직의 오염에 의한 감염 및 질환의 전파 가능성은 매우 낮거나 거의 없다고 할 수 있겠다.

동종골의 장점 및 단점

공여부 이환과 공급의 제한이 있으며 적절한 크기나 형태를 맞추기 어려운 자가골에 비해 동종골은 공급의 제한이 없으며 적절한 크기와 모양의 골을 선택할 수 있다. 또한 관절연골을 포함한

여 이식하거나 동종골-인공관절 복합체 형태로 이식하여 관절기능을 재건할 수 있으며, 동종골에 붙어있는 건 및 인대에 연부조직을 봉합하여 연부조직 재건이 용이하므로 좋은 기능적 결과를 기대할 수 있다는 장점이 있다. Benedetti 등¹⁰⁾과 Farid 등¹¹⁾은 동종골-종양대치물 복합체를 이용한 재건 후 종양대치물을 이용한 재건술에서보다 우수한 기능적 결과를 보고하였는데 이는 동종골이 고관절부의 외전근, 슬관절부의 신전근 및 견관절부의 회전근개의 부착을 용이하게 하여 더 안정된 관절을 재건하기 때문으로 생각된다. 시간이 지남에 따라 동종골의 일부가 자가골 조직으로 대체되어 종양 대치물에서의 해리나 골융해가 없는 생물학적 재건술이며, 감염이나 골절 등으로 동종골 이식이 실패하였을 경우에도 다른 수술을 선택할 수 있는 여지가 있다는 것도 큰 장점이다. 그러나 한편으로는 여러 가지 단점을 갖는데, 감염, 골절 및 불유합, 관절의 이완, 관절연골의 변성변화 등 합병증의 발생률이 상당하고, 감염, 종양 등 질환의 전파가능성에 대한 우려가 있으며, 규모가 큰 조직은행에서도 보관조직이 많지 않을 경우 크기나 모양을 맞추기가 어려울 수 있다. 드물게는 면역 거부반응이나 골조직의 흡수가 발생하기도 한다.

동종골의 종류 및 이식방법

채취된 동종골은 보관 및 처리방법에 따라 채취 후 바로 이식하는 신선 동종골(fresh allograft), -70°C 이하의 온도에서 보관하였다가 이식에 사용하는 초저온냉동 동종골(deep-frozen allograft), 냉동-진공 상태에서 승화시켜 조직의 수분함량을 7% 이내로 줄인 냉동-건조 동종골(freeze-dried allograft) 등이 있다. 신선 동종골은 이식 전에 전염성 질환에 대한 검사결과를 확인할 수 없고, 면역 거부 반응을 일으킬 수 있으며 냉동-건조 동종골은 생역학적 강도가 낮아 종양 절제 후 구조적 골 재건에는 주로 초저온 냉동 동종골이 주로 사용된다. 관절연골을 포함한 골관절(os-teoarticular) 동종골은 연골세포의 생존율을 높이기 위하여 10% glycerol이나 8% dimethyl sulfoxide로 관절연골을 30분간 처리한 다음 -70°C 이하에서 보관(cryopreservation)하였다가 사용한다. 이 경우 연골세포의 생존율은 최대 50%로 알려져 있으며, 면역 거부 반응은 매우 적고, 생역학적으로도 큰 변화가 없는 장점이 있다.

종양절제 후 남은 큰 골결손을 재건하기 위한 구조적 동종골(structural allograft) 이식에는 골관절 동종골(osteoarticular allograft) 이식(Fig. 1A),^{7,12-14)} 중간계재형 동종골(interclary allograft) 이식(Fig. 1B),¹⁵⁻¹⁷⁾ 동종골-인공대치물 복합체(allograft prosthesis composite, APC) 형태의 이식(Fig. 1C)^{10,11,18-20)}이 있다.

골관절 동종골 이식^{7,12-14)}은 관절 연골을 포함한 관절면을 재건하며 관절의 반대측을 희생하지 않고 보존하며 수혜자의 연부조직을 골관절 동종골에 붙어 있는 연부조직에 용이하게 부착시킬 수 있는 장점이 있다. 그러나 추시관찰에서 조기에 이식된 관절

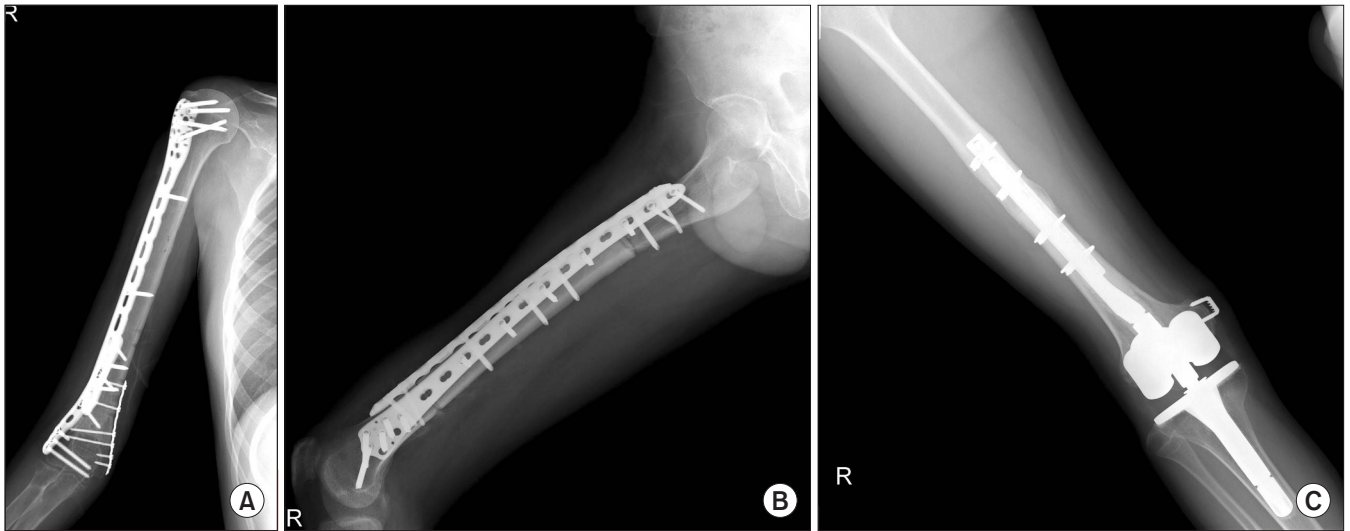


Figure 1. (A) An anteroposterior radiograph of the right humerus of a 12-year-old patient in whom an osteochondral allograft reconstruction was performed after wide near total resection of the humerus involved with osteosarcoma. (B) A lateral radiograph of a patient with osteosarcoma at the midshaft of the right femur treated with intercalary allograft reconstruction. Dual plate fixation was performed for stability of the construct. (C) An anteroposterior radiograph of the right distal femur of a patient with osteosarcoma in whom resected bone was reconstructed with an allograft-prosthesis composite.

연골의 퇴행성 변화나 연골하골의 붕괴가 상당 수에서 발생하며 특히 체중을 부하하는 하지에서의 사용은 불량한 결과를 보인다. 적합한 크기와 형태의 동종골을 사용하여 관절면과 축이 일치하는 관절을 재건하는 것과 건, 인대 및 관절낭을 잘 재건하여 관절의 안정성을 회복하는 것이 중요하다. 체중부하가 없는 상지에서의 사용은 동종 골관절면에 걸리는 하중이 적어 상대적으로 양호한 결과가 예상되나 이때도 적합한 크기의 동종골을 사용하여 원래의 관절면을 회복하는 것이 매우 중요하다 (Fig. 1A).

골관절 동종골 이식 후 임상적 결과들을 살펴보면 Ogilvie 등²¹⁾ 20예의 골관절 동종골 이식술 후 10년 추시에서 45%의 낮은 동종골 생존율을 보고하였으나, Muscolo 등²²⁾은 80예의 골관절 동종골을 이용한 원위대퇴골 재건술 후 10년 추시에서 78%의 동종골 생존율을 보였으며 이 중 7%에서는 관절표면의 인공관절 치환술을 필요로 하였다고 보고하였다. Muscolo 등²³⁾은 다른 논문에서 58예의 근위 경골 재건 후 최소 6년 추시에서 65%의 동종골이 생존하였으며 57%에서는 관절면의 치환 없이 기능을 유지하였다고 하였다. 근위상완골 재건에서는 Gebhardt 등⁷⁾은 20예의 재건 후 60%에서 우수한 결과를 보였다고 하였으며 DeGroot 등²⁴⁾은 31예의 동종골관절 재건 후 5년 추시에서 78%의 동종골 생존율을 보고하였다. 원위요골 재건에도 골관절 동종골 재건이 사용되는데 Kocher 등²⁵⁾은 24예에서 원위요골을 재건한 후 16예(67%)에서 동종골이 생존하였는데 3예에서는 기능적 제한을 전혀 보이지 않았으며, 9예에서는 과한 활동 시에 제한을 보였다고 하였다. Bianchi 등²⁶⁾은 12예 중 8예에서 원위요척관절의 불안정성이 남았다고 하였다.

원위대퇴골이나 근위경골과의 일측만 절제 후 재건할 때는 남

아 있는 정상 과(condyle)의 지지기능으로 비교적 양호한 장기추시 결과들이 보고되고 있다(Fig. 2). Muscolo 등²²⁾은 40예의 일측과 치환술 후 평균 11년 추시에서 85%의 5년 생존율을 보고하였으며, Bianchi 등¹⁴⁾도 12예의 일측과 치환술을 시행하여 4년 이상 추시할 때 83%의 이식골이 생존하였다고 하였다.

중간계재형 동종골은 골간부 또는 골간단부 분절 절제(segmental resection) 후 남은 골결손의 재건에 사용되며, 관절주변 종양절제 후 관절유합술(resection arthrodesis)에도 사용된다. 관절유합술은 육체적 노동 등 큰 힘의 사용을 필요로 하는 환자의 견관절이나 슬관절부에서 관절의 절제 후 제한적으로 드물게 시행된다. 중간계재형 동종골 이식 후의 골결 및 불유합을 예방하기 위해서는 안정된 고정방법이 필수적이며, 동종골 전장을 가로지르는 금속 내고정물의 사용이 필요하다(Fig. 1B). 금속판 고정술은 요골, 척골 및 상완골 등에 주로 사용되며, 체중부하가 많은 대퇴골 및 경골에서는 골수강내 금속정 고정술이 주로 시행되나 최근에는 역학적 강도가 우수한 금속판들이 공급되어 하지골에서도 금속판 고정술이 많이 시행되고 있다. 골수강 내금속정을 사용할 경우 반드시 근위부와 원위부에 잠김나사를 삽입하고 동종골-숙주골 경계부에 짧은 금속판 고정술을 병행하여 회전불안정성을 방지해야 한다. 동종골-숙주골 간의 유합을 촉진하기 위하여 경계부에 자가 해면골이나 동종 해면골 이식을 시행하거나 생비골 이식술을 병행하기도 한다.

동종골 이식을 이용한 관절유합술 후 임상적 결과는 좋지 않은데 Mankin 등²⁷⁾은 71예 중 3%에서 우수, 51%에서 양호의 결과를 보였다고 하였으며, Donati 등²⁸⁾은 92예의 슬관절 유합술 후 골결, 불유합 및 감염증이 각각 25%, 44%, 20%에서 발생하여 높은 합병

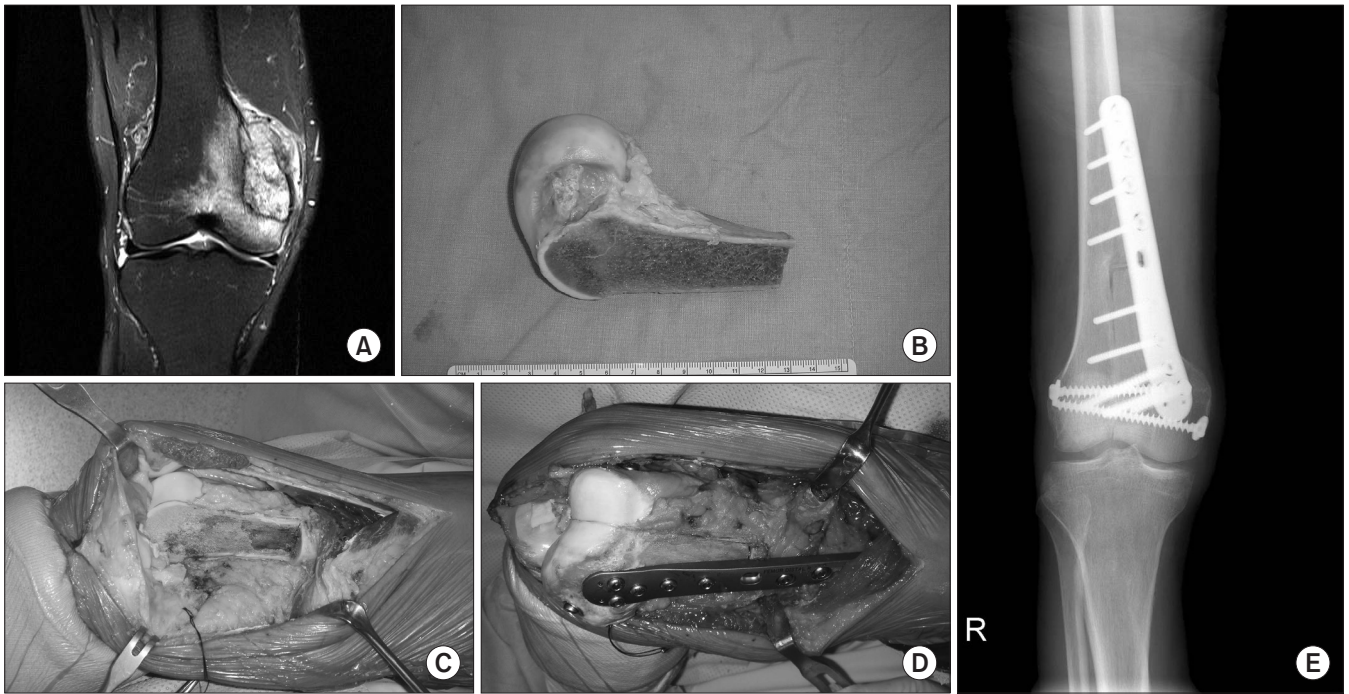


Figure 2. Unicondylar osteochondral allograft. A 60-year-old male patient with metastatic carcinoma involving the medial condyle of right distal femur (A) was managed with a unicondylar osteoarticular allograft (B). After resection of the medial hemicondyle (C), a size- and shape-matched allograft hemicondyle was inserted and fixated with plate and screws (D). (E) Postoperative radiograph showed a well reconstructed articular surface.

증 발생률을 보였다고 보고하였다. 중간계재형 동종골 이식 후에는 관절연골의 퇴행성 변성이나 불안전성이 문제되지 않으므로 우수한 기능적 결과들이 보고되고 있다.¹⁵⁻¹⁷ 골절과 불유합이 주된 합병증이고 생비골 이식술을 병행하면 불유합 발생률을 낮출 수 있다. Farfalli 등¹⁷은 경골에서 대퇴골에 비해 골절 발생이 적었는데(11% vs. 17%) 이는 비골을 통한 힘의 전달에 기인된 것으로 설명하였다. 한편 반원통형 중간계재 동종골 이식(hemicylindrical intercalary allograft)은 국한된 침범을 보이는 저 악성도 종양 절제 후 재건에 시행되는데 특히 항법장치를 이용한 절제가 도움이 되며 우수한 결과를 보여준다. Deijkers 등²⁰은 22예에서 반원통형 중간계재 동종골 이식을 시행하여 모든 예에서 숙주골과 잘 유합되었으며 골절이나 감염 발생은 없었다고 보고하였다.

동종골-인공대치물 복합체는 동종골의 생물학적 능력과 대치물의 내구성을 모두 갖는 장점이 있으며, 고관절, 슬관절, 견관절 등 관절주위의 종양절제 후 재건에 이용된다(Fig. 1C). 골관절 동종골 이식과 비교할 때 가장 큰 장점은 관절연골의 퇴행성 변화나 연골하골의 붕괴가 없다는 것이며, 동종골에 남아있는 건에 슬관절부의 신전건, 견관절부의 회전근개, 고관절부의 외전건을 용이하게 부착하여 재건된 관절의 기능이 종양대치물을 이용한 재건에서보다 양호하다.^{10,11} 인공 대치물을 동종골에 먼저 삽입하여 동종골-인공 대치물 복합체를 만들어 이를 절제부위에 삽입하는데 동종골에서는 인공대치물 표면으로 신생골이 자라 들어가지 못하므로 시멘트고정형 인공대치물을 사용하며 인공 대치

물의 간(stem)의 길이가 동종골의 길이보다 길어 숙주골의 골수강까지 들어가게 하는 것이 골절의 위험을 줄일 수 있어 바람직하며 연부조직의 부착은 동종골에 구멍을 내어 부착시킬 경우 혈관이 자라 들어오면서 골의 흡수가 조기에 일어나 골절의 위험이 증가되므로 가능하면 피하고 연부조직 간 봉합이 권장된다. Zehr 등¹⁸은 근위대퇴부에서 각각 18예씩 동종골-인공대치물 복합체를 이용한 재건과 종양대치물을 이용한 재건을 시행하여 10년 추시 시 종양대치물은 58%에서 생존하였으나 동종골-인공대치물 복합체는 76%에서 생존하여 높은 생존율을 보였으며 특히 종양대치물 치환군에서는 28%에서 관절 불안정성을 보였다 하였다. Langlais 등¹⁹도 10년 추시에서 종양대치물 65%에서 생존하였으나 동종골-인공대치물 복합체는 81%에서 생존하였으며 더 나은 기능적 결과를 보였다고 하였다. Farfalli 등²⁰은 50예의 슬관절 주변부 종양환자에서 동종골-인공대치물 복합체를 이용한 재건 후 원위 대퇴부에서는 48%, 근위 경골에서는 75%의 10년 생존율을 보고한 바 있다.

동종골 이식술(allograft)은 혈행이 차단된 골조직의 특성상 감염, 불유합, 골절 및 골 흡수 등의 합병증이 문제가 된다. 생골 이식술 중 가장 많이 이용되는 방법인 생비골 이식술(vascularized fibula graft)³⁰에서는 이식골 내의 골세포가 영양동맥을 통하여 혈류공급을 받아 잠행성 치환(creeper substitution)이 아닌 골절 유합과 동일한 기전으로 정상적인 신생골 형성을 통하여 주변골과 유합을 일으키나 재건하고자 하는 골에 비해 가늘어 비후가 일어

나기까지 스트레스성 골절이 자주 발생한다. 이들 술식을 병행하여 동종골-생골 복합체 형태로 이식하면 상호 보완적으로 작용하여 우수한 결과를 얻을 수 있는데, 동종골은 수술 직후부터 물리적 안정성을 제공하고 생비골은 부가적인 안정성을 부여하는 것에 더하여 동종골-숙주골 경계부의 골유합을 촉진하며 골수강 내에 위치시킬 경우 내막골의 재혈행화와 신생골 형성이 가능하다.⁸⁾ 일반적으로 생비골을 유리골 이식체로 사용하나 동측하지의 경우 동측 유경 생비골 형태로도 이식이 가능하다.^{31,32)} 생비골이 위치하는 방식에 따라 동종골의 골수강 내에 생비골을 위치시키는 방법(intramedullary graft)³³⁾과 동종골의 측면에 생비골을 위치시키는 방법(onlay graft)이 있으며 두 방법 모두에서 생비골을 동종골-숙주골 경계부를 중첩시키는 것이 중요하다.^{32,33)} 그러나 생비골 이식술을 병행할 경우 수술시간이 길고, 미세수술 기법이 필요하다는 단점이 있다.

이식된 동종골의 생물학

동종골의 유합 과정은 점진적 치환(creeping substitution)에 의하며 골 유도능의 결핍과 면역학적 반응 때문에 그 속도가 느린데, 두꺼운 피질로 구성된 구조적 동종골에서는 더욱 느리다. 동종골 이식 후 임파구와 대식세포에 의해 매개되는 염증반응과 파골세포에 의한 골의 흡수가 진행되고 이어서 주변조직으로부터 신생 혈관과 골원세포의 유입이 이루어져 골유합이 진행된다. 동종 이식골의 골유합에 관여하는 인자로는 이식골의 크기, 구조, 고정 상태, 유전적 소인, 환자의 상태, 그리고 수혜부의 숙주골 상태 등이 있는데 이식골의 형태 및 수혜부의 숙주골 상태가 가장 중요한 결정 인자이다. 인공 고관절 재수술 시 혈액 공급 상태가 양호한 비구의 골결손 부위에 파쇄 동종골을 이식하는 경우 속도는 느리지만 자가 해면골과 같은 골 치유를 보여 임상적으로 뛰어난 결과를 보이는 것과 달리, 대퇴골 골결손 부위에 구조적 동종골을 이식한 경우에는 숙주골과 이식골의 접합 부위만 유합이 되고 이식골의 간부는 괴사 조직으로 남아 25%~35%에서 골절 등의 합병증이 발생한다. Enneking과 Campanacci³⁴⁾의 연구에서도 이식된 지 5년이 지난 구조적 동종이식골(structural segmental allograft)은 이식골과 숙주골의 접합면에서만 유합이 발생하였고 그 대부분도 외부 가골 형성에 의한 유합이었으며, 내부의 이식골 치유는 단 20% 정도만 진행하였다고 보고하였다. 결국 구조적 동종골은 오랜 시간이 경과하여도 괴사골이 많은 부분을 차지하는 괴사골-신생골의 복합체로 남아있게 되므로 견고한 내고정 상태를 유지하는 것이 중요하다.

동종골 이식 및 이식 후 처치

동종골 이식술 시행이 예정되면 조직은행에 적합한 크기와 길이

의 동종골이 분배 가능한지 확인하고 공급받은 동종골에 대하여 포장이나 용기가 파손되지는 않았는지 검사가 필요하다. 일반적으로 초저온 냉동 동종골인 경우에는 세 겹의 플라스틱 비닐(triple bag)이나 이중의 병(double jar) 안에 밀봉 포장된 채로 dry-ice가 있는 용기에 넣어 운송된다. 필요로 하는 동종골의 부위, 길이, 연부조직 부착여부, 좌우가 맞으면 동종골을 무균 상태를 유지하면서 수술실에서 개봉하며, 초저온 냉동보관된 동종골일 경우 40°C 온수에 녹이고 불필요한 골이나 연부조직 부위를 절제한 다음 이식에 사용한다. 혹 동결-건조 동종골인 경우에는 40°C Ringer's lactate solution이나 생리적 식염수로 급속한 재수화(rehydration)를 실시한다. 재수화에는 상지골에서는 1시간, 하지골에서는 3~4시간이 소요된다.

동종골 이식술 후 바로 석고 고정을 시행하여 재건된 연부조직의 손상이나 동종골 골절을 예방하고, 감염방지를 위하여 주로 cephalosporin제재를 48~72시간 정맥투여(수술 후 1주간 정맥 투여하기도)하고 이후 경구 항생제를 2~4개월간 투여할 것을 권장하는 저자들이 많다.^{35~37)} 견관절에서는 외전 상태에서 석고 고정이나 보조기를 약 3~4개월간 착용시키고, 다른 관절에서는 동종골-수여부 사이에서 골유합이 이루어지는 시기인 4~8개월간 또는 관절이 안정화되는 시기인 6~10개월 후까지 고정하는 것이 권장되고 있다. 일반적으로 창상이 치유된 후 목발 보행을 시작하며, 처음에는 부분적인 체중부하를 시행하고, 완전 체중부하는 단순 방사선 소견상 동종골-수여부 사이가 완전하게 골유합이 진행된 후에 허용하는 것이 좋다.

동종골 이식 후 결과

동종골을 이식한 후 환자들의 안락도, 활동 정도를 평가하고 외부 보행 시 보조 장비 착용 여부를 확인하여 동종골 이식 결과를 평가한다. Mankin 등³⁸⁾은 종양 재발이 없고 기능이 정상인 경우 우수, 종양 재발이 없으며 동통은 없으나 기능이 감소된 경우 양호, 종양 재발은 없으나 상당한 기능 장애가 있어 보조기가 필요한 경우는 보통, 종양의 재발, 이식된 동종골의 골절 또는 감염, 원격 전이로 사망한 경우를 실패로 분류하였다. Enneking 등³⁹⁾은 하지에서는 동통, 기능, 정서적 만족도, 지지(support), 걸음걸이(walking), 들어 올리는 동작(lifting)으로 나누어 각각 0점에서 5점을 주어 절대 점수와 백분율로 치료 결과를 상호 비교할 수 있게 분류하였고, 이 평가 방법은 Musculoskeletal Tumor Society (MSTS)와 International Society of Limb Salvage에서 각각 채택되어 지금은 널리 사용되고 있다.³⁹⁾

Mankin 등²⁷⁾은 동종 지주골 이식술 후 감염과 골절이 없으면 결과가 매우 고무적이며, 80% 이상에서 좋은 결과를 얻을 수 있었다고 하였으며, Innocenti 등⁴⁰⁾은 동종골과 생비골 이식술을 병행하여 90.5%에서 일차 골유합을 얻었으며 MSTS 기능적 결과도

91%로 우수했다고 보고하였다.

동종골 이식술의 합병증

동종골 이식 후 발생하는 주요한 합병증으로 감염, 골절, 불유합, 관절 불안정성이 있다. 그밖에 관절염, 골 흡수, 하지부동 등이 발생할 수 있다. Mankin 등⁴¹⁾에 의하면 945예의 동종골 이식 후 골절이 18%에서 발생하였으며, 불유합이 16%, 그리고 감염이 7.9%에서 발생하였다.

골절은 문헌상 12%~20%의 빈도로 보고되어 있으며, 원인으로서는 빠른 재혈행화(rapid revascularization)로 인한 동종골 강도의 급격한 약화가 원인이며, 70% 가량이 수술 후 3년 이내에 발생된다.⁴²⁾ 방사선을 조사한 동종골에서 골절이 더 흔하며, Lietman 등⁴³⁾은 39%의 빈도를 보고하였다. 항암치료와 골절 발생과의 관계에 대하여는 논란이 있다.⁴⁴⁾ 고정에 사용하는 내고정물의 종류에 따라서는 골수강내 금속정보다 금속판을 이용한 고정에서 골절 발생률이 낮은 것으로 보고된다.^{15,16)} Delloye 등⁴⁵⁾은 동종골 골절의 원인으로 피로 골절, 내고정물 제거, 동종골내 드릴 구멍, 국소 골 흡수를 지적하였으며, 특히 내고정물 제거 후 약 30%에서 골절이 발생되므로 내고정물을 제거하지 않아야 한다고 했다. 동종골 골절의 형태로 Berrey 등⁴²⁾은 세 가지 형태를 기술하였는데 제1형은 거부반응과 연관된 동종골의 흡수, 제2형은 동종골 건부의 골절, 제3형은 관절면을 침범하는 골절이다. 치료로는 제1형 골절은 제2의 동종골 이식이나 종양대치물 치환술로 치료하고, 대부분의 제2형 골절은 우선 내고정과 자가 해면골 이식으로 치료하며, 실패할 경우는 반복적인 내고정-자가골 이식보다는 생비골 이식술이나 새로운 동종골로의 치환술이 권장된다. 제3형 골절에서는 골절이 작으면 인공관절로 관절면을 치환하고 크면 제2의 동종골을 이식한다. Zehr 등⁴⁶⁾은 동종골과 수여부 사이의 골절은 제1형, 이식된 동종골에서 골절이 발생되어 골절선이 동종골-수여부 사이로 연장된 경우를 제2형, 단지 동종골에 골절이 발생한 경우를 제3형으로 정의하여, 제1형과 2형에서는 골수강내 금속정 삽입과 자가골 이식술을, 제3형에서는 골절된 동종골 제거 후 다른 동종골 이식술을 권장하였다. 골절의 위험을 줄이기 위해서는 동종골 전장을 내고정물이 가로지르게 하여 보호받지 않은 부위에 스트레스가 집중되지 않게 하고 나사못 구멍을 통한 골절이 많으므로 가능하면 사용하는 나사못의 수를 줄이며, cerclage wire 등으로 보강하는 것이 도움이 된다. 중간계재형 동종골 이식에서는 골수강내 골시멘트 보강술을 시행할 수 있으나 골관절 동종골 이식에서는 나중에 관절표면을 인공관절로 대체하는 수술이 필요할 수 있으므로 골수강내 시멘트 보강은 하지 않는 것이 좋다.

동종 이식골과 숙주골 사이의 유합은 골간부에서는 평균 9개월, 망상골이 풍부한 골간단부에서는 6개월이 걸리며,⁴⁷⁾ 전후면 및 측면 단순 방사선 사진상 네 개의 피질골 중에서 최소한 세 개

의 피질골이 붙으면 동종골-수여부 사이에 골유합이 되었다고 판단한다. 1년이 경과되어도 골유합이 이루어지지 않을 경우 불유합으로 판정하며, 11%~17%에서 불유합이 발생하는 것으로 보고되고 있다.^{27,47,48)} 불유합의 원인으로는 불충분한 동종골-수여부 접촉, 불완전한 금속 내고정, 부적절한 고정기간, 면역거부 반응, 항암치료 혹은 방사선 치료 등이 알려져 있다. 모든 불유합의 경우에 감염증이 관여하고 있는지 확인이 필요하다. 따라서 단순 방사선 소견상 동종골-수여부 사이에 가골이 확인될 때까지 석고 고정이나 보조기 사용을 권장하고, 하지의 경우는 동종골-수여부 사이가 완전한 골유합이 될 때까지 체중부하를 삼가야 한다. Hornicek 등⁴⁸⁾은 항암치료를 받지 않은 경우 불유합이 11%인 반면, 항암치료를 받은 경우 27%로 현저히 높다고 보고하였으며 Hazan 등¹²⁾도 200예의 골관절 이식후 항암치료를 받은 군에서 32%의 불유합을 보여 항암치료를 받지 않은 군의 12%에 비하여 현저하게 불유합률이 높았다고 보고하였다. Donati 등³⁷⁾이 술 전 및 술 후 항암치료를 받은 골육종 환자만을 대상으로 조사할 때 불유합률은 49%에 달하였다. 이식골의 불유합은 주로 동종골-수여부 결합부에서 일어나며 접합부의 골유합은 피질골-피질골은 50%, 피질골-해면골은 91%, 해면골-해면골은 100%에서 유합이 일어난다. 불유합의 치료는 자가 장골 이식술, 고정이 불충분한 경우 견고한 내고정술을 시행하고 반복적인 골이식술로도 골유합을 얻지 못한 경우 생비골 이식술(vascularized fibula graft) 등을 시행할 수 있다. 불유합의 예방을 위해서는 동종골-수여부의 접촉을 최대화하고, 안정되고 견고한 내고정을 시행하는 것이 중요하며 동종골 이식 시 동종골-수여부 접촉부에 자가 해면골 이식이나 동종해면골, 탈무기질화 골기질의 이식을 병행하는 것이 도움이 된다. Kumta 등⁴⁹⁾은 소아에서 동종골-수여부 사이의 유합을 촉진하기 위해 동종골 골수강 내로 숙주골을 집어넣고 미리 거상해둔 숙주골의 골막피판을 덮어주는 술식을 소개하였으며, Song 등⁵⁰⁾은 동종골의 위아래를 바꾸어 골간부의 피질골과 골단부의 망상골이 접촉하게 하고 서로 중첩시켜 접촉면적을 늘려주는 술식으로 유합률을 개선하였다고 보고하였다.

감염은 가장 심각한 합병증으로 동종골 이식 실패의 주된 원인이 된다. 8%~15%에서 발생된다고 보고되고 있으며,^{41,51,52)} 종양대치물을 이용한 재건술 후 감염 발생률(8.4%)과 유사하다.⁵³⁾ 감염의 원인으로는 광범위한 연부조직 절제, 혈종 형성, 주위 혈관이나 근육의 손상, 장시간의 수술, 수술 후 항암제 사용, 방사선 치료와 환자의 면역 체계 이상 등이 있다. 그러나 현행 관리체계에서는 동종골 자체의 오염에 의한 감염 위험은 매우 작다.⁵⁴⁾ 감염증은 약 75%가 술 후 4개월 이내에 초기 감염으로 발생하고 나머지는 8~12개월에 후기 감염으로 발생한다. 가장 흔한 원인균은 상피 포도상구균(*Staphylococcus epidermidis*)이다.⁴⁰⁾ 그람 양성균에 의한 초기 감염 시 적절한 항생제 투여, 배농 및 변연절제술로 치료가 가능할 수 있으나 이 방법으로 치료가 실패하였거나 그람

음성균 감염, 혼합 감염의 경우에는 이식된 동종골을 제거 후 항생제 함유 골시멘트를 삽입하고, 6주 이상의 정맥내 항생제를 투여해야 한다. 동종골을 제거한 후 약 3-5개월이 경과되고 감염 소견이 완전히 소실되었다면 Mankin 등⁴¹⁾은 다시 동종골을 이식할 것을 권하였으나 동종골 이식술은 충분한 혈류가 없고 큰 사강(dead space)과 이물 반응을 유발할 수 있으므로 혈행이 있는 자가골을 이식하는 것이 감염증의 재발방지를 위해 권장된다. 그러한 치료에도 1/3 가량에서는 감염이 치료가 되지 않아 결국 절단술이 필요하다.⁵¹⁾ 적절한 연부조직 복원 또는 재건이 감염 예방에 가장 중요하며 철저한 지혈, 수술 후 배액관 삽입, 수술 후 정맥 항생제 투여 및 장기적인(2-4개월) 경구 항생제 투여를 권장하고 있다.

관절연골을 포함한 동종 골관절 이식술 후 특히 하지에서는 관절연골의 마모와 연골하골의 붕괴가 진행되어 관절기능을 소실할 수 있다. 내외측 대퇴골 파나 경골과 모두를 치환한 경우에 비하여 단일 과부만 치환할 경우 비교적 양호한 장기 결과들이 보고되고 있다. Muscolo 등¹³⁾은 평균 148개월 추시상 40예 중 34예에서 동종골이 유지되어 85% 생존율을 보였으며 관절연골면의 감소 또는 붕괴는 13예(39%)에서 발생하였고 이들 중 4예에서만 연골하골의 붕괴가 발생하였다고 보고하였다. 동종 골관절 이식 후 관절면의 붕괴를 줄이기 위해서는 관절면의 해부학적 형태와 부피가 맞는 동종 골관절을 사용해야 하고 숙주-동종골간 건, 인대 및 관절낭의 적절한 복원을 통해 관절의 안정성을 재건해야 하며 원래의 관절의 축(joint alignment)을 회복하는 것이 중요하다. 크기와 형태가 맞지 않는 동종골관절을 이식받았던 경우 관절의 운동역학과 하중의 분포에 변화가 초래되고 골의 흡수나 관절의 변성으로 진행하게 된다. 인체에 이식한 동종 골관절을 제거한 조직에서 안정성이 있는 관절에 비하여 불안정성 관절을 가진 환자에서 퇴행성 변화가 초기에 심하게 진행됨을 보여주었다.³⁴⁾ 크기와 형태가 맞는 동종골을 선택하기 위해 3차원 컴퓨터 단층촬영 영상을 이용한 데이터를 활용하는 방안이 개발되어 소개되고 있다.⁵⁵⁾

자가골 이식술

광범위한 골 절제술 후 남은 큰 골결손을 재건할 수 있는 자가골 이식을 이용한 재건술에는 생골 이식술(vascularized bone graft), 재활용 동소 자가골 이식술(recycled orthotopic autogenous bone graft)^{32,39)} 및 재활용 자가골과 생골의 복합체(composite)⁵⁶⁾ 또는 재활용 자가골과 중앙대치물의 복합체³¹⁾를 이용한 술식 등이 있다.

자가골 이식에서도 구조적 동종골 이식에서와 마찬가지로 대부분의 골은 죽은 조직으로 이식 후 서서히 흡수되며, 주변의 살아있는 조직의 세포들이 이식골 내부로 자라들어 가며 새로운 골 조직이 형성되는 과정, 즉 잠행성 치환(creeping substitution)을 거

쳐 정상적인 뼈로 대체되며 그러한 변화는 살아있는 골과 접하는 경계부나 골 외연의 일부에서만 일어난다.

1. 생비골 이식술

생골 이식술로 비골(fibula), 늑골(rib), 장골(ilium) 등을 이용할 수 있으나 종양절제 후 발생한 큰 골결손의 재건에는 생비골 이식술(vascularized fibula graft)이 주로 이용된다. 생비골 이식술 후 이식골 내의 골세포는 영양동맥을 통하여 혈류공급을 받아 잠행성 치환(creeping substitution)이 아닌 골절 유합 기전으로 정상적인 신생골 형성을 통하여 골유합을 일으킨다. 감염에 대한 저항성이 높고, 주변조직을 재혈행화하며, 상대적으로 고정기간이 짧아 초기에 관절운동을 시행할 수 있다는 장점이 있다.³⁰⁾ 또한 필요에 따라서는 주위의 근육이나 피부판을 동시에 사용할 수 있어 (osteomyocutaneous flap) 연부조직의 재건술을 함께 시행할 수 있는 장점이 있다. 생비골 이식 후 이식골의 강도는 술 후 3개월간은 정상 뼈와 같은 강도와 탄성을 유지하나 그 후에는 역학적으로 서서히 약해졌다가 수술 후 6개월에서 1년 사이에 다시 점차적으로 강도를 회복하며 하중의 영향으로 서서히 비후가 일어나면서 생역학적 강도가 증가하게 된다. 생비골만 이식한 경우 충분한 힘을 전달하기까지는 약 18개월의 기간이 필요하다.

골관절 이식(osteochondral graft)도 가능하며, 비골두를 포함한 생비골 이식은 건관절 주위나 완관절 주위의 골결손 재건에 유용하게 사용된다. 소아에서는 전 경골동정맥의 회선분지(recurrent branches of anterior tibial artery and vein)를 혈관경으로 하는 성장

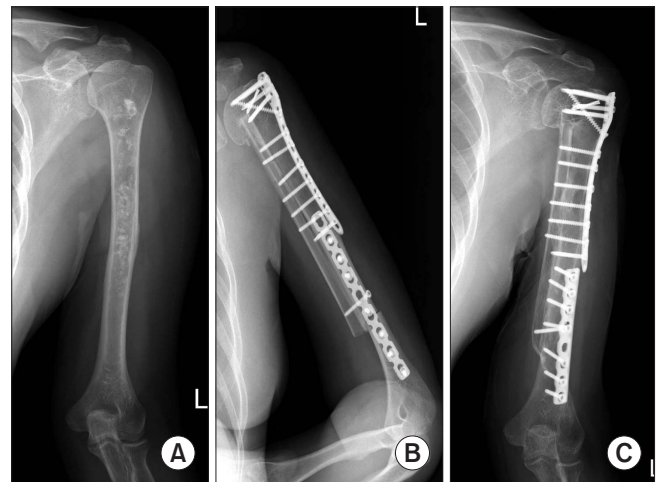


Figure 3. A 55-year-old male patient with chondrosarcoma at the left humerus (A) was managed with an intercalary allograft combined with an onlay type vascularized fibular graft (B). (C) Six year follow-up radiograph showed solid bone union at both proximal and distal host-allograft bone junctions (Courtesy of Dr. Joo-Yup Lee, Department of Orthopedic Surgery, The Catholic University of Korea, St. Vincent Hospital, Suwon; with permission).

판 이식술(epiphyseal transplantation)이 가능하여 사지의 소아 악성 골종양 절제 후 재건이나 변형을 동반한 종양 절제 후 골 재건에 사용되고 있다.

동종골 이식술(allograft)과 열처리 자가골 이식술은 감염, 불유합, 골절 및 골 흡수 등의 합병증이 문제인데, 이들 술식과 생비골 이식술을 병행하면 상호 보완적으로 작용하여 우수한 결과를 얻을 수 있다(Fig. 3).³⁰⁻³³⁾

그러나 생비골 이식술은 수술시간이 길고, 미세수술 기법이 필요하며 비골을 하지재건에 사용하는 경우 비골의 충분한 비후(hypertrophy)가 일어날 때까지 장기간 보조기구를 착용해야 하는 단점이 있으며 공급이 제한되고, 적절한 크기와 형태의 골을 얻을 수 없다는 한계점이 있다.

2. 재활용 동소 자가골 이식술(recycled orthotopic autograft)⁵⁷⁻⁶²⁾

재활용 동소 자가골 이식술은 광범위 절제한 종양 조직을 고온-고압 처리(autoclaved graft), 저온 열처리(pasteurized graft),^{59,60,63,64)} 방사선 조사(irradiated graft),^{57,65,66)} 또는 동결 및 해동 처리(frozen-thaw graft)^{61,62)} 등 물리적인 방법으로 악성종양 세포를 완전 박멸시키고 종양조직을 소파한 후 제자리에 재삽입하는 방법이다. 가격이 저렴하고, 면역 거부반응의 가능성이 낮으며, 해부학적 원형을 유지한 채 재건이 가능하며, 재료의 획득이 용이하다는 장점이 있다. 이식하는 피질골의 파괴가 경미한 골 종양 환자나 연부 조직 악성 종양의 광범위 절제를 위하여 일부 골 절제가 불가피한 환자 등에서 적응이 된다(Fig. 4).

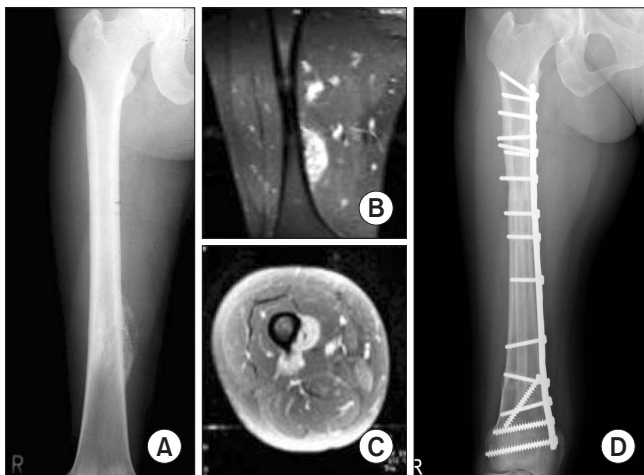


Figure 4. A 40-year-old female patient with parosteal osteosarcoma at the right distal femur (A–C) was managed with wide resection and reconstruction with a recycled pasteurized autograft combined with an inlay type vascularized fibular graft. (D) Twelve-year follow-up radiograph showed solid bone union at both proximal and distal host-allograft bone junctions. The patient recovered full limb function.

재활용 자가골 이식술은 4단계로 시술하는데, 제1단계는 연부 종양 및 골 종양의 광범위 절제술(wide en-bloc resection)을 시행하는 것이며, 제2단계에서는 절제된 골조직에서 종양조직을 분리(isolation of the tumor from the resected bone)하고, 제3단계로 남아있는 종양세포를 사멸시키는 재활용 자가골 처리(processing for tumor cell decontamination) 과정을 거쳐 마지막으로 동소에 다시 위치시키고 고정하는 술식(orthotopic reimplantation)을 시행하게 된다.

재활용 자가골에 존재하는 종양세포를 완전히 박멸하기 위한 처리방법(processing)은 크게 열을 가하는 방법과 냉동처리법, 그리고 방사선 조사법 등으로 나눌 수 있다. 종양조직은 정상조직보다 열에 약하고 가열할 경우 쉽게 괴사가 일어나므로 골종양 치료에 열을 이용하는 것으로, 열처리 후 재이식된 골이 생역학적 특성을 어느 정도 유지하면서 골유도(osteoinduction) 및 전도(osteoconduction) 기전으로 주위 정상골과 융합되기를 기대하는 것인데 고온/고압 열처리법(autoclaving: 120°C, 2기압, 5-10분)은 생역학적 강도가 떨어지고, 특히 이식골의 골 유도 능력이 현저하게 감소하며, 이식술 후 골 흡수가 빠르게 진행되는 등의 단점이 있어 더 이상 사용되지 않는다.

저온 열 처리법(pasteurization)^{59,60)}은 60°C-65°C의 수조에서 약 30분 정도 처리하면 세포 내의 단백질에 영구 변성이 일어나 세포가 사멸하는 점을 악성골 종양 치료에 적용하는 것으로, 상대적으로 낮은 온도에서 골종양 조직을 처리하기 때문에, 고온 열처리법에 비하여 골 강도의 감소가 경미하고, 골 유도 및 전도 능력을 유지하는 장점이 있으나 이식골 내의 악성 종양세포의 완전 괴사가 이루어지지 않음으로써 국소 재발을 일으킬 가능성을 완전히 배제하지 못한다는 단점이 있다.

방사선 조사법은 1970년 Spira 등⁶⁵⁾이 종양절제 후 골 재건에 처음 도입하였으며, Hamaker⁶⁶⁾가 술 중 체외방사선 조사 후 재삽입하는 방법(intraoperative extracorporeal irradiation and reimplantation)을 소개하였다. 방사선 조사(50-250 Gy irradiation)⁵⁷⁾가 종양 세포를 사멸시키고 조직의 괴사를 유발하는 기전은 활성 산소 등 독성 유리 기(toxic free radical)를 생성하여 종양세포, 골원세포 및 조혈 세포의 유전자에 치명적인 손상을 주고 동시에 혈관 조직에 손상을 주어 후기 허혈성 조직 괴사를 유발하거나 일반 세포의 괴사와는 다른 형태인 세포 자연사(apoptosis)를 유발하여 종양세포를 사멸시키는 것으로 알려져 있다. 방사선 조사법은 원래 위치(in situ)에서 조사하는 방법과 체외 방사선 조사법이 있는데 원래 위치에서 조사할 경우 주위 정상 연부조직 및 혈관에도 방사선에 노출되기 때문에 허혈성 괴사 및 연부조직의 섬유화, 2차 수술시의 감염 및 연부조직 괴사의 단점이 있다. 반면 체외 방사선 조사법은 떼어낸 종양 조직에 방사선을 조사하기 때문에 정상적인 주변 연부조직 및 혈관의 손상을 피할 수 있다. 체외 방사선 조사 후 재활용 자가골 이식술은 골의 생물학적 및 생역학적 특성

이 잘 유지되고 저온열처리법에 비해 관절연골의 손상이 적으며 부착된 연부조직을 유지하여 재건된 관절의 기능이 우수한 장점이 있다. 조사하는 방사선량과 관련하여 다양한 선량들이 사용되었으나 현재는 주로 50 Gy의 선량을 사용한다. 그러나 이 방법 또한 재생골 내의 종양세포를 완전히 박멸하지 못하여 종양의 재발 가능성이 있다는 단점이 있다.⁶⁷⁾

동결 처리법(deep freezing)^{61,62)}은 액체 질소를 이용하여 냉동시켰다가 미지근한 식염수로 녹이는 과정(thaw)을 2-3회 반복 실시하여, 급격한 온도 변화에 의한 충격, 전해질 변화에 의한 탈수 및 독성 효과, 세포 내 얼음 결정 형성 및 세포막 파열, 세포내 단백질의 변성 및 미세혈관 손상으로 인한 암세포 괴사를 유도하는 방법이다. 동결처리 후 생골 이식 때와 비슷하게 골 구조물이 유지되어, 골의 생역학적 강도와 골유도 및 골전도 능력을 보존하는 장점이 있으나 이 방법 역시 골소주와 골세포의 완전 괴사가 이루어지지 않음으로 인한 이식골 내에서 종양의 국소 재발을 완전히 배제하지 못한다는 단점이 있다.

재사용 동소 자가골이식 후 결과는 처리방법에 상관없이 91%-100%의 우수한 골유합 소견을 보여 골유도능이 일부 유지되어 있다는 연구결과를 뒷받침하며, 골절 및 감염증의 발생은 동종골을 이용한 재건에서와 유사한 수치를 나타냈다. 종양의 국소재발이 가장 우려가 되는데 방사선조사 후 재사용 환자군과 동결처리 후 재사용 환자군에서 종양의 국소재발 예가 보고되었으나 저온열처리군에서는 아직까지 국소재발 예가 보고된 바 없다. 기능적 결과는 MSTS 기능적 평가기준에 따른 평가에서 대부분 80% 이상의 우수한 결과를 나타냈다.

결 론

골종양 절제 후 남은 광범위한 골결손에 대한 동종골을 이용한 재건술은 여러 가지 합병증의 우려가 있음에도 불구하고 임상적으로 유용한 방법이다.¹⁵⁾ 합병증을 줄이고 동종골의 장기생존과 우수한 기능적 결과를 얻기 위해서는 적절한 동종골의 선택, 견고한 내고정, 정확한 수술적 시기, 무균적 시기 및 수술 후 항생제 투여 등 감염증의 예방, 적절한 재활 프로그램 등이 중요하다.

CONFLICTS OF INTEREST

The author has nothing to disclose.

REFERENCES

1. Lexer E. Substitution of whole or half joints from freshly amputated extremities by free plastic operation. *Surg Gynecol Obstet.* 1908;6:601-7.
2. Lexer E. Joint transplantation and arthroplasty. *Surg Gynecol Obstet.* 1925;40:782-809.
3. Curtiss PH Jr, Powell AE, Herndon CH. Immunological factors in homogenous-bone transplantation. II. The inability of homogenous rabbit bone to induce circulating antibodies in rabbits. *J Bone Joint Surg Am.* 1959;41:1482-8.
4. Campbell CJ, Ishida H, Takahashi H, Kelly F. The transplantation of articular cartilage. An experimental study in dogs. *J Bone Joint Surg Am.* 1963;45:1579-92.
5. Parrish FF. Allograft replacement of all or part of the end of a long bone following excision of a tumor. *J Bone Joint Surg Am.* 1973;55:1-22.
6. Mankin HJ, Springfield DS, Gebhardt MC, Tomford WW. Current status of allografting for bone tumors. *Orthopedics.* 1992;15:1147-54.
7. Gebhardt MC, Roth YF, Mankin HJ. Osteoarticular allografts for reconstruction in the proximal part of the humerus after excision of a musculoskeletal tumor. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:334-45.
8. Mnaymneh W, Malinin T. Massive allografts in surgery of bone tumors. *Orthop Clin North Am.* 1989;20:455-67.
9. Muscolo DL, Petracchi LJ, Ayerza MA, Calabrese ME. Massive femoral allografts followed for 22 to 36 years. Report of six cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74:887-92.
10. Benedetti MG, Bonatti E, Malfitano C, Donati D. Comparison of allograft-prosthetic composite reconstruction and modular prosthetic replacement in proximal femur bone tumors: functional assessment by gait analysis in 20 patients. *Acta Orthop.* 2013;84:218-23.
11. Farid Y, Lin PP, Lewis VO, Yasko AW. Endoprosthetic and allograft-prosthetic composite reconstruction of the proximal femur for bone neoplasms. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;442:223-9.
12. Hazan EJ, Hornicek FJ, Tomford W, Gebhardt MC, Mankin HJ. The effect of adjuvant chemotherapy on osteoarticular allografts. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;385:176-81.
13. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, Abalo E, Farfalli G. Unicondylar osteoarticular allografts of the knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:2137-42.
14. Bianchi G, Staals EL, Donati D, Mercuri M. The use of unicondylar osteoarticular allografts in reconstructions around the knee. *Knee.* 2009;16:1-5.
15. Aponte-Tinao L, Farfalli GL, Ritacco LE, Ayerza MA, Muscolo DL. Intercalary femur allografts are an acceptable alternative

- after tumor resection. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:728-34.
16. Frisoni T, Cevolani L, Giorgini A, Dozza B, Donati DM. Factors affecting outcome of massive intercalary bone allografts in the treatment of tumours of the femur. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:836-41.
 17. Farfalli GL, Aponte-Tinao L, Lopez-Millán L, Ayerza MA, Muscolo DL. Clinical and functional outcomes of tibial intercalary allografts after tumor resection. *Orthopedics.* 2012;35:e391-6.
 18. Zehr RJ, Enneking WF, Scarborough MT. Allograft-prosthesis composite versus megaprosthesis in proximal femoral reconstruction. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;322:207-23.
 19. Langlais F, Lambotte JC, Collin P, Thomazeau H. Long-term results of allograft composite total hip prostheses for tumors. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;414:197-211.
 20. Farfalli GL, Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, et al. Comparison between Constrained and Semiconstrained Knee Allograft-Prosthesis Composite Reconstructions. *Sarcoma.* 2013;2013:489652.
 21. Ogilvie CM, Crawford EA, Hosalkar HS, King JJ, Lackman RD. Long-term results for limb salvage with osteoarticular allograft reconstruction. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2685-90.
 22. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, Ranalletta M. Use of distal femoral osteoarticular allografts in limb salvage surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:2449-55.
 23. Muscolo DL, Ayerza MA, Farfalli G, Aponte-Tinao LA. Proximal tibia osteoarticular allografts in tumor limb salvage surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:1396-404.
 24. DeGroot H, Donati D, Di Liddo M, Gozzi E, Mercuri M. The use of cement in osteoarticular allografts for proximal humeral bone tumors. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;427:190-7.
 25. Kocher MS, Gebhardt MC, Mankin HJ. Reconstruction of the distal aspect of the radius with use of an osteoarticular allograft after excision of a skeletal tumor. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:407-19.
 26. Bianchi G, Donati D, Staals EL, Mercuri M. Osteoarticular allograft reconstruction of the distal radius after bone tumour resection. *J Hand Surg Br.* 2005;30:369-73.
 27. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford WW. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;324:86-97.
 28. Donati D, Giacomini S, Gozzi E, et al. Allograft arthrodesis treatment of bone tumors: a two-center study. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;400:217-24.
 29. Deijkers RL, Bloem RM, Hogendoorn PC, Verlaan JJ, Kroon HM, Taminiau AH. Hemicortical allograft reconstruction after resection of low-grade malignant bone tumours. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84 :1009-14.
 30. Manfrini M, Vanel D, De Paolis M, et al. Imaging of vascularized fibula autograft placed inside a massive allograft in reconstruction of lower limb bone tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;182:963-70.
 31. Capanna R, Bufalini C, Campanacci C. A new technique for reconstruction of large metadiaphyseal bone defects: a combined graft (allograft shell plus vascularized fibula). *Orthop Traumatol.* 1993;2:159-77.
 32. Ozaki T, Hillmann A, Wuisman P, Winkelmann W. Reconstruction of tibia by ipsilateral vascularized fibula and allograft. 12 cases with malignant bone tumors. *Acta Orthop Scand.* 1997;68:298-301.
 33. Moran SL, Shin AY, Bishop AT. The use of massive bone allograft with intramedullary free fibular flap for limb salvage in a pediatric and adolescent population. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118:413-9.
 34. Enneking WF, Campanacci DA. Retrieved human allografts: a clinicopathological study. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83:971-86.
 35. Gebhardt MC, Flugstad DI, Springfield DS, Mankin HJ. The use of bone allografts for limb salvage in high-grade extremity osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;270:181-96.
 36. Choong PF. The role of allografts in tumour surgery. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1997;273:89-94.
 37. Donati D, Di Liddo M, Zavatta M, et al. Massive bone allograft reconstruction in high-grade osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;377:186-94.
 38. Mankin HJ, Doppelt S, Tomford W. Clinical experience with allograft implantation. The first ten years. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;174:69-86.
 39. 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.
 40. Innocenti M, Abed YY, Beltrami G, Delcroix L, Manfrini M, Capanna R. Biological reconstruction after resection of bone

- tumors of the proximal tibia using allograft shell and intramedullary free vascularized fibular graft: long-term results. *Microsurgery*. 2009;29:361-72.
41. Mankin HJ, Hornicek FJ, Raskin KA. Infection in massive bone allografts. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;432:210-6.
 42. Berrey BH Jr, Lord CF, Gebhardt MC, Mankin HJ. Fractures of allografts. Frequency, treatment, and end-results. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:825-33.
 43. Lietman SA, Tomford WW, Gebhardt MC, Springfield DS, Mankin HJ. Complications of irradiated allograft in orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;375:214-7.
 44. Sorger JI, Hornicek FJ, Zavatta M, et al. Allograft fractures revisited. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;382:66-74.
 45. Delloye C, de Nayer P, Allington N, Munting E, Coutelier L, Vincent A. Massive bone allografts in large skeletal defects after tumor surgery: a clinical and microradiographic evaluation. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1988;107:31-41.
 46. Zehr RJ, Enneking WF, Heare T, Liang TS. Fractures in large structural allografts. Paper presented at: Complications of limb salvage: prevention, management and outcome: 6th International Symposium; 1991 Sep 8-11; Montreal, Canada.
 47. Vander Griend RA. The effect of internal fixation on the healing of large allografts. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:657-63.
 48. Hornicek FJ, Gebhardt MC, Tomford WW, et al. Factors affecting nonunion of the allograft-host junction. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;382:87-98.
 49. Kumta SM, Leung PC, Griffith JF, Roebuck DJ, Chow LT, Li CK. A technique for enhancing union of allograft to host bone. *J Bone Joint Surg Br*. 1998;80:994-8.
 50. Song WS, Kong CB, Jeon DG, Cho WH, Kim JR, Lee SY. Overlapping allograft in reconstructive surgery for malignant bone tumours in paediatric patients: a preliminary report. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:537-41.
 51. Dick HM, Strauch RJ. Infection of massive bone allografts. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;306:46-53.
 52. Lord CF, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ. Infection in bone allografts. Incidence, nature, and treatment. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70:369-76.
 53. Henderson ER, Groundland JS, Pala E, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:418-29.
 54. Tomford WW, Starkweather RJ, Goldman MH. A study of the clinical incidence of infection in the use of banked allograft bone. *J Bone Joint Surg Am*. 1981;63:244-8.
 55. Ritacco LE, Seiler C, Farfalli GL, et al. Validity of an automatic measure protocol in distal femur for allograft selection from a three-dimensional virtual bone bank system. *Cell Tissue Bank*. 2013;14:213-20.
 56. Duffy GP, Wood MB, Rock MG, Sim FH. Vascularized free fibular transfer combined with autografting for the management of fracture nonunions associated with radiation therapy. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82:544-54.
 57. Chen WM, Chen TH, Huang CK, Chiang CC, Lo WH. Treatment of malignant bone tumours by extracorporeally irradiated autograft-prosthetic composite arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:1156-61.
 58. Jeon DG, Kim MS, Cho WH, Song WS, Lee SY. Pasteurized autograft-prosthesis composite for distal femoral osteosarcoma. *J Orthop Sci*. 2007;12:542-9.
 59. Kim HS, Kim KJ, Han I, Oh JH, Lee SH. The use of pasteurized autologous grafts for periacetabular reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;464:217-23.
 60. Manabe J, Ahmed AR, Kawaguchi N, Matsumoto S, Kuroda H. Pasteurized autologous bone graft in surgery for bone and soft tissue sarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;419:258-66.
 61. Tsuchiya H, Nishida H, Srisawat P, et al. Pedicle frozen autograft reconstruction in malignant bone tumors. *J Orthop Sci*. 2010;15:340-9.
 62. Tsuchiya H, Wan SL, Sakayama K, Yamamoto N, Nishida H, Tomita K. Reconstruction using an autograft containing tumour treated by liquid nitrogen. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:218-25.
 63. Yoshida T, Sakamoto A, Tsukamoto N, Nakayama K, Iwamoto Y. Establishment of an animal model of a pasteurized bone graft, with a preliminary analysis of muscle coverage or FGF-2 administration to the graft. *J Orthop Surg Res*. 2009;4:31.
 64. Sugiura H, Nishida Y, Nakashima H, Yamada Y, Tsukushi S, Yamada K. Evaluation of long-term outcomes of pasteurized autografts in limb salvage surgeries for bone and soft tissue sarcomas. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012;132:1685-95.
 65. Spira E, Brenner HT, Lubin E. Extracorporeal irradiation of malignant bone tumors. In: Chapchal G, ed. *Operative treatment of bone tumors*. Stuttgart: Thieme; 1970. 136-40.
 66. Hamaker RC. Irradiation autogenous mandibular grafts in primary reconstructions. *Laryngoscope*. 1981;91:1031-51.
 67. Kotb SZ, Mostafa MF. Recycling of extracorporeally irradiated autograft for malignant bone tumors: long-term follow-up. *Ann Plast Surg*. 2013;71:493-9.

악성 골 종양의 진단 및 치료

골재건: 구조적 동종골 및 자가골 이식술

정양국[✉]

가톨릭대학교 의과대학 정형외과학교실

골종양 절제 후 남은 광범위한 골결손에 대한 골 재건 방법으로 구조적 동종골 이식술 및 재사용 자가골 이식술이 시행되고 있다. 동종골 및 재사용 자가골을 이용한 골 재건의 장/단점과 종양대치물을 이용한 재건술 등 다른 대체방법들에 대한 지식, 이식골의 생물학적 특성과 운명, 재건의 기능적 결과와 합병증 등을 이해하는 것이 중요하다. 또한 동종골 및 재사용 자가골을 이용한 골 재건에 있어 주요 기술적인 측면들을 잘 숙지하고 시행해야 한다. 이식된 골의 장기생존과 우수한 기능적 결과를 얻기 위해서는 적절한 적응증과 적합한 동종골 또는 자가골의 선택, 안정된 내고정, 정확한 수술적 술기, 감염증의 예방 및 효율적인 재활 등이 필요하다. 구조적 동종골 및 재사용 자가골 이식을 통한 골종양 절제 후 결손의 재건 방법과 임상적 결과에 대하여 알아보겠다.

색인단어: 골종양, 골이식, 재건, 동종골, 자가골

접수일 2015년 10월 19일 수정일 2015년 11월 25일 게재확정일 2015년 11월 28일

[✉]책임저자 정양국

06591, 서울시 서초구 반포대로 222, 가톨릭대학교 서울성모병원 정형외과

TEL 02-2258-2837, FAX 02-535-9834, E-mail ygchung@catholic.ac.kr

*이 논문의 일부 내용은 2014년 대한골연부조직이식학회지에 게재되었음.