

연골 육종의 수술적 치료

원자력병원 정형외과, 지방공사 강남병원 정형외과*

이수용 · 김성수 · 전대근 · 이규상 *

—Abstract—

Surgical Treatment of Chondrosarcoma

Soo-Yong Lee, M.D., Sung-Soo Kim, M.D.,
Dae-Geun Jeon, M.D. and Gyu Sang Lee, M.D.*

Department of Orthopedic Surgery, Korea Cancer Center Hospital and
Kang Nam General Hospital, Public Corp.,* Seoul Korea

Chondrosarcoma is a malignant, relatively slow-growing cartilaginous tumor that generally has a long natural history. From Feb. 1986 to Jan. 1993, 29 cases of chondrosarcoma were registered in the Department of Orthopedic Surgery of Korea Cancer Center Hospital. We reviewed 23 cases of chondrosarcoma which were treated surgically, aimed at curative procedure. Fourteen patients were male and 9 female. The average age at the time of diagnosis was 31.9(17-59) years. The pelvis was the most frequent site(7 patients) followed by femur(6), scapula(4), tibia(2), and each one case of spine, rib, humerus, and finger. The Enneking's surgical stage was I B(18 cases), II A(1), I B(3) or I A(1). The histological grades were as follows: 4 cases of grade 1; 3 grade 2; and 16 grade 3. Local resection with or without reconstruction were done for 20 cases and amputation or disarticulation 3. Chemotherapy was done in four cases and was not effective. The average follow-up period was 34.2(9-81) months. As complications, local recurrence occurred in 4(17.3%) cases, infection 2(8.7%), fracture 1(4.3%), lymphedema 1 and radiation necrosis of soft tissue 1. Distant metastasis occurred in 7(30.0%) cases: 6 cases to lung; and 1 to brain. At final follow up 15 cases were continuous disease free, 3 alive with disease, 4 died of disease and 1 no evidence of disease. The Kaplan-Meier's estimated 5-year actuarial survival rate of total 23 cases was 66.9%. Seven cases with histopathologic grade less than 2 showed 100% of 5 year actuarial survival rate, even one case is alive with disease at final follow up of 62 months. Fifteen cases of surgical stage II B with histopathologic grade 3 had 55.4% of 5 year actuarial survival rate: ten cases with wide surgical margin 87.5%; five cases with intralesional or marginal surgical margin 25%.

Early surgical excision of chondrosarcoma with enough wide surgical margin can prevent local recurrence and metastasis.

Key Words : Chondrosarcoma, surgical treatment, Survival rate, Surgical margin, Histopathologic grade.

서 론

연골육종은 골육종 다음으로 많은 빈도를 보이는 것으로 알려져 있으며, 원자력병원 정형외과에서 1985년부터 1990년까지 치료받은 228예의 원발성 악성 골종양중에서 약 10%를 차지하여 골육종 다음으로 많은 빈도를 보이고 있다. 연골육종은 골육종에 비하여 비교적 서서히 자라면서 늦게 전이하므로 치료는 주로 원발 병소의 수술적 절제를 실시하는 것이며 방사선 치료나 약물 요법은 별 효과가 없는 것으로 알려져 왔다.

본 연구는 원자력병원 정형외과에 등록된 연골육종 환자 29예중 근치를 목적으로 수술을 주로 한 치료를 받는 23명의 환자에서 생존율을 중심으로 임상 결과를 분석하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1986년 2월부터 1993년 1월까지 원자력병원 정형외과에 입원하여 연골육종으로 확진된 환자는 29 예였다. 원발성 연골육종중 1예는 방광성 연골육종(증례 2)이었다. 속발성은 3예로 이중 1예는 골반에 방사선치료 후 발생한 것으로 별다른 치료를 하지 않았으며, 2예는 골연골증(증례 19) 혹은 내연골증(증례 20)에서 이차적 변성으로 발생한 것이었다. 연구대상은 수술적 가로를 시행하지 않은 경우와 Enneking의 surgical stage⁵가 III인 1예에서 고식적 전사반부절단술(palliative forequarter amputation)을 시행하여 술후 2개월에 사망한 경우를 제외하고, 근치를 목적으로 수술을 주로 한 치료를 시행한 23예로 하였다(Table 1). 이중 한 환자는 양측 대퇴골에 동시에 생긴 다발성 연골육종이었으나 본 연구에서는 1예로 간주하였다. 전례에서 입원 당시 병변부 및 흉부 단순 방사선 촬영을 포함하여 골주사와 병변부 및 흉부의 전산화 단층촬영

등을 시행하였으며, 조직병리학적 분화도는 3단계(grade 1, 2, 3)로 나누었다. 수술적 치료에서 사지구제술은 주된 혈관신경총을 침범하지 않은 경우에 시행되었고, 방사선치료는 수술시 절제연에서의 잔존 종양세포의 가능성이 있는 경우에 시행하였다. 화학요법은 초기에 시도적으로 환자의 동의하에 시행하였으나, 4예의 경험 후 병리학적 및 임상적으로 효과가 없는 것으로 사료되어 중단하였다. 생존율 분석은 Kaplan-Meier의 법⁶에 의거하여 분석하였다.

III. 결 과

23예 중 남자가 14예, 여자가 9예였으며, 평균 연령은 31.9(17~59)세였다(Table 1). 추시기간은 평균 34.2(9~81)개월이었다. 발생부위 별로는 골반골 7예, 대퇴골 6예(근위 2예, 원위 4예), 견갑골 4예, 경골 2예, 척추, 늑골, 상완골 및 수지골이 각각 1예였다.

Enneking의 surgical stage는 II B 18예, II A 1예, I B 3예 그리고 I A 1예였다. 조직병리학적 분화도는 grade 1이 4예, grade 2가 3예, grade 3이 16세였다.

수술적 치료는 절—이단술이 3예에서 시행되었고, 나머지 증례에서는 사지보존술 및 국소절제술 등이 시행되었다. 병소내 혹은 변연부 절제연으로 수술된 경우는 5예(증례 9, 11, 12, 13, 23)였으며 나머지는 전부 최소한 광범위 절제가 시행되었다(증례 12와 13은 참고문헌¹²에 발표된 것임).

방사선 치료는 8예에서 시행되었으며, 이중 1예에서는 수술전에, 2예에서는 첫 수술후 나머지 5예는 재발병소의 절제후에 사용되었다. 코발트 60을 사용한 경우가 4예(평균 조사량 6035cGy), 중성자를 이용한 경우가 4예(평균조사량 1727cGy)였다.

4예에서 술전 보조적 화학요법을 시행하였으나 전례에서 반응정도는 불량하였다.

Table 1. Demographic characteristics of twenty three cases of chondrosarcomae

Case No	Sex age	Stage	Loca tion	Path. grade	Operation type	Surgical margin	Chemo therapy	RT (cGy)	Recur	Meta stasis	Compli cation	Final FU (months)	Final status
1.	F/17	IB	pelvis	II	resection hip fusion	W	-	-	-	-	-	14	CDF
2.	F/20	IB	prox. tibia	I	resection prosthesis	W	-	-	-	-	infection	26	CDF
3.	M/26	IB	pelvis	II	resection	W	-	-	-	-	-	72	CDF
4.	M/25	IB	distal femur	II	resection prosthesis	W	CYVADIC 5 cycle	N2040	-	-	-	55	CDF
5.	M/26	IB	distal femur	II	resection prosthesis	W	HDMTX 5 cycle	-	-	lung	infection	62	AWD
6.	M/22	IB	pelvis	I	resection fibula graft	W	-	-	-	-	-	26	CDF
7.	M/20	IA	prox. femur	II	resection prosthesis	W	-	-	-	-	-	14	CDF
8.	F/34	IB	pelvis	II	resection hip fusin	W	-	-	-	-	lymphedema	39	CDF
9.	F/36	IB	rib	II	resection	I	-	Co6,200	+	brain	-	25	DOD
10.	M/31	IB	scapula	II	resection	W	-	-	-	-	-	22	CDF
11.	M/34	IB	both femora	II	curettage bone cement	I	-	-	-	-	fracture	13	CDF
12.	F/42	IB	scapula	II	resection	M	-	Co6,000	+	lung	-	52	DOD
13.	F/41	IB	scapula	II	resection	M	-	Co6,000	+	lung	-	37	DOD
14.	F/54	IB	prox. tibia	II	AK amput.	W	-	-	-	lung	-	12	AWD
15.	M/56	IB	prox. femur	II	resection prosthesis	W	HDMTX 5 cycle	Co5,940	-	lung	-	13	DOD
16.	M/50	IB	pelvis	I	resection prosthesis	W	HDMTX 2 cycle	-	-	-	-	43	CDF
17.	M/52	IB	prox. humerus	I	resection prosthesis	W	-	-	-	-	-	18	CDF
18.	M/51	IB	scapula	II	resection	W	-	-	-	lung	-	15	AWD
19.	M/24	IA	pelvis	I	resection	-	N750	-	-	-	-	41	CDF
20.	F/30	IB	finger	I	wrist disarticulartion	W	-	-	-	-	-	38	CDF
21.	M/31	IB	pelvis	II	resection bone cement	W	-	-	-	-	-	9	CDF
22.	F/32	IB	distal femur	II	AK amputation	W	-	N1,960	-	-	radiation	81	CDF
23.	M/59	IB	L5	II	curettage bone graft	I	-	N2,160	+	-	-	60	NED

abbreviations : Path. : pathological, RT : radiotherapy, FU : follow-up, prox. : proximal, N : Neutron, Co : Cobalt 60, HDMTX : High-dose methotrexate, adriamycin and cisplatin, AK : above knee, CDF : continuously disease free, DOD : died of disease, AWD : alive with disease, W : more than wide margin, M : marginal margin, I : intralesional margin, Stage : Enneking's stage

치료에 따른 합병증으로는 종양대체삽입물로 재건한 부위에 감염이 발생한 경우가 2예(증례 2, 5), 술후 임파부종이 1예(증례 8), 수술부위의 골절이 1 예(증례 11), 방사선치료 후 병소주위에 심한 괴사를 일으킨 경우가 1예(증례 22)이었다. 감염의 경우 증례 2는 대체삽입물을 제거하고 슬관절 유합술을 시행하여 치료되었으며(Fig. 1), 증례 5는 항생제

사용 등으로 감염의 박멸을 꾀하고 있으나 아직 관절천자 시 나오는 활막액이 혼탁한 상태이다. 증례 11에서의 골절은 금속판고정과 골이식으로 치유되었다. 증례 22에서는 방사선 치료 후 연부조직의 괴사로 절단술을 시행하였다. 국소재발은 4예(17.3%)에서 첫 수술 후 7, 15, 16 및 36개월에 있었다. 증례 9에서는 재발된 종양이 척추를 침범하여 종양을

Fig 1-A, B, C, D, E(case No. 2). A, B : Preoperative simple X-ray and MRI showing periosteal chondrosarcoma on proximal tibia, C : Reconstructed proximal tibia and knee joint after resection of tumor with wide margin, D : Cement beads impregnated with antibiotics was tried 3 times with 3 week interval, but the result was not good, E : Knee fusion with Huctstep nail and bone cement after removal of prosthesis made the infection be cured.

척추체와 같이 절제하고 재건술을 시행한 후 척추부 위를 방사선 치료를 하였으며, 2차 수술 후 6개월만에 뇌전이를 일으켜 방사선치료(코발트 4,000cGy)를 하였으나 5개월만에 사망하였다(Fig. 2). 중례 12, 13은 재수술 후 재발부위에 방사선치료를 실시

하였으나 견갑골 절제술을 시행한 후 52, 37개월만에 폐전이로 사망하였다. 중례 23은 첫 수술에서 척추체를 소파슬로 절제하고 골이식으로 재건술을 시행하였으나 추시되지 않고 있다가 수술 후 36개월에 요통을 주소로 내원한 바 재발을 발견하였고 다시

Fig 2-A, B, C, D(case No. 9). A : CT of primary chondrosarcoma on ribs, B : CT showing recurred tumor involving spine, C : spines were removed and reconstructed with MOSS titanium cylinder and rod, D : brain metastasis after 6 month of second operation.

수술 후 중성자선 치료를 시행하고 마지막 추시까지 재발의 증거는 없었다.

원격전이는 7예(30.0%)에서 발생하였다. 6예(26.1%)에서 폐전이, 1예에서 뇌전이를 보였는 바 폐전이 3예를 제외하고는 모두 사망하였으며, 현재 유병생존중인 환자(증례 5, 14, 18)도 전이적출술이나 다른 치료를 거부하고 있다.

최종 추시에서 15예가 지속적 무병상태, 1예는 국 소재발 치료 후 무병상태, 3예는 유병생존상태, 4예

는 사망하였다. 재발이나 전이의 발생시기가 정확하지 않아 실제생존율을 Kaplan-Meier법에 의하여 산출한 바 5년 실제 생존율은 66.9%였다. 조직병리학적으로 분화도가 grade 3이고 surgical stage가 II B인 경우인 15예에서의 5년 실제생존율은 55.3%였다. 분화도가 낮은 경우(15예) 중 광범위절제연을 얻었던 경우(10예)에는 5년 실제생존율이 87.5%였고, 병소내 혹은 변연부절제연인 경우(5예)에는 25%로 큰 차이를 보였다. 조직병리학적 분화도가

Kaplan-Meier's Actuarial Survival Rate

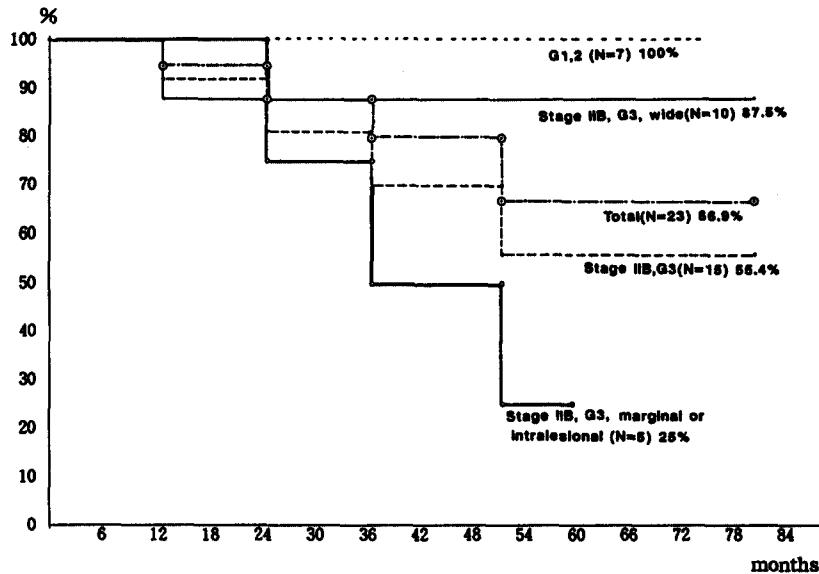


Fig 3. Kaplan-Meier's 5 year actuarial survival rates; survival rate for total 23 cases, 66.9%; fifteen cases of surgical stage II B and histopathological grade 3, 55.4%; ten cases of stage II B, grade 3 with wide surgical margin, 87.5%; five cases of stage II B, grade 3 with marginal or intralesional surgical margin, 25%; and 7 cases of grade 1 or 2, 100%.

grade 1 혹은 2의 경우 7예는 surgical stage에 관계없이 모두 생존해 있으나, 이중 1예는 유병생존이다(Fig. 3).

III. 고 칠

연골 육종은 악성연골 세포를 생성하는 종양으로서 원발성 악성 골 종양 중 골육종 다음으로 빈발하는 것으로 알려져 있다. 그 빈도도 저자마다 차이가 있으나, 원발성 악성종양의 약 10% 내지 20%를 차지하는 것으로 일반적으로 보고되고 있다^{2,4,11)}. 성별 발생 빈도는 여자에서 많았다고 한 보고¹⁵⁾도 있으나, 대부분 남자에서 호발한다고 한다^{2,3,4,8,10,11,13)}. 저자들의 경우도 남자가 60.9%를 차지하여 다른 보고자들과 유사한 결과를 보이고 있다. 발생 연령 분포는 10대에서 80대까지의 다양한 보고가 있으나 평균적으로 30대에서 40대 까지가 가장 빈발하는 것으로 보고되고 있으며^{2,8,10,13,15)} 저자들의 결과도 평균 31.9세로서 유사한 결과이다. 속발성연골육종은 이보다 젊은 나이에서 발생되는 것이 일반적이다^{1,4)}.

호발 부위로는 Dahlin과 Unni⁴는 약 3/4이 체간에서 발생하는 것으로 보고하고 있다. 대부분의 저자들^{2,3,8,15)}이 골반골과 대퇴골에서 가장 호발하는 것으로 보고하고 있는데 저자들의 경우도 골반골과 대퇴골이 각각 7예와 6예로 전체의 56.5%를 차지하고 있다.

초진 당시의 surgical stage는 Eriksson 등⁶은 I 이 17예, II 가 15예로 보고하고 있는데 반해 저자들의 증례는 I 가 4예, II 가 19예였다.

연골육종의 치료에 관하여는 항암제나 방사선치료에는 별 반응을 보이지 않는 것으로 알려져 있어, 조기에 발견하여 충분한 절제연을 가진 상태로 광범위 절제술을 실시하는 것이 가장 합당한 치료 방법으로 사료된다. 저자들의 경우에도 항암요법의 반응은 좋지 않았다. 그러나 수술이 불가능한 장소에서나 경우에는 방사선 치료를 시행하여 병의 진행을 지연시킬 수도 있다.

연골 육종 환자의 생존율은 연골 육종이 비교적 서서히 자라면서 늦게 전이하므로 골육종에 비하여 높은 것으로 일반적으로 보고되고 있다. 본원에서도

추시를 계속하고 있으나 어떤 환자들에서는 재발이 나 전이가 발생하고도 종양이 커져서 증세가 나타나면 내원하는 경우가 있어 무병생존율의 계산이 불가능하였다. Pritchard 등¹³은 5년 생존율을 59%로, Sanerkin과 Gallagher¹⁵는 78%로, Evans 등⁷은 77%로 각각 보고하고 있으나 저자들의 경우는 66.9%로 비슷한 생존율을 보이고 있다.

연골 육종의 예후나 생존율을 좌우하는 요인으로서는 많은 저자들^{7,8,13,14,15)}이 조직학적인 분화도(histological grade)가 생존율이나 국소재발에 가장 중요한 요인이라고 보고하고 있는데, Azzarelli 등²이나 Gitelis 등⁸은 원발 병소의 적절한 수술적 가료(절제연 등)가 또한 중요한 요인이라고 보고하고 있다. 본 연구에서도 분화도가 낮은 경우인 grade 3(15예) 중 광범위절제연을 얻었던 경우(10예)에는 5년 실제생존율이 87.5%였고, 병소내 혹은 변연부절제연인 경우(5예)에는 25%로 큰 차이를 보였다. 조직병리학적 분화도가 좋은 경우(7예)에서는 높은 생존율(5년 실제생존율 100%)을 보였으나 증례가 많지 않아 통계적인 의미는 검정하지 않았다. 저자들의 증례 중 재발을 보였던 4예는 모두 조직병리학적 분화도가 grade 3이고, 수술시 병소내 혹은 변연부절제연을 얻었던 경우에서 발생된 것이었다. Kristensen 등¹⁰은 국소 재발한 18예의 연골 육종 중 12예에서 재발시 조직학적 악성도가 더 높아진다고도 보고하고 있다. 일부의 보고^{2,11}에서 종양의 크기나 발생 부위, 환자의 연령도 영향을 미친다고 하나 그 자체로서 예후를 결정 짓는 요인으로 보기는 어려울 것으로 사료된다. 저자들의 연구에서는 증례가 비교적 소수인 관계로 예후에 미치는 요인 분석은 하지 못했으나 좀 더 많은 증례가 모이면 분석할 수 있을 것으로 기대한다.

IV. 요약 및 결론

1986년 2월부터 1993년 1월까지 7년간 원자력병원 정형외과에서 확진 받은 연골육종 환자 29명중 수술을 주로 하여 치료를 시행한 23명을 대상으로 평균 34.2개월 추시하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 남자가 호발하였고(14:9), 평균 연령은 31.9세로 20대부터 50대까지는 비교적 고른 분포였다.

2) 골반골(30.4%), 대퇴골(26.12%) 및 견갑골(17.4%)에 호발하였다.

3) Enneking의 surgical stage는 II B가 18예로 가장 많았고, 조직병리학적 분화도는 III이 16예로 가장 많았다.

4) 병소내 혹은 변연부절제술을 시행하였던 5예중 4예에서 국소재발을 보였고, 원격 전이는 7예에서 발생하였는데 폐가 주된 전이소였다(6/7).

5) 최종 추시에서 23예 전체의 5년 실제생존율은 66.9%였고, surgical stage II B이고 병리조직학적 분화도가 grade 3인 경우(15예) 55.4%, surgical stage II B이고 병리조직학적 분화도가 grade 3인 경우 광범위절제술을 시행한 경우(10예) 87.5%, surgical stage II B이고 병리조직학적 분화도가 grade 3인 경우 병소내 혹은 변연부절제술을 시행한 경우(5예) 25%, 조직분화도가 grade 2 이하였던 경우(7예) 100%의 생존율을 보였다.

이상의 결과에서 연골육종의 치료에서 광범위 절제연이상으로 조기에 수술을 시행하면 국소재발 및 전이를 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Aprin, H., Riseborough, E.J. and Hall, J.E. : *Chondrosarcoma in children and adolescents.* Clin. Orthop., 166 : 226-232, 1982.
- 2) Azzarelli, A., Gennari, L., Quagliuolo, V., Bonfanti, G., Cerasoli, S. and Bufalino, R. : *Chondrosarcoma-55 unreported cases : epidemiology, surgical treatment and prognostic factors.* Europ. J. Surg. Oncol., 12 : 165-168, 1986.
- 3) Barnes, R. and Catto, M. : *Chondrosarcoma of bone.* J. bone and Joint Surg., 48-B : 729-764, 1966.
- 4) Dahlin, D.C. and Unni, K.K. : *Bone tumors : General aspects and data on 8,542 cases.* 4th ed. pp. 227-259, Springfield, Charles C. Thomas, 1986.
- 5) Enneking W.F., Spanier S.S., and Goodman M. A. : *A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma.* Clin. Orthop., 153 : 106-120, 1980.
- 6) Eriksson, A.I., Schiller, A. and Mankin,

- H.J. : *The management of chondrosarcoma of bone*. *Clin. Orthop.*, 153 : 45-66, 1980.
- 7) Evans, H., Ayala, A.G. and Romsdahl, M.M. : *Prognostic factors in chondrosarcoma of bone*. : A clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer*, 40 : 818-831, 1977.
- 8) Gitelis, S., Bologna, F.B., Chieti, P.P. and Campanacci, M. : *Chondrosarcoma of bone : The experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli*. *J. Bone and Joint Surg.*, 63-A : 1248-1256, 1981.
- 9) Kaplan E.L. and Meier R. : *Nonparametric estimation from incomplete observation*. *J. Am. Sta. Assoc.*, 53 : 457-481, 1958.
- 10) Kristensen, I.B., Sunde, L.M. and Jensen, O.M. : *Chondrosarcoma : Increasing grade of malignancy in local recurrence*. *Acta path. microbiol. immunol. scand. Sect. A*, 94 : 73-77, 1986.
- 11) Healy, J.H. and Lane, J.M. : *Chondrosarcoma*, *Clin. Orthop.* 204 : 119-129, 1986.
- 12) Lee S.Y., Baek G.H. and Soh S.H. : *Subtotal scapulectomy for primary malignant tumors*, -A report of three cases-. *J. Korean Orthop. Assoc. (English ed.)*, 5 : 89-95, 1990.
- 13) Pritchard, D.J., Lunke, R.J., Taylor, W.F., Dahlin, D.C. and Medley, B.E. : *Chondrosarcoma*. *Cancer*, 45 : 149-157, 1980.
- 14) Sanerkin, N.G. : *The diagnosis and grading of chondrosarcoma of bone : A combined cytologic and histologic approach*. *Cancer*, 45 : 582-594, 1980.
- 15) Sanerkin, N.G. and Gallagher, P. : *A review of the behaviour of chondrosarcoma of bone*. *J. Bone and Joint Surg.*, 61-B : 395-400, 1979.