

골육종의 경피적 동맥내 항암화학요법(속보)

원자력병원 진단방사선과

임 덕·변 홍 식·김 기 환·진 수 일·정 진 엽*·이 수 용*

— Abstract —

Percutaneous Intra-arterial Chemotherapy of Osteosarcoma with Cisplatin

Duk Lim, M.D., Hong Sik Byun, M.D., Kie Hwan Kim, M.D.,
Soo Yil Chin, M.D., Jin Youb Chung, M.D.*, Soo-Yong Lee, M.D.*

Department of Diagnostic Radiology, Korea Cancer Center Hospital

Intra-arterial Chemotherapy (IAC) was performed to the 34 patients with non-metastatic osteosarcoma using Cisplatin and surgery was done in 26 cases out of 34. We analysed the therapeutic effect of IAC in the view of local control rate and distant metastasis for two and half years. Local control rate was 94 % on the base of the radiologic studies including simple X-ray, angiography and CT. No viable cells were observed in 50 % of the cases on the pathologic examination of the surgical specimens. Distant metastasis developed in 14 cases(41 %), mainly in the lung. No significant complications occurred except each case of acute renal failure, congestive heart failure and peripheral embolism, which were improved by proper management.

IAC is one of the most effective methods in controlling the regionally confined osteosarcoma, but it may be incorporated with other adjuvant protocols to decrease the chance of delayed metastasis.

Index Words: Osteosarcoma. Intra-arterial Chemotherapy.

I. 서 론

항암요법이 시행되기 이전, 골육종은 치료성적이 15 % - 20 % 정도에 그치는^{1,3,4,5,6)} 예후가 안좋은 악성종양이었으나, 항암제의 발달로 그 치료성적이 날

로 좋아지고 있으며, 또한 동맥을 통하여 종괴에 고농도의 항암제를 주입할수 있는 경피적 경동맥 항암요법이 시행되고 있고^{3,7,8,9)} 또한 종괴의 국소적치료후 사지보존술(Limb Salvage Surgery)을 시행하여, 사지의 기능을 보존하고자 하는 노력이 있어왔다^{1,7,8)}. 저자들은 원자력병원 정형외과 및 진단방사선과에서, 원격전이 없는 골육종 환자들을 대상으로 시행했던 경피적 경동맥항암요법(Intra Arterial Chemotherapy; 이하 IAC로 약칭)의 성적을 1년전에 발표했던 예보¹⁾에 이어, 2년 6개월간을 추적 검사한 결과를 보고하는 바이다.

* 원자력병원 정형외과

* Department of Orthopedic Surgery, Korea Cancer Center Hospital

이 논문은 1990년 2월 1일 접수하여 1990년 2월 17일에 채택되었음

II. 대상 및 방법

1987년 6월부터 1989년 12월까지 원자력병원을 방문하여 골육종으로 확진받고 원격전이 없이 간기능이나 신기능 및 골수기능에 이상소견이 없는 환자중 IAC 요법을 받았던 34명의 환자를 대상으로 하였다.

시술 방법은 Seldinger법에 의하여 병소 부위의 동맥에 도관을 삽입하고, 혈관조영술을 실시한 후 종괴에 혈류를 공급하는 동맥들의 직상부에 도관을 고정하여 Cis-Diammine-Dichloroplatinum II (이하 Cis-platin으로 약칭)를 2시간에 걸쳐 주입하였다. 용량은 $100 \text{ mg/m}^2 - 150 \text{ mg/m}^2$ 이고, 이를 3,000 unit의 heparin이 섞인 300 cc의 생리식염수에 섞어 Gianturco-Wallace Chemotherapy Pulser (Cook®)와 Volumetric pump를 사용하여 주입하였고, 시술전, 도중 및 시술 후에 콩팥의 손상을 막기 위하여 충분한 수분 공급 및 mannitol 이뇨를 시행하였다. 위의 과정을 2주 간격으로 7회 실시한 후, 수술을 시행하였다. 수술은 가능한 한, 종괴의 광역절제술 및 골종양전치환술(wide resection of the tumor & tumor prosthesis replacement arthroplasty)을 시행하였고, 종괴의 위치나 기능적 측면을 고려하여 위의 시술이 부적합한 경우는 사지절단술(Amputation or disarticulation)을 시행하였다. 수술후에는 종괴의 대표적인 단면을 선택하여 병리학적인 검사를 시행하였다. 치료에 대한 반응 여부는 subtraction한 혈관조영검사, CT 및 단순 X-ray 촬영상 종괴의 크기가 감소하고, 중앙혈관의 완전감소, 종괴의 석회화 여부를 기준으로 하였고, 병리검사상 생존가능한 암세포의 유무 및 골괴사 정도를 기준으로 판정하였다.

IAC 및 수술을 시행한 후에는 정형외과에서 Adriamycin, Bleomycin, Cytosan 및 Actinomycin-D 등으로 전신적인 보조항암요법을 시행하였다.

III. 결 과

1. 34명의 환자중 남자가 19명, 여자가 15명이었고, 연령 분포는 4-38세로, 평균 15.3세이고 11세-20세 사이가 27명으로 제일 많았다.

2. 방사선학적 검사상 IAC에 대한 종괴의 치료반응은 32예(94%)에서 관찰되었다(Fig. 1).

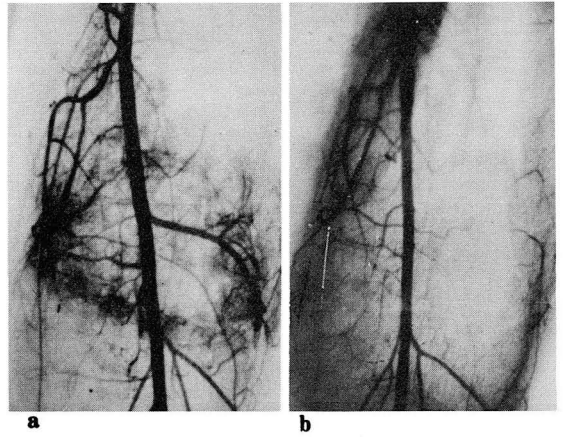


Fig. 1. Hypervascular tumor at distal femur (a) and complete disappearance of the tumor vessels after one cycle of IAC (b).

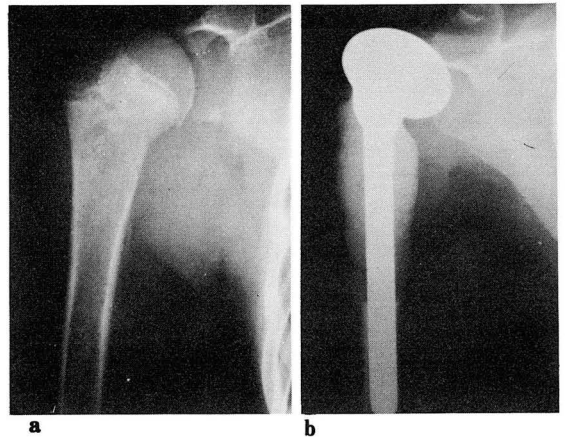


Fig. 2. Osteolytic lesion at proximal metaphysis of the humerus (a). Tumor prosthesis replacement arthroplasty after seven cycles of IAC (b).

3. 34명중 26명이 수술을 받았으며 이중 13명에게는 사지절단술을, 나머지 13명에게는 광역절제술 및 골종양전치환술을 시행하였다(Fig. 2).

4. 수술을 시행한 조직들의 병리학적 검사상 50%에서 생존가능한 암세포를 발견할 수 없었고, 상당한 골괴사가 수반되어 있었으며, Limb Salvage Surgery를 시행했던 13예의 경우를 따로 보면, 75%에서 종괴의 완전한 괴사 및 생존가능한 암세포를 발견할 수 없었다.

5. IAC 후의 추적검사에서, 원격전이는 14예(41%)에서, 발견되었으며, 이중 12예는 폐로(Fig. 3) 나

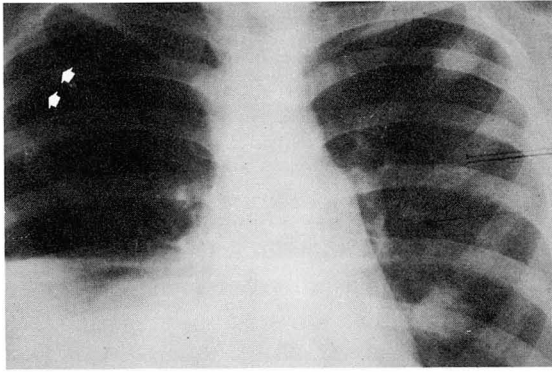


Fig. 3. Multiple metastatic nodules at left lung and hydropneumothorax (arrows) at right side, developed seven months after surgery.

머지 2에는 다른 뼈로의 전이였고, 원격 전이의 발생 기간은, 골육종의 처음 진단후 평균 7.4개월이었다. IAC 후 수술을 거부한 환자 중 원발병소에서 종괴가 다시 악화된 경우가 1에 있었다.

6. 주요한 합병증으로는, 급성신부전이 1예, 울혈성심부전이 1예, 도관에 의한 원위부동맥색전증이 1에 있었으나 적절한 치료로 증세가 호전되었다.

IV. 고 찰

과거 10여년에 걸쳐 악성종양에 대한 항암요법 및 수술방법에 많은 발전이 있어 왔으며, 골육종의 경우에도 종래의 절단술 및 수술후의 항암요법 이외에, 최근에는 수술전에 항암요법으로 치료하고 종괴의 광역 절제 및 골종양전치환술을 실시한 후 보조적인 항암요법을 실시하여 사지의 기능을 보존하고 치료성적도 향상시키는 노력이 있어 왔으며^{1,7,8,9)} IAC가 수술전의, 골육종에 대한 국소적 치료법으로 매우 효과적인 방법이 되어 왔다^{1,7,8)}

IAC의 이론적 배경은 정맥을 통한 전신적항암요법에 비하여, 종괴에 고농도의 항암제 주입이 가능하고, 약제에 대한 부작용을 줄일수 있다는데 있으며^{1,7,8)} 실제로 병변 주위의 정맥혈과 기타 부위의 정맥혈내에서 항암제의 농도가 유요한 차이가 있음이 약리학적인 실험으로 입증된 바도 있다⁷⁾.

IAC의 가장 큰 장점은, 탁월한 국소적 치료효과에 있으며, IAC후 수술을 시행했던 26예중 1예에서도 원발부위에서의 재발은 없었다는 점이 이를 뒷받침해주

고 있다 하겠다. 또한 1-2회의 IAC 후에는 병소부위의 통증이 완전히 소실됨을 문진에 의해 확인할수 있었던 바 대증적인 면에서의 IAC의 효과도 인정할수 있다 하겠다.

시술방법은 기존의 혈관조영술과 다른 바 없으며, 여러번 시술시 천자 부위에 섬유질이 생겨 단단해지는 경우 dilator를 사용하는 것이 편리하며, 항암제 주입시는 직선형도관을 사용하는 것이 혈관벽의 손상을 줄일수 있다고 생각되며, pulser type의 주입기를 사용하여 혈관에 와류를 형성하는 것이 종괴에 약제를 골고루 분포시킬수 있는 방법이 될것이다. 사지의 혈관조영술시 일반적으로 상당한 통증을 호소하는 바, 이러한 통증을 줄이기 위해, 비이온저장성조영제(non-ionic low osmolar contrast medium)의 사용을 권하는 바이다^{2,10)}.

원격전이에 있어서는, Adriamycin과 Cisplatin을 사용하여 전신적항암요법으로 골수암을 치료했던 Lawrence 등의³⁾ 원격전이 발생률 27%에 비해 월등히 많은 41%에서 원격전이가 발생한 바, 골육종환자의 장기생존에 대한 IAC의 효과에 대하여 문제점을 제시하고 있다 하겠다.

이는 전신적항암요법시보다 혈류내항암제 농도가 더 낮은 것이 한 원인이 되지 않을까 생각되며, 항암제의 선택, 그리고 수술후의 보조적항암요법의 방법에도 원인이 있지 않을까 생각되어, 이에 대한, 여러가지 방법의 시도가 필요하리라 생각된다.

폐등에 전이가 발생하였을 경우, 절제가능한 폐결절은 수술적으로 제거하여 생존율 및 완치가능성을 향상시킬수 있다는 보고가 있어^{3,11,12)}, 폐전이의 조기발견 및 수술적 제거도 시도해볼직하다 하겠다.

IAC의 부작용은 시술자체에 의한것 보다는 항암제의 독성에 의한 것이 대부분이며, Cisplatin의 경우 신부전이 가장 우려되는 부작용의 하나이다. 따라서 시술시 충분한 수분 공급 및 이뇨가 매우 중요하다 하겠으며, 이 외에도 심부전증, 청각 장애, 골수기능억제 등의 부작용이 가능한 것으로 되어있다¹³⁾. 시술 자체에 의한 부작용은, 도관 삽입에 의한 원위부의 폐색증이나 혈관염, 근육염 등을 들 수 있으나, 대개의 경우 적절한 치료에 의해 호전되는 것이 일반적이다.

V. 결 론

골육종으로 확진되고 원격전이가 없었던 34명의 환자를 대상으로, Cisplatin을 사용한 7회의 IAC와 수술 및 수술후 보조적 항암요법을 시행하여 2년 6개월 간을 추적한 결과, 종괴의 방사선학적인 반응율은 94%, 병리학적으로 종괴의 완전한 괴사는 50%에서 관찰된 바, 골육종에 대한 IAC의 탁월한 국소치료효과를 입증하였다.

그러나 41%에서 폐등에 원격전이가 발생한 바, IAC를 시행한 후 원격전이에 대비한 여러가지 방법의 전신적인 보조적항암요법에 대하여 더욱 활발한 연구가 이루어져야 할 것으로 생각되는 바이다.

REFERENCES

1. 변홍식, 박현애, 임 덕 : 골육종의 경피적 동맥내 항암 화학요법(예보). 대한 방사선의학회지 25 : 106-111, 1989
2. 임 덕, 진수일, 박재형 : 수용성 조영제의 항응고 효과에 대한 실험적 연구. 대한방사선의학회지 25 : 827-830, 1989
3. Lawrence JE, Harold OD, Douglass J: Adjuvant Adriamycin and Cisplatin in Newly Diagnosed, Nonmetastatic Osteosarcoma of the Extremity. J Clin Oncol 4: 353-362, 1986
4. Dahlin DC, Coventry MB: Osteogenic sarcoma: A study of six hundred cases J Bone Joint Surg (Am) 49: 101-110, 1967
5. Marcove RC, Mike V, Hajek JV, et al: Osteogenic sarcoma in childhood. NY State J Med 71: 855-859, 1971
6. Friedman MA, Carter SK: The therapy of osteogenic sarcoma: Current status and thoughts for the future. J Surg Oncol 4: 482-510, 1972
7. Jaffe N, Knapp J, Chung VP: Osteosarcoma: Intra-arterial Treatment of the Primary Tumor with Cis-Diammine-Dichloroplatinum II (CDP). Cancer 51: 402-407, 1983
8. Calvo DB, Patt YZ, Wallace S: Phase I-II Trial of Percutaneous Intraarterial Cis-Diammine Dichloro Platinum (II) for Regionally Confined Malignancy. Cancer 45: 1278-1283, 1980
9. Tattersall NHN, et al: Regional Chemotherapy With the Use of Cisplatin and Doxorubicin as Primary Treatment for Advanced Sarcomas in Shoulder, Pelvis, and Thigh. Cancer 60: 724-735, 1987
10. Tillman U, Adler R, Fuchs WA: Pain in peripheral angiography; A comparison of a low osmolar contrast medium with a conventional compound. Br J Radiol 52: 102-104, 1979
11. Rosen G, Huvos AG, Mosende C, et al: Chemotherapy and thoracotomy for metastatic osteogenic sarcoma. A model for adjuvant chemotherapy and the rationale for the timing of the thoracic surgery. Cancer 41: 841-849, 1978
12. Burgers JMV, Breur K, Van Dobbenbrugh OA, et al: Role of metastatectomy without chemotherapy in the management of osteosarcoma in children. Cancer 45: 1664-1668, 1980