슬관절 주위 골육종에서 체외 방사선 조사를 이용한 재활용 전 자가 관절 이식술

고신대학교 복음병원 정형외과학교실

정소학 · 조 율 · 김재도

목적: 악성 골종양 환자에서 사지구제술 후 결손부위의 재건방법 중 체외 방사선 조사를 이용한 재활용 자가골 이식술이 한 방법으로 시행되고 있다. 그러나 관절주위에서 발생한 종양의 수술시 관절 내 절제술 및 재활용 자가 관절이식술 시행 후 발생하는 관절의 불안정성, 진행되는 관절염 등의 단점이 있다. 이러한 단점을 보완하기 위해 생각되어진 관절외 절제술 및체외 방사선 조사를 이용한 재활용 전 자가 관절 이식술을 시행하여 그 결과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 1997년 6월부터 2006년 2월까지 슬관절 주위의 악성 골종양으로 진단받고, 동일한 수술을 시행한 5례를 대상으로 하였다. 추시 중 합병증과 재발의 유무를 확인하기 위해 주기적 진찰 및 검사를 시행하였다. 추시 기간은 최단 93개월에서 최고 105개월로 평균 100개월이었으며, 평균 나이는 21.6세였다.

결과: 단순 방사선상 골 유합기간은 평균 15.6개월 $(9\sim40$ 개월)이었으며, Enneking 기준의 기능적 평가결과 평균 $71.6\%(66.6\sim80\%)$ 였으며 재발은 1례도 없었다. 합병증은 골단부 붕괴 3례, 관절 불안정성 5례가 발생하였고, 전례에서 종양 대치물로 관절 치환술을 시행하였다.

결론: 슬관절 주위에 원발성 골종양이 발생한 경우 체외 방사선 조사를 이용한 재활용 전자가 관절이식술은 관절 불안정성을 일으켜 영구적인 관절 기능을 유지하지 못하므로 종양 대치물의 사용이 적절할 것으로 생각된다.

색인 단어: 슬관절, 골육종, 재활용 관절 이식술, 체외방사선조사

서 론

악성 골종양 환자에서 사지구제술 후 결손부위의 재건방법 중 체외 방사선 조사를 이용한 재활용 자 가골 이식술이 한 방법으로 시행되고 있다. 원발성 악성 골종양이 흔하게 발생하는 슬관절 주변부는 관절 기능을 유지하는 사지구제술이 가장 많이 시행되는 부위이다^{6,11,12)}. 그러나 슬관절 주위에서 발생한종양의 수술시 관절내 절제술 및 재활용 자가 관절이식술 시행 후 발생하는 관절의 불안정성, 진행되

※통신저자: 김 재 도

부산광역시 서구 암남동 34

고신대학교 복음병원 정형외과학교실

Tel: 051) 990-6467, Fax: 051) 243-0181, E-mail: jdkim@ns.kosinmed.or.kr

는 관절염과 불충분한 관절절제연 등의 단점이 있다 1.6.7.9.13). 이러한 단점을 보완하기 위해 한시적 생물학 적 공간 대치물의 기능과 경과 후 전형적인 관절 치 환술로의 전환이 가능할 것으로 생각되어진 관절외 절제술 및 체외 방사선 조사를 이용한 재활용 전 자 가 관절 이식술을 시행하여 그 결과를 알아보고자 하였다

연구대상 및 방법

1. 대상

1997년 6월부터 2006년 2월까지 슬관절 주위의 악성 골종양으로 진단받고, 자기공명영상 촬영을 시 행하여 슬관절 내에 종양의 침윤이 관찰된 환자를 대상으로 하였고, 수술적 치료로 관절외 절제술 및 체외 방사선 조사를 이용한 재활용 전 자가 관절 이 식술을 시행한 5례를 대상으로 하였다. 추시 기간은 최단 50개월에서 최고 102개월로 평균 77개월이었 으며, 평균 나이는 21.6세(16~31세)였다. 추시 중 관절 불안정성 등의 합병증과 재발의 유무를 확인하 기 위해 주기적 진찰 및 검사를 시행하였다. 진단은 골육종 4례, 방골성 골육종 1례였고, 부위는 원위 대퇴부 4례, 근위 경골부 1례였다.

2. 수술 방법

환자는 술 전 검사로 병력, 이학적 검사를 포함한 단순 방사선 사진을 촬영하여 접합부(junctional 흉부 단순 방사선 촬영, 흉부 컴퓨터 촬영 및 방사선 🛾 site)의 골 유합 시기를 측정하였으며, 기능적 평가

동위원소 검사를 시행하였고 자기공명영상 촬영을 시행하여 종양의 절제 범위를 결정하였다. 종양의 절제연은 종양조직을 포함하여 광범위 절제연이 인 접골까지 포함하는 관절의 안정성에 필요한 연부 조 직을 포함하여 관절 상하 부분이 되도록 하였다. 방 골성 골육종인 case 3에서는 근위 경골 및 비골 근 위부에 병변이 존재하였으며 자기공명영상 촬영상 외측 측부 인대 및 관절 내 신호 강도 변화가 관찰되 어 종양이 관절내로 파급된 것으로 판단하여 다른 4 례와 같이 관절을 포함한 절제를 시행하였다.

절제된 부위는 재건술에 필요한 연부조직 및 피질 골 부위를 제외하고 나머지 조직을 제거한 후 무균 처리된 포에 포장한 후 생리식염수가 담긴 용기에 밀봉하여 코발트 60 감마선으로 5000 cGy의 방사 선을 일시에 조사하였다. 체외 조사된 조직을 결손 부위에 내고정기구를 이용하여 고정 후 보존된 연부 조직을 재건하였다. 내고정기구로는 Ender 정, 금 속판, 금속정, K 강선 등이 사용되었으며, 골손실 부위나 관절의 불안정한 부분은 골시멘트와 스테플 (staple) 등을 이용하여 보강해 주었다.

술 후 연부 조직 및 절골 부위의 치유를 위하여 약 2~6주간의 부목, 석고 붕대 등의 외고정을 시행하 였으며, 필요에 따라 추가로 보조기를 이용하여 관 절의 운동성을 확보하였다.

3. 추시 관찰

Table 1. Patient's Characteristics

Case	Age/Sex	Diagnosis	Site	Union	Complication	MSTS	recurrence
1	27/M	Osteosarcoma	Dis. Femur	11 months	Joint instability	80%	-
2	17/F	Osteosarcoma	Dis. Femur	9 months	Joint instability, epiphyseal collapse	66%	-
3	31/F	Parosteal osteosarcoma	Prox. Tibia	9 months	Joint instability	80%	-
4	17/M	Osteosarcoma	Dis. Femur	40 months	Joint instability, epiphyseal collapse	66%	-
5	16/M	Osteosarcoma	Dis. Femur	9 months	Joint instability, epiphyseal collapse	66%	-

방법으로는 Enneking의 평가 방법을 기준으로 동 통, 기능, 정서적 수용정도를 상지와 하지에 공통으 로 적용하였으며, 하지에서는 보조구의 사용여부. 보행 능력 및 보행 형태의 변화를 각각 5점 만점을 기준으로 평가하여 최고 점수 30으로 합산하였으며, 각각을 백분율로 나타내었다4).

과

1. 방사선학적 변화

단순 방사선 소견상 접합부(junctional site)의 절 골 선이 보이지 않게 되거나 절골선상에 적어도 2면 이상에서 골 가교가 형성될 때를 골 유합이 이루어 졌다고 하였다". 그리고 대퇴골과 경골 절골부에 모 두 골 유합 소견이 보인 때를 그 시기로 하는 것을 원칙으로 하였다. 접합부에서 골 유합 소견은 평균 15.6개월에서 나타났으며 최단 9개월에서 최장 40 개월로 나타났다(Table 1). 경골 절골부에서는 평균 8.2개월에서 골 유합이 이루어졌으나, 5례 중 3례에 서는 대퇴 절골부 골 유합 소견이 보이기 전에 종양 대치물로 관절 치환술을 시행하여서 2례에서만 대퇴 절골부의 골 유합을 관찰할 수 있었다.

2. 기능적 평가

80%(24점)였으며, 평균 71.6%로 나타났다.

3. 합병증

합병증은 5례에서 발생하였는데 골단부 붕괴 3례, 관절 불안정성 5례가 발생하였다. 골단부 붕괴가 일 어난 3례 모두에서 관절 불안정성이 발생하였고, 전 례에서 종양 대치물로 관절 치환술을 시행하였다. 재활용 관절 자가 이식술을 한 이후에 관절 치환술 을 하기까지 걸린 시간은 평균 33개월이었다. 관절 치환을 위하여 사용한 종양 대치물은 Link Type을 사용하였다(Fig. 1). 재발은 1례도 일어나지 않았다.

챀 고

슬관절 주위에서 발생한 종양의 수술시 관절내 절 제술 및 재활용 자가 관절이식술 시행 후 발생하는 관절의 불안정성, 진행되는 관절염과 불충분한 관절 절제연 등의 단점이 보고되었다^{1,6,7,9,13)}. 이에 악성 종 양이 슬관절을 침범하여 광범위 절제연이 인접골까 지 포함하는 경우에 관절의 안정성에 필요한 연부 조직을 포함하여 관절 상하 부분을 모두 방사선 조 사 후 전 자가 관절 이식을 함으로써 관절의 기능 회 복을 가져오고 특히, 소아에서는 생물학적 공간 대 체물로서의 역할을 기대하였다".

슬관절 주위 악성골종양의 체외방사선 조사 후 재 Enneking 기능적 평가는 66.6%(20점)에서 최고 활용 전 자가 관절 이식술은 종양 대치물과 비교하

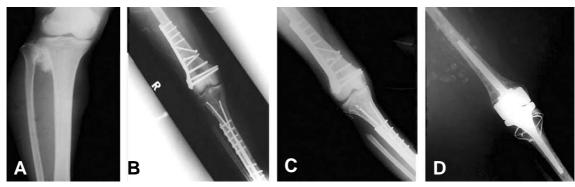


Fig. 1. (A) Simple roentgenogram of a 31 year-old female patient with parosteal osteosarcoma at right proximal tibia. (B) Immediate postoperative roentgenogram after recycling total joint autotransplantation. (C) Simple roentgenogram at 55 months after operation shows medial joint space narrowing and subchondral sclerosis. Gait disturbance was aggravated with varus laxity. (D) After joint instability developed, converted to tumor prosthesis.

여 기구의 loosening이나 파괴가 없으며 비용이 저 렴하고 생물학적 재건이라는 점에서 우수하며 동종 골 이식술과는 거부반응이 없으며 감염의 빈도가 낮 고 이식에 의한 전염이 없고 해부학적 재건이라는 점에서 우수하나 골의 질이 떨어지는 단점이 있다 3.4.5.7.13) 또한 종양 대치물에 비해 항암치료에 의해 골유합이 영향을 받고 관절의 질환이 생길 수 있으 며 지연유합, 골흡수나 골파괴가 생길 수 있는 단점 을 지니고 있다^{3,4,6,7,13)}. 슬관절은 체중의 부하가 일어 나는 관절 중 하나로 관절 자체가 고관절이나 발목 관절에 비하여 불안정한 특성을 가지므로 관절의 불 안정성이 발생하거나 지연유합, 골흡수나 골파괴가 일어날 때 보행에 제한이 크다. 그러므로 방사선 조 사는 근육과 건의 재부착이 가능하여 관절을 보존할 수 있어서 재활용 방법 중 가장 추천되고, 방사선 조 사의 방법과 그 양은 재활용 관절 자가 이식술에 있 어서 절제된 골과 관절의 안정성에 중요한 연골, 인 대 등에 미치는 영향이 크다^{1,4,14)}.

절제된 골을 재활용 할 때 방사선 조사는 체내 방 사선 조사와 체외 방사선 조사로 나눌 수 있으며 체 내 방사선조사는 이식부에 가관절이 생기는 가능성 이 없고 관절 연골면을 보존하기가 용이하고 관절의 안정성에 필요한 구조물을 보존하기에 용이하지만 체외 방사선 조사에 비해 대량의 절제가 필요하고 방사선 조사를 받은 정상조직에서 허혈성 괴사나 섬 유화 등이 발생할 수 있으며 장기간의 체중 허용이 불가하고 골절이나 골다공증의 합병증이 발생할 수 있는 반면 체외 방사선 조사의 경우에는 관절의 운 동이 가능하다는 점과 골이식에 의한 전염이 없는 것이 장점이라 하겠다. 하지만 심부 감염이나 지연 유합, 불유합, 가관절증, 무균성 괴사, 골절, 성장판 붕괴, 관절의 불안정성이나 방사선에 의한 이차적인 골종양이 발생할 수 있는 문제점도 지니고 있다4.14). 그리고 방사선 조사의 양에 있어서 처음으로 Uyttendaele 등은 체외 방사선 조사를 300 Gy로 일회 조사하였고 슬관절에서 관절 불안정성이 발생 하였지만, 일상생활에 큰 불편은 없었다고 하였고 Takahashi 등은 체외 방사선 조사를 50~200 Gy 로 일회 조사하는 경우 콜라겐이나 골수단백질 (BMPs)과 같은 기질 단백질의 파괴는 최소로 하면 서 종양세포를 멸균이 가능하다고 하였으며 Davidson 등은 술 중 방사선 조사를 50 Gy로 일회

조사하여 재활용 자가골 이식술을 하여 방사선학적 으로 기능적으로 종양학적으로 다른 방법과 비교하 여서 나쁘지 않다고 하였다^{4.10,14)}.

그리고 Takahashi 등은 체외 방사선 조사 후 재이식한 자가골이 이식 후 6주부터 외가골이 형성되며 12주 이후부터 치밀골(compact bone)을 형성할수 있는 가골의 재형성(remodelling)이 일어나며 26주 이후 자가골의 변환 골절 접합부위에서 골유합이 발생하고, 26주에 자가골로의 포합(incorporation)이 나타난다고 보고하였다. 또한 연골의 경우에는 방사선 조사 후 3~9개월사이에 퇴행적인 변화가 관찰되지 않았으며 15개월 이후 SEM상 정상조직이 유지되어 있으며 autoradiography상 관절 연골의 RNA 합성이 활성화된 것을 보고하였다.

본 연구에서는 전 례에서 관절 불안정성이 발생하였고 5례 중 3례인 소아 환자에서는 골단의 붕괴가 발생하여 평균 추시 33개월에 종양 대치물로 관절 치환술을 시행하였고, 평균 골유합은 15.6개월에 관찰되었다. 슬관절 주위에 발생한 골종양에서 관절내절제술을 시행하였을 때와 같이 관절염을 동반한 관절 불안정성이 발생하였고 다른 문헌에서도 이와 비슷한 결과가 관찰되고 있다^{9,11,12)}. 골유합이 40개월에일어난 례를 제외할 때 평균 9.5개월에 골유합이 이루어져서 다른 문헌에 비하여 큰 차이는 보이지 않았다^{2,7,9,13)}. Araki 등은 골연골 자가골 이식술을 시행한 11례 중 4례에서 술 후 1년과 2년사이에 점진적으로 관절 붕괴가 발생하였다고 보고하였다. 저자들의 경우는 2례에서 술 후 60개월이 지나서 관절의 붕괴가 나타났으며 종양 대치술을 다시 시행하였다.

소아에서 시행한 3례에서는 술 후 1년과 2년 사이에 점진적으로 성장판이 붕괴되면서 연골하 골절이 발생하여 관절이 붕괴되고 하지 부동이 발생하였다. 하지 부동의 정도는 크지 않아 평균 26.3개월에 종양 대치물로 관절 치환술을 시행하면서 하지 부동을 함께 교정하였다. 따라서, 소아에서는 방사선 조사후 자가골 이식술을 시행한 경우 영구적인 치료는되지 않으며 하지 길이 회복을 위한 한시적인 공간대치물로 활용할 수 있으리라 판단되며, 최종적으로 종양 대치술 또는 관절 치환술로 기능을 회복할 수있을 것으로 보인다". 또한 Enneking 기능적 평가는 Araki 등이 골연골 이식술을 시행 시 경도의 관절운동 제한은 있지만, 동통없이 일상생활을 영위할

수 있는 정도의 기능적 회복률이 73%라고 보고하였으나, 저자들의 경우 71.2%로 다소 낮았고 경과 관찰 중 발생한 관절 불안정성으로 인하여 전례에서 종양 대치물로 관절 치환술을 시행하였으므로 큰 의미는 없다고 하겠다.^{1.5}.

결 론

체외 방사선 조사를 이용한 재활용 전 자가 관절이식술은, 관절 불안정성을 감소시키지는 못하였고 또한 영구적인 관절 기능을 유지하지 못하고 관절염 으로 진행되어 종양 대치물의 사용이 적절할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- Araki N, Myoui A, Kuratsu S, et al: Intraoperative extracorporeal autogenous irradiated bone grafts in tumor surgery. *Clin Orthop*, 368:196-206, 1999.
- Bohm P, Fritz J, Thiede S, Budach W: Reimplantation of extracorporeal irradiadiated bone segments in musculoskeletal tumor surgery: clinical experience in eight patients and review of the literature. *Langenbecks Arch Surg*, 387:355-365, 2003.
- 3) **Chen TH, Chen WM, Huang CK**: Reconstruction after intercalary resection of malignant bone tumors. *J Bone J Surg*, 87-B:704-709, 2005.
- 4) **Davidson AW, Hong A, McCarthy SW, Stalley PD**: En-bloc resection, extracorporeal irradiation, and re-implantation in limb salvage for bony malignancies. *J Bone Joint Surg*, 7-B:851-857, 2005.
- 5) 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*, 286:241-246, 1993.
- 6) Kim JD, Cho MR, Yoo KS, Kim YC: Histologic change of extracorporeal irradiated autogenous joint transplantation in rabbits knee. *J of Korean Bone & Joint Tumor*, 5(1):9-16, 1999.
- Kim JD, Seo TH, Son JH, Park JH, Cho MR, Jang JH, Kwon YH, Chung SH: Recycling autograft with extracorporeal irradiation for reconstruction in malignant bone and soft tissue tumors. *J of Korean Orthop Surgery*, 35:673-677, 2000.
- 8) Maeda M, Bryant MH, Yamagata M, Li G, Earle JD, Cjao YS: Effects of irradiation on cortical bone and their time-related changes: *J Bone Joint Surg*, 70-A:392-399, 1988.
- Sabo D, Brocai DRC, Eble M, Wannenmacher M, Ewerbeck V: Influence of extracorporeal irradiation on the reintegration of autologous grafts of bone and joint. *J Bone Joint Surg*, 81-B:276-282, 1999.
- 10) Takahashi S, Sugimoto M, Kotoura Y, Oka M, Sasai K, Abe M, Yamamuro T: Long-la sting tolerance of articular cartilage after experimental intraoperative radiation in rabbits. *Clin Orthop*, 275: 300-305, 1992.
- 12) 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*, 87-B:218-225, 2005.
- 13) Watanabe H, Ahmed AR, Shinozaki T, Yanagawa T, Terauchi M, Takagishi K: Reconstruction with autologous pasteurized whole knee joint II: application for osteosarcoma of the proximal tibia. *J Orthop Sci*, 8:180-186, 2003.
- 14) **Uyttendaele D, Schryver AD, Claessens H**: Limb conservation in primary bone tumors by resection, extracorporeal irradiation and re-implantation. *J Bone Joint Surg*, 70B:348-353, 1988.

Abstract

Recycling Total Joint Autotransplantation in Osteosarcoma around the Knee Joint

So Hak Chung, M.D., Yool Cho, M.D., Jae Do Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Gospel Hospital, Kosin University, Busan, Korea

Purpose: Recycling extracorporeal irradiated autograft is used as one of the reconstruction methods after limb salvage with malignant bone tumor. However, there were some problems such as joint instability, progressive arthritis, insufficient joint resection margin were found after intraarticular recycling autograft. Thus, we carried out a research in order to investigate the results of recycling total joint autotransplantation after extracorporeal irradiation that could resolve the problems.

Materials and Methods: There were five cases of patients who were diagnosed as osteosarcom around the knee joint and underwent same operation from June 1997 to Feb 2006. All patients had been evaluated from 93 to 105 months (mean 100 months) and their mean age was 21.6.

Results: The roentgenographic union of junctional sites began at 15.6 months (9~40 months) postoperatively. As regards to the orthopaedic functional results, we used the criteria of Ennecking et al. Overall mean functional result was 71.6%. Complication such as epiphyseal collapse (three cases) and joint instability (five cases) were noted respectively. In all the cases, tumor prosthesis was used to replace the knee joint.

Conclusion: Because recycling total joint autotransplantation after extracorporeal irradiation does not prevent joint instability and progressive arthritis, tumor prosthesis is recommended in young adult.

Key Words: Knee joint, Osteosarcoma, Recycling total joint autotransplantation, Extracorporeal irradiation

Address reprint requests to

Jae Do Kim, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Kosin University Gospel Hospital 34 Amnam-dong, Seo-ku, Busan, 602-702, Korea

TEL: 82-51-990-6467, FAX: 82-51-243-0181, E-mail: jdkim@ns.kosinmed.or.kr