악성 골종양의 치료: 금속 종양 인공삽입물을 이용한 사지구제수술

조 환 성 · 한 희 수 · 윤 지 수
분당서울대학교병원 정형외과

Treatment of malignant bone tumor: limb salvage surgery using metallic tumor prosthesis

Hwan Seong Cho, MD · Heesoo Han, MD · Jisoo Yoon, MD

Department of Orthopedics, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Recently, most bone cancers have shown a dismal prognosis even though they were managed with amputation. In the 1970s, anticancer drugs began to be used for bone tumor treatment as adjuvant agents, with the hope of survival improvement, while keeping the limb preserved. The 5-year survival of osteosarcoma patients increased up to 70% with anticancer chemotherapy and limb-salvage surgery. Limb salvage surgery includes all surgical procedures performed to accomplish resection of a malignant bone tumor and reconstruction of the skeletal system with an acceptable oncological and functional outcome. Currently, surgeons can choose a variety of reconstruction methods, including osteoarticular allograft, allograft-prosthesis composite, and metallic tumor endoprosthesis. However, complication rates are still high. The advancement of implant technology, adjuvant chemotherapy, and radiologic imaging modality has contributed to the evolution of limb salvage surgery. Nevertheless, there are still many barriers that have yet to be addressed to move further.

Key Words: Bone neoplasms; Limb salvage surgery; Prostheses and implants

서론

항암화학치료가 골종양의 치료에 도입되기 전에는 원발성 악성 근골격계 종양의 근치 목적의 치료는 주로 사지의 절단이었다[1]. 1970년대에 이르러 미세전이 치료 목적으로나 혹은 수술 후 남은 현미경적 잔존병소의 치료를 목적으로

수술 후 항암화학요법이 시도되었고, 결과는 매우 긍정적이었다. 골육종의 경우, 절단술 만으로는 생존율이 15% 미만에 불과했지만, 항암화학요법의 추가는 생존율을 70%까지 끌어올렸고[2], 이러한 성과는 절단술 대신 사지를 보존하는 수술에 대한 기대로 이어졌다[3]. 사지보존술이란, 기존 절단술에 대비되는 개념으로, 사지를 절단하는 대신 종양과 함께 병든 골격을 제거하고 여러 가지 방법으로 골격과 관절을 재건하는 수술을 말한다. 초창기 골격재건술은 주로 금속을 이용하여 결손을 채우는 방법을 사용하였는데, 골육종이 진단되면 수술로 발생할 골격 결손을 예상하여 그 결손을 채울 금속의 모양을 디자인하고 주문제작하여 제품이 생산되면 수술을 시행하였다. 이러한 과정은 수주에서 수개월이 소요되어 전체 치료과정의 지연을 가져왔고, 치료결과에 좋지

Received: May 22, 2020 Accepted: August 19, 2020

Corresponding author: Hwan Seong Cho
E-mail: mdchs111@snu.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Figure 1. A 48-year-old female with single bone metastasis in the distal femur from renal cell carcinoma. (A) Plain radiograph of known patient with yellow arrows indicating margins of bone metastasis. (B) Plain radiograph after limb salvage surgery, which included curative resection of the bone lesion and skeletal reconstruction with a strut allograft (arrow). (C) Plain radiograph of postoperative 12 year with the grafted bone showing solid union of the host bone with no evidence of local disease recurrence. Informed consent for publication of the clinical image was obtained from the patient.

않은 영향을 초래하였다. 이러한 사정은 수술 전 항암화학요법의 도입을 불러왔다. 수술 전 항암화학치료는 종양의 크기를 축소하여 오히려 사지구제수술을 시행하기 용이해졌고, 미세전이를 조기에 치료할 수 있는 기회가 되었다[4,5]. 또한 항암화학치료를 수술 전에 시행함으로써 수술 검체를 통한 항암제 효과를 판정할 수 있어, 이론적으로 수술 후 약제 선택에 도움을 줄 수 있는 장점도 있다. 골육종과 유잉육종으로 대표되는 원발성 악성 골종양의 최근 치료는 수술 전 항암화학요법과 사지구제수술, 그리고 수술 후 항암화학치료가 근간을 이룬다[6].

사지구제술의 적응증

근대까지 사지에 발생한 거의 모든 육종은 예외없이 절

단술이 유일한 치료로 여겨졌었다. 육종의 높은 재발률과 전이율에 의한 불량한 예후는 절단 이외의 치료로 발전하는 데에 큰 걸림돌이 되었다. 1970년대에 이르러서 항암화학약물치료의 도입과 영상기술의 발전으로 사지를 절단하지 않고 치료하는 사지구제수술을 시행할 수 있게 되었다[2,3]. 사지구제수술이란, 사지를 절단하지 않으면서도 종양을 안전하고 완벽하게 제거하고 종양의 제거로 발생한 골격 및 연부조직 결손을 재건하여 종양학적으로나 기능적으로 만족스러운 치료를 시행하는 일련의 과정을 말한다. 1970년대의 영상의학적 발전은 컴퓨터단층촬영과 자기공명영상촬영 등의 도입을 가져왔고, 이는 육종 치료에 있어 혁신적인 발전의 계기가 되었다. 기존 단순 방사선 사진에 의존하던 시절의 수술계획은 절단의 높이를 결정하는 것이었지만, 1970년대에 이르러 컴퓨터단층촬영과 자기공명영상촬영을

통해 종양의 범위를 정확하게 파악할 수 있게 하였고, 이는 수술계획이 절단의 범위를 결정하는 것이 아니라 종양의 절제 범위를 계획하는 것으로 바뀌게 하였다. 현재는 사지에 발생한 육종암의 90% 이상을 절단하지 않고 치료할 수 있게 되었다[6]. 구체적으로 주요 신경과 혈관의 손상없이 종양을 제거할 수 있고, 피부를 포함한 연부조직의 충분한 확보가 가능한 상태이면 모든 육종암이 사지구제수술의 적응증이 되겠다.

최근에는 원발성 악성 종양뿐만 아니라, 전이성 골종양에서도 사지구제수술을 시행하는 경우가 많아졌다[7,8]. 보편적으로 원발성 악성 종양의 치료는 종양학적 결과가 기능적 결과보다 우선시되는데 반해, 전이성 골종양의 치료는 전이가 발생한 뼈의 국소적인 종양학적 결과보다는 기능적인 결과가 더욱 중요하게 여겨져 골절이 발생하지 않았거나 골절의 가능성이 높지 않은 경우에는 방사선치료나 약물치료

Figure 2. A total femoral reconstruction with a metal tumor prosthesis (A). An osteoarticular allograft for the distal femoral bone and articular reconstruction (B). A postoperative plain radiograph after limb salvage surgery using osteoarticular allograft (C). Informed consent for publication of the clinical image was obtained from the patient.

가 우선으로 고려되었고, 종양에 의한 병적 골절이 발생한 경우에도 종양의 제거보다는 골절의 고정이 중요시되었다. 그러나, 최근에는 다양한 항암 약제의 개발로 골전이아가 있는 암환자의 생존기간이 늘어나면서, 골전이의 치료도 보존적 치료에서 좀 더 적극적이고 내구성이 있는 치료가 고려되고 있다. 실제로 많은 수의 골전이 환자가 수년 이상 생존하면서, 전이성 골병변에 대해 표준치료라고 여겨졌던 기존의 치료방법 후에 일정 기간 후 국소치료 실패를 경험하게 되어 재수술을 요하게 된다. 그런데, 골전이 환자는 시간이 지날수록 전신 상태가 악화되는 경향이 있어 재수술을 견디기 힘든 상태가 될 가능성이 높아 애초에 장기 생존이 기대되는 골전이 환자에서는 원발성 골종양에서와 같이 종양을 완전하게 절제해 내고 골격을 재건하는 사지구제수술의 적응증이 될 수 있겠다(Figure 1). 최근 연구에서, 유방암 등의 경우에 단일 병소 골전이 환자의 골병변에 대해 선택적으로 광범위 절제술을 시행하고 사지구제술을 시행하는 것이 종양

학적으로뿐만 아니라 기능적으로도 바람직하다는 결과가 보고되었다[9].

골격재건술의 종류

원발성 악성 골종양은 주로 관절 주위에 발생하기 때문에 광범위 절제술 후 골격 결손과 더불어 대부분에서 관절 결손 또한 동반되게 된다. 이러한 골-관절 결손을 채워 골격을 재건하게 데에는 다양한 방법이 있다(Figure 2). 크게는 유동관절을 포기하고 결손부를 동종골 혹은 자가골을 이식하여 관절고정술을 시행하는 방법과 관절과 골격을 모두 재건하는 방법으로 나눌 수 있겠다. 후자는 동종 골관절 이식, 동종골-인공관절 복합체, 금속 인공 골관절 종양 인공삽입물 등의 재료를 주로 이용하는데 동종골의 공급이 수월하지 않은

경우에는 대체 방법으로 종양과 함께 절제한 자가골을 종양 사멸을 위한 처리(저온열처리, 고온열처리, 체외방사선 처리)를 한 후 재삽입하는 재활용 자가골 이식술을 이용할 수도 있다. 이러한 다양한 방법 중 어떤 방법을 선택할 것 인지는 종양의 해부학적 위치, 수술의 편이성, 술자의 선호, 수술 후 재활과 기능, 합병증 등의 사항을 고려하여 결정하는데, 인공 골관절 종양 인공삽입물이 가장 흔히 사용되는 방법 중 하나이다.

금속 골-관절 종양 인공삽입물

금속 골-관절 종양 인공삽입물은, 골격 결손의 재건과 관절 치환까지 한번에 해결할 수 있어 비교적 쉽고 빠르게 수술을 진행할 수 있기 때문에 사지구제수술에서 가장 보편적으로 사용된다(Figure 3). 초기의 금속 종양 인공삽입물은

Figure 3. A limb salvage surgery for a patient with osteosarcoma in the distal femur with a modern modular metallic tumor endoprosthesis. (A) Preoperative magnetic resonance imaging, (B) resection of the distal femur, and (C) postoperative plain radiograph. Informed consent for publication of the clinical image was obtained from the patient.

주문 제작형으로, 종양의 크기에 따라 절제할 뼈의 길이와 범위를 수술 전에 계획하고 예측되는 골격 결손에 맞는 금속 인공삽입물을 주문 제작하여 수술 중에 삽입하는 방식이었다. 이러한 방법은 매번 제품을 설계하고 환자 한 명 한 명의 개인을 위한 작업을 해야 하기 때문에 제작까지 시간이 많이 소요되고, 비용 또한 비쌌다. 또한 제품의 주문 후에는 종양의 크기와 범위가 변하여도 미리 사전에 계획된 수술 범위를 변경할 수 없는 단점도 있었다. 1970년대에 항암화학약물치료의 도입으로 사지구제술이 보편화 되면서 금속 종양 인공삽입물에 대한 수요도 많아졌고, 주문 제작형으로는 공급이 수요를 따라갈 수 없게 되어, 그에 따라 제품의 기성화가 요구되었고, 각각의 부품을 필요한 만큼을 조립하여 사용하는 조립형 금속 인공 종양 인공삽입물이 개발되었다[10].

금속 종양 인공삽입물은 수술이 용이하고, 동종골 이식과 달리 이식된 골의 유합 과정이 필요하지 않아 재활기간이 짧고 하지에서는 보행을 초기에 시도할 수 있어 일상생활로의 복귀가 빠르다는 장점이 있다. 반면, 일반 인공관절 치환술과 같이 관절의 수명이 있어 재치환술이 필요한데, 그 수명이 관절염에서 사용하는 일반 인공관절보다 매우 짧다. 최근 Henderson 등[11]에 의한 보고에서 금속 종양 인공삽입물을 이용한 사지구제수술에서 인공삽입물의 생존율은 5년 평균 82%, 10년 평균 75%로, 25%의 환자

가 수술 후 10년 내에 재수술이 필요하였다. 골육종을 포함한 대부분의 원발성 악성 골종양이 청소년기에 호발하는 점을 고려하면 암 생존자의 경우에 생애 동안 수회의 재치환술이 필요할 수 있다. 금속 종양 인공삽입물의 가장 흔하면서도 심각한 합병증은 감염이다. 금속 자체가 이물질이라 큰 인공삽입물이 삽입될수록 감염의 위험성은 높다. 골종양 수술은 비교적 오랜 시간이 소요되고, 또한 골종양의 절제 시 연부 조직 절제도 동반되기 때문에 인공관절 주위 연부조직의 혈행이 감소하는 것도 감염의 위험을 더 높인다. 해부학적

부위에 따라 감염률의 차이가 있는데 이는 인공관절의 감싸는 근육 등의 연부조직과 혈행량이 영향을 미치는 것으로 이해된다. 상대적으로 연부조직이 풍부한 대퇴골 근위부의 골종양 절제 후 인공 골-관절 종양 인공삽입물을 삽입한 경우, 감염률이 5-10%로 보고되고 있고, 연부조직이 상대적으로 부족한 경골 근위부 골종양의 경우, 감염률이 20-30%로 보고되고 있다[11]. 이는 일반 관절염에서 사용되는 인공관절의 감염률이 1% 정도인 것과 비교하면 매우 높다. 최근에 금속의 표면에 은-이온(silver ion)을 코팅한 제품을 사용하여 감염률을 낮추었다는 보고가 있다[12].

대부분의 원발성 악성 골종양이 성장이 왕성한 청소년기에 호발하기 때문에 사지구제술 후 발생하는 또 다른 문제는 치료가 끝나고, 성장이 완료된 후에 발생하는 사지, 특히 하지의 길이 차이이다. 골육종으로 대표되는 대부분의 원발성 악성 골종양이 슬관절 주위 성장판에 걸쳐서 발생하기 때문에 종양의 절제 시에 슬관절 주위 성장판을 같이 제거하여야만 한다. 다리 길이 성장의 65%를 슬관절 주위 성장판(대퇴골 원위부 37%, 경골 근위부 28%)에서 담당하고 있어, 청소년기에 슬관절 주위 악성 골종양으로 사지구제술을 시행하는 경우에는 성장이 끝난 후 정도의 차이가 있을 뿐 필연적으로 다리 길이 차이가 발생한다(Figure 4). 통상적으로 2cm 이하의 다리 길이 차이는 신발 깔창으로 조절할 수 있다.

Figure 4. Leg length discrepancy after limb salvage surgery. Informed consent for publication of the clinical image was obtained from the patient.

그 이상의 길이 차이는 교정을 위한 수술이 필요한데, 가장 손 쉽게 할 수 있는 방법으로는 성장이 완료되기 전에 반대 측 다리의 성장판을 유합시키는 것이다. 이는 종양과 종양절제로 발생한 환측의 성장판 손상만큼 반대측 성장판을 수술로 손상시켜 다리길이를 맞추는 것인데, 전체 신장의 감소가 따르게 되어, 환자와 보호자가 선호하지 않는 방법이다.

또 다른 해결방법은 연장가능 인공 종양 인공삽입물의 사용이다. 초창기 모델은 나사를 이용하는 방법이었었는데, 금속물 내에 나사형 연장 구조를 만들어 놓고 필요할 때마다 수술실에서 절개를 가해 금속 내로 연결된 연장 나사를 찾아 돌리면 금속이 늘어나는 시스템이었다[13]. 다리를 늘일 때에는 연부조직이 늘어나는데 한계가 있고 신경마비의 위험이 있어 한번에 1–2 cm밖에 늘일 수가 없다. 이 방법은 다리를 늘이는 데에는 효과적이었지만, 길이 차이를 완전히 극복하기 위해서는 수차례의 수술이 필요하고 이는 감염의 위험성을 누적시켰다. 최근에는 내부의 연장 구조를 절개를 하지 않고 자기장을 이용하여 늘이는 방식의 모델이 보고되었

다[14, 15]. 대표적인 예로, REPIPHYSIS 연장가능 사지구제 시스템(Wright Medical Technology, Arlington, TN, USA)은 두 개의 원통 모양 실린더로 구성되어 있는데 작은 하나가 안으로 들어가 망원경이 늘어나는 구조로 되어 있고 내부에 스프링 장치가 있다. 외부에서 자기력을 주면 스프링이 늘어나면서 원통형 실린더 사이가 멀어져 늘어나는 구조이다. 이러한 방법은 침습적이지 않아 감염의 위험성을 높이지 않고, 마취가 필요하지 않아 신경 마비를 직접 모니터링 하면서 한 번에 다리를 마비가 없이 많이 늘일 수가 있는 장점이 있다.

결론

사지구제술의 목적은 암의 안전하고 완전한 제거와 더불어 기능적인 사지의 보존을 목표로 한다. 항암화학약물치료와 영상의학의 발전과 더불어 인공관절의 발전은 예후의 향상뿐만 아니라, 더 많은 환자에서 사지구제술이 가능하게 하였고, 사지구제술의 질적인 면도 향상되었다. 그러나, 여전히 합병증의 빈도가 많고, 장기적인 관점에서 재수술을 요하는 경우가 많다. 감염률을 낮추고, 다리 길이 차이를 극복하는 등 아직 해결해야 할 문제가 많다.

찾아보기말: 악성 골종양; 사지구제수술; 인공삽입물

ORCID

Hwan Seong Cho, <https://orcid.org/0000-0003-0531-1791>

Heesoo Han, <https://orcid.org/0000-0002-8865-1718>

Jisoo Yoon, <https://orcid.org/0000-0002-2816-2322>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Kropej D, Schiller C, Ritschl P, Salzer-Kuntschik M, Kotz R. The management of IIB osteosarcoma. Experience from 1976 to

1985. Clin Orthop Relat Res 1991;270:40-44.
2. Jaffe N, Patel SR, Benjamin RS. Chemotherapy in osteosarcoma. Basis for application and antagonism to implementation; early controversies surrounding its implementation. Hematol Oncol Clin North Am 1995;9:825-840.
3. Marcove RC. En bloc resection for osteogenic sarcoma. Can J Surg 1977;20:521-528.
4. Huvo AG, Rosen G, Marcove RC. Primary osteogenic sarcoma: pathologic aspects in 20 patients after treatment with chemotherapy en bloc resection, and prosthetic bone replacement. Arch Pathol Lab Med 1977;101:14-18.
5. Rosen G, Murphy ML, Huvo AG, Gutierrez M, Marcove RC. Chemotherapy, en bloc resection, and prosthetic bone replacement in the treatment of osteogenic sarcoma. Cancer 1976;37:1-11.
6. Hwang JS, Mehta AD, Yoon RS, Beebe KS. From amputation to limb salvage reconstruction: evolution and role of the endoprosthesis in musculoskeletal oncology. Version 2. J Orthop Traumatol 2014;15:81-86.
7. Potter BK, Chow VE, Adams SC, Letson GD, Temple HT. Endoprosthetic proximal femur replacement: metastatic versus primary tumors. Surg Oncol 2009;18:343-349.
8. Mavrogenis AF, Pala E, Romagnoli C, Romantini M, Calabro T, Ruggieri P. Survival analysis of patients with femoral metastases. J Surg Oncol 2012;105:135-141.
9. Di Lascio S, Pagani O. Oligometastatic breast cancer: a shift from palliative to potentially curative treatment? Breast Care (Basel) 2014;9:7-14.
10. Chao EY, Sim FH. Modular prosthetic system for segmental bone and joint replacement after tumor resection. Orthopedics 1985;8:641-651.
11. Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, Windhager R, Kotz RI, Mercuri M, Funovics PT, Hornicek FJ, Temple HT, Ruggieri P, Letson GD. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am 2011;93:418-429.
12. Ghani Y, Coathup MJ, Hing KA, Blunn GW. Development of a hydroxyapatite coating containing silver for the prevention of peri-prosthetic infection. J Orthop Res 2012;30:356-363.
13. Spires WP, Pafford J, Lewis M. Biomechanical evaluation of an extending adjustable tumor prosthesis in total joint and segmental replacement. In: Enneking WF, editor. Limb salvage in musculoskeletal oncology. New York: Churchill Livingstone; 1987. p. 610-612.
14. Wilkins RM, Soubeiran A. The Phenix expandable prosthesis: early American experience. Clin Orthop Relat Res 2001; (382):51-58.
15. Henderson ER, Pepper AM, Marulanda G, Binitie OT, Cheong D, Letson GD. Outcome of lower-limb preservation with an expandable endoprosthesis after bone tumor resection in children. J Bone Joint Surg Am 2012;94:537-547.

Peer Reviewers' Commentary

골종양 치료에 항암화학요법이 도입되기 전에는 원발성 악성근 골계종양의 근치 목적의 치료는 주로 사지의 절단이었으나, 종양대치물을 이용한 사지구제술이 발달함으로 환자의 사지를 구할 수 있는 핵심 치료법으로 정착되었다. 이 논문은 악성골종양의 치료에서 종양대치물을 이용한 사지구제술의 적응증과 종류 및 수술로 인해 생길 수 있는 합병증 등에 대해 최신 지식을 정리하여 소개하고 있다. 또한, 원발성 악성골종양 이외에 전이성 골종양에도 사지구제술이 적용될 수 있음을 설명하고 있어, 전이성 골종양 환자의 치료 방침 결정에 도움이 될 것이다. 이 논문은 종양 대치물을 통한 사지구제술이 발달함에 따라 환자의 사지를 구할 수 있는 핵심 치료법이라는 점을 잘 설명하고, 향후 합병증을 줄일 방안도 제시해 주고 있어 골종양 환자의 수술적 치료 방침을 정하는 데 많은 도움을 줄 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]