

천골 및 골반골에 발생한 거대세포종에 대한 동맥 색전술 치료의 효용성 분석

Analysis for Usefulness of Arterial Embolization on Sacral and Pelvic Giant Cell Tumors

김승현 · 윤길성 · 조용진 · 신규호 · 서진석* · 양우익[†]

연세대학교 의과대학 정형외과, *영상의학과, [†]병리학과

목적: 천골 및 골반골에 발생한 거대세포종에 대한 동맥 색전술의 효용성을 규명하고자 하였다.

대상 및 방법: 1996년 12월부터 2008년 5월까지 연속적 동맥 색전술을 시행한 9예를 대상으로 그 임상 결과 및 동맥 색전술에 대한 거대세포종의 치료 반응성을 후향적으로 분석하였다.

결과: 9예 중 6예에서 거대세포종이 진행되어 연속적 동맥 색전술은 천골 및 골반골 거대세포종 치료에 있어서 효과적인 치료 방법은 아닌 것으로 나타났다. 5예의 경우에는 수술, 방사선 치료 등의 추가적인 치료를 시행 했음에도 불구하고 거대세포종이 진행되었다. 9예 중 3예에서 거대세포종의 호전 및 완치 소견을 보여, 카이제곱 검정을 통해 이와 관련된 인자들에 대해 분석하였다. 첫 혈관조영술 시행 시 거대세포종양의 영양 혈관수가 6개 미만인 경우($p=0.048$), 측부 순환의 개수가 3개 미만인 경우($p=0.048$) 만이 동맥 색전술에 대한 치료 반응성과 연관이 있는 것으로 나타났으며, 첫 동맥 색전술 시행 후 잔존 종양 염색 유무와 반복 시행 횟수는 연관이 없었다.

결론: 천골 및 골반골 거대세포종의 치료에 있어서 연속적 동맥 색전술은 일반적으로 사용될 수 있는 효과적인 치료 방법은 아니나, 첫 혈관조영술 시행 시 종양의 혈관 분포가 적은 경우에 한해서 시행한다면 좋은 치료 결과를 기대할 수 있다.

색인단어: 천골, 골반골, 거대세포종, 동맥 색전술

서 론

거대세포종은 양성종양이나, 매우 침습적인 임상 경과를 보이며 심지어는 폐 전이를 일으키기도 한다.^{1,2)} 천골 및 골반골에서 발생하는 거대세포종의 발생률은 매우 낮으나, Turcotte 등의 보고에 따르면 천골에서 발생하는 거대세포종의 비율은 전체 거대세포종의 8%를 차지하며, 이는 대퇴골 원위부, 경골 근위부, 요골 원위부에 발생한 경우에 이어 4번째로 높은 비율이다.³⁾

거대세포종의 표준 치료는 수술이다. 과거에는 수술 방법에 따라 재발률이 약 40%까지 높게 보고되어 왔으나,^{4,5)} 최근에는 초고속 버링(high speed burring), 과산화수소, 아르곤 레이저(argon la-

ser), 전기 소작(electric cauterization), 골 시멘트 충전술(polymethyl methacrylate; PMMA) 등의 보조요법들의 도입으로 병소내 소파술 후에도 10% 이하의 재발률이 보고되고 있다.⁶⁾ 하지만 천골 및 골반골에 발생한 거대세포종의 표준 치료에는 아직 이견이 많다. 이는 해부학적 특성상, 과도한 출혈, 감염, 신경학적 손상의 위험이 높고 재건술 시행이 어려우며,⁷⁻⁹⁾ 재발률이 다른 부위에서 보다 높게 보고 되고 있어,^{4,10)} 수술의 효용성이 사지에 발생한 거대세포종에 비해 많이 떨어지기 때문이다. 이런 이유로, 천골 및 골반골 거대세포종의 수술 외 대체 치료법과(alternative treatment) 보조 치료법들이(adjunct treatment) 많이 보고되어 왔다. 방사선 치료,^{11,12)} 동맥 색전술,¹³⁻¹⁶⁾ 파골세포 억제제,¹⁷⁻¹⁹⁾ 등이 대표적이나, 방사선 치료의 경우는 이차성 악성 신생물(secondary malignant neoplasm) 발생, 동맥 색전술의 경우는 낮은 성공률, 파골 세포 억제제의 경우는 빈약한 전향적 무작위 임상 시험(prospective randomized clinical trial) 결과가 거대세포종 치료에 사용되기에 제한 요소로 작용하고 있다.

이런 상황에서, 본 연구는 연속적 동맥 색전술을 이용한 천골

접수일 2013년 11월 1일 심사수정일 2013년 11월 22일

게재확정일 2013년 11월 26일

교신저자 신규호

서울시 서대문구 연세로 50, 연세대학교 의과대학 정형외과

TEL 02-2228-2189, FAX 02-363-1139

E-mail qshin@yuhs.ac

대한골관절종양학회지 : 제19권 제2호 2013 Copyrights © 2013 by The Korean Bone and Joint Tumor Society

"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."

및 골반골 거대세포종 치료의 임상 결과와 동맥 색전술에 대한 거대세포종의 치료 반응성을 후향적으로 분석하여 동맥 색전술의 효용성을 규명하고자 한다.

대상 및 방법

1996년 12월부터 2008년 5월까지 조직검사를 통해 병리학적으로 거대세포종으로 확진 받은 환자들 중, 연속적 동맥 색전술을 시행 받은 9명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 본 연구는 본원의 연구 윤리 심의위원회의 승인 받은 절차 및 방법에 따라 진행되었다. 총 9예 중 3예에 대해서는 동맥 색전술만을 시행하였으며, 3예에 대해서는 동맥 색전술과 방사선 치료, 3예에 대해서는 동맥 색전술, 방사선 치료, 수술을 시행하였다. 천골에 발생한 경우가 4예, 천장관절 주위에 발생한 경우가 3예, 비구 및 좌골에 발생한 경우가 각각 1예씩이었다. 성비는 남성 5예, 여성 4예였다. 평균 연령은 36.4세(22-65세)였으며, 평균 추시 기간은 43.8개월(2.3-126개월)이었다. 환자의 의무 기록, 진단 이후 총 추시 기간 동안 시행된 단순 방사선 사진, 자기 공명 영상 및 혈관 조영 사진, 진단 당시의 혈청 알칼리성 인산분해효소와 유산탈수효소 수치를 분석하였다.

모든 통계 분석은 SPSS를(version 20.0, SPSS, Inc., Chicago, IL) 이용하여 시행하였다. 동맥 색전술 반응성과 연관된 인자 분석에는 카이제곱검정(χ^2 test)을 이용하였다. 모든 카이제곱검정 시 유의확률은 피셔의 정확검정(Fishers exact test)을 이용하여 계산하였으며, 양측검정 결과만 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 연속적 동맥 색전술 치료의 임상 결과 분석

본 연구에 등록된 환자들에 이용된 치료법들과 임상 결과들을 요

약하였다(Table 1). 총 9예 중 6예에서 거대세포종이 진행되어 연속적 동맥 색전술은 천골 및 골반골 거대세포종 치료에 있어서 효과적인 치료 방법은 아닌 것으로 나타났다. 5예의 경우에는 수술, 방사선 치료 등의 추가적인 치료를 시행 했음에도 불구하고 거대세포종이 진행되었다.

수술은 변연부 절제술 2예, 병소내 소파술 1예가 시행되었으며, 병소내 소파술을 시행 받은 1예에서 완치(continuous disease free, CDF) 결과를 보였다. 방사선 치료는 총 5예에서 시행 되었으나, 환자 순응도 문제로 중도 포기한 1예에서만 거대세포종의 호전(stable disease, SD) 양상을 보였다. 환자 7의 경우는 거대세포종 치료 기간 중 병발한 위암으로 사망하였다.

2. 거대세포종의 동맥 색전술에 대한 치료 반응성 분석

각 거대세포종의 기질적 특성, 첫 혈관조영술 시행 시의 종양 혈관 분포(tumor vascularity), 및 동맥 색전술 치료의 반응 결과를 요약하였다(Table 2). 총 3예에서 동맥 색전술에 좋은 반응을 보였다.

거대세포종의 평균 크기는 9.6 cm (5-13 cm)이었으며, Enneking 병기와 Campanacci 병기는 모두 3이었다. 3예에서 진단 당시에 이차성 동맥류 골낭종성 변화가(secondary aneurysmal bone cystic change) 관찰되었다. 종양 혈관 분포는 영양 혈관의 개수와 영양 혈관이 기시하는 종말 동맥(end artery)의 개수로 평가하였다. 영양 동맥이 기시하는 종말 동맥의 개수는 종양의 측부 순환(collateral arterial supply) 개수로 간주하였다. 환자 6의 경우는 골반 내 혈액 공급을(pelvic blood supply) 받지 않아 색전술을 시행할 수 없었다.

각 거대세포종의 기질적 특성, 종양 혈관 분포, 및 골 종양과 관련된 혈청 표시자들 중, 동맥 색전술의 치료 반응성과 연관 있는 인자들을 규명하기 위해 카이제곱검정을 이용하여 분석하였다(Table 3). 첫 혈관조영술 시행 시 거대세포종양의 영양 혈관수가 6개 미만인 경우($p=0.048$), 측부 순환의 개수가 3개 미만인 경우

Table 1. Treatments and Clinical Outcomes

Patient	Sex/age	Location	Embolization (number of times)	Surgery	Radiation (cGy)	F/U Period (months)	Clinical outcome
1	F/33	SI joint	4	-	-	126.0	SD
2	M/33	Sacrum	6	-	27	112.0	SD
3	M/47	Acetabulum	4	Curettage	-	51	CDF
4	M/38	Ischium	7	Excision	50.4	40.4	PD
5	F/40	SI joint	6	Excision	50.3	32.7	PD
6	M/50	Sacrum	3	-	49.6	15.47	DOC
7	F/22	Sacrum	4	-	50.4	8.14	PD
8	F/27	SI joint	2	-	-	4.77	PD
9	M/65	Sacrum	3	-	-	2.3	PD

F/U, follow up; SI, sacroiliac; SD, stable disease; CDF, continuous disease free; PD, progression of disease; DOC, died of other cause.

Table 2. Tumor Characteristics and Embolization-Responsiveness

Patient	Size (cm)	Campanacci stage	Aneurysmal cystic change	Tumor vascularity			Residual tumor staining	Response
				Number of main feeding artery	Number of end artery for feeding artery (Collateral supply)	End artery for feeding artery arousing (Collateral supply)		
1	11	3	No	5	2	Superior gluteal a, L4 lumbar a	Yes	Yes
2	7	3	Yes	5	2	Iliolumbar a, L4 lumbar a	Yes	Yes
3	10	3	No	3	2	Inferior pudendal a, Inferior gluteal a	No	Yes
4	13	3	No	8	5	Superior gluteal a, Inferior gluteal a, Obturator a, Superficial femoral br, Deep femoral br	Yes	No
5	12	3	No	5	3	Superior gluteal a, Inferior gluteal a, L4 lumbar a	Yes	No
6	6	3	No	8	4	Iliolumbar a, Superior gluteal a, Inferior gluteal a, Obturator a	Yes	No
7	12	3	No	6	2	Superior gluteal a, Obturator a	Yes	No
8	5	3	No	7	3	Superior gluteal a, Obturator a, L4 lumbar a	Yes	No
9	10	3	Yes	6	3	Internal iliac a, Iliolumbar a, Superior gluteal a	No	No

a, artery; br, branch.

($p=0.048$) 만이 동맥 색전술에 대한 치료 반응성과 연관이 있는 것으로 나타났다. 상기 두 인자에서의 절단값들은(cutoff value) 중위 수를(median value) 기준으로 정하였다. 첫 동맥 색전술 시행 후 잔존 종양 염색 유무와 반복 시행 횟수는 연관이 없었다. 흥미롭게도 혈청 알칼리성 인산분해효소와 유산탈수효소 증가 여부, 거대세포종양의 이차 동맥류성 골낭종 변화와 같이 종양의 기질적 특징에 의해 결정되는 인자들은 동맥 색전술 치료 반응성과 연관이 없었다.

고찰

본 연구에서 연속적 동맥 색전술의 성공률은 30.3%로 저조하다. 하지만, 본 연구에서의 저조한 성적으로 천골 및 골반골 거대세포종 치료에 있어서 동맥 색전술의 효용성을 절하하기에는 무리가 있다. 실제로, 기존의 문헌들은 약 80%의 성공률을 보고하였다.^{13,14} 이런 혼란스런 결과 속에서, 동맥 색전술의 치료 성공률에 대한 고려 못지 않게 동맥 색전술의 시행에 대한 정확한 적응증에 대한 분석이 천골 및 골반골 거대세포종 치료에 있어서 동맥 색전술의 효용성 규명에 중요할 것으로 생각된다.

천골 및 골반골 거대세포종 수술 시 가장 큰 위험 인자는 과도한 출혈이며, 수술 중 출혈 양이 수술에도 불구하고 환자의 생명을 위협할 수 있는 경우도 흔하다.⁹ 특히 병소내 소파술을 시행할 경우 과도한 출혈의 위험은 더 커진다. 이러한 이유로, 수술 중 출혈 양을 줄이기 위해 수술 전 색전술을 시행하는 것이 합리적인 치료 과정으로 제안되었으며,²⁰ 수술 전 혈관조영술 및 색전술은 수술 전 필수적인 처치로 시행되고 있다. 따라서, 수술 전 시행한 혈관조영술에서 종양의 혈관 분포를 자연스럽게 알 수 있게 된다. 본 연구 결과에 따르면, 영양 혈관수가 6개 미만인 경우이거나 측부 순환의 개수가 3개 미만인 경우에는 성공적인 동맥 색전술 결과를 기대할 수 있으므로, 이에 해당하는 경우는 수술을 연기하고 연속적 동맥 색전술 시행을 고려할 수 있을 것이다. 즉, 수술 전 색전술 시행이 필수적인 수술 전 처치 과정이자, 동시에 연속적 동맥 색전술 시행 가능성에 대한 실험 연구(pilot study)가 되는 것이다. 이런 알고리즘(algorithm)을 그림으로 요약하였다(Fig. 1). 연속적 동맥 색전술의 성공을 기대하기 어려운 거대세포종의 경우는 수술, 방사선 치료, 파골 세포 억제제 투여 등을 고려해야 할 것이다. 본 연구의 결과로 유추할 수 있는 새로운 사실은 동맥 색전술의 성공 여부는 종양의 기질적 특성 보다는 종양의 혈관 분포에 더 관계가 깊다는 것이다. 따라서, 이 알고리즘은 모든 경우의 천골 및 골반골 거대세포종에 대해 적용 가능하다는 장점이 있다.

본 연구는 9예의 작은 표본 크기로 시행한 후향적 연구로 결과의 신뢰성에 한계성이 있다. 특히, 영양 혈관 개수와 측부 순환의 개수에 적용한 절단값이 다른 표본들을 대상으로 유효하게 적용될지는 미지수이다. 따라서, 큰 크기의 표본에서의 검증이 받

Table 3. χ^2 Tests for Evaluating Associations between Clinical Factors and Embolization-Responsiveness

Clinical factor		Responsive n (%)	Unresponsive n (%)	p*
Sex	Male	2 (40.0)	3 (60.0)	1.000
	Female	1 (25.0)	3 (75.0)	
Aneurysmal cystic change	Yes	1 (50.0)	1 (50.0)	1.000
	No	2 (28.6)	5 (71.4)	
ALP elevation	Yes	1 (50.0)	1 (50.0)	1.000
	No	2 (28.6)	5 (71.4)	
LDH elevation	Yes	3 (60.0)	2 (40.0)	0.196
	No	0 (0.0)	3 (100.0)	
Main feeding artery	≥ 6	0 (0.0)	5 (100.0)	0.048
	< 6	3 (75.0)	1 (25.0)	
End artery for feeding artery arising (Collateral supply)	≥ 3	0 (0.0)	5 (100.0)	0.048
	< 3	3 (75.0)	1 (25.0)	
Residual tumor staining	Yes	2 (28.6)	5 (71.4)	1.000
	No	1 (50.0)	1 (50.0)	
Embolization (number of times)	≥ 4	3 (50.0)	3 (50.0)	0.464
	< 4	0 (0.00)	3 (100.0)	

*Calculated by Fisher's exact test.

ALP, alkaline phosphatase; LDH, lactate dehydrogenase.

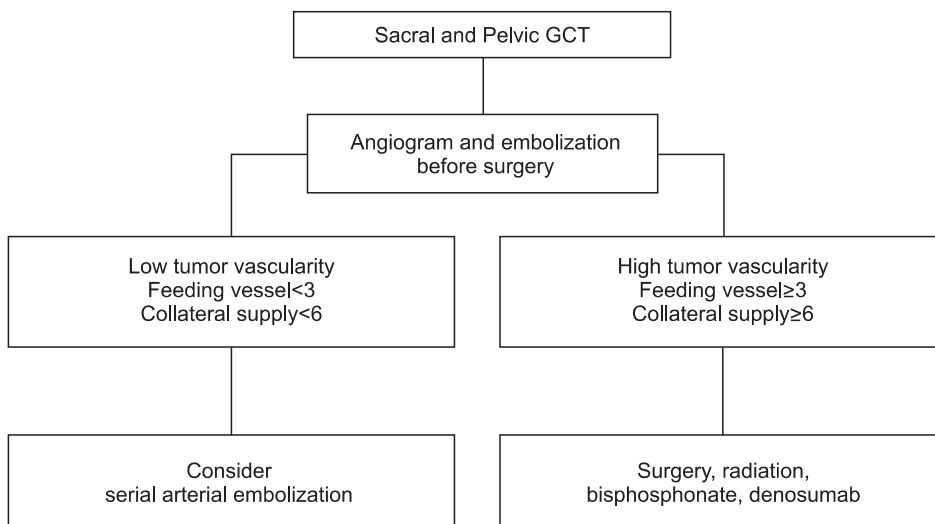


Figure 1. Algorithm for Selecting Treatment Modality on Sacral and Pelvic GCT. GCT, giant cell tumor.

시 필요할 것으로 판단된다. 또, 혈관조영술 결과 분석이 이차원 방사선 사진으로 시행되었기 때문에, 삼차원적 공간 관계를 갖는 혈관 분포가 얼마나 정확하게 분석 됐는지에 대한 고려도 필요할 것이다.

결 론

요약하자면, 천골 및 골반골 거대세포종의 치료에 있어서 연속적 동맥 색전술의 성공률에 대한 상반된 결과들이 있지만, 본 연구에

서 제시한 알고리즘과 같이 정확한 적응증에 해당하는 경우에만 한정적으로 사용하면, 동맥 색전술은 천골 및 골반골 거대세포종의 치료에 있어서 유용한 치료법이 될 것이다.

참고문헌

1. Wüiling M, Engels C, Jesse N, Werner M, Delling G, Kaiser E. The nature of giant cell tumor of bone. J Cancer Res Clin Oncol. 2001;127:467-74.

2. Cheng JC, Johnston JO. Giant cell tumor of bone. Prognosis and treatment of pulmonary metastases. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;(338):205-14.
3. Turcotte RE, Sim FH, Unni KK. Giant cell tumor of the sacrum. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;(291):215-21.
4. Campanacci M, Baldini N, Boriani S, Sudanese A. Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69:106-14.
5. Kivioja AH, Blomqvist C, Hietaniemi K, et al. Cement is recommended in intralesional surgery of giant cell tumors: a Scandinavian Sarcoma Group study of 294 patients followed for a median time of 5 years. *Acta Orthop.* 2008;79:86-93.
6. Balke M, Schremper L, Gebert C, et al. Giant cell tumor of bone: treatment and outcome of 214 cases. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2008;134:969-78.
7. Wanebo HJ, Koness RJ, Turk PS, Cohen SI. Composite resection of posterior pelvic malignancy. *Ann Surg.* 1992;215:685-93; discussion 693-5.
8. Guo W, Sun X, Zang J, Qu H. Intralesional excision versus wide resection for giant cell tumor involving the acetabulum: which is better? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:1213-20.
9. Guo W, Ji T, Tang X, Yang Y. Outcome of conservative surgery for giant cell tumor of the sacrum. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009;34:1025-31.
10. Leggon RE, Zlotecki R, Reith J, Scarborough MT. Giant cell tumor of the pelvis and sacrum: 17 cases and analysis of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(423):196-207.
11. Feigenberg SJ, Marcus Jr RB, Zlotecki RA, Scarborough MT, Berrey BH, Enneking WF. Radiation therapy for giant cell tumors of bone. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(411):207-16.
12. Caudell JJ, Ballo MT, Zagars GK, et al. Radiotherapy in the management of giant cell tumor of bone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;57:158-65.
13. Hosalkar HS, Jones KJ, King JJ, Lackman RD. Serial arterial embolization for large sacral giant-cell tumors: mid- to long-term results. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007;32:1107-15.
14. Lackman RD, Khoury LD, Esmail A, Donthineni-Rao R. The treatment of sacral giant-cell tumours by serial arterial embolisation. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84:873-7.
15. Lin PP, Guzel VB, Moura ME, et al. Long-term follow-up of patients with giant cell tumor of the sacrum treated with selective arterial embolization. *Cancer.* 2002;95:1317-25.
16. Martin C, McCarthy EF. Giant cell tumor of the sacrum and spine: series of 23 cases and a review of the literature. *Iowa Orthop J.* 2010;30:69-75.
17. Cornelis F, Truchetet ME, Amoretti N, et al. Bisphosphonate therapy for unresectable symptomatic benign bone tumors: A long-term prospective study of tolerance and efficacy. *Bone.* 2013;58C:11-6.
18. Chaudhary P, Khadim H, Gajra A, Damron T, Shah C. Bisphosphonate therapy is effective in the treatment of sacral giant cell tumor. *Onkologie.* 2011;34:702-4.
19. Chawla S, Henshaw R, Seeger L, et al. Safety and efficacy of denosumab for adults and skeletally mature adolescents with giant cell tumour of bone: interim analysis of an open-label, parallel-group, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2013;14:901-8.
20. Thangaraj R, Grimer RJ, Carter SR, Stirling AJ, Spilsbury J, Spooner D. Giant cell tumour of the sacrum: a suggested algorithm for treatment. *Eur Spine J.* 2010;19:1189-94.

Analysis for Usefulness of Arterial Embolization on Sacral and Pelvic Giant Cell Tumors

Seung Hyun Kim, Gil Sung Yoon, Yong Jin Cho, Kyoo-Ho Shin, Jin-Suck Suh*, and Woo-Ick Yang[†]

*Departments of Orthopedic Surgery, *Radiology and Research Institute of Radiological Science,*

[†]Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of this study is to determine the usefulness of arterial embolization on sacral and pelvic giant cell tumor (GCT).

Materials and Methods: We retrospectively reviewed the medical records of 9 patients who had undergone serial arterial embolization between December 1996 and May 2008. We analyzed the clinical outcomes and therapeutic responsiveness of arterial embolization on sacral and pelvic GCT.

Results: Six of 9 cases showed progression of disease (PD) status, even if 5 cases showed PD status despite of additional treatments including surgery and radiation, implying that serial arterial embolization on sacral and pelvic GCT is not effective. Three of 9 cases showed stable disease (SD) or continuous disease free (CDF) status and we analyzed associated factors with these good responses for embolization by χ^2 test. The number of feeding vessels under six ($p=0.048$) and the number of collateral arterial supply under three ($p=0.048$) in the first angiogram showed significant relationships with good response for embolization, while remaining tumor staining by contrast after the first embolization and repeated embolization times were not significant.

Conclusion: Although serial arterial embolization is not an effective modality on sacral and pelvic giant cell tumors, it may be a pilot modality under narrow indication of tumors with poor vascularity at first angiogram.

Key words: sacrum, pelvic bone, giant cell tumor, arterial embolization

Received November 1, 2013 **Revised** November 22, 2013 **Accepted** November 26, 2013

Correspondence to: Kyoo-Ho Shin

Department of Orthopedic Surgery, Yonsei University College of Medicine, 50, Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

TEL: +82-2-2228-2189 **FAX:** +82-2-363-1139 **E-mail:** qshin@yuhs.ac