

악성종양의 임상적 병기에 따른* 99m Tc-MDP 골주사의 비교판찰

서울大學校 醫科大學 內科學 教室

尹輝重 · 李明哲 · 趙普衍 · 金濬經 · 高昌舜

= Abstract =

99m Tc-MDP Bone Scan Findings in Various Clinical Stages of Malignancies

Hwi Joong Yoon, M.D., Myung Chul Lee, M.D.,
 Bo Yeon Cho, M.D., Noe Kyeong Kim, M.D. and Chang-Soon Koh M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University.

Bone scans with 99m Tc-MDP(methylene diphosphonate) were obtained and analysed in 574 patients with biopsy-proven malignancy, who visited Seoul National University Hospital from April, 1979 to June, 1981. Clinical staging was done in all patients without bone scan information and compared with bone scan to determine the predictive value of bone scanning.

1. Primary site of the malignancies were lung in 152, breast in 97, stomach in 43, colon in 15, esophagus in 9, liver and pancreas in 11, kidney in 14, bladder in 27, prostate in 22, thyroid in 20, skin in 11, bone in 9, head and neck in 36, ovary and uterus in 17, hematopoietic and lymphoreticular system in 33, nervous system in 10, and others in 9 cases. Primary site was not defined in 39 cases.

2. Bone scans were positive in 186 cases(32.4%), which, included 48 cases(31.6%) of lung cancer, 27 cases(27.8%) of breast cancer, 12 cases(28%) of stomach cancer, 6 cases(40%) of colon cancer, 6 cases(43%) of kidney tumor, 4 cases(15%) of bladder cancer, 14 cases(64%) of prostate cancer, 3 cases(15%) of thyroid cancer and 66 other cases.

3. Bone scans were suspicious in 64 cases(11.2%) which included 29 cases(19.1%) of lung cancer, 10 cases(10.3%) of breast cancer, 4 cases(9.3%) of stomach cancer, one case(7%) of colon cancer, 3 cases(11%) of bladder cancer, 2 cases(10%) of thyroid cancer and 15 other cases.

4. Out of 121 cases with early stage of malignancy (which included 20 cases of lung cancer in stage I, II, 38 cases of breast cancer, 13 cases of stomach cancer, 8 cases of kidney tumor, 14 cases of thyroid cancer in stage I ~ II, and 6 cases of colon cancer, 14 cases of bladder cancer, 8 cases of prostate cancer in stage A ~ C, bone scans were positive in 5 cases (4.1%) which included 3 cases of lung cancer one case of breast cancer and one case of prostate cancer, and considered as further advanced stage. Out of 121 cases with early stage of malignancy, bone scans were suspicious in 21 cases(17.4%) which included 9 cases of lung cancer, 4 cases of breast cancer, 2 cases of stomach cancer, one case of colon cancer, 3 cases of bladder cancer, and 2 cases of thyroid cancer.

From these results, we concluded bone scan was useful in detecting bone metastasis in patients of early stage of malignancy, determining prognosis and establishing therapeutic plan.

* 본 연구는 1981년도 서울대학교병원 임상연구비의 보조로 이루어진 것임.

서 론

악성종양의 전이여부를 조기에 발견하는 것은 치료방침의 확립과 예후결정에 중요하며 특히 골은 여러 악성종양에서 전이의 빈도가 높은 장기중의 하나이다.

99m Tc-인산복합체는 골주사에 적합한 특성을 가진 핵종으로 상당히 빠른 시간내에 약 50%가 골에 축적되고 나머지는 신장으로 배설되어 높은 골-연조직비 즉 우수한 해상력을 얻을 수 있음이 밝혀져 1972년¹³ 이래 골주사에 널리 사용되었다. 특히 골X선촬영상 양성으로 나타나려면 골조직이 30~50% 이상 파괴되어야 하지만²² 그 병변 이전에 양성소견이 보이므로 X선보다 더 예민하며 조기에 골병변을 진단할 수 있음이 밝혀졌고 특히 악성종양 골전이의 조기발견에 골주사가 유용함은 여러 문헌에 보고된 바 있다^{3~8)}.

이에 저자들은 임상적으로 전이가 의심되지 않았던 조기의 악성종양환자에서 골주사에 의한 골전이 조기 발견의 임상적 가치 및 유용성을 보고자, 조직생검 또는 수술후 병리조직검사로 확인된 각종 악성종양환자에서 골주사소견과 골주사를 제외한 임상적 병기를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

대 상

1979년 4월부터 1981년 6월까지 서울대학교병원에 내원하여 조직생검 또는 수술후 병리조직검사로 확인된 각종 악성종양 환자로 골전이 여부를 알기 위하여 또는 골전이의 범위를 알기 위하여 골주사를 시행한 환자 574명을 대상으로 하였다. 이들을 원발장기에 따라 구분하면 폐암 152예, 유방암 97예, 위장암 67예 (위암 43예, 대장암 15예, 식도암 9예), 췌장암 및 간암 11예, 신장암 14예, 방광암 27예, 전립선암 22예, 갑상선암 20예, 피부암 11예, 골원성육종 또는 Ewing 씨종 9예, 두경부암 36예 (후두암, 설암, 상악암, 비인두암 등 포함), 난소 및 자궁암 17예, 백혈병 및 임파증 33예, 뇌신경계종양 10예 및 기타 9예 (근육종, 기형종 등 포함)였으며 원발장기를 확인할 수 없었던 경우도 39예 있었다 (Table 1).

방 법

골주사는 99m Tc-MDP(methylene diphosphonate)를 10~20 mCi 정맥주사하고 2~4시간 경과한 후 배

Table 1. Site of Primary Tumor

Site	No. of Patients
Lung	152
Breast	97
Gastrointestinal tract	67
Liver and Pancreas	11
Urinary system	63
Thyroid	20
Skin	11
Bone	9
Head and Neck	36
Female genital organ	17
Hematopoietic system	33
Nervous System	10
Others	9
Unspecified	39
Total	574

뇨를 시키고 Ohio Nuclear 410 gamma camera로 전신골주사를 시행하였다. 통상 전면 및 후면의 골격주사와 부위별로 두경부, 흉부 및 골반부의 전후면으로 촬영하였으며 의심스러운 부위는 추가하여 확대 촬영하였다.

골주사의 판독결과는 positive, suspicious, 및 negative 군으로 나누었다. 여러개의 "hot area"가 나타나 심한 골전이가 나타나 심한 골전이가 확실시되는 경우와 X선촬영상 골전이가 확인된 "hot area"는 positive로 판독하였다 (Fig. 1). 1~2개의 "hot area"가 있으나 X선촬영상 이상이 없고 과거력상 의상이 없었던 경우는 suspicious로 판독하였다 (Fig. 2). 골주사상 비정상적 소견인 "hot area"가 없거나, "hot area"가 나타나더라도 최근에 의상을 당한적이 있는 곳과 X선촬영상 "hot area"로 나타날 수 있는 양성病巢가 확인된 부위 뿐인 경우는 negative로 판독하였다 (Fig. 3). 골의 압통, 통통의 존재여부는 관련시키지 않았다.

각종양은 골주사를 제외한 모든 임상적 소견으로 staging을 하였고 수술한 경우는 수술소견과 병리조직 소견도 참고했다. 폐암, 유방암, 위암, 갑상선암 등은 American Joint Committee의 Staging system¹⁷, 대장암은 Dukes의 분류법¹⁸, 신장암은 Robson의 분류법¹⁹, 방광암은 Jewett와 Strong의 분류법²⁰, 전립선

암은 Whitmore의 분류법²¹⁾을 따랐다.

결 과

전체 574예 중 324예 (56.4%)가 negative, 64예 (11.2%)가 suspicious, 186예 (32.4%)가 positive로 판독되었다. 이들 중 그 대상환자수가 많았던 장기와 비교적 골전이가 잦은 장기를 아래에 장기별로 요약하였다. 폐암의 경우, 전체 152예 중 48예 (31.6%)가 positive, 29예 (19.1%)가 suspicious, 75예 (49.3%)가 negative

였다(Table 2). 이 중 stage I ~ II로 생각되었던 20예 중 3예 (15%)가 여러 개의 “hot area”가 나타나 골전이로 생각되어 stage III로 확인되었다. 이 3예는 모두 기판지경학의 조직생검으로 평면세포상피암으로 확진되었으며 수술하지 않고 퇴원했다. 이 중 2예는 추가하여 X선촬영을 시행하지 않았으며 1예는 “hot area”로 나타난 부위의 X선촬영 결과 특별한 이상을 발견할 수 없었다. Stage I, II로 생각되었던 20예 중 9예 (45%)에서 골주사소견상 suspicious로 판독되었다.

유방암 97예 중 27예 (27.8%)가 positive, 10예 (10.

Table 2. Bone Scan Findings in Lung Cancer

Stage	No. of Patients	Bone Scan		
		Negative	Suspicious	Positive
I	0	0	0	0
II	20	8	9	3
III	132	67	20	45
Total	152	75	29	48

Table 3. Bone Scan Findings in Breast Cancer

Stage	No. of Patients	Bone Scan		
		Negative	Suspicious	Positive
I	8	8	0	0
II	14	13	1	0
III	16	12	3	1
VI	59	27	6	26
Total	97	60	10	27

Table 4. Bone Scan Findings in Stomach and Colon Cancer

Stage	No. of Patients	Bone Scan		
		Negative	Suspicious	Positive
Stomach	I - III	13	11	2
	VI	30	16	12
Total	43	27	4	12
Colon	I - III	6	5	0
	VI	9	3	6
Total	15	8	1	6

3%)가 suspicious, 60예(61.9%)가 negative로 판독되었다(Table 3). Stage I ~ III로 생각되었던 38예 중 1예(2.6%)는 골주사상 골전이로 생각되어 stage VI로 밝혀졌다. 이 예는 수술후 $T_2N_2M_0$ 로 staging했던 예로 입원중에 골주사를 시행하였다(Fig. 1). 골주사상 “hot area”로 나타났던 두개골, 골반부, 흉추, 대퇴골 등의 X선촬영을 시행했으나 특별한 이상소견을 발견할 수 없었다. Stage I ~ III로 생각되었던 38예 중 4예(10.5%)에서 골주사소견상 suspicious로 판독되었다. 위암 43예 중 12예(27.9%)가 positive, 4예(9.3%)가 suspicious, 27예(62.8%)가 negative로 판독되었거나(Table 4). Stage I ~ III로 생각되었던 13예 중 골주사상 positive였던 예는 없었으나 2예에서 suspicious로 판독되었다.

대장암 15예 중 6예(40%)가 positive, 1예(7%)가 suspicious, 8예(53%)가 negative로 판독되었다(Table

4). Stage A ~ C로 생각된 6예 중 골주사상 positive로 판독된 예는 없었으며 1예에서 suspicious로 판독되었다.

신장암 14예 중 6예(43%)가 positive, 8예(57%)가 negative로 판독되었다(Table 5). Stage I ~ II로 생각했던 8예 중 골주사소견상 positive나 suspicious로 판독된 예는 없었다.

방광암 27예 중 4예(15%)가 positive, 3예(11%)가 suspicious, 20예(74%)가 negative로 판독되었다(Table 5). Stage A ~ C로 생각되었던 8예 중 positive로 판독된 예는 없었으며 3예에서 suspicious로 판독되었다.

전립선암 22예 중 14예(64%)가 positive, 8예(36%)가 negative로 판독되었다(Table 5). Stage A ~ C로 생각되었던 8예 중 1예는 골주사상 여러개의 “hot area”가 나타나 골전이로 생각되어 stage D로 밝혀졌다. 이 예는 방광경검사로 확진된 경우로 뼈의 암통이나

Table 5. Bone Scan Findings in Tumors of Urinary System

Stage	No. of Patient	Bone Scan		
		Negative	Suspicious	Positive
Kidney	I - III	8	8	0
	VI	6	0	6
	Total	14	8	6
Bladder	A-C	14	11	3
	D	13	9	4
	Total	27	20	4
Prostate	A-C	8	7	1
	D	14	1	13
	Total	22	8	14

Table 6. Bone Scan Findings in Thyroid Cancer

Stage	No. of patient	Bone Scan		
		Negative	Suspicious	Positive
I	6	6	0	0
II	3	2	1	0
III	5	4	1	0
IV	6	3	0	3
	20	15	2	3

—尹輝重 外 4人 사진부도—

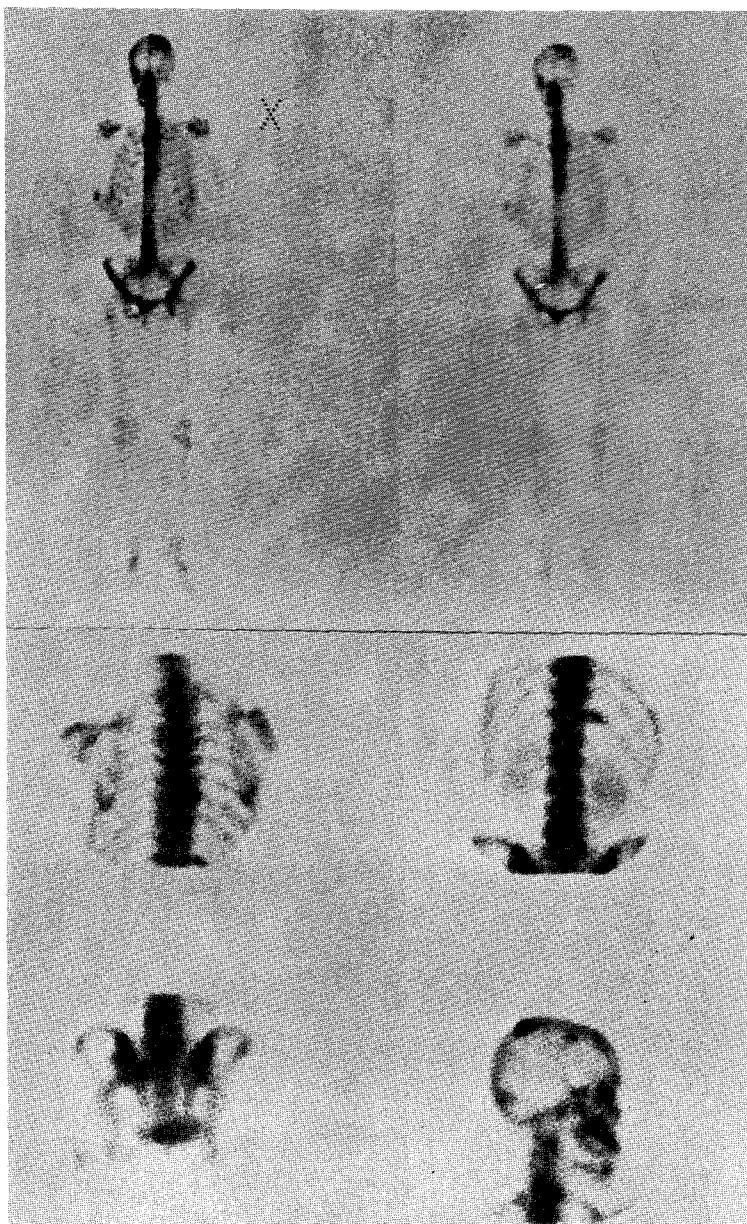


Fig. 1. Bone scan interpreted as positive. It means bone scan with multiple hot area which highly suggests bone metastasis or with one (or two) hot area due to metastatic lesion confirmed by roentgenogram.

—尹輝重 外 4人 사진부도—

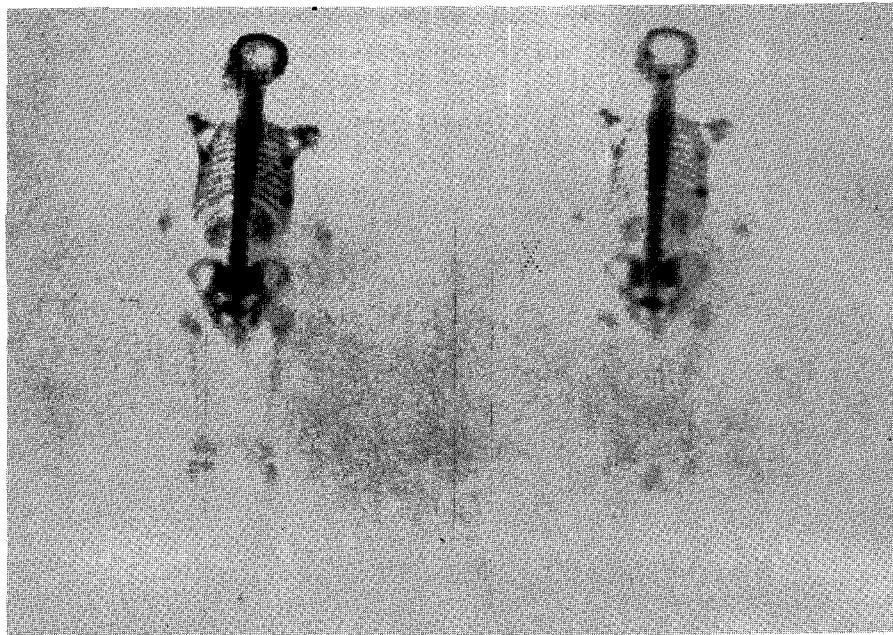


Fig. 2. Bone scan interpreted as suspicious. It means bone scan with one (or two) hot area which is normal in roentgenogram and has no history of trauma.

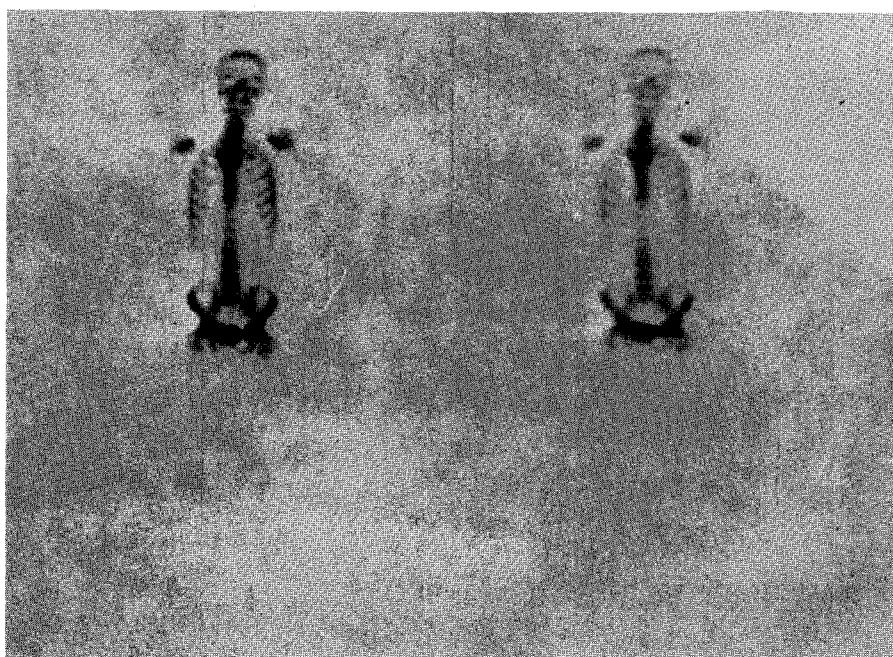


Fig. 3. Bone scan interpreted as negative. It means bone scan without abnormal hot area or with hot area due to recent trauma or benign bone lesion confirmed by roentgenogram.

Table 7. Bone Scan Findings in Early Stage of Malignancy

Primary Site	No. of Patient	Bone Scan		
		Negative	Suspicious	Positive
Lung	20	8	9	3
Breast	38	33	4	1
Stomach	13	11	2	0
Colon	6	5	1	0
Kidney	8	8	0	0
Bladder	14	11	3	0
Prostate	8	7	0	1
Thyroid	14	12	2	0
Total	121	95	21	5

동통은 없었으며 X선촬영은 시행하지 않았다. 입원 중 diethylstilbestrol 투여를 시작하고 퇴원하였다.

Stage A~C로 생각되었던 8예 중 suspicious로 판독된 예는 없었다.

갑상선암 20예 중 3예 (15%)가 positive, 2예 (10%)가 suspicious, 15예 (75%)가 negative였다 (Table 6).

Stage I ~ II로 생각되었던 14예 중 골주사상 positive로 판독된 예는 없었고 suspicious로 판독된 예가 2예 있었다.

이들 중 폐암의 stage I ~ III, 유방암, 위암, 신장암, 갑상선암 등의 stage I ~ III, 대장암, 방광암, 및 전립선암의 stage A~C로 생각되었던 예를 종합하면 121예 중 골주사상 positive로 밝혀진 예가 5예로 4.1%였으며 suspicious로 판독된 예가 21예로 17.4%였다 (Table 7).

고 안

악성종양의 골전이가 X선촬영상 발견되려면 1~1.5cm 직경의 골이 30~50% 이상 파괴되어야 하지만²⁾ 골주사는 석회질의 대사를 나타내는 검사로 다른 장기와 중복됨이 없이 반응신생골이 있는 곳을 선택적으로 양성으로 나타낸다.

1972년 Subramanian 등¹¹⁾이 99m Tc-polyphosphate를 골주사에 사용한 이래 99m Tc-인산복합체는 골주사에 가장 널리 사용되고 있다. 99m Tc-인산복합체는 혈관내에서 골병소로 운반되어 골의 보수과정에 생기는 반응성신생골에 섭취되므로 반응성신생골 및 골재형성이 왕성한 곳은 어디나 높은 섭취율을 나타내어 골주사에

hot area로 나타난다.

골주사가 X선촬영보다 골전이의 발견에 예민한 방법임은 이미 여러 문헌에 확인된 바 있다^{3~8)}. 골주사와 X선촬영을 비교한 경우 X선촬영상 발견된 골전이가 골주사에 발견되지 않는 경우는 2%미만이며^{3,7)} 또한 X선촬영상 양성소견이 나타나기 전에 골주사에 먼저 양성으로 나타남이 밝혀졌다. Citrin 등⁹⁾은 372명의 악성종양환자 및 75명의 대조군에서 골주사를 시행한 결과 골주사는 양성이었으나 X선촬영은 정상이었던 환자 63예에서 6예를 제외한 전례에서 추적검사상 골전이가 발견됨을 보고하여 골주사가 악성종양의 골전이에 정확하고 예민한 방법임이 증명되었다. 골주사에 “hot area”로 나타날 수 있는良性病巢로는 Paget 씨병, 고관절 및 전관절의 관절염, 척추의 퇴행성질환, 골수염, 골절, 대사성 골질환 등을 들 수 있는데 X선촬영을 병행하여 이들에 의한 假陽性를 줄일 수 있다^{7,9,10)}.

폐암에서의 골전이의 빈도는 대상에 따라 다르겠으나 Gutierrez 등¹¹⁾은 사후검사에 의해 56%의 환자에서 골전이가 있어 골주사 시행이 중요함을 보고했다. Pistenma 등¹²⁾은 폐암 24예 중 18예 (75%)에서 골주사 양성으로 나왔음을 보고했다. 저자들의 경우는 전례 중 31.6%가 positive, 19.1%가 suspicious로 나타나 이는 Donato 등¹³⁾의 결과와 비슷했다. Stage I ~ II의 폐암에서 골주사에 이상이 있는 경우는 2%에서 높게는 35%까지로 알려져 있다. 저자의 예는 20예 중 positive인 예는 3예로 15%였으나 suspicious한 예를 포함하면 60%로 매우 빈도가 높았다. 이들은 대개 수술을 시행하지 못했던 예로 수술을 시행했다면 stage III로

밝혀질 수도 있었을 것으로 생각된다.

유방암의 경우 stage I ~ II에서 골주사상 이상이 발견되는 빈도는 과거의 40%내지¹³⁾ 최근의 1.5%까지로^{14,15)} 보고에 따라 큰 차이를 보인다. 저자의 경우 stage I ~ II는 22예로 이중 1예가 suspicious한 것으로 판독되어 4.5%에서 골전이를 의심할 수 있었다. Stage III에서는 28%정도의 골주사 양성율이 알려져 있으며 저자들의 예는 16예중 4예가 positive 또는 suspicious로 판독되었다.

전립선암의 경우 병기의 결정에 골주사를 반드시 사용해야 한다는 것이 일반적인 생각이며 저자들의 경우 67%에서 골주사 양성이었다. Stage D 14예는 1예를 제외한 13예가 골주사 양성이었다. Stage I ~ II 및 stage III의 전립선암에서 골주사에 양성으로 나오는 빈도는 각각 7% 및 18%로 알려져 있으며 저자들의 경우는 8예중 1예에서 양성으로 나타나 이와 비슷한 결과를 보였다.

저자들의 예는 거의 모두 골생검을 시행하지 못했으며 추적검사도 불충분하므로 골전이여부를 정확히 알 수는 없었다. Corcoran 등¹⁶⁾은 각종 악성종양환자의 골주사에서 하나의 "hot area"만을 나타낸 경우 골생검, X선촬영, 추적검사등을 통하여 이들중 64%가 골전이가 있음이 판명되었음을 보고하였다. 저자들의 예 중 suspicious로 판독된 예들은 대부분 여기에 해당되는 것으로 생각할 때 Table 7에서 비교적 조기의 악성 종양으로 생각된 121예중 5예(4.1%)에서 골전이가 확인되고 21예(17.4%)가 suspicious로 판독된 것은 상당히 높은 빈도에서 골전이를 발견할 수 있음을 시사해준다. 따라서 비교적 조기의 악성종양에서도 골전이 여부를 확인하기 위하여 전신골주사를 시행해야 할 것으로 생각했으며 "hot area"로 나타난 부위에서 필요시는 골생검을 시행해야 할 것으로 생각하였다.

결 론

저자들은 1979년 4월부터 1981년 6월까지 서울대학교병원에 내원하여 조직생검 또는 수술후 병리조직검사로 확인된 악성종양환자 574명을 대상으로 골주사소견과 골주사를 제외한 임상적 병기를 비교하여 다음과 같은 성격을 얻었다.

1. 악성종양을 원발장기에 따라 구분하면 폐암 152예, 유방암 97예, 위장관암 67예(위암 43예, 대장암 15예, 식도암 9예) 췌장암 및 간암 11예, 신장암 14예, 방광암 27예, 전립선암 22예, 갑상선암 20예, 뇌부암

11예, 골원성육종 및 Ewing 씨종 9예, 두경부암 36예, 난소 및 자궁암 17예, 백혈병 및 입파종 33예, 뇌신경계종양 10예, 기타 9예 및 원발장기를 확인할 수 없었던 경우 39예 이었다.

2. 골주사상 positive로 판독된 예는 186예(32.4%)로 이중 폐암 48예(31.6%), 유방암 27예(27.8%), 위암 12예(28%), 대장암 6예(40%), 신장암 6예(43%), 방광암 4예(15%), 전립선암 14예(64%), 갑상선암 3예(15%), 기타 66예였다.

3. 골주사상 suspicious로 판독된 예는 64예(11.2%)로 이중 폐암 29예(19.1%), 유방암 10예(10.3%), 위암 4예(9.3%), 대장암 1예(7%), 방광암 3예(11%), 갑상선암 2예(10%), 기타 15예였다.

4. 폐암의 stage I ~ II, 유방암, 위암, 신장암, 갑상선암 등의 stage I ~ III, 대장암, 방광암, 전립선암의 stage A ~ C로 생각되었던 121예(폐암 20예, 유방암 38예, 위암 13예, 대장암 6예, 신장암 8예, 방광 14예, 전립선암 8예, 갑상선암 14예)중 골주사상 양성으로 나타나 전이가 확인된 예가 5예(폐암 3예, 유방암 1예, 전립선암 1예)로 4.1% 이었으며 suspicious로 판독된 예가 21예(폐암 9예, 유방암 4예, 위암 2예, 대장암 1예, 방광암 3예, 갑상선암 2예)로 17.4%였다.

이상의 결과에서 저자들은 비교적 조기의 악성종양에서 전신골주사를 시행하여 골전이를 확인할 수 있었으며, 골전이암의 치료 및 예후판정에 전신골주사가 임상적으로 크게 유용하다고 생각되었다.

REFERENCES

- 1) Subramanian, G., McAfee, J.G., Dell, E.G., Blair, M.J., O'Mara, R.E., and Ralston, P.H.: ^{99m}Tc labeled polyphosphate as a skeletal imaging agent. *Radiology* 102:701, 1972.
- 2) Borak, J.: Relationship between the clinical and roentgenological findings in bone metastases. *Surg Gynecol Obstet* 75:599, 1942.
- 3) Belliveu, R.E., and Spencer, R.P.: Incidence and sites of bone lesions detected by ^{99m}Tc-polyphosphate scans in patients with tumors. *Cancer* 36:359, 1975.
- 4) Pistenma, D.A., McDougall, I.R., and Kriss, J.P.: Screening for bone metastases: Are only scans necessary? *JAMA* 231:46, 1975.

- 5) Fletcher, J.W., Solaric-George, E., Henry, R. E., and Donati, R.M.: *Evaluation of 99m Tc-pyrophosphate as a bone imaging agent.* Radiology 109:467, 1973.
- 6) Pendergrass, H.P., Potsaid, M.D. and Castronovo, F.P. Jr.: *The clinical use of 99m Tc-diphosphonate(HEDSPA): A new agent for skeletal imaging.* Radiology 107:557, 1973.
- 7) Citrin, D.L., Bessent, R.G., and Greig, W.R.: *A comparison of the sensitivity and accuracy of the 99m Tc-phosphate bone scan and skeletal radiograph in the diagnosis of bone metastases.* Clin Radiol 28:107, 1977.
- 8) 金明德, 鄭淳逸, 崔康元, 金炳國, 高昌舜: 全身骨格走査量 利用한 骨轉移의 早期發見. 大韓核醫學會雜誌 13:45, 1979.
- 9) Citrin, D.L.: *Problems and limitations of bone scanning with the 99m Tc-phosphates.* Clin Radiol 28:97, 1977.
- 10) Fordham, E.W. and Ramachandran, P.C.: *Radiionuclide imaging of osseous trauma.* Semin. Nucl Med 4:411, 1974.
- 11) Gutierrez, A.C., Vincent, R.G., Bakshi, S., and Takita, H.: *Radiosotope scans in the evaluation of metastatic bronchogenic carcinoma.* J Thorac Cardiovasc Surg 69:934, 1975.
- 12) Donato, A.T., Ammerman, E.G., and Sullesta, O.: *Bone scanning in the evaluation of patients with lung cancer.* Ann Thorac Surg 27:300, 1979.
- 13) Hoffman, H.C. and Mary, R.: *Bone scanning: Its value in preoperative evaluation of patients with suspicious breast masses.* Am J Surg 124 :194, 1972.
- 14) Baker, R.R., Holmes, E.R., Alderson, P.O., Khouri, N.F. and Wagner, H.N.: *An evaluation of bone scans as screening procedures for occult metastases in primary breast cancer.* Am. Surg 186:363, 1977.
- 15) Wilson, G.S., Rich, M.A. and Brennan, M.J.: *Evaluation of bone scan in preoperative clinical staging of breast cancer.* Arch Surg 115:415, 1980.
- 16) Corcoran, R.J., Thrall, J.H., Kyle, R.W., Kaminski, R.J. and Johnson, M.C.: *Solitary abnormalities in bone scans of patients with extra osseous malignancies.* Radiology 121:663, 1 976.
- 17) American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting: *Manual for staging of cancer* 1977, Chicago, American Joint Committee, 1977.
- 18) Dukes, C.E.: *The classification of cancer of the rectum.* J Pathol Barteriol 35:323, 1932.
- 19) Robson, C.J.: *Radical nephrectomy for renal cell carcinoma.* J. Urol 89:37, 1963.
- 20) Jewett, H.J. and Strong, G.H.: *Infiltrating carcinoma of the bladder: Relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastases.* J Urol 55:366, 1946.
- 21) Whitmore, W.F. Jr.: *Hormone therapy in prostate cancer.* Am J Med 21:697, 1956.