

사지 악성 육종에서 보존적 수술 후 방사선 치료의 역할

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 병리학교실, * 연세암센터**

김우철 · 서창욱 · 김귀언 · 박광화* · 신동환* · 이경희**

— Abstract —

The Role of Conservative Surgery and Radiation Therapy for the Extremity Soft Tissue Sarcomas

Woo Cheol Kim, M.D., Chang Ok Suh, M.D., Gwi Eon Kim, M.D.
Kwang Hwa Park, M.D.,* Dong-Hwan Shin*, M.D. and Kyung Hee Lee, M.D.**

Department of Radiation Oncology and Pathology,* Yonsei Cancer Center**
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

A total of 44 patients with extremity soft tissue sarcomas had received conservative surgery and radiation therapy in the Department of Radiation Oncology, Yonsei Cancer Center, Yonsei University College of Medicine between Jan. 1980 and Dec. 1990. Initial surgical treatment consisted of intracapsular excision in 33 patients (75%), marginal excision in 9 patients, and wide excision in two patients. Total radiation doses were between 40Gy and 65Gy (median 60 Gy). Median follow-up period was 47 months. Overall actuarial 5-year survival rate was 76.9% and 5-year recurrence free survival rate was 39.3%. There was no statistically significant prognostic factors but the 5-year survival rates tended to be decreased in the patients with high grade tumors and treated with narrow surgical extent. Sixteen patients recurred during follow-up (16/31, 51.6%). The incidence of initial local recurrence was 22.6% (7/31) and distant metastasis was 29% (9/31). Of the 7 who did not have metastasis at diagnosis of local recurrence, 5 were submitted to a salvage treatment. All of them achieved local control and distant metastasis appeared in three of them. In conclusion, conservative surgery and radiation therapy in the patients with extremity soft tissue sarcomas was the effective treatment modality.

Key Words: Extremity Soft Tissue Sarcoma, Conservative Surgery, Radiotherapy

서 론

육종은 성인 악성 종양의 1% 이하를 차지하는 드문 질환이며 5년 생존율이 40%~60%로 예후가 나쁜 종양으로 알려져 있다. 과거 사지 육종 환자의 치료에는 수술이 주로 사용되었고 수술의 범위가 예후에 많은 영향을 미치는 것으로 알려졌다¹⁾. 즉 병소내 절제술 (intracapsular excision)과 병소 변연부 절제술 (marginal excision) 그리고 광범위 절제술 (wide excision)은 50%~90%에 이르는 높은 국소 재발

율^{2,3,4)}을 보이는 반면 근치적 절제술 (radical excision)이나 근치적 절단 (radical amputation)이 시행 되면 0%~30%의 낮은 국소 재발율^{3,5)}을 보인다. 따라서 적절한 국소 제어를 위해서는 사지를 절단하는 것이 최선이었고 보존적 수술 (conservative surgery)만 시행된 환자는 결과가 매우 불량하여 부가적인 치료 방법이 모색되게 되었다⁶⁾. 방사선 치료는 초기에는 수술이 불가능한 환자나 전이가 있는 환자에서 주로 사용되었으며 이런 육종 환자에서 방사선 단독 치료를 시행하여 보았을때 그 결과가 좋지 않아 육종은 방사선 치료에 반응을 잘 하지 않는 종양이라는 편견이 생기게 되었다^{7,8)}. 그러나 수술 후 방사선 치료가 시도되면서 Suit

본 연구는 1993년도 연세대학교 의과대학 과별 Project 연구비로 이루어 졌음.

등은 육종이 방사선 치료에 반응을 잘 하지 않는 것은 단지 종양이 크고 육안적 종양을 완전히 제거하지 않은 상태에서 방사선 치료를 하기 때문이고 현미경적 잔존 종양에는 효과적 이라고 보고 하여 육종이 방사선 치료에 반응하지 않는다는 종래의 개념은 사라지게 되었다⁹⁾. 그 후 보존적 수술 후 방사선 치료가 여러 기관에서 시도되어 근치적 절제술이나 근치적 절단술과 같은 높은 국소 제어율을 얻을 수 있고 원격 전이율도 절단에 비하여 많지 않다는 보고가 많이 나오고 있다^{6,7,9,11,12)}. 따라서 육종 환자에서 국소 제어를 위해 사지를 절단하지 않고도 보존적 수술 후 방사선 치료를 함으로써 절단술을 시행한 환자와 동일한 치료 결과를 얻을 수 있게 되었다. 그러나 우리 나라에서는 아직 육종에 대한 연구가 미미하며 육종 환자를 양성 종양이라는 판단 하에 병소 변연부 절제술을 시행하거나 조직학적 진단을 얻기 위해 절제 생검술 (excisional biopsy) 을 시행한 후 추가적으로 광범위 절제술을 시행하지 않고 방사선 치료를 하는 경우가 많이 있어 이렇게 보존적 수술 후 방사선 치료를 받은 환자들을 대상으로 이들의 생존율과 예후 인자 및 치료 실패 요인을 후향적으로 분석하여 사지 육종 환자에서 방사선 치료의 역할을 규명하여 보고, 이 결과를 타 기관의 성과와 비교하여 봄으로써 보존적 수술 후 방사선 치료의 역할을 규명하여 보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1980년 1월부터 1990년 12월까지 연세의료원 세브란스 병원 치료 방사선과에서 방사선 치료를 받았던 사지 육종 환자 55예 중 절개 생검 (incisional biopsy) 만 시행된 4예, 절단 수술 후 재발하여 구제 치료로 방사선 치료를 받은 3예, 최초 내원 당시 원격 전이가 있었던 2예, 반복 재발로 인하여 고식적인 방사선 치료를 받은 2예를 제외하고 보존적 수술 후 방사선 치료를 받은 44예를 분석하였다. 환자의 특성을 살펴보면 남 여 비는 1:1로 동일하였고 평균 연령은 39세 이었다. 조직학적 분류는 악성 섬유성 조직구종 (Malignant Fibrous Histiocytoma) 이 10예, 지방 육종 (liposarcoma) 이 8예, 횡문 근육종 (Rhabdomyosarcoma) 이 5예 순이었고 종양의 크기는 5 cm 을 기준으로 할 때 5 cm 이상이 23예, 이하가 21예 있었다. 종양의 위

치는 대퇴 (thigh) 가 19예로 가장 많았으며 다리 (leg) 7예, 전완 (forearm) 4예 순이었다. 종양의 분화도는 American Joint Committee on Cancer (AJC) 의 제 13판¹³⁾에 따라 횡문 근육종, 맥관 육종 (angiosarcoma), 활액 육종 (synovial sarcoma) 은 분화가 나쁜 (poorly differentiated) 육종으로 보았으며, 28예에서만 분화도 분석이 가능하였는데 분화가 좋은 (well differentiated) 육종이 8예, 중등도 분화 (moderately differentiated) 를 보인 육종이 5예, 분화가 나쁜 (poorly differentiated) 육종이 15예 있었다.

중양 추적 관찰 기간은 47개월이었고 2년 이상 추적 되었거나 사망시까지 추적된 환자는 38예로 86.4%를 차지하고 있었다.

수술의 범위는 종양을 단지 절제 생검 해낸 경우를 병소내 절제술 (intracapsular excision), 반작용을 나타내는 범위 (reactive zone) 까지 절제한 경우를 병소 변연부 절제술 (marginal excision), 종양에서 반작용을 나타내는 범위를 넘어 사망으로 정상 조직을 절제한 경우를 광범위 절제술 (wide excision) 로 분류하여 볼 때 병소내 절제술이 33예 (75.0%) 로 대부분을 차지하고 있었고, 병소 변연부 절제술은 9예 (20.5%), 광범위 절제술은 2예 (4.5%) 있었다.

방사선 치료는 4MV LINAC X-ray나 Co-60 γ -ray를 이용하여 일일 조사량 180cGy 또는 200cGy로 2문 내지 3문 조사법을 이용하였고 조사야는 최초 4500~5000cGy 정도는 종양이 위치한 구획 (compartment) 을 모두 포함하거나 최소한 조사야의 여유를 광범위하게 주어 치료하였고 그 후 종양을 중심으로 조사야를 줄여가는 점진적 축소 조사 방법을 시행하였다. 총 조사량은 최소 40Gy에서 최대 65Gy로 중양 조사량은 60Gy이었다.

약물 치료는 최소한 3회 이상 받은 환자를 시행된 것으로 보았는데 약물 치료가 시행된 환자는 11예 (25%) 있었다. 주로 사용된 약제는 VAC (Vincristine, Cytosine, Actinomycin D), CYVADIC (Cytosine, Vincristine, Adriamycin, DTIC) 이었고 조직학적으로는 횡문 근육종이 5예, 악성 섬유성 조직구종이 2예, 악성 신경초종 (malignant schwannoma) 이 1예, 골외의 유잉씨 육종 (Extrasosseous Ewing's Sarcoma) 이 1예, 분류 불가능 육종 (unclassified sarcoma) 이 2예로 모두 분화가 나쁜 종양이었다 (Table 1).

Table 1. Patients Characteristics for Extremity Soft Tissue Sarcoma

Characteristics		No	Characteristics		No (%)
M:F		1:1	Site	Thigh	19
Age(yr)	Range	17-72		Leg	7
	Mean	39		Forearm	4
Histologic Subtype	MFH	10		Arm	2
	Liposarcoma	8		Hand & Foot	2
	Rhabdomyosarcoma	5		Buttock	4
	Synovial sarcoma	4		Axilla	2
	Others*	17		Inguinal	4
Tumor Size	<5cm	21	Surgical Extent	Intracapsular excision	33(75.0)
	≥5cm	23		Marginal excision	9 (20.5)
Histological Grade				Wide excision	2 (4.5)
	Well differentiated	8	RT dose	<60Gy	21(47.7)
	Moderately differentiated	5		≥60Gy	23(52.3)
	Poorly differentiated	15	Chemotherapy	Yes	11(25)
	Unknown	16		No	33(75)

* : fibrosarcoma: 3, malignant schwannoma; 3, alveolar soft part sarcoma: 2 epithelioid sarcoma: 1, extraosseous Ewing's sarcoma: 1, angiosarcoma: 1 dermatofibrosarcoma protuberance: 2, sarcoma: 4

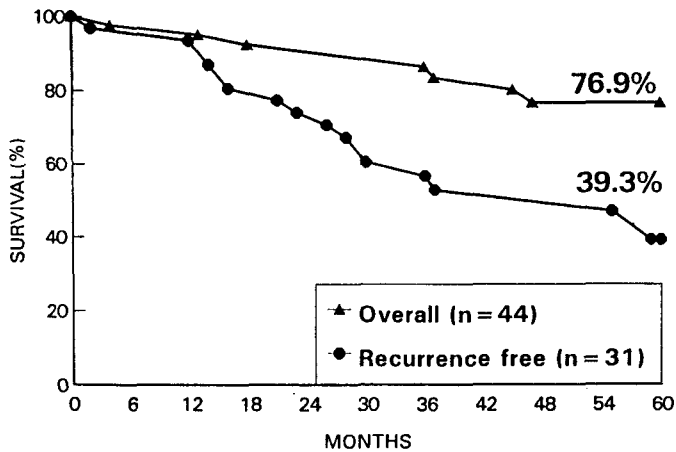


Fig. 1. 5-year overall survival and recurrence free survival.

생존율은 Kaplan-Meier 방법을 사용하여 얻었고 생존율의 비교는 Log Rank test를 사용하였다.

결 과

전체 44예의 5년 생존률은 76.9%이었고 추적 당시 질병의 상태를 알 수 있었던 31예를 대상으로 한 5년 무병 생존률은 39.3%이었다(Fig. 1).

44예 전체의 예후 인자로 종양의 크기, 종양의 분화도, 수술의 범위, 방사선 조사량, 약물 치료 유 무를

분석하여 보았는데 종양의 분화도에 따라 분화가 좋은 육종 및 중등도 분화를 보인 육종에서는 사망 환자가 없는데 비하여 분화가 나쁜 육종에서는 5년 생존률 60.2%를 나타내 차이를 보였으나 통계학적 유의성은 없었는데 이는 대상 환자가 적었기 때문으로 생각된다. 또한 수술의 범위에 따라서도 5년 생존율이 병소내 절제술은 73.1%, 병소 변연부 절제술은 88.9%, 광범위 절제술은 100%로 차이를 보였지만 역시 통계학적 유의성은 없었다(Table 2).

추적 당시 질병의 상태를 알 수 있었던 31예의 환자

를 대상으로 한 치료 실패 양상을 보면 국소 재발이 7예(22.6%)있었고, 원격 전이가 9예(29%)있었다. 원격 전이는 폐가 3예, 뇌가 2예, 골이 1예, 임파선이 1예, 폐와 골, 골과 임파선 동시 전이가 각각 1예로 폐가 가장 많았다.

국소 재발한 환자의 치료 경과를 살펴보면 구제 치료가 5예에서 시행되었는데 절단이 시행된 2예는 각각 절단 후 59개월과 26개월에 재발과 폐에 원격 전이 되었고 이중 1예는 36개월에 전이로 인하여 사망하였다. 구제 치료로 광범위 절제술과 병소 변연부 절제술이 시행

된 2예는 각각 84개월, 36개월 무 병 상태로 생존하고 있고, 구체 치료로 수술과 약물 치료를 받은 환자는 원격 연부 조직에 전이 되었으나 61개월째 유 병 생존하고 있다. 치료를 받지 않은 환자 1예는 4개월에 사망하였고 1예는 추적 되지 않았다. 따라서 구체 치료가 시행된 모든 환자에서 국소 재발을 획득하였으며 구체 치료 후 원격 전이가 5예 중 3예에서 나타나 재발 후 높은 원격 전이율을 보였다(Table 3).

치료 실패율을 가능한 인자에 따라 분류하여 보면 치료 실패는 종양의 분화도가 나쁠수록 그리고 수술의 범위가 좁아질수록 증가하는 경향을 보였고 약물 치료가 시행된 환자에서 원격 전이율이 낮은 경향을 보였으나 대상 환자의 수가 적고 본포가 고르지 않아 큰 의미를 두기는 어려울 것으로 생각된다(Table 4).

Table 2. Prognostic Factors for the Patients of Extremity Soft Tissue Sarcoma

Variables	No. of pts	5-YSR(%)	P value
Tumor Size			
<5 cm	20	77.1	
≥5 cm	23	79.7	>0.1
Tumor Grade			
well. diff.	8	100	
mod. diff.	5	100	
poorly diff.	15	60.2	>0.1
Surgical Extent			
Intracapsular	33	73.1	
Marginal	9	88.9	
Wide	2	100	>0.1
RT Dose			
<60Gy	21	70.3	
≥60Gy	23	83.7	>0.1
Chemotherapy			
Yes	11	71.6	
No	33	79.0	>0.1

고 찰

사지 육종을 치료할 때 부딪치는 문제는 높은 국소 재발율과 원격 전이율이다.

사지 육종의 국소 제어는 수술의 범위에 따라 크게 차이가 있다. 최근에는 수술의 범위를 병소내 절제술, 병소 변연부 절제술, 광범위 절제술, 근치적 절제술로 구분하고 있으며 각각의 국소 재발율은 100%, 50~93%, 35~60%, 7~18%로 절제 범위가 커질수록 국소 재발율은 감소한다. 그리고 이들 중 병소내 절제술, 병소 변연부 절제술, 광범위 절제술은 보존적 수술의 범주로 볼 수 있다. 이런 국소 재발은 근치적 절제술

Table 3. Patterns of Failure in Patients of Extremity Soft Tissue Sarcomas Treated with Conservative Surgery and Radiation Therapy

Age/Sex	TNM	Histology	RT dose (Gy)	Chemo-therapy	Salvage treatment	Metastasis	Time of recurrence	Follow-up status
22/M	100	malignant schwannoma	60	yes	amputation	Intraabdominal metastasis	159 mo	111mo A ĉ D*
33/F	100	malignant schwannoma	60	no	amputation	Lung metastasis	26mo	36mo D ĉ D**
51/F	200	MFH	50	no	wide excision		12mo	84mo NED***
54/M	100	MFH	60	no	marginal excision		28mo	36mo NED***
45/M	100	MFH	64	no	wide excision	Distant soft tissue metastasis	37mo	61mo A ĉ D*
33/F	210	MFH	52	no	no treatment		2mo	4mo D ĉ D**
38/M	200	RMS	50	yes			16mo	F-U lost

* A ĉ D: Alive with Disease

** D ĉ D: Death of Disease

*** NED: No Evidence of Disease

(radical excision)이나 근치적 절단, 관절 이개(disarticulation) 등으로 해결할 수 있겠으나 이런 치료는 극심한 기능 장애를 유발하므로 같은 재발율을 보인다면 되도록 기능을 유지하면서 치료하려는 경향이 육종뿐 아니라 다른 종양에서도 많이 시도되고 있다. 본 연구에서는 대부분이 병소내 절제술이 시행된 환자들을 방사선 치료함으로써 국소 재발율 22.6%를 보여 현미경적 잔존 종양에는 방사선 치료가 효과적임을 알 수 있었고 이는 수술 단독의 치료 성적과 비교할 때 근치적 절제술에 상응하는 결과이고 타 기관의 보존적 수술 후 방사선 치료 결과^{6,7,14,15,36})와도 견줄만한 결과이다 (Table 5). 또한 국소 재발 한 7예 중 구제 치료가 시

행된 5예에서 모두 국소 제어를 다시 획득하여 원격 전이 없이 국소 재발한 경우는 적극적인 치료의 시행을 고려해야 하겠다.

사지 육종의 보존적 수술 후 방사선 치료에 대해서 Leibel등⁷)은 81예의 환자를 대상으로 수술 단독과 방사선 치료 단독 그리고 보존적 수술 후 방사선 치료를 비교하였는데 수술 단독의 치료는 수술의 범위에 따라 국소 제어율이 차이를 보여 병소 변연부 절제술은 30%만이 국소 제어된 반면 절단술에서는 87%의 국소 제어율을 보인다고 하였다. 반면에 보존적 수술 후 방사선 치료 환자는 90%의 국소 제어율을 보여 수술 단독보다 좋은 성적을 보였고 방사선 치료 단독은 모든 예에서 재발하였으며 원격 전이는 최초 치료와 관계없이 종양의 분화도에 따라 차이가 있다고 하였다. Lindberg등⁶)은 300예의 육종 환자를 보존적 수술 후 방사선 치료한 결과 사지 육종은 국소 재발율이 20%로 근치적 절제술 단독의 치료 결과와 비슷하였고 사지의 기능은 84.5%에서 유지 가능하였다고 하였다. 5년 무병 생존율도 69.4%로 근치적 절제술 단독 치료 결과보다 좋았고 원격 전이율 또한 30.9%로 근치적 절제술 단독의 39%와 견줄만 하다고 보고하였다.

Suit등¹⁵)은 464예의 근치적 절제술이나 절단 단독 치료군과 416예의 보존적 수술 후 방사선 치료 환자의 치료 결과를 비교하여 각각 18.1%와 18.3%의 국소 재발율을 얻어 양 치료군 간에 차이가 없음을 보고하였고 방사선 치료는 종양이 크고 분화가 나쁠수록 수술전 방사선 치료가 더 효과적이라고 하였다. National Cancer Institute (NCI)³⁶)에서도 광범위 절제술 후 방사선 치료는 사지 육종 환자에서 효과적인 치료법으로 생각된다고 하였다. 위의 여러 보고에서는 수술의 범위가

Table 4. Potential Prognostic Factors for the First Failure

Potential Factors	No. of patients (n=31)	Local Failure (%)	Distant Failure (%)
Tumor size			
<5cm	13	4(30.7)	3(23.1)
≥5cm	17	3(17.6)	5(29.4)
Tumor Grade			
Well. diff.	5	0	1(20.0)
mod. diff.	2	1(50.0)	0
poorly diff.	11	1(9.0)	5(45.5)
Surgical Extent			
Intracapsular	23	6(26.1)	7(30.4)
Marginal	7	1(14.3)	2(28.6)
Wide	1	0	0
RT Dose			
<60Gy	15	3(20.0)	4(26.7)
≥60Gy	16	4(25.0)	5(31.3)
Chemotherapy			
Yes	8	2(25.0)	1(12.5)
No	23	5(21.7)	8(34.8)

Table 5. Local Recurrence Rates and 5-year Survival Rates in Extremity Soft Tissue Sarcomas Treated with Conservative Surgery and Radiation Therapy

Study	No. of patients	Median Follow Up period(year)	Dose (Gy)	Patients with local recurrence(%)	5-year disease free survival(%)
Univ. California, San Francisco ⁷	29	>2	50-75	30(10)	68
M.D. Anderson ⁶	200	2-7	60-75	40(20)	69
National Cancer Institute ⁴	129	1-8	63	10(8)	60
Massachusetts General Hospital ¹⁵	123	1-12	60-68	16(12)	65
YUMC*	31	4	40-65	7(23)	39.3

*YUMC: Yosei University Medical College

최소한 육안적 으로 보이는 종양은 모두 절제하는 수술이 시행되었고 많은 경우에서 광범위 절제술이 시행되었다. 그러나 본 연구에서는 병소내 절제술이 시행된 환자가 대부분으로 타 기근의 보고보다 약간 높은 국소 재발율을 보였지만 받아들일 만한 결과라고 생각된다.

사지 육종에서 예후 인자로 알려져 있는 것은 조직학적 분화도^{9,13,16,17)}, 종양의 크기^{6,18,36)}, 종양의 위치^{6,9,14)}, 나이등^{4,5)}이 있다. 본 연구에서는 예후 인자로 종양의 분화도와 수술의 범위에 따라 5년 생존율의 차이를 보였지만 통계학적으로 유의있는 예후 인자를 찾을 수는 없었다. 조직학적 분화도는 현재까지도 그 정의나 분화도를 나누는 기준이 정확히 제시되지 않아 보고마다 차이는 있으나 육종 환자에서 가장 중요한 예후 인자로 알려져 있다. 1939년 Broders등³⁵⁾이 분화도를 나누는 기준을 제시한 이래로 1977년 American Joint Committee on Cancer (AJC)에서는¹⁹⁾ 세포 밀도 (cellularity), 세포의 다형태성 (cellular pleomorphism), 세포 분열 정도 (mitotic activity), 세포외 물질의 양 (amount of extracellular substance)을 기준으로 하여 분화도를 정하자고 하였고, 횡문근육종, 활액육종, 맥관육종은 분화가 나쁜 육종으로 보았다. 미국 국립 암 연구소 (National Cancer Institute, NCI)¹⁷⁾에서는 괴사 (necrosis)가 재발 간격이나 환자의 실제 생존율에 가장 영향을 미치는 인자이므로 괴사의 정도에 따라 분화도를 결정할 것을 제안하였다. 또한 Myhre-Jensen등¹⁹⁾은 세포 분열 지수 (mitotic index)가 중요한 분화도 결정 요인이고 그의 퇴행성 (anaplasia), 세포 밀도, 농축 핵 (pycnotic nuclei)의 수를 고려하여 분화도를 결정할 것을 제안하였다. 최근 AJC²⁰⁾에서 분화가 좋은 종양, 중등도 분화를 보이는 종양, 분화가 나쁜 종양, 미분화 종양등 4가지로 분류하고 있으나 역시 정확한 기준은 제시하고 있지 않다.

종양의 크기에 따라서도 Lindberg등⁹⁾은 원격 전이된 환자의 80%가 5cm 이상의 종양이어서 종양의 크기가 커질수록 원격 전이율이 높다고 하였고 Stotter등¹⁸⁾도 종양의 크기가 커질수록 원격 전이율이 증가한다고 하였고 또한 분화도가 나쁠수록 원격 전이가 많다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 종양의 크기에 따라 생존율이나 재발율에 차이를 보이지 않았다.

종양의 위치는 전체 육종 환자 307예를 대상으로 한 Potter등¹⁴⁾의 보고에 의하면 재발율이 사지는 31%, 두

경부는 33%, 체부는 40%, 후복막은 47%로 사지가 가장 예후가 좋으며, 또 Lindberg등⁹⁾은 5년 생존율도 사지와 복강이 각각 69.4%, 33%로 차이가 있다고 보고하였다. 사지 육종을 대상으로 보존적 수술 후 방사선 치료를 한 Suit의 보고⁹⁾에서는 원위부 즉 슬관절 이하와 팔꿈치 관절 이하가 재발율 0%인 반면 근위부는 64%로 예후에 차이가 있다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 대상 환자가 적어 사지를 근위부와 원위부로 나누어 비교하지 못하였다.

육종 환자의 치료 실패 양상은 여러 보고^{6,14,21,22)}에서 폐 전이가 가장 많은 치료 실패 양상으로 보고되고 있다. 전체 육종 환자 307예를 대상으로 한 Potter등¹⁴⁾의 보고에 의하면 근치적 절제술 단독 혹은 보존적 수술 후 방사선이나 약물 치료를 부가 하였을 경우 가장 많은 1차 재발 부위는 단독 폐 전이로 52%이었고 그 다음이 단독 국소 재발로 20%를 차지하고 있었다. 단독 폐 전이 환자는 재발 후 72%가 무병 생존하고 있고, 단독 국소 재발 환자는 90%가 무병 생존하고 있어 1차 재발 부위가 재발한 육종 환자에서 중요한 예후 인자라고 하였다. 이 1차 재발 환자의 55%는 28개월에 2차로 재발하여 1번 재발한 환자는 구제치료 후에도 예후는 불량하였다. 또 Vizeridis등²¹⁾은 242예의 재발한 육종 환자를 대상으로 재발 양상을 관찰하였는데 1차 재발은 국소 재발이 47.5%로 가장 많았고 폐 전이가 38%로 다음으로 많았다고 하며 국소 재발한 환자들은 그 후 다시 원격 전이를 나타내었고 원격 전이는 폐, 골, 간, 뇌 순이었다. 재발한 환자의 예후 인자는 조직학적 분류와 재발 부위였고 이들의 5년 무병 생존율은 38%로 역시 불량한 예후를 보이고 있다. 본 연구에서도 국소 재발한 환자 7예중 5예에서 구제 치료가 시행되었는데 이중 3예에서 다시 원격 전이를 보여 일단 재발하면 예후가 나쁠을 알 수 있었으나 구제 치료로 국소 제어는 다시 획득할 수 있어 보존적 수술 후 방사선 치료에서도 역시 원격 전이가 가장 문제임을 알 수 있다.

본 연구에서는 임파선에서 재발한 경우가 31예 중 2예 있었는데 모두 액와 임파절로의 전이였고 이중 1예는 원격 전이를 동반하고 있어 치료 실패 양상이 임파선 단독으로 나타나는 경우는 상당히 드문 것을 알 수 있었다. Lindberg등⁹⁾도 임파선 전이가 치료 실패 양상으로 나타나는 경우는 드물어 2.7%이며 이들 중

반수는 다시 원격 전이 되었고 따라서 선택적인 임파선 치료는 필요 없을 것으로 제안하였다. 그러나 Mazeron²³⁾은 323예의 육종 환자를 분석한 결과 19예(5.9%)에서 진단 당시나 치료 후에 임파선 전이를 보였고, 분화도가 나쁠수록 전이율이 높았으며, 횡문근육종, 맥관 육종, 유상피 육종(epithelioid sarcoma)에서 전이가 많았고 이들 중 25%만이 5년 이상 무병 생존하여 예후가 나쁘므로 위에 열거한 육종과 활액 육종, 명세포 육종(clear cell sarcoma)은 예방적인 임파선 치료를 신중히 고려하여야 한다고 주장하였다.

육종 환자에서 사지 보존을 위하여 보존적 수술 후 방사선 치료를 시행할 경우 방사선 치료는 대부분 수술 후 이루어졌으나 종양의 크기를 줄여 수술의 범위를 줄이고 세포의 활성을 감소시켜 수술 시 조작에 의한 전이를 방지하기 위하여 수술 전 방사선 치료도 시도되었다. 또한 수술 중 방사선 치료는 방사선 조사량을 증가시키기 위해 사용되기도 하였다. 수술 전 방사선 치료는 Suit²⁴⁾이 보고하여 종양이 크거나 분화도가 나쁠 때는 수술 전 방사선 치료가 수술 후 방사선 치료보다 좋은 성적을 보인다고 보고하였다^{12,15,24,25)}. 방사선 조사량과 종양의 국소 제어율과의 상관 관계는 이에 대한 임상 보고가 거의 없어 향후 연구되어야 할 과제로 생각되며 다만 실험적인 자료로 C3Hf/Sed mice에서 자란 섬유 육종으로 연구한 Todoroki²⁶⁾의 보고에서는 종양의 크기가 커질수록 방사선 조사량을 증가시켜야 같은 국소제어를 얻을 수 있었고, 같은 크기의 종양에서는 방사선 조사량이 증가될수록 종양의 성장이 지연되는 것을 관찰할 수 있어 육종과 방사선 조사량의 관계를 밝혔고, 원격 전이는 국소 재발한 쥐에서 더 많았고 수술과 방사선 치료를 같이 받은 쥐가 생존기간이 길어서 원격 전이율이 높다고 하였다. 본 연구에서는 모든 환자에서 수술 후 방사선 치료가 시행되었고 횡문근육종과 80년대 초기에 방사선 치료를 받은 환자는 50Gy정도가 조사되었고 최근에는 60Gy이상 조사되고 있다. 그러나 방사선 조사량에 따른 재발이나 생존율의 변화는 찾아볼 수 없었다. 방사선 조사량에 대하여 Suit²⁷⁾은 6500cGy이상을 조사할 것을 제안하였고 대부분의 보고에서 육안적인 종양을 모두 절제한 경우는 6000cGy에서 6500cGy정도를 조사하고 있고 육안적인 종양이 남아있을 경우는 7500cGy까지 조사량을 올리고 있다. 방사선 치료의 합병증으로는 Lindberg²⁸⁾

에 의하면 300예의 환자에서 6000~7500cGy를 조사한 경우 심각한 후유증이 6.5%에서 발생하였으며 연부 조직 괴사, 골절, 섬유 조직 증식, 신경 손상등이 나타났다고 한다.

Photon이외에 육종의 치료방법으로 neutron^{27,28,29,30)}, hormone 요법 등도 시도되고 있다. 육종에서 약물 치료는 아직 해결되지 않은 과제 중의 하나이다. 여러 기관에서 전향적인 연구가 이루어졌으나 약물 치료에 의해 무 병 생존율이 증가하고 실제 생존율도 증가하는 경향이 있다는 보고도 있고 무 병 생존율, 실제 생존율을 전혀 증가시키지 못한다는 보고도³¹⁾있다. National Cancer Institute (NCI)^{32,33,34,36)}에서는 65예의 환자를 대상으로 수술 혹은 방사선 치료 후 cyclophosphamide, doxorubicin, high dose methotrexate를 투여하였을 때 3년 무병 생존율이 92%로 약물 치료를 받지 않은 환자군의 60%에 비하여 의의 있게 높았고, 실제 생존율도 각각 95%, 74%로 차이를 보였다고 보고하였지만 육종의 약물 치료는 아직도 논란의 여지가 있다.

결론적으로 성인의 사지에서 발생한 육종 환자의 치료에서 육안적 종양을 제거하는 사지 보존적 수술 후 방사선 치료는 근치적 절제술이나 근치적 절단과 같은 정도의 국소 제어율을 얻을 수 있고 원격 전이율도 더 증가하지 않아, 효과적인 치료법으로 생각되고 향후 방사선 조사량과 국소 제어의 상관 관계와 원격 전이를 감소시키기 위한 연구가 더 진행되어야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Shiu MH, Castro EB: Surgical treatment of 297 soft tissue sarcomas of the lower extremity. *Ann Surg* 182:597-602, 1975
2. Cadman NL, Soule EH: Synovial sarcoma: An analysis of 134 tumors. *Cancer* 18:613-627, 1965
3. Cantin J, Mc Neer GD: The problem of local recurrence after treatment of soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 168:47-53, 1968
4. Shieber W, Graham P: An experience with sarcomas of the soft tissues in adult. *Surgery* 52:295-298, 1962
5. Berlin O, Stener B: Surgery for soft tissue sarcoma in the extremities. *Acta Orthop Scand* 61(6):475

- 486, 1990
6. **Lindberg RD, Martin RG:** Conservative surgery and postoperative radiotherapy in 300 adults with soft tissue sarcomas. *Cancer* 47:2391-2397, 1981
 7. **Leibel SA, Trambaugh RF:** Soft tissue sarcomas of the Extremities; survival and patterns of failure with conservative surgery and postoperative irradiation compared to surgery alone. *Cancer* 50:1076-1083, 1982
 8. **Tepper JE, Suit HD:** Radiation therapy alone for sarcoma of soft tissue. *Cancer* 56:475-479, 1985
 9. **Suit HD, Russell WO:** Management of patients with sarcoma of soft tissue in an extremity. *Cancer* 31:1247-1255, 1973
 10. **Bowden L, Booher RJ:** The principles and techniques of resection of soft parts for sarcoma. *Surgery* 44:963-977, 1958
 11. **Talbert ML, Zagars GK:** Conservative surgery and radiation therapy for soft tissue sarcoma of the wrist, hand, ankle and foot. *Cancer* 66:2482-2491, 1990
 12. **Eilber FR, Morton DL:** Limb salvage for skeletal and soft tissue sarcomas; multidisciplinary preoperative therapy. *Cancer* 53:2579-2584, 1984
 13. **Russell WO, Cohen J:** A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer* 40:1562-1570, 1977
 14. **Potter DA, Glenn J:** Patterns of recurrence in patients with high-grade soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 3:353-366, 1985
 15. **Suit HD, Mankin HJ:** Preoperative, intraoperative and postoperative radiation in the treatment of primary soft tissue sarcoma. *Cancer* 55:2659-2667, 1985
 16. **Suit HD, Russell WO:** Sarcomas of soft tissue; clinical and histopathological parameters and response to treatment. *Cancer* 35:1478-1483, 1975
 17. **Costa J, Wesley RA:** The grading of soft tissue sarcoma: results of a clinicohistopathologic correlation in a series of 163 cases. *Cancer* 53:530-541, 1984
 18. **Stotter AT, A'hern RP:** The influence of local recurrence of extremity soft tissue sarcoma on metastasis and survival. *Cancer* 65:1119-1129, 1990
 19. **Myhre-Jensen O, Kasse S:** Histopathological grading in soft-tissue tumors. *Acta path microbiol immunol scand Sect A* 91:145-150, 1983
 20. **Manual for staging of cancer.** 4th edition, 1992
 - American Joint Committee on Cancer J.B. Lippincott Company
 21. **Vezeridis MP, Moore R:** Metastatic patterns in soft tissue sarcomas. *Arch Surg* 118:915-918, 1983
 22. **Shiu MH, Jajdu SI:** Management of soft tissue sarcoma of the extremity. *Semin Oncol* 8:172-179, 1981
 23. **Mazeron JJ, Suit HD:** Lymph nodes sites of metastases from sarcomas of soft tissue. *Cancer* 60:1800-1808, 1987
 24. **Suit HD, Proppe KH:** Preoperative radiation therapy for sarcoma of the soft tissue. *Cancer* 47:2269-2274, 1981
 25. **Barkley HT, Martin RG:** Treatment of soft tissue sarcomas by preoperative irradiation and conservative surgical resection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14:693-699, 1988
 26. **Todoroki T, Suit HD:** Therapeutic advantage in preoperative single-dose radiation combined with conservative and radical surgery in different-size murine fibrosarcomas. *J Surg Oncol* 29:207-215, 1985
 27. **Salinas R, Hussey DH:** Experience with fast neutron therapy for locally advanced sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6:267-272, 1980
 28. **Ornitz R, Herskovic A:** Treatment experience; locally advanced sarcomas with 15MeV fast neutrons. *Cancer* 45:2712-2716, 1980
 29. **Battermann JJ, Breuer K:** Fast neutron therapy for locally advanced sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7:1051-1053, 1981
 30. **Schmitt G, Mills EE:** The role of neutrons in the treatment of soft tissue sarcomas. *Cancer* 64:2064-2068, 1989
 31. **Giuliano AE, Huth JF:** Adjuvant adriamycin in high-grade extremity soft-tissue sarcoma A randomized prospective trial. *Proc. ASCO* 5:125, 1986
 32. **Chang AE, Kinsella T:** Adjuvant chemotherapy for patients with high-grade soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol* 6:1491-1500, 1988
 33. **Rosenberg SA, Tepper J:** The treatment of soft tissue sarcomas of the extremity; prospective randomized evaluations of limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 196:305-315, 1982
 34. **Rosenberg SA, Tepper J:** Prospective randomized evaluation of adjuvant chemotherapy in adults with

- soft tissue sarcomas of the extremities. *Cancer* 52:424-434, 1983
35. **Broders AC, Hargrave R:** Pathologic features of soft tissue fibrosarcoma, with special reference to the grading of its malignancy. *Surg Gynecol Obstet* 69:267-280, 1939
36. **Potter DA, Kinsella T:** High-grade soft tissue sarcomas of the extremities. *Cancer* 58:190-205, 1986
-