

지방육종의 치료에서 슬후 방사선 치료의 역할

가톨릭대학교 의과대학 정형외과학교실 근골격계 종양연구회

강용구 · 박원종 · 송석환 · 김형민 · 이승구
우영균 · 김정만 · 문명상 · 인 용

— Abstract —

Role of Post-operative Irradiation in Treatment of Liposarcoma

Yong Koo Kang, M.D., Won Jong Bahk, M.D., Seok Whan Song, M.D.,
Hyoung Min Kim, M.D., Seung Koo Rhee, M.D., Young Kyun Woo, M.D.,
Jung Man Kim, M.D., Myung Sang Moon, M.D., Yong In, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Catholic University, Seoul, Korea

To evaluate the role of post-operative irradiation in reducing local recurrence after surgical treatment of liposarcoma, 19 patients who were treated between July 1988 and June 1994 at Department of Orthopedic Surgery, Catholic University were studied retrospectively. The average follow up was 31 months.

1. There were 14 males and 5 females and an average age was 51 years old.
2. Thirteen cases were in extremities and buttock, 3 in neck, 2 in retroperitoneum and 1 in back.
3. Histologic types were 16 cases of myxoid type and 3 cases of well differentiated type.
4. Ten cases were achieved with wide margin and 9 with inadequate(intralesional or marginal) margin.
5. There were no local recurrence in 10 cases with wide margin, whereas 6(67%) local recurrences in 9 cases with inadequate margin.
6. Among 6 cases of local recurrence, 5 cases had been treated with post-operative irradiation.

In conclusion, post-operative irradiation for inadequate margin(intralesional or marginal margin) was not sufficient to reducing local recurrence.

* 통신저자 : 강 용 구
경기도 수원시 팔달구 지동 93
가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 정형외과

서 론

지방육종은 지방 아세포에서 발생하는 비교적 흔한 연부조직 악성 종양인데, 조직학적으로 다양한 변화를 보이고 불완전하게 치료하는 경우 국소재발율이 높아 그 예후가 불량한 것으로 알려져 있다^{5,6,10)}.

Enneking 등⁴⁾이 종양 주 종피에서 멀리 떨어져 있는 위성 병소(satellite lesion)에 대해 기술하면서 변연부 절제시 국소재발율이 높다고 보고한 이래 수술 절제연의 중요성은 여러 저자들에 의해 강조되어 왔다. 그러나 Lindberg 등⁸⁾은 연부조직 종양 치료시 근치적 절제술(radical resection) 보다 광범위 절제술(wide resection) 후 방사선 치료를 병행하는 경우 기능적, 미관상의 결과는 물론 국소재발율에 있어서도 만족할 만한 결과를 얻었다고 보고하면서 사지구제술이 보편화 되었다.

한편 연부조직 육종의 치료에서 사지구제술이 보편화 되면서 방사선 치료나 항암 화학요법의 효용성을 과신하여 광범위 절제술이 안된 경우에도, 국소재발을 예방하고자 방사선 치료나 항암 화학요법을 사용하는 경향이 있다. 이에 저자들은 지방육종을 수술적으로 치료한 후 방사선 치료가 국소재발을 감소시킬 수 있는지를 알아보기 위해 가톨릭 의과대학 정형외과학교실에서 치료받은 지방육종 환자 19례를 후향적으로 조사하였다.

대상 및 방법

1988년 7월부터 1994년 6월까지 가톨릭대학교 의과대학 정형외과학교실에서 지방육종으로 진단받은 후 수술적 치료를 받고 1년 이상 추시가 가능하였던 19례를 대상으로 국소재발율에 대하여 후향적으로 조사하였다. 추시기간은 최소 1년에서 최장 7년 4개월로 평균 31개월 이었다.

증례 분석

1. 연령 및 성별

총 19례중 남녀 비는 14명과 5명으로 남성이 많

았으며 연령분포는 8세에서 87세로 평균연령은 50.8세였다(Table 1).

Table 1. Age and sex distribution

age	male	female	total
0 - 20	2	-	2
21 - 30	1	1	2
31 - 40	-	1	1
41 - 50	3	1	4
51 - 60	3	-	3
61 - 70	2	2	4
71 -	3	-	3
Total	14	5	19

2. 발생 부위

10례에서 사지를 침범하였는데 대퇴부 7례, 하퇴 2례, 족부 1례로 하지 특히 대퇴부에 호발하였으며, 사지외에는 둔부 3례, 경부 3례, 후복막 2례, 배부 1례의 순이었다(Table 2).

Table 2. Locations of sarcoma

location	No. of patients	No. of local recurrence
Extremijties	10	2
thigh	7	
calf	2	
foot	1	
buttock	3	1
neck	3	1
retroperitoneum	2	2
back	1	
	19	6

3. 종양의 크기

종양의 크기는 가장 작은 례가 5cm, 가장 큰 례는 32cm로 모두 5cm 이상이었으며 19례의 평균 직경은 13.9cm이었다.

4. 조직학적 분류

지방육종의 조직학적 분류는 Cotran 등³⁾의 분류에 따랐는데, myxoid type이 16례, well differentiated type이 3례로 round cell type과 pleomorphic type은 없었다(Table 3).

Table 3. Histologic type

type	No. of patients	No. of local recurrence
well differentiated	3	1
myxoid	16	5

5. 치료

각 레는 수술 절제연에 따라 광범위 절제(wide margin)군과 수술절제연이 부적합 하였던(inadequate margin) 병소내 또는 변연절제군으로 나누었는데 광범위 절제군이 10례, 병소내 또는 변연절제군이 9례였다. 이들은 각각 수술만으로 치료한 수술단독군과 술후 화학요법 및 방사선 요법군으로 다시 분류하였다.

항암 화학요법은 술후 4례에서 시행하였는데 광범위 절제술을 받은 환자가 1례, 병소내 또는 변연 절제술을 받은 환자가 3례였다. 사용된 항암 화학요법제는 Ifosfamide, Cisplatin, Vincristine, Adriamycin, cyclophosphamide, Etoposide 등의 병용요법을 시행하였다. 방사선 요법은 모두 10례에서 시행하였는데 광범위 절제술을 받은 환자가 3례, 병소내 또는 변연 절제술을 받은 환자가 7례였으며 조사량은 4000-6500rad 이었다(Table 4).

결 과

1. 국소재발

광범위 절제술을 받은 10례에서는 병합요법의 유무에 관계없이 국소재발이 없었으나, 절제연이 불충분하였던 병소내 또는 변연 절제술을 받은 9례에서는 6례(67%)에서 국소재발이 있었는데, 수술만 받은 경우 2례중 1례, 수술후 방사선 치료 받은 경우 4례중 3례, 수술후 화학요법 및 방사선 치료 받은 경우 3례중 2례 등에서 국소재발이 합병하였다.(Table 4).

2. 원격전이

원격전이가 있었던 레는 총 3례였는데 병소내 또는 변연 절제술군에서 2례, 광범위 절제술군에서 1례였다. 광범위 절제술군에서의 원격전이는 국소재발없이 발생하였다. 추시기간 동안 사망례는 1례로

Table 4. Treatment options and local recurrence

treatment	No. of pl.	No. of local recurrence
wide resection	10	-
resection only	6	-
resection + chemotherapy	1	-
resection + XRT	3	-
intralesional or marginal resection	9	6
resection only	2	1
resection + XRT	4	3
resection +chemotherapy + XRT	3	2

80세 남자환자에서 배부에 발생한 지방육종의 광범위 절제술후 12개월만에 사망하였으며 사인이 종양으로 인한 것인지는 확실하지 않았다.

3. 국소재발과 조직학적 분류, 발생부위 및 종양 크기와의 관계

국소재발을 보인 6례중 myxoid type이 5례, well differentiated type이 1례였다(Table 3). 종양의 크기에 있어 국소재발을 보인 6례의 평균 직경은 15.0cm, 원격전이가 있었던 3례의 평균은 16.6cm 이었다. 사지에서는 10례중 2례, 사지 이외에서는 9례중 4례로 사지보다 사지 이외에서 국소재발이 흔하였다(Table 2).

증례 보고

70세된 남자 환자로 수개월간 지속된 우측 대퇴근 위부 종괴를 주소로 내원하였다. 입원후 대퇴 종괴에 대한 MRI 검사와 혈관촬영 후 지방육종으로 판단하여(Fig. 1, 2, 3) 조직검사후 점액(myxoid)형의 지방육종으로 진단되어 절제술 시술받았다. 수술시 환자 나이가 고령이라는 점과 종양과 대퇴 동정맥 신경과의 인접위치로 marginal 절제를 하게 되어 국소재발을 예방하기 위해 약 4000rad의 방사선 치료를 받았다. 퇴원후 1년간 특별한 증상없이 지냈으나 2차 입원하기 1개월 전부터 우측 서혜부 종괴가 만져 지면서(Fig. 4) 국소재발 소견이 있어 재수술을 권유받았다. 환자는 수술은 거부하고 방사선 치료와 항암 화학요법 치료를 위하여 방사선 치료중이다.

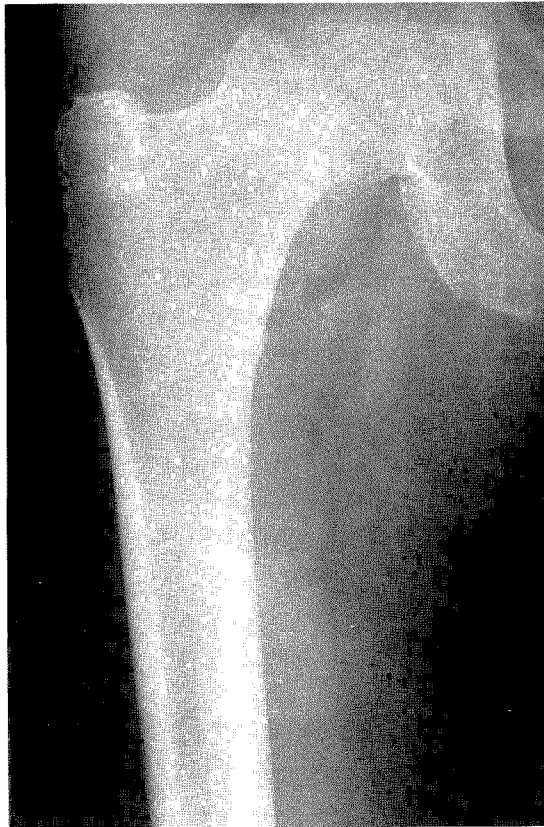


Fig. 1. Soft tissue mass on adductor region of right thigh

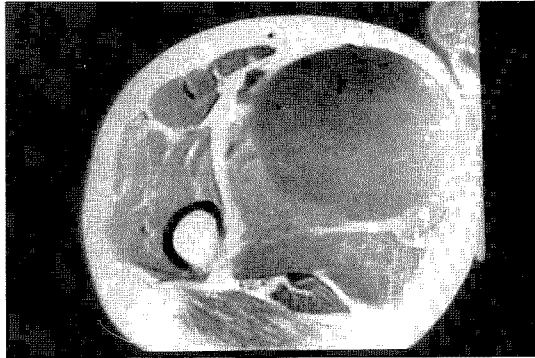


Fig. 2. Low signal mass in adductor muscle in T1 image

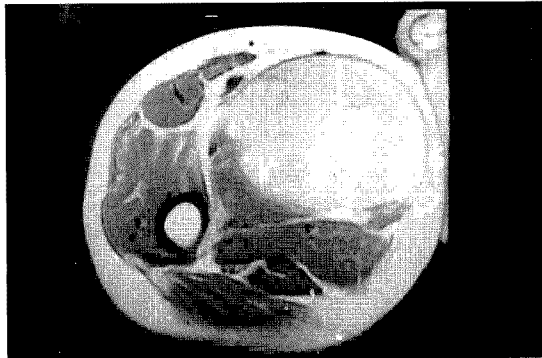


Fig. 3. High signal mass in adductor muscle in T2 image

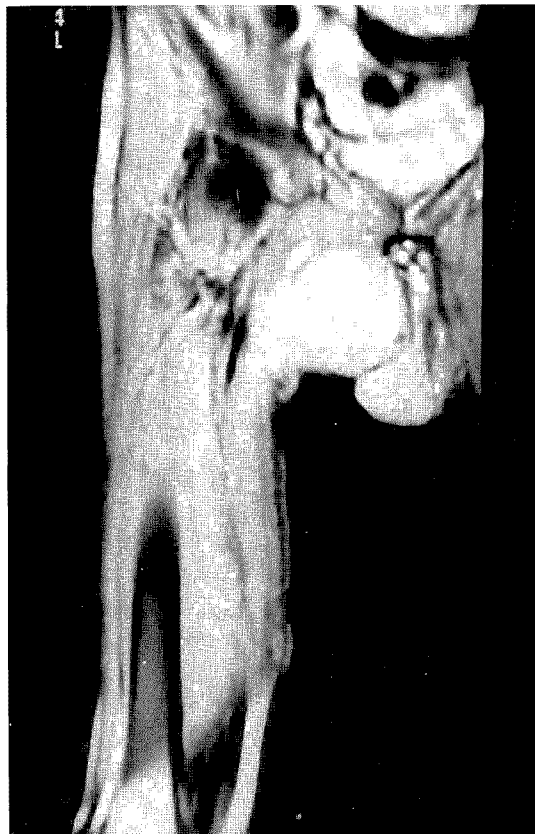


Fig. 4. Child fist sized high signal mass in T2 image recurred in inguinal region

고 찰

사지 연부조직 육종에서 방사선 치료는 국소재발을 예방하는데 효과가 있는 것으로 받아들여지고 있다^{1,7,15,16}. 그러나 1990년 Rösser들¹²은 악성 연부

조직 육종 치료 후의 국소재발과 장기생존율 사이에 뚜렷한 상관 관계가 없다고 보고하면서 항암 화학요법이나 방사선 조사가 국소재발 예방에 효과가 없다고 주장하였다¹³. 또한 Rosenberg들¹¹도 연부조직 종양 치료에서 수술 절제연에서 종양세포가 악성으

로 증명된 경우(positive margin)에는 국소재발율이 의미있게 높았다고 보고하면서, 이런 경우에는 방사선 요법도 국소재발의 예방에는 큰 영향을 미치지 못하였다고 보고하였다.

지방육종 치료후 국소재발은 조직학적 유형에 관계없이 그 빈도가 흔한데 불완전 절제를 시행하게 되면 종양세포를 남기게 되고, 특히 Satellite nodule이 있는 경우와 종양이 근막을 따라 침윤된 경우 등에서는 국소재발이 호발하는 것으로 알려지고 있다. 재발한 종양은 조직학적으로 일차종양과 동일한 경우가 대부분인데, 재발 시기는 절제술후 6개월 내에 빈발하는데, 드물게 5-10년 후에도 발생할 수 있다^{2,9,14,17}.

재발율은 종양의 발생 부위(location), 수술적으로 접근하기 용이한 정도(accessibility), 완전 절제 정도(completeness of surgical excision)에 의해 결정되는데, 저자들의 증례에서도 사지에 발생한 10례에서는 2례의 국소재발이 있었으나 사지 이외의 부위에 발생한 9례에서는 4례의 국소재발이 있어 다른 저자들과 비슷한 결과를 나타내었다.

한편 국소재발율에 대하여 Reszel들은 70%, Enzinger와 Weiss는 57%라고 보고하면서 재발율이 매우 높다고 보고하였다. 또한 Enzinger와 Winslow는 후복막강에 발생한 지방육종은 재발율이 훨씬 높아 100%에 이른다고 하였는데 이는 완전 절제가 불가능 하였기 때문이라고 주장하였다. 저자들의 증례는 19례중 6례로 32%의 재발율을 보였는데, 저자들의 증례도 대부분 절제연이 불충분한 증례이었다. 국소재발율은 조직학적 유형(histological type)보다 발생부위가 밀접한 관계가 있는데 반하여, 재발 횟수는 장기생존율과 관계가 있는 것으로 알려지고 있다. 본 연구에서는 16증례가 myxoid형이었는데 그중 5례에서 재발이 있어 31%의 빈도를 나타내었는데, myxoid형이 대부분이었기 때문에 조직학적 유형에 따른 재발 빈도를 알기는 어려웠다.

수술 절제연(surgical margin)에 있어 광범위 절제술(wide resection)은 종양을 정상 조직으로 싸서 종양을 제거함을, 변연 절제술(marginal margin)은 가피막을 경계로 종양을 절제함을, 병소내 절제술(intralesional margin)은 육안적으로 종양 내에서 절제하는 것으로 정의하는데, 조직학적인

로 절제연에서 종양 세포 양성의 근거로 생각할 수 있는 경우로 (1) 수술중 종양 조직을 본 경우, (2) 종양의 껍질(capsule)을 벗긴 경우, (3) 병리의사가 절제연 밖의 조직에서 종양 세포를 관찰한 경우 등으로 절제연에서 종양 세포가 없는 음성 절제연(negative margin)을 얻는 것은 외과의의 주된 의무라 할 수 있다. 이것은 본 증례의 결과에서도 알 수 있는데, 광범위 절제술이 이루어진 10례에서는 국소재발이 없었던 것에 비하여, 절제연이 불충분하였던 9례에서는 6례(67%)에서 국소재발이 합병하였고, 특히 국소재발 예방을 위하여 방사선 치료를 병행한 7례에서도 5례나 재발이 있어 방사선 치료에 의한 국소재발 예방 효과는 기대하기 어려웠던 사실로 알 수 있었다.

사지 연부조직 육종 치료에서 수술 후 국소재발 예방을 위해 권장하고 있는 6500rad의 방사선 조사는 장기간의 국소 부종, 운동제한, 병적 골절, 동통, 국소 발적, 그리고 연부조직의 섬유화(fibrosis) 등의 합병증이 동반되는 바, 육종에 대한 방사선 치료의 효용성을 감안하더라도 치료 효과와 유병율(morbidity)을 고려하여 그 사용을 선택적으로 시행해야 할 것으로 생각된다.

결 론

연부조직 육종의 치료에서 사지구제술이 보편화되면서 광범위 절제술이 안된 경우에도 방사선 치료나 항암 화학요법의 효용성을 과신하여 국소재발을 예방하고자 이들을 사용하는 경향이 있다. 이에 저자들은 지방육종을 수술적으로 치료한 후 방사선 치료가 국소재발을 감소시킬 수 있는지를 알아보기 위해 1988년 7월부터 1994년 6월까지 가톨릭 의과대학 정형외과 교실에서 치료받은 후 1년 이상 추시가된 지방육종 환자 19례를 후향적으로 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 남녀비는 14명과 5명으로 남자가 많았으며, 수술시 평균연령은 51세이었다.
2. 13례에서 사지와 둔부를 침범하였고 나머지 6례는 경부, 후복막강, 배부 등을 침범하였다.
3. 조직학적 분류로는 16례(84%)에서 점액양형, 3례(16%)는 분화형이었다.
4. 10례에서 광범위 절제연을, 9례에서는 병소내

또는 변연부 절제연을 얻었다.

5. 광범위 절제연을 얻은 환자에서는 국소재발이 없었으나, 병소내 또는 변연절제연을 얻은 9례는 6례(67%)에서 국소재발이 있었다.

6. 국소재발이 있던 6례중 5례는 국소재발을 예방하기 위해 수술후 방사선 치료를 받은 환자이었다.

이상의 결과로 수술후 병소내 또는 변연절제연을 얻은 후 방사선 치료는 국소재발 방지에 효과가 없었고, 절제범위가 국소재발에 영향을 미친 것으로 나타났다.

REFERENCES

- 1) **Bell RS, O'sullivan B, Liu Ff, et al** : The surgical margin in soft tissue sarcoma. *J Bone Joint Surg*, 71-A:370, 1989.
- 2) **Bui NB, Coindre JM, Maree D and Trojani M** : Liposarcoma : Patterns of tumor differentiation following induction chemotherapy. *Oncology* 41:170, 1984.
- 3) **Cotran RS et al** : Pathologic basis of disease. Saunders, 1374-1375, 1989.
- 4) **Enneking WF** : Musculoskeletal tumor surgery. New York, Churchill Livingstone, 1983.
- 5) **Enterline HT, et al** : Liposarcoma : A clinical and pathologic study of 53 cases. *Cancer*, 13:932, 1960.
- 6) **Giuliano AE, Eilben ER and Morton DL** : Management of locally recurrent soft tissue sarcoma. *Ann Surg*, 196:87, 1982.
- 7) **Leibel SA, Tranbaugh RF, Wara WW, et al** : Soft tissue sarcomas of the extremities. Survival patterns and patterns of failure with conservative surgery and postoperative irradiation compared to surgery alone. *Cancer*, 50:1076-1083, 1982.
- 8) **Lindberg RD, Martin RG and Romsdahi MM** : Surgery and postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas in adults. *Am J Roentgenol*, 123:123-129, 1975.
- 9) **Pack GT and Pierson JC** : **Liposarcoma** : A study of 105 cases. *Surgery*, 36:687, 1954.
- 10) **Reszel PA, Soule EH and Coventry MB** : Liposarcoma of the exdtremities and limb girdles : a study of two hundred-two cases. *J Bone Joint Surg*, 48-A:229, 1966.
- 11) **Rosenberg SA, et al** : The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities : prospective randomized evaluations of (1) limb sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg*, 176:305, 1982.
- 12) **Rööser B, Gustafson P, Rydholm A** : Is there no influence of loccal control on the rate of metsatases in high-grade soft tissue sarcoma? *Cancer*, 65: 1727-1729, 1990.
- 13) **Rydholm A and Rööser B** : Surgical margins for soft tissue sarcoma. *J Bone Joint Surg*, 69-A:1074, 1987.
- 14) **Stout AP** : Liposarcoma-the malignant tumor of lipoblasts. *Ann Surg*, 119:86, 1944.
- 15) **Suit HD, Russell WO, Martin RG** : Sarcoma of soft tissue : Clinical and histopathologic parameters and response to treatment. *Cancer*, 35:1478-1483, 1975.
- 16) **Tepper J, Rosenberg SA, Glatstein E** : Radiation therapy technique is soft tissue sarcomas of the extremity : Policies of treatment at the National Cancer Institute. *Intl J Rad Oncol*, 8:263-273, 1982.
- 17) **Yang JC, Rosenberg SA** : Surgery for adult patients with soft tissue sarcomas. *Sem Oncol*, 16: 289-296, 1989.