

## 지방 육종의 생존율과 예후 인자

고신대학교 의학부 정형외과학교실

김재도 · 박 건 · 손정환 · 홍영기 · 박정호

— Abstract —

### Survival Rate and Prognostic Factors of Liposarcoma

Jae Do Kim, M.D., Keon Park, M.D., Jeong Hwan Son, M.D.,  
Young Gi Hong, M.D. and Jeong Ho Park, M.D.

*Department of Orthopaedic Surgery of Kosin University Medical Center, Pusan, Korea*

Liposarcoma is second in frequency only to malignant fibrous histiocytoma among the soft tissue sarcoma. Many different factors which might affect the survival rate of liposarcoma have been reported by many authors.

The purpose of this study was to evaluate survival rate of liposarcoma and define the prognostic factors that affected survival rate.

The authors analysed retrospectively 17 patients of liposarcoma in extremities from May 1984 to Dec. 1995 who had been treated in department of orthopaedic surgery of Kosin University Medical Center. All cases were resected with marginal or wide margin. There were 9 men and 8 women. The mean age was 48 years. The follow-up period ranged from 15 to 96 months. We compared the prognosis of the patients with several factors; age, sex, surgical staging, size, site, histologic type and treatment modality.

At last follow-up, the presence of local recurrence was in 3 cases and the presence of lung metastasis was in 8 cases. The survival rates by Kaplan-Meier product limit method at 2 years and 5 years were 87% and 57% respectively.

The statistically significant difference was estimated in histologic type, but was not estimated in age, sex surgical staging, size, site and treatment modality. In conclusion, the histologic type is considered as the most important factor of the prognosis in liposarcoma. Although it was too few patients for the differences to be statistically significant, we consider that surgical staging, site, size, the radio-

---

※ 통신저자 : 김 재 도

부산광역시 서구 암남동 34

\* 본 논문의 요지는 1995년도 대한골관절종양학회 춘계학술대회에서 발표되었음.

therapy and chemotherapy in liposarcoma will affect the prognosis.

**Key Words :** Liposarcoma, Survival rate, Prognostic factors

## 서 론

지방 육종은 악성 섬유종 조직구중 다음으로 흔히 생기는 악성 연부조직 종양으로 악성 연부조직 종양의 10-15%을 차지하고 있으며, 성인에서 주로 발생하는 것으로 보고되고 있다<sup>1,9,10,11</sup>.

최근 치료 방법이 발달함에 따라 환자의 예후가 좋게 보고되고 있으며, 연부조직 종양의 예후 영향을 미치는 여러 예후 인자들에 대한 연구가 시작되면서 여러 학자들에 의해 다양하게 보고되고 있다.

이에 저자들은 전이가 없고, 변연 혹은 광범위 절제술을 시행한 17례의 지방 육종을 대상으로 2년 및 5년 생존율을 조사하였으며, 성별, 나이, 시기 분류, 위치, 조직학적 분류, 종양의 크기 및 치료 방법에 따라 지방 육종 환자의 생존율을 후향적으로 분석하고, 지방 육종의 생존율에 영향을 미치는 요소를 규명하여 향후 치료의 지침으로 활용하고자 하여, 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 연구대상 및 방법

1984년 5월부터 1995년 12월까지 고신대학교 의학부 정형외과학교실에서 변연 또는 광범위 절제연으로 수술을 시행한 17명을 대상으로 하였으며, 자료 분석은 Kaplan-Meier product limit method에 의한 누적 생존율을 구하였으며<sup>6</sup>, 생존 곡선의 비교는 Wolcoxon test로하여 P값이 0.05미만일 때, 통계학적인 의의를 두었다. 나이는 50세를 기준으로 생존율을 구하였으며<sup>7</sup>, 건관절부, 둔부 및 서혜부를 사지 근위부로, 슬부와 대퇴부를 사지 원위부로 하였다<sup>4</sup>. 외과적 시기 분류는 ULCC<sup>8</sup> 기준에 의하였고, 조직학적 분류는 1983년 Enzinger와 Weiss<sup>4</sup>가 분류한 방식을 사용하였다. 이 중 myxoid형과 well-differentiated형을 고분화성(Low grade), Pleomorphic형과 Round형을 미분화성

(High grade)지방 육종으로 분류하였다<sup>16</sup>.

방사선 치료는 초진시 중요 신경 및 혈관을 침범한 경우와 충분한 수술적 절제연을 얻을 수 없다고 파악된 3례에서 술전에 시행하였고, 술후 방사선 치료는 종양의 최대 직경이 5cm 이상이며, 충분한 수술적 절제연을 가지지 못하였거나, 미분화성의 지방 육종 12례에서 술후 3주경부터 시행하였다.

조사방법은 2-4주간 2500-5040 cGy를 shrinking field technique으로 하였다<sup>11,17</sup>. 항암 화학요법은 미분화성의 지방 육종, 치료중 주위 림프절 전이가 있는 경우와 사지의 근위부에 발생한 8례에서 VP16와 Ifosfamide조합으로 실시하였다. 추시 기간은 최단 15개월, 최장 96개월로 평균 58개월이었다.

## 결 과

### 1. 2년 및 5년 생존율

무병 생존율은 Kaplan-Meier법에 의해 산출을 하였는데 전체 2년 및 5년 생존율은 각각 87%, 57%이었다(Fig. 1).

### 2. 연령분포 및 성별에 따른 생존율

남자가 9례, 여자가 8례였으며, 연령 분포는 30세에서 70세로 평균 48.1세였으며, 30대가 5례(29.4%)로 가장 많았다. 50세이하인 군에서는 2년 및 5년 생존율은 각각 100%, 66%, 50세 이상군에서는 76%, 38%였고, P값은 0.69였다. 성별에 있어 여자에서는 2년 및 5년 생존율이 88%, 66%, 남자에서는 85%, 53%였고, P값은 0.58이었다(Table 1).

### 3. 발생부위에 따른 폐전이, 국소 재발 및 생존율

총 17례로 건관절에 1례, 둔부 1례, 서혜부 2례, 대퇴부 11례, 슬관절부 2례로 각각 발생하였다. 이 중 8례에서 폐전이가 발견되었고, 3례에서 국소 재발이 있었다.

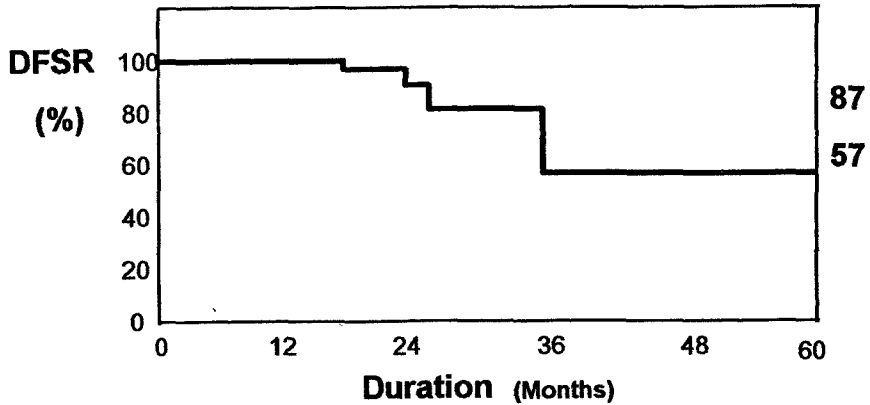


Fig. 1. According to Kaplan-Meier's plot 2- & 5-year continuously disease free survival rate for 17 cases of liposarcoma were 87% and 57%.

사지 근위부인 견관절과 둔부 및 서혜부에 발생한 종양의 경우 4례중 3례가 폐전이(肺轉移)가 있었으며, 국소 재발도 3례에서 발생하였다. 사지 원위부인 대퇴부와 슬부에 발생한 13례중 5례에서 폐전이(肺轉移)가 있었으나, 국소 재발은 없었다. 근위부의 2년 및 5년 생존율은 66%, 33%였고, 원위부(대퇴부 및 슬관절부)의 2년 및 5년 생존율은 92%, 65%이었다. P값은 0.29이었다(Table 2).

#### 4. 종양의 크기에 따른 생존율

종양의 최대 직경이 5cm 미만인 증례가 2례이었고, 5-10cm인 증례가 9례, 10cm 이상인 증례는 6례이었다. 최대 직경이 5cm 미만의 종양에서는 전이가 발견되지 않았으나, 5-10cm 사이의 종양에서는 전이가 발견되었다. 2년과 5년 생존율은 5cm 이하일 때 100%, 5-10cm일 때 각각 87%, 46%였으며, 10cm 이상일 때 83%, 62%였다. P값은 0.56이었다(Table 3).

Table 1. The 2 & 5 year survival rate by age & sex at the time of diagnosis

| Variable | n | 2YSR(%) | 5YSR(%) | P value |
|----------|---|---------|---------|---------|
| Age      |   |         |         | 0.69    |
| <50      | 9 | 100     | 66      |         |
| >50      | 8 | 76      | 38      |         |
| Sex      |   |         |         | 0.58    |
| Male     | 9 | 85      | 53      |         |
| Female   | 8 | 88      | 66      |         |

2YSR; 2 year survival rate  
5YSR; 5 year survival rate

#### 5. 조직학적 분류와 분화도 및 생존율

Enzinger와 Weiss<sup>4)</sup>의 분류에 의해 Well-differentiated형이 3례(17.6%)였으며, Myxoid형이 7례(41.2%), Pleomorphic형이 7례(41.2%)였다. Myxoid와 Well-differentiated형은 고분화성의 지방 육종으로, Pleomorphic형은 미분화성의 지방 육종으로 분류하였다.

Well-differentiated형에서는 폐전이(肺轉移)가 없었으나, Myxoid형에서는 폐전이(肺轉移)가 3례, 국소 재발이 1례 발생하였으며, Pleomorphic형에서 폐전이(肺轉移)가 5례, 국소전이(局所轉移)가 2례가 발생하였으며, 폐전이(肺轉移)가 5례중 1례에서 골전이(骨轉移)가 있었다. 고분화성 지방 육종의 2년 및 5년 생존율은 100%, 87%였으며, 미분화성 지방 육종의 2년과 5년 생존율은 68%, 45%였다. P값은 0.01이었다(Table 4).

#### 6. 시기 분류(Staging)에 따른 폐전이 및 생존율

시기 분류는 UICC<sup>2)</sup> 기준에 의하였다. 3명의 IA환자에서 2년 및 5년 생존율이 100%였고, 7명의 IB환자의 생존율은 각각 100%, 87%였고, 폐전이(肺轉移)는 3례에서 관찰되었다. 7명의 IIIB환자의 2년 및 5년 생존율은 각각 71%, 33%였고, 5례에서 폐전이(肺轉移)가 있었다. 각 군사이의 P값은 0.09였다(Table 5).

#### 7. 치료방법에 따른 생존율

수술만 시행한 경우가 2례였으며, 술전후 방사선 치료만한 경우는 7례였고, 술후 항암화학요법 및 방사선 치료한 경우는 8례였다.

**Table 2.** Anatomic site correlated with local recurrence rate and lung metastasis of liposarcoma

| Anatomic site      | No. of patient | % of total | No. of metastasis | No. of local recur. | 2YSR(%) | 5YSR(%) | P value |
|--------------------|----------------|------------|-------------------|---------------------|---------|---------|---------|
| Proximal Extremity | 4              | 23.5       | 3                 | 3                   | 66      | 33      | 0.29    |
| Shoulder           | 1              | 5.9        | 1                 | 1                   |         |         |         |
| Buttock            | 1              | 5.9        | 1                 | 1                   |         |         |         |
| Inguinal           | 2              | 11.8       | 1                 | 1                   |         |         |         |
| Distal Extremity   | 13             | 76.5       | 5                 | 0                   | 92      | 65      |         |
| Thigh              | 11             | 64.7       | 5                 |                     |         |         |         |
| Knee               | 2              | 11.8       | 0                 |                     |         |         |         |

2YSR; 2 year survival rate

5YSR; 5 yearsurvival rate

**Table 3.** Lung metastasis and survival rate by tumor size

| Size   | No.(%)  | Lung meta.(%) | 2YSR(%) | 5YSR(%) | P value |
|--------|---------|---------------|---------|---------|---------|
| < 5cm  | 2(11.8) | 0             | 100     | 100     | 0.56    |
| 5-10cm | 9(52.9) | 4             | 87      | 46      |         |
| > 10cm | 6(35.3) | 4             | 83      | 62      |         |

2YSR; 2 year survival rate, 5YSR;5 year survival rate

**Table 4.** Survival rate, lung metastasis and local recurrence according to histologic type

|                 | No. of pts(%) | Lung Meta.(%) | Local recur.(%) | 2YSR(%) | 5YSR(%) | P value |
|-----------------|---------------|---------------|-----------------|---------|---------|---------|
| Low-grade type  | 10            | 3             | 1               | 100     | 87      | 0.01    |
| Well-diff.      | 3 (17.6)      | 0             | 0               |         |         |         |
| Myxoid          | 7 (41.2)      | 3 (42.9)      | 1 (14.3)        |         |         |         |
| High-grade type |               |               |                 | 68      | 45      |         |
| Pleomorphic     | 7 (41.2)      | 5 (71.4)      | 2 (28.6)        |         |         |         |

2YSR; 2 year survival rate, 5YSR; 5 year survival rate

**Table 5.** Survival rate and lung metastasis by staging(UICC)

|      | No. of pts(%) | Lung meta. | 2YSR(%) | 5YSR(%) | P value |
|------|---------------|------------|---------|---------|---------|
| IA   | 3(17.6)       | 0          | 100     | 100     | 0.38    |
| IB   | 7(41.2)       | 3          | 100     | 87      |         |
| IIIB | 7(41.2)       | 5          | 80      | 67      |         |

2YSR;2 year survival rate, 5YSR; 5 year survival rate

**Table 6.** Lung metastasis and survival rate by treatment modality

| Treatment | No.(%)  | Lung meta.(%) | 2YSR(%) | 5YSR(%) | P value |
|-----------|---------|---------------|---------|---------|---------|
| Surgery   | 2(11.9) | 0             | 100     | 100     | 0.44    |
| S + R     | 7(41.2) | 4(57.1)       | 85      | 52      |         |
| S + R + C | 8(47)   | 4(50)         | 100     | 72      |         |

S ; surgery, R; radiotherapy, C ; chemotherapy

2년과 5년 생존율은 수술만 시행한 경우 100%였고, 술전후 방사선 치료를 한 7례에서는 85%와 52%였으며, 술후 항암 화학요법 및 방사선 치료한 8례에서는 100%, 72%로 항암 화학요법을 병행한 경우 생존율이 다소 높았으나, P값은 0.44였다 (Table 6).

## 고 찰

지방 육종은 지방아 세포 또는 전지방아 세포의 계속적인 성장과 전이를 하는 종양으로 그 발생 기전에 대해서는 잘 알려져 있지 않으나, 최근의 세포 유전학적 분석상 Myxoid형인 경우 염색체 12과 16번 사이의 전이 [t(12;16), (q13;p11)] 또는 Trisomy 18와 관련이 있는 것으로 보고하고 있다<sup>16</sup>. 40세에서 60세에 흔히 발생하며<sup>4,5</sup>, 남녀 비율은 1.5:1로 남자에 호발하며, 인종과 지역적인 차이는 없다고 한다<sup>4,14</sup>.

지방 육종의 예후는 저자에 따라 다르나, 5년 생존율은 55-70%로 알려져 있다<sup>3,12,14</sup>. 본 증례에 있어 평균 연령은 48.1세, 남녀비는 1.13:1로 남자에 호발하였고, 생존율에 있어서는 2년 생존율 87%였으나, 5년 생존율은 57%로 떨어졌다. 그리고, 나이와 성별에 다른 생존율의 차이는 없었다.

호발 부위로는 대퇴부, 후복막강, 서혜부 순으로 발생한다고 보고되고 있는데<sup>1,4,5</sup>, 저자의 증례에서도 대퇴부가 11례 (64.7%)로 가장 많았으며, 서혜부 및 슬관절부가 각각 2례 (11.8%), 견관절부 및 둔부가 각각 1례 (5.9%)였다. Simon과 Enneking<sup>13</sup>은 사지 근위부인 골반부, 둔부 및 견관절부에 발생했을 때, 충분한 수술절제연을 얻지 못하므로 재발율이 높고, 예후가 나쁘다고 하였다. 본 증례의 경우도 근위부에 발생한 경우 생존율이 낮았으나, 통계학적인 의의는 없었다.

종양의 크기에 있어 Terrance 등<sup>15</sup>은 종양의 최대 직경이 5cm 이상일 경우 가장 중요한 예후적 인자가 된다고 하였다. 저자의 경우 종양의 최대 직경이 5cm 이하의 종양인 경우 5년 생존율이 100%로, 5-10cm인 종양의 5년 생존율 46%와 차이는 있었으나, 통계학적인 의의는 없었다.

지방 육종의 조직학적 분류는 4가지로 구분되며, 이중 Myxoid형이 약 50%로 가장 흔히 발생되며,

Well-differentiated형이 30%, Pleomorphic형과 Round cell형이 각각 10%로 발생한다고 보고되고 있다<sup>5</sup>.

이런 조직학적 분류는 예후에 직접적인 영향을 미치는데, 5년 생존율을 비교해보면, Myxoid와 Well-differentiated형에서는 약 70%, Pleomorphic형과 Round cell형에서는 40%로 보고하고 있다<sup>5</sup>. 본 증례에서는 Pleomorphic형과 Myxoid형이 각각 7례 (41.2%)였고, Well-differentiated형이 3례 (17.6%)였고, 생존율은 고분화성인 경우 5년 생존율이 87%, 미분화성 지방 육종인 경우 5년 생존율이 45%로 두 군 사이에 통계학적 의의가 있었다.

시기 분류를 정하는데 있어 가장 중요한 요소는 조직학적 등급이며, stage가 높을수록 생존율이 떨어지는데, 본 증례에 있어 stage가 높을수록 생존율이 낮았으나, P값은 0.09로 통계학적인 유의성은 없었다.

치료로는 다른 악성연부종양과 마찬가지로 충분한 절제연을 가진 근치적 제거술이 가장 효과적이며, 술전 방사선 치료는 광범위 절제연을 얻기 위해 종양의 크기가 크고, 주위의 신경 및 혈관이 근접해 있는 경우 사지 구제술을 위해 사용될 수 있다고 보고하고 있고<sup>9,11,17</sup>, 악성 연부 종양의 술후 방사선 치료에 대하여서도 좋은 결과가 보고되고 있다<sup>12</sup>. 항암 화학요법은 종양 크기가 8cm 이상, 조직학적으로 악성, 전이의 위험성이 높은 경우에 추천되고 있다<sup>15</sup>. 본 증례에서 수술만 시행한 군에서 5년 생존율이 100%이었는데 이는 종양의 최대 직경이 5cm 이하였고, 조직학적 분류에서 고분화성의 지방 육종이었기 때문이라 사료된다.

술전 충분한 수술 절제연을 얻을 수 없다고 판단된 3례에서 술전 방사선 치료를 시행하여, 사지 보존술을 가능하게 하였고, 미분화성 지방 육종과 변연 절제술을 시행한 12례에서 술후 방사선 요법을 시행하였다. 술전후 방사선 요법으로 치료한 7례에서 서보다 항암 화학요법을 병행한 8례에서 생존율이 다소 높았으나, 이에 대해서는 차후 연구가 계속되어야 할 것이다.

## 결 론

저자들은 지방육종으로 1984년 5월부터 1995년 3월까지 고신대학교 의학부 정형외과학 교실에서 진

단 및 치료를 받은 17례를 후향적 조사를 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 본 지방 육종의 2년 및 5년 생존율은 85%와 57%였다.

2. 생존율에 직접적인 영향을 미치는 것은 조직학적 분류로 사료되며, 환자의 수가 작아서 비록 통계학적인 의의가 없었으나, 시기 분류, 발생 부위, 종양의 크기도 예후에 관여하는 요소로 생각되었다.

3. 항암 화학요법은 조직학적으로 미분화성인 지방 육종, 종양의 최대 직경이 5cm 이상이며, 사지의 근위부에 발생한 증례에 있어 효과가 있으리라 사료되었다.

## REFERENCES

- 1) 이수용, 전대근, 김성수 : 지방육종의 임상적 고찰. *대한정형외과학회지*, 제28권 제1호:454-458, 1993.
- 2) **Bears OH, Henson DE, Hutter RVP and Kennedy BJ** : Manual for staging of cancer. American joint committee on Cancer, 4th ed. Philadelphia, JB Lippincott, 131-135, 1992.
- 3) **Enterline HT, Culbertson JD, Rochlin DB, et al** : Liposarcoma-a clinical and pathologic study of 53 cases. *Cancer*, 13:932, 1960.
- 4) **Enzinger FM and Weiss SW** : Soft tissue tumors. 2nd Ed. St. Louis, C.V. Mosby, 378-379, 1988.
- 5) **Evans HL** : Liposarcoma:A study of 55 cases with a reassessment of its classification. *Am. J. Surg. Pathol.*, 3:507, 1979.
- 6) **Kaplan EL and Meier P** : Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Stat. Assn.*, 53:457-481, 1958.
- 7) **Kimbrough RF and Soule EH** : Liposarcoma of the extremities. *Clin Orthop*, 19:40, 1961.
- 8) **O'Connor M and snover DC** : Liposarcoma:A review of factors influencing prognosis. *Am Surgeon*, 49:379, 1983.
- 9) **Pack GT and Pierson JC.** : Liposarcoma: A study of 105 cases. *Surgery*, 36:687-712, 1954.
- 10) **Reszel PA, Soule EH and Coventry MB** : Liposarcoma of the extremities and limb girdles:A study of 222 cases. *J Bone Joint Surg*, 48-A:229-244, 1966.
- 11) **Reitan JB and Kaalhus O** : Radiotherapy of liposarcoma. *Br. J. Radiol.*, 53:969, 1980.
- 12) **Shiu MH, Chu F, Castro EB, et al** : Results of surgical and radiation therapy in the treatment of liposarcoma arising in extremities. *Am J Roentgenol*, 123:577, 1975.
- 13) **Simon MA and Enneking WF.** : The management of soft tissue sarcomas of the extremities. *J Bone Joint Surg*, 58-A:317, 1976.
- 14) **Spittle MF, Newton KA and Mackenzie DH** : Liposarcoma-a review of 60 cases. *Br. J Cancer*, 24:696, 1971.
- 15) **Springfield D** : Liposarcoma. *Clin Orthop*, 289:50-57, 1993.
- 16) **Sreekantaiah, C, Karakousis CP, Leong SP and Sandberg A** : Trisomy 8 as a nonrandom secondary change in myxoid liposarcoma. *Cancer Genet. Cytogenet.*, 51:195, 1991.
- 17) **Steven H, Charles C, James G and Murray B** : Localized extremity soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* Vol 5, 601-612, 1987.
- 18) **Suit HD, Proppe KH, Mankin HJ and Wood WC** : Preoperative radiation therapy for sarcomas of soft tissue. *Cancer*, 47:2264, 1981.
- 19) **Terrance DP, David M, Anthony M, Michael JS, Henry F and Michale A** : A comparison of the prognosis for deep and subcutaneous sarcomas of the extremities. *J Bone Joint Surg*, 76-A:1167-1170, 1994.