

연부 육종의 예후 인자 - 205례 분석 -

원자력병원 정형외과

이종석 · 전대근 · 이수용 · 김석준 · 정동환 · 박현수

— Abstract —

Prognostic Factors of Soft Tissue Sarcomas - analysis of 205 cases -

**Jong-Seok Lee, M.D., Dae-Geun Jeon, M.D., Soo-Yong Lee, M.D.,
Sugjun Kim, M.D., Dong-Whan Jung, M.D., Hyun-Soo Park, M.D.**

Department of Orthopedic Surgery, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Twenty hundred and five out of 266 patients who were registered in Korea Cancer Center Hospital from Mar. 1985 to Jan. 1994, were analyzed in the aspect of survival and local recurrence. Fifty one patients were excluded due to inadequate data and follow up. Prognostic factors for survival were evaluated statistically.

One hundred and four cases were male, 101 female. Average age was 39.7(range 1 to 77) year with a peak incidence around 4th decade. The most frequent diagnosis was malignant fibrous histiocytoma(MFH)(24.1%). Liposarcoma, synovial sarcoma, rhabdomyosarcoma, malignant peripheral nerve sheath tumor and fibrosarcoma were relatively common diagnostic entities, in decreasing order.

In location, extremity was 179(87.3%) and trunk 26(12.7%). Average follow up period was 7.5 years(6 months to 10 years). Actuarial 5 years and 10 years survival rate were 64.0% and 40.8% respectively.

In univariate analysis with log-lank test, significant differences in survival rate were noted in histopathological diagnosis, size(10 cm), stage and metastasis. Age, sex, tumor location, tumor depth and local recurrence didn't affect the survival rate. Adjuvant chemotherapy and/or radiotherapy did not affect overall survival rate, but lowered the local recurrence rate when compared with surgery

* 통신저자 : 이 수 용
서울시 노원구 공릉2동 215-4
원자력병원 정형외과

* 본 논문은 1995년 제 39차 대한정형외과 추계학술대회에서 구연하였음.

only. Surgical margin did not affect the survival rate, but local recurrence rate was different according to each margin; 5.7% in more than wide; 39.5% in marginal; and 60.0% in intralesional excision.

In multivariate analysis for results of univariate analysis with Cox's proportional model, metastasis was a meaningful factor for survival of soft tissue sarcoma.

Key Words : Soft tissue sarcoma, Survival, Recurrence, Prognostic factor

서 론

연부 육종에는 서로 다른 조직 진단명을 가진 여러 종류의 육종이 포함되어 있고 다양한 조직 진단명 만큼이나 종양의 성질도 다양하고 그에 따른 예후 인자나 치료 방법상에도 많은 이견이 있어 왔다 (2, 3, 6, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 19)

그러나 조직학적 분류에 의한 개개의 연부육종이 가지는 다양한 성질에도 불구하고 이미 알려져 있거나 또는 아직 결론 지어지지 않는 공통점이 있는 것도 사실이다. 우리가 연부 육종의 이러한 공통된 성질이나 예후 인자를 보다 많이 그리고 정확하게 알 수 있다면 연부 육종의 치료에 있어서 보다 합리적이고 효과적인 치료계획을 적용할 수 있을 것이다.

저자들은 연부 육종의 치료에 따른 종양학적 결과

(oncologic result)를 분석하고 생존율 및 국소 재발율의 관점에서 연부 육종의 예후 인자를 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1985년 3월 부터 1994년 1월 까지 본원에 내원한 266례의 연부 육종 환자들 중 추시 및 통계적 분석이 가능한 205례를 대상으로 하였다 (Table 1).

성별 분포는 남자가 104례 여자가 101례였다. 연령 분포는 최소 1세, 최고 77세로 평균 39.7세였고 최고 빈발 연령군은 30대로 42례 (20.5%)였다.

종양의 위치는 체간부 26례 (12.7%), 상지 56례 (27.3%) 그리고 하지가 123례 (60.0%)였다. 체간을 제외한 사지에서는 근위부가 111례 (62%)로 원위부 보다 많았다.

조직학적 분류상 악성섬유성조직구종 44례

Table 1. AJC staging of soft tissue sarcoma

Stage	Definition
Stage I	Grade 1 with no regional lymph node or distant metastasis
Stage Ia	less than 5cm in diameter
Stage Ib	5cm or greater in diameter
Stage II	Grade 2 with no regional lymph node or distant metastasis
Stage IIa	less than 5cm in diameter
Stage IIb	5cm or greater in diameter
Stage III	Grade 3 or 4 with no regional lymph node or distant metastasis
Stage IIIa	less than 5cm in diameter
Stage IIIb	5cm or greater in diameter
Stage IV	Any grade or any size with regional lymph node or distant metastasis
Stage IVa	regional lymph node metastasis
Stage IVb	distant metastasis

* Histological grade of malignancy

Grade 1:low (well-differentiated)

Grade 2:moderate (moderately well-differentiated)

Grade 3:high (poorly differentiated)

Grade 4:undifferentiated

(21.5%), 지방육종 37례(18.0%), 활막육종 37례(18.0%), 횡문근육종 23례(11.2%) 그리고 악성신경초종이 22례(10.7%)였다.

종양의 크기 분석에서 저자들은 MRI나 초음파 검사 그리고 수술후 제거한 종양에서, 최대 장축을 기준으로한 단면상에서 최대 직경을 측정하였고 최대 직경의 크기에 따라 3개의 군으로 나누었다. 최대 직경이 5cm미만인 경우가 51례(24.9%), 5cm이상 10cm미만인 경우 91례(44.4%) 그리고 10cm이상인 경우가 63례(30.7%)였다.

종양이 피하 조직에 위치하고 심부 근막을 침범하지 않은 표재성 종양일 경우가 19례(9.3%)였고 심부 근막을 침범하거나 그 보다 깊은 부위에 위치한 심부 종양이 186례(90.7%)였다.

시기분류(Staging)는 연부육종의 AJC (American Joint Committee on Cancer) 분류법⁹⁾에 따랐다(Table 1). Stage I 8례(3.9%), Stage II 25례(12.2%), Stage III 133례(64.0%) 그리고 Stage IV가 39례(19.0%)였다.

205례중 140례는 본원에서 외과적 절제를 포함한 항암제 투여 및 방사선 치료를 시행했던 경우였고 나머지 65례는 타병원에서 수술을 시행하고 전원이 본원에서는 보조항암화학요법 또는 방사선 치료를 시행한 경우였다. 전술한 140례중 118례(84.3%)는 종양의 외과적 절제 및 보조 항암 화학요법 그리고 필요에 따라 추가 방사선요법을 시행하였고 나머지 22례(15.7%)는 외과적 절제만 시행했던 경우였다. 외과적 절제를 시행한 경우 중 절단술이 24례(17.1%)였다.

Enneking의 외과적 절제연⁸⁾을 참고로 하였을 경우 87례(62.1%)가 광범위 절제이상, 43례(30.7%) 변연부 절제연 그리고 10례(7.2%)가 병소내 절제연이었다.

본원의 연부육종 치료지침은 조직학적 악성도가 낮고 표재성 종양일 경우 외과적 절제만을 시행하고 조직학적 악성도가 높고 심부에 위치한 종양일 경우 항암화학요법제 투여를 병행한다. 술전 및 술후 화학요법제 투여 protocol은 CYVADIC (cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, dacarbazine), ifosfamide + adriamycin, ifosfamide + cisplatin 그리고 VAC (vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide) 등 이었다.

방사선치료는 외과적 절제연이 변연부 또는 병소내 절제연일 경우 술후 약 4000-6000cGy를 조사하였다. 최근에 저자들은 2500-3000cGy를 수술전 조사하고 있다. 방사선조사는 수술예정일 약 10일전에 종료되도록 술전 계획하에 시행하여 방사선 투여에 의한 수술상처의 치유장애를 예방하였다.

추시 기간의 산출은 주요 치료(수술, 화학요법제 투여, 방사선 치료) 시작일로 부터 최종 추시일 까지로 하였으며 최단 6개월에서 최장 10년으로 평균 7.5년이였다.

생존율 계산은 Kaplan-Meier 방법을 사용하여 5년 및 10년 생존율을 구하였다. 통계적 분석에서 단변수 분석(univariate analysis)은 각군의 생존율 곡선을 비교하는 log-rank 검사법을 사용하였고, 다변수 분석(multivariate analysis)은 SPSS 통계 package상의 Cox's proportional model을 사용하였다.

결 과

실질적(actuarial) 5년 및 10년 생존율은 각각 64.0%, 40.8%였다.

나이에 따른 생존율의 차이는 통계적 의의는 없었다(Table 2). 성별상 남자가 여자보다 생존율이 낮았으나 통계적 의의는 없었다.

발생빈도가 높은 5개 연부 종양인 악성섬유성조직구종, 지방육종, 활막육종, 횡문근육종 그리고 악성신경초종중, 지방육종 이외의 경우 생존율의 차이는 없었다. 지방육종은 5년 및 10년 생존율이 각각 85.0%, 56.7%로 다른 연부 육종에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 종양의 위치(체간부/상지/하지, 사지근위부/원위부)에 따른 생존율의 차이는 통계적 의의는 없었으나 사지근위부가 생존율이 낮은 경향을 나타내었다($p = 0.06$).

표재성 및 심부 종양간에는 심부종양이 생존율이 낮은 경향을 나타냈으나 통계상 유의한 차이는 없었다($p = 0.1$).

종양의 크기에 따른 분석상 5cm간격 보다는 10cm 간격으로 분석했을 때 생존율상 보다 현격한 차이를 나타내었다. 종양의 최대 직경이 10cm미만인 경우보다 10cm이상인 경우 생존율이 현저히 낮았다($p < 0.01$).

Table 2. Patient's characteristics

	No. of cases	Percent(%)
Age (years)		
0-9	2	1.0
10-19	30	14.6
20-29	33	16.1
30-39	42	20.5
40-49	33	16.1
50-59	33	16.1
60-69	23	11.2
>70	9	4.4
Sex		
male	104	50.7
female	101	49.3
Histologic type		
MFH	58	24.1
liposarcoma	45	16.4
synovial sarcoma	44	16.1
rhabdomyosarcoma	30	10.9
MPNST	25	9.1
fibrosarcoma	17	6.2
leiomyosarcoma	11	4.0
others	36	17.6
Stage		
I	8	3.9
II	25	9.1
III	133	64.9
IV	39	19.0
Location		
trunk	26	12.7
upper extremity	56	27.3
lower extremity	123	60.0
Depth		
superficial	19	9.3
deep	186	90.7
Size		
< 5 cm	51	24.9
5-10 cm	91	44.4
>10 cm	63	30.7
Treatment modality (in 140 cases)		
operation only	22	15.7
operation + chemo/RT	118	84.3
Operation (in 140 cases)		
amputation	24	17.1
limb-sparing	116	82.9
Surgical margin (in 140 cases)		
wide	87	62.1
marginal	43	30.7
intralesional	10	7.2

* MFH;malignant fibrous histiocytoma, MPNST; malignant peripheral nerve sheath tumor, chemo/RT;chemotherapy and/or radiotherapy

stage I (8례) 및 stage II (25례)군은 숫자가 적고 생존율상 통계적 차이가 없어 같은 군으로 분석하였다. stage I+II 군이 생존율이 가장 높고 그 다음이 stage III 군 그리고 stage IV 군이 가장 생존율이 낮았다. 3군간 생존율은 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.01$, $p<0.001$). stage IIIa와 stage IIIb군 간에는 생존율상 통계적으로 유의 있는 차이는 없었다.

전 치료기간 중에 원격전이의 병력이 있을 경우

Table 3. Statistical results

	survival rate (10 years)	p-value
Univariate analysis		
age		NS
sex		NS
male	38.5%	
female	42.8%	
histological type		
liposarcoma	85.0%(5YSR)	$p<0.05$
stage		
I + II	96.4%	$p<0.01$
III	34.6%	$p<0.001$
IV	5.5%(5YSR)	
location (extremity)		
proximal	33.5%	$NS(p=0.06)$
distal	37.3%	
depth		
superficial	94.4%(5YSR)	$NS(p=0.1)$
deep	60.5%(5YSR)	
size		
<10 cm	44.8%	$p<0.01$
>10 cm	32.2%	
metastasis		
history (+)	11.7%	$p<0.001$
history (-)	90.6%	
local recurrence		
history (+)	39.0%	NS
history (-)	61.9%	
surgical margin (in 140 cases)		
wide	57.1%	NS
marginal	39.3%	
intralesional	0.0%	
Multivariate analysis		
	hazard ratio	
metastasis	1.3360	$p=0.001$

* NS;not significant, 5YSR;5-year survival rate

통계적으로 유의 있게 생존율이 낮아($p < 0.001$) 불량한 예후를 나타내었다(Table 2).

종양의 국소 재발 여부나 국소 재발의 횟수는 생존율상 통계적으로 유의있는 차이를 나타내지 않았다($p > 0.1$).

치료 방법 차이에 따른 생존율 분석상 외과적 절제술만을 시행한 군이 외과적 절제술 및 화학요법제 투여 또는 추가로 방사선 치료를 시행한 군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 생존율을 나타냈으나 이는 수술만 시행했던 군은 다른 치료를 병용했던 경우에 비해 수술만 필요로 할 만큼 종양의 상태가 경미하고 따라서 생존율도 높게 나타났을 것으로 해석하였다.

Table 4. Local recurrence

	No. of recurrence	Percent (%)
	No. of cases	
Management modalities		
surgery only	5 / 22	22.7
surgery + chemo/RT	23 / 118	19.5
Surgical procedures		
limb-sparing	25 / 116	21.6
amputation	3 / 24	12.5
Surgical margin		
wide	5 / 87	5.7
marginal	17 / 43	39.5
intralesional	6 / 10	60.0

* chemo/RT;chemotherapy and /or radiotherapy

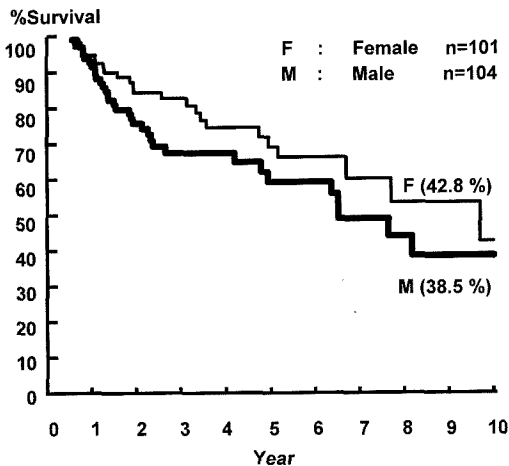


Fig. 3. Survival rate according to sex.

종양 절제만 시행하고 사지를 보존한 경우와 절제술을 시행한 경우는 생존율상 유의한 차이는 없었다($p = 0.4$).

외과적 절제연에 따른 생존율 비교에서는 광범위, 변연부, 병소내 절제연상 유의한 차이는 없었다($p > 0.1$) (Table 2).

다변수 분석상, 저자들은 완전한 임상정보를 얻을 수 있고 치료 protocol이 비교적 균일한 140례를 선택해서 Cox's proportional model을 사용하였다. 단변수 분석상 생존율에 유의있는 차이를 보였던 조직학적 형태, 병의 시기, 종양의 크기, 원격전이 그리고 p 값이 비교적 낮게 나타난 종양의 위치와 깊이 에 대해 분석하였는데 원격전이($p = 0.001$)가 유의한 예후 인자로 분석되었다.

치료 방법 차이에 따른 국소 재발율은 수술만 시행한 경우는 22례중 5례로 22.7%이고 외과적 절제

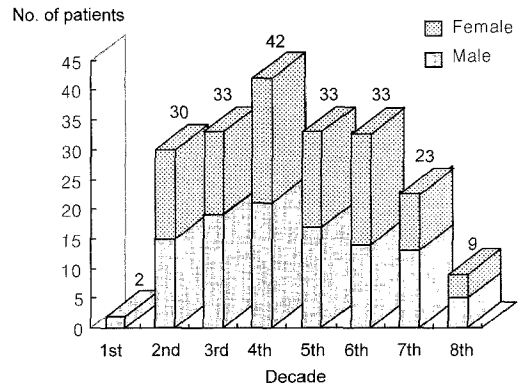


Fig. 1. Age distribution of soft tissue sarcoma.

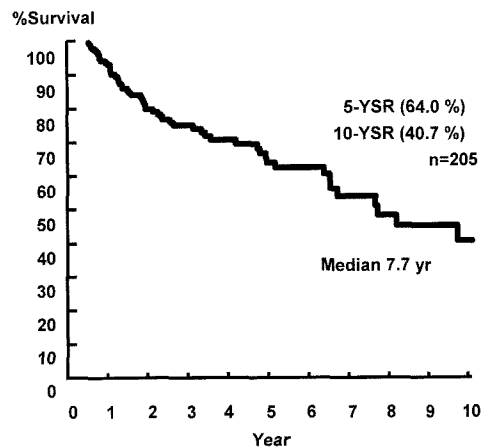


Fig. 2. Actuarial 5 years and 10 years survival rete.

및 화학요법 또는 추가 방사선 치료를 시행한 경우는 118례중 23례로 보다 심한 종양 상태임에도 19.5%로 낮았다(Table 3).

종양 절제만 시행하고 사지를 보존한 경우 국소 재발율은 116례중 25례로 21.6%였고 절단술을 시행한 경우 24례중 3례로 12.5%였다.

외과적 절제연에 따른 국소 재발율은 광범위 절제연이상 87례중 5례로 5.7%, 변연부 절제연 43례중 17례로 39.5%, 병소내 절제연 10례중 6례로 60.0%였다.

고 찰

연부 육종의 예후 인자들에 관해서 여러 저자들의

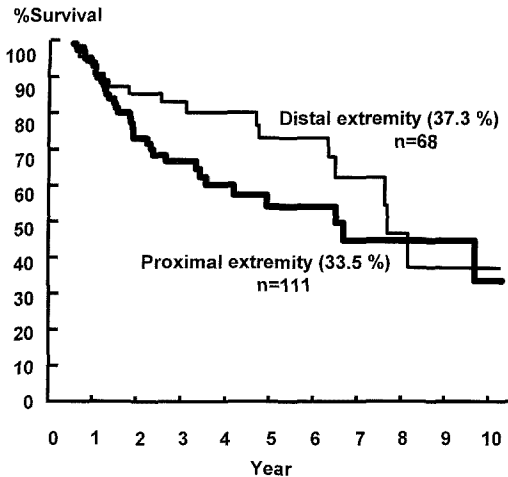


Fig. 4. Survival rate according to location.

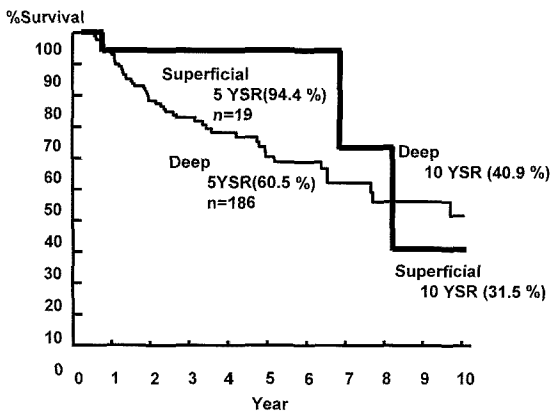


Fig. 5. Survival rate according to the depth of tumor.

보고가 있었다^{2,11,12,17,19}. 보고된 예후 인자로는 나이, 성별, 종양의 위치(location), 종양의 깊이(depth), 종양의 크기, 조직학적 악성도(histological grade), 국소재발, 원격전이, 치료 방법 그리고 외과적 절제연 등이 있는데 아직까지 저자들 마다 다소의 이견이 있다.

저자들의 결과에 의하면 조직학적 분류상 악성섬유성조직구종이 제일 많았고 그 다음으로 지방육종, 활막육종 등이었는데 다른 저자들의 보고와는 달리 활막육종의 빈도가 높았다.

활막육종은 비교적 양호한 5년 생존율(68.5%)을 보였으나 10년 생존율(20.9%)은 다른 연부육종에

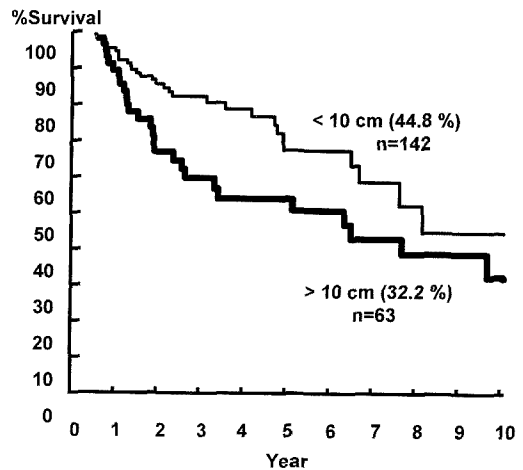


Fig. 6. Survival rate according to the size of tumor.

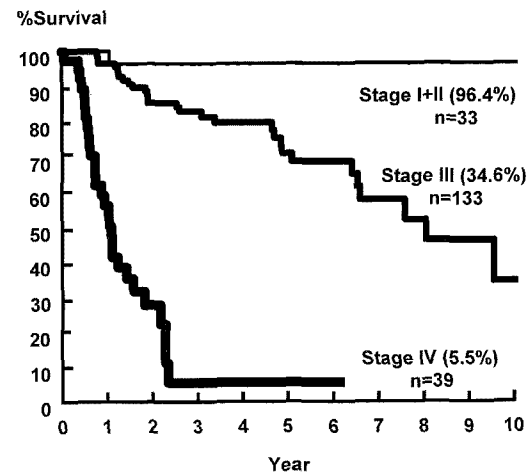


Fig. 7. Survival rate according to stage.

비해 아주 낮았다. 지방육종의 5년 생존율(85.0%)은 아주 높았고 10년 생존율(56.7%)은 비교적 양호하여 다른 육종에 비해 유의 있는 생존율의 차이를 보였다. 이는 지방육종이 비교적 조직학적 악성도가 낮아 생존율에서도 좋은 결과를 보인 것으로 생각된다.

많은 저자들이 조직학적 악성도를 중요한 예후인자로 주장하고 있으나 몇몇 저자들은 이에 이견을 가지고 있다^{5,7,10}. 저자들의 생각으로는 조직학적 악성도가 높을 수록 국소 침윤성이 강하고 원격 전이를 잘 유발할 것으로 생각되어 예후도 나쁠 것으로 판단된다. 그러나 조직학적 악성도의 판단 기준이 저자들 마다 차이가 있어 판독자의 주관적 판단에 따른 오류를 없애고 악성도를 잘 대변해 줄 수 있는 척도를 정할 수 있다면 좋은 예후 인자로 생각할 수 있을 것이다.

몇몇 저자들은 성별이 예후 인자라고 보고하였다. Cantin 등⁴은 폐경기 이전의 연부 육종 여자 환자가 남자 환자나 폐경기 이후의 여자 환자에 비해 예후가 더 좋다고 보고하였으며 이는 호르몬의 영향이라고 생각했다. 저자들의 연구에서는 남자군이 여자군 보다 생존율이 낮았으나 단변수 분석상 통계적 유의는 없었다.

Collin 등⁹은 연령이 53세 넘은 경우 예후가 나쁘다고 보고하였다. 저자들의 분석에서는 예후에서 특별한 차이를 보이는 연령군은 없었다.

사지에서 종양의 위치가 근위부에 있을 경우 예후가 나쁘다는 보고가 있는데 저자들의 분석에서 사지 근위부에 위치한 경우 5년 생존율이 54.1%로 체간부(64.9%)나 사지 원위부(73.0%)에 비해 나쁜 경향을 보이거나 10년 생존율에 의한 비교 분석상 유의한 차이는 아니었다. 저자들의 생각으로는 사지의 근위부에 위치하는 연부 육종의 경우 내원시 종양의 크기도 크고 심부에 위치하므로 외과적 절제시 충분한 절제연도 얻기가 힘든 등의 이유로 예후가 나쁠 수 있다고 생각된다.

종양의 크기는 확실한 예후인자로 보고되어 왔다. 보고자들에 따라서 최대 직경이 5cm 이상인 경우 또는 10cm 이상인 경우에 예후가 나쁘다고 보고 하였는데 저자들의 분석에서는 5cm보다는 10cm 이상에서

유의 있는 생존율의 감소를 나타내었다. 종양의 최대 직경이 10cm 미만일 경우 5년 및 10년 생존율이 각각 67.5%, 44.8%였고 10cm 이상인 경우는 각각 54.0%, 32.2%였다.

종양의 깊이(depth)가 종양의 크기 만큼이나 중요한 예후 인자로 보고되고 있다. 즉 심부에 위치할 수록 예후가 나쁘다. 저자들의 결과에는 심부에 위치한 경우가 생존율 수치상 낮게 나왔으나 통계적 유의는 없었다. 그러나 표재성 연부육종이 19례로 심부 연부 육종 186례에 비해 숫자가 적어 분포상 오류가 통계 결과에 영향을 준 것으로 해석할 수 있다. Hadju⁹는 종양의 깊이를 연부 육종 시기분류의 한 고려 요소로 보고하였다.

저자들이 사용한 연부육종의 AJC 분류¹¹에 의한 각 시기(stage)는 환자들의 예후와 잘 일치 하였으나 5cm 기준을 사용한 stage IIIa와 stage IIIb군 간에는 생존율의 차이가 없는 것으로 나타났다. 종양 크기 5cm 기준에 의한 각 stage a, b의 기준이 재고되어야 할 것으로 생각된다.

지역(regional) 림프절이나 타 장기로의 원격 전이 여부가 심각하게 나쁜 예후를 의미한다는 것이 여러 보고자들의 공통된 의견이고 저자들의 결과도 이와 일치하였다.

종양의 국소 재발 여부가 생존율상 영향을 주는 인자로 보고되고 있으나⁴ 이에 대해서는 다소의 논란이 있어 영향을 준다고 할 수 없다는 보고도 있다¹⁷. 저자들의 결과는 국소 재발 여부가 생존율상 영향을 주는 예후인자는 아닌 것으로 분석되었다. 그러나 국소재발의 빈도가 2회 이상일 경우 생존율이 나빠지는 경향을 나타내었다(p=0.09). 이는 국소 재발의 횟수가 늘어날 수록 환자 추시상 보다 심한 상태의 환자가 선택될 것이고 또한 원격 전이의 기회도 많아 상대적으로 불량한 예후를 나타내는 것이 아닌가 생각된다.

보조 항암화학요법이나 방사선 치료가 환자의 생존율을 향상 시키는 못하는 것으로 분석되었다. 그러나 국소 재발율에 있어서 외과적 절제만을 고려했던 정도로 비교적 종양의 정도가 경미했던 예들에서 국소 재발율이 22.7%로 보조화학요법이나 방사선 치료를 시행했던 군(19.5%)에 비해 오히려 높아

보조 화학요법이나 방사선치료가 국소 재발율을 줄이는데 기여하는 것으로 생각된다.

외과적 절제연에 있어서 각 절제연 군별로 생존율상 차이는 없는 것으로 분석되었으나 국소 재발율에 있어서는 광범위 이상의 절제연에서 크게 낮은 것으로 분석되어 종양의 국소 조절(local control)에는 외과적 절제연이 아주 중요한 요소로 생각된다.

절단술을 시행했던 군이 종양 제거만 시행했던 군에 비해 생존율상 차이는 없었지만 국소 재발율은 12.5%로 종양 제거만 시행했던 군(21.6%)에 비해 낮았다. 이는 절단술이 더 우수한 치료법이라고 해석하기 보다는 절단술 군이 종양의 정도가 더 심하지만 보다 광범위한 외과적 절제연을 얻을 수 있기에 국소 재발율이 낮았다고 해석되어야 하며 따라서 외과적 절제연이 국소 재발에 중요한 요소임을 반증한다고 볼 수 있다.

결 론

연부 육종 환자의 생존율에 대한 단변수 분석에서 종양의 조직학적 형태, 병의 시기, 종양의 크기, 원격전이 등이 예후 인자였으며, 다변수 분석에서는 원격전이가 예후 인자였다.

연부 육종 환자의 국소 재발에는 외과적 절제연이 중요한 요소로 생각된다.

REFERENCES

- 1) American Joint Commission on Cancer in Bears OH(ed) : *Manual for staging of cancer*, 3rd ed. Philadelphia, PA, JB Lippincott : 123-131, 1988.
- 2) Alvegard TA, Berg NO, Ranstam J, Rydholm A and Rooser B : Prognosis in high grade soft tissue sarcomas. *Acta Orthop Scand* 60 : 517-521, 1989.
- 3) Berlin O, Stener B, Angervall L, Kindblom L, Markhede G and Oden A : Surgery for soft tissue sarcoma in the extremities. *Acta Orthop Scand* 61 : 475-486, 1990.
- 4) Cantin J, and McNeer MP : The effect of pregnancy on the clinical course of sarcoma of the soft somatic tissues. *Surg Gynecol Obstet* 125 : 28-32, 1967.
- 5) Coindre JM, Trojani M, and Contesso G : Reproducibility of a histopathologic grading system for adult soft tissue sarcoma. *Cancer* 58 : 306-309, 1986.
- 6) Collin C, Gadbald J, Hajdu S and Brennan M : Localized extremity soft tissue sarcoma ; An analysis of factors affecting survival. *J Clin Oncol* 5 : 601-612, 1987.
- 7) Costa J, Wesley RA, and Glatstein E : The grading of soft tissue sarcomas. Results of a clinico-histopathologic correlation in a series of 163 cases. *Cancer* 53 : 530-541, 1984.
- 8) Enneking WF, Spanier SS and Goodmam MA : A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop* 153 : 106-120, 1980.
- 9) Hajdu SI : Pathology of soft tissue tumors. in *History and classification of soft tissue tumors*. Philadelphia, PA, Lea and Febiger : 1-55, 1979.
- 10) Karakousis CP, Emrich LJ, Rao U and Krishnamsetty RM : Feasibility of limb salvage and survival in soft tissue sarcomas. *Cancer* 57 : 484-491, 1986.
- 11) Markhede G, Angervall L and Stener B : A multivariate analysis of the prognosis after surgical treatment of malignant soft tissue tumors. *Cancer* 49 : 1721-1733, 1982.
- 12) Peabody TD, Monson, Montag A, Schell MJ, Finn H and Simon MA : A comparison of the prognosis for deep and subcutaneous sarcomas of the extremities. *J Bone and Joint Surg* 76-A : 1167-1173, 1994.
- 13) Potter DA, Kinsella T and Glatstein E : High grade soft tissue sarcomas of the extremities. *Cancer* 58 : 190-205, 1986.
- 14) Rooser B, Attewell R, Berg NO and Rydholm A : Survival in soft tissue sarcoma. *Acta Orthop Scand* 58 : 516-522, 1987.
- 15) Rosenberg SA, Tepper J and, Glatstein E : 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* 196 : 305-315, 1982.
- 16) Simon MA and Enneking WF : The management of soft tissue sarcomas of the extremities. *J Bone and Joint Surg* 58-A : 317-327, 1976.
- 17) Stotter AT, Ahern RP, Fisher C, Mott AF, Fallowfield ME and Westbury G : The influence of local recurrence of extremity soft tissue sarcoma on metastasis and survival. *Cancer* 65 : 1119-1129,

1990.

- 18) **Suit HD, Russell WO and Martin RG** : Sarcoma of soft tissue, clinical and histopathologic parameters and response to treatment. *Cancer* 35 : 1478-1483, 1975.
- 19) **Ueda T, Aozasa K, Tsujimoto M, Hamada H, Hayashi H, Ono K and Matsumoto K** : Multivariate analysis for clinical prognostic factors in 163 patients with soft tissue sarcoma. *Cancer* 62 : 1444-1450, 1988.