

병기에 따른 연부조직 육종의 분석

전대근 · 이종석 · 김석준 · 강문성 · 광봉준 · 조완형 · 이수용

원자력병원 정형외과

목 적 : 연부조직 육종은 그 표현 양상이 매우 다양하며 많은 경우에 진행 과정이 불분명하다. 본 연구의 목적은 병기에 따라 적합한 치료 방침과 의미 있는 예후 인자를 찾아 보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1985년 3월부터 1997년 4월까지 본원 정형외과에 등록된 432예 중 319예를 대상으로 하여 후향적 분석을 시행하였다. AJCC 분류에 따르면 병기 I은 34예, 병기 II는 69예, 병기 III는 151예 그리고 병기 IV는 64예였다. 병기 I과 II에 해당하는 군은 수술이 주된 치료였고, 방사선 요법과 화학 요법은 종양의 크기나 절제연에 따라 추가하였다. 병기 III과 IV는 적극적인 화학 요법과 수술을 시행하였고, 가능한 경우에는 전이병소 제거술도 시행하였다.

결 과 : 319예 전체의 실질 생존율은 152개월에 50%였다. 병기 I, II, III의 지속적 무병 생존율은 각각 84%, 41%, 38%였다. 병기에 따른 생존율 차이는 통계적으로 유의하였다($p=0.0002$). 단변수 분석 상 병기 II는 절제연이 병기 III은 국소재발이 유의한 인자였으나 다변수 분석 시 병기 I, II, III 전부에서 국소재발 만이 의미있는 인자였다. 초진시 병기 IV인 군과 병기 I, II, III에서 추시도중 전이가 발생한 경우 적극적인 치료로 생존율에 유의한 차이가 있었다.

결 론 : AJCC 분류에 따른 병기는 연부조직 육종의 예후를 잘 반영하였으며 국소재발을 막기위해 절제연의 재평가가 필요할 것으로 생각된다.

색인 단어 : 연부조직 육종, 병기, 생존율, 예후 인자

서 론

연부조직 육종은 원발성 골종양과 달리 그 표현 양상이 매우 다양하여 치료에 대한 반응, 병의 진행 및 예후를 예측하기가 어려운 경우가 많다. 과거에 수술로 국소적인 문제만을 해결하는 것이 전부였을 때는 절제연 만이 관심의 대상이었으나 원발성 악성 골종양에서 보조적 화학요법 및 방사선요법으로 좋은 결과를 얻게 되면서 같은 방법을 연부조직 육종에도 적용하려는 시도가 계속되었다. 그러나 이런 보조적 요법이 궁극적인 생존율의 증가나 국소재발 방지에 어느 정도의 역할을 하는지는 악성 골종양의 경우에 비해 확실하지 않으며 후향적으로 추적해보면 종양의 병태 생리 자체가 화학요법이 불필요한 경우도 많았다고 생각된다. 본 연구의 목적은 비록 후향적 분석이라 결론을 도출하는데 여러 가지 제한점이 있을 수 있으나 연부육종은 조직학적 형태가 다른 경우라도 비슷한 행동양식을 보일 것이라 따라서 연부조직 육종을 병기별로 나누어 각 경우에서 수술 방법과 화학요법 및 방사선요법의 유의성을 분석해 보고 그에 따

른 적합한 치료방침을 알아보려고 하는데 있다.

연구 대상 및 방법

1985년 3월부터 1997년 4월까지 본원 정형외과에 등록된 연부조직 육종환자 432예 중 치료를 받지 않았거나 추시기간이 1년 이내인 예를 제외한 319예를 분석하였다. 남자가 164예, 여자가 155예였고 평균연령은 41(2개월-72세)세였다. 평균 추시기간은 39(12-152)개월이었다. 170예가 본원에 내원하기 전에 1회 이상의 종양 절제술을 받은 병력이 있었다. 진단은 지방육종이 59예, 활막육종이 57예, 악성 섬유성 조직구종이 56예, 악성 말초신경막종이 34예, 횡문근육종이 32예, 섬유육종이 16예, 외골격성 유방육종이 12예, 상피세포성 육종이 11예, 포상성 연부육종이 8예, 평활근육종이 8예, 피부섬유육종(dermatofibrosarcoma) 7예, 혈관외피세포종이 5예, 기타 종양이 14예였다. 원발병소의 위치는 대퇴부가 90예, 하퇴부가 43예, 둔부가 34예, 전완부가 25예, 슬관절 및 주관절 주위 23예, 견갑부가 20예, 수부와 족부 및 족관절부가 19예, 상완부가 19예, 체부가 19예, 서혜부 및 액와부가 17예, 후복강 및 골반부가 7예, 경부가 3예였다. 병기는 AJCC(American Joint Committee on Cancer) 분류를 따랐으며 Ia가 9예, Ib가 25예, IIa가 30예, IIb가 39

통신저자 : 이수용

서울시 노원구 공릉동 215-4

원자력병원 정형외과

TEL: 02-970-1241 · FAX: 02-977-2954

*본 논문의 요지는 제 42차 정형외과학회 추계학술대회에서 구연되었음.

예, IIIa가 47예, IIIb가 105예, IVa가 15예, IVb가 49예였다¹⁾.

추시는 본원에서 치료 시작일을 기준으로 하였다. 치료는 수술과 방사선 요법 및 화학 요법을 병행하는 것을 원칙으로 하였으나 Ia, IIa는 주로 광범위 이상의 절제연을 얻는 수술을 위주로 치료하였고 Ib, IIb 중 종양의 크기가 크고 화학요법에 감수성이 있다고 생각되는 경우는 화학요법을 추가하였다. III는 수술과 화학요법을 병용하는 것을 원칙으로 하였다. 방사선요법은 감수성이 있는 경우, 절제 후 잔존하는 종양세포가 의심되는 경우, 환자의 상태가 불량하여 수술적 절제가 불가능한 경우에 시행하였으며 남용하지 않도록 선택적으로 시행하였다. IV는 환자의 전신상태가 허락하면 술전 화학요법 후 원발병소 및 전이병소를 제거하였으며 그렇지 않은 경우는 문제가 되는 원발 병소에 대해서만 고식적 수술을 하였다.

319예 중 252예에서 수술을 시행하였으며 사지구제술의 적응증은 신경 및 혈관의 침범이 없는 경우로 정하였으며 그중 40예에서 절단술을 시행하였다. 타 병원에서 일차적 절제술 후 내원한 예에서 초음파나 자기공명 영상 상 종양이 확인되지 않으면 광범위 절제연을 얻기위해 재절제술을 하거나 보조적 화학요법이나 방사선 요법 만을 시행하였다. 48예에서 재절제술을 하였으며 재수술한 예는 광범위 절제연을 얻은 것으로 간주하였고 그렇지 않은 경우는 변연부 절제연 이하를 얻은 경우로 기록하였다. 종양이 인접골에 닿아있을 경우 골도 절제연에 포함시켰으며 20예가 이런 경우에 해당하였다. 119예는 종양절제술 만을 시행하였고 27예는 인접 림프절도 같이 절제하였다.

화학요법은 술전 및 술 후 화학요법을 다 하는 것이 원칙이나 타 병원에서 절제술 후 내원하였거나 술전 화학요법에 효과가 없었던 경우는 술전이나 술 후 화학요법만을 시행하였다. 고령(60세 이상)이거나 전신상태가 좋지 않은 예는 화학요법 대상에서 제외하였다. 319예 중 222예에서 화학요법을 시행하였으며 102예에서 술전 및 술 후 화학요법을 전부 시행하였으며 나머지 120예는 술전이나 술 후 화학요법만을 시행하였다. 화학요법의 종류는 ifosfamide와 adriamycin, CYVADIC (cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, DTIC), VAC (vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide), ifosfamide와 cisplatin, MAID (mesna, adriamycin, ifosfamide, DTIC)였고 술전에 2주기 술 후에 4주기를 시행하였다. 방사선 요법은 수술 절제연이 불충분하였거나 방사선에 민감한 종양에 시행하였으며 술전 방사선요법은 30Gy 정도를 술전 10일까지 조사하였고 술 후에는 약 30-50 Gy를 술 후 2주에 조사하였다. 최근 3년 이내의 증례는 근접거리 조사도(brachytherapy) 일부 시행하였다. 초진시 전이가 있던 stage IV 환자나 추시도중 전이가 발생한 예는 적극적으로 전이병소 절제술을 시행하였다. 병기에 따른 생존율, 절제연, 화학요법과 국소재발 및 전이, 방사선 요법과 국소재발율, 원발 질환, 국소재발, stage IV에서 치료의 의의를 분석하였다. 생존율은 Kaplan과 Meier법으로, 단변수 분석은 log-rank법으로, 다변수 분석은 Cox proportional model을 SPSS

통계 프로그램을 사용하였다^{8,9)}.

결 과

Kaplan과 Meier법에 의한 319예 전체의 실질 생존율은 152개월에 49.9%였다(Fig. 1). Stage I, II, III의 지속적 무병생존율은 치료시작 후 128, 146, 152개월에 각각 84.5, 41.2, 38.3%였으며 세군 사이에는 통계적으로 유의한 생존율의 차이가 있었다($p=0.0002$). Stage IV의 실질생존율은 102개월에 4.3%였다(Fig. 2). 진단시 Stage I, II, III이었던 군 내에서 종양의 종류에 따른 생존율의 차이는 없었다(Fig. 3, $p=0.84$). 본원에서 수술을 시행한 252예 중 70예에서 국소재발이 발생하였다. 319예를 다변수 분석 시 병기($p<0.00001$) 이외에 본원에 내원 하기

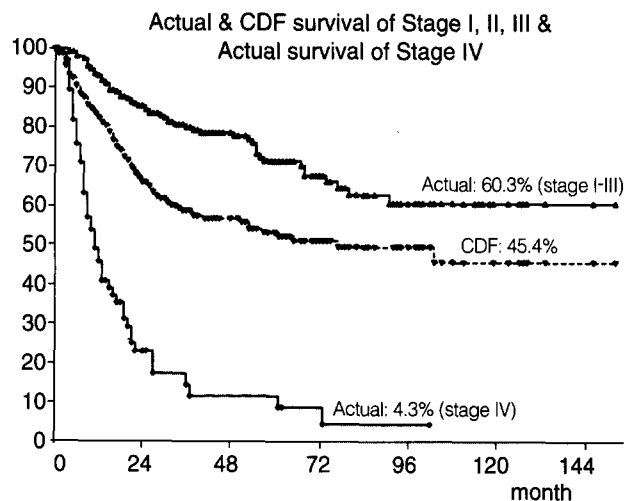


Fig. 1. Actual survival of stage I, II, III group and IV.

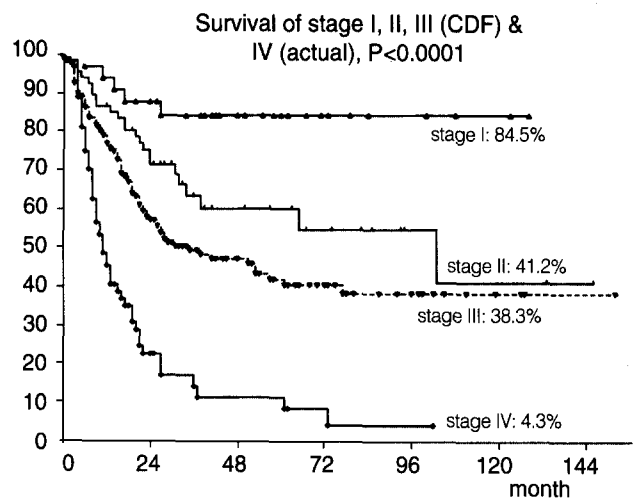


Fig. 2. Survivorship among each stage group shows significant difference.

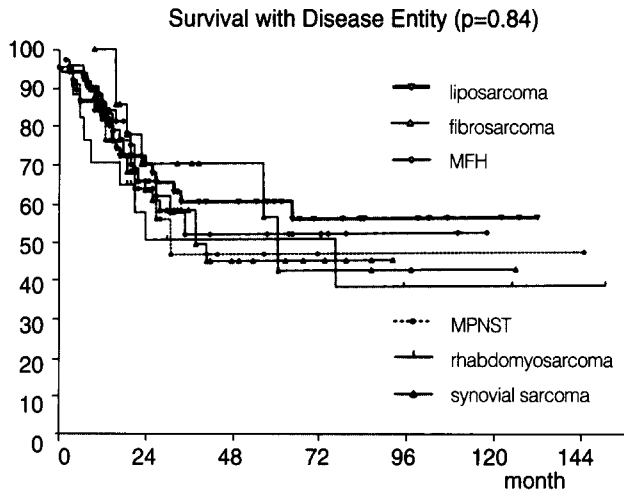


Fig. 3. Histologic type showed no difference in survival.

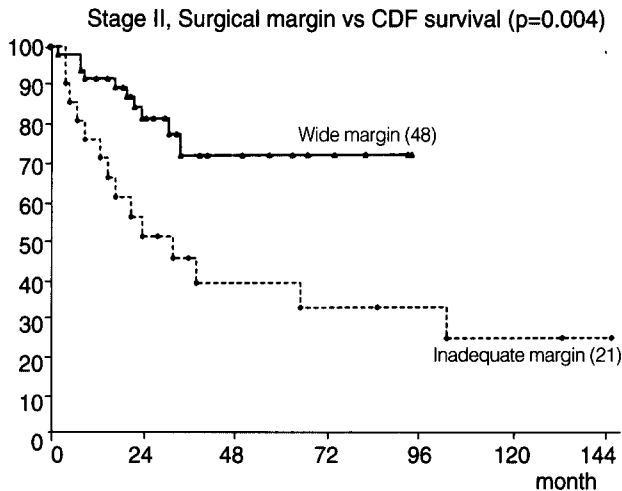


Fig. 4. Surgical margin in stage II group posed as a meaningful prognostic factor for long term disease free survival.

전 절제술을 받은 군($p=0.87$), 조직학적 분류($p=0.54$), 보조적 화학요법 및 방사선 요법을 받은 군($p=0.94$), 절제연($p=0.1$)과 국소재발은($p=0.79$) 유의하지 않았다.

1. Stage I

34예 중 수술만 시행한 예가 15예, 수술과 방사선 치료를 한 것이 6예, 수술과 화학요법을 한 것이 9예, 수술과 화학요법 및 방사선요법을 전부 한 것이 4예였다.

절제연은 광범위 이상이 24예, 변연부 절제술이 7예, 부분적인 병소내 절제술이 3예였다. 국소재발은 8예(23.5%)였으며 전이는 1예였다. 수술만 시행한 15예와 수술과 보조적요법을 시행한 19예의 지속적 무병생존율은 128개월에 각각 56.7%와

88.4%로 차이가 없었다($p=0.35$). 광범위이상의 절제연 24예와 부적절한 절제연 10예 사이에도 차이가 없었다($p=0.55$). 타원에서 종양 절제 후 내원한 16예와 본원에서 생검 및 수술을 시행한 18예의 생존율은 각각 81.2%와 86.3%로 차이가 없었다($p=0.56$). 다변수 분석 상 타원에서 절제한 군($p=0.9$), 보조요법 유무($p=0.32$), 종양의 크기($p=0.21$), 절제연($p=0.09$)은 의미 없었으며 국소재발은 유의하였다($p=0.006$).

2. Stage II

69예 중 22예는 수술만 시행하였으며, 30예는 수술과 화학요법, 8예는 수술과 화학요법 및 방사선요법을 전부 하였으며 1예는 수술과 방사선 요법만을 시행하였다. 8예는 화학요법이나 방사선 요법만을 시행하였다. 절제연은 광범위이상이 48예, 변연부가 16예, 병소내가 5예였다. 국소재발은 불충분한 절제연을 얻은 21예 중 10예에서, 광범위이상 절제연을 얻은 48예 중 7예에서 발생하여 국소재발률은 24.6%(17/69)이었고 전이는 9예였다. 광범위이상의 절제연을 얻은 군과 그렇지 않은 군의 생존율은 94개월 및 146개월에 각각 71.8%와 24.3%로 유의한 차이가 있었다(Fig. 4, $p=0.004$). 69예 중 61예가 본원에서 수술을 시행하였으며 타 병원에서 절제 후 내원한 41예의 국소재발은 9예(22%)였고 본원에서 생검 후 절제하였던 20예의 국소재발은 5예였다(25%).

수술한 61예 중 내원시 종괴가 있었던 39예에서 10예가(25%) 국소재발하였고 임상적으로 종괴가 없었으나 안전한 절제연을 얻기 위해 재절제술을 시행한 22예 중 4예가(17%) 국소재발 하였다. 보조적 화학요법을 시행한 44예와 시행하지 않았던 25예 사이에 유의한 생존율의 차이는 없었다($p=0.77$). 그러나 다변수 분석 상 절제연($p=0.88$), 보조적 치료($p=0.22$), 종양의 크기는($p=0.6$) 의미 없었으며 국소재발($p<0.00001$)만이 유의하였다.

3. Stage III

151예 중 21예는 수술만, 47예는 수술과 화학요법을, 27예는 수술과 화학요법 및 방사선요법을, 24예는 수술과 방사선 요법만 시행하였다. 화학요법이나 방사선 요법만 한 것은 32예였다. 절제연은 광범위이상이 94예, 변연부나 병소내가 41예였다. 국소재발은 39예(25.8%), 전이는 61예였다. 광범위 이상의 절제연을 가진 군과 그렇지 않은 군의 지속적 무병생존율은 152개월 및 127개월에 각각 44.5%와 22.6%로 유의한 차이가 없었다($p=0.125$). 수술만 시행한 21예 중 변연부 절제는 3예였고 그 중 1예에서, 광범위 절제한 18예 중 3예에서 국소재발이 있었다.

수술과 화학요법을 한 47예 중 국소재발은 14예였으며 광범위 이상 절제연 40예 중 11예, 변연부나 병소내 절제 7예 중 3예가 발생하였다. 수술과 화학요법, 방사선 치료를 전부 한 27

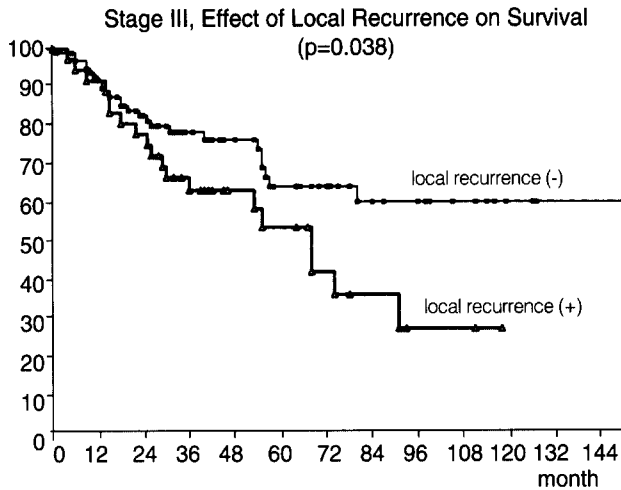


Fig. 5. Local recurrence itself had a main for long term survival in stage III group.

예 중 국소재발은 5예였으며 적절한 절제연을 얻은 23예 중 3예, 그렇지 않았던 4예 중 2예가 재발하였다. 타원에서 수술 후 방사선 치료만 시행한 24예 중 6예가 국소재발 하였으며 적절한 절제연을 얻었던 12예 중 1예, 그렇지 않았던 12예 중 5예가 재발하였다. 항암 화학요법을 시행한 88예와 시행하지 않았던 47예 사이에 생존율의 차이는 없었다($p=0.712$). 악성도가 높은 동일군 내에서 원발종양의 크기에 따른 차이는 3a와 3b가 127개월과 152개월에 각각 53.3%와 31.2%로 유의하지 않았다($p=0.07$). 술전 및 술 후 화학요법을 다 받은 76예와 술 후 화학요법이나 수술만 하였던 59예 사이에 실질적 및 지속적 무병생존을 둘 다 유의하지 않았다($p=0.9/0.7$).

국소재발이 있었던 군과 없었던 군의 지속적 무병생존율은 각각 26.7%와 60.1%로 유의한 차이가 있었다(Fig. 5, $p=0.038$). 다변수 분석 상 타원에서 절제한 군($p=0.62$), 절제연($p=0.72$), 종양의 크기($p=0.16$)와 보조적 치료($p=0.56$)는 의미 없었으나 국소재발 자체는 유의하였다($p<0.00001$).

4. Stage IV

65예 중 5예는 수술만, 24예는 수술과 화학요법을, 8예는 수술과 화학요법 및 방사선요법을 전부 하였고 1예는 수술과 방사선 요법만 하였다. 화학요법이나 방사선 요법만 것은 27예였다. 수술한 38예 중 국소재발은 9예였다(23.6%). 원발 및 전이병소에 대한 수술을 시행한 군과 안한 군의 생존율은 96개월과 72개월에 각각 16%와 0%로 차이가 있었다(Fig. 6, $p=0.0027$). 병기 I, II, III에서 추시도중 전이가 발생한 예 중 전이병소 절제술이나 화학요법을 시행한 군의 생존율이 유의하게 높았다($p=0.0009$). 전이병소에 대한 절제술만 시행한 경우에도 84개월과 24개월에 각각 28%와 9%로 차이가 있었다(Fig. 7,

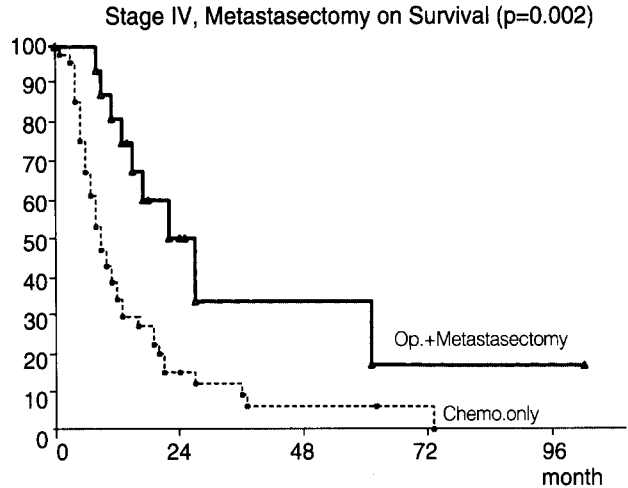


Fig. 6. Even in stage IV group, aggressive approach for primary and metastatic lesion yield improved survival.

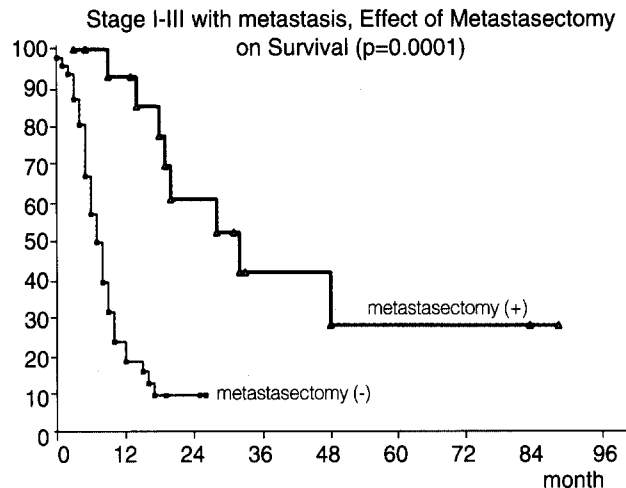


Fig. 7. Stage I-III group with late metastasis had a gain on survival through metastasectomy alone.

$p=0.0001$).

5. 합병증

가. 화학요법에 관계된 것

중증 호중구 감소증에 속발된 패혈증이 6예 있었으며 그 중 3예는 결국 사망하였다. 2년 이상 지속된 말초신경염이 7예, 중추 신경 이상이 4예, 독성 간염이 2예, 급성신부전이 1예, 불임증이 1예, 비골 신경마비가 1예였다.

나. 수술에 관계된 것

수술부위 상처의 감염이나 괴사가 10예, 신경마비가 3예, 골

을 같이 절제한 경우에 생긴 불유합이 2예, 색전증이 1예였다.

다. 방사선 치료에 관계된 것

방사선 조사 후 생긴 괴사가 15예 있었으며 모두 21회의 변연부 절제술이 필요하였다. 입파부종이 7예, 방사선 조사에 의한 대장염 1예, 척추 측만증이 1예였다.

고 찰

연부 육종은 동일한 조직학적 분류에 속하더라도 임상적 행동양식과 예후가 매우 다르므로 치료방침을 세우는데 어려움이 있으나 일부 분화정도가 좋은 지방육종이나 피부 섬유육종 등의 경우는 적절한 절제연의 수술 만으로도 완치되는 경우가 많다. 그러나 안전한 절제연의 범위에 대하여는 단정적으로 이야기 할 수 없다. 이와 같이 이미 병태 생리가 알려진 저악성도 종양도 치료를 일반화 하기 힘들며 악성도가 높은 연부 육종은 치료방침이나 효과 판정이 더욱 어렵다. 연부 육종의 예후 인자로는 나이, 성별, 종양의 위치, 종양의 깊이, 종양의 크기, 조직학적 악성도, 국소재발, 원격전이, 치료 방법 그리고 외과적 절제연 등이 있다^{2,6,10,11,13,14,18,19}. 그러나 위의 변수를 각각 독립적으로 생각하면 연부 육종에 대한 치료수단 즉 수술, 화학요법, 방사선요법이 종양의 행동양식에 어떤 영향을 주는지 알기 힘드므로 본 재료를 예후인자의 조합인 병기로 나누어 분석하였다. 그 근거로는 다변수 분석 상 병기만이 유일하게 의미있는 인자였으므로 동일한 병기에 속한 육종은 비슷한 행동양식을 가질 것으로 생각하였다. AJCC 분류는 악성도를 3가지로, 크기는 5 cm를 기준으로 나누었으나 이 방식의 기본은 조직학적 악성도에 있다. 골 연부 종양 전문 병리의사 간에도 동일 등급으로 판정하는 비율이 적게는 64%에서 75%정도로 보고되므로 오차범위가 비교적 큰 것이 문제점이나 약 10년 정도의 경험을 가진 2명의 병리의가 판독한 본 재료는 고위험 군으로 생각되는 stage III의 152개월 지속적 무병생존율이 38%로 기존의 통상적인 생존율 수준이므로 80% 이상은 적절한 등급 판정을 하였다고 생각한다^{5,7}. 병기에 따라 예후가 달라진다는 것은 잘 알려져 있으나 각 병기에서 여러 치료방법이 어떤 의의를 가지는 지는 논란이 많다^{7,10}.

Stage I에서 수술만 한 군과 보조적 치료를 추가한 군 간에 단변수나 다변수 분석 상 모두 차이가 없다는 것은 이 군에 속한 종양이 느리게 증식하며 국소적인 침윤이나 원격 전이하는 성향이 적다고 설명할 수 있으므로 보조적 요법을 추가하는데 신중하여야 할 것이다. 다변수 분석시 국소재발 자체가 유의하였으나 증예가 적어 신뢰도의 문제가 있고 실질생존율로 계산하면 다른 결과가 나오므로 의미 없는 것으로 보는 것이 타당할 것으로 보인다.

Stage II 군은 단변수 분석 상 절제연이 의미 있었으나 다변

수 분석은 국소재발 만이 유의하였으므로 저자들의 절제연 평가에 오류가 있거나 잘못 적용하였을 가능성이 있다. II군 61예 중 타원에서 절제적 생검 후 전원하여 임상적이나 자기공명영상 상 종양이 없었으나 재절제술한 22예와 내원 시 종양이 있었던 39예의 국소재발률이 통계적으로 유의하지는 않았으나 재절제술한 군에서 재발률이 낮았다. 이것은 초기 절제시 변연부나 병소 내 술식을 하였더라도 재절제술로 광범위 절제술을 한 경우와 비슷한 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다. 화학요법을 시행한 군과 하지 않은 군 간에 유의하지는 않으나 차이는 있었으며 그 이유로는 연부조직종양 자체가 화학요법에 일부만 반응하며 효과가 있었던 경우라도 부분적인 관해를 얻는 경우가 많은 이유로 생각된다. 화학요법에 부분적으로 반응하였던 종양은 점액성 지방육종, 활막육종이었다. Stage III에 속한 증례들은 절제연, 화학요법의 유무, 종양의 크기, 방사선 치료 중 어느 인자도 유의하지 않았으나 국소재발은 단변수 및 다변수 분석 상 모두 의미있는 것으로 분석되어 국소재발 방지의 중요성을 시사해 주고 있다. 국소재발의 두 인자는 종양의 병태생리와 절제연이며 국소재발한 환자들이 후에 전이할 가능성이 높다는 것은 여러 저자들에 의해 보고된 사실이다^{12,18,19}. 이 군에 속하는 종양의 병태생리 자체가 주위조직으로 침윤하는 성질을 가진 것이라면 종양의 악성도에 따라 절제연의 범위 및 평가를 달리하는 것이 합리적으로 생각된다.

항암 화학요법으로 국소재발을 유의하게 줄였다는 보고도 있으나 연구에 따라서는 모집단 중 75%정도 만이 대상인 경우도 있고 저악성도 종양도 포함된 경우도 있으므로 화학요법으로 종양의 병태 생리를 변화시킬 수 있다고 이야기하는 것은 아직 무리가 있는 것으로 생각된다^{4,15,16}. 그러나 횡문근육종, 외골격성 유방육종 등의 소원형세포 종양에는 유의한 효과가 있었으며 본 연구에서도 절단술외에 다른 술식을 생각할 수 없을 정도로 큰 종양이 2주기의 화학요법 후 완전히 관해된 경우도 있어 이런 종양은 화학요법이 주된 역할을 하는 것으로 생각된다. 그 외의 종양에서 저자들은 술전 화학요법 후 임상적 및 자기공명 영상 상 크기가 줄거나 절제 후 병리표본상 반응한 증거가 있으면 술 후에도 같은 화학요법을 4주기 추가하였고 그렇지 않은 경우 다른 화학요법으로 전환하였다. 그러나 골육종에서 병리학적 반응도에 따라 tailoring 하는 것과 마찬가지로 이런 시도가 효과 있다는 증거는 없으며 많은 환자가 불필요한 화학요법을 받고 있지 않은가 생각된다. 술전 화학요법에 임상적이나 방사선학적 으로 크기가 줄더라도 장기적 추시결과 반응군과 비반응군 사이에 생존율의 차이가 없으므로 이런 결과에 의존하여 술 후 화학요법을 결정해서는 안된다는 보고도 있으며 술 전에 반응이 없는 경우나 상피성 육종이나 포상성 연부육종 같이 증식속도가 느린 종양은 화학요법의 선택에 있어 더욱 신중을 기해야 할 것이다¹⁶. 종양의 크기도 중요한 예후인자 중 하나이나 본 연구에서는 5 cm를 기준으로 한 생존율이 각각 127개월과 152개월에 53.3%와 31.2%로 크기가 작은 종양이 좋은 경향을 보였으나

유의하지는 않았다. 이것은 화학요법에 감수성이 없는 종양이 포함되어서 생긴 결과일 수도 있으므로 좀 더 분석해 보아야 할 것이다.

Potter 등은 고악성도 연부조직 종양에서 폐전이가 먼저 발생하고 다음에 국소재발이 나타나는 것으로 분석하였다¹⁷⁾. 본원의 결과는 국소재발 없이 원격전이가 발생한 것이 더 많았다. 저자들의 견해로는 이런 예들이 진정한 고위험 군에 속하며 원발성 골육종과 비슷하게 질병의 초기에 미세전이가 있을 것으로 추정된다. 앞으로 이런 환자에게 유용한 전신적 치료법을 개발하는 것이 필요하다. 추시도중 국소재발이나 원격전이가 발생하면 재발 병소나 원격전이를 적극적으로 절제하는 것이 원칙이며 제거한 군이 유의하게 높은 생존율을 보였다. 그러나 이런 경우 예후인자로 생각되는 폐단층 촬영에서 확인된 종양의 개수, 원발 병소 치료 후 종양이 나타나기까지의 기간, 전이가 발생한 후 종양의 증식속도 등을 면밀히 분석한 후에 치료를 계획하여야 한다. 만약 종양의 수가 너무 많거나 증식속도가 너무 빠르면 전자는 생존에 유효한 폐조직을 확보할 수 없는 이유로 후자는 절제 후 다시 재발하기까지의 기간이 매우 짧을 가능성이 있으므로 환자에게 주는 부담에 비해 원하는 생존율의 증가를 얻을 수 없을 것이다.

초진시 이미 국소 임파절이나 원격전이가 있는 환자의 예후는 일반적으로 불량하나 원발 및 전이 병소를 제거한 군에서 유의하게 생존율이 높았으나 전이가 된 환자 중 전신상태가 좋고 전이 병소의 숫자도 많지 않았던 환자만 선택된 경향이 있으므로 편견이 있는 결과이다. 그러나 초진시 전이가 없던 환자에서 추시도중 생긴 전이병소를 적극적으로 치료하는 것은 합리적인 선택이다.

결 론

후향적 분석이므로 명확한 결론이라 말하기 힘들나 아래와 같은 경향을 파악할 수 있었다.

연부조직 육종은 병기자체가 통계적으로 유의한 인자였으며 다변수 분석상 stage I, II, III 모두에서 국소재발만이 유의한 인자였으며 절제연은 stage II에서만 단변수 분석시 의미있었다. 국소재발 방지를 위해 절제연의 재평가가 필요할 것으로 생각된다. 화학요법은 전체적으로는 유의하지 않으나 소원형세포종양 군에서 좋은 반응을 얻었으며 stage IV는 전신상태가 허용하는 경우 원발 및 전이병소 제거술로 생존율에 유의한 도움을 줄 수 있었다.

참고문헌

1. Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP and Myers MH: Manual for

staging of cancer 3rd ed, American Joint Committee on Cancer, Philadelphia, PA, JB Lippincott Co: 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. Alvegard TA, Sigurdsson H, Mouridsen H, et al: Adjuvant chemotherapy with doxorubicin in high-grade soft tissue sarcoma: A randomized trial of the Scandinavian Sarcoma Group *J Clin Oncol*, 7: 1504-1513, 1989.
4. Casper ES, Gaynor JJ, Harrison LB, Panicek DM, Hajdu SI and Brennan MF: Preoperative and postoperative adjuvant combination chemotherapy for adults with high grade soft tissue sarcoma. *Cancer*, 73: 1644-1651, 1994.
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, Gadbold 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 clinicohistopathologic correlation in a series of 163 cases. *Cancer*, 53: 530-541, 1984.
8. Cox DR: Regression model and life tables. *J Roy Stat Soc*, 34: 187-220, 1972.
9. Kaplan EL and Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc*, 53: 457-481, 1958.
10. Lack EE, Steinberg SM, White DE, et al: Extremity soft tissue sarcomas: Analysis of prognostic variables in 300 cases and evaluation of tumor necrosis as a factor in stratifying higher-grade sarcomas. *J Surg Oncol*, 41: 263-273, 1989.
11. Lee JS, Geun DG, Lee SY, Kim SJ, Jung DW and Park HS: Prognostic factors of soft tissue sarcomas. *Journal of the Korean Bone and Joint Tumor Society*, 2: 89-97, 1997.
12. Lewis JJ, Leung D, Heslin M, Woodruff JM and Brennan MF: Association of local recurrence with subsequent survival in extremity soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol*, Vol15(2): 646-652, 1997.
13. Markhed 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.
14. 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.
15. Pezzi CM, Pollock RE, Evans HL, et al: Preoperative chemotherapy for soft tissue sarcomas of the extremities. *Ann Surg*, 211: 476-481, 1990.
16. Pisters PWT, Patel SR, Varma DGK, et al: Preoperative chemotherapy for stage IIIB extremity soft tissue sarcoma: Long term results from a single institution. *J Clin Oncol Vol*, 15: 12, 3481-3487, 1997.

17. **Potter DA, Kinsella T and Glatstein E, et al:** *High grade soft tissue sarcomas of the extremities. Cancer, 58: 190-205, 1986.*
18. **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.*
19. **Ueda T, Yoshikawa H, Mori S, et al:** *Influence of local recurrence on the prognosis of soft tissue sarcoma. J Bone and Joint Surg, 79B: 553-557, 1997.*

Abstract

Stage Oriented Analysis of Soft Tissue Sarcomas

Dae-Geun Jeon, M.D., Jong-Seok Lee, M.D., Sug-jun Kim, M.D., Moon-Seong Kang, M.D.,
Bong-Jun Gwak, M.D., Wan-Hyung Cho, M.D., and Soo-Yong Lee, M.D.

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

Purpose : Soft tissue sarcomas have a wide variety of manifestation and its course is still unpredictable in many cases. This study attempts to analyze the meaningful prognostic factors and to find optimal treatment strategies for each clinical stage.

Materials and Methods : From May 1985 to Mar. 1997, 432 soft tissue sarcomas were enlisted and 319 cases were eligible for this retrospective study. Staging followed AJCC classification and there were 34 stage I, 69 stage II, 151 stage III and 64 cases of stage IV. For stage I and II, operation was a major tool. Radiotherapy and chemotherapy were added for each situation. Intensive chemotherapy and surgery were done for stage III and IV. Metastasectomy was added in feasible cases.

Results : Actual survival rate for the 319 cases was 50% at 152 months. Disease free survival for stage I, II, III was 84%, 41%, and 38%, respectively. The stage itself had a statistical significance ($P < 0.00001$). In univariate analysis, surgical margin in stage II and local recurrence in stage III had statistical significance. Multivariate study revealed the local recurrence as the only meaningful factor in stage I, II, III. An aggressive treatment for stage IV and I, II, III with late metastasis group had significant gain on survival.

Conclusion : The stage itself predicts the course of soft tissue sarcomas. Evaluation of sound surgical margin to prevent the local recurrence is necessary.

Key Words : *Soft tissue sarcoma, Stage, Survival, Prognostic factor*

Address reprint requests to

Soo-Yong Lee, M.D.
Department of Orthopedic Surgery, Korea Cancer Center Hospital
215-4 Gongneung-dong, Nowon-ku, Seoul 139-240, Korea
Tel : +82.2-970-1241, Fax : +82.2-977-2954