

골외성 골육종의 치료결과; 고악성도 연부조직육종과 환자-대조군 분석

원자력병원 정형외과

조완형 · 이수용 · 송원석 · 공창배 · 원호현 · 홍윤석 · 전대근

목적: 골외성 골육종은 고악성도 종양으로 연부조직육종에 비해 어느 정도의 치료 성적을 보이는 지에 대해 잘 알려져 있지 않다. 본 연구는 두 악성 연부 육종의 치료결과를 비교하는데 있다.

대상 및 방법: 병리학적으로 확진된 12례의 골외성 골육종의 치료결과를 분석하였다. 고악성도 연부조직육종 환자와 짝짓기 환자-대조군 분석을 위해 악성도 3등급의 연부조직 육종 중 골외성 골육종 환자와 유사한 위치, 크기, 나이를 가진 환자 6배수를 선별하였다.

결과: 골외성 골육종 환자 나이는 35~77세 (중간값 50세)였다. 위치는 상지 5례, 둔부 4례, 하지 3례였다. 5년 생존율은 52%였다. 대조군인 연부조직육종의 5년 생존율은 55%로 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다($p=0.8$). 국소재발율은 골외성 골육종이 58%, 연부조직육종이 36%이었으며 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다($p=0.2$). 전이율은 각각 67%, 51%이었으며 유의한 차이는 없었다($p=0.4$).

결론: 골외성 골육종은 고악성도 연부조직종양과 비슷한 전이 및 국소재발 위험도를 가지는 것으로 보인다. 그러나 본 연구에 포함된 골외성 골육종의 증례가 적으므로 다기관 연구를 통해 더 연구가 필요할 것으로 생각된다.

색인 단어: 골외성 골육종, 예후

서론

골외성 골육종은 골 또는 골막과의 유착을 보이지 않고 연부조직에서 유골을 형성하는 연부조직 악성 종양으로 골원성 골육종과는 다른 임상양상을 가지고 있다⁹⁾. 골외성 골육종은 모든 골육종의 4~5%, 연부조직육종의 1% 정도를 차지할 정도로 유병율이

낮다^{2,7,11)}.

연부조직의 종양 환자의 주 증상은 종괴이다. 악성 연부 육종의 유병율이 양성 연부종양에 비해 매우 낮으며 두 질환 간에 국소적 및 전신적 증상의 차이가 거의 없으므로 종양 발생 초기에 양성 종양으로 오인하여 생검 절차를 생략하고 단순 절제 후 악성 종양을 확인하게 되는 과정은 이미 잘 알려져 있

※통신저자: 전 대 근

서울특별시 노원구 공릉동 215-4

원자력병원 정형외과

Tel: (02) 970-1242, Fax: (02) 970-2403, E-mail: dgjeon@kcch.re.kr

다. 골외성 골육종도 이학적 검사 상 연부조직 종양과 차이점을 발견하기 힘들다. 따라서 악성 연부 육종의 진단 및 치료과정에서 발생하는 문제가 반복된다. 골외성 골육종 자체의 희귀성, 일차 치료 시 발생하는 교란인자, 치료기관에 따라 다양한 치료방침이 복합되어 치료 결과의 해석이 혼란스런 점이 있다.

저자들은 골외성 골육종 자체가 고악성도 종양이므로 고악성도 연부육종과 환자-대조군 분석을 해보면 이 종양이 어느 정도의 위험도를 가지는지 파악할 수 있을 것이라는 가설을 세웠다. 이것을 알아보기 위하여 고악성도의 연부조직육종과의 짝짓기 환자-대조군 연구로 두 종양 사이에 생존율과 국소재발율을 비교하였다.

연구 대상 및 방법

1985년부터 2008년까지 본원 정형외과에 등록된 연부조직육종 중 병리학적으로 확진된 골외성 골육종은 총 16례이었다. 16례 중 본원에서 수술이나 항암보조요법을 시행하지 않은 3례와 원발 병소가 폐인 1례는 제외되었으며 총 12례를 대상으로 하였다.

본원의 의무기록을 이용하여 환자 특성(나이, 성별), 종양 특성(위치, 크기, 악성도), 치료(수술, 절제연, 항암약물치료, 방사선 치료), 추시기간, 임상상태(국소재발, 전이, 생존상태)에 대해 분석하였다.

위치는 상지, 둔부, 하지로 분류하였으며 크기는 종양의 가장 큰 직경으로 계산하여 5 cm 이하, 5~10 cm, 10 cm 이상으로 분류하였다.

골외성 골육종 환자 나이는 35~77세(중간값 50세)였으며 남성이 6례, 여성이 6례였다. 위치는 상지 5례, 둔부 4례, 하지 3례이었으며 크기는 5 cm 이하가 2례, 5~10 cm이 5례, 10 cm 이상이 5례이었으며 악성도는 모두 3등급의 고악성도였다(Table 1).

12례 중 다른 병원에서 절제술을 시행한 후 본원에 방문한 환자는 9례였으며 본원 방문 직후 8례에서 재절제술을 시행하였으며 1례는 방사선치료를 시행하였으며 방사선 소견상 종양 크기가 증가하지 않고 괴사된 소견을 보여 추가 수술은 시행하지 않았다.

수술은 12례 모두 종양 절제술을 하였으며 수술 방법은 전부 사지구제술이었다. 수술 시야 혹은 병리조직 표본에서 확인한 절제연은 양성이 3례, 음성이 9례였다. 수술을 시행한 환자 중 7례는 항암약물치료를 시행 받았으며 방사선치료는 4례에서 시행하였다.

짝짓기 환자-대조군 비교 분석의 대조군 설정을 위해서 1985년부터 2007년까지 본원 정형외과에 등록된 악성도 3등급의 연부조직 육종 중 6배수를 선별하였다. 선별 과정 시 환자의 생존상태에 대해 알지 못하는 사람이 골외성 골육종 환자와 유사한 위

Table 1. Summary of extraskeletal osteosarcoma patients

Case	Age	Sex	Location	Size	Other hospital Premedication	Margin	Op	Tx	AJCC stage
1	35	M	upper Extr.	<5 cm	p	n	LS	Op	II
2	37	M	upper Extr.	>10 cm	n	p	LS	Op,Ch	IV
3	50	M	upper Extr.	>10 cm	p	n	LS	Op,Ch	III
4	66	M	upper Extr.	5-10 cm	p	n	LS	Op,RT	III
5	77	F	upper Extr.	5-10 cm	p	n	LS	Op,RT	III
6	50	F	buttock	5-10 cm	p	n	LS	Op,Ch	III
7	53	F	buttock	5-10 cm	p	n	LS	Op,RT	III
8	60	F	buttock	5-10 cm	p	p	LS	Op,Ch,RT	III
9	60	F	buttock	>10 cm	p	p	LS	Op,Ch	III
10	36	F	lower Extr.	<5 cm	n	n	LS	Op,Ch	II
11	38	M	lower Extr.	>10 cm	p	n	LS	Op,Ch	III
12	50	M	lower Extr.	>10 cm	n	n	LS	Op	III

M=male; F=female; n=negative ;p=positive; LS=limb sparing operation; Op=operation; Ch=chemotherapy; RT=radiotherapy

치, 크기, 나이를 가진 환자를 선별하였다. 연부조직육종 중 골외성 골육종과 가장 유사하다고 알려진 악성섬유성조직구종에 대해서는 다른 연부조직육종의 2배수를 포함시켰다⁴⁾. 최종적으로 대조군으로 선별된 환자는 총 72례로 악성 섬유성조직구종 24례, 횡문근육종 12례, 활막육종 12례, 상피모양육종 12례, 3등급의 지방육종 12례이었으며 골외성 골육종 환자군과 같은 방식으로 분석을 시행하였다.

골외성 골육종 환자군과 연부조직육종환자군의 비교분석에는 Chi-square test를 사용하였다. 골외성 골육종 환자군과 연부조직육종환자군의 생존율은 Kaplan-Meier 법을, 군간 생존을 비교는 log-rank 법을 사용하였다. 생존기간 분석시 추시 기간은 치료 시작일부터 사망일 또는 마지막 추시일까지로 계산하였다.

결 과

고악성도의 연부조직육종과의 짝짓기 환자-대조군 비교를 통해 골외성 골육종과 비교한 결과 재발율은 골외성 골육종에서 58%, 연부조직육종에서 36%이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.2).

전이율은 골외성 골육종에서 67%, 연부조직육종에서 51%이었으며 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(p=0.4).

Chi-square test 로 골외성 골육종군과 연부조직육종군을 비교분석한 결과 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 3).

골외성 골육종군과 연부조직육종군의 5년 생존율은 각각 52±16%, 55±6%로 나타났으며, log-rank 법을 사용하여 비교한 결과 두 군의 생존율은 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.8)

전이 환자는 8례였으며 그 중 1례는 진단 시 폐전이 같이 진단되었으며 나머지 7례에서의 전이기간은 평균 33.6개월(3~52개월)이었다. 척추에 전이가 발생한 1례를 제외한 7례에서 폐전이 나타났다발성으로 전이가 발생한 환자가 1례 있었다. 8례 중 4례에서 항암약물치료를 시행하였으며 그 중 3례가 사망하였으며 시행하지 않은 환자 4례 중 3례가 사망하였다. 재발과 전이 모두 발생한 환자는 6례였으며 그 중 5례가 사망하였다.

재발은 7례였으며 재발기간은 평균 18개월(3~45개월)이었다. 절제연 양성인 3례 중 2례와 절제연 음성인 9례 중 5례에서 발생하였다. 5 cm 이하 2례 중

Table 2. Summary of extraskeletal osteosarcoma patients treatment and outcome

Ca se	Mar gin	Tx	Preop Chemotherapy	Postop Chemotherapy	Recur	Recur Time	Meta	Meta location	Meta time	Status	F/U time
1	n	Op	none	none	F	none	F	none	none	NED	23
2	p	Op,Ch	none	VP16, IFO, CDDP	T	6	T	lung	0	DOD	11
3	n	Op,Ch	none	DTIC,CYT, VCR, ADR,MTX,IFO	T	45	T	lung	52	AWD	56
4	n	Op,RT	none	none	T	3	F	none	none	AWD	3
5	n	Op,RT	none	none	T	6	T	lung	48	DOD	54
6	n	Op,Ch	MTX,ADR,CDDP	MTX,ADR, CDDP	F	none	F	none	none	NED	92
7	n	Op,RT	none	none	T	16	T	spine	16	DOD	17
8	p	Op,Ch,RT	none	MTX,ADR,CDDP	F	none	T	lung	42	AWD	124
9	p	Op,Ch	ADR,CDDP	MTX,VP16,IFO	T	12	T	lung	30	DOD	41
10	n	Op,Ch	none	MTX,ADR,CDDP	T	38	T	lung, scalp,spine	44	DOD	75
11	n	Op,Ch	MTX,ADR,CDDP	MTX,ADR,CDDP	F	none	F	none	none	NED	154
12	n	Op	none	none	F	none	T	lung	3	DOD	8

n=negative; p=positive; LS=limb sparing operation; Op=operation; Ch=chemotherapy; RT=radiotherapy; MTX=methotrexate; ADR=adriamycin; CDDP=cisplatin; VP16=etoposide; IFO=ifosfamide; DTIC=dacarbazine; CYT=cytotoxin; VCR=vincristine; F=not occurred; T=occurred; NED=no evidence of disease; AWD=alive with disease; DOD=dead of disease

Table 3. Comparison of extraskkeletal osteosarcoma with high grade soft tissuse sarcoma

	ESOS	Soft tissue sarcoma stage III	Chi-Square P value
Number			
Age (years)			
Median	50	45	
Range	35~77	9~89	
Gender			0.54
Male (%)	6 (50)	43 (60)	
Female (%)	6 (50)	29 (40)	
Site			0.94
Upper extremity (%)	5 (42)	30 (42)	
Buttock (%)	4 (33)	21 (29)	
Lower extremity (%)	3(25)	21 (29)	
Size			0.90
<5 cm (%)	2 (17)	14 (19)	
5~10 cm(%)	5 (42)	25 (35)	
>10 cm (%)	5 (42)	33 (46)	
Grade			
High	12	72	
Depth			
Deep	12	72	
Microscopic margin			0.54
Positive(%)	3 (25)	7 (10)	
Negative(%)	9 (75)	65 (90)	
Surgery			0.58
Limb-sparing (%)	12 (100)	65 (90)	
Amputation (%)	0 (0)	7 (10)	
Therapy			0.44
Operation only (%)	3 (25)	22 (31)	
Operation+Chemotherapy (%)	6 (50)	28 (39)	
Operation+Radiation (%)	2 (17)	5 (7)	
Operation+Chemotherapy +Radiation (%)	1(8)	17 (24)	
Local Recurrence (%)	7 (58)	26 (36)	0.20
Distant Metastasis (%)	8 (67)	37 (51)	0.76
Status			0.36
Died of disease (%)	6 (50)	32 (44)	
Died of other disease (%)	0 (0)	0 (0)	
Alive with disease (%)	3 (25)	9 (13)	
No evidence of disease (%)	3 (25)	31(43)	
Follow-up time (months)			
Mean	55	50	
Median (all)	47.5	39	
Median (survivors)	74	73	
Range	3~154	1~152	

ESOS=extraskkeletal osteosarcoma

1례, 5 cm 이상 10 cm 이하 5례 중 3례, 10 cm 이상 5례 중 3례에서 재발이 발생하였다(Table 2).

고 찰

골외성 골육종은 낮은 유병율을 가진 연부조직육종으로 골에서 기원한 골육종과는 다른 임상양상을 가지고 있다⁹⁾. 골외성 골육종은 유병율이 낮으며 골원성 골육종에 비해 고령의 환자에서 주로 발생하며 항암약물치료에 대한 반응성이 낮아 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다^{7,8,11)}. 임상양상은 악성섬유성 조직구종과 가장 유사하다고 보고된 바 있으나 연부조직육종에 비해서도 예후가 더 나쁜 것으로 알려져 있다^{6,11)}. 골외성 골육종은 양성 종양으로 오인하여 생검 절차를 생략하고 단순 절제 후 악성 종양을 확인하게 되는 문제점이 발생하기 쉽다. 골외성 골육종 자체의 희귀성, 일차 치료 시 발생하는 교란인자, 치료기관에 따라 다양한 치료방침이 복합되어 치료 결과의 해석이 혼란스런 점이 있다.

저자들은 골외성 골육종이 어느 정도의 위험도를 가지는지 파악하기 위하여 고악성도의 연부조직육종과의 짝짓기 환자-대조군 연구로 두 종양 사이에 생존율과 국소재발율을 비교하였다.

이 연구에는 몇 가지 한계점이 있다. 첫 번째는 환자군 수가 12례로 적어서 통계적인 의미를 부여하기가 쉽지 않다는 것이다. 그러나 낮은 유병율로 인해

환자군수를 확보하는데 한계가 있었으며 짝짓기 환자-대조군 연구 방법을 통하여 적은 군수의 문제를 보완하려고 하였다. 두 번째는 후향성 연구방법으로 인하여 시간에 따른 수술 방법 및 진단 방법의 변화가 있어 이것이 결과에 영향을 미쳤을 가능성을 배제할 수 없다.

본 연구에서 환자 나이의 중간값은 50세(35~66세)로 기존연구에서 알려진 중간값(51~67세) 보다는 약간 낮았다^{1,3,4,6,9,11)}. 남녀 성비는 1:1로 유병율이 성별에 영향을 받지 않는다는 기존 연구와 부합되었다^{3,6,7,11)}. 하지에 가장 많이 발생한다고 되어 있는 기존 연구와는 달리 본 연구에서는 상지 41.6%, 대퇴부 33.3%, 하지 25%로 상지에 더 많은 분포를 보였다^{6,7,10,11)}.

본 연구에서 재발은 7례가 발생하였다. 재발 7례 중 5례에서 재발에 대한 수술을 시행하였으며 2례는 더 이상의 치료를 시행하지 않았다. 수술 시행한 5례 모두 항암약물치료 또는 방사선 치료를 시행하였다. 수술을 시행한 5례 중 다시 재발이 발생한 환자가 4례였으며 나머지 1례에서는 폐전이가 발생하였다. 재발이 발생한 7례 중 추시기간이 3개월인 1례를 제외하면 나머지 6례 중 5례가 사망하여 재발이 생기면 예후가 좋지 않음을 추측해 볼 수 있을 것이다(Table 2). 골외성 골육종의 국소재발율은 31~50% 정도로 알려져 있으며 본 연구에서는 58%로 더 높게 나왔다^{3,11)}. 12례 중 다른 병원에서 치료를 시행한 후에 본원으로 전원 된 환자가 9례로 많은 수를 차지하고 있어 진단 및 치료 지체가 발생하여 예후에 영향을 주었을 가능성을 재발율이 높게 나온 원인으로 생각해 볼 수 있을 것이다.

Lidang et al.은 골외성 골육종의 전이율을 60%로 보고하였으며 본 연구에서는 67%로 나타났다⁷⁾.

수술 시 적절한 절제연을 얻는 것이 예후를 좋게 한다는 보고가 있다⁵⁾. 본 연구에서 수술시 적절한 절제연을 얻지 못한 3례 모두 전이가 발생하였으며 그 중 2례가 결국 사망하였으며 표본수가 적어 통계적인 결과를 얻지는 못하지만 이 결과로 보아 수술 시 적절한 절제연을 얻는 것이 예후에 영향을 줄 가능성을 생각해 볼 수 있겠다.

골외성 골육종의 5년 생존율은 항암약물치료에 대한 반응성이 좋지 않아 비교적 낮은 것으로 알려져 있다. Lidang et al., Lee et al, Bane et al. 등

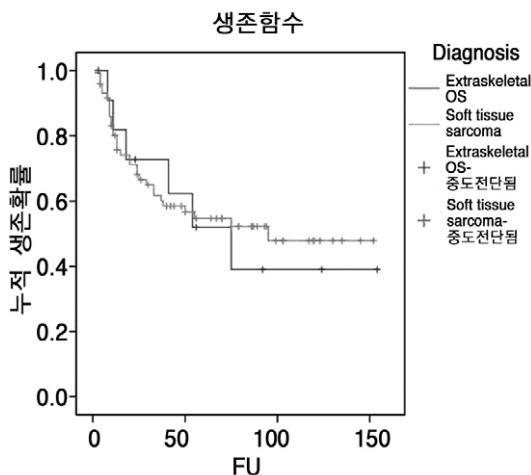


Fig. 1. Overall survival for ESOS and high grade soft tissue sarcoma.

은 25~37%로 보고하고 있으며 Ahmad et al.은 46% 정도로 보고하고 있다^{1,3,6,7)}. 그러나 최근 Goldstein-Jackson et al., Torigoe et al. 등은 골외성 골육종의 치료지침에 맞추어 적절한 항암약물치료를 시행한 결과 77%, 66% 의 높은 5년 생존율을 보고하면서 적절한 항암치료가 예후를 향상시킬 수 있는 가능성에 대해 보고하였다^{5,12)}. 본 연구에서는 항암약물치료와 생존율 사이에는 명확한 관련성이 있는 것으로 보이지는 않지만 항암약물치료를 시행하지 않은 환자 중 생존환자의 추시 관찰 기간이 23개월, 3개월로 짧은 것을 고려한다면 표본수가 적어 통계적 유의성을 가지기는 어려우나 단순 비교상 항암약물치료가 예후에 영향을 미칠 가능성이 있음을 생각할 수 있다. 이는 추후 더 연구해 보아야 할 것으로 생각된다.

다른 연부조직육종과 비교하였을 때 골외성 골육종이 나쁜 예후를 가진 것으로 알려져 있다^{6,11)}. 본 연구에서 재발율은 골외성 골육종과 연부조직육종에서 각각 58%, 36%이었으며 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 표본 수가 적어 추가로 연구가 필요할 것이다. 전이율은 골외성 골육종과 연부조직육종에서 각각 67%, 51%로 나타났으며 유의한 차이가 없었다. 5년 생존율은 골외성 골육종 52±16%, 연부조직종양 55±6% 였으며 Kaplan-Meier법 및 log rank 법으로 계산한 생존곡선(Fig. 1)에서도 유의한 차이가 없는 것(p=0.8)으로 나타났다.

결 론

골외성 골육종의 5년 생존율은 52±16% 로 비교적 낮게 나왔으나 고악성도의 연부조직육종과 비교하면 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 표본수가 적은 한계로 인하여 골외성 골육종의 치료에 있어 수술, 항암약물치료 및 방사선 치료가 예후에 미치는 영향을 알아내기는 힘들었으나 수술시 적절한 절제연을 얻는 것과 항암약물치료가 예후에 어느 정도 영향을 줄 수 있을 가능성을 발견할 수 있었다.

REFERENCES

- 1) **Ahmad SA, Patel SR, Ballo MT, Et al.:** Extraosseous osteosarcoma. response to treatment and long-term outcome, *J Clin Oncol*, 20: 521-527, 2002.
- 2) **Allan CJ, Soule EH:** Osteogenic sarcoma of the somatic soft tissues, clinicopathologic study of 26 cases and review of literature, *Cancer*, 27: 1121-1133, 1971.
- 3) **Bane BL, Evans HL, Ro JY, Et al.:** Extraskelatal Osteosarcoma. A clinicopathologic review of 26 cases, *Cancer*, 66: 2762-2770, 1990.
- 4) **Chung EB, Enzinger FM:** Extraskelatal osteosarcoma, *Cancer*, 60: 1132-1142, 1987.
- 5) **Goldstein-Jackson SY, Goshager G, Delling G, Et al.:** Extraskelatal osteosarcoma has a favourable prognosis when treated like conventional osteosarcoma, *J Cancer Res Clin Oncol*, Aug; 131(8): 520-526, 2005.
- 6) **Lee JS, Fetsch JF, Wasdhal DA, Lee BP, Pritchard DJ, Nascimento AG:** A review of 40 patients with extraskelatal osteosarcoma, *Cancer*, 76: 2253-2259, 1995.
- 7) **Lidang Jensen M, Schumacher B, Myhre Jensen O, Steen Nielsen O, Keller J:** Extraskelatal osteosarcomas. a clinicopathologic study of 25 cases. *Am J Surg Pathol*, 22: 588-594, 1998.
- 8) **Mankin HJ, Hornicek FJ, Rosenberg AE, Harmon DC, Gebhardt MC:** Survival data for 648 patients with osteosarcoma treated at one institution, *Clin Orthop*, 429: 286-291, 2004.
- 9) **Martin D, McCarter, Jonathan J, Lewis, Cristina R, Antonescu, and Murray F, Brennan:** Extraskelatal osteosarcoma: analysis of outcome of a rare neoplasm. *Sarcoma*. 493: 119-123, 2000.
- 10) **Rao U, Cheng A, Didolkar MS:** Extraosseous osteogenic sarcoma. clinicopathological study of eight cases and review literature, *Cancer*, 41: 1488-1496, 1978.
- 11) **Sordillo PP, Hajdu SI, Magill GB, Golbey RB:** Extraosseous osteogenic sarcoma. a review of 48 patients, *Cancer*, 51: 727-734. 1983.
- 12) **Torigoe T, Yazawa Y, Takagi T, Terakado A, Kurosawa H:** Extraskelatal osteosarcoma in Japan. multiinstitutional study of 20 patients from the Japanese Musculoskeletal Oncology Group , *J Orthop Sci*, Sep; 12(5): 424-429, 2007.

Abstract

**Outcome of Extraskkeletal Osteosarcoma;
Case-control Study with High Grade Soft Tissue Sarcoma**

**Wan Hyeong Cho, M.D., Soo-Yong Lee, M.D., Won Seok Song, M.D., Chang-Bae Kong, M.D.,
Ho-Hyun Won, M.D., Youn-Seok Hong, M.D., Dae-Geun Jeon, M.D.**

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

Purpose: Compared to soft tissue sarcoma, the relative risk of extraskkeletal osteosarcoma is still not clear. The purpose of this study is to identify the difference in survival and local recurrence rate between two soft tissue sarcomas.

Materials and Methods: Twelve patients with pathologically confirmed extraskkeletal osteosarcoma were analysed. For retrospective matched case-control study, we selected 72 patients who were confirmed as high grade soft tissue sarcoma and had similar tumor location, tumor size and age to extraskkeletal osteosarcoma.

Results: Median age was 50 years old. Five cases were located in upper extremity, four in the buttocks, three in the lower extremity. Overall survival rate of extraskkeletal osteosarcoma group and high grade soft tissue sarcoma group at 5 years were 52% and 55%. There is no significant difference ($p=0.8$). Local recurrence rate and metastasis rate were 58%, 67% in extraskkeletal osteosarcoma group and 36%, 51% in soft tissue sarcoma group, which were not stastistically significant($p=0.2$, $p=0.4$).

Conclusion: Extraskkeletal osteosarcoma have similar local recurrence, metastasis and survival rate compare to high grade soft tissue sarcoma. The number of patients of this study were too small to identify outcome of extraskkeletal osteosarcoma. Further multi-institutional study should be attempted.

Key Words: Extraskkeletal osteosarcoma, Outcome

Address reprint requests to

Dae-Geun Jeon, M.D.

Department of orthopedic surgery, Korea Cancer Center hospital,

215-4, Gongneung-dong, Nowon-gu, Seoul 139-706, Korea

TEL: 82-2-970-1242, FAX: 82-2-970-2403, E-mail: djjeon@kcch.re.kr