

연부 조직 육종의 수술 후 방사선 치료 결과

가톨릭대학교 강남성모병원 치료방사선과*, 내과학교실†, 정형외과학교실†

김연실* · 장홍석* · 윤세철* · 유미령* · 계철승* · 정수미* · 김훈교† · 강용구†

Postoperative Radiation Therapy in the Soft-tissue Sarcoma

Yeon Shil Kim, M.D.* , Hong Seok Jang, M.D.* , Sei Chul Yoon, M.D.*
Mi Ryeong Ryu, M.D.* , Chul Seung Kay, M.D.* , Su Mi Chung, M.D.*
Hoon Kyo Kim, M.D.† and Yong Koo Kang, M.D.†

*Departments of Therapeutic Radiology, †Internal Medicine, & †Orthopedic Surgery
College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose : The major goal of the therapy in the soft tissue sarcoma is to control both local and distant tumor. However, the technique of obtaining local control has changed significantly over the past few decades from more aggressive surgery to combined therapy including conservative surgery and radiation and/or chemotherapy. We retrospectively analyzed the treatment results of the postoperative radiation therapy of soft tissue sarcoma and its prognostic factor.

Materials and Methods : Between March 1983 and June 1994, 60 patients with soft tissue sarcoma were treated with surgery and postoperative radiation therapy at Kang-Nam St. Mary's hospital. Complete follow up was possible for all patients with median follow up duration 50 months (range 6-162 months). There were 28 male and 32 female patients. Their age ranged from 6 to 83 with a median of 44 years. Extremity (58%) was the most frequent site of occurrence followed by trunk (20%) and head and neck (12%). Histologically malignant fibrous histiocytoma (23%), liposarcoma (17%), malignant schwannoma (12%) constitute 52% of the patients. Daily radiation therapy designed to treat all areas at a risk for tumor spread upto dose of 4500-5000 cGy. A shrinking field technique was then used and total 55-65 Gy was delivered to tumor bed. Twenty-five patients (42%) received chemotherapy with various regimen in the postoperative period.

Results : Total 41 patients failed either with local recurrence or with distant metastasis. There were 29 patients (48%) of local recurrence. Four patients (7%) developed simultaneous local recurrence and distant metastasis and 8 patients (13%) developed only distant metastasis. Local recurrence rate was rather higher than of other reported series. This study included patients of gross residual, recurrent cases after previous operation, trunk and head and

이 논문은 1998년 강남성모병원 의과학원 연구비 지원에 의해 이루어 졌음

이 논문은 1998년 6월 17일 접수하여 1998년 9월 4일 채택되었음.

책임저자: 김연실, 서울시 서초구 반포동 505 강남성모병원 치료방사선과

neck primary. This feature is likely explanation for the decreased local control rate. Five of 29 patients who failed only locally were salvaged by re-excision and/or re-irradiation and remained free of disease. Factors affecting local control include histologic type, grade, stage, extent of operation and surgical margin involvement, lymph node metastasis ($p < 0.05$). All 21 patients who failed distantly are dead with progressive disease at the time of this report. Our overall survival results are similar to those of larger series. Actuarial 5 year overall survival and disease free survival were 60.4 %, 36.6% respectively. Grade, stage (being close association with grade), residual disease (negative margin, microscopic, gross) were significant as a predictor of survival in our series ($p < 0.05$).

Conclusion : Combined surgery and postoperative radiation therapy obtained 5 year survival rate comparable to that of radical surgery.

Key Words : Soft tissue sarcoma, Postoperative radiation therapy, Multimodality therapy

서 론

연부 조직 육종은 인체내 신경혈관총(neurovascular bundle)을 포함한 체간조직(connective tissue) 어디에서든지 생길 수 있는 흔치 않은 악성종양으로 조직학적유형 및 조직학적 등급에 따라서 종양의 생물학적, 임상적 특징이 매우 다양하다. 중요한 임상적 특징으로는 초기에 폐로의 혈행성 전이를 하는 한편 원발병소의 근막을 넘어 주변 혈관 신경총 및 연조직으로의 광범위한 침윤으로 기존의 수술적 절제만으로는 높은 국소재발률과 낮은 생존률을 보이는 매우 예후가 불량한 악성종양이다. 연부 조직 종양의 높은 국소재발률을 극복하기 위해 수술범위가 점차 확대되어 사지절단(amputation) 및 광범위 구획절제(radical compartmental resection)가 시도되어 국소재발률을 20%내외로 감소 시켰다. 그러나 자지가능을 보존하면서 광범위 절제와 동일한 국소제어율을 얻기 위한 노력으로 1982년 National Cancer Institute(NCI) prospective randomized trial¹⁾의 보고 이후 사지가능을 보존할 수 있는 제한적 수술과 함께 술전 혹은 술후 방사선치료 및 보조적 항암화학요법의 multimodality treatment 가 연부 조직 육종에서 시도되었다. 이러한 multimodality treatment의 하나로써 방사선치료의 적절한 조사범위 및 조사선량 등의 규명과 함께 여러 가지 임상관련 인자 및 치료관련 인자와의 관계에 대한 연구가 필요하다. 이에 저자들은 강남성모병원에서 방사선치료를 받은 연부 조직 육종 환자들의 치료결과를 후향적으로 분석하여 치료결과 및 실패양

상을 알아보고 관련된 예후인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1983년 3월부터 1994년 6월까지 강남성모병원 치료방사선과에서 근치적방사선치료를 시행한 연부 조직 육종환자 60명을 후향적으로 분석하였다. 조직학적진단이 Kaposi's sarcoma이거나 juvenile rhabdomyosarcoma(30세 미만)인 경우는 대상에서 제외시켰다. 대상환자의 남녀 성비는 0.9:1이었고 중앙 연령은 44세(연령범위 6-83세)였다. 전체환자중 25례(42%)는 재발환자로 수술 혹은 항암치료의 기왕력은 있으나 이전에 방사선치료를 시행하지 않았던 환자이다. 대상환자의 원발병소, AJC 병기, 병리조직학적 유형, 조직학적 등급, 원발병소의 크기에 따른 분포는 Table 1- 3과 같다. 원발병소는 하지 20례(33%), 상지 15례(25%), 체간 12례(20%), 두경부 7례(12%)순이었고 병리조직학적 유형에 따른 구분은 악성섬유구종(malignant fibrous histiocytoma) 14례(23%), 지방육종(liposarcoma) 10례(17%), 악성신경섬유종(malignant schwannoma) 7례(12%)였으며 섬유종증(aggressive fibromatosis) 8례(15%)를 포함시켰다. 조직학적등급 및 원발병소의 크기에 따라 결정되는 American Joint Committee on Cancer(AJCC) 병기 분포는 병기 I이 26례(43%), 병기 II가 3례(5%), 병기 III, IV가 각각 18례(30%), 8례(13%)였으며 5례에서는 병기구분을 할 수 없었다. 조직학적 등급은 grade I, II, III가 각각 27례(45%), 3례(5%), 24례(40%)였고 6

Table 1. Tumor Histologic Subtype Versus Grade at Presentation

Histologic subtype	Grade				Total
	I	II	III	Unknown	
Liposarcoma	8		2		10
MFH	5	1	8		14
Malig. schwannoma	2	2		3	7
Leiomyosarcoma			1	1	2
Angiosarcoma			3		3
Fibrosarcoma	3		1		4
Rhabdomyosarcoma			3		3
Aggressive fibromatosis	8				8
Others	1		6	2	9
Total	27	3	24	6	60

Table 2. Tumor Size Versus Grade

Grade	Maximum diameter(cm)			Total
	Less than 5	5 to 10	More than 10	
I	12	7	8	27
II	1	1	1	3
III	10	7	7	24
Unknown	3	3		6
Total	26	18	16	60

례에서는 조직학적 등급을 알 수 없었다. 지방육종 환자 80%(8/10)는 조직학적 등급 grade I에 속했고 악성섬유구종은 57%(8/14)환자가 grade III에 속했다. 평활근육종(leiomyosarcoma), 맥관육종(angiosarcoma), 횡문근육종(rhabdomyosarcoma)은 환자숫자는 적었지만 모두 grade III에 해당되었다(Table 1). 진단 당시 종양의 최장경에 따른 종양의 크기분류는 5cm 미만인 26례(43%), 5-10cm인 18례(30%), 10cm 이상인 16례(27%)였다. 종양의 크기와 조직학적 등급 사이에 특이한 상관관계는 관찰되지 않았다(Table 2). 5명(8.3%)의 환자에서 진단시 주변림프절로의 전이가 있었다.

2. 방법

근치적 수술은 55례(92%)에서 시행되었고 광범위 절제(wide excision)가 19례(32%), 변연절제(marginal excision)가 36례(60%)였으며 나머지 5례(8%)에서 국소절제(intralesional excision)만을 시행하였다. 방사선 치료는 6MV X선 가속기(NEC, Nelac)를 사용한 외부 방사선 치료를 보통 수술후 4-6주 후(종양값)에 시작하여 1일 1.8-2.0Gy씩 40-45Gy조사후 조사영역 축소치료법(shrinking field technique)으로 종양부위에

Table 3. Patients Characteristics

Characteristics	No. of Patients(%)	
Age	6 - 83 yrs (Median 44 yrs)	
Sex	male	28(47)
	female	32(53)
Presentation	primary	35(58)
	recurrent	25(42)
Site	upper extremity	15(25)
	lower extremity	20(33)
	trunk	12(20)
	retroperitoneum	6(10)
	head and neck	7(12)
Stage	I	26(43)
	II	3(5)
	III	18(30)
	IV	8(13)
	undetermined	5(8)
T Stage	T1	26(43)
	T2	34(57)
N Stage	N0	55(92)
	N1	5(8)
M Stage	M0	55(92)
	M1	5(8)

Table 4. Treatment Characteristics

Characteristics	No. of patients	(%)
Operation type	intralesional excision	5(8)
	marginal excision	36(60)
	wide excision	19(32)
Surgical margin	negative margin	23(38)
	microscopic(+)	21(35)
	gross residual	16(27)
Radiation dose	< 50 Gy	6(10)
	50-60 Gy	25(42)
	> 60 Gy	29(48)
Chemotherapy	yes	25(42)
	no	33(55)
	undetermined	2(3)

추가조사(boost irradiation) 하여 총방사선량이 55-65 Gy가 되도록 하였다(총조사선량 범위 28.8Gy-80 Gy). 25례(42%)의 환자에서 수술후 방사선치료와 항암화학요법을 병용했으며 항암화학요법제제의 용량, 횟수 등은 환자특성에 따라 변이가 많았다(Table 4).

3. 추적조사 및 통계처리

추적조사기간은 수술한 날짜로부터 시작하여 6개월에서 162개월이었고 중앙값은 50개월이었다. 대상환자 60명 모두 생존유무와 실패양상에 대한 추적조사가 가능했으며 Kaplan-Meier method를 이용하여 생존률, 무병생존률, 국소재발률, 무원격전이생존률(distant metastasis free survival)을 구하였다. 무원격전이생존률 산출시는 aggressive fibromatosis환자 8명을 제외한 52명의 환자만을 분석하였다. 13개의 임상적, 조직학적 인자들에 대한 단변량분석(Logrank, Wilcoxon test)을 시행하여 생존률, 무병생존률, 국소재발률, 무원격전이 생존률에 영향을 미치는 예후인자를 조사하였고 유의수준은 0.05를 기준으로 하였다.

결 과

1. 실패양상

전체환자중 치료실패는 41례(68%)에서 관찰되었다. 이들의 첫 실패양상은 국소재발이 29례(48%), 원격전이 8례(13%), 국소재발과 원격전이를 동반한 경우가 4례(7%)였다. 국소재발한 29례중 5례가 구제치료(재수술 혹은 추가방사선치료)에 성공하여 무병생존하였으며 국소재발 환자 9명이 후에 원격전이를 동반하게 하였고 원격전이로 실패한 환자 1명이 후에 국소재발하여 최종분석시 실패양상은 국소재발 20례(33%), 원격전이 7례(12%), 국소재발과 원격전이를 동반한 경우가 14례(23%)였다. 모두 21명의 환자가 원격전이로 실패하였고 원격전이 장소로는 폐 13례, 골 3례, 복강 2례, 원위림프절 2례, 간 1례, 기타 2례 순이었다.

이들 원격전이한 환자들은 구제치료와 상관없이 모두 진행암으로 사망하였다. 5명의 환자에서 진단시 주변림프절로의 전이가 있었으나 치료 후 주변림프절에서 실패한 환자는 1명에 불과했다.

2. 생존률 및 무병생존률

전체환자의 5년 생존률과 5년 무병생존률은 각각 60.4%, 36.6%였으며 중앙생존기간은 132개월이었다 (Fig. 1, 2). 최종분석시 40%(24/60)가 무병생존하였고 10례(17%)가 유병생존하고 있으며 43.3%(26/60)의 환자가 연부조직육종으로 사망하였다. 단변량 분석에 의하면 생존률에 영향을 미치는 예후인자로는 조직학적유형, AJCC 병기, 임파절전이 유무, 조직학적 등급, 수술절연 침범유무(surgical margin) 및 잔류종양 정도, M stage였다(Table 5).

생존률이 낮은 순서대로 조직학적 유형을 구분해보면 횡문근육종의 5년 생존률은 0%, 맥관육종 33.3%, 평활근육종 50%, 악성섬유종 55.1%, 지방육종 60%, 악성신경섬유종 71.4%, 섬유육종 75%, 섬유종중 100%순이었다($p=0.0118$). 조직학적 등급에 따라서 grade I, II, III 종양의 5년 생존률은 각각 84.3%, 66.7%, 37.5%였다($p=0.0001$). 주변림프절 전이를 동반한 경우 전례가 5년이내에 사망하였다. 수술 후 잔류 종양을 남긴경우가 5년 생존률 37.5%로 수술절연 음성(negative surgical margin) 혹은 미세절연양성(microscopic positive margin)(70.3% vs 68.6%)의 경우보다 낮은 생존률을 보였다. 원발병소의 크기는 통계학적 의의는 없었으나 5cm 미만과 5cm 이상의 종양에서 5년 생존률의 차이를 보였다(72.5% vs 49.4%, $p=0.1459$).

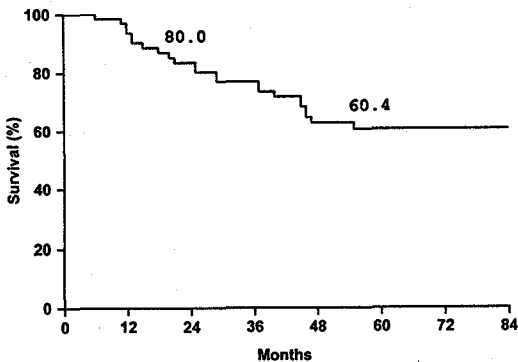


Fig. 1. Overall survival of 60 soft tissue sarcoma patients treated with postoperative radiation therapy.

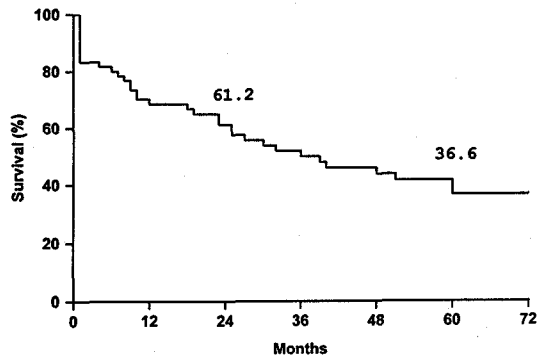


Fig. 2. Disease free survival of 60 soft tissue sarcoma patients treated with postoperative radiation therapy.

Table 5. Analysis of Overall Survival

Variables	No. of patients	5YOSR*	Univariate	p value
Presentation	primary	35	62.5	0.5860
	recurrent	25	57.3	
Site	upper extremity	14	71.4	0.1417
	lower extremity	21	64.5	
	trunk	12	55.6	
	retroperitoneum	6	55.6	
	head and neck	7	14.3	
Histology	liposarcoma	10	60.0	0.0118
	MFH	14	55.1	
	malig.schwannoma	7	71.4	
	leiomyosarcoma	2	50.0	
	angiosarcoma	3	33.3	
	fibrosarcoma	4	75.0	
	rhabdomyosarcoma	3	0	
	A. fibromatosis	8	100	
Stage	I	26	87.5	0.0001
	II	3	66.7	
	III	18	50.0	
	IV	8	0	
Grade	I	27	84.3	0.0001
	II	3	66.7	
	III	24	37.5	
Tumor size	< 5 cm	26	72.5	0.1459
	5 - 10 cm	18	49.4	
	> 10 cm	16	55.6	
N stage	No	55	66.1	0.0002
	N1	5	0	
M stage	Mo	55	66.5	0.0015
	M1	5	0	
OP type	intralesional excision	5	40.0	0.1260
	marginal excision	36	63.2	
	wide excision	19	61.8	
Surgical margin	(-)	23	68.6	0.0504
	(+)	21	70.3	
	gross residual	16	37.5	
RT dose	< 50 Gy	6	83.3	0.3833
	50 - 60 Gy	25	56.0	
	> 60 Gy	29	58.7	
OP-RT interval	< 6 wks	36	68.8	0.2630
	> 6 wks	22	49.6	
CmemoTx	yes	25	40.0	0.0004
	no	33	78.1	

*: 5 year overall survival rate

항암화학요법의 병용에 따른 생존률의 증가는 관찰되지 않았다.

3. 국소제어율

전체 환자의 2년 및 5년 국소제어율은 68.0%와 48.7%로 비교적 저조한 결과를 보였다. 또한 예상과

는 달리 상,하지 원발종양의 5년 국소제어율이 47.0%로 체간 및 두경부 원발종양 50.8%에 비해 높지않았다($p=0.3551$). 국소제어율에 영향을 미친 예후인자로

는 조직학적 유형, AJCC 병기, 조직학적 등급, 림프절 전이 유무, 수술의 범위, 수술절연 침범유무(surgical margin) 및 잔류종양 정도였다(Table 6). 5

Table 6. Analysis of Local Control

Variables	No. of patients	5YLCR*	Univariate	p value
Presentation	primary	35	53.9	0.3956
	recurrent	25	41.5	
Site	upper extremity	14	33.1	0.3551
	lower extremity	21	54.8	
	trunk	12	50.0	
	retroperitoneum	6	41.7	
	head and neck	7	21.4	
Histology	liposarcoma	10	88.9	0.0003
	MFH	14	28.6	
	malig. schwannoma	7	57.1	
	leiomyosarcoma	2	0	
	angiosarcoma	3	0	
	fibrosarcoma	4	50.0	
	rhabdomyosarcoma	3	0	
	A. fibromatosis	8	75.0	
Stage	I	26	72.7	0.0001
	II	3	0	
	III	18	37.5	
	IV	8	18.8	
Grade	I	27	73.1	0.0001
	II	3	0	
	III	24	27.4	
Tumor size	< 5 cm	26	50.8	0.7117
	5-10 cm	18	42.9	
	> 10 cm	16	55.6	
N stage	No	55	53.5	0.0008
	N1	5	0	
M stage	Mo	55	52.5	0.0890
	M1	5	0	
OP type	intralesional excision	5	20.0	0.0015
	marginal excision	36	44.2	
	wide excision	19	66.4	
Surgical margin	(-)	23	68.1	0.0001
	(+) gross residual	21	49.1	
RT dose	< 50 Gy	6	83.3	0.4344
	50 - 60 Gy	25	48.8	
	> 60 Gy	29	40.6	
OP-RT interval	< 6 wks	36	60.0	0.1613
	> 6 wks	22	39.1	
CmemoTx	yes	25	24.1	0.0009
	no	33	66.7	

* : 5 year local control rate

년 국소제어율이 높은 순서에 따른 조직학적 유형을 보면 지방육종이 88.9%, 섬유육종이 75%, 악성신경 섬유종이 57.1%, 섬유육종이 50%, 악성섬유종이 28.6% 순이고 백관육종, 평활근육종 및 횡문근육종은 전례에서 5년이내에 국소실패하였다($p=0.0003$). 조직학적등급에 따른 5년 국소제어율은 grade I, II, III가 각각 73.1%, 0%, 27.4%였다($p=0.0001$). 진단시 림프절 전이가 있었던 5례의 환자는 모두 국소재발 혹은 원격전이로 사망하였다. 수술범위에 따른 국소제어율의 차이가 현저하여 국소절제(intralesional excision)를 시행한 경우 5년 국소제어율이 20%인 반면 변연절제(marginal excision) 및 광범위 절제(wide excision)를 시행한 경우 각각 44.2%와 66.4%였다($p=0.0015$). 또한 수술절연 침범유무에 따른 국소제어율의 차이도 통계학적인 의의가 있어 수술절연 음성인 경우 5년 국소제어율이 68.1%, 미세절연 양성인 경우 49.1% 육안적인 잔류종양을 남긴 경우 18.8%였다($p=0.0001$). 육안적 잔류종양이 있었던 16명의 환자를 제외한 미세절연 양성 및 수술절연 음성 환자에서 총 방사선량과 국소실패율과의 관계를 분석해 보았으나 상관관계를 발견하지 못했다(Table 7).

4. 원격전이를

12명의 환자가 첫실패로 원격전이 하였으나 최종 분석시의 원격전이율은 35.0%(21/60)로 증가하였다. 이는 국소재발 환자중 9례가 후에 원격전이를 동반하였기 때문이다. 5년 무원격전이생존률에 영향을 준 예후인자로는 서로 긴밀히 연관되어 있는 3가지 인자인 병기, 조직학적 등급, 임파절 전이 유무와 조직학적 유형 및 재발암의 경우였으며 높은 원격전이율을 보인 조직학적 유형으로는 횡문근육종과 악성섬유종이었다. 본연구의 결과에서는 항암화학요법이 원격전이를 낮추지 못했다(Table 8).

Table 7. Local Failure According to Radiation Dose and Resection Margin

Radiation dose	No. of local failure/No. of treated		
	(+) margin	(-) margin	Total
< 50 Gy	1/ 2	0/ 3	1/ 5
50-60 Gy	4/ 9	2/ 9	6/18
> 60 Gy	4/10	4/11	8/21
Total	9/21	6/23	15/44

고찰 및 결론

연부 조직 육종의 치료에 있어서 가장 중요한 치료의 목적은 적절한 국소제어를 얻고 원격전이를 막는 것이다. 지난 수십년간 국소재발률을 줄이기 위한 여러 가지 치료 방법들이 시도 되어 왔다. 연부 조직 육종은 흔히 가피막(pseudocapsule)을 형성하므로 국소 절제 등 최소한의 수술적 제거 만으로도 충분한 국소제어가 가능할 것처럼 여겨진다. 그러나 기존의, 여러 보고들에 의하면 이러한 보존적 절제만으로는 국소재발률이 매우 높아 점차 수술의 범위가 확대되어 상,하지 절단술 및 광범위 구획절제 등을 실시하여 실제로 국소재발률을 20%미만으로 감소 시켰으나 사지상실 및 이에 따른 기능 손실의 문제를 남게 되었다. 수년동안 연부 조직 육종에서의 방사선 치료는 종양의 방사선 저항성 때문에 적용되지 않았다. 그러나 1960년대부터 M.D. Anderson Cancer Center의 Suit² 등은 사지보존 절제술과 방사선치료의 병합치료로 장기적인 국소제어를 얻을 수 있음을 보고하였고 현재는 사지절단술을 대신하여 더 효과적인 표준화된 치료로 받아 들여 지고 있다. 사지보존 절제술과 방사선 치료의 병합 치료는 수술로서 육안적 종양을 제거하고 방사선으로 현미경적 미세 잔류병소를 제거 함으로서 광범위 절제술 혹은 고선량 방사선치료 단독으로 초래될 수 있는 부작용을 최소화하며 사지기능을 보존할 수 있다. 특히 1982년 NCI의 Rosenberg¹¹ 등의 randomized trial의 결과를 보면 사지절단군에 비해 사지보존술후 방사선 치료군에서 국소재발률은 다소 증가해도(0/16 vs 4/27) 5년 무병생존률이 81%, 78%이고 5년 전체 생존률이 88%, 89%로 차이가 없었다. 물론 이연구는 총대상환자가 43명이라는 제한점이 있었으나 광범위절제술 즉 사지절단이 사지보존술에 비해 생존률의 이득이 없다는 randomized trial로 중요하게 평가되었다. 이러한 병합치료의 방법으로 수술전 방사선 치료, 수술후 방사선 치료가 모두 시도되었으며 각각 장·단점이 있으나 수술전 방사선 치료가 수술의 범위를 줄이고 사지를 보존 한다는 의미에서 좀더 활발하게 연구중이다.

본 연구의 5년 생존률 및 5년 무병생존률은 각각 60.5%와 36.6%였다. 본 연구는 상하지 및 체간, 후복막강, 두경부의 연부 조직 육종을 모두 포함하였으므로 기존의 다른 상하지 연부 조직 육종의 치료성과 과 단순 비교하는데 무리가 있으나 상하지의 경우 5년생존률이 67.5%로 NCI, Herber³의 결과와 유사했

Table 8. Analysis of Distant Metastasis Free Survival

Variables	No. of patients	5YDMFSR*	Univariate	p value
Presentation	primary	31	73.7	0.0416
	recurrent	21	41.7	
Site	upper extremity	13	61.5	0.7289
	lower extremity	18	53.9	
	trunk	9	45.0	
	retroperitoneum	5	50.0	
	head and neck	7	68.6	
Histology	liposarcoma	10	64.3	0.0003
	MFH	14	53.6	
	malig.schwannoma	7	85.7	
	leiomyosarcoma	2		
	angiosarcoma	3		
	fibrosarcoma	4	75.0	
	rhabdomyosarcoma	3	0	
	others	9	53.6	
Stage	I	18	83.5	0.0001
	II	3		
	III	18	45.8	
	IV	8	0	
Grade	I	19	78.9	0.0546
	II	3		
	III	24	36.5	
Tumor size	< 5 cm	23	66.3	0.4581
	5 - 10 cm	16	55.5	
	> 10 cm	13	51.9	
N stage	No	47	64.8	0.0005
	N1	5	20.0	
M stage	Mo	47	67.6	0.0001
	M1	5	0	
OP type	intralesional excision	5	80.0	0.9451
	marginal excision	30	63.0	
	wide excision	19	51.5	
Surgical margin	(-)	22	63.1	0.3607
	(+)	16	58.6	
	gross residual	14	60.2	
RT dose	< 50 Gy	6		0.1097
	50 - 60 Gy	21	64.2	
	> 60 Gy	25	45.7	
OP-RT interval	< 6 wks	30	57.7	0.6754
	> 6 wks	20	60.0	
CmemoTx	yes	25	46.6	0.1343
	no	25	69.1	

* : 5 year distant metastasis free survival rate

다. 치료실패 환자의 분석에서 김 등⁴⁾의 결과와 마찬가지로 국소재발한 환자는 52%(15/29)가 생존한 반면 원격전이로 첫실패한 환자 12례 모두 진행암으로 사

망하여 연부 조직 육종에서 생존률을 감소시키는 주요원인이 원격전이 유무임을 알 수 있었다. 또한 본 연구에서 진단시 주변림프절 전이는 5례(8.3%)에서

관찰되었으나 치료후 림프절에서 실패한 경우는 단 1례로 연부조직육종에서 림프절 제거술 및 림프절부위 방사선치료는 일반적으로 적용되지 않음을 알 수 있었다.

본 연구의 5년 국소제어율은 48.7%로 Lindberg⁵⁾ 등 다른 보고의 5년국소제어를 70-80%에 비하여 상당히 저조한 결과를 보였다. 이에 대한 저자들의 분석은 수술후 육안적 잔류종양이 있었던 환자가 27% (16/60)로 상당수 포함되어 있었고 재발암 환자가 42%(25/60)를 차지하며, 상하지 뿐 아니라 체간, 두경부 원발종양 환자가 모두 포함된 환자군이므로 상대적으로 국소재발의 고위험 인자를 가지고 있으며 광범위절제를 시행한 환자가 32%(19/60) 뿐으로 수술 범위가 제한적이었고 재발후 48%환자에서만 2차 구제수술이 시행되어 소극적 구제치료의 결과로 생각된다. 국소제어율에 영향을 미친 예후 인자로는 조직학적 유형, 병기, 조직학적 등급, 림프절 전이 유무, 수술 범위, 수술절연 침범유무로 MGH의 Suit,⁶⁾ Pao⁷⁾ 등의 결과와 유사하였다. 특히 지방육종에서 88.9%로 가장 높은 국소제어율을 보인 것은 Pao⁷⁾ 등의 결과와 마찬가지로 조직학적 유형과 조직학적 등급이 서로 상관 관계가 있어 grade I 환자의 비율이 80% (8/10)으로 높았기 때문으로 생각된다. 원발병소에 따른 국소재발률은 일반적인 통령과는 달리 두경부, 후복막강, 체간의 국소제어율이 21.4%, 41.7%, 50.0%로 상·하지의 40.7%에 비해 통계학적인 차이가 없었으며($p=0.3551$) 이는 Lindberg⁵⁾ 등의 결과와 같았다. UCSF의 Leibel⁸⁾ 및 Herbert³⁾의 결과와는 달리 국소제어율과 방사선조사선량과의 상관관계를 발견할 수 없었으며 본연구에서 조사야의 범위와 국소재발과의 관계는 분석하지 못했다.

최종분석시 원격전이율은 35%(21/60)로 Linberg⁵⁾ 등 다른 보고들의 결과인 20-40%와 유사하였다. 무원격전이생존율에 영향을 미친 예후인자로 서로 긴밀히 관련되어 있는 세가지 인자인 조직학적등급, 임파절전이유무, 병기와 조직학적유형, M stage였다. 조직학적 유형이 횡문근육종, 악성섬유종에서 5년 무원격전이생존율이 0%, 53.6%로 가장 낮은 것은 원격전이와 가장 관련이 깊은 grade III 종양의 비율이 각각 100%(3/3), 57.1%(8/14)로 높기 때문으로 생각된다. Leibel⁸⁾ 과 Herbert³⁾를 포함한 거의 모든 보고들에서 조직학적등급은 원격전이와 연관된 가장 중요한 예후인자로 분석되어 grade III 종양에서 원격전이율이 53%인 반면 grade I, II 종양에서는 7%였다. 본 연구에서도 grade III 환자의 5년 무원격전이생존율은

36.5%인 반면 grade I, II 환자는 각각 78.9%, 100%였다. 이밖에 Suit 등⁶⁾ 다수의 보고에 의하면 종양의 크기가 클수록 원격전이율이 증가하는 결과를 보여 직경 2.5cm 미만에서 6%, 15-20cm에서 60%, 20cm 이상에서 80%가 원격전이 하였다. 그러나 본연구에서는 5cm 미만, 5-10cm, 10cm 이상에서 5년 무원격전이 생존율이 66.3%, 55.5%, 51.9%로 차이가 없어 종양크기를 재분류하여 분석해 볼 필요가 있음을 알았다.

본 연구 결과 생존율에 영향을 준 가장 중요한 예후인자는 조직학적 등급과 수술절연 침범 유무 및 잔류종양 정도, AJCC 병기, 조직학적 유형이었고 이와 같은 결과는 Ueda⁹⁾ 등의 최근결과와 일치했다. 특히 진단당시 종양의 크기가 생존율과 관계된 예후인자라는 NCI,¹⁰⁾ MGH⁶⁾의 보고와 함께 본연구에서도 5cm 미만의 T1 종양과 5cm 이상의 T2 종양의 5년생존율이 각각 72.5%와 51.7%로 통계학적 의의에($p=0.0640$) 도달하지는 못했지만 상당한 차이를 보였다. 또한 수술절연침범유무도 생존율에 중요한 예후인자였으며 Pao,⁷⁾ Potter¹⁰⁾ 등의 결과와 마찬가지로 미세수술절연 양성의 경우는 생존율이 크게 저하되지 않아 수술절연음성환자와 유사한 결과를 보였다(5년생존율 70.3%, 68.6%). 그러나 수술후 육안적 잔류종양을 남긴 경우 5년생존율 37.5%로 재수술 및 적극적 수술후 치료가 필요함을 알 수 있었다.

여러 임상결과들을 단순하게 관찰해보면 국소실패한 환자에서 국소제어에 성공한 환자에 비해 원격전이율이 상대적으로 높음을 알 수있으며 치료후 원발부위 재발 혹은 잔존병소가 이러한 원격 전이의 원인으로 작용할 수있다. Suit와 Tepper는 이러한 맥락에서 연부조직 육종에서 적절한 방사선 치료로 국소제어에 성공한다면 전반적인 생존율을 약 10-20% 상승시킬 수 있을 것으로 예측했다.¹¹⁾

결론적으로 본 연구 결과 연부 조직 육종에서 제한적 수술과 수술후 방사선치료로 비록 다소 저조한 국소제어율을 보였으나 사지절단 혹은 광범위 구획절제와 비교시 유사한 생존율을 얻었다.

본 연구 결과 보조항암화학요법은 생존율 및 국소제어율을 증가시키지 못하고 원격전이율을 감소시키지 못한 것으로 분석되었다. 현재까지의 연구결과로는 연부조직 육종에서 수술후 보조항암화학요법의 역할은 불분명하다. 그러나 최근 NCI randomized trial¹¹⁾의 결과 수술후 doxorubicin, cyclophosphamide 보조항암화학요법으로 비록 짧은 추적기간 이지만 생존율(95%, 74%) 및 무병생존율(92%, 60%)의 증가가

관찰되었다. 연부조직육종환자의 생존률을 향상시키기 위해서는 효과적인 항암화학요법 제재를 이용한 수술 후 보조항암화학요법 뿐 아니라 수술전 유도항암화학요법 등 원격전이를 제어할 수 있는 전신치료의 시도 및 grade III, 수술절연 양성 등 국소재발의 고위험 환자에서 재수술, 근접방사선치료, 방사선감수제 및 high LET 방사선 치료등 좀더 효과적인 국소치료방법의 적용이 필요하다고 하겠다

참 고 문 헌

1. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, et al. The treatment of soft tissue sarcoma of the extremities. *Ann Surg* 1982; 196:305-315
2. Suit HD, Russel W, Martin RG et al. Management of patients with sarcoma of soft tissue and extremity. *Cancer* 1973; 31:1247-1255
3. Herbert SH, Corn BW, Solin LJ, et al. Limb preserving treatment for soft tissue sarcomas of extremities: The significance of surgical margin. *Cancer* 1993; 72:1230-1238
4. Kim WD, Oh DH, Ha SW. Postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcoma. *대한치료방사선과학회지* 1995; 13:69-77
5. Lindberg RD, Martin RG, Romsdahl MM et al. Conservative surgery and postoperative radiation therapy in 300 adults with soft tissue sarcoma. *Cancer* 1981; 47:2391-2397
6. Suit HD, Mankin HJ, Wood WC, et al. Treatment of Mo soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1988; 6:854-862.
7. Pao WJ, Pilepich MV. Postoperative radiotherapy in the treatment of extremity soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8:263-273
8. Leibel SA, Tranbaugh RF, Wara WM, et al. Soft tissue sarcoma of the extremities: Survival and pattern of failure with conservative surgery and postoperative irradiation compare to surgery alone. *Cancer* 1982; 50:1076-1083
9. Ueda T, Aozasa K, Tsujimoto M et al. Multivariate analysis for clinical prognostic factors in 163 patients with soft tissue sarcoma. *Cancer* 1988; 62:1444-1450
10. Potter Da, Kinsella T, Glastein E et al. High grade soft tissue sarcoma of the extremities. *Cancer* 1986; 58:190-205
11. Suit HD & Tepper JE. Impact of improved local control on survival in patients with soft tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:699-700

국문 초록 =

연부 조직 육종의 수술 후 방사선 치료 결과

가톨릭대학교 강남성모병원 치료방사선과*, 내과학교실†, 정영외과학교실‡

김연실* · 장홍석* · 윤세철* · 유미령* · 강기문* · 정수미* · 김훈교† · 강용구‡

목적 : 최근들어 연부 조직 육종의 치료방법이 광범위 구획절제에서 사지기능을 보존하는 제한적 수술과 방사선/항암화학요법의 다병용치료로 변환되고 있으며 광범위 수술과 유사한 치료성적을 거두고 있다. 저자들은 수술후 방사선 치료를 시행한 연부 조직 육종 환자를 대상으로 치료 결과 및 실패 양상을 알아보고 관련된 예후 인자를 분석하여 수술 후 방사선치료의 역할을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 대상환자는 1983년부터 1994년까지 치료한 60명이었고 모두 추적관찰이 가능했으며 평균 추적기간은 50개월이었다. 원발병소는 상·하지가 35례(58%)로 가장 많았고 체간 12례(20%), 두경부 7례(12%)였으며 병리학적 유형에 따른 구분은 악성섬유구종 14례(23%), 지방육종 10례(17%), 악성신경섬유종 7례(12%) 등 이었다. 전체환자중 6례를 제외하고는 조직학적 등급의 분석이 가능했고 grade I, II, III가 각각 27례(45%), 3례(5%), 24례(40%)였다. 수술적 절제는 19례(32%)에서 광범위절제, 36례(60%)에서 변연절제, 5례(8%)에서 국소절제를 시행하였다. 방사선치료선량은 28.8-80Gy였고 25례에서 방사선치료와 함께 항암화학 요법을 병용하였다.

결과 : 최종분석 시 실패 양상은 국소재발이 20례(25%), 원격전이 7례(12%), 국소재발과 원격전이를 동반한 경우가 14례(23%)였다. 원격전이한 환자는 구제치료와 상관 없이 모두 사망하였고 국소재발한 환자중 5명이 구제치료에 성공하여 무병생존하였다. 전체환자의 2년 및 5년 국소제어율은 68.0%와 48.7%로 비교적 저조한 결과를 보였다. 국소제어율에 영향을 미친 예후인자는 조직학적 유형, AJCC 병기, 조직학적 등급, 수술의 범위, 수술절연 침범 유무 및 잔존종양 정도, 림프절 전이 유무($p < 0.05$)였다. 전체 환자의 5년 생존률과 5년 무병생존률은 각각 60.4%, 36.6%였고 평균 생존기간은 89개월이었다. 단변량 분석에 의한 생존률에 영향을 미친 예후인자로는 조직학적 유형, AJCC 병기, 림프절 전이 유무, 조직학적 등급, 수술절연 침범 유무와 잔존 종양 정도였다.

결론 : 결론적으로 본 연구 결과 연부 조직 육종에서 제한적 수술과 수술 후 방사선치료로 비록 저조한 국소제어율을 보였으나 사지 절단 혹은 광범위 구획절제와 비교시 유사한 생존률을 얻었다.