

사지에 발생한 악성섬유조직구종의 치료 경험

강종화 · 이원재 · 유대현 · 나동균 · 탁관철

연세대학교 의과대학 인체조직복원연구소, 성형외과학교실

Treatment of MFH(Malignant fibrous histiocytoma) in Extremity

Jong Hwa Kang, M.D., Won Jai Lee, M.D.,
Dae Hyun Lew, M.D., Dong Kyun Rah, M.D.,
Kwan Chul Tark, M.D.

Institute for Human Tissue Restoration, Department of Plastic & Reconstructive Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Malignant fibrous histiocytoma(MFH) is the most common soft tissue sarcoma in adult. As to this date, tissue development, treatment and prognosis of the tumor has not been definitely clarified, however, it has been reported that wide surgical resection of the tumor along with the radiotherapy and chemotherapy is needed for treatment. In MFH with high recurrence rate, the reconstruction method and points to be considered for reconstruction in recurrent case were studied in 10 patients who were treated in our hospital.

Methods: From August of 1991 to August 2007, location of tumor, initial mass size, 1st recurred period, lymph node metastasis, recurrence rate, treatment modality, complication, reconstruction in recurrent defect, and follow up period was studied in 10 patients who underwent reconstruction at our Plastic surgery department following wide excision.

Results: The average age was 62.8(46 - 73) years old, average follow up period was 7.7(1 - 17) years. Various reconstructions has been performed for recurrent cases and postoperative chemotherapy and radiotherapy was done. As for reconstruction in recurrent cases, After wide excision, local flap was performed in 6 cases, and free flap in 2 cases. After radiotherapy, osteoradionecrosis was occurred in 4 cases. Recurrence rate was 1 - 5(2.6) times and reconstruction due to

recurrence was 7 out of 10 cases(70%).

Conclusion: The treatment modality of MFH is not yet defined. Due to it's high recurrence rate, radiotherapy and chemotherapy is commonly combined with surgery. Even still, additional excision and reconstruction may be required. Therefore, possibility of re-operation must be considered when performing every excision and reconstruction; in case a recurrence or osteoradionecrosis occurs. Free flap coverage should be left as the last resort, according to the principle of reconstruction. Nevertheless, if the defect is large or osteoradionecrosis is present, it will benefit greatly to the patient's quality of life.

Key Words: MFH(Malignant fibrous histiocytoma), Recurred MFH, Reconstruction

I. 서 론

악성섬유조직구종(Malignant Fibrous Histiocytoma, MFH)은 성인에서 발생하는 육종 중에서 가장 많은 부분을 차지하며, 이 중 60% 정도가 사지에 발생한다고 알려져 있다. 종양자체에 대한 조직 발생과 치료 및 예후에 관해서는 명확히 밝혀지지 않았지만, 광범위한 종양의 절제와 함께 수술 후 방사선 치료나 항암치료 등의 부가적인 치료가 필요한 종양이다. 악성섬유조직구종(MFH)은 1963년에, Ozello 등¹이 조직학적으로, 섬유아세포(fibroblast)와 조직구양세포(histiocyte)가 혼재된 결합 조직성 악성종양으로 기술하였으며, 일반적으로 악성도가 높고, 수술적 치료 및 부가적인 치료 후에도 국소적 재발이 빈번하여 재수술이 필요한 경우가 많으며, 원격전이가 발생하는 경우도 많다. 따라서 악성 섬유조직구종의 광범위 절제 후 재건수술을 시행할 때에는 재발이 빈번한 종양의 특성을 고려해야 할 것으로 생각된다. 이에, 저자들은 본원에 내원하여 종양의 광범위 절제 후 재건수술을 시행한 경험을 토대로 추적조사와 의무기록 분석을 시행하였으며, 이를 통해, 재건수술 시 고려해야 할 점들과 재발 시에 사용한 다양한 재건 방법을 살펴보고자 하였다.

Received November 20, 2007

Revised December 4, 2007

Accepted April 25, 2008

Address Correspondence: Won Jai Lee, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Yonsei University College of Medicine, 134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. Tel: 02) 2228-2219 / Fax: 02) 393-6947 / E-mail: pswjlee@yuhs.ac

II. 재료 및 방법

1991년 8월부터 2007년 8월까지 악성섬유조직구종으로 본원에서 광범위 절제 후 발생한 연부조직 결손에 대해 재건수술을 시행받은 환자 10명을 대상으로 하였다. 이들 중 남자가 3명(30%), 여자가 7명(70%)이었다. 환자의 평균 나이는 62.8세(46 - 73세)였다. 환자들의 병원기록과 임상사진을 토대로 진단 시 종양의 크기, 종양의 발생 부위, 치료방법, 최초 재발까지 걸린기간, 재발 횟수, 진단 이후의 경과관찰기간, 진단 후부터의 생존기간, 재발 후 시행한 재건방법 및 합병증과 이에 대한 치료 등에 대하여 비교 분석하였다.

III. 결 과

10명 환자들의 최초 진단 후 추적관찰 기간은 1 - 17년(평균 7.7년)이었다. 병변의 위치는 모두 사지였고, 최초 진단 시부터 추적관찰 한 경우 6례, 재발 후 본원 내원 및 추적관찰 한 경우 4례였다. 광범위 절제술 후 일차 봉합 및 연부조직 결손에 대한 재건수술을 시행받은 환자 중에서, 재발되어 2회 이상 수술받은 경우는 10례 중 7례(70%)였다. 수술 후 최초 재발 시까지 걸린 평균 기간은 19개월이었고, 재발 횟수는 1 - 5회(평균 2.6회), 원격전이가 2례(서혜부 림프선 전이)에서 발생하였으며, 최초 진단 후 현재까지 생존해 있는 경우는 8례, 사망한 경우는 2례였으며, 5년 이상 추적관찰 한 환자 중 5년 이상 생존율은 8례 중 8례(100%)였다. 수술 후 방사

Table I. Summary of the Cases of Reconstruction in Malignant Fibrous Histiocytoma

	Sex/Age	Site	Initial mass size (cm)	Operation (reconstruction)	Postop Tx
1	F/73	Lt. knee	6 × 4	Peroneal perforator based island flap Wide excision with LN dissection	RTx
2	F/54	Lt. elbow	4 × 3	Radial forearm fasciocutaneous turn over flap and S.T.S.G.	
3	F/55	Rt. knee	-	Wide excision LCFA perforator flap transposition & lateral gastrocnemius rotation flap & S.T.S.G. Wide excision ALT free flap Wide excision	RTx
4	F/58	Lt. thigh	-	Wide excision & repair Wide excision & local flap ALT flap transposition & S.T.S.G.	RTx RTx
5	F/46	Lt. thigh	-	Wide excision TFL flap transposition	RTx
6	F/73	Lt. elbow	4 × 2	Reverse forearm island flap Wide excision & S.T.S.G. Wide excision Wide excision	RTx RTx CTx
7	F/68	Lt. thigh	4 × 2	Wide excision Wide excision & S.T.S.G. Gastrocnemius muscle flap & S.T.S.G. Lateral hemigastrocnemius muscle transposition RA muscle Free flap	RTx
8	M/71	Lt. anterior tibia	-	Wide excision & S.T.S.G. Local flap rotation & S.T.S.G.	CTx+ RTx
9	M/62	Rt. 3rd finger	3 × 3	Amputation of mid-midphalanx	
10	M/68	Rt. shoulder	5 × 3	Wide excision	

LN, lymph node; LCFA, lateral circumflex femoral artery; ALT, anterolateral thigh; TFL, tensor fascia lata; LD, latissimus dorsi; RA, rectus abdominis.

Table II. Summary of the Cases of Reconstruction in Malignant Fibrous Histiocytoma

	1st recurred period (month)	LN metastasis	Number of recurrence	F/U(year)	Survival period (year)	Others
1	12	+	1	2	2	
2	-	-	-	1	1	
3	27	-	4	5	5	Free flap d/t Osteoradionecrosis
4	39	-	2	5	5	Local flap d/t Osteoradionecrosis
5	5	-	1	5	5(expired)	Local flap d/t Osteoradionecrosis
6	10	+	4	7	7(expired)	
7	31	-	5	15	15	
8	29	-	1	17	17	Local flap d/t Osteoradionecrosis
9	-	-	-	14	14	
10	-	-	-	6	6	

선 요법이 시행된 것은 10례 중 5례(50%)였으며, 방사선 요법과 화학요법을 병행한 경우가 2례였다. 수술 후 생긴 합병증으로, 방사선 요법 후 발생한 방사선 골괴사가 4례에서 발생하였다. 재발 시 광범위 절제 후 재건술을 살펴보면, 국소피관은 7례에서 시행되었고, 유리피관은 2례에서 시행되었으며, 1례에서 절단을 시행하였다. 재건술로 유리피관술이 시행된 경우는 4회 국소재발한 환자에서 광범위 절제술 및 국소피관을 3차례 시행받고 방사선 치료로 인해 생긴 방사선 골괴사로 더 이상 국소피관술을 할 수 없었던 경우와 5회 국소재발한 환자에서 광범위 절제술 및 국소피관술을 4차례 시행받고 다시 재발하여 국소피관술로 재건에 한계가 있었던 경우에서 시행되었다(Table I, II).

증례 1

73세 여자 환자로, 좌측 무릎 부위의 종괴(6 × 4 cm)를 주소로 본원 내원하여, 악성섬유조직구종 진단 하에, 광범위 절제술 및 종아리 동맥 관통 가지 피관술을 시행하였다. 림프절 전이 소견은 없었고, 광범위 절제술 후 결손 부위의 크기는 10 × 9 cm이었다. 조직병리 소견으로는 다형태형 부위에서 비교적 크고 창백한 다형성 핵과 풍부한 세포질을 갖는 비전형적인 조직구양세포와 거대세포들이 관찰되었고, 간혹 비전형적인 유사분열 소견이 동반된 양상으로, 명석-형태형(Storiform-pleomorphic)으로 분류되었다. 특별한 합병증은 없었다. 수술 경과 관찰 12개월 만에 동측의 서혜부 림프절에 종괴 및 전이가 발견되었으나, 기타 부위의 전이 소견은 발견되지 않았고, 환자의 연령 등을 고려하여, 광범위 절제술 및 림프절 광청술을 시행

한 후 방사선 치료 및 경과관찰 중이다(Fig. 1).

증례 2

54세 여자 환자로 좌측 팔꿈치 부근에 발생한 종괴(3 × 4 cm)를 주소로 본원 내원하여 악성섬유조직구종 진단받고, 광범위 절제술 및 요측 전완 근막피관수술을 시행하였다. 광범위 절제술 후, 피관의 크기는 11 × 8 cm이었으며, 병리학적 소견은 점액양형(myxoid), 수술 후 특별한 합병증 발생은 없었고, 추가적 치료는 시행하지 않았고, 현재까지 재발 및 전이없이 경과관찰 중이다(Fig. 2).

증례 3

오른쪽 무릎 부위의 종괴에 대해서 타병원에서 악성섬유조직구종 진단 하에 절제술 시행받았던 55세 여자 환자로, 본원 전원되어 광범위 절제술 및 방사선 요법(6300cGy)을 시행받았다. 수술 27개월 후에 중앙 재발로 다시 광범위 절제술 및 전외측 대퇴 회선 동맥 천공지피관 및 외측 비복근 회전피관술 시행받았다. 조직병리학적 소견은 명석-형태형(Storiform-pleomorphic)이었다. 수술 18개월 만에 2차 재발하여, 광범위 절제술 및 방사선 요법(6300cGy)을 시행받았다. 방사선 요법 시행 6개월 후, 방사선 골괴사 및 염증 소견보여 보존적 치료하였으나 증상 호전없이 광범위 절제술 및 전외측 대퇴(ALT) 유리피관수술을 시행하였다. 수술 시행 후 특별한 합병증없이 지내던 중, 방사선 골괴사 및 염증 소견으로 유리피관수술 시행한지 15개월 후, 악성종양이 다시 국소 재발하여 원위부 대퇴골, 근위부 비골 및 경골을 포함한 광범위 절제술 시행하였고, 현재까지 원격전이 소견은 보이지 않았으며 경과 추적관찰 중이다(Fig. 3).

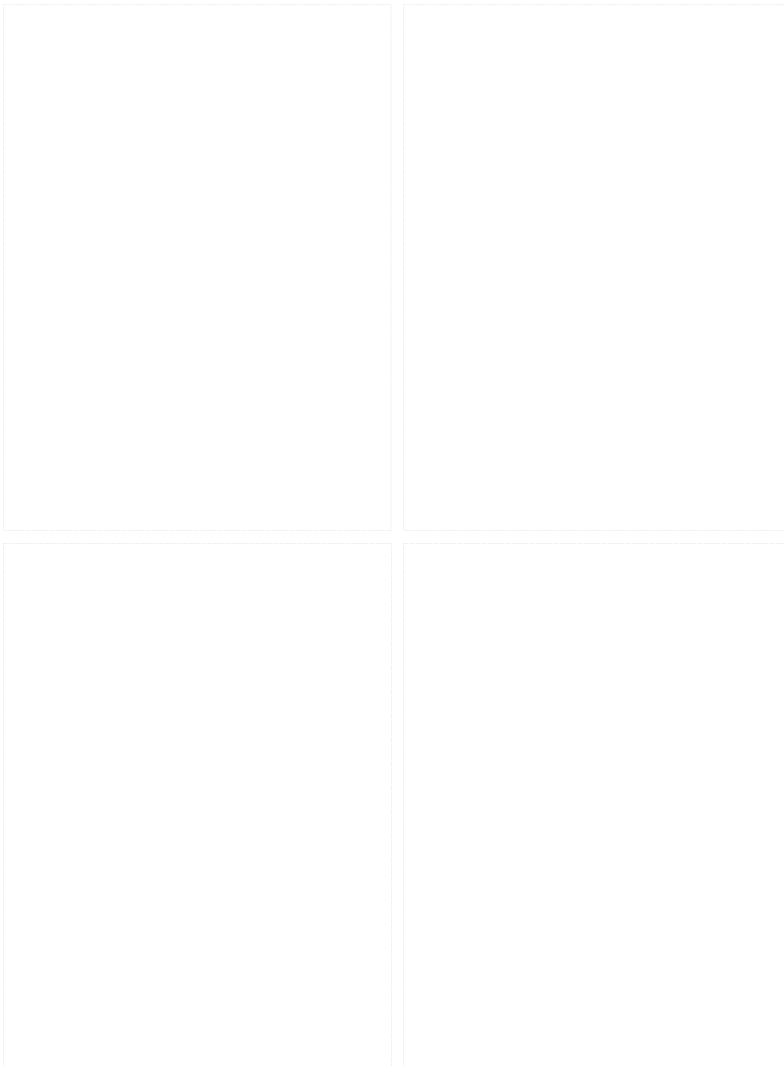


Fig. 1. (Above, left) Preoperative view of a 72-year-old female patient with left knee area mass. (Above, right) Intraoperative designed flap after wide excision, reconstruction plan was covered with peroneal artery perforator based island flap. (Below, left) Postoperative view after 2 months. (Below, right) Storiform-pleomorphic MFH, these tumor is composed of a high proportion of relatively uniform spindle cells in a storiform pattern. Pleomorphic area shows large atypical histiocyte-like cells and multinucleated giant cells with mitotic figure (Hematoxylin and eosin stain, $\times 200$).

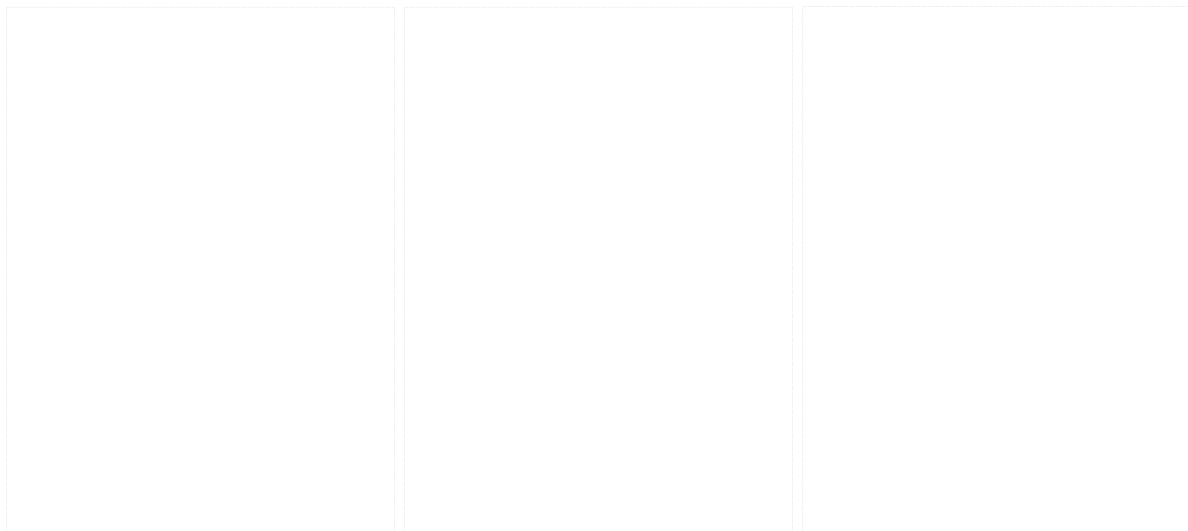


Fig. 2. (Left) Intraoperative view of a 53-year-old female patient with left elbow area mass after wide excision. (Center) Immediate postoperative view covered with radial forearm fasciocutaneous turn over flap. (Right) Postoperative view after 12 months.

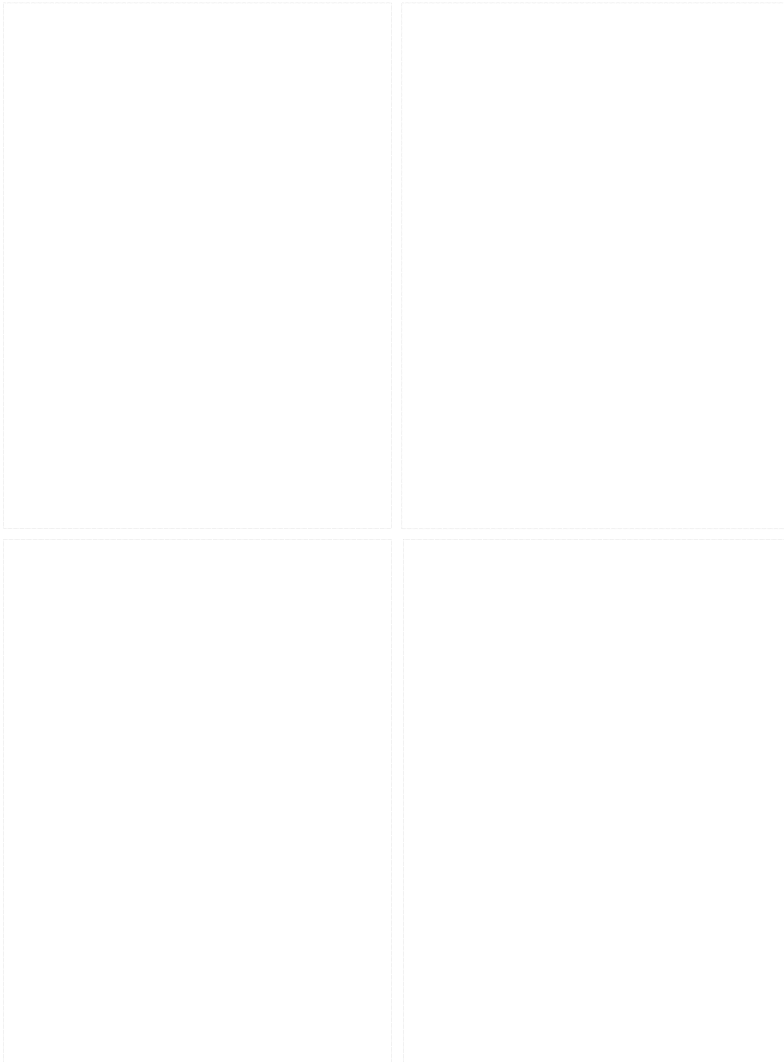


Fig. 3. (Above, left) Intraoperative view of a 54-year-old female patient who was recurred first with right knee area mass. Reconstruction plan was covered with LCFA perforator flap transposition & lateral gastrocnemius muscle rotation flap. (Above, right) Postoperative view after 3 months. (Below, left) Postoperative radiotherapy was done. After 17 months, MFH was recurred and wide excision was operated. 2nd recurrence and osteoradionecrosis was developed in 7 months. After wide excision, reconstruction was operated with anterolateral thigh free flap. (Below, right) Postoperative view after 6 months.

증례 4

58세 여자 환자로 외측 대퇴부의 악성섬유조직구종으로 광범위 절제술 시행받고, 술후 방사선 치료(6120 cGy)를 받았다. 수술 39개월 후, 병변 재발하여 광범위 절제술 시행한 후, 다시 방사선 치료(5400 cGy) 받았으나, 다시 6개월 만에 재발 소견 및 방사선 골괴사 소견으로, 광범위 절제술 및 전외측 대퇴피관 전위술 시행하였다. 수술 후 합병증 및 특별한 증상없이 치료되었고, 현재까지 전이 및 재발 소견 없이 추적관찰 중이다 (Fig. 4).

IV. 고 찰

악성섬유조직구종(Malignant fibrous histiocytoma)은 성인에서 가장 흔한 연부조직 악성종양으로 1963년, Ozello 등¹에 의해서 처음 기술되었고, 1964년, O'Brien과 Stout에 의해 Malignant fibrous xanthoma로 보고된 이래, 이 질환의 다양한 병리조직학적 소견 때문에 여

러 다른 육종으로 오진되기도 하다가 1972년, Kempson과 Kyriakos 등²에 의해서 비로소 Malignant fibrous histiocytoma(MFH)로 명명되었다. 보통, 50 - 70세에 호발하며, 남자에서 더 많이 발생하며, 사지에 발생빈도가 높다.^{3,4} 최근에는 명석-형태형(Storiform-pleomorphic), 점액양형(myxoid), 거대세포형(giant cell), 염증형(inflammatory)의 4가지 아형으로 분류⁵되고 있으며, 현재까지 악성섬유조직구종의 조직 발생을 밝히려는 노력이 많았으나, 이 종양의 정확한 조직 발생기원은 불확실한 상태에 있다. 현재까지 제시되고 있는 발생기원에 대한 학설은 크게 조직구 기원설,⁶ 미분화 간엽세포 기원설,⁷ 섬유모세포 기원설 등⁸이 있다. 또한, 발생 원인에 대해서는 확실히 밝혀져 있지 않으나, 유방암, 망막모세포종, 호지킨씨 병, 다발성 골수종과 같은 악성종양에서 방사선 치료를 받은 부위에 수년 후에 속발되었고,⁹ phenoxyacid와 같은 화학물질에 노출된 후에 발생

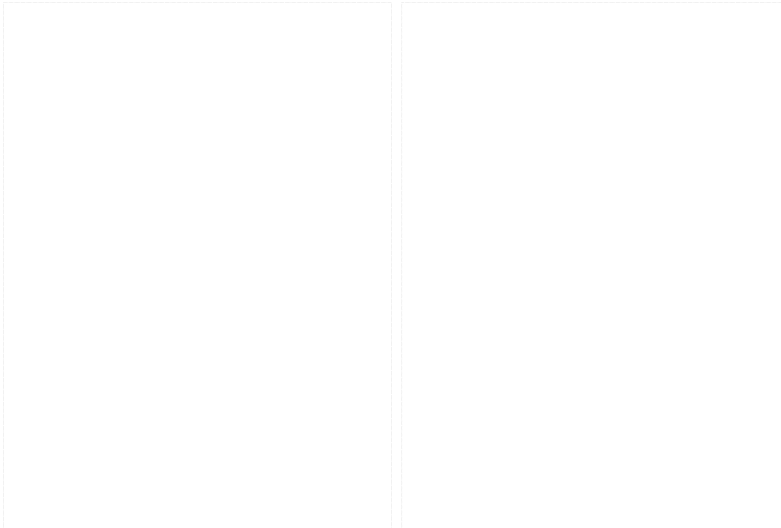


Fig. 4. (Left) Preoperative view of a 57-year-old female patient with osteoradionecrosis of left thigh. The patient was widely excised twice. Postoperative radiotherapy was done. After wide excision, reconstruction was operated with anterolateral thigh flap transposition & S.T.S.G. (Right) Postoperative view after 21 months.

하였으며,¹⁰ Lynch II 증후군이 있는 환자에게 발생한 증례도 있다.¹¹

치료는 악성종양의 광범위한 수술적 절제가 가장 중요하나, 수술 후 재발률은 50-90% 정도로 높은 편으로 대개 수술 후 15개월 이내에 재발한다.² 본 연구에서는 10례 중 7례에서 수술 후 재발하였으며, 최초 재발 시까지 걸린 기간은 평균 19개월이었다. 주로 국소 재발이 많지만 원격 전이의 경우 대개 2년 내에 혈행성으로 폐(82%), 림프절(32%), 간(15%), 뼈(15%) 등으로 전이한다.⁹ 술후 항암치료 및 방사선 치료는 유용성에 대해 논란이 많지만, 전신 전이가 있는 경우에는 주로 항암 화학치료를 하게 된다. 수술 후 방사선 치료가 국소 재발을 줄인다는 보고도 있으나 그 유용성이 확실치 않고, 전반적인 생존율에는 영향을 미치지 못하므로,⁹ 단독 치료로는 잘 사용되지 않는다. 본 환자들에서 수술 후 방사선 요법이 시행된 것은 10례 중 5례(50%)였으며, 방사선 요법과 화학 요법을 병행한 경우가 2례였는데, 화학요법과 병행한 경우는 서혜부 림프절에 전이가 있는 경우와 경골에 침습된 것으로, 조직학적으로 확인되지는 않았지만 임상적으로 수술 시 광범위 절제를 확신할 수 없었던 환자의 경우에서였다. 또한, 증례 I의 환자에서는 서혜부 림프절 전이가 있음에도 화학 요법을 시행하지 않았는데, 환자가 고령인 점과 환자, 보호자가 추가적인 화학 요법을 원하지 않아 시행하지 못하였다. 예후에 영향을 주는 요인으로는 종양의 조직학적 분화도, 크기, 종양의 깊이 등을 들 수 있는데, 이 중에서 종양의 크기가 가장 중요한 요소로 여겨지며, 특히, 진단 시 종양의 크기가 5cm 이상인 경우 5년 및 10년 생존율 감소에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다.¹² 본

연구에서 조사된 바에 따르면, 최초 진단된 환자들에서 수술 전 종양의 크기는 대부분 5cm 이하였으며, 5년 생존율에 있어서도 좋은 결과를 얻을 수 있었다. 수술적 치료법으로는 악성종양의 광범위 절제술 후 피부이식 혹은 근피판으로 재건해 주어야 하며 절단(amputation)을 해야 할 경우도 있다.⁹ 본 질환에 대한 절단의 적응증에 대해서는 지금까지 특별히 정립된 원칙이 없는 실정이다. 본원에서는 수술 및 치료 경험 상, 사지 말단에 국한되고 최초 진단된 경우는 가능한 한 절단을 피하는 수술 및 치료를 선택했으며, 수지에 국한되었던 1례에서는 절단술을 시행하였다. 또한 재발이 빈번한 경우에도 수술적 적응증이 되는 경우에는 사지를 보존하는 수술과 기능을 최대한 보존하며 치료하였다.

악성섬유조직구종은 높은 재발률을 보이는 종양으로, 특히 사지에 발생한 경우에 그러하다. 타 부위에 비해 기능적 손상없이 절제가 어려워 방사선 치료가 병행되는 경우가 많으며, 따라서, 방사선 치료로 인한 합병증이 나타날 수 있기 때문에 재건수술의 선택에 있어 신중을 기해야 한다. 일반적으로 최초 진단 시나 국소 재발된 종양의 크기가 작은 경우에는 가능한한 광범위 절제술만을 하게 되지만, 일차봉합을 하기에 부적절한 경우에는 피부이식술이나 피판술 등의 재건수술을 시행하게 된다. 하지만, 수술 후 종양이 다시 재발할 수 있다는 것이 심각한 문제이다. 특히, 사지에 발생한 경우는 기능적 손상이 어느 정도의 여유를 두고 종양의 완전 절제나 현미경적 침습 여부를 확신하기 어려운데,¹² 본원에서 10명을 대상으로 한 이번 연구에서도, 광범위 절제 시 동결절편 생검을 통해 악성종양의 절제 여부를 확인하였지만, 종양의 완전 절제나 현미경적 침

습의 없음을 확신 할 수는 없었다. 이런 경우 재발이 빈번하게(평균 2.6회) 관찰되었으며, 재발로 인해 여러 차례의 종양 절제술과 재건술이 필요하였다. 재건방법으로는 종양의 위치 및 절제 후 결손 정도에 따라, 요측 전위 근막 피관술, 종아리 관통가시 피관술, 대퇴 전위 피관술 등의 피관술이 사용되었으며, 결손의 크기가 작은 경우 주변의 조직을 이용한 국소피관을 시행하기도 하였다.

일반적으로 사지에 대한 재건방법의 선택은 제한적이며 어렵다. 특히 반복적으로 재발이 많은 악성섬유성 조직구종을 광범위 절제 한 후, 국소피관만으로 기능적 손상이 재건할 수 있는 방법에는 한계가 있다. 따라서 유리피관술은 좋은 대안이 될 수 있는데 물론, 종양 절제 후, 국소피관을 사용할지, 유리피관을 사용할 것인지의 방법 선택은 결손의 크기, 절제 범위, 결손의 위치가 가장 중요하다. 이러한 경우에도 사지를 보존하고 기능적 보존을 꾀할 수 있는 재건술을 시행하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 본 논문에서 2례의 유리피관술은 3차 재발 후 방사선 치료로 생긴 방사선 골괴사 및 4차 재발 후 더 이상 국소피관술을 시행하기 어려운 큰 결손이 있었던 경우였다. 따라서 유리피관술은 결손이 큰 경우나 재발 가능성이 낮은 정도의 여유를 두고 광범위 절제술을 한 경우, 방사선 치료 등에 의해 주위 조직을 광범위하게 절제하는 경우 등에서 고려하여 사용되어야 하겠다.

향후 전향적이고 지속적인 추적관찰을 통해 화학 및 방사선 치료의 효과를 높임으로서, 악성섬유조직구종의 치료법을 발전시켜 재발률을 낮추는 것이 중요하며 재발이 빈번한 악성종양이라도 사지의 기능을 보존하며 적극적인 재건술을 시행하는 것이 환자의 삶의 질을 높일 수 있을 것으로 생각된다.

V. 결 론

악성섬유조직구종은 재발이 빈번하여 종양의 광범위한 절제 후에도 국소적 재발 및 원격 전이를 줄이기 위해 방사선 요법 및 화학 요법과 지속적인 추적관찰이 필요하며, 빈번한 재발에 의해서 추가적인 종양제거술

및 재건술이 필요한 경우가 많았다. 따라서 종양의 수술적 치료 시 재발 또는 방사선 골괴사 등의 합병증 발생 등으로 재건수술이 다시 필요할 수 있다는 점을 고려해야 할 것으로 생각되며, 결손부가 크거나 방사선 손상이 동반된 경우 유리피관술이 환자의 삶의 질을 높일 수 있는 좋은 재건방법이 될 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Ozzello L, Stout AP, Murray MR: Cultural characteristics of malignant histiocytomas and fibrous xanthomas. *Cancer* 16: 331, 1963
2. Kempson RL, Kyriakos M: Fibroxanthosarcoma of the soft tissues. A type of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer* 29: 961, 1972
3. Enzinger FM, Weiss SW: *Soft tissue tumors*. 3rd ed. St Louis: CV Mosby, 1995, p 351
4. O'Brien JE, Stout AP: Malignant fibrous xanthomas. *Cancer* 17: 1445, 1964
5. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr: *Lever's: Histopathology of the skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, p 862
6. Kauffman SL, Stout AP: Histiocytic tumors(fibrous xanthoma and histiocytoma) in children. *Cancer* 14: 469, 1961
7. Fu YS, Gabbiani G, Kaye GI, Lattes R: Malignant soft tissue tumors of probable histiocytic origin(malignant fibrous histiocytomas): general considerations and electron microscopic and tissue culture studies. *Cancer* 35: 176, 1975
8. Hoffman MA, Dickersin GR: Malignant fibrous histiocytoma: an ultrastructural study of eleven cases. *Hum Pathol* 14: 913, 1983
9. Weiss SW, Enzinger FM: Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. *Cancer* 41: 2250, 1978
10. Erriksson M, Hardell L, Berg NO, Müller T, Axelson O: Soft tissue sarcomas and exposure to chemical substances: a case-referent study. *Br J Ind Med* 38: 27, 1981
11. Buckley C, Thomas V, Crow J, Houlston R, Slack J, Rustin MH: Cancer family syndrome associated with multiple malignant melanomas and a malignant fibrous histiocytoma. *Br J Dermatol* 126: 83, 1992
12. Salo JC, Lewis JJ, Woodruff JM, Leung DH, Brennan MF: Malignant fibrous histiocytoma of the extremity. *Cancer* 85: 1765, 1999