

급속도로 진행된 전이성 척추종양에 의한 흉통

이준학 · 김형태 · 문철신 · 허현언 · 권영은

전주예수병원 마취통증의학과

Chest Pain due to Rapidly Developed Metastatic Spinal Tumor — A case report —

Jun Hak Lee, M.D., Hyung Tae Kim, M.D., Cheol Sin Mun, M.D.,
Hyeon Eon Heo, M.D. and Young Eun Kwon, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Presbyterian Medical Center, Jeonju, Korea

Chest pain is a symptom observed commonly in outpatients and emergency room patients, and its causes are variable. Because treatment and prognosis of chest pain are different depending on its cause, it is more important than anything else to accurately diagnose the cause of chest pain. Most of patients complaining of chest pain undergo basic tests at a private local clinic or at the Internal medicine or chest surgery department of a general hospital and, they are referred to the pain clinic, with a note stating no particular finding. However, if they have sustained severe neuropathic pain in spite of nerve block, accurate diagnosis for chest pain is essential. We experienced rapidly developing spine breakdown and cord compression caused by metastatic spinal tumor in an inpatient who was being treated for chest pain, and thus, we report here in the case with literature review. (Korean J Hosp Palliat Care 2009;12:88-94)

Key Words: Chest pain, Metastatic spinal tumor

서 론

흉통은 외래 및 응급실에서 볼 수 있는 흔한 증상으로 그 원인 또한 다양하다.^{1,2)} 또한 흉통의 원인에 따라 치료와 예후가 다르기 때문에 흉통의 원인을 정확히 진단하는 것은 무엇보다 중요하다. 흉통을 호소하는 환자 대부분은 내과, 흉부외과에서 기본적인 검사를 실시하고 해당과에서 특별한 이상이 없다고 판단되면 통증클리닉으로 의뢰되는 경우가 많다. 통증클리닉에서 통증 치료 후 통증이 완화가 되지 않고 심한 신경병증성 통증 양상을 지속적으로 보이는 경우에 다른 정밀 검사를

시행하여 신경 이상 증세에 대한 감별 진단을 하는 것이 중요할 것이다.

본원에 흉통을 주소로 입원치료 중에 있던 환자에서 전이성 척추종양에 의해 급속도로 진행된 척추파괴 및 척수압박 증상을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

체중 62 kg, 신장 166 cm의 56세 남자 환자가 흉통을 주소로 응급실을 경유하여 순환기내과에 입원하였다. 급성심근경색 및 협심증 의증 하에 시행한 혈액검사, 전후상 및 측면상 단순 흉추 촬영검사, 심전도, 심초음파, 경동맥 초음파 및 흉부 전산화단층촬영 혈관조영술(CT angiography)상 정상 소견이었다(Figure 1). 본원에 내원하기 전에 타병원에서 촬영한 경추 X-ray상 특이소견이 없다고 들었다 하였다. 하루에 mesulid[®] 1정(nimesulid

접수일: 2009년 4월 2일, 수정일: 2009년 4월 23일

승인일: 2009년 5월 11일

교신저자: 김형태

Tel: 063-230-8370, Fax: 063-230-8463

E-mail: ingwei@nate.com

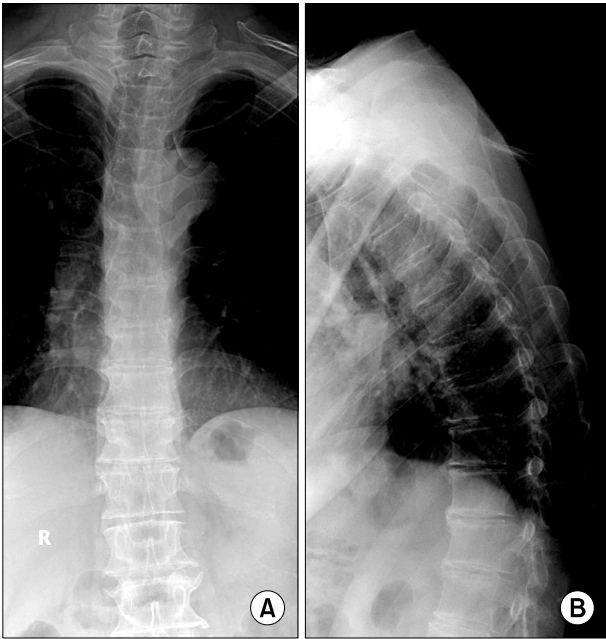


Figure 1. Plain X-ray anteroposterior view (A) and lateral view (B) at thoracic spine level shows non-specific finding.

100 mg)과 thiosina[®] (aescin 10 mg, thiocolchicoside 2 mg) 2 정을 복용하여도 지속되는 가슴통증 때문에 통증조절을 위해 마취통증의학과로 의뢰되었다.

내원 15일전부터 간헐적으로 가슴 한가운데부터 양쪽 옆, 뒤쪽으로 뻗치는 통증이 발생하였으며, 10일전부터는 등쪽의 통증이 지속적으로 있어 움직이기 힘들다고 하였다. 통증은 움직이거나 활동 시 더 심해지고 누워있으면 조금 호전된다고 했다. 가슴이 찢어지고 조이는 통증으로, 특히 고개를 아래로 숙이면 앞쪽 가슴통증이 심해서 숙일 수가 없다고 하였다. 체중 감소 등 특별한 이상 소견은 없었다 한다. 시각 아날로그 척도 (visual analogue scale, VAS)에서 지속적 통증이 7점이고 돌발성 통증은 9점이었고, 과거력상 25년간 흡연하였으나 내과적 질환, 척추외상, 그리고 최근 체중감소의 기왕력은 없었다. 이학적 검사상 압통점 등 특이한 소견은 없었고 신경학적 검사상 정상 소견이었다.

환자가 통증을 심하게 호소하고 있어 일단 흉부 경막외블록(thoracic epidural block)을 시행하기로 하고 환자에게 설명을 하고 동의를 얻었다. 환자를 옆으로 누운 자세로 한 후 무균적인 방법으로 제 4번과 5번 흉추사이에서 정중접근법으로 22 Gauge epidural needle (Hakko, Japan)로 저항소실법을 이용하여 경막외강을 확인하고 0.1% ropivacaine (Naropin[®], Astrazeneca, Sweden) 10 ml를 주입하고 30분간 관찰하였다. 시술 후 VAS는 5점 정도



Figure 2. T1-weighted MR sagittal image of whole spine shows low signal throughout C6, T2, T3 and T5 vertebral bodies.



Figure 3. T2-weighted MR sagittal image of cervicothoracic spine shows collapse of T2 vertebral body with diffuse high signal. There is convex posterior margin to T2, with severe cord compression.

로 완화되었다. 이후 하루에 ultracet[®] (acetaminophen 325 mg, tramadol HCl 37.5 mg) 3정을 경구 투여하였고, 돌발성 통증 시에 ketorolac (ketoracin[®]) 30 mg을 구제용량으로 근주하였다. 그로부터 이틀 후 지속적 통증 6점, 돌발성 통증이 7~8점 정도로 호전된 양상이긴 하나 여전히 통증으로 힘들어 하여 본과로 전과 계획이었으나 환자분이 퇴원하길 위하여 외래로 통원치료하기로 하였다. 그로부터 15일 후 시작된 하지 마비를 주소로 응급

실로 내원하였다. 운동기능은 양측 상지가 grade 5였으나 양측 하지는 grade 2였고, 하지의 감각저하와 배뇨장애가 있었다. 가슴과 등의 지속적 통증이 VAS 8~9점 정도로 통증이 악화되었다. 응급으로 시행한 흉추 전산화단층촬영상 다발성 척추전이(vertebrae metastases)가 의심되었고, 전척추 자기공명영상(whole spine MRI) 검사상 경추 6번, 흉추 2번, 3번, 5번에 다발성 골전이 소견과 특히 흉추 2번 추체의 후방부에서 골팽창과 경막외 척추 종양에 의한 척수압박소견을 확인할 수 있었다(Figure 2, 3). 곧바로 응급 2번 흉추의 종양 부분제거술 및 심경 감압성 후궁절제술과 1번, 4번, 5번, 6번 흉추의 나사못 척추고정술을 시행하였고, 조직검사상 전이성선암(adenocarcinoma) 소견이었다. 수술 후 원발성 병소를 알기 위해 실시한 양전자단층촬영술(positron emission tomography, PET)상 위

의 근위부(proximal body of stomach)에 과대사병소(hypermetsabolic lesion)가 있었으나 위염을 시사하는 소견이었고(Figure 4) 내시경을 추천하였으나 시행하지는 않았으며, 다른 원발성 병소를 의심할 만한 소견은 보이지 않았다. 수술 후 등쪽의 통증은 VAS 7점 정도로 호소하나 흉통은 소실되었다. Gabapentin (gabapentin[®]) 300 mg/day와 oxycodone HCl (oxycontin[®]) 80 mg/day을 복용하고 있으며, 환자의 거부로 함암요법은 시행하지 않고, 3개월간 방사선 치료와 함께 재활 치료를 받았으나 척수신경이 회복되지 않고 양측 grade 3 정도의 하지 마비 상태로 퇴원하였다.

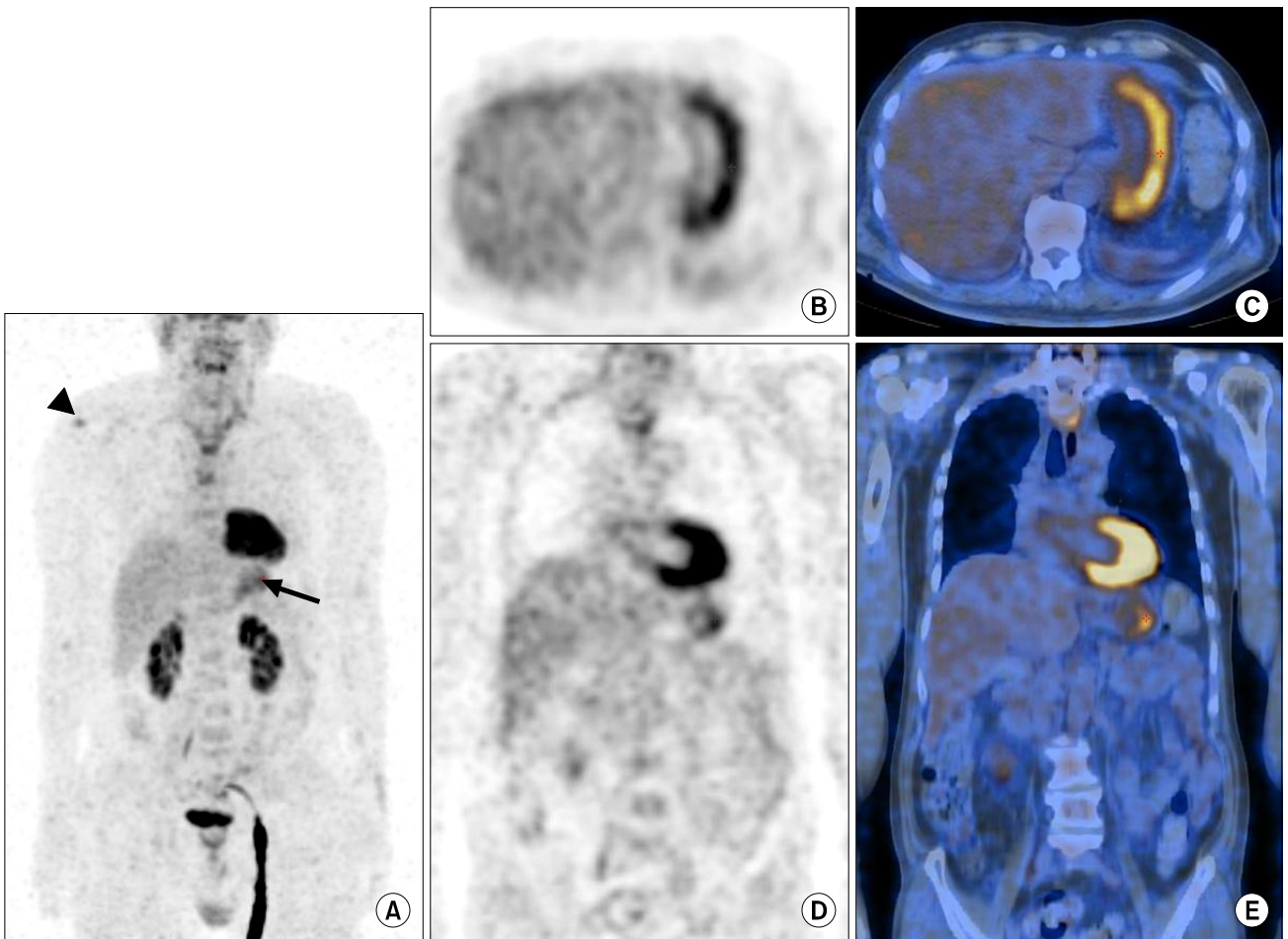


Figure 4. PET/CT was performed after surgery. Maximum intensity projection (MIP) image (A) showed there were hypermetabolic foci around right shoulder (arrow head) and stomach (black arrow). The former was due to tendinitis of right shoulder (not shown). PET (B, D) and fusion (C, E) images showed linear activity along greater curvature of stomach was noted, which favored gastritis. Endoscopy was recommended, but not performed. There was no other hypermetabolic lesion, suggesting primary malignant focus.

고 찰

흉통 혹은 흉부불쾌감은 병원을 찾는 환자가 호소하는 흔한 증상 가운데 하나로¹⁾ 심혈관 질환에서 흔히 동반되나 매우 다양한 원인으로 나타나며, 원인 질환에 따라 임상적 중요도 및 예후가 매우 다르므로 세심한 감별진단이 필요한 증상이다. 많은 흉통 환자들이 심한 자각증상이나 징후로 인해서 곧 응급실을 방문하나 경미한 질환이거나 특별한 원인이 없는 경우도 많고, 심하지 않은 자각증상으로 외래를 방문하였으나 당장 응급조치를 취해야 할 정도로 심각하게 생명을 위협하는 경우도 있다. 그러므로 흉통 환자에게 가장 중요한 것은 빠른 시간 내에 그 원인을 찾아내고 적절한 치료를 하는 것이다. 흉통의 원인은 매우 다양해서 Fruergaard 등²⁾이 조사한 바에 의하면 소화기 질환이 42%로 가장 많고, 허혈성 심혈관 질환 31%, 근골격계 증후군(chest wall syndrome) 28%, 심낭염 4%, 폐렴과 늑막염이 2%, 폐암 2%, 대동맥류, 대동맥관 협착증, 대상포진이 각각 1%였다. 대개 91% 환자가 단일 질환이었고 드물게 2, 3개 질환으로 진단되었다. 소화기 질환은 역류성 식도염이 30%로 가장 많고, 식도 경련과 같은 운동장애가 13%, 소화성궤양 10%, 담석 5% 빈도였다. 이처럼 흉통의 원인이 매우 다양하기 때문에 각종 검사에서 원인이 발견되지 않으면 진단과 치료에 어려움을 겪게 되고 결국 특별한 진단을 받지 못하거나 ‘비정형 흉통’ 또는 ‘비심인성 흉통’ 등으로 진단받게 된다.³⁾ 본 증례에서도 각종 심혈관계 검사에서 흉통의 원인을 알 수 없어서 마취통증의학과로 의뢰되었다.

암 발생률이 높아지고 암환자의 생존율이 늘어감에 따라 골전이 또한 발생이 증가하고 있다.⁴⁾ 특히 척추로의 전이는 주로 폐, 전립선, 유방, 그리고 조혈기관들에서 자주 발견된다.⁵⁾ 소화기관의 악성종양에서는 골전이는 드물다고 한다.⁶⁾ 전이성 척추종양은 기본적으로 어느 연령대나 발병할 수 있으나 40세에서 65세사이에서 높게 발생하고⁷⁾, 위치상으로 흉추에서 60~80% 정도, 요추에서 15~30%정도, 그리고 경추에서 10% 이하 정도로 발생한다고 한다.⁵⁾ 척추종양은 그 해부학적 위치에 따라 경막외 종양과 경막내 종양으로 나뉘고, 경막내 종양은 척수내 종양과 척수외 종양으로 나뉜다.⁷⁾

진단은 주로 방사선학적 검사 및 동위원소 검사, 그리고 PET를 이용하며 그 외 환자의 신경학적 증상을 참고할 수 있다.⁸⁾ 단순 척추촬영은 가장 흔히 이용되는 검

사방법이며 척추경의 파괴, 추체 붕괴, 척추부위 연부조직의 종괴 등의 소견을 보여주나 어느 정도의 골 소실이 진행되어야 확인 가능하며 본 증례에서 뚜렷한 이상을 발견할 수가 없었다(Figure 1). 골스캔(bone scan)은 척추전이를 진단하는데 단순 척추촬영보다 더 민감도가 높은 것으로 알려져 있다. 하지만 골스캔은 골모세포작용(osteoblastic reaction)에 의존하므로⁹⁾ 진행이 빠른 파괴적인 종양에 대해서는 진단하기가 어려울 수 있다.¹⁰⁾ 전산화단층촬영과 자기공명촬영의 이용으로 정확한 진단을 할 수 있으며, 본 증례의 입원 당시 시행한 흉부 전산화단층촬영 혈관조영술상 뚜렷한 이상이 없었으나, 응급실로 내원한 후 시행한 흉추 전산화단층촬영상 다발성 척추전이가 의심되었고, 특히 흉추 2번 부근 중심 척추관이 좁아져 있었으며, 전척추 자기공명영상검사상 경추 6번, 흉추 2번, 3번, 5번에 다발성 골전이 소견과 특히 흉추 2번 추체의 후방부에서 골팽창과 척수압박소견을 확인할 수 있었다(Figure 2, 3). 이로 미루어 척추종양에 의한 척추파괴와 척수압박이 급속도로 진행된 것으로 추측된다.

전이성 척추종양의 증상으로 등쪽의 통증(back pain)이 가장 흔히 발생하며 종양에 의한 척추파괴와 척수압박에 의해 척수신경근증(radikulopathy)과 척수병증(myelopathy)이 발생하며 이로 인해 근력저하, 배뇨장애 등이 나타날 수 있다.⁸⁾ 본 증례는 처음 내원 시 해당부위의 감각장애의 소견은 없었으나, 가슴 한가운데부터 옆, 뒤쪽으로 뻗치며 등쪽에 통증이 있었고, 다시 응급실로 내원 시 척수압박 증상에 의한 극심한 통증과 하지 마비, 배뇨장애 증상이 있었던 것으로 보아 역시 척추종양에 의해 척추파괴와 척수압박이 급속도로 진행된 것으로 보인다.

전이성 척추종양의 생존에 관한 예후는 원발성 종양에 달려있는데, van der Linden 등¹¹⁾은 척추전이로 방사선 치료를 받는 환자에서 원발성 종양이 유방암인 경우 평균 16개월 정도, 전립선암의 경우 평균 9.5개월 정도, 그리고 폐암의 경우 평균 3.2개월 정도 생존했다고 한다. 기대 평균여명이 적어도 3개월 이상이어야 수술적 치료를 고려할 수 있으며¹²⁾, 방사선 치료는 적어도 1개월 이상일 때 고려할 수 있다 한다.¹³⁾ 하지만 환자의 평균여명을 측정하는 것은 매우 어렵다.

전이성 척추종양의 치료는 일반적으로 방사선 치료, 수술적 치료 및 내과적 치료의 방법이 있으며, 내과적 치료에는 항암치료와 보조적인 치료로서 스테로이드(corticosteroid)나 비스포스포네이트(bisphosphonate), 호르

문 치료 등이 있다. 일반적으로 통증 또는 신경학적 증상에 대한 방사선 치료의 효과는 종양 세포의 이온화방사선에 대한 민감도에 의존한다고 알려져 있는데, Garszten 등¹⁴⁾은 336명의 척추전이환자에서 86% 정도의 290명이 장기간 통증의 개선이 있다고 하였으며, Agarwal 등⁵⁾은 신경학적 장애가 있는 척추전이환자에서 단기간 및 장기간 방사선 치료 후 기능 상태가 개선되었다고 하였다. 수술적 치료는 과거 척수마비 증상의 회복 또는 예방을 위해 감압성 후궁절제술을 많이 시행하였으나¹⁵⁾, 최근에 단지 척추의 가시돌기(spinous process) 또는 척추궁판(lamina)에 연관되어 있거나, 순수하게 경막외 병소인 경우에만 제한적으로 후궁절제술을 시행하고 있다. 수술의 목적은 조직검사, 신경 조직의 감압에 의한 신경학적 증상 완화, 그리고 궁극적으로 척추(spinal column)의 안정화와 재건으로 인한 통증의 완화에 있다. 척추의 안정화는 통증과 신경학적 장애를 일으키는 척추의 변형 및 손상을 예방하여 통증 및 신경학적 증상의 완화와 악화방지는 물론, 가까운 미래의 통증과 신경학적 증상도 예방할 수 있다.¹⁶⁾ 전이성 척추

종양에 의한 척수 압박의 표준치료는 일반적으로 스테로이드와 방사선 치료로 알려져 있으나, Patchell 등¹⁷⁾은 방사선 치료만 시행하는 것 보다는 수술적 치료를 병행하는 것이 치료효과가 우수하였다고 하며, Thomas 등¹⁸⁾은 방사선 치료만 하는 것 보다는 수술적 치료를 병행하는 것이 치료효과 뿐만 아니라 비용효과적으로도 우수하였다고 하였다. 전이성 척추종양의 항암치료는 일반적으로 원발성 종양에 대해 치료를 하며, 경막외 전이에 따른 급성 증상에 대한 항암치료는 림프종, 신경모세포종, 그리고 정상피종 등의 항암치료에 반응이 좋은 종양에 한해 시행된다.¹⁶⁾ 호르몬 치료도 원발성 종양에 따라 시행하게 된다. 스테로이드 치료는 척추전이에 의한 척수압박 시 혈관성 부종의 감소, 지질의 과산화와 가수분해에 대한 보호, 혈류증가, 허혈과 세포내 칼슘축적 예방, 용해소체막(lysosomal membrane)의 안정화, 염증반응의 감소, 그리고 세포에너지대사의 보조 등의 목적으로 일반적으로 사용되고 있다.¹⁹⁾ 신경학적 장애가 있는 환자에서 방사선 치료에도 스테로이드 치료를 병행하는 것이 좋다고 한다.⁵⁾ 비스포스포네이트는 과갈

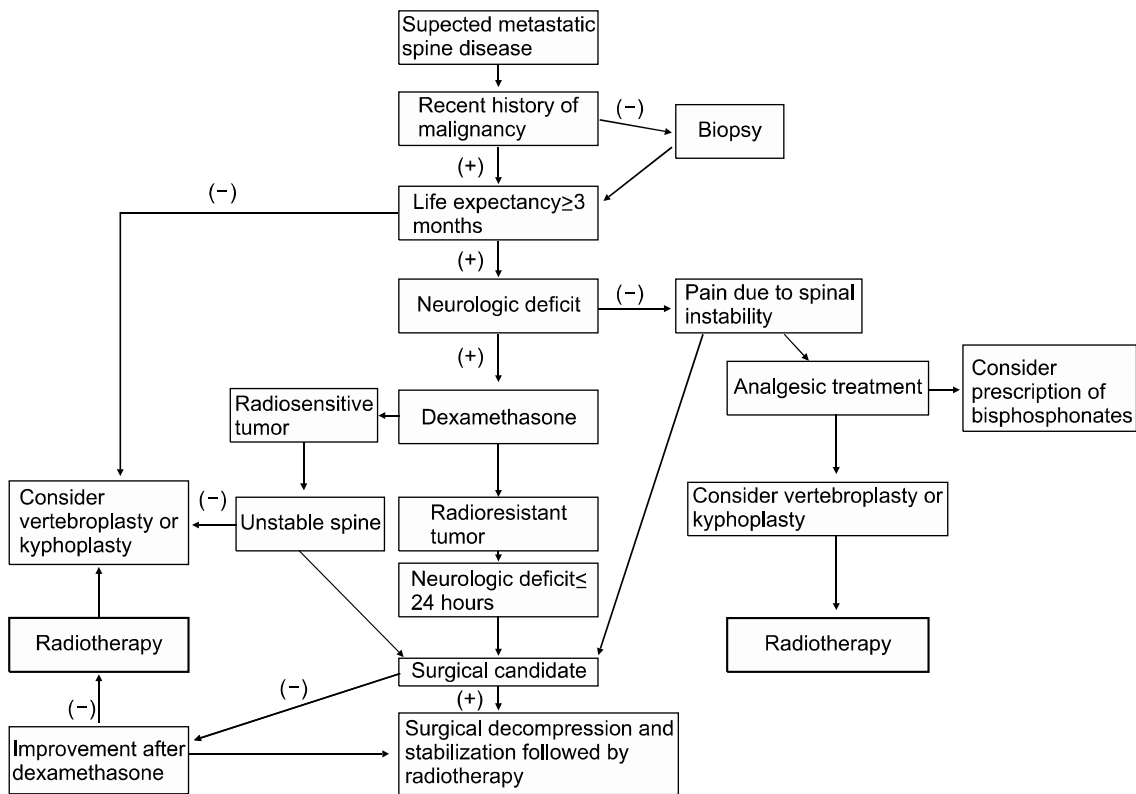


Figure 5. Treatment algorithm of patients with symptomatic epidural spinal metastasis. If patients have pain as well as neurologic deficit, the neurologic deficit will determine the ultimate treatment. Interrupted arrows indicate that the stated condition is present and point to an action that may be considered.

습혈증의 치료와 골전이 합병증의 예방 목적으로 폭넓게 사용되고 있는데, 정상적인 골흡수와 병적인 골흡수의 강력한 억제체로서, 항혈관신생(antiangiogenic) 효과와 항암효과를 가지고 있다.²⁰⁾

본 증례의 경우 수술적 치료 및 방사선 치료를 한 후 통증은 호전양상이나 오랜 기간의 재활 치료에도 척수마비 증상이 회복되지 않았다. 이는 급속도로 진행된 척추종양의 척추파괴 및 척수압박 증상, 수술 전 심각한 척수마비 증상과 3일이나 경과된 점 등이 척수 신경 기능이 회복하지 못한 원인으로 생각된다. 수술 후 예후에 관계하는 요인으로 치료 전 신경학적 장애, 증세의 시작과 진행속도, 원발성 종양의 생물학적 활동력, 척추의 붕괴 유무, 경막외에서의 위치 등이 있는 것으로 알려져 있다.

통증클리닉에서 비특이적인 흉통을 호소하며 방문하는 환자들이 적지 않다. 다른 내과적 질환을 배제한 후 방문하는 경우가 대부분이지만 다른 과를 거치지 않고 방문하는 경우가 늘고 있다. 본 증례의 경우 단순 척추촬영이나 흉부 전산화단층촬영 혈관조영술상에서 뚜렷한 이상 소견은 없었지만, 초기에 동위원소 검사나 자기공명촬영을 했으면 더 빨리 진단되었을 것으로 생각된다. 그러므로 통증의는 철저한 병력 청취와 이학적 검사를 통해 필요하다면 골스캔 등 특수 검사까지도 고려해야 하며, 만일 척추종양에 의한 척수압박 증상이 의심되면 즉시 MRI 등의 정밀 검사를 시행하여 정확한 진단과 그에 맞는 적절한 치료를 신속히 함으로써 환자 삶의 질과 예후에 도움이 될 것으로 사료된다. 또한 전이성 암에 의한 통증의 경우라도 적극적인 통증치료를 시행하여 환자가 육체적, 정신적 고통이 완화되도록 도와줌으로써 안락과 위안을 얻을 수 있도록 힘써야 할 것이다. 끝으로 전이성 척추종양의 치료 알고리즘을 소개한다(Figure 5).¹⁶⁾

요 약

흉통은 외래 및 응급실에서 볼 수 있는 흔한 증상으로 그 원인 또한 다양하다. 또한 흉통의 원인에 따라 치료와 예후가 다르기 때문에 흉통의 원인을 정확히 진단하는 것은 무엇보다 중요하다. 흉통을 호소하는 환자들 중 대부분은 개인병원, 종합병원의 내과, 흉부외과 등을 거쳐 기본적인 검사를 실시하고 특별한 이상이 없다고 진단 받고 통증클리닉으로 보내지는 경우가 많지만, 최근에 다른 과를 거치지 않고 직접 통증클리닉을 찾는

환자가 많아짐을 고려할 때 정확한 진단이 필수적이다 하겠다. 본원에 흉통을 주소로 입원치료 중에 있던 환자에서 전이성 척추종양에 의해 급속도로 진행된 척추파괴 및 척수압박 증상을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 전이성 척추종양, 흉통

참 고 문 헌

1. Capewell S, McMurray J. "Chest pain-please admit": is there an alternative? A rapid cardiological assessment service may prevent unnecessary admissions. *BMJ* 2000;320(7240):951-2.
2. Fruergaard P, Launbjerg J, Hesse B, Jorgensen F, Petri A, Eiken P, et al. The diagnoses of patients admitted with acute chest pain but without myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996;17(7):1028-34.
3. How J, Volz G, Doe S, Heycock C, Hamilton J, Kelly C. The causes of musculoskeletal chest pain in patients admitted to hospital with suspected myocardial infarction. *Eur J Intern Med* 2005;16(6):432-6.
4. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57(1):43-66.
5. Agarawal JP, Swangsilpa T, van der Linden Y, Rades D, Jeremic B, Hoskin PJ. The role of external beam radiotherapy in the management of bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006;18(10):747-60.
6. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res* 2006;12(20):6243-9.
7. Perrin RG, Laxton AW. Metastatic spine disease: epidemiology, pathophysiology, and evaluation of patients. *Neurosurg Clin N Am* 2004;15(4):365-73.
8. Bilsky MH, Lis E, Raizer J, Lee H, Boland P. The diagnosis and treatment of metastatic spinal tumor. *Oncologist* 1999;4(6):459-69.
9. Algra RR, Heimans JJ, Valk J, Nauta JJ, Lachniet M, Kooten BV. Do metastases in vertebrae begin in the body or pedicles? Imaging study in 45 patients. *Am J Radiol* 1992;158(6):1275-9.
10. Gosfield E, Alavi A, Kneeland B. Comparison of radionuclide bone scans and magnetic resonance imaging in detecting spinal metastases. *J Nucl Med* 1993;34(12):2191-8.
11. van der Linden YM, Steenland E, van Houwelingen HC, Post WJ, Oei B, Marijnen CA, et al. Patients with a favourable prognosis are equally palliated with single and multiple fraction radiotherapy: results on survival in the Dutch Bone Metastasis Study. *Radiother Oncol* 2006;78(3):245-53.
12. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a

- randomised trial. *Lancet* 2005;366(9486):643-8.
13. Lutz ST, Chow EL, Hartsell WF, Konski AA. A review of hypofractionated palliative radiotherapy. *Cancer* 2007;109(8):1462-70.
 14. Gerszten PC, Burton SA, Ozhasoglu C, Welch WC. Radiosurgery for spinal metastases: clinical experience in 500 cases from a single institution. *Spine* 2007;32(2):193-9.
 15. Siegal T, Siegal T. Surgical decompression of anterior and posterior malignant epidural tumors compressing the spinal cord: a prospective study. *Neurosurgery* 1985;17(3):424-32.
 16. Bartels RHMA, van der Linden YM, van der Graaf WTA. Spinal extradural metastasis: review of current treatment options. *CA Cancer J Clin* 2008;58(4):245-59.
 17. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;366(9486):643-8.
 18. Thomas KC, Nosky B, Fisher CG, Dvorak M, Patchell RA, Regine WF, et al. Cost-effectiveness of surgery plus radiotherapy versus radiotherapy alone for metastatic epidural spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(4):1212-8.
 19. Klimo P Jr, Kestle JR, Schmidt MH. Clinical trials and evidence-based medicine for metastatic spine disease. *Neurosurg Clin N Am* 2004;15(4):549-64.
 20. Verí A, D'Andrea MR, Bonginelli P, Gasparini G. Clinical usefulness of bisphosphonates in oncology: treatment of bone metastases, antitumoral activity and effect on bone resorption markers. *Int J Biol Markers* 2007;22(1):24-33.
-