

지방육종의 예후 인자: 52예 후향적 연구

Prognostic Factors in Liposarcomas: A Retrospective Study of 52 Patients

정양국 · 강용구 · 박원종 · 이승구 · 이안희* · 박정미[†] · 김민우

가톨릭대학교 의과대학 정형외과학교실, *병리학교실, [†]영상의학교실

목적: 지방육종의 국소재발과 원격전이 및 무병생존율에 영향을 미치는 예후인자들에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 1993년 이후 치료받은 52명의 지방육종 환자들을 대상으로 진단시 연령, 종양의 크기, 발생 부위, 조직학적 유형, 조직학적 악성도, 절제 유형, 수술적 절제연, 항암화학요법 및 방사선 치료가 국소재발, 원격 전이 그리고 무병생존율에 미치는 영향을 분석하였다. 평균 추시 기간은 39개월이었고 통계적 분석에는 단일변수 및 다중변수 회귀분석을 이용하였다.

결과: 국소 재발이 11예(21.2%)에서 발생하였으며 원격전이는 4예(8%)에서 발생하였다. 지속적 무병생존율은 술 후 4년에 67%였다. 단일변수 분석에서 조직학적 악성도, 절제연, 항암화학요법, 방사선 치료가 국소재발과 관련이 있었으나($p < 0.05$) 다중변수 분석에서는 절제연과 항암화학요법, 방사선 치료가 불량한 예후인자로 나타났다. 종양이 체간에서 발생한 경우 통계적으로 유의하게 원격 전이율이 높았다($p < 0.05$). 무병생존율에 대한 단일변수 분석에서는 조직학적 악성도 및 항암화학요법이 유의한 차이를 보였으나($p < 0.05$) 다중변수 분석에서는 유의한 인자가 없었다.

결론: 선택요차를 고려할 때 절제연 양성이 국소재발의 불량한 예후인자였으며 종양이 체간에서 발생한 경우 원격 전이율이 높았다. 무병생존율과 관련하여서는 유의한 인자가 없었다.

색인단어: 지방육종, 국소재발, 원격전이, 무병생존율, 예후인자

서 론

지방육종은 연부조직 육종 중 가장 흔한 종양으로 성인에서 발생하는 모든 육종 중에서 약 20-30%에 해당하는 질환이나^{1,2)} 그 발생 빈도는 전체 악성종양의 0.2-0.3%에 불과하다. 예후인자에 대한 여러 연구들이 있었지만 아직까지도 연구자에 따라 대상군이 다양하고 그 결과들이 상이하여 최적의 치료방법을 선택하고 예후를 예측하는데 어려움이 따른다.³⁻⁷⁾

일반적으로 연부조직육종은 조직학적 악성도가 높을수록, 종양의 크기가 클수록 그리고 발생위치 심부근막보다 심부에 위치할수록 불량한 예후를 보이는 것으로 알려져 있으며 American Joint Committee on Cancer (AJCC)의 병기분류⁸⁾는 이를 바탕으로 하고 있다.

지방육종은 조직학적으로 구별되는 고분화형(well differentiated), 점액성(myxoid), 원형세포형(round cell), 다형성형(pleo-

morphic) 및 역분화형(dedifferentiated)의 5가지 유형이 있으며⁹⁾ 이들 유형에 따른 임상적 경과나 예후가 다를 수 있고 연부조직 악성종양에서 절제연의 종양침범 여부는 국소재발율과 밀접한 관계가 있는 것으로 보고되고 있다.¹⁰⁻¹²⁾ 이에 본 연구에서는 환자의 진단시 연령, 종양의 크기와 위치, 조직학적 유형, 조직학적 악성도, 절제유형, 절제연 침범 여부, 항암화학요법 및 방사선 치료 유무의 인자들이 지방육종의 국소재발이나 원격전이, 무병생존율에 미치는 영향에 대하여 후향적으로 분석하였다.

대상 및 방법

1993년에서 2008년까지 세계의 본 대학 부속병원에서 치료받은 52명의 지방육종 환자들을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 지방육종의 진단시 연령, 종양의 크기(최대 직경), 위치, 조직학적 유형, 조직학적 악성도, 절제 방법, 수술적 절제연, 항암화학요법, 방사선 치료 유무에 따른 국소재발, 원격전이, 지속적 무병생존율의 차이를 조사하였다(Table 1). 발병시 연령은 평균 53세(21-80세)였고 그 중 60세 미만이 31예, 60세 이상이 21예였다. 종양의 크기, 최대직경은 평균 10.4 cm (2-37 cm)였으며 10 cm 미만이 28예, 10 cm 이상이 24예였다. 종양의 발생 위치는 후

접수일 2010년 4월 3일 심사수정일 2010년 5월 16일 게재확정일 2010년 5월 30일
교신저자 강용구
경기도 수원시 팔달구 지동 93-6, 가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 정형외과학교실
TEL 031-249-7184, FAX 031-254-8228
E-mail ykang77@hanmail.net

대한골관절종양학회지 : 제16권 제1호 2010 Copyrights © 2010 by The Korean Bone and Joint Tumor Society

"This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited."

Table 1. Patient Characteristics and Summary of Statistical Analysis

Factors	No of case (%)	No of event			Local recurrence		Distant metastasis		Event-free survival	
		LR	DM	EFS	Uni.V	Mult.V	Uni.V	Mult.V	Uni.V	Mult.V
Age at diagnosis										
60 yr>	31 (60)	6	3	22	0.706		0.523		0.920	
60 yr<	21 (40)	5	1	15						
Size (maximum diameter)										
10 cm>	28 (54)	4	2	22	0.473		0.875		0.319	
10 cm<	24 (46)	7	2	15						
Location										
Trunk	15 (29)	5	3	7	0.178		0.034		0.067	
Extremity	37 (71)	6	1	30						
Histologic type										
Well diff.	10 (19)	1	0	9	0.630		0.919		0.057	
Myxoid	23 (44)	6	2	15						
Round cell	9 (17)	0	2	7						
Pleomorphic	6 (12)	2	0	4						
Dediff.	4 (8)	2	0	2						
Histologic grade										
Grade 1	28 (54)	3	2	23	0.037	0.092	0.803		0.009	0.078
Grade 2	14 (27)	4	1	9						
Grade 3	10 (19)	4	1	5						
Resection type										
Wide resec.	45 (87)	10	3	32	0.640		0.491		0.717	
Marginal resec.	7 (13)	1	1	5						
Margin status										
Negative	39 (75)	5	3	31	0.010	0.017	1.000		0.134	
Positive	13 (25)	6	1	6						
Chemotherapy										
Performed	14 (27)	6	1	7	0.010	0.037	1.000		0.022	0.220
Not performed	38 (73)	5	3	30						
Radiation Tx										
Performed	15 (29)	7	1	7	0.007	0.018	0.800		0.104	
Not performed	37 (71)	4	3	30						

LR, local recurrence; DM, distant metastasis; EFS, event-free survival; Uni.V, univariate; Mult.V, multivariate; Well diff., well differentiated; Dediff., dedifferentiated.

복막부를 4예 포함하여 체간이 15예였으며 사지부 37예 중에서는, 대퇴부가 31예로 가장 흔했다. 조직학적 유형은 고분화 지방육종이 10예, 점액성이 23예, 원형세포형이 9예, 다형성형이 6예, 역분화형이 4예였다. FNCLCC (Centre de Lutte Contre le Cancer)¹³⁾에 따른 조직학적 악성도(histologic grade)는 grade 1이 28예, grade 2가 14예, grade 3가 10예였다. 수술적 절제는 광범위

절제가 45예, 변연 절제가 7예에서 시행되었다. 조직학적 검사상 13예에서 절제연의 종양침범이 있었으며 39예에서는 종양침범이 없었다. 항암화학요법은 주로 역분화형과 고악성도 종양에서 시행되었으며 방사선치료는 절제연이 불충분할 때 시행되었는데 항암화학요법은 14예에서, 방사선 치료는 15예에서 시행되었다. 이들 중 항암화학요법 시행예 6예와 방사선 치료예 3예

는 국소재발이나 전이가 발생한 후에 항암화학요법이나 방사선 치료를 시행한 경우였다. 생존율 분석에는 Kaplan-Meier의 방법을 사용하였고 예후 인자에 따른 차이에 대한 통계적 분석으로는 linear regression test를 단일변수(univariate)에 대하여 먼저 시행 후 단일변수 분석에서 유의한 인자들에 대하여 다시 다중변수 분석을 시행하였다. SPSS version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) 통계프로그램을 이용하였으며 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다. 평균 추시기간은 39개월(12~192개월)이었다.

결 과

52예 중 11예(21.2%)에서 국소재발을 일으켰으며 수술 후 재발까지의 평균기간은 21개월(6~53개월)이었다(Table 2). 4차례 재발한 경우가 1예였고 2차례의 재발이 3예, 1차례의 재발이 7예에서 있었다. 원격전이는 총 4예, 8%에서 발생하였으며 수술 후 평균 21개월(7~53개월)에 발생하였다(Table 3). 간에 전이된 경우가 3예, 폐 전이가 2예였으며 이들 중 1예는 간과 폐의 전이가

함께 있었다. 다른 간 전이 1예는 소장과 부신에도 전이 병소가 발견되었다. 4년 무병생존율은 67%였으며, 10년 무병생존율은 55%였다(Fig. 1). 국소재발과 관련이 있는 인자로는 단일변수 분석에서는 조직학적 악성도($p=0.037$)와 절제연 양성($p=0.010$), 항암화학요법($p=0.010$), 방사선치료($p=0.007$)가 있었다(Table 1). 조직학적 악성도 1등급 33예 중 3예, 2등급 6예 중 4예, 3등급 13예 중 4예에서 국소재발을 보여 1등급(9%)에 비하여 2~3등급에서 높은 국소 재발율을 보였다(42.1%). 술 후 조직병리검사에서 절제연 양성을 보였던 13예 중 6예(46%)에서 국소재발을 보였으며 절제연 음성 39예 중에서는 5예(13%)에서 국소재발을 보였다. 항암화학요법을 시행한 경우와 방사선치료를 시행한 경우의 국소재발율이 각각 43%, 47%로 그러한 치료를 받지 않은 군의 13% 및 11%에 비하여 높았으나, 항암화학요법이나 방사선 치료 자체가 국소재발이나 원격전이에 미치는 영향을 분석하기 위하여 국소재발이나 전이가 발생한 후에 항암화학요법 시행 예 6예와 방사선 치료에 3예를 비치료 군으로 재분류할 경우 국소 재발율은 치료 군에서는 각각 25%, 42%였으며 비치료 군에

Table 2. Summary of Cases with Local Recurrence

Pt's no	Age/sex	Size (cm)	Location	Type	Grade	Resection	Margin	ChemoTx	RTx.	F/U (Mo)	Outcome
1	21/M	8	Thigh	Myxoid	2	Marginal	Positive	No	Yes	46	NED
2	49/F	12	Thigh	Dediff.	3	Wide	Positive	Yes*	Yes	82	NED
3	59/M	3	Thigh	Myxoid	1	Wide	Negative	Yes*	Yes*	57	NED
4	65/M	9	Thigh	Myxoid	2	Wide	Positive	Yes*	No	53	NED
5	63/M	4	Thigh	Pleomorphic	3	Wide	Negative	Yes	Yes	29	AWD
6	74/M	17	Thigh	Myxoid	2	Wide	Positive	Yes	Yes	12	DOD
7	49/F	11	Retroperi.	Myxoid	1	Wide	Negative	No	No	52	NED
8	65/F	17	Pelvis	Myxoid	1	Wide	Positive	No	No	16	AWD
9	62/M	4	Neck	Dediff.	3	Wide	Negative	No	Yes*	20	AWD
10	48/F	8	Back	Well diff.	1	Wide	Positive	No	Yes	53	NED
11	39/M	4	Back	Pleomorphic	3	Wide	Negative	Yes*	No	46	AWD

ChemoTx, chemotherapy; RTx., radiation therapy; F/U (Mo), follow up (months); Dediff., dedifferentiated; Retroperi., retroperitoneum; Well diff., well differentiated; NED, no evidence of disease; AWD, alive with disease; DOD, Died of disease.

*After local recurrence.

Table 3. Summary of Cases with Distant Metastasis

Pt's no	Age/sex	Size (cm)	Location	Type	Grade	Resection	Margin	ChemoTx	RTx.	F/U (Mo)	Outcome
1	29/F	12	Thigh	Myxoid	2	Wide	Negative	Yes*	Yes	20	NED
2	68/M	27	Retroperi.	Myxoid	1	Marginal	Negative	No	No	58	DOD
3	31/M	3	Pelvis	Round cell	3	Wide	Negative	Yes	No	14	DOD
4	33/M	4	Buttock	Myxoid	2	Wide	Positive	No	No	20	AWD

ChemoTx, chemotherapy; RTx., radiation therapy; F/U (Mo), follow up (months); Retroperi., retroperitoneum; NED, no evidence of disease; DOD, died of disease; AWD, alive with disease.

*After local recurrence.

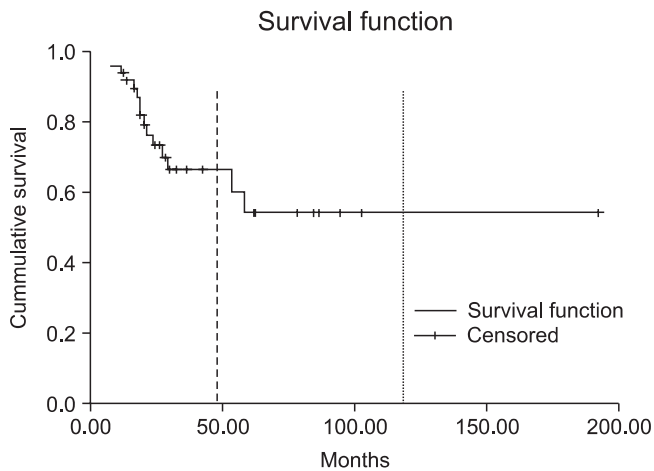


Figure 1. The cumulative event free survival rates were 67% at 4 year and 55% at 10 year follow-up.

서는 각각 20%, 15%로 두 군에서 서로 유사하였다. 단일변수 분석에서 유의하게 나온 인자들 즉, 조직학적 등급, 절제연, 항암 화학요법 및 방사선 치료에 대한 다중변수 분석에서는 절제연 ($p=0.017$)과 항암화학요법($p=0.037$), 방사선 치료($p=0.018$)가 통계적으로 유의한 불량한 예후인자로 나타났다(Table 1). 원격전이 발생에 있어서는 종양의 위치가 유일하게 예후에 영향을 미치는 인자로 체간에 위치한 경우 불량한 예후를 보였다. 전이가 있었던 4예 중 전이발생 전에 항암화학요법을 시행한 경우와 방사선치료를 시행한 경우는 각각 1예씩으로 항암화학요법이나 방사선치료 시행여부에 따른 원격전이 발생률(항암화학요법: 7.1/7.9%, 방사선치료: 6.7/8.1%)의 차이는 없었다. 무병생존율에 대한 단일변수 분석에서는 조직학적 등급($p=0.009$)과 항암화학요법($p=0.022$)이 유의한 인자였으나 이를 바탕으로 시행한 다중변수 분석에서는 유의한 인자는 없었다($p>0.05$) (Table 1).

고 찰

지방육종은 연부조직 육종 중 가장 흔한 종양이나 그 발생 빈도는 전체 악성종양의 0.2-0.3%에 불과하여 빈도수는 많지 않다. 지방육종의 예후인자들에 대한 몇몇 연구들이 있었지만 아직까지도 연구자에 따라 대상군이 다양하고 그 결과들이 상이하여 이에 근거한 치료방법의 선택이나 치료결과를 예측하는 데는 한계가 있다.³⁻⁷⁾ 일반적으로 연부조직육종의 치료결과와 관련이 있는 요인들로 환자의 연령, 종양의 크기, 발생부위, 위치, 종양의 유형이나 조직학적 악성도, 절제의 유형, 절제연의 상태, 병행한 항암화학요법이나 방사선치료 유무 등이 보고되고 있으며 조직학적 악성도가 높을수록, 종양의 크기가 클수록 그리고 발생위치가 심부근막보다 심부에 위치할수록 불량한 예후를 보이고 절제연의 종양침범이 있을 경우 국소 재발율이 높은 것으로

보고되고 있다.^{3,10-12)} 본 연구에서는 진단시 환자의 나이, 종양의 크기와 발생부위, 조직학적 유형, 조직학적 악성도, 절제 유형, 절제연 침범 여부, 항암화학요법 및 방사선 치료의 유무에 따른 국소재발율과 원격전이율 및 지속적 무병생존율을 분석하였다. 발병시 연령은 60세 미만과 이상으로 구분하였으며 종양의 크기는 지방육종이 상대적으로 다른 연부조직 육종에 비하여 세 포수가 적고 전체 대상군의 평균 크기가 최대직경 10.4 cm인 점을 고려하여 10 cm 이내와 이상으로 구분하였고, 종양이 심부종양인지 표재성인지 여부는 분석에 포함하지 않았다. 지방육종의 5가지 유형⁹⁾ 즉 고분화형, 점액성, 원형세포형, 다형성형 및 역분화형 중 고분화형이나 점액성 지방육종은 예후가 양호하나 원형세포형이나, 다형성형, 역분화형은 불량한 예후를 보이는 것으로 알려져 있다.¹⁴⁻¹⁸⁾ WHO 분류에서는 원형세포의 구성비에 따라 조직학적 악성도가 달라지기는 하나 점액성과 원형세포형이 모두 특이적 유전자의 전위(translocation)가 있고 형태학적으로 연속선상에 있다고 보아 동일한 유형에 포함시키고 있다.^{8,19)} 본 연구에서는 조직학적유형과 악성도가 일정정도 연관성을 가지나 일치하지는 않으므로 각각 별도의 인자로 생각하고 분석하였다.

Dalal 등³⁾은 근치적 목적으로 절제술을 시행했던 801예의 원발성 지방육종을 분석하여 환자의 연령, 조직학적 유형, 원발병소, 종양의 크기, 절제연 침범여부가 질환특이적 생존율(disease specific survival)의 독립적인 예후인자였다고 보고하였으며 이들 인자들을 중심으로 예후를 예측할 수 있는 Nanogram을 제시하였다. 본 연구에서는 9가지 예후인자들이 지방육종의 국소재발이나 원격전이, 무병생존율에 미치는 영향에 대하여 분석하였던 바 진단시 환자의 나이나 종양의 크기, 절제 유형 및 조직학적 유형은 국소재발이나 원격전이 또는 무병생존율과 유의한 상관성을 보이지 않았다. 국소재발과 관련하여서는 절제연의 종양침범이 있는 경우와 항암화학요법이나 방사선치료를 시행한 군에서 유의하게 국소 재발율이 높은 것으로 나타났는데 선택오차에 의한 것으로 생각되는 항암화학요법과 방사선치료 인자를 제외할 경우 국소재발과 절제연 침범여부의 상관성을 보여주는 다른 연구자들이 보고와 일치하였다.^{4,11,12,20)} Stojadinovic 등¹²⁾은 2,084예의 연부조직 육종을 분석하여 절제연 양성이었던 460예 중 28%가 국소재발을 보여 절제연 음성의 15%에 비하여 유의하게 높은 국소재발율을 보였다고 하였으며 본 연구에서는 절제연 양성이었던 13예 중 7예, 54%에서 국소재발을 보여 절제연 음성이었던 군의 21%에 비하여 현저하게 높은 국소 재발율을 보였다. 그러나 Stojadinovic 등¹²⁾의 절제연 양성이었던 증례 중 72%, 본 연구의 절제연 양성이었던 증례 중 46%에서는 절제연 양성에도 불구하고 국소재발이 없어 절제연 양성인 종양의 잔류를 뜻하거나 곧바로 국소재발로 이어지지는 않았다.

Heuvel 등⁶⁾은 점액성 지방육종 49예의 장기추시 결과를 분석

하여 여러 가지 조직학적 유형을 함께 포함할 경우 있을 수 있는 교란을 최소화하였는데 단일변수 분석에서는 환자의 나이와 조직학적 등급(점액성: 1등급, 원형세포형: 2등급), 종양의 크기가 생존율과 연관성이 있었으나 다변수 분석에서는 조직학적 등급만 독립적인 예후인자로 나타났다고 보고하였다. 점액성 지방육종에 비하여 원형세포의 구성비가 5% 이상인 원형세포형 지방육종은 불량한 예후를 갖는 것으로 알려져 있는 바^{6,21,22)} 이들의 구분은 타당성을 갖는 것으로 보인다. 본 연구에서는 조직학적 등급이 단일변수 분석에서는 국소재발이나 무병생존율과 유의한 상관관계를 보였으나 다중변수 분석에서는 유의성을 상실하여 독립된 예후인자가 아닌 것으로 나타났으나 포함한 증례 수가 적어 통계적 검증력이 낮아졌을 수 있으므로 대상군의 크기나 분석인자들에 대한 정의에 따라 유의성을 가질 가능성도 있을 것이다.

일반적으로 항암화학요법이나 방사선치료는 그 치료효과로 인하여 국소 재발율이나 원격 전이율을 낮추고 생존율을 높일 것으로 기대된다. Eilber 등⁴⁾은 사지에 발생한 고악성도 지방육종에서 doxorubicin 위주의 항암화학요법은 효과가 없었으나 ifosfamide를 위주로 한 항암화학요법은 질환 특이 생존율을 호전시켰다고 보고하였다. 본 연구에서 항암화학요법이나 방사선 치료군에서 국소재발율이 오히려 더 높은 것으로 나타났는데 이는 항암화학요법이나 방사선치료 자체가 국소 재발율을 높이는 요인으로 작용하였다기 보다는 국소재발이나 전이가 발생한 후에 항암화학요법이나 방사선 치료를 시행한 군이 포함되어 있으며 항암화학요법이나 방사선치료가 주로 불량한 예후를 시사하는 임상적 요인들이 있을 때 적용이 되었기 때문으로 선택 오차와 이들이 가지고 있을 수 있는 불량한 예후의 요인들을 정확하게 찾아내어 분석에 반영시키지 못한 것과 관련이 있다고 생각된다.

원격전이와 관련하여 조직학적 등급이 높을수록 전이율이 높을 것이라는 일반적인 예상과는 달리 종양의 위치가 사지부인 군에 비하여 후복막강을 포함한 체간부일 때 전이율이 높은 것으로 나타났는데 이는 종양의 전이가 종양세포의 악성도 뿐만 아니라 종양발생 후의 시간경과에 따라 일어나며 체간부의 종양이 사지부의 종양에 비하여 발견이 쉽지 않아 상대적으로 진단이 늦어지기 쉬운 것과 관련이 있을 것으로 판단된다.

저자들의 연구에서 조직학적 등급과 항암화학요법이 단일변수 분석에서 지속적 무병생존율과 유의한 상관성을 나타냈으나 다변수 분석에서는 유의성을 상실하였는데 본 연구의 대상군의 크기가 작고 추시기간이 상대적으로 짧으며, 분석에 포함한 예후인자들의 수, 정의 등에 따라 분석의 결과가 달라질 수 있음을 고려할 때 대상군의 크기나 추시기간의 연장, 분석 인자들에 대한 정의에 따라 유의성을 가질 가능성이 있을 것으로 생각된다.

본 연구는 네 개의 병원에서 각각 다른 의료진에 의해 치료

받은 증례들을 대상으로 후향적으로 분석한 것으로 단일기관에서 동일 한 의료진에 의해 치료받은 군에 비하여 비균일성이 교란요인으로 작용하였을 가능성이 있다. 또한 조직학적 진단이나 절제연의 검사, 판정에서 차이가 있을 수 있고 항암 화학요법의 약제의 종류나 용량, 방사선 치료의 조사량 등의 적용에 있어서 차이가 있으나 이들을 정확하게 반영하지는 못하였다. 전체 대상은 52예이나 이들 중 국소재발이나 원격전이가 발생한 증례는 15예에 불과하여 이들과 발생요인들 간의 상관성에 대한 통계적 분석이 유의성을 갖기에는 제한점이 있었다고 본다. 통계적 검증력이 대상 증례 수나 추시 기간에 따라 달라질 수 있는 바 예후인자들이 국소재발이나 원격전이, 생존율에 미치는 영향을 정확하게 평가하기 위해서는 더 많은 증례를 대상으로 한 다기관 연구나 장기추시 결과의 분석 등이 필요하다. 또한 지방육종은 조직학적 악성도(Grade)에 따라 예후가 다른데 본 연구에 포함된 증례 중 28예(54%)가 Grade 1의 고분화 지방육종 또는 점액성 지방육종으로 악성도가 높은 지방육종들의 예후인자를 잘 반영하지 못했을 수 있음도 본 연구의 제한점이라고 할 수 있다. 항 후 고악성도 지방육종들의 예후와 관련된 인자들에 대한 별도의 분석도 필요할 것이다.

결론

종양의 크기나 발병연령, 조직학적 유형은 지방육종의 예후와 관련성이 적었다. 절제연의 종양침범 여부가 국소재발과 관련된 독립적인 예후인자로 적절한 수술적 절제가 국소재발을 예방하는데 중요함을 알 수 있었다. 항암화학요법이나 방사선 치료는 국소재발이나 무병생존율과 관련된 불량 예후인자로 나타났으나 이는 항암화학요법이나 방사선 치료군에서 선택 오차에 의한 것으로 생각된다. 종양의 위치가 원격전이와 유일하게 유의한 불량 예후 인자로 나타나, 체간부에 발생한 지방육종은 사지에 발생한 지방육종에 비해 불량한 예후를 보였다. 조직학적 등급은 다변수 분석에서는 유의성이 없었지만 단일변수 분석에서 국소재발이나 무병생존율과 유의한 상관성을 보여 대상군의 크기나 추시기간, 분석인자들에 대한 정의에 따라 유의성을 가질 가능성이 있을 것으로 보인다.

참고문헌

1. Koea JB, Leung D, Lewis JJ, et al. Histopathologic type: an independent prognostic factor In primary soft tissue sarcoma of the extremity? *Ann Surg Oncol*. 2003;10:342-440.
2. Lewis JJ, Leung D, Casper ES, et al. Multifactorial analysis of long-term follow-up (more than 5 years) of primary extremity sarcoma. *Arch Surg*. 1999;134:190-4.

3. Dalal KM, Kattan MW, Antonescu CR, Brennan MF, Singer S. Subtype specific prognostic nanogram for patients with primary liposarcoma of the retroperitoneum, extremity, or trunk. *Ann Surg.* 2006;244:381-91.
4. Eilber FC, Eilber FR, Eckardt J, et al. The impact of chemotherapy on the survival of patients with high-grade primary extremity liposarcoma. *Ann Surg.* 2004;240:686-95.
5. Fiore M, Grosso F, Lo Vullo S, et al. Myxoid/round cell and pleomorphic liposarcomas. *Cancer.* 2007;109:2522-31.
6. Heuvel SE, Hoekstra HJ, van Ginkel RJ, Bastiaannet E, Suurmeijer A. Clinicopathologic prognostic factors in myxoid liposarcoma: a retrospective study of 49 patients with long-term follow-up. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:222-9.
7. Zagars GK, Goswitz MS, Pollack A. Liposarcoma: outcome and prognostic factors following conservation surgery and radiation therapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 1996;36:311-9.
8. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al. *AJCC Cancer Staging Manual.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. 140-6.
9. Evans HL. Liposarcoma. a study of 55 cases with a reassessment of its classification. *Am J Surg Pathol.* 1979;3:507-23.
10. Liu CU, Yen CC, Chen WM, et al. Soft tissue sarcoma of extremities: the prognostic significance of adequate surgical margin in primary operation and reoperation after recurrence. *Ann Surg Oncol*; [published online 2010 March 9].
11. Singer S, Antonescu CR, Riedel E, Brennan MF. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. *Ann Surg.* 2003;238:358-71.
12. Stojadinovic A, Leung D, Hoos A, Jaques D, Lewis J, Brennan M. Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann of Surg.* 2002;235:424-34.
13. Trojani M, Contesso G, Coindre JM, et al. Soft tissue sarcoma of adults: study of pathological prognostic variables and definition of a histopathologic grading system. *Int J Cancer.* 1984;33:37-42.
14. Antonescu CR, Tschernyavsky SJ, Decuseara R, et al. Prognostic impact of P53 status. TLS-CHOP fusion transcript structure, and histological grade in myxoid liposarcoma: a molecular and clinicopathologic study of 82 cases. *Clin Cancer Res.* 2001;7:3977-87.
15. Gebhard S, Coindre JM, Michels JJ, et al. Pleomorphic liposarcoma: clinicopathologic, immunohistochemical, and follow-up analysis of 63 cases: a study from the French Federation of cancer centers sarcoma group. *Am J Surg Pathol.* 2002;26:601-16.
16. Henricks WH, Chu YC, Goldblum Jr, et al. Dedifferentiated liposarcoma: a clinicopathological analysis of 155 cases with a proposal for an expanded definition of dedifferentiation. *Am J Surg Pathol.* 1997;21:271-81.
17. Linehan DC, Leung J, Leung D, et al. Influence of biologic factors and anatomic site in completely resected liposarcoma. *J Clin Oncol.* 2000;18:1637-43.
18. McComick D, Mentzel T, Beham A, et al. Dedifferentiated liposarcoma: clinicopathologic analysis of 32 cases suggesting a better prognostic subgroup among pleomorphic sarcomas. *Am J Surg Pathol.* 1994;18:1213-23.
19. Spillane AJ, Fisher C, Thomas JM. Myxoid liposarcoma-the frequency and the natural history of nonpulmonary soft tissue metastases. *Ann Surg Oncol.* 1999;6:389-94.
20. Kim HS, Lee JY, Yi SY, et al. Liposarcoma: exploration of clinical prognostic factors for risk based stratification of therapy. *BMC Cancer.* 2009;9:205.
21. Antonescu CR, Ladanyi M. Myxoid liposarcoma. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, eds. *World Health Organization classification of tumors: pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone.* IARC Press. France: Lyon; 2002. 40-3.
22. Kilpatrick SE, Doyon J, Choong PF, Sim, FH, Nascimento AG. The clinicopathologic spectrum of myxoid and round cell liposarcoma. A study of 95 cases. *Cancer.* 1996;77:1450-8.

Prognostic Factors in Liposarcomas: A Retrospective Study of 52 Patients

Yang-Guk Chung, M.D., Yong-Koo Kang, M.D., Won-Jong Bahk, M.D., Seung-Koo Rhee, M.D.,
An-Hi Lee, M.D.*, Jung-Mee Park, M.D.[†], and Min-Woo Kim, M.D.

*Departments of Orthopedic Surgery, *Pathology, [†]Radiology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea*

Purpose: To investigate prognostic factors influencing on local recurrence, distant metastasis and event-free survival of liposarcomas.

Materials and Methods: Fifty-two patients managed for liposarcomas since 1993 were analyzed respectively in the view of prognostic influence of patient age, tumor size, location, histologic type, histologic grade, resection type, surgical margin, chemotherapy and radiation therapy on local recurrence, distant metastasis and event-free survival. The mean follow up period was 39 months. The univariate and multivariate regression analysis were performed for statistical evaluation.

Results: The local recurrences occurred in 11 patients (21.2%) and distant metastasis in 4 patients (8%). Event-free survival rate at 4 year follow up was 67%. In univariate analysis, histologic grade, surgical margin, chemotherapy and radiation therapy were significant prognostic factors on local recurrence ($p < 0.05$). However, histologic grade lost its significance in multivariate analysis. Trunk location revealed higher rate of distant metastasis than extremity location. In univariate analysis on event-free survival, histologic grade and chemotherapy were significant factors ($p < 0.05$). No factor remained significant in multivariate analysis.

Conclusion: Considering selection bias, positive surgical margin was negative prognostic factor on local recurrence. Liposarcomas arisen in trunk revealed higher rate of distant metastasis. There was no independent prognostic factor on event-free survival of patients with liposarcomas.

Key words: liposarcomas, local recurrence, distant metastasis, event-free survival, prognostic factors

Received April 3, 2010 **Revised** May 16, 2010 **Accepted** May 30, 2010

Correspondence to: Yong-Koo Kang, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, St. Vicent Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 93-6, Ji-dong, Paldal-gu, Suwon 442-723, Korea

TEL: +82-31-249-7184 **FAX:** +82-31-254-8228 **E-mail:** ykang77@hanmail.net
