

척추의 전이성종양

연세대학교 의과대학 정형외과학교실

김남현 · 박병문 · 한수봉 · 이재철

=Abstract=

Metastatic Tumor of the Spine

Nam Hyun Kim, M.D., Byeong Mun Park, M.D., Soo Bong Hahn, M.D. and Jae Chul Lee, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The spine is the most common site of metastatic cancer in the skeletal system. Management of the lesion site due to the relation of the spinal cord or nerve root and post-operative treatment present complicated and difficult problems.

One hundred and ninety-three cases of metastatic cancer of the spine were seen and treated during the 5 year period from January 1981 to December 1985 in the Department of Orthopedic Surgery, Severance Hospital Yonsei University, College of Medicine in Seoul, Korea.

This study was based on the clinical symptoms, radiological studies, laboratory studies, and tissue pathology of selected cases.

Most of cases were treated by chemotherapy, radiation therapy, and hormonal therapy in selected terminal cases.

In cases of intractable pain and neurological deficit, surgical intervention is advocated for relief of pain and to improve nursing care and daily activity.

Unfortunately in Korea most patients and families refuse surgical intervention, the main reason being that surgery can not cure the disease itself.

The results of the study lead us to conclude that;

The incidence of spinal metastasis was 31.8% of the metastatic lesions of all skeletal systems, and was almost equally distributed in males and females 1.14:1.

The primary site of the tumor was in decreasing order lung (25.9%), breast (9.8%), cervix of the uterus (6.7%), stomach (5.7%), liver (5.3%), kidney (3.7%), thyroid (3.7%), prostate (2.6%), bladder (2.6%), rectum (2.0%), ovary (1.0%), pancreas (1.0%), skin (1.0%), colon (0.5%), larynx (0.5%), and unknown origins (27.5%).

The peak age of the patient was the 7th decade in males and the 6th decade in females.

The prominent clinical symptom was diffuse back pain (79.0%) which was characteristically worse in a resting position especially at night.

The most significant laboratory finding was an elevated serum alkaline phosphatase in 28% of the cases.

The predilection site of metastasis was the thoraco-lumbar junction.

Diagnostically a whole body bone scan was more sensitive than a plain film.

Key Words: Metastasis, Cancer, Spine.

* 본 논문의 요지는 1986년 11월 14일 대한척추 외과학회에서 발표한 바 있음.

서 론

척추는 신체를 지탱하는 지주골격으로서 흉곽 및 복강내의 중요장기뿐만 아니라 척수 신경 및 혈관을 보호하고 있기 때문에 그 기능의 중요성은 매우 크다고 할 수 있다. 따라서 척추를 침범할 수 있는 각종 질환의 명확한 진단 및 적절한 치료는 그 의의가 크며 항상 여러가지 관여되는 원인들이 있다.

척추에 있어서 이러한 여러가지 원인이 되는 요인중 종양은 악성이든 양성이든간에 원발성 종양은 비교적 드물지만 전이성질환은 이보다는 흔한 것으로 보고되어 있다. 척추를 침범하는 종양은 그 특성으로 인해 중요한 의미를 가지며 그 진단과 치료에 있어서 각별한 주의를 요한다.

저자들은 5년간 임상소견, X-선소견 및 병리조직학 소견등을 통하여 진단된 척추를 침범한 전이성골종양 193례를 경험하여 연구검토한 결과 몇가지 우리나라에서의 기본적인 자료를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1981년 1월부터 1985년 12월까지 만 5년간 연세대학교 의과대학 정형외과학 교실에서 경험한 척추에 발생한 전이성 골종양으로 진단된 총 193례를 대상으로 환자의 성별, 연령, 종양의 전이부위, 주소 및 병력기간, 과거력 및 원발병소와 각 임상검사소견등을 조사 분석하고 X-선소견과 방사선 동위원소검사 및 병리조직학소견등을 종합 분석하여 비교고찰하였다.

2. 연구방법

1) 발생빈도

골격계에 발생한 전이성골종양 총 606례중 척추에 발생한 예는 193례로 전체 전이성골종양의 31.8%였다.

2) 성별 및 연령분포

성별분포는 남자가 102명, 여자가 91명으로 남녀의 비는 1.14:1이었고, 연령분포는 51세에서 70세사이가 전체의 60.6%로 가장 많았다.

이를 성별로 구분하여보면 남자는 61세에서 70세사이에서 가장 호발하였으며(35례), 여자는 51세에서 60세사이에서 가장 많이 발생하여(32례) 여자의 호발연령이 남자보다 10세가량 낮았다(Table 1).

3) 이환기간

환자가 호소하기 시작한 동통의 이환기간은 1개월에서 3개월사이가 57례, 47.9%로 가장 많았다(Table 2).

4) 동통의 특성

척추의 동통을 호소한 예는 74례로 전체의 38.3%였으며, 동통의 특징은 산재성배부동통이 83례, 69.7%로 가장 많았다. 특히 통증은 활동시보다는 휴식시에 통증이 심하고 계속되었던 례가 94례로 79.0%였고 주로 야간통이 심하여 66.0%를 차지하였다(Table 3).

5) 신경학적 증상

신경학적 증상을 나타낸 례는 58례로 전체의 30.1%였다.

이 중 근력약화가 30례였고 감각이상은 28례에서 나타났다. 58례 중 10례에서는 사지마비를 일으키고 있었는데, 배뇨장애를 나타낸 례는 3례, 배변장애를 나타낸 례는 1례있었다(Table 4).

6) 검사소견

혈액검사소견으로는 22례, 11.4%에서 빈혈이 있었으며, 혈중 Ca치는 1례에서는 증가되었고 29례에서는 감소하였으며 인산치는 19례에서는 증가하였고 4례에서는 감소하였다. 혈중 알칼리성 인산효소는 54례, 28%에서 증가소견을 보였다(Table 5). 칼슘이 감소된 29례(15.5%)중 34.5%에서 방사선소견상 골흡수소견을 보였고, 알칼리성 인산분리효소가 증가한 54례(28.0%)에서는 이중 42.6%에서는 방사선소견상 골흡수소견을 보였다(Table 6).

7) 방사선소견

평면방사선소견에서 골흡수소견을 보인 경우는 42.8%였으며, 55.1%에서는 방사선 검사상 변화를 볼 수 없었다.

방사선동위원소 골주사 검사에서는 156례(80.8%)에서 양성율을 보였다(Table 7).

8) 부위별 분포

척추의 전이성골종양이 침범된 호발부위는 요추부가 34.2%로 가장 많았으며 전체적인 빈도로 볼 때는 요추, 흉추, 경추, 천추의 순이었다.

다발성으로 발생한 예도 31.1%였고 흉요추 이행부위에 발생한 예가 60례, 31.1%였다.

척추의 침범부위와 동통과의 상관관계 분석에서는 별다른 상관관계를 찾을 수 없었다(Table 8).

9) 원발부위

전이성종양의 원발병소로는 폐암이 50례, 25.9%로 가장 많았으며, 비뇨생식계 종양이 32례, 16.6%로 그 다음이었고 소화기계 종양, 유암, 갑상선암의 순이었고, 원발병소를 알 수 없었던 례가

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total(%)
Under 20	1	3	4(2.1)
21~30	1	4	5(2.6)
31~40	6	10	16(8.3)
41~50	17	21	38(19.6)
51~60	32	32	64(33.2)
61~70	35	18	53(27.4)
Over 70	10	3	13(6.8)
Total	102(52.8)	91(47.3)	193(100)

Table 2. Duration

Duration	
Under 1mo.	20(16.8)
1mo.~3mo.	57(47.9)
Over 3mo.	42(35.3)

Table 3. Character of pain

Character of pain	(%)
Diffuse back pain	: 83(69.7)
Radiating pain	: 33(27.7)
Referred pain	: 3(2.6)
Severity of pain	(%)
Activity	: 32(26.9)
Rest	: 94(79.0)
Day	: 32(34.0)
Night	: 62(66.0)

Table 4. Neurologic signs

Neurologic signs	
Weakness	: 30
Sensory change	: 28
Paraplegia	: 10
Urinary symptom	: 3
Rectal symptom	: 1
	58(30.1%)

53례 27.5% 였다(Table 9).

10) 동통과 원발암과의 관계

동통과 원발병소와의 관계에서는 위암이 45.4%, 갑상선암이 42.9%에서 각각 동통을 호소하여 다른 원발병소에 비해 동통을 호소한 예가 많았다(Table 10).

치 료

전이성종양의 치료는 동통 및 신경증세에 따라 결

Table 5. Lab findings

Anemia	
Positive	22(11.4)
Negative	171(88.6)
Ca	
Increased	1(0.5)
Decreased	29(15.0)
Normal	163(84.3)
P	
Increased	19(9.8)
Decreased	4(2.0)
Normal	170(88.0)
ALP	
Increased	54(28.0)
Decreased	0(0)
Normal	139(72.0)

Table 6. Radiologic findings and blood chemistry

		Osteolytic	No change	Osteoblastic	Total
Ca	↑		1		1
	↓	10	18	1	29
	NL	70	84	3	157
P	↑	8	11		19
	↓		3	1	4
	NL	72	89	3	164
ALP	↑	23	30	1	54
	↓				
	NL	57	73	3	133
		80(42.8)	103(55.1)	4(2.1)	

↑ : Increased, ↓ : Decreased, NL : Normal

Table 7. Radiologic findings

Plain X-ray	
Osteolytic	80(42.8)
Osteoblastic	4(2.1)
No change	103(55.1)
Whole body bone scan	
Positive	156(80.8)

정, 시행하였다.

시행한 치료는 방사선 치료를 시행한 예가 75례 (38.9%)로 가장 많았으며 화학요법을 시행한 예는 30례(15.5%)였다. 2예(1%)에서는 수술적 치료를 시행하였으며 52례(27%)에서는 배부 동통이 없거나 종양의 진행이 심하여 치료없이 퇴원하였다. 호르몬 치료는 시도한 예가 없었다(Table 11).

Table 8. Site of metastasis

C		
1 ~ 3	4	
4 ~ 7	6	(5.2)
T		
1 ~ 4	20	
5 ~ 8	8	
9 ~ 12	27	(28.5)
L		
1 ~ 2	33	
3 ~ 5	33	(34.2)
S	2	(1)
Multiple	60	(31.1)

방사선 치료는 Co-60 체외조사를 사용하였으며 1일 조사량을 200rad씩 조사하였다. 1 주일에 5 일간 조사하여 이를 2주간 사용하여 총 조사량이 2,000rad가 되도록 시행하였다.

화학요법은 동통이나 신경증세보다는 원발병소의

Table 9. Origin of the metastatic of the spine

Lung	50(25.9)
G-U Tract	32(16.6)
Uterine cervix	13
Kidney	7
Prostate	5
Ovary	2
G-I Tract	28(14.5)
Stomach	11
Liver	10
Rectum	4
Pancreas	2
Colon	1
Breast	19(9.8)
Thyroid	7(3.7)
Skin	2(1.0)
Thymus	1(0.5)
Larynx	1(0.5)
Unknown	53(27.5)

Table 10. Pain and Origin of the metastatic tumor of the spine

	Lung	Cervix	Stomach	Liver	Kidney	Rectum	Breast	Thyroid
Day	3			2	1		1	
Night	9	4	1	4		1	3	
Activity	5	2	1	1	2		2	1
Rest	9	3	5	2		1	4	3
No pain	24	4	4	1	4	2	9	3

화학요법에 대한 감수성에 의해 결정하였으며 5-Fluorouracil, Cytosan, Methotrexate, Cis-platinum 등을 혼합사용하였다.

수술적 치료는 2예에서 모두 자가골이식술을 사용한 척추융합술을 시행하였다.

결 과

1981년 1월부터 1985년 12월까지 만 5년동안 연세대학교 의과대학 정형외과학교실에서 경험한 전이성척추종양 193례에 대해 분석고찰하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 척추의 전이성종양은 골격계를 침범한 전이성종양의 31.8%였다.

2. 남녀의 비는 1.14 : 1이었다.

3. 호발연령은 51세에서 70세였다.

4. 산재성요통이 가장 흔한 임상증세로 43%에서 볼 수 있었다.

5. 신경학증세는 58례에서 볼 수 있었다.

Table 11. Treatment

Radiotherapy alone	75(38.9)
Chemotherapy alone	30(15.5)
Radiotherapy with chemotherapy	34(17.6)
No treatment	52(27.0)
Operation	2(1.0)

6. 가장 빈번한 침범부위는 흉요추이행부위였다.

7. 가장 흔한 원발병소는 폐암이었으며 비호생식계, 소화계, 유암의 순이었고 원발병소를 알 수 없었던 예는 27.8%였다.

8. 일반방사선검사에서는 43.6%에서 양성울을 보였으나 방사선 동위원소를 이용한 골주사 검사에서는 81%의 양성울을 보여 일반방사선검사에 비해 월등한 감수성을 보였다.

고 찰

종양은 미국에서 주 사망원인의 두번째이며²⁰⁾,

Table 12. Classification of spine metastasis

Class 1. — No significant neurological involvement
Class 2. — Involvement of bone without collapse or instability
Class 3. — Major neurological involvement (sensory or motor) without significant involvement of bone
Class 4. — Vertebral collapse with pain due to mechanical cause or instability but without neurological compromise
Class 5. — Vertebral collapse or instability combined with major neurological impairment

1985년 한 해동안 910,000명의 환자가 새로 발생되었다고 주장하고 있다⁹⁾.

악성종양의 전이는 약 2/3의 환자에서 나타나며¹⁰⁾ 매우 심각한 증상을 일으킬 수 있고 직접적으로 사망에 이르게 하는 원인의 하나이다. 골격계통의 전이는 빈도에 있어서나 임상적의의에서 모두 3번째의 순위를 점유하며⁹⁾, 사체부검시에는 종양환자의 60%에서 골격계통의 전이를 볼 수 있다는 보고도 있다^{16, 17)}.

전이의 기전으로는 직접적인 전파와 혈관계를 통한 전이로 구분할 수 있으며 직접전이는 드문 예로 구강 또는 인두종양이 안면골에 전이되는 경우나 유방암 또는 폐암이 흉부골격계에 전이되는 경우를 그 예로 들 수 있다. 혈관계를 통한 전이에 영향을 미치는 요인으로는 혈관계의 해부학적요소, 골조직의 특성, 종양세포 자체의 특이성이 있다. 혈관계의 해부학적특성으로는 Ewing은 전이의 역학적 가설을 주장하였는데¹⁸⁾, 침범하는 혈관의 특이성에 따라 전이의 분포가 결정된다는 것이다^{10, 19)}. 그 증거로는 척추와 척추정맥혈관계, 그리고 전립선암의 전이양상과의 관계를 예로 들 수 있다. 척추의 정맥혈관계는 척추와 평행하게 배열되어 있는 횡적이고 관막이 없는 정맥총으로 구성되어 있으며 이는 척추, 골반, 흉부, 뇌의 정맥계와 광범위한 문합을 이루고 있고⁵⁾, Batson에 의해 사체실험 및 동물실험에서 입증된 바 있다^{5, 6)}. 전립선암의 전이는 횡위나 기침 또는 배변시와 같이 복강내압이 증가될 때 역류에 의해 전이가 이루어진다고 Batson은 주장하였으며, Coman은 동물실험에서 이를 입증하였다¹⁵⁾.

그러나 이에 대한 반론으로는 순환계의 해부학적 양상이 항상 전이분포를 결정하는 것이 아니며²⁰⁾ 골격은 전체 심박출량의 5~10%를 차지하므로²¹⁾ 이러한 이론에 의하면 전이가 두번째로 잘 되는 장소이어야 하나 실제로는 그렇지 않다는 것이다. 최근 골수동을 포함한 여러 기관의 관류범위를 비교한 연구에 의하면, 혈액의 용적, 조직무게당 혈액용적, 시간당 혈류량, 일정혈류당 혈액용적과 전이빈도와는 무관한 것으로 밝혀졌다²⁰⁾. 즉 전이의 양상은 혈관계의 해부학적양상에 의해 영향은 받으나 결과는

이동된 종양세포와 기관과의 상호작용에 의해 결정된다. 또한 다른 기관에서는 동맥들이 점차적인 변화를 보이거나 골에서는 골수강내의 소동맥들이 갑자기 얇은 이중벽을 가진 작은 혈관으로 전환되고 이들이 점차 단일벽을 가진 골수강정맥동과 피질모세혈관으로 분화가 되며¹¹⁾, 골수강정맥동은 미세한 망상섬유로 엮어진 내피세포로 구성되는데 여기에는 기저막과 시멘트기질이 없어 결과적으로 혈관벽이 약하여져서 종양세포의 침투력이 증가된다는 설도 주장되고 있다.

이 외에 Paget는 소위 Seed-and-Soil설을 주장하는데²²⁾ 이것은 종양세포에 대한 각 기관의 친화성의 차이에 의해 전이가 결정된다는 것이다.

이상의 가설들을 요약하면 골격계에의 전이는 복잡하고 다양한 기전에 의해 선택적으로 이루어지며 아직 완전히 밝혀지지 않았으나 혈관계의 해부학적양상, 골조직의 특성, 종양세포의 자체특성이 주된 작용을 하는 것으로 여겨진다⁹⁾.

척추계에 전이된 종양의 주된 임상증상은 통증으로 이는 흔히 서서히 나타나며 밤에 더 심하다²³⁾. 저자들의 연구에서도 통증은 38.3%에서 나타났으며 23.5%에서 야간통증이 있었다(Table 12).

의의있는 임상점사소견으로는 알칼리인산 분해효소치가 의의가 있으며 1972년 Galasko는 그의 논문에서 골격계에 전이된 유방암환자의 66%에서 알칼리인산분해효소치의 증가를 볼 수 있었다고 보고하였다²⁴⁾. 저자들의 연구에서는 28%에서 증가되어 있었으며 이는 다른 검사치에 비해 높은 양성율을 보여주었다(Table 5).

최근에는 방사선동위원소골주사검사에 대한 관심이 높아지고 있다²⁵⁾. 1969년 Galasko는 50명의 진행된 유방암환자에 대한 연구에서 일반 방사선검사는 50%에서 양성율을 보인데 반해 방사선동위원소골주사검사는 84%의 높은 양성율을 보인다고 보고한 바 있다²¹⁾. 이는 Jaffe의 연구와 비슷한 수치를 보인 것이며²⁶⁾, 저자들의 연구에서도 일반 방사선검사는 43.6%에서 양성율을 보였으나 방사선동위원소골주사검사에서는 81%의 양성율을 보였다(Table 7). 대부분의 종양은 Haversian관과 골수강

을 산재성으로 침범하므로 방사선동위원소 골주사 검사법은 병변의 활성지역 및 범위를 발견하는데 유용하다. 흔히 방사선동위원소검사는 평면방사선 소견에서는 정상으로 보이는 전이성종양의 침범부위에서 양성소견을 나타낸다. 골격계전이의 발견을 위한 전신방사선동위원소검사상 10%의 가양성을 나타내나 증상이 없는 전이성종양의 집단검진에는 방사선동위원소검사가 가장 적합하다¹⁷⁾. 방사선동위원소검사의 골격계전이종양의 발견율은 각 저자의 수치에 차이가 있으며 대개의 경우 높은 양성율을 보이거나 Butzelaar 등은 3.4%의 낮은 양성율을 보고한 바 있다¹²⁾. 이러한 양성율의 차이는 명확히 밝혀진 바는 없다^{19, 20)}.

척추에 전이되는 종양의 원발병소와 전이되는 호발율에 대해서는 저자간에 차이가 있다^{1, 2, 6, 12, 16, 17)}. 1962년 Ackerman과 Spjut는 유방암, 전립선암, 폐암, 대장암의 순서로 유방암이 가장 많다고 하였으며³⁾, 남자에서는 전립선암, 폐암, 방광암, 위암의 순서이고 여자에서는 유방암, 자궁암, 대장암, 폐암, 신장암과 갑상선암의 순으로 많다고 하였다. Coley는 유암, 전립선암, 폐암의 순으로 보고하였다¹⁴⁾. 1977년 정등은 위암, 폐암, 유암, 자궁암, 간암의 순으로 보고하였으며 38.4%에서 원발병소를 알 수 없었다고 보고한 바 있다³⁾.

저자들의 연구에서는 폐암, 비뇨생식계종양, 소화기계종양, 유암, 갑상선암의 순이었으며 원발병소는 27.5%에서 알 수 없었다. 이러한 원발병소의 차이는 지역적인 특성, 연구대상군의 특성, 척추에 전이된 종양에 국한된 연구대상군의 제한등의 영향으로 여겨진다.

전이암의 치료는 비수술적방법과 수술적방법으로 대별할 수 있다. 치료방법의 결정을 위해 환자군을 5개의 등급으로 분류할 수 있다²⁴⁾(Table 12). 본 논문의 대상군을 상기등급으로 분류하면 1군은 106례(55%), 2군 40례(21%), 3군 14례(7%), 4군 29례(15%)였으며 5군은 4례(2%)였다. 등급에 따른 치료는 1, 2등급에서는 약물요법이나 호르몬요법이 효과가 있으며 이 방법으로 효과가 없으면 국소방사선치료를 시행할 수 있다. 3등급은 방사선조사에 잘 반응하며 급성으로 신경증세가 나타난 경우에는 전신적 부신피질호르몬요법을 병행할 수 있으며 4, 5등급은 수술을 요한다.

결 론

193례의 전이성척추종양을 분석고찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

전이성척추종양은 골격계를 침범한 전이성종양의 31.8%였으며 50~70세에서 가장 호발하였으며 산재성요통이 가장 흔한 임상증세였다. 가장 흔한 원발병소는 폐암이었다.

임상검사로는 알칼리인산분해효소치가 의의가 있었으며, 방사선동위원소골주사검사는 일반방사선검사보다 월등한 감수성을 보였다.

저자들은 뚜렷한 이유없이 요부의 산재성동통을 호소하는 50세이후의 환자에서 혈중 알칼리인산분해효소치의 측정과 방사선동위원소골주사검사를 시행하여 전이성척추종양의 조기발견이 가능하며, 전이성종양이 발견되면 방사선치료가 동통감소에 도움이 된다고 생각하는 바이다.

REFERENCES

- 1) 정인회 · 신정순 · 김남현 : 골 종양에 대한 임상적고찰, 최신의학, 9:825-844, 1960.
- 2) 정인회 · 신정순 · 김남현 · 노권재 : 골종양에 대한 임상적 고찰, 정형외과학회지, 12:601-618, 1977.
- 3) Ackerman, L.V. and Spjut, H.J.: *Tumors of bone and cartilage*. A.F.I.P., Washington, D. C., 1962.
- 4) American Cancer Society: *1985 Cancer Facts and Figures*, No. 3, 1985.
- 5) Batson, O.V.: *The Role of the Vertebral Veins and Their Role in the Spread of Metastases*. Ann. Surg., 112:138-149, 1940.
- 6) Batson, O.V.: *The Function of the Vertebral Veins in Metastatic Processes*. Ann. Intern. Med., 16:38-45, 1942.
- 7) Beth, A. and Berrettoni, B.A.: *John R. Carter: Mechanisms of Cancer Metastasis to Bone*. J. Bone and Joint Surg., 68-A:308-311, 1986.
- 8) Bhalla, S.K.: *Metastatic Disease of the Spine*. Clin. Orthop., 73:52-60, 1970.
- 9) Boland, P.J., Lane, J.M. and Sundaresan, Narayan: *Metastatic Disease of the Spine*. Clin. Orthop., 169:95-102, 1982.
- 10) Borg, S.A., Rubin, P. and Dewys, W.D.: *Metastases and Disseminated Disease*. In *Clinical Oncology for Medical Students and Physicians - A Multidisciplinary Approach*, edited by P. Rubin. Ed. 6, pp. 498-499. New York, American Cancer Society, 1983.
- 11) Brookes, Murray: *Blood Vessels in Bone Ma-*

- arrow. In *The Blood Supply of Bone. An Approach to Bone Biology*, pp. 67-91. London, Butterworth, 1971.
- 12) Butzelaar, R.M.J.M., van Dongen, J.A., van der Schoot, J.B. and van Ulden, B.J.G.: *Evaluation of routine pre-operative bone scintigraphy in patients with breast cancer. Europ. J. Cancer*, 13:19, 1977.
 - 13) Cadman, E. and Bertino, J.R.: *Chemotherapy of Skeletal Metastases. Internat. J. Radiat. Oncol. and Biol. Phys.*, 1:1211-1215, 1976.
 - 14) Coley, B.L.: *Neoplasms of bone and related conditions. 2nd ed.*, New York, Paul B. Hoeber, Inc., 1960.
 - 15) Coman, D.R. and DeLong, R.P.: *The Role of the Vertebral Venous System in the Metastasis of Cancer to the Spinal Column. Experiments with Tumor-Cell Suspensions in Rats and Rabbits. Cancer*, 4:610-618, 1951.
 - 16) Drew, M. and Dickson, R.B.: *Osseous Complications of Malignancy. In Clinical Cancer Medicine; Treatment Tactics*, p. 97. Edited by J.J. Lokich. Boston, G.K. Hall, 1980.
 - 17) Enneking, W.F.: *Metastatic Carcinoma. In Musculoskeletal Tumor Surgery. Vol. 2*, p. 1541. New York, Churchill Livingstone, 1983.
 - 18) Ewing, James: *Metastasis In Neoplastic Disease. A Textbook on Tumors. Ed. 3*, pp. 77-89. Philadelphia, W.B. Saunders, 1928.
 - 19) Galasko, C.S.B.: *Problems associated with the detection of skeletal metastases. J.R.Soc. Med.*, 71:38, 1978.
 - 20) Galasko, C.S.B.: *Tumours. In Galasko, C.S.B., and Weber, D.A. (eds.): Radionuclide Scintigraphy in Orthopaedics. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1984a.*
 - 21) Galasko, C.S.B.: *The detection of skeletal metastases from mammary cancer by gamma camera scintigraphy. Br. J. Surg.*, 56:757, 1969.
 - 22) Galasko, C.S.B.: *Skeletal metastases and mammary cancer. Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 50:3, 1972.
 - 23) Jaffe, H.L.: *Tumors and tumorous conditions of the bones and joints. Lea and Febiger Co., Philadelphia, 1958.*
 - 24) Kevin, D. Harrington: *Metastatic Disease of the Spine. J. Bone and Joint Surg.*, 68-A: 1110-1115, 1986.
 - 25) Kinsey, D.L.: *An Experimental Study of Preferential Metastasis. Cancer*, 13: 674-676, 1960.
 - 26) Pajet Stephen: *The Distribution of Secondary Growths in Cancer of the Breast. Lancet*, 1: 571-573, 1889.
 - 27) Ray, R.D.: *Circulation and Bone. In the Biochemistry and Physiology of Bone. Ed. 2*, edited by G.H. Bourne. Vol. 4, Calcification and Physiology, p. 394. New York, Academic Press, 1976.
 - 28) Shirazi, P.H., Rayudu, G.V.S. and Fordhau, E.W.: *F. Bone Scanning; Review of indication and results of 1500 scans. Radiology*, 112:361, 1974.
 - 29) Silverberg, E.: *Cancer Statistics, 1984. CA-Cancer J. Clin.*, 34:7-23, 1984.
 - 30) Weiss, L., Haydock, K., Pickren, J.W. and Lane, W.W.: *Organ Vascularity and Metastatic Frequency. Am. J. Pathol.*, 101:101-114, 1980.