

연부조직종양의 조직내 근접방사선치료(Brachytherapy) - 예비보고 -

아주대학교 의과대학 정형외과학, 치료방사선과학*, 외과학교실**

김주리* · 전미선* · 김병석 · 강승희* · 홍 정** · 안재인

- Abstract -

Interstitial Brachytherapy for Soft Tissue Sarcoma of Extremity - Preliminary Report -

Juree Kim, M.D.*, Mison Chun, M.D.*, Byoung-Suck Kim, M.D.,
Seunghye Kang, M.D.*, Jeong Hong, M.D.***, Jae-In Ahn, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Radiation Oncology, and General Surgery
College of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea*

Between May 1995 and May 1996, six patients with either soft tissue sarcoma or aggressive fibromatosis underwent wide-margin resection with limb-sparing surgery and radiotherapy including interstitial implant or brachytherapy. Brachytherapy consisted of high dose rate, Iridium-192 implant which delivered 400-1200 cGy with 200cGy/fraction, twice a day, starting on 6th day after surgery. Four weeks after surgery, total dose of up to 50-55 Gy was delivered to the tumor bed with wide margin by the external beam radiotherapy.

The combination of conservative surgery, high dose rate brachytherapy using Iridium-192, and external beam radiotherapy offers the preserving of limb function with less acute and chronic morbidity for the patients with soft tissue sarcoma of extremities.

Key Words : Soft tissue sarcoma, Limb-sparing surgery, Brachytherapy

* 통신 저자 : 전 미 선
경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지
아주대학병원 치료방사선과학교실

서 론

사지에 발생한 연부조직육종의 고전적 치료방법으로는 사지절단술을 시행하였다¹⁾. 그러나 최근 20년 동안 절단술 대신 광범위절제술과 방사선치료를 병용하는 사지구제술이 널리 사용되고 있으며, 이의 치료 결과로는 4%-20%의 국소재발율과 60-71%의 5년 생존율을 보고하고 있다^{9,14,15),17,18,19)}. 사지절단술의 경우에는 10%이내의 국소재발율 및 약 80%의 5년 생존율을 보고하여 사지구제술과 비슷한 결과를 보고하고 있다¹⁵⁾. 또한 사지구제술후 재발한 경우, 재광범위절제술과 방사선치료를 실시하거나 절단술을 시행함으로써 35-87%의 치료구제율을 보고하고 있다¹⁵⁾. 따라서 이런 광범위절제술과 방사선치료를 병용하는 사지구제술이 높은 국소완치율과 함께 사지보존이 가능하므로, 현재는 사지 연부육종의 치료법으로 널리 사용되고 있다¹¹⁾.

이때 병용되는 외부방사선치료(external beam radiotherapy)는 광범위절제술시 생긴 흉터를 포함하고 종양이 있던 부위에서 넓은 경계(5-10cm)를 두면서 한 구획(compartment)을 포함하도록 치료범위를 정한다. 연부조직육종은 임파절에 의한 전이는 드물고, 대부분 혈액을 통하여 폐로 전이가 잘 된다. 따라서 방사선치료범위에 주변(drainage)임파절은 포함하지 않는 것이 통례다.

방사선치료시 처음의 넓은 치료부위는 현미경적 존재가능한 종양세포를 조절할 수 있는 방사선량인 5000cGy를 조사한 뒤, 종양세포가 잔류할 가능성이 가장 많은 종양이 위치했던 부위에 2cm 정도의 경계를 두고 1000-1500cGy 정도 더 조사해 준다. 이 경우 많은 양의 방사선이 들어간 부위에 만성 부작용으로서 섬유화, 피부의 색소침착 또는 무색소증(hypopigmentation)을 동반하게 된다. 특히 섬유화가 심할 경우는 그 말단의 임파부종도 동반할 수 있다. 따라서 본원에서는 방사선요법중 종양부위에 많은 방사선이 조사되고 주변 인접 장기를 최대한 보호할 수 있다고 알려진 근접방사선치료를 병용하였다.

사지 연부조직종양에서 사용한 조직내 근접방사선치료(interstitial implant or brachytherapy)란 수술중 종양을 제거한 자리에 도관(nylon

catheter)을 설치하여 봉합후 수술후 6일째면 방사선 동위원소를 사용하여 치료를 시작할 수 있으며 근접방사선치료가 끝난 후 도관을 바로 외래에서 제거할 수 있는 방법을 말한다. 4주 내지 6주 이후에 외부방사선치료를 실시할 경우 넓은 경계를 두고 조사하여 모든 치료를 마침으로써 외부방사선치료만을 시행하였을 때보다 전체 치료기간을 줄일 수 있고 외부방사선량을 적게하여 피부에 주는 방사선 조사량을 최소화하여 피부 및 피하조직의 만성 부작용을 줄일 수 있다고 알려져 있다.

1995년 5월부터 1996년 5월까지 아주대학교병원에서 치료한 사지 연부조직종양의 수술적치료와 근접방사선치료 및 외부방사선치료를 병용한 치료결과 및 부작용에 대해 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1995년 5월부터 1996년 5월까지 아주대학교병원에서 사지의 연부조직육종 진단하에 광범위절제술과 외부 및 근접 방사선치료를 받은 환자를 대상으로 하였다. 환자의 특징은 표 1과 같다.

근접방사선치료의 적응증으로는 종양의 크기가 큰 경우(>10cm), 재발한 경우, 또는 수술소견시 주요혈관이나 신경에 유착이 되어 충분한 절제경계를 얻을 수 없는 변연절제술의 경우로 하였다. 본원 환자의 경우 10-20cm의 크기를 가지고 있던 환자는 3명이었고, 1명은 7cm의 지름으로서 종양의 크기가 커서 국소재발의 위험이 높은 환자이었다. 나머지 2명의 환자는 각각 3cm, 1.5cm로서 크기는 작았으나 재발된 육종이었다.

수술시 재발의 위험성이 높다고 여겨지는 곳에 외과적크립(surgical clip)으로 상하좌우를 표시하였다. 근접방사선치료에 필요한 도관은 나일론으로 만들어졌으며 직경은 6F로서 내부의 직경은 2mm이었고 한쪽은 막히고 다른 한쪽은 열린 상태이었다. 도관설치시 각각의 간격을 1cm 내지 1.4cm로 배치하고 2개 내지 3개의 봉합사로 고정하였으며, 도관의 개구부는 외부방사선치료 범위내에 있는 피부를 통해 노출시킨 뒤 피부와 purse string suture로 고정시켰다(Fig. 1). 삽입된 도관의 수나 조직내 위치되는 길이는 종양의 크기에 따라 정하였으며 도관의 배열은 종양절단면을 따라 하나의 면(plane)이

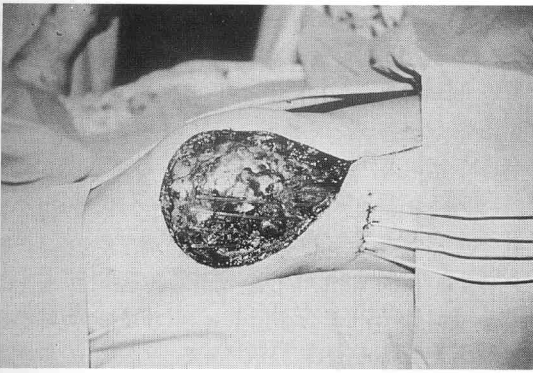


Fig. 1. The nylon catheters were placed in the target region with chromic catgut sutures, and fixed to the skin.

되도록 하였다.

수술후 5일째 되는 날 치료계획을 위하여 simulation을 실시한 뒤 3-D computer plan을 계획하였고(Fig. 2), 수술후 6일째부터 근접방사선치료를 시작하였다. 동위원소가 위치한 곳에서 5mm 내지 1cm 떨어진 곳을 치료영역(target volume)으로 하였다.

근접방사선치료는 고선량(high dose rate)의 이리듐(Iridium-192) 동위원소를 사용하였다. 하루에 200-250 cGy씩을 2회, 6시간 간격을 두고 실시하였다. 방사선치료시 피부에 들어가는 방사선량을 알아보기 위해 열발광소자(Thermoluminescent dosimetry)를 사용하여 실제의 방사선량을 측정하였다. 계획한 근접방사선치료가 끝나면 바로 도관을 외래에서 제거하고 퇴원시켰다.

수술후 4주째가 되는 때, 치료방사선과 외래를 방문하여 외부방사선치료를 시작하였다. 외부방사선치료는 중앙 제거부위와 상흔을 포함하고 적어도 5cm 내지 10cm의 여유를 두고 치료범위를 결정하였으며, 상흔에 100%의 방사선량이 조사되도록 하기 위하여 Bolus를 사용하였고, 치료받는 사지의 지름의 1/3이상은 치료범위에서 제외시켜서 만성 부종을 방지하고자 하였다. 방사선치료 기기는 선형가속기(Linear Accelerator)를 사용하였고 6MV의 에너지로서 매일 180cGy씩 분할조사하였다. 둔부에 위치한 생식연령의 남자환자 1명(#2)은 3-D로 computer 계획을 하여도 고환과 위치가 가까워서 미리 정자은행을 이용하도록 하였고 고환을 보호하도록

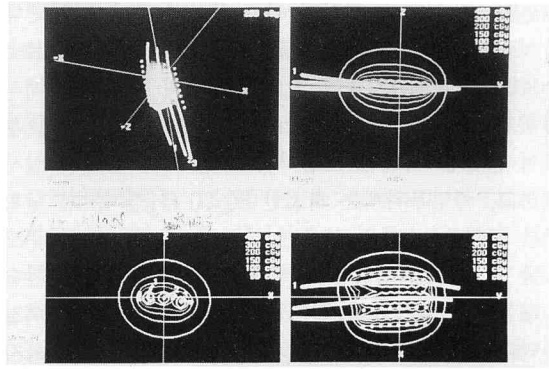


Fig. 2. The 3-Dimensional plan(X, Y, Z direction and target volume) for implant was showed in the monitor.

특수 제작된 방사선차폐 물질을 사용하고 열발광소자로 직접 고환에 대한 방사선량을 측정하였다.

방사선치료가 끝난 후 정형외과와 치료방사선과 외래에서 2-3개월마다 추적 관찰하였다.

결 과

6명의 환자에게 조사된 방사선량은 표1과 같았다.

근접방사선치료는 치료방사선과 외래에서 실시하였으며 치료도중 합병증은 볼 수 없었고 항상치유도 잘 되었다. 서혜부에 피부관없이 봉합한 소아 1례(#3)에서 외부방사선치료를 받는 도중에(수술후 40일째) 재봉합이 필요하였으며 이후 12개월동안 잘 유지되고 있었다.

외부방사선치료시 급성 부작용으로 방사선 피부염을 보였으나 대중요법으로 잘 조절이 되었다.

중앙값 10.5개월간(4개월 내지 17개월) 추적 관찰된 환자중 방사선치료를 받은 부위에 중증 이상의 섬유화(fibrosis)나 다리 부종, 수술후 진행되는 하지 운동제한 등의 만성 부작용은 없었으며, 색소침착도 경미하였다. 짧은 관찰기간이었지만 현재까지 국소재발이나 전신으로의 전이를 보이는 환자는 없었다.

고 찰

사지 연부조직육종에서 수술과 방사선조사의 병합 치료를 하는 목적은 높은 완치율과 함께 사지를 보

존할 수 있다는 것이다. Lindberg 등이 1950년대 처음 수술후 고선량인 60 Gy이상의 방사선치료로 80%의 국소완치율을 발표하여 이의 가능성을 제시하였다¹⁰⁾. 따라서 외부방사선치료는 종양이 있던 부위에 넓은 경계를 포함하여 수술후 또는 수술전에 실시하고, 종양부위에는 최소한 60-70 Gy를 주고, 구획을 포함하는 넓은 경계는 최소한 45-50 Gy를 주도록 보고되고 있다³⁾. 이후로 수 십년간 사지절단술 대신에 병합치료의 결과들이 발표되었는데, 사지절단술의 국소재발율은 10%이었고 병합치료시는 사지절단술과 비교할 때 10%정도 국소재발율이 높은 것으로 보고되고 있다.

방사선치료법은 외부방사선치료와 근접방사선치료로 분류되고, 외부방사선치료로는 술전 방사선치료와 수술후 방사선치료가 있다. 술전방사선치료의 장점은 상흔과 피부관 등 모든 수술범위를 포함해야 하는 수술후 방사선치료보다 방사선조사 범위(radiation fields)의 크기가 더 적고, 수술중 종양세포가 퍼지는 것을 방지할 수 있으며, 방사선치료로 종양의 크기를 줄여 좀 더 보전적인 수술이 가능하다는 것이다. 이의 단점으로는 사지연부육종의 원칙적 치료법인 근치적수술의 시기가 늦어지고 상흔치유의 문제가 될 수 있다는 것이다. 술전 방사선치료의 결과도 5-17%의 재발율과 56-74%의 5년 생존율을 보고하고 있다^{10,11)}.

수술후 방사선치료의 잇점은 수술로서 종양을 완전히 제거하여 방사선치료시 현미경적 잔류암에 대한

방사선조사만이 필요하고, 수술후 상흔이 치유될 때까지 2-6주간 기다렸다가 방사선치료를 실시하여 정확한 병리학적 병기와 종양의 범위를 안 뒤에 방사선조사 범위를 결정한다는 것이다. 단점으로는 방사선조사 범위가 커지고 만약 수술후 상흔치유의 문제가 있어 수술후 방사선치료의 시작시기가 늦어질 수 있다는 것이다. 여러 결과들을 볼 때, 8-22%의 국소재발율과 60-68%의 5년 생존율을 보이고 있으나 이들 결과중에서 국소재발이 높은 후복막연부육종의 경우가 포함되어 있다.

병합치료시 생길 수 있는 부작용으로는 연부조직 괴사, 골절, 섬유화로 인한 운동의 제한, 신경과 혈관의 손상, 그리고 부종을 볼 수 있는데, 치료환자의 약 7% 이하에서 나타나고 치료를 마친 후 사지의 기능을 보유하고 있는 환자는 전체 치료환자의 85% 이상이 된다¹¹⁾. 특히 술전 방사선치료의 경우 부작용의 빈도가 높아서 약 20%에서 나타나며, 상흔치유의 문제나 피부관괴사가 나타나고 섬유화로 인한 사지운동의 장애 등, 중증의 부작용이 12%까지 보고된 바 있다¹⁶⁾.

방사선치료법중 근접방사선치료를 실시하고 있는 것은 같은 방사선량을 줄 때 생물학적 효과가 크다는 점, 종양을 제거한 부위를 직접 보고 재발가능성이 높은 부위에 대하여 치료범위를 정한다는 점, 주변의 정상조직을 상대적으로 보호할 수 있다는 점, 수술부위가 섬유화되어 저산소화되기 전에 치료한다는 점, 그리고 전체 치료기간이 짧게 된다는 점 등

Table 1. Patient's characteristics

No.	Sex/Age	Site	Histology	Stage	Brachytherapy			EBRT*		Follow-up duration (months)
					Dose/fraction	No. of catheter	length dose	total dose	total	
1	F/45	groin	A.F.**	3	200 cGy	5	3.5cm	800 cGy	5040 cGy	14
2	M/15	buttock	A.F.	3	200 cGy	4	10cm	400 cGy	5580 cGy	17
3	F/10	groin	MFH***	recurrent	200 cGy	3	4.5cm	1350 cGy	3600 cGy	17
4	M/23	thigh	MFH	recurrent	200 cGy	4	5cm	1200 cGy	5040 cGy	4
5	M/49	thigh	liposarcoma	Ila	200 cGy	5	7cm	1200 cGy	5580 cGy	5
6	F/32	thigh	spindle cell sarcoma	Ilb	250 cGy	2	12cm	1000 cGy	5580 cGy	7

EBRT*:External beam radiotherapy

A.F.**:Aggressive fibromatosis

MFH***:Malignant fibrous histiocytoma

의 잇점을 갖고 있다¹⁶⁾. 그러나 수술후 바로 실시하므로 상흔 치유가 문제가 될 수도 있고 종양을 제거한 부위를 집중적으로 조사함으로써 경계부위에서 재발할 가능성이 있다. 따라서 Shiu 등¹⁷⁾은 근접방사선치료의 시작 시기를 술후 6일째부터 실시함으로써 상흔 치유의 부작용을 최소화시켰다. 또한 피부의 조사선량을 줄임으로써 흉터나 피하조직에 대한 만성부작용을 줄일 수 있었다고 보고했다. 특히 소아의 육종에서 많은 방사선량에 의한 골근육의 성장장애 및 장기의 기능저하가 문제가 되는데 근접방사선치료를 병용하여 주변으로 가는 정상조직의 방사선량을 국소화시킬 수 있기 때문에 만성 부작용을 줄일 수 있어 더욱 효과적이며, 국소 완치율도 외부방사선치료만 실시한 경우와 같은 80-100%로 보고되고 있다^{5,13)}.

본원의 경우 1명을 제외하고는 상처치유에 문제가 없었으며 Grade 2 이상의 방사선 피부반응도 없었다. 특히 상흔의 부작용을 최소화하고 피부의 괴사를 방지하기 위하여 도판이 피부바깥으로 노출시 되도록 근접치료시 조사되는 부위와 떨어져서 위치하도록 하였으며 피부에 필요이상(100%이상)의 방사선량이 조사되는 것을 방지하기 위해 피부표면에 열발광소자로 방사선량을 직접 측정하였다. 종양의 위치가 둔부나 대퇴부 상부에 위치한 생식연령에 있는 남자환자에게 방사선치료를 할 경우는 고환에 방사선이 최소한 적게 조사되도록 고환을 보호하는 방사선차폐물질을 특수 고안하여 사용하고, 열발광소자를 사용하여 조사량을 직접 확인하고, 필요하다면 치료전에 정자은행을 이용하도록 권유하였다. 그러나 근접방사선치료 자체만으로는 치료계획상 포함되는 범위에서 수 cm만 떨어져도 조사되는 방사선량이 극히 적기 때문에 고환의 차폐는 따로 필요하지 않았다.

근접방사선치료를 포함함으로써 많은 방사선량을 조사할 수 있어 국소 완치율에도 좋은 결과를 보고하고 있다^{4,12)}. Harrison 등⁸⁾은 126명의 환자를 대상으로하여 근접방사선치료까지 포함하여 실시한 군과 외부방사선치료만을 실시한 군을 비교하였다. 5년 국소완치율이 근접방사선치료를 포함하였을 때 82%로서 포함하지 않은 군의 67%보다 높은 완치율을 보였다. 특히 분화도가 나쁜 병소만을 고려할 때 90% 대 65%로서 근접방사선치료의 병합시 더

욱 완치율이 높았다. Memorial Sloan Kettering Cancer Center에서 170명의 환자를 대상으로 실시한 보고에 따르면 근접방사선치료 45 Gy를 실시한 군에서의 국소 재발율은 4%였고 실시하지 않은 군은 14%로서 차이를 보이고 있다²⁾. Schray 등은 근접방사선치료 15-20 Gy를 실시하고 외부방사선치료 45-50 Gy를 실시하였는데 국소재발율을 4%로 보고하였고 재발했던 종양을 치료한 경우의 국소재발율은 33%로서 진단후 처음 치료한 환자들보다 높은 재발율을 보였다¹⁶⁾. 그러나 재발한 환자중 근접방사선치료의 치료범위내에서 재발한 경우는 5명 중 1명에서만 있었다. Suit 등¹⁹⁾도 병합치료시 5년 국소 재발율을 14%로 보고하고 있다. Memorial Sloan Kettering Cancer Center에서 1975년부터의 경험을 모아 치료 경향을 보고한 것을 보면 iridium-192를 사용하여 88%의 국소완치율을 나타내었으며, 또한 조직학적분류상 나쁜 범위에 속하는 (high grade) 종양에서 더욱 국소재발의 방지율이 높음을 보고하고 있다. 신경혈관총(neurovascular bundle)을 침범한 경우 종양의 절제시 충분한 경계를 얻기도 어렵고 이의 손상없이 치료를 마치기가 어려운데 근접방사선치료를 실시함으로써 완치율을 높이고 신경혈관총의 손상도 줄일 수 있었다. Shiu 등¹⁷⁾은 이러한 환자들의 치료후 신경혈관의 손상을 치료후 6-20개월 사이에 4명의 환자에서 경험하였는데 모두 신경혈관총에 대한 조사량이 9000 cGy 이상이었다. 따라서 9000 cGy만 넘지 않도록 계획하고 치료하면 5년 무병생존율을 66%까지 보고되고 70%의 환자에서 신경혈관의 손상없이 종양을 완치시킬 수 있음을 보여주고 있다¹⁷⁾.

사지구제술을 사용할 경우 완치율이 높기는 하나 국소재발이 생길 가능성이 사지절단술보다는 10%정도 많게 보고되고 있다. 국소재발을 잘 일으킬 수 있는 인자로는 종양의 크기, 종양의 위치, 분화도, 그리고 종양의 절제경계(resection margin)의 종양유무 등이 관여한다고 알려져 있다²⁾. 본원 환자의 경우 10cm 이상의 지름을 가진 환자가 6명 중 3명이었고, 다른 1명도 7cm에 달하는 큰 종양을 가지고 있어 국소재발의 가능성이 높은 환자였다. Gerner 등⁹⁾은 국소재발에 관한 인자로서 종양부피에 대한 65 Gy이상을 받은 부피의 비(TV65/TV)로 나타내었다. 따라서 65 Gy이상을 받을 수 있는

근접방사선치료시 상하좌우의 치료범위를 결정할 때 종양을 절제한 부위를 중심으로하여 각각 1cm 이상의 여유를 두고 실시하였다. 대부분의 연부조직육종의 재발은 2년내 발생된다고 보고되었다¹⁵⁾. 본원의 경우는 아직 추적 관찰기간이 짧아서 국소재발의 유무에 대해서는 말할 수 없으나 추적관찰 중앙값 10.5개월동안 국소재발이나 전신 전이소견은 보이지 않았다. 국소적으로 재발된 경우 재광범위절제술과 방사선치료를 실시하거나 절단술을 시행하며, 치료구제율은 전체적으로 35-87%까지 보고된 바 있다¹⁵⁾. Harbrand 등⁷⁾도 50명의 환자를 10년까지 추적관찰하여 국소적으로 재발된 환자중 43%의 환자가 다시 절제한 후 방사선치료를 실시하여 완치되었으며 전체 환자의 5년 생존율을 62%로 보고하였다.

요 약

사지 연부조직육종에서 실시되고 있는 치료방법인 광범위절제술과 외부 및 근접 방사선치료는 특이한 부작용없이 실시될 수 있었으며 4개월 내지 17개월의 짧은 추적 관찰기간이었지만 국소재발 및 전신 전이를 볼 수 없었으며, 중증의 섬유화나 사지부종, 운동제한 등의 만성 부작용도 볼 수 없었고, 외형상 좋은 결과를 보이고 있었다. 따라서 본원에서는 종양의 크기가 5cm 이상의 육종이거나 수술소견시 주요 혈관이나 신경에 유착되었거나 근접하여 충분한 절제연을 얻을 수 없을 경우, 근접방사선치료를 적극 고려하고 있으며 지속되는 추적관찰로서 완치율과 생존율을 추후에 다시 보고하고자 한다.

REFERENCES

- 1) Beech D and Pollock R: Surgical management of primary soft tissue sarcoma. *Hema/Oncol Clin North Am*, 9(4):707-718, 1995.
- 2) Brennan M, Casper E, Harrison L, Shiu M, Gaynor J and Hajdu S: The role of multimodality therapy in soft-tissue sarcoma. *Ann Surg*, 214:328-338, 1991.
- 3) Eilber F, Huth J, Mirra J and Rosen G: Progress in the recognition and treatment of soft tissue sarcomas. *Cancer*, 65:660-666, 1990.
- 4) Fein DA, Lee WR, Lanciano RM, Corn BW,

Herbert SH, Hanlon AL, Hoffman JP, Eisenberg BL and Coia LR: Management of extremity soft tissue sarcomas with limb-sparing surgery and postoperative irradiation: do total dose, overall treatment time, and the surgery-radiotherapy interval impact on local control? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 32:969-976, 1995.

- 5) Fontanesi J, Rao B, Fleming I, Bowman L, Pratt C, Furman W, Coffey D and Kun L: Pediatric brachytherapy. The St. Jude Children's Research Hospital Experience. *Cancer*, 74:733-739, 1994.
- 6) Gemer L, Trowbridge D, Neff J, Lin F, Reddy E, Evans R and Hassanein R: Local recurrence of soft tissue sarcoma following brachytherapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys*, 20:587-592, 1991.
- 7) Habrand J, Gerbaulet A, Pejovic M, Contesso G, Durand S, Haie C, Genin J, Schwaab G, Flamant F, Albano M, Sarrazin D, Spielmann M and Chassagne D: Twenty years experience of interstitial iridium brachytherapy in the management of soft tissue sarcomas. *Int J Rad Oncol Biol Phys*, 20:405-411, 1991.
- 8) Harrison L, Franzese F, Gaynor J and Brennan M: Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of completely resected soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk. *Int J Rad Oncol Biol Phys*, 27:259-265, 1993.
- 9) Hilaris B, Shiu M, Nori D, Anderson L and Manolators S: Limb sparing therapy for locally advanced soft tissue sarcomas. *Endocr Hyperther Oncol*, 1:17-24, 1985.
- 10) Lindberg R, Martin R, Romsdahl M, Barkley T: Conservative surgery and postoperative radiotherapy in 300 adults with soft tissue sarcomas. *Cancer*, 42:2391-2397, 1981.
- 11) McGrath P, Sloan D and Kenady D: Adjuvant therapy of soft-tissue sarcomas. *Clin Plastic Surg*, 22:21-29, 1995.
- 12) Mundt AJ, Awan A, Sibley GS, Simon M, Rubin SJ, Samuels B, Wong W, Beckett M, Vijayakumar S and Weichselbaum RR: Conservative surgery and adjuvant radiation therapy in the management of adult soft tissue sarcoma of the extremities: clinical and radiobiological results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 32:977-985, 1995.
- 13) Nag S, Olson T, Ruymann F, Teich S and Pieters R: High-dose-rate brachytherapy in childhood sarcomas: a local control strategy preserving bone

- growth and function. *Med Ped Oncol*, 25:463-469, 1995.
- 14) **Rosenberg SA, Tepper J and Glatstein E:**The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities. Prospective randomized evaluations of (1)limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2)the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg*, 196:305-315, 1982.
- 15) **Sauter E, Hoffman J and Eisenberg B:**Part I:Diagnosis and surgical management of locally recurrent soft-tissue sarcomas of the extremity. *Seminar Oncol*, 20:451-455, 1993.
- 16) **Schray M, Gunderson L, Sim F, Pritchard D, Schives T and Yeakel P:**Soft tissue sarcoma. Integration of brachytherapy, resection, and external irradiation. *Cancer*, 66:451-456, 1990.
- 17) **Shiu M, Hilaris L and Brennan M:**Brachytherapy and function saving resection of soft tissue sarcoma arising in the limb. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 21:1485-1492, 1991.
- 18) **Shiu M, Turnbull A, Dattatreya N, Hajdu S and Hilaris B:**Control of locally advanced extremity soft tissue sarcomas by function-saving resection and brachytherapy. *Cancer*, 53:1385-1392, 1984.
- 19) **Suit H, Russell W and Martin R:**Management of patients with sarcoma of soft tissue in an extremity. *Cancer*, 31:1247-1255, 1973.