

골육종의 흉곽내 전이형태

이승룡, 정규식, 오경승, 고지호, 허진도, 조영덕

고신대학교 의과대학 복음병원 진단방사선과학교실

Thoracic metastasis pattern of osteosarcoma

Seung Ryong Lee, M.D., Gyoo Sik Jung, M.D., Kyeng Seung Oh, M.D.,
Ji Ho Ko, M.D., Jin Do Huh, M.D., Young Duk Cho, M.D.

Department of Diagnostic Radiology, Kosin University College of Medicine Busan, Korea

Abstract

The purpose of this study is to evaluate findings of altered patterns of thoracic metastasis in patients treated for osteosarcoma with adjuvant chemoheapy. The author reviewed medical records and imaging findings of 60 osteosarcoma patients from 1991 to 1997. 18 patients had thoracic metastasis confirmed by needle biopsy(n=1) and clinical evidence of tumor progression(n=17). CT was available in 17 patients. In 6 patients, mean 3 times serial CT were obtained during follow-up period. Two radiologists retrospectively reviewed the CT findings of parenchymal lesion, pleural lesion, mediastinal lesion, lymphadenopathy, calcification, and the follow-up change. In 16 cases, single or multiple nodules, suggesting typical appearance of hematogeneous metastasis, were present. Pleural plaque or mass was present in seven cases. In two of these cases, small curvilinear calcification or calcific dot was noted along the pleura, initially. On serial follow up CT scans, these calcifications was gradually increased in size, which resulted in huge calcified pleural mass. One patient showed only diffuse pleural thickening without other involvement, which proved pleural metastasis of osteosarcoma by means of pleural biopsy. Linear calcification or calcified nodule along the bronchial wall was noted in three cases. this finding gradually changed to huge calcified mass with associated atelectasis of lung parenchyma. Other sites of metastasis were pericardium, 3 patients, and lymph node, 4 patients. Interlobular septal thickening suggesting lymphangitic metastasis was noted in 2 patients. Calcification within parenchymal nodule and metastatic lymph node was seen in 7 patients. Pneumothorax was noted in 2 patients. Interestingly, parenchymal lesion was slowly increased in size and number, while pleural and endobronchial lesion revealed rapid change and aggressive invasion into the parenchyma, mediastinum and chest wall on follow-up CT scans. Thoracic metastasis of osteosarcoma commonly presents hematogenous parenchymal nodules. However, adjuvant chemotherapy has resulted in prolonged survival, and may raised the unusual appearance of thoracic metastasis, which is more aggressive nature. We carefully concluded that any type of calcification should be suspected metastasis in osteosarcoma patient.

Key words : Lung neoplasm, CT, Lung neoplasm, secondary, Osteosarcoma

서 론

골육종은 30세 이전에 호발하는 원발성 악성 골종양 중 가장 흔한 종양으로, 타장기 특히, 폐장으로 전이가

많이 나타난다. 골육종 환자에서 폐 전이는 예후를 결정하는 중요한 지표로써 대부분 환자의 사망 원인이 된다. 폐 전이 형태는 대부분 혈행성으로서 다발성 결절이거나 혹은 가끔 단일 결절의 소견을 보이며 결절 내부에 석회화가 잘 동반된다.

1970년대 중반 이후 부가적 항암요법의 발달로 골육

종 환자의 생존율이 향상되면서 폐 전이의 양상도 종전의 결절 형태의 폐 전이 이외에 늑막전이¹⁾, 심낭전이²⁾, 기관지성 전이³⁾, 폐문 림프절전이⁴⁾ 등 비 전형적인 흉곽내 전이가 보고되고 있다. 그러나, 항암요법을 받은 골육종 환자의 흉곽내 전이형태에 관한 체계적인 방사선학적 연구는 이루어져 있지 않다. 저자는 부가적 항암요법을 받은 골육종 환자에서 흉곽내 전이양상을 후향적으로 분석해 보았다.

연구대상과 방법

1991년 1월부터 1997년 12월까지 병리학적으로 골육종으로 진단받은 60명의 환자 중 흉곽내 전이가 있었던 18명의 환자를 대상으로 하였다. 환자의 연령은 7세부터 46세로 평균 22.4세였고 남녀 비는 11:7 이었다.

골육종의 원발부위는 각각 대퇴골 14예, 경골 3예, 비골 1예였다. 18예 모두에서 술 전 혹은 술 후에 methotrexate, cisplatin, adriamycin, vincristine 등의 약재를 단독 혹은 병용하여 투여하였다. 골육종의 흉곽내 전이는 늑막생검을 통한 1예를 제외하고는 임상적 소견과 방사선학적 추적검사로써 진단하였다. 18명 모두 단순흉부사진 검사를 하였고, 17예에서 전산화 단층촬영(이하 CT)을 시행하였다. 이 중 6예에서는 평균 3회(2-4회)의 추적 CT검사가 3개월에서 47개월(평균 19.6개월)에 걸쳐 이루어졌다. 사용된 CT 기종은 SCT 3000TX 와 SCT 5000TX(Schimadzu, Kyoto, Japan)였고, 10mm 두께 및 간격으로 폐 첨부부터 신장의 상극까지 단면영상 을 얻었다.

두명의 방사선과 의사가 후향적으로 단순흉부사진과 CT로 폐실질, 흉막, 기관지 및 종격동 병변, 임파절 종대유무를 분석하였다. 부가적으로, 전이와 관련하여 나타나는 기흉과 결절내 석회화 유무도 평가하였다. 특히, 추적 CT가 이루어진 6예에서는 이를 병변의 변화 과정을 폐실질내 결절의 전이 형태와 비교하여 분석하였다.

결과

Table 1. Radiologic findings of thoracic metastasis from osteosarcoma

Findings	No. of cases (N=18)
Parenchymal nodules	
with calcification	7
without calcification	9
Pleural involvement	
pleural nodule or mass	4
calcified pleural plaque	2
diffuse pleural thickening	1
Lymph node involvement	
lymph node enlargement	4
Endobronchial involvement	
bronchial wall calcification	3
Cardiac involvement	
calcified nodule	1
pericardial thickening & effusion	1
Interlobular septal thickening	2

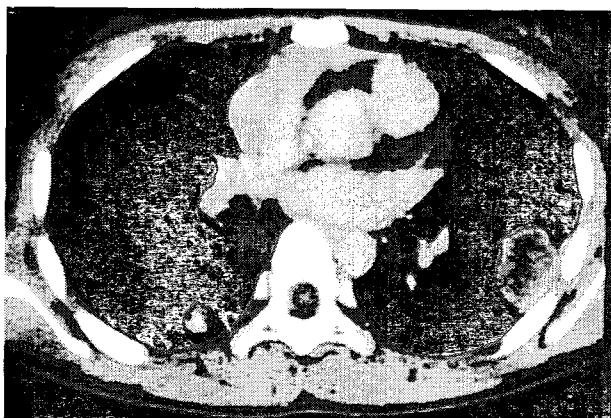


Fig. 1: Axial CT scan of the chest shows multiple parenchymal pulmonary nodules with and without calcifications in both lung fields, suggesting typical appearance of hematogenous metastasis from osteosarcoma.

골육종의 진단시 이미 폐 전이가 동반된 경우가 4예였고 나머지는 평균 15.9(1-44)개월 경과 후 흉곽내 전이가 발견되었다.

골육종의 흉곽내 전이 양상은 폐실질내 결절 이외에 다양하게 나타났다(Table 1). 가장 많은 빈도를 보인 경우는 폐실질내 결절 형태로 16예에서 나타났다. 이를 중 다발성 형태가 15예로 대부분을 차지하였다(Fig. 1). 폐전이의 초기 진단시 단일 결절로 나타난 경우가 4예였고, 이들 중 1예에서만 초기 진단시의 단일 결절이 1년

골육종의 흉곽내 전이형태

후 추적 검사에서 크기만 증가하였을 뿐 계속하여 단일 결절로 존재하였다 (Fig. 2). 결절내의 석회화는 7예에서 동반되었고, 동반된 석회화는 결절의 크기와는 무관하였다. CT상 늑막하의 작은 결절과 함께 기흉이 동반된 경우가 2예에서 관찰되었다 (Fig. 3). 늑막전이의 경우 1예를 제외하고 폐실질내의 전이와 동반되어 나타났다. 늑막전이를 보인 7예중 6예에서 늑막결절이나 늑막종괴로 관찰되었으며, 이 중 2예에서 석회화된 늑막판으로 나타났다. 나머지 1예는 CT상 미만성 늑막 비후로 관찰되었고(Fig. 4a), 늑막조직 생검으로써 확진하였다 (Fig. 4b). 늑막전이가 이루어진 전 예에서 늑막삼출이 동반되어 있었다.

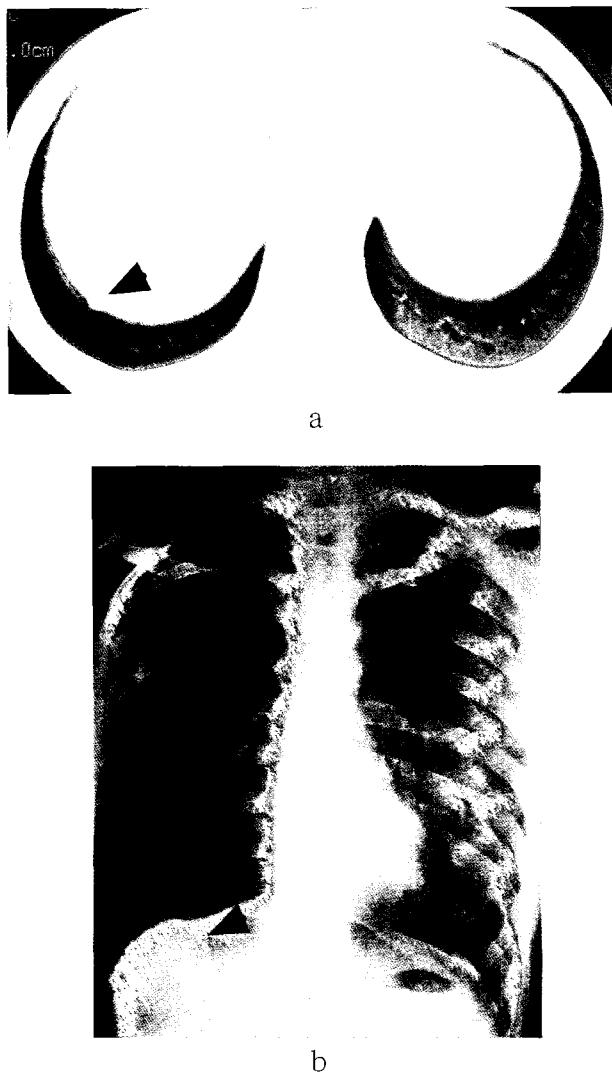


Fig. 2: Solitary parenchymal pulmonary metastasis of

osteosarcoma.

- a. Axial CT scan through lung base shows a tiny pulmonary nodule in right lung base (arrow head).
- b. Follow-up chest posteroanterior radiograph shows a large rounded pulmonary mass in right base (arrow). However, no definite new lesion is identified throughout both lung fields.

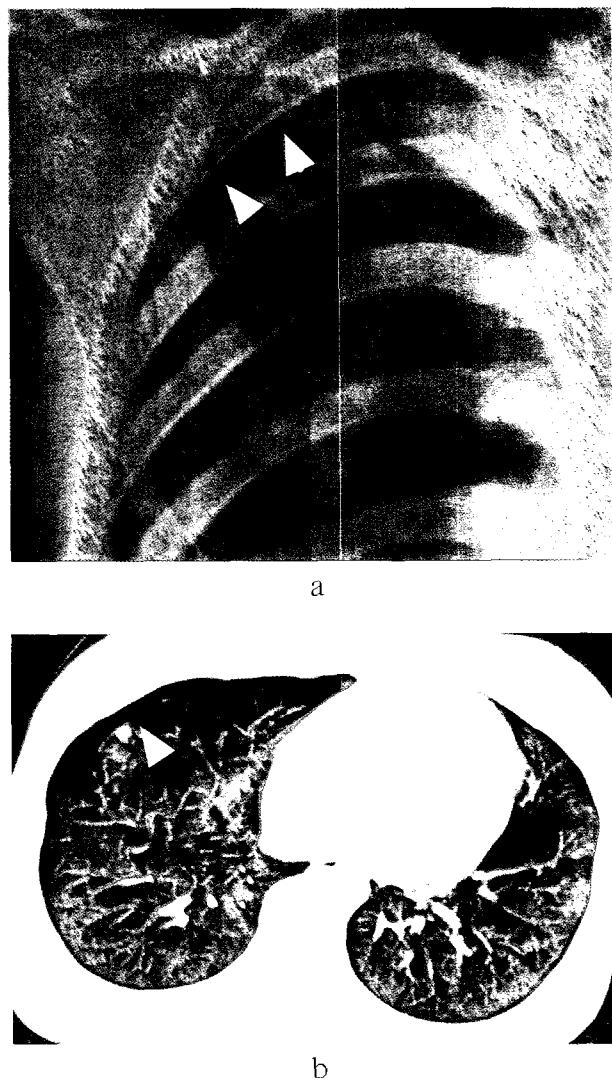
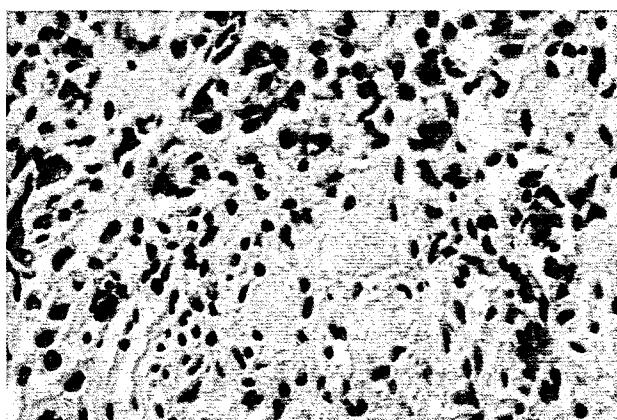


Fig. 3: Pneumothorax associated with subpleural pulmonary nodule.

- a. Chest posteroanterior radiograph shows a small amount of pneumothorax in the apex of right hemithorax (arrow heads).
- b. CT scan of the chest also shows a small amount of pneumothorax. Additionally, associated small pulmonary nodule is also seen in subpleural area (arrow heads).



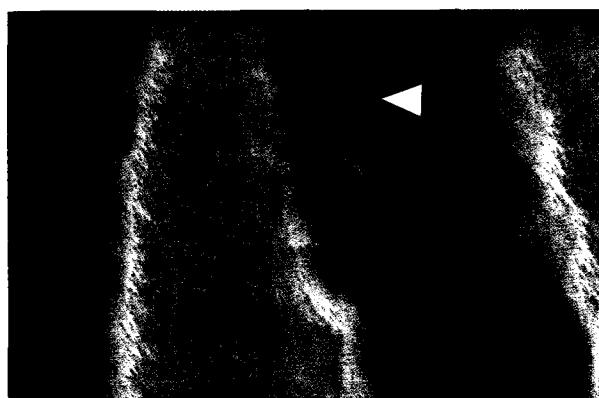
a



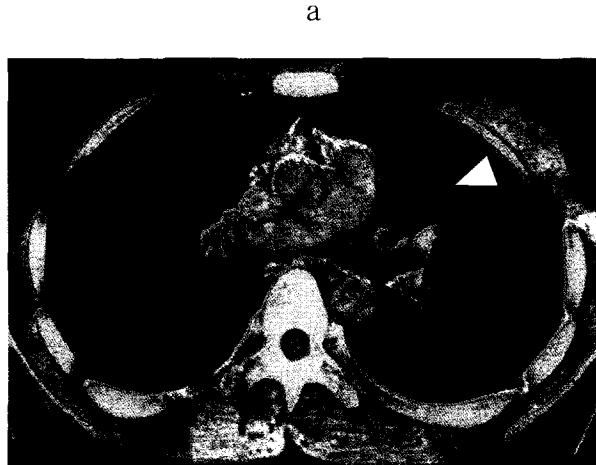
b

Fig. 4: Pleural metastasis of osteosarcoma (diffuse pleural thickening).

- a. Axial CT scan of the chest shows circumferentially diffuse smooth thin pleural thickening(arrows) of left hemithorax with small amount of loculated pleural effusion. Chest tube for drainage of pleural effusion is also seen in left hemithorax.
- b. Histology section obtained by pleural biopsy shows acidophilic osteoids on the background.



- 204 -



a



c

Fig. 5 : Endobronchial metastasis of osteosarcoma.

- a. Chest posteroanterior radiograph shows a small irregular calcification in area of left hilum(arrow), suggesting old inflammatory sequela such as old pulmonary tuberculosis.
- b. CT scans of the chest shows a small linear calcification along the wall of left upper lobe bronchus(arrow).
- c. On follow-up CT scan 3 months later, the previously noted bronchial wall calcification is increased in size(arrow). This represents endobronchial metastasis of osteosarcoma. Additionally, a large amount of pleural effusion is identified in right hemithorax.

종격동 및 폐문 임파절 전이가 4예로 다소 많은 빈도를 보였다.

기관지성 전이로 나타난 3예의 단순흉부사진과 CT 소견은 초기에 기관지벽을 따라 선상의 석회화나 혹은 석회화 종괴로 나타났고, 이들 중 2예에서 추적 검사상 기관지벽을 따라 성장하면서 원위부 폐의 허탈과 고형질화를 동반하였다. 기관지성 전이 역시 폐실질과 늑막등

골육종의 흉곽내 전이형태

의 다른 전이와 동반되어 나타났으나 1예에서는 기관지성 전이만이 보였다(Fig. 5).

이외, 심근내에 석회화된 결절 및 심낭에 선상의 석회화로 나타난 심전이의 경우가 2예(Fig. 6), 세엽간 중격비후(interlobular septal thickening)로 보인 림프성 전이가 2예에서 관찰되었다(Fig. 7). 심 전이와 림프성 전이의 경우는 단독으로 온 경우는 없었고 대부분 폐실질, 늑막 혹은 기관지성 전이가 심하게 진행되었을 때 나타났다.



Fig. 6 : Axial CT scan of chest shows a small rounded calcified nodule in cardiac wall (arrow head), representing cardiac metastasis of osteosarcoma. Additionally, a large, irregular, dense, calcified lesion is also seen in left lung.

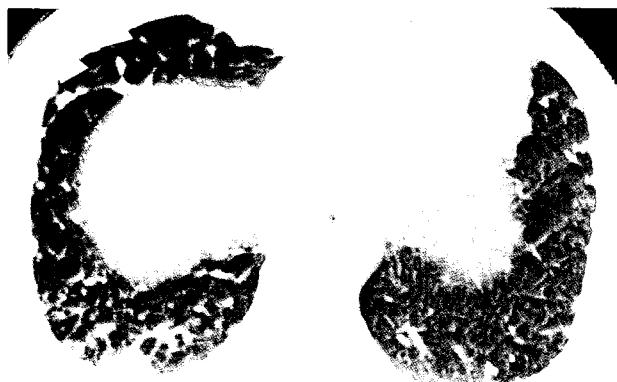


Fig. 7 : Axial CT scan of chest shows multiple irregular interlobular septal thickening (arrow heads), representing lymphangitic metastasis of osteosarcoma.

추적 CT가 이루어진 6예를 분석하면, 초기에는 모두 폐 실질내의 결절로써 보였다. 이들 중 3예에서는 추적

검사상 결절의 수와 크기만 증가하였고 타 부위의 전이 양상은 보이지 않았다. 나머지 3예에서는 폐실질내 전이와 함께, 추적검사상 늑막 및 기관지성 전이가 동반되었다. 동반된 늑막 및 기관지성 전이와 폐 실질 전이를 비교하였을 때, 폐실질내 결절의 성장속도는 천천히 진행하는데 반하여, 늑막과 기관지성 전이는 아주 빨리 진행하며 종격동과 흉곽벽을 침범하는 아주 침습적인 양상을 보였다(Fig. 8).



a



b



c

Fig. 8: Invasive and aggressive pattern of metastatic osteosarcoma.

- a. Axial CT scan of the chest shows a small rounded pulmonary nodule with peripheral tiny calcification in right lower lobe.
- b. Follow-up CT scan 16 months later shows more increased size and number of pulmonary nodule, newly developed multiple calcified pleural plaque(arrow), and marked bronchial wall thickening of left proximal bronchi(arrows heads) with distally parenchymal consolidation and dense calcifications.
- c. On follow-up CT scan 4 months later, previously noted endobronchial and pleural lesions reveal markedly increased size with tumor invasion into chest wall and mediastinum. However, parenchymal nodules are slightly increased in size.

고찰

골육종을 가진 환자의 생존율은 1970년대 중반 이후 부가적 항암요법의 발달로 과거에 비해 크게 증가되었다⁶⁾. 부가적 항암요법이 시행되기 전에는 골육종으로 사망한 환자의 부검상 90%이상에서 폐 전이가 동반되었고⁸⁾, 비록, 부가적 항암요법이 전이에 의한 사망률을 크게 감소시켰지만 여전히 골육종 환자의 30%에서 50%가 폐 전이로 사망하고 있다⁷⁾.

폐 전이가 일어난 시기는 Jeffree 등⁸⁾은 치료 시작 후 평균 5-6개월에 폐 전이가 일어난 것으로 보고하였고, 10-32%가 진단시 이미 폐 전이가 있는 것으로 되어있다^{8,10)}. 그러나, 항암요법을 받은 골육종 환자의 경우는 Jaffe 등⁷⁾의 보고에 의하면 폐 전이의 시기가 17개월로 현격히 지연되었다. 본 연구에서도 평균 15.9개월로 Jaffe 등⁷⁾의 보고와 비슷한 시기에 폐 전이가 일어났으며, 진단시 이미 폐 전이가 동반되어 있었던 경우는 약 22%로 항암요법을 받기 전의 보고와 비교할 때 큰 차이는 없었다.

일반적으로, 원발성 악성종양에서 폐 전이의 양상은 대부분 크기가 다양하고, 경계가 뚜렷한 결절형태의 혈행성 전이가 주로 나타나고 빈도는 다소 떨어지나 미만성 망상 결절 형태의 림프성 전이로도 나타난다⁵⁾. 골육종 환자의 폐 전이는 경계가 뚜렷한 다발성 결절이 양쪽 폐실질에 존재하며 이들은 서로 합체되어 더 큰 결절을

이루면서 내부에 석회화를 동반하기도 한다. Dunn 등¹⁰⁾은 결절의 석회화는 2cm 이하인 경우에서는 일정치 않았지만 4cm 이상인 경우에는 더 흔하게 관찰되었다고 보고하였다. 본 종례에서도 폐실질내 결절형태의 폐 전이가 18예 중 16예(88%)로 가장 많은 빈도를 보였으며 결절내 석회화는 7예서 동반되었다. 그러나 결절의 석회화는 크기와는 서로 무관하게 분포되어 있었다. 폐 전이의 진단시 Yamaguchi 등¹²⁾은 단순흉부사진상 단일 결절 형태로 보이는 경우가 항암요법을 받기 이전의 군에서는 47%, 항암요법을 받은 군에서는 62%로 높은 비율을 차지하였다. 본 연구에서는 폐 전이의 진단시 단일결절로 보여 Yamaguchi 등과 비교하여 낮은 빈도였으나 본 종례들은 대부분의 연구가 CT로써 이루어졌기 때문에 단순흉부사진상 보여지지 않았던 작은 결절을 더 찾을 수 있었기 때문으로 생각된다. 폐 전이의 진단시 단일 결절로 나타났던 1예에서는 1년 후 추적검사상 크기만 증가하고 더 이상의 결절을 발견할 수 없었다.

일반적으로, 악성종양에서 늑막전이는 흔하지 않은 부위로 알려져 있다. Rodriguez 등¹⁶⁾의 보고에 의하면 악성 종양으로 사망한 환자 196예 중 55예에서 부검상 늑막전이가 동반되었다고 하였다. 이들 대부분은(43예) 혈행성 전이를 보였고 2예에서 림프성 전이 그리고 나머지 10예는 직접침범을 보였다고 하였다. 골육종 환자에서 늑막전이는 McKenna 등⁹⁾에 의하면 전이로 사망한 환자의 부검상 늑막전이는 30%였다고 보고하였다. 그러나, Meckenna 등의 보고는 항암요법을 받기 이전의 빈도이고, 실제 항암요법을 받은 골육종 환자에서 늑막전이는 낮을 것으로 생각된다. Shore 등¹¹⁾과 Heinle 등¹⁵⁾은 골육종 환자에서 늑막전이가 있었던 경우를 종례보고하였고 이외 영상소견으로 늑막전이에 관한 특별한 문헌 보고는 저자의 경우 볼 수 없었다. 본 연구에서는, 약 40%에서 늑막전이가 관찰되어 다소 많은 빈도를 보였고 이중 1예는 Shore 등¹¹⁾의 보고와 동일한 미만성 늑막 비후 형태로 보였고 늑막생검을 통해 단핵과 다핵의 종양세포와 함께 배경에 호산성의 유골이 관찰되어 골육종의 늑막전이임을 확인하였다. 폐실질내 뚜렷한 결절없이 늑막종괴와 늑막판으로 보였던 1예는 임파절 종대와 함께 세엽간 중격 비후가 보여 림프성으로 전이된 것으로

골육종의 흉곽내 전이형태

생각하였다. 나머지 늑막판으로 보인 5예에서는 선행된 주위의 폐실질 전이와는 뚜렷이 구별되어, 혈행성으로 인한 전이임을 추정하였다.

기관지성 폐 전이는 아주 드문 폐 전이 형태로서 연부 조직 종괴로 사망한 환자의 부검상 2-5% 정도에서 발견된다⁽¹¹⁾. 골육종 환자에서 기관지성 폐 전이는 항암 요법을 받기 전 후, 모두에서 아주 드물어 저자의 문헌 조사상 Fitzgerald 등⁽³⁾이 1예를 중례 보고 한 이외에는 찾아 볼 수 없었다. 이러한 기관지성 폐 전이의 경우에 그 기전을 첫째, 종격동과 폐문부 전이에서 기관지로의 확장. 둘째, 폐실질내 전이에서 기관지로의 확장. 세째, 종양 세포의 기관지 흡입(aspiration). 네째, 기관지벽으로 직접적인 림프성 전이. 다섯째, 기관지벽으로 직접적인 혈행성 전이로 추정한다⁽¹⁷⁾. 본 연구에서는, 3예에서 폐문 근처의 주기관지 벽을 따라 자라는 석회화된 음영인 기관지성 폐 전이가 나타났고, 이 중 1예는 다른 전이와 동반되지 않고 기관지성 폐 전이만이 관찰되었다. 저자는 이러한 병변이 이전의 염증성 병변으로 간과하였으나 추적검사상 뚜렷한 종괴형으로 진행된 후 후향적으로 관찰하여 기관지성 전이임을 확인하였다. 기관지성 전이가 동반된 1예의 경우는 좌 폐 첨부에서 보인 다각형의 선상의 석회음영은 소엽간 중격을 따라 생긴 석회화 침착으로 생각되어 전이의 기전이 림프성임을 간접적으로 추정하였다. 나머지 2예의 경우는 다발성 결절 및 종격동 임파절 종대와 동반되어 있어 기전이 종격동과 폐문부 전이에서 기관지로의 확장이거나, 폐실질내 전이에서 기관지로의 확장 혹은 기관지벽으로 직접적인 혈행성 전이로 추정 할 수 있다.

아주 예후가 나쁜 지표로 알려진 림프절 전이의 경우는 Tobias 등⁽¹³⁾이 2.3%로 보고하였고 Jeffree 등⁽⁸⁾의 경우는 부검상 26%에서 보였다고 하였다. 특히 Jeffree 등⁽⁸⁾의 경우에는 종격동 림프절 전이는 135예 중 7예에서 보여 아주 빈도가 떨어지는 것으로 보고하였고, Charig 등⁽⁴⁾이 석회화된 폐문 림프절 전이가 동반된 경우를 중례 보고하였다. 본 연구에서는 종격동 림프절 전이가 18예 중 4예(22%)에서 보여 이제까지의 보고보다는 아주 높은 빈도를 나타내었다. 본 연구에서 종격동 림프절 전이가 증가된 원인에 대해서 뚜렷한 근거를 찾을 수 없지만 아마도 항암요법으로 인한 생존율의 증가와 생존기간의 연장으

로 종격동 림프절 전이 기회의 증가로 인한 것으로 보여 진다.

골육종 환자에서 늑막하에 위치한 석회화된 작은 결절이 기흉을 유발할 수 있는데 약 5%에서 관찰된다⁽⁹⁾. 본 연구에서는 18예 중 2예에서(11%) 기흉이 관찰되었으며 1예에서는 단순흉부촬영상 뚜렷한 결절 없이 소량의 기흉만 보였으나 이어 시행한 CT검사에서 늑막하 작은 결절들이 관찰되어 골육종 환자에서 기흉의 존재시 전이의 여부를 뒷받침할 만한 적극적인 검사가 요구된다.

흉곽내 전이가 있었던 골육종환자 6명에서 사망하기 전까지 연속적으로 이루어진 추적 CT를 할 때 흉미 있는 사실을 관찰할 수 있었다. 결절형태의 폐실질 전이는 결절의 크기가 천천히 증가하면서 폐실질을 채워 나갔지만 늑막전이나 기관지성 전이는 아주 빨리 진행되어 수개월 이내에 한쪽 흉곽내를 거의 차지하면서 흉곽벽과 종격동을 침범하는 아주 침습적인 양상을 나타냈다. 이러한 현상을 일으키는 원인에 대한 뚜렷한 문현보고가 없었고 앞으로 좀 더 많은 연구가 이루어져야 하겠다.

그 외 전이가 많이 진행되었을 때 일어나는 심전이의 경우는 Jeffree 등⁽⁸⁾은 부검상, 오직 7%에서 보였다고 보고하였고 Phillips 등⁽²⁾이 골육종의 심낭전이를 중례보고하였다. 골육종 환자에서 폐실질내 림프성 전이는 문헌 보고를 찾을 수 없었지만 저자의 경우에 림프성 전이로 생각되는 세엽간 중격 비후가 2예에서 관찰되어 림프성 폐 전이도 골육종 환자에서 일어날 수 있는 것으로 간주해야한다.

결 론

최근 부가적 항암요법 후에 골육종의 흉곽내 전이 양상은 통상적으로 알려져 왔던 폐결절 형태의 혈행성 전이가 대부분을 차지하지만 이외에도 늑막전이, 기관지성 전이, 림프성 전이 및 심 전이등 여러 가지 전이형태를 일으킬 수 있다. 특히 혈행성 전이에 의한 폐 결절 형태보다는 추적 검사상 더 침습적인 양상을 나타내는 흉막전이나 기관지성 전이 그리고 종격동 림프절 전이가

항암요법을 받기 전보다 다소 빈도수가 증가되었다. 그러므로 골육종 환자에서 오래된 염증성 병변으로 간파하기 쉬운 흉막 석회화나 기관지벽의 석회화등 비정상적인 석회화 음영이 존재할 때는 주의 깊은 추적검사와 진단적 접근이 요구된다.

참고문헌

1. Shore RM, Frye TR, Weis LD, Mulne AF : Pleural metastasis with osteosarcoma Dramatic presentation on skeletal scintigraphy. Clin Nucl Med 9 : 622-624, 1984
2. Phillips CD, Williamson BRJ : Osteosarcoma with pericardial metastases seen on bone scan. Clin Nucl Med 12 : 899 - 900, 1987
3. Fitzgerald RH : Endobronchial metastases. South Med J 70 : 440-441, 1977
4. Charig MJ, Golding SJ, Lindsell DRM : Osteosarcoma: an unusual thoracic metastasis. Br J Radiol 63 : 304-305, 1990
5. Crow J, Slavin G, Kreel L : Pulmonary metastasis : A Pathologic and radiologic study. Cancer 47 : 2595-2602, 1981
6. Glasser DB, Lane JM, Huvos AG, Marcove RC, Rosen G : Survival, prognosis, and therapeutic response in osteogenic sarcoma. Cancer 69(3) : 698-708, 1992
7. Jaffe N, Smith E, Abelson HT, Frei E : Osteogenic sarcoma : Alterations in the pattern of pulmonary metastasis with adjuvant chemotherapy. J Clin Oncol 1(4) : 251-254, 1983
8. Jeffree GM, Price CHG, Sissons HA : The metastatic patterns of osteosarcoma. Br J Cancer 32 : 87-107, 1975
9. McKenna RJ, Schwinn CP, Soong KY, Higinbotham NL : Sarcomata of the osteogenic series (osteosarcoma, fibrosarcoma, chondrosarcoma, parosteal osteogenic sarcoma, and sarcoma arising in abnormal bone). Journal of Bone and Joint Surgery 48A(1) : 1-26, 1966
10. Dunn D, Dehner LP : Metastatic osteosarcoma to lung A clinicopathologic study surgical biopsy and resection. Cancer 40: 3054-3064, 1977
11. Bramam SS, Whitcomb ME : Endobronchial metastasis. Arch Intern Med 135 : 543-547, 1975
12. Yamaguchi H, Nojima T, Yagi T, Matsuno T, Sasaki T, Isu K, Ubayama Y, Yamawaki S : The alteration in the pattern of pulmonary metastasis with adjuvant chemotherapy in osteosarcoma. Int Orthop 12 : 305-308, 1988
13. Tobias JD, Pratt CB, Parham DM, Green AA, Rao B : The significance of calcified regional lymph nodes at the time of diagnosis of osteosarcoma. Orthopedics 8 : 49-52, 1985
14. Ward WG, Mikaelian K, Dorey F, Mirra JM, Sassoon A, Holmes C, Eilber FR, Eckardt JJ : Pulmonary metastases of stage IIB extremity osteosarcoma and subsequent pulmonary metastases. J Clin Oncol 12(9) : 1849-1858, 1994
15. Heinle A, Carrasquillo JA, Neumann RD : Two unusual cases of the metastatic osteosarcoma detected by Tc-99m MDP bone scintigraphy. Clin Nucl Med 14 : 889- 893, 1989
16. Rodriguez PF, Borderas NF, Lopez MJ : Pleural metastatic tumors and effusions. Frequency and pathogenic mechanism in a post-mortem series. Eur Respir J 2(4) : 366- 369, 1989
17. Ikezoe J, Johkoh T, Takeuchi N, Ishida T, Morimoto S, Kitamura I, Ohshima M, Kozuka T : CT findings of endobronchial metastasis. Acta Radiol 32 : 455-460, 1991