

척추전이암의 수술적 치료

이화여자대학교 의과대학 정형외과학교실
최기홍 · 강충남 · 왕진만 · 노권재 · 김홍석

=Abstract=

Surgical Treatment of Metastatic Tumors of the Spine

Ki Hong Choi, Chung Nam Kang, Jin Man Wang,
Kwon Jae Roh, Hong Suk Kim

Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University

Metastatic tumors involving the spine cause severe pain and paraplegia. Vertebral body collapse results in spinal instability. In order to promote stability and improve pain, anterior fusion with bone cement and posterior fusion with instruments were used. Retrospective study was carried out of 16 cases of the metastatic tumor of the spine in Ewha Womans University Hospital Orthopedic Surgical dept. from Jan. 1982 to Dec. 1988. We have analyzed the results of treatment and obtained following conclusions.

The results were as follows :

- 1) Of the 16 patients, the ratio of men to women was approximately 3 : 5 and the high incidence was over 5th. decades.
- 2) According to tumor classification, reproductive tract tumor was in 4 cases(25%), gastric, lung and hepato-biliary tumors in 2 cases each(12%), thyroid tumor in 1 case(7%), unknown origin in 5 cases(31%).
- 3) The thoracic spine was commonly involved in 12 cases(75%).
- 4) Anterior fusion with bone cement was in 11 cases and posterior fusion with instrument in 4 cases. Both anterior and posterior fusion was in 1 case.
- 5) In functional results, the ambulation was achieved in 14 cases postoperatively, in 12 cases at 6 months, and in 10 cases finally.
- 6) The surgical treatment was valuable, because the good results were appeared in 62.5 % finally with loss of pain.

KEY WORDS : Metastatic tumors · Surgical treatment · Spine.

서 론

골격계는 폐, 간 다음으로 원격전이가 빈번한

부위로 그중 척추가 가장 흔히 침범되며¹⁾, 모든 종양환자의 5%에서 척추전이²⁾가 일어나 신경학적 증상이 야기된다. 동통과 하반신 마비가 주로 문

제가 되며 치료는 첫째 방사선치료, 둘째 수술적 치료, 셋째 수술 및 방사선치료로 구분할 수 있는데 최근에는 적극적 수술방법이 권장되고 있으며, 치료의 중요한 목적은 동통의 감소, 신경학적 증상의 호전이다. 즉 보행의 유지나 회복이 술전·술후의 주요한 목표가 된다. 수술적치료에서 척추체부 절제술과 감압술을 시행하고, 골시멘트대치 또는 견고한 내고정 기기를 사용하여 신속한 감압에 의한 동통감소, 하반신 마비의 호전으로 치료 목적을 달성한다. 본 이화여자대학교 정형외과학교실에서는 '82년 1월부터' 88년 12월까지 23례의 환자중 수술적 치료를 시행한 16례의 환자에서, 최단 4개월에서 최장 2년 6개월의 기간동안 추시하여 아래의 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 성별 및 연령분포

성별분포는 여자가 10례(10%), 남자가 6례(27%)이었고 연령분포는 최소 35세에서 최고 69세에 이르며 평균 연령은 51세였으며 40대 이후에 많았다(Table 1).

2. 이환기간

동통과 하지마비로 입원시까지의 이환기간은 전이가 빠른 1개월 이하가 3례, 1개월에서 6개월 사이가 7례, 6개월 이상이 6례였고, 1개월에서 6개월 사이가 44%로 가장 많았다. 완전마비를 보인 2례에서는 1개월 이하의 동통기간을 보였으며 나머지 불안전마비의 경우에는 대부분 1개월 이상이었다(Table 2).

3. 동통의 특성 및 신경학적 증상

전례에서 배부동통과 방사통을 호소하고 있으며

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total(%)
30~39	1	0	1(6)
40~49	3	4	7(44)
50~59	2	2	4(25)
60~69	0	4	4(25)
Total(%)	6(27)	10(63)	16 (100)

하반신마비등의 신경학적 증상을 동반하였다. 근력약화는 zero-fair까지 였고 감각이상은 침범된 부위이하로 감각감퇴를 보였으며 신경손상은 Brice & MacKissock에 의하여 분류하면 다음과 같다(Table 3).

4. 원발부위

전이성 종양의 원발성 병소는 폐암이 2례, 자궁암이 3례, 위암이 2례, 간암이 2례, 갑상선암 1례, 난소암 1례 및 원발병소를 알수 없었던 예가 5례였다(Table 5).

5. 침범부위

척추 전이암의 전이부위는 경추부가 1례, 흉추부가 12례(75%)로 가장 많았으며 요추부는 4례(25%)에서 볼 수 있었고, 2 level을 동시에 침범한 경우는 흉추와 경추부를 침범한 1례에서 볼 수 있었다(Table 6).

6. 방사선 소견

전례에서 단순방사선촬영을 시행하였으며, 추체 붕괴를 나타낸 예가 14례이며, 후만변형은 10례였으며, 방사선동위원소 골주사 검사상 전례에서

Table 2. Symptom Duration

Duration	No. of pts.
<1 Mos.	3
1 Mos.-6 Mos.	7
>6 Mos.	6

Table 3. Preoperative neurologic status

(by Brice & MacKissock 1965)

Grade	Clinical characteristics	No. of pts.
I	Mild, able to walk	0
	I a without assistance	
	I b with assistance	
II	Moderate motor paralysis, muscle power-poor	5
III	Severe paralysis, slight residual motor and sensory function	9
IV	Complets paralysis, no motor, sensory or sphincter function below lesion in cord.	2

Table 4. Material

No.	Sex	Age	Primary carcinoma	Neurologic deficit (grade)	Location	Operation	Radiation therapy	Postoperative results	Final results
1	F	44	cervix	III	T10 T11	Harrington (distraction) + Autogenous bone graft.	3000 rad	I a	II (10 Mos.)
2	M	52	liver	III	T7	Bone cement + Knodt rod	none	I a	I b
3	M	47	lung	IV	T4 T5 C5-T1	Luque rod	3000 rad	No recovery of ambulation. 3Mos. recur (C5-T1)	(9 Mos.)
4	M	48	thyroid	III	T1 T2	Bone cement + Wire	3000 rad	I b	II (16 Mos.)
5	M	58	gastric	III	T4 T5	Bone cement	3000 rad	I b	I b (13 Mos.)
6	F	59	lung	III	T5 T6	Bone cement	3000 rad	I b	I b (9 Mos.)
7	F	40	cervix	II	L3	Bone cement	3000 rad	I a	I a (5 Mos)
8	F	62	ovarian	IV	T3 T4	Bone cement	none	No recovery of ambulation	(10 Mos.)
9	F	69	liver	II	L4	Bone cement + Luque rod	3000 rad	I a	I a
10	F	49	gastric	III	T9	Harrington (distraction)	3000 rad	I a	I a (15 Mos.)
11	F	66	cervix	III	L4	Luque rod	none	I a	I b (12 Mos.)
12	M	35	unknown	II	T10	Bone cement	3000 rad	I a	I a
13	F	59	unknown	III	T4	Bone cement	3000 rad	I b	I b (18 Mos.)
14	M	49	unknown	II	T9	Bone cement	3000 rad	I a	I a
15	F	69	unknown	III	L3 L4	Bone cement	3000 rad	I b	I b (4 Mos.)
16	F	45	unknown	II	T10 T11	Bone cement	3000 rad	I a	I a

(Mos.) : death

양성을 보였다. 척수강조영술 검사에서 차단소견을 보인 예는 16례중 13례에서 완전차단을 볼 수 있었으며, 컴퓨터 단층촬영 검사상 추체를 침범한례가 5례, 척수 주변전이의 경우가 2례이며, 추체 및 척수주변을 동시에 침범한 복합례는 9례였다.

7. 치료

전례에서 수술적 치료를 시행하였으며 전방도달법으로 추체절제술후 골시멘트 사용한 경우로 11

Table 5. Primary site

Origin	No. of pts.
Reproductive cervix	3
ovarian	1
Lung	2
Stomach	2
Hepato-biliary	2
Thyroid	1
Unknown(adeno ca.)	5
Total	16

Table 6. Site of metastasis

Site	No. of pts.
Cervical	1*(6)
Thoracic	12(75)
upper	6
lower	6
Lumbar	4(25)
upper	0
lower	4
Total	16(100)

*Multiple lesion

Table 7. Treatment

Treatment	No. of pts.
Corporectomy, replacement by bone cement(ant.approach)	11(69)
Decompression laminectomy, post. fusion with instrumentation (post.approach)	4(25)
Ant. and post. approach	1(6)
Total(%)	16(100)

*combined radiation therapy : 13

례(69%)였으며, 후방도달법으로 감압성 추궁관절제술을 시행한 경우는 4례(25%)였으며, 전방 및 후방수술법을 병행한 례가 1례(6%)였다. 방사선 치료는 13례에서 침범된 부위 위·아래로 2개의 척추분절을 포함시켰으며 2주간에 걸쳐 총 3000 rad를 조사하였다(Table 7).

술후 처치는 2주간 침상안정후 후방고정술의 경우 외고정 보조기를 착용하였으며, 골시멘트 사용시는 2주후부터 보조기 착용없이 방사선치료를 시작하였다.

Table 8. Results

1) Anterior approach

Grade	Time	Preop.	Postop.	6 Mos.	Final
I	I a		5	4	3
	I b		5	4	4
II		4			1
III		6			
IV		1	1	1	1

2) Posterior approach

Grade	Time	Preop.	Postop.	6 Mos.	Final
I	I a		3	3	1
	I b				1
II		0			1
III		3			
IV		1	1	1	1

3) Mixed

Grade	Time	Preop.	Postop.	6 Mos.	Final
I	I a		1	1	1
	I b				
II		1			
III					
IV					

Table 9. Complication

Complication	No. of pts.
Deep infection	2
Urinary tract infection	2
Total	4

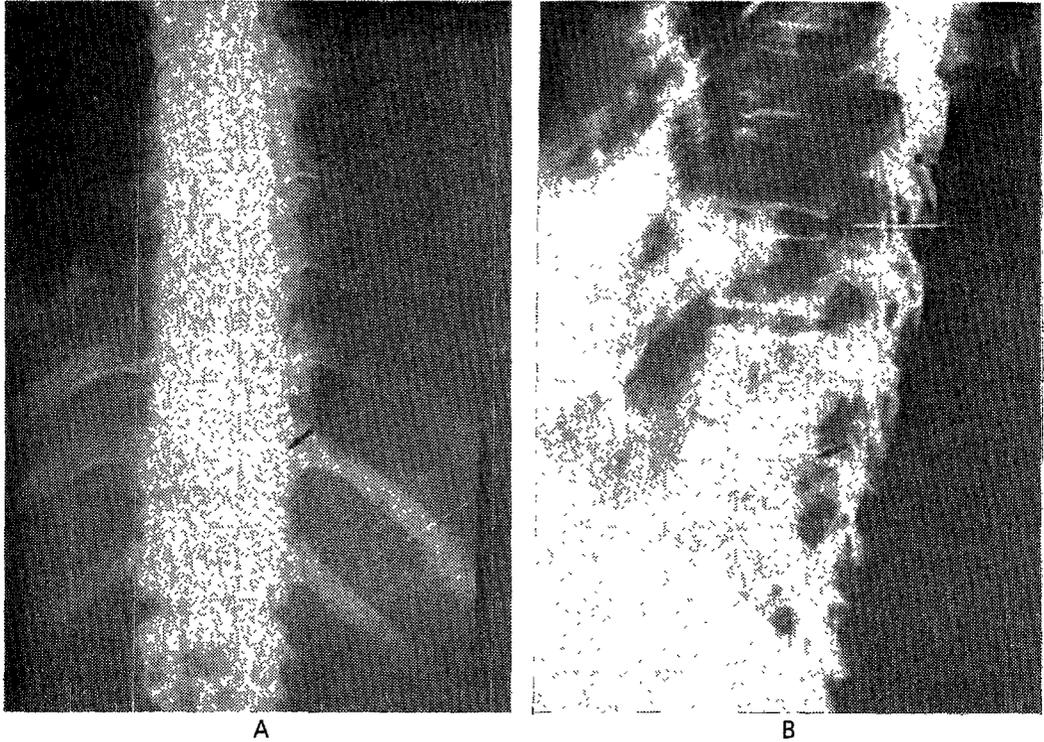


Fig. 1. 45 years old female patient, adenocarcinoma of unknown origin. preoperative grade II to the result of grade I a.

- 1-A) Preoperative finding, A-P view, T10 and T11 were involved.
- 2-B) Lat. view.

8. 결 과

Brice and MacKissock의 기준에 의한 평가에서 전방수술법을 시행한 11례에서 grade IV 1례를 제외한 grade II, III 10례에서 술후 보행가능한 grade Ia, Ib로 회복되었으며 6개월후는 8례, 사망 당시까지에는 7례에서 양호를 나타냈으며, grade IV는 회복이 되지 못하였다. 후방수술법은 4례에서 시행하였는데, grade III 3례에서, 술후 grade Ia로 회복되었고, 6개월을 지나 사망당시까지에는 2례에서 양호를 나타냈으며, 전방 및 후방수술법을 병행한 2례에서는 술전 grade II에서 술후 grade Ia로 회복되어 현재까지 계속 추시중이다.

원인 미상의 5례에서는 병리학적 소견상 adenocarcinoma로 판명되었으나 원발병소를 밝힐 수 없었다(Table 8).

술후 동통은 16례에서 즉시 소실되었으며, 감각 변화는 불안전 마비의 경우 거의 정상상태로 회복이 되고, 완전마비의 경우도 4주 경과후부터 약간

의 호전이 나타났다. 근력약화는 술후 2일째부터 서서히 회복되어 4-6주 경과시 14례에서 회복되었으며, 술전 완전마비인 2례에서는 술후 동통은 소실되었으나 운동, 감각 및 팔약근 기능은 호전되지 않았다. 술후 진행성의 척추 변형이나 내고정의 이완 소견은 볼 수 없었다.

9. 합병증

창상부위의 심부염증이 2례이며, 비뇨기계 감염이 2례에서 나타났다(Table 9).

고 찰

Jaffe¹⁴⁾에 의하면 암으로 사망한 환자의 약 70%에서 골전이(骨轉移)가 있으며 그중 척추전이는 흉추부가 가장 빈발한 장소라고 하였으며, 척추에서의 전이 장소는 가장 많은곳이 추체이며 척추궁이나 극돌기는 드물게 침범된다고 한다²²⁾.

본 레에서도 X-ray상 주로 80%이상에서 척추체

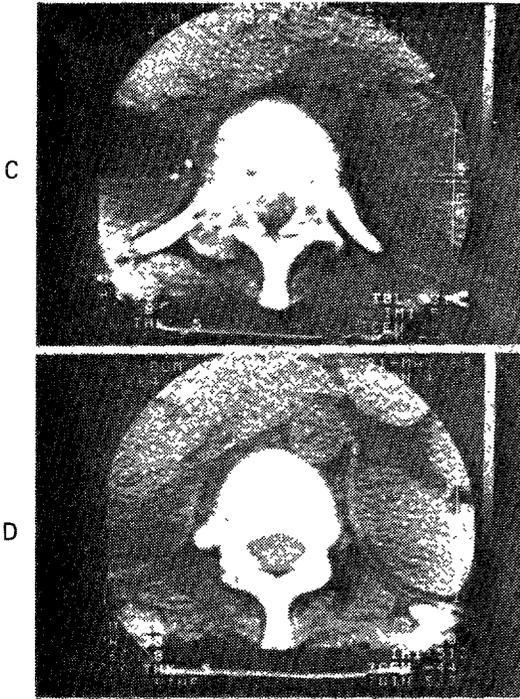


Fig. 1-C,D. T11, T12 body, pedicle and lamina were involved.

를 침범하고 있으며 드물게 척추경, 극돌기도 침범되었다. 전이가 나타나서 약 30~50%의 골과괴 소견이 나타나야 방사선학적으로 의의가 있다. Gilbert등⁹⁾에 의하면 폐암과 유방암은 주로 흉추부를 침범한다고 한다. 본례에서도 폐를 침범한 2례에서는 흉추 부위를 침범하고 있다.

Willis²⁴⁾에 의하면 척추는 red marrow를 가지므로 전이가 더 많다고 하였다. 척추신경압박에 의하여 동통이 나타나며 치료를 시행하지 않을 경우 압박 이하부위로 척추신경 기능의 영구적 소실을 가져오게 된다. 척추신경 압박의 원인으로서는¹⁾ 경뇌막 외부로부터의 압력 2) 병적골절 및 탈구로 인한 압력, 3) 추체봉괴로 인한 심한 척추변형, 4) 경뇌막 내부로의 전이로 인한 압력등이 있다.

이러한 척추신경압박은 주로 흉추부에서 일어나고 그다음으로 요천추부 및 경추부에서 일어나게 된다. 침범된 부위에 국한된 동통이 가장 큰 특징이며,¹⁷⁾ 배부동통은 초기증상이고 이것은 척추불안정과 척추신경 압박으로 신경학적증상이 나타날 수 있으며 야간에 심해지고 방사통은 경추부나 요천추부를 침범한 경우 주로 발생되며 흉추부에서

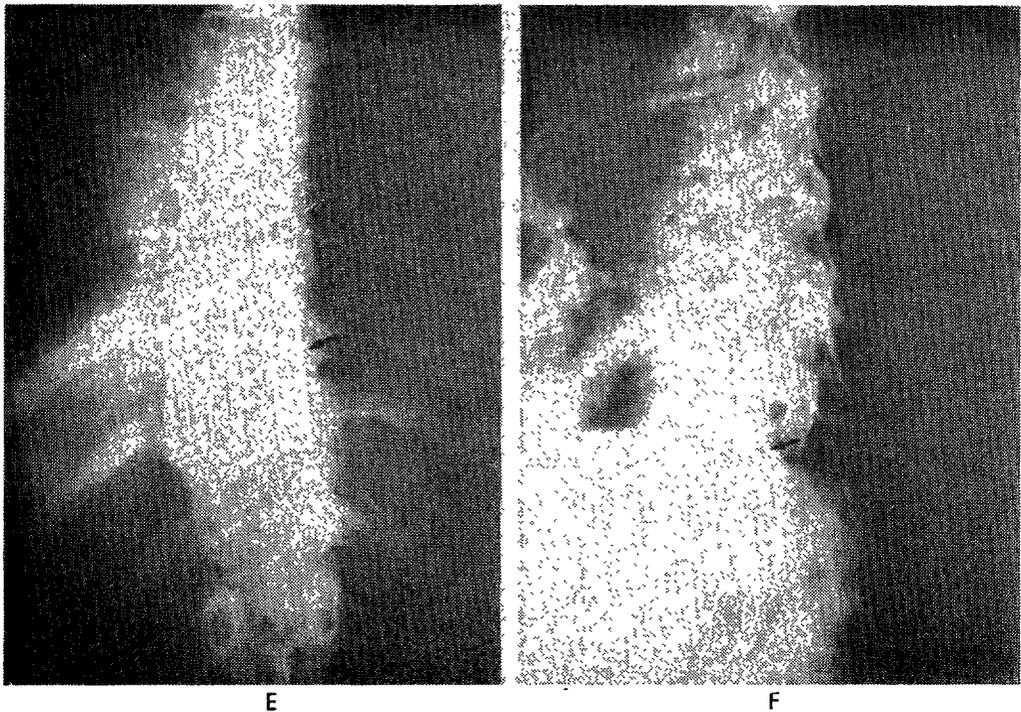


Fig. 1-E. Postoperative finding, A-P view, anterior fusion with bone cement T10, T11, T12.
1-F. Lat view.

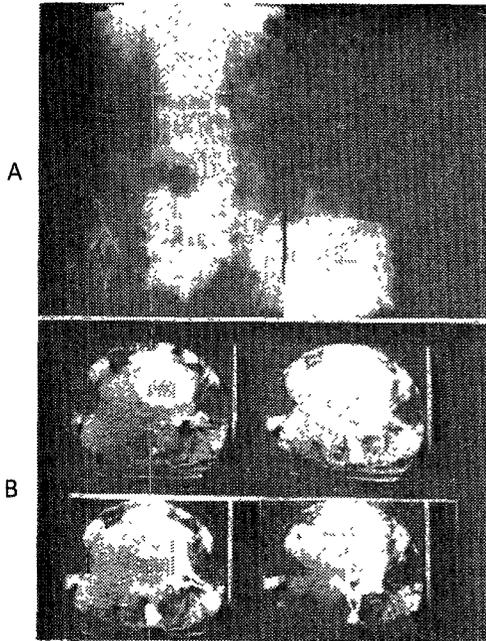


Fig. 2. 69 years old female patient, hepatocellular carcinoma. preoperative grade II to the result of grade I a.
 2-A. Preoperative finding, A-P and lat. view, L4 was involved.
 2-B. L4 body, pedicle and lamina were involved.

도 많이 나타난다.

동통이 나타난후 일정시간 경과후 근력약화가 나타나고 24시간이내에 급히 사지마비가 나타나는 경우는 회복이 어렵고 이 경우는 주로 신장, 폐로부터의 전이의 경우에 많다. 저린감각이 운동이상 다음에 나타나며 감각이상과 배변 및 배뇨방애가 맨나중에 오게된다.

척추체변화는 wedging 보다는 flattening으로 나타나며 대체로 추간의 간격은 유지된다. 척추강 조영술은 경막의 병변을 제외할 목적으로 필요하다. Kori등¹⁵⁾에 의하면 컴퓨터 단층촬영은 침범부위를 알고 가장 좋은 수술적 방법을 결정하는데 도움이 되며 골전이 장소를 정확히 알 수 있고, 골과 연부조직을 모두 함께 볼 수 있으며 안전하고 정확한 검사라고 하였다. 결정적인 진단법으로는 생검을 이용하여 확진된다.

척추전이암의 치료는 수술적 및 방사선 치료법이 높은 회복율을 보이고¹⁶⁾ 있으며 수술적 치료는 척추신경, 마미의 기능적 보전을 위한 감압술과 조기고정술을 시행하여 동통을 회복시키고 후만변형을 예방하려는 것이다. 많은 저자들은 초기에 적극적인 치료를 하여 압박을 될수록 피하는 것이 좋다고 하였다. 즉 절제술은 술후 방사선 요법 및

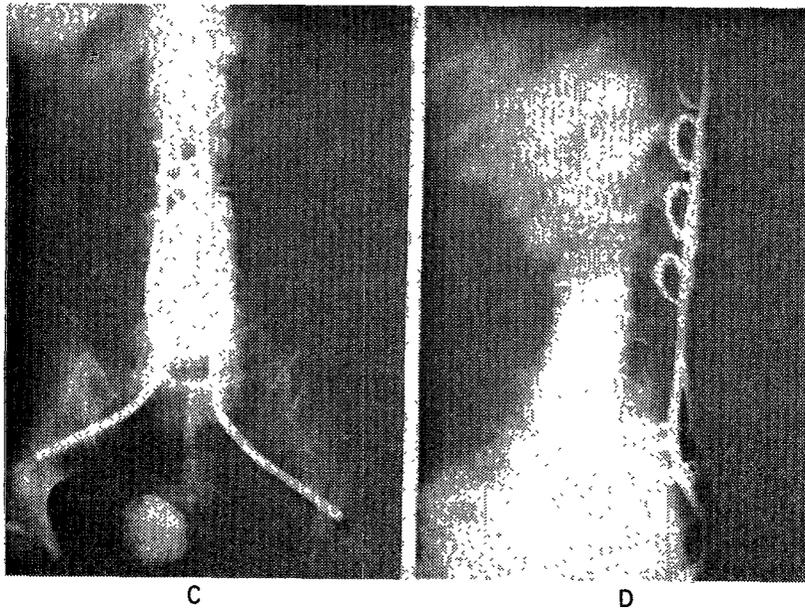


Fig. 2-C Postoperative finding, A-P view, anterior fusion with bone cement and posterior fusion with Luque rod instrumentation.
 2-D. Lat. view.

화학요법의 장점을 증대시킨다. 본례에서는 bone cement²⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾를 사용하였으며, 방사선 치료는 시멘트의 기계적인 성격에 어떤 영향도 주지 않는다¹⁸⁾²⁰⁾. 골이식은 술후 외부보조기 고정이 필요한데 이는 조기고정을 얻을 수 없기 때문이며 골시멘트 사용시에는 조기고정과 편리한 환자관리를 얻을 수 있다⁷⁾²³⁾.

후궁절제술 시행한례에서는 Harrington rod, Luque rod 등의 척추분절 고정이 필요하였는데 이때는 외고정 보조기 사용을 실시하였다. 술후 상흉추부는 비교적 안정성이 있으나 하흉추부 및 상요추부는 불안정하므로 외고정 보조기의 상당한 기간의 사용이 필요하였다. 치료의 결과는 적용된 치료에 의해서 뿐 아니라 원발성 종양의 종류 및 성격이나 진단 되어질때 신경학적 등급, 임상증상의 정도에 따라 달라지게 된다.

Gilbert⁹⁾은 척추경막의 압박의 치료에 있어서 방사선 치료만으로도 감압성 추궁관절제술과 방사선 치료를 병행한 경우만큼 효과적이라고 하였다. 감압성 추궁관절제술이 치료로서 큰 의미가 없는 것은 대부분의 종양이 주로 척추체를 침범하고 대부분 척추신경 전외방에 자리하고 있으므로 후방도달법시행 경우가 적기 때문이다. 또 실패한 추궁관절제술로 인하여 후만변형의 진행으로 척추신경압박을 악화시킬 수 있다.

Harrington¹²⁾은 전방감압술에 의해서 bone cement와 내고정기기로 고정한 14례에서 현저한 동통완화가 있었고 한례를 제외한 전례에서 신경학적인 호전의 결과를 얻을 수 있었다고 하였다. 하부흉추나 상부요추부의 후방감압술은 Harrington rod 고정술과 bone cement에 의한 후방고정술을 함께 시행할 수 있다. 본례에서는 하흉추부가 상흉추부보다 결과가 양호하였다. 전이암이 흉추나 흉요추부에 올때는 척추체 파괴가 후만변형을 일으켜서 척추신경의 압박증상을 초래하며 이때의 신경학적 손상은 불완전한 수가 많다. 신경증상의 호전을 위하여는 전방도달법이 후방도달법보다 감압 및 척추재건술 시행에 있어서 유리하다고 하였으며 Harrington¹²⁾, Borland⁴⁾ and Sundaresan²¹⁾ 등은 bone cement의 장점을 주장하였다.

전방 또는 후방 척추재건술의 적응증¹⁾으로 척추의 구조적 지지가 소실되었을 때, 보존적 방법

으로 통증의 완화가 없을때, 사지마비가 왔을때이며 주된 목적은 외부 보조기없이 환자가 움직일 수 있게 해주며 통증을 감소시키고 신경학적 기능을 보존 또는 호전시키는데 있다.

최근 척추고정기기의 발달로 광범위한 수술을 피할 수 있고 견고한 고정을 기할 수 있는 기기들이 많이 개발되어 효과적인 척추 재건술이 가능할 것으로 사료된다.

결 론

척추에 침범한 척추전이암은 심한동통과 하반신마비를 초래하며, 척추체의 파괴로 인해 척추의 변형을 가져오게 된다. 동통을 감소시키고 척추의 안정성을 유지시키기 위하여 전방절제술 및 감압술과 골시멘트 사용한 경우 및 기구를 사용한 후방척추 유합술이 사용되었다.

본 이화여자대학교 의과대학 정형외과학교실에서는 '82년 1월부터 '88년 12월까지 척추전이암 16례에 대한 수술적 치험후 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 총 16례중 남:여의 비는 3:5였으며, 빈도가 높은 연령층은 40대 이후였다.

2) 원발성 종양의 분류에 따르면 생식기계가 4례(25%), 위암·폐암·간암이 각각 2례씩(12%), 갑상선 종양이 1례(7%)였으며, 원인미상이 5례(31%)였다.

3) 전이암의 침범부위는 흉추가 12례(75%)로 가장 많았다.

4) 골시멘트를 이용한 척추전방 유합술이 11례, 기구를 이용한 척추후방 유합술이 4례였으며, 전후방 유합술을 함께 사용한 예가 1례였다.

5) 기능적 결과로는 16례중, 14례에서 술후 보행이 가능하였으며, 6개월째는 12례에서, 사망당시까지는 10례에서 단독 혹은 부축보행이 가능하고, 중등도 내지 심한마비인 경우 보행이 가능할 정도로 회복이 되었으나, 완전마비의 경우 회복이 되지 못했다.

6) 수술적 치료는 병소제거 및 안정성을 유지시킬 경우 통증완화와 더불어, 사망때까지 약 62.5%에서 보행이 가능할 정도로 양호의 결과를 얻을 수 있으므로 수술적 치료는 권장할 만하다.

References

- 1) 손성근 · 김재근 · 이종철 · 홍영기 : 척추전이암에 대한 임상적고찰. 대한정형외과학회지 1988 : 23-4 : 1987-1996
- 2) Alexander E Jr : *Posterior fusions of the cervical spine. Neurosurg* 1981 : 28 : 273-296
- 3) Brice J, McKissock W : *Surgical treatment of malignant extradural spinal tumors. Br Med J* 1965 : 1 : 134
- 4) Borland PL, Lane JM and Sundaresan N : *Metastatic disease of the spine. Clin Orthop* 1982 : 169 : 95-102
- 5) Bucy PC : *The treatment of malignant tumors of the spine : A review Neurology* 1963 : 13 : 938-944
- 6) Chadduck WM, Boop WC Jr : *Acrylic stabilization of the cervical spine for neoplastic disease : evolution of a technique for vertebral body replacement. Neurosurg* 1983 : 13(1) : 23-29
- 7) Conley FK, Britt RH, Hanbery JW and Silverberg GD : *Anterior fibular strut graft in neoplastic disease of the cervical spine. J Neurosurg* 1979 : 51 : 677-684
- 8) Dunn EJ : *The role of methylmethacrylate in the stabilization and replacement of tumors of the cervical spine. Spine* 1977 : 2 : 15-24
- 9) Gibert RN, Kim JM and Posner JB : *Epidural spinal cord compression from metastatic tumor, Diagnosis and treatment. Ann Neurol* 1978 : 3 : 40
- 10) Hamby WB, Glaser HT : *Replacement of spinal intervertebral discs with locally polymerizing methylmethacrylate, Experimental study of effects upon tissues and report of a small clinical series. J Neurosurg* 1959 : 16 : 311-313
- 11) Hansbout RR, Blomquist GS Jr : *Acrylic spinal fusion : A twenty year clinical series and technical note. J Neurosurg* 1980 : 53 : 606-612
- 12) Harrington KD : *The use of methylmethacrylate for vertebral body replacement and anterior stabilization of pathological fracture dislocations of the spine due to metastatic disease. J Bone and Joint Surg* 1981 : 63A : 36
- 13) Hodgson AR, Stock FE : *Anterior spine, fusion for the treatment of tuberculosis of the spine, The operative findings and results of treatment in the first one hundred cases. J Bone Joint Surg* 1960 : 42A : 295-310
- 14) Jaffe WL : *Tumors and Tumerous Conditions of the Bones and Joints. Philadelphia, Lea & Febiger, 1958*
- 15) Kori SA, Kroll G and Foley KM : *Computed Tomography Evaluation of Bone and Soft Tissue Metastases in Bone Metastases. Weiss L and Gilbert HA(eds). Boston GK. Mall, 1981*
- 16) Levy WJ, Latchaw JP Jr, Hardy RW, and Hahn JP : *Encouraging surgical results in walking patients with epidural metastases. Neurosurgery* 1982 : 11-2 : 229-233
- 17) Livingston KE, Perrinn RG : *The neurosurgical management of spinal metastases causing cord compression. J Neurol* 1978 : 49 : 889
- 18) Murray JA, Bruels MC and Lindberg RD : *Irradiation of Polymethylmethacrylate. In Viro Gamma Radiation Effect. J Bone and Joint Surg* 1974 : 56A : 311-312, March
- 19) Onimus M, Schraub S, Bertin D, Bosset JF and Guidet M : *Surgical treatment of vertebral metastases. Spine* 1986 : 11 : 883-891
- 20) Seullin JP, Greenwald JP, Wikle All, and Back RD : *The effect of radiation on the shear strength of acrylic bone cement. Clin Orthop* 1977 : 129 : 201-204
- 21) Sundaresan N, Galicich JH, Bains MS, Martin N and Beattie EJ : *Vertebral body resection in the treatment of cancer involving the spine. Cancer* 1984 : 53 : 1393-1396
- 22) Thompson JE and Keiller VM : *Multiple skeletal*

metastases from cancer of the breast. Surg Gynecol Obstet 1924 : 38 : 369

23) Whitecloud TS III, La Rocca H : *Fibular strut graft in reconstructive surgery of the cervical*

spine. Spine 1976 : 1 : 33-43

24) Willis RA : *The spread of Tumors in the Human body. London, Buterworth & Co, 1952*