

## 자궁경부암 원통형 및 거대내자궁병소에 대한 관해항암화학요법의 치료효과

한양대학교 의과대학 산부인과학교실, 관동대학교 의과대학 산부인과학교실\*  
공미숙 · 조삼현 · 김승룡 · 류기영\* · 이정한 · 이문휘 · 황정혜 ·  
조수현 · 김경태 · 이재억 · 문 형 · 황윤영

=Abstract=

### Neoadjuvant Chemotherapy for the Bulky-endophytic or Barrel-shaped Cervix

Mee Sook Kong, M.D., Sam Hyun Cho, M.D., Seung Ryong Kim, M.D.,  
Ki Young Ryu, MD., Jung Han Lee, MD., Mun Hwi Lee, M.D.,  
Jung Hye Hwang, M.D., Soo Hyun Cho, M.D., Kyung Tai Kim, M.D.,  
Jai Auk Lee, M.D., Hyung Moon, M.D., Youn Yeung Hwang, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology School of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea*  
*Department of Obstetrics and Gynecology School of Medicine, Kwandong University, Kangnung, Korea\**

**Objectives:** This retrospective study was conducted to analyze the hypothesis that with neoadjuvant chemotherapy of vinblastine, bleomycin, and cisplatin followed by radical hysterectomy or radiation therapy and concurrent chemoradiation with cisplatin based regimen would improve survival in patients with barrel-shaped or bulky-endophytic (Diameter > 4cm) cervical carcinomas than those of radiation alone or combined radiation and surgery.

**Study design:** Eighty-eight patients with barrel-shaped or bulky-endophytic cervical carcinomas, treated at the Hanyang University Hospital from 1983 to 1997, were the subjects of this investigation. Fifty-six of these patients were treated by neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy with bilateral pelvic lymphadenectomy ( Stage I b2, 8; IIa, 15; IIb, 20; III-IV, 13), twelve patients were treated by neoadjuvant chemotherapy followed by radiation therapy ( Stage IIb, 4; III-IV, 8), and twenty patients were treated by concurrent chemo-radiotherapy ( Stage IIb, 2; III-IV, 18).

**Results:** The incidence of parametrial extension and pelvic lymphnode metastases was higher in patients with barrel-shaped or bulky-endophytic cervical carcinomas than non-barrel-shaped cervix ( $p=.025 : .001$ ).

5-years disease free survival rate was determined for patients treated by neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy with bilateral pelvic lymphadenectomy was 73.3 %. For patients treated by neoadjuvant chemotherapy followed by radiation therapy it was 45.7%. For patients treated by concurrent chemo-radiotherapy it was 46.1%.

**Conclusion:** These data support an improvement in survival of patients with barrel-shaped or bulky-endophytic cervical carcinomas treated by neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy or radiation therapy and concurrent chemo-radiotherapy.

**Key words :** Barrel-shaped cervix, Bulky-endophytic cervical carcinoma, Neoadjuvant chemotherapy, Concurrent chemo-radiotherapy

## I. 서 론

자궁내경부에서 기원된 자궁경부암은 자궁경부를 동축형으로 확장시켜 원통형 자궁경부(barrel-shaped cervix)라는 독특한 임상 영역을 형성한다. 이는 진단의 지연에 따른 종양세포의 증가로 인하여 자궁외경부에서 기원된 경우보다 국소전이 가능성이 높고, 방사선 치료에 이은 근막외 자궁적출술(extrafascial hysterectomy)로도 골반부 재발을 줄일 수 없기 때문에 1981년 뉴욕 주립대학의 Rotman 등은 방사선 치료만이 합당한 치료이며 이 군을 병기 Ib2기로 간주하여 치료에 임하였다.<sup>1)</sup> 1985년 Gallion 등은 임상적 병기 설정이 어렵고, 어떠한 치료 방법을 동원하여도 국소 임파절 전이와 골반중상부의 재발율이 높은 고위험군이라고 주장하였다.<sup>2)</sup> 그러나, 관해항암화학요법은 기존의 방사선 또는 외과적 요법으로 국소적 치료밖에 기할 수 없었던 단점을 보완시킬 수 있는 치료 방법으로 이미 골반을 넘어 전이된 암세포 제어가 가능하고 원발 종양의 용적을 감소시켜 외과적 치료를 가능하게 하였다. 암의 정확한 전이 여부를 파악할 수 있고, 악성조직의 잔존 여부 및 조직학적 예후인자 파악이 가능하게 되어 관해항암요법에 합당한 대상 선정이 가능하고 부수적 치료에 의한 삶의 질의 개선과 무병률 및 생존율을 개선시킬 수 있는 수단이 될 수 있다. 따라서 본 연구에서는 한양대학병원 산부인과에서 시행되어 온 관해항암화학요법의 원통형 병소에 대한 효과를 판정하여 그 치료 효과에 따른 생존율의 향상 여부를 규명하고자 하였다.

## II. 연구 대상 및 방법

1983년부터 1997년까지 한양대학병원 산부인과에서 치료받은 자궁경부암환자 고위험군 457예 중 병소 장경이 4 cm 이상 되는 거대 내장형 및 원통형 병소(bulky endophytic or barrel-shaped cervix)환자 88예를 대상으로 시행한 관해항암화학요법 및 동시항암화학방사선요법의 효과를 비교 분석하기 위하여 이들의 의무기록지를 후향적으로 조사하였다.

Vinblastine, bleomycin, 그리고 cisplatin의 복합제

제에 의한 관해항암화학요법을 시행 받은 군은 총 346예중 68예가 원통형 및 거대 내장형 병소이었다. 이중 임상관해도와 병기 퇴축으로 수술이 가능한 경우는 56예이었으며, 수술이 불가능하여 관해항암화학요법에 이은 방사선 치료를 받은 경우는 12예이었다. 방사선 치료와 동시에 cisplatin과 5-FU 제제를 투여하는 동시항암화학방사선요법을 시행 받은 군은 20예이었으며, 방사선 치료만 받은 경우는 97예중 3예만이 원통형 및 거대 내장형 병소이었기 때문에 본 연구에서는 제외하였다.

치료군의 비교사항은 임상적 관해도 이외에 수술이 가능하였던 경우, 자궁경부에 남아있는 병소의 침윤 정도, 자궁방 결합조직으로의 파급여부, 골반 임파절 및 대동맥 주위 임파절 전이 여부를 파악하여 그 빈도를 SPSS 통계 Package를 이용하여, Pearson chi-square로 유의 성을 검증하고, Kaplan-Meier method를 이용하여 각 치료군의 5년 무병률을 비교 분석하였다.

이들의 평균 추적기간은 61.3개월이었다.

## III. 결 과

대상 환자의 임상적 특징은 관해항암화학요법 군에서는 비원통형 병소 군과 원통형 병소 군간에 중앙연령치는 각각 44세, 43세로 동시항암화학방사선 치료군의 49세, 55세보다 젊은 연령으로 분포되었다. FIGO 병기분포 역시 동시항암화학방사선치료 군에서 더 진행된 병기이었다. 암세포 조직 유형은 원통형 병소군인 경우 자궁내경부에서 기원된 병소임에도 불구하고 비원통형 병소 군에서 처럼 선암 혹은 선편평세포암은 드물고 대부분 편평세포암이었다. 임상관해도는 비원통형 병소군인 경우 관해항암화학요법군의 임상관해도가 동시항암화학방사선치료군보다 유의하게 양호하였으나( $p=.001$ ), 원통형 병소 군에서는 두 치료 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=.487$ ) (Table 1)

관해항암화학요법후 수술이 가능하였던 원통형 및 거대 내장형 병소 환자의 수술 후 병리 조직 소견상 잔여 암침윤의 정도가 미세하거나 완전히 사라진 경우는 병기 Ib2기는 50%, IIa기는 13%, IIb기는 25%이고, 병기 III-IV기에서도 15%의 우수한

조직학적 관해도를 보였다.

자궁방 결합조직으로의 병소 파급은 병기 Ib2기는 1예가, IIa기는 3예가 확인되었고, IIb기는 14예(70%), III기 이상에서는 9예(69%)에서 자궁방 결합조직으로의 병소 파급이 소실되었다. 골반 임파절 전이 빈도는 병기 Ib2기 25%, IIa기 47%, IIb기 40%, III기 이상에서는 38% 이었다. 대동맥 주위 임파절 전이 빈도는 병기 IIa기 이하에서는 전혀 관찰되지 않았으나 IIb기 이상에서는 2예에서 관찰되었지만, 미세전이이었기 때문에 수술중 급속 동결절편에서는 관찰되지 않아 수술을 완료하였다.

대동맥 주위 임파절 전이가 관찰된 2예중 1예는 17개월후 중앙부 재발이 발생하여 5개월후 사망하였으며, 다른 1예는 40개월후 중앙부 재발로 1개월후 사망하였다.(Table 2)

관해항암화학요법후 수술이 가능하였던 271예중 56예의 원통형 병소 군과 215예의 비원통형 병소군의 수술소견은 수술후 병리 조직 소견상 자궁경부의 잔여 암침윤 정도는 비원통형 병소 군에서 보다 양호한 성적을 보이나 유의한 차이가 없었다( $p=.097$ ). 자궁방 결합조직으로의 병소 파급과 골반 임파절 전이 빈도는 원통형 병소 군에서 유의한 증가를 보였고( $p=.025$ ,  $.001$ ), 대동맥 주위 임파절 전이 빈도는 양군간의 유의한 차이가 없었다( $p=.836$ ) (Table 3)

Table 1. Clinical characteristics of patients studied

	Nonbarrel		Barrel	
	NACT (n=278)	CCRT (n=91)	NACT (n=68)	CCRT (n=20)
Age (median)	25-63 (44)	34-69 (49)	30-65 (43)	34-71 (55)
Stage				
I b <sub>2</sub>	40	4	8	0
IIa	86	11	15	0
IIb	106	13	24	2
III-IV	46	63	21	18
Tumor Histology				
LNK	211	73	56	14
LK	35	13	7	4
Adenocarcinoma	27	5	1	1
Adenosquamous	5	0	4	1
Clinical Response				
CR	112	50	23	5
PR	166	29	41	5
SD	0	11	4	1
PD	0	1	0	0

관해항암화학요법후 수술이 가능하였던 환자군의 5년 무병율은, 원통형 병소 군은 73.3%, 비원통형 병소 군 85.8%로 원통형 병소 군에서 통계적으로 유의하게 더 낮았다( $p=.042$ ) (Fig. 1)

관해항암화학요법후 방사선 치료군의 5년 무병

Table 2. Surgical findings in the bulky-endophytic or barrel-shaped cervix treated by neoadjuvant chemotherapy (56 cases)

Stage	Ib2 (n=8)	IIa (n=15)	IIb (n=20)	III-IV (n=13)
Grade III-IV*	4(50)	2(13)	5(25)	2(15)
Parametrium extension	1(13)	3(20)	6(30)	4(31)
Pelvic LN metastases	2(25)	7(47)	8(40)	5(38)
Paraortic LN metastases	0(0)	0(0)	1(5)	1(8)

(\*)안은 %

\* Grade III; microscopic remnant in cervix

IV; no remnant of invasive lesion

Table 3. Comparison of the surgical findings between the bulky-endophytic or barrel-shaped cervix and Non-barrel lesion treated by the neoadjuvant chemotherapy (56/215 cases)

Stage	I b <sub>2</sub>	IIa	IIb	III-IV	p value
Grade III-IV(%)	50/44	13/42	25/42	15/33	.097
Parametrium extension(%)	13/3	20/13	0/17	31/44	.025
Pelvic LN metastases(%)	25/13	47/13	40/19	38/44	.001
Paraortic LN metastases(%)	0/5	0/1	5/5	8/11	.836

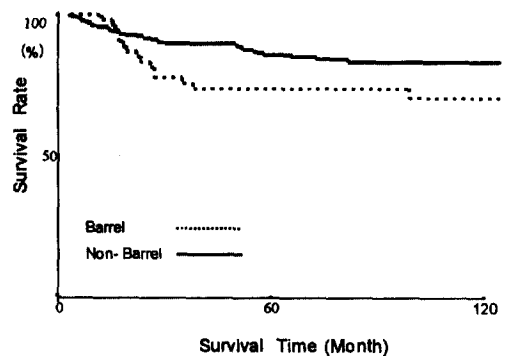


Fig. 1. Kaplan-Meier disease free survival curve for patients treated by neoadjuvant chemotherapy and operation.

율은 원통형 병소군의 45.7%보다, 비원통형 병소 군에서 49.6%로 더 높았으나 통계적 유의성은 없었다.( $p=.260$ ) (Fig. 2)

동시항암화학방사선치료군의 5년 무병율은 원통형 병소군의 46.1%보다 비원통형 병소 군에서 62.8%로 더 높았으나 역시 통계적 유의성은 없었다.( $p=.459$ ) (Fig. 3)

추적 관찰 기간은 관해항암화학요법후 수술 군에서 평균 83.2개월로 가장 우수하였다. 이 군에서는 추적 관찰 기간이 12개월 이내가 1예(2%), 24개월 이내가 8예(14%), 60개월 이상은 35예(63%) 이었다. 관해항암화학요법후 방사선치료군의 평균 추적 관찰 기간은 34.9개월이고 12개월 이내가 1예(8%), 24개월 이내가 3예(25%), 60개월 이상은 2예(17%) 이었다. 동시항암화학방사선치료군의 평균 추적 관찰 기간은 26.3개월이고 12개월 이내가 7예(35%), 24개월 이내가 6예(30%), 60개월 이상은 3예(15%) 이었다.

#### IV. 고 찰

자궁경부암이 자궁내경부에서 기원한 경우 동측형으로 확장되어 원통형 병소라는 독특한 임상 영역을 형성한다. 이는 증상이 나타나기까지의 시간 간격의 지연 또는 연장됨으로써 종양 발견 당시 중앙세포 용적의 증가로 자궁외경부에서 기원한 경우

보다 전이가 빈번하다. 초기 보고에 의하면 방사선 치료 단독만으로는 국소 치료 실패가 보고되었기로서 이 질병에 대한 병합요법이 제기되어왔다.<sup>34)</sup>

대상환자의 중앙연령치는 Maruyama 등은 50세, Lu 등은 42세, Coleman 등은 46세로 보고되고 있으며, 본 연구에서는 46세로 비슷한 연령분포이었다.

병기분포는 Maruyama 등은 병기 I b기; 28%, IIa기; 6%, IIb기; 26%, III기; 40%로 보고하였고, 본 연구에서는 I b기; 9%, IIa기; 17%, IIb기; 30%, III-IV기; 44% 이었다.

암세포 조직 유형은 Maruyama 등은 편평세포암이 88%, 선암이 10%, 소암이 2%로 보고하였고, Coleman 등은 편평세포암이 67%, 선암이 21%, 선편평세포암이 9%, 신경내분비암이 2%로 보고하였다. 저자는 편평세포암이 93%, 선암이 2%, 선편평세포암이 6% 이었다.

병기에 따른 생존율은 Maruyama 등은 Californium-252 neutron brachytherapy 후 5년 생존율을 병기 I b기 87%, II기 62%, III기 33%로 보고하였고, 방사선 치료와 수술요법을 병합한 경우 5년 생존율을 병기 I b기 92%, II기 68%로 보고하였다.

저자는 88예의 5년 무병율이 병기별로는 I b기 88%, IIa기 73%, IIb기 61%, III기 이상에서 49%이었다.

자궁경부암의 비원통형 병소의 병기 I 기부터 II a기까지의 생존율은 근치적 자궁절제술 혹은 방사선 요법 단독만으로도 80 - 90%에 이른다.<sup>5)</sup> 그러나, Durrance 등<sup>3)</sup>과 Gallion 등<sup>2)</sup>은 동일 병기의 거대 원

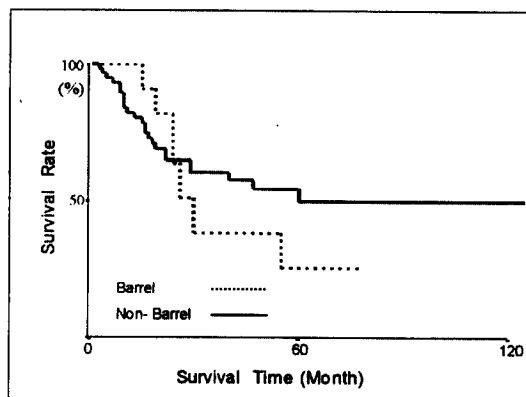


Fig. 2. Kaplan-Meier disease free survival curve for patients treated by neoadjuvant chemotherapy and radiation

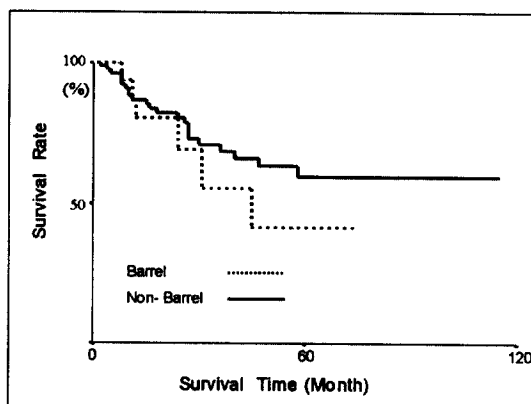


Fig. 3. Kaplan-Meier disease free survival curve for patients treated by concurrent chemoradiotherapy

통형 병소 자궁경부암 환자의 생존율은 방사선 단독 치료만으로는 각각 53%와 64%로 감소한다고 보고하였다. 이러한 경우 방사선치료의 실패는 일차 병소의 불완전한 치료와 국소적 또는 원격 전이에 대한 치료 실패의 결과이다. 원통형 병소는 특징적으로 자궁 저부를 넘는 큰 병소이므로 종양의 상위 측면은 흔히 방사선 치료시 치료적 동량 곡선 (curative isodose curve)의 범위를 초과한다.<sup>6)</sup> 이러한 종양의 중심 부위는 조직의 혈액 관류가 적고, 세포 주기와 상관없이 방사선 치료에 내성을 갖는 저산소성 세포를 고비율로 포함하고 있다.<sup>7,8)</sup> 최근의 연구에 의하면 방사선 치료 후 근막의 자궁절제술로 국소적 또는 골반의 종양 재발의 의미 있는 감소를 보고하였다. 병합치료를 한 경우 자궁내 잔존 종양의 조직학적 근거는 약 3분의1에서 확인되었고, 골반부 재발 빈도는 2 - 19% 정도로 감소하였고, 골반의 전이빈도도 7 - 16%로 감소하였다. 재발시기는 동일 환자에서 골반부 재발이 골반의 전이보다 4 - 8개월 정도 일찍 나타났다. 이는 초기에 자궁에만 국한되어있던 종양 세포가 골반 밖으로 전이 가능했으리라 본다.<sup>2,9)</sup>

해부학적으로 원통형 및 거대 내자궁경부 병소를 갖는 병기 Ib기 자궁경부암 환자는 종양 재발의 고위험군이다. 방사선 치료 후 근막의 자궁절제술로 종양 재발률을 낮추었고, 치료로 인한 심각한 합병증 없이 생존율을 증가 시켰다.<sup>10-12)</sup>

그러나, 이러한 병합요법은 골반부 종양 재발율은 감소시키나 대부분의 경우 장기 생존율을 의미 있게 증가시키지는 못하고 오히려 합병증의 빈도를 증가시킨다는 보고가 있다. Perez 등의 보고에 의하면 방사선 단독 치료보다 병합치료군에서 생존율의 증가 없이 오히려 합병증만 3배 정도 증가하였다고 보고하였다.<sup>13-16)</sup>

따라서 방사선 치료 후 근막의 자궁절제술은 아직 논쟁의 여지가 있는 치료 방법이다.(Table 4)

항암화학치료가 최종적인 국소적 치료 후보다는 전에 시행되는 것이 가능한 이점이 있다. 자궁경부암에서 이전의 어떤 골반부 시술도 종양의 혈관분포에 손상을 일으키지 않았고 최종적인 국소적 치료 전에 종양은 항암제의 투여효과에 더 민감성이 있을 것이므로 골반부 종양에 전달되는 약용량은 적정 수준이어야 한다. 항암요법은 국소적 치료 전

에 쉽게 적정 용량으로 전달될 수 있고, 환자는 더 나은 상태를 유지하고, 골수는 보존된다. 따라서 관해항암화학요법은 종양의 용적을 감소시킬 수 있고 수술이 불가능한 종양을 수술이 가능하게 할 수 있다.<sup>7)</sup>

그러나, 관해항암화학요법의 사용에 제한점이 있다. 즉, 항암제제와 연이은 방사선 치료에 대한 교차내성과 장기 치료기간 중의 종양의 급속한 성장과 연이은 골반부 방사선 치료에 대한 한계이다.

Thomas 등은 특히 종양 용적이 60cc 이상 ( $> 4 \times 4 \times 4$  cm)인 경우의 무병율과 생존율의 증가를 보고하였다. 관해항암화학요법후 불량한 조직학적 예후 인자의 낮은 빈도와 골반부 재발의 낮은 빈도를 보고하였다.<sup>19)</sup>

Runowicz 등은 관해항암화학요법과 동시항암화학방사선요법이 국소적으로 진행된 자궁경부암의 치료에 효과적이라고 보고하였다. 관해항암화학요법과 수술치료를 병합할 경우 자궁경부암의 항암제에 대한 민감성은 더 많은 환자들의 수술적 치료를 가능하게 해주었다.<sup>20)</sup>

관해항암화학요법과 방사선 치료를 병합할 경우 국소 조절이 잘되고, 원이 전이를 감소시키고, 생존율을 향상시킬 수 있다. 동시항암화학방사선요법이 관해항암화학요법에 대해 갖는 장점은 방사선 치료의 지연이나 연장이 없다는 점이다.<sup>13)</sup> (Table 5, 6)

Table 4. Survival in patients treated by combined therapy (Extrafascial hysterectomy after radiation).

Author	No of patients	Patients with no evidence of disease	
		No.	%
Durrance et al. (1969)	39	29	74
Nelson et al. <sup>17)</sup> (1975)	50	37	74
Gallion et al. (1985)	43	36	84
Russel et al. (1987)	25	14	56
Tinga et al. (1988)	20	16	80
Coleman et al. (1992)	34	20	59

Table 5. Neoadjuvant chemotherapy and surgical therapy.

Study	Year	Patients(N)	Stage	Agents	Conclusions
Giaroli, et al <sup>(21)</sup>	1990	169	Ib-III	VBP	↓ LN metastases
Sardi, et al <sup>(22)</sup>	1990	151	107 IIb 44 IIIb	VBP	Critical treatment volume 84cm <sup>3</sup> ; for larger tumors, surgery better than RT
Deppe, et al <sup>(23)</sup>	1991	17	Ib-IIIb Dia>5cm	Mit C Platinol	76.5% initial response; 2 complete, 8 partial path. response
Dottino, et al <sup>(24)</sup>	1991	28	Loc. adv. Ib-IVa	VBP Mit C	35% CR; 65% PR; 4 compl- ete path. response
Panici, et al <sup>(25)</sup>	1991	75	Loc. adv. Ib-III	PBM	15% CR; 68% PR; respon- ders ↑ 3-year survival
Parham, et al <sup>(26)</sup>	1993	15	Loc. adv IIb-IIIb	Platinol	Concur. chemo. radiation before surgery; 67% CR, high complete path. response(90%)
Sardi, et al <sup>(27)</sup>	1993	151	Ib bulky	VBP	Improved operability; decre- ase in histopathologic ris- k factors. NS improve- ment in survival (short follow-up)
Jones <sup>(28)</sup>	1993		Ib bulky Loc. adv		71.2% operability, 16.5 CR

Mit C, mitomycin C; VBP, vincristine, bleomycin, platinol; PBM, platinol, bleomycin, methotrexate; CR, complete response; PR, partial response; LN, lymph node; RT, radiation therapy; Loc. adv., locally advanced (tumor).

## V. 결 론

1983년부터 1997년까지 본원 산부인과에서 치료 받은 자궁경부암 환자중 원통형 및 거대 내장형 병소로 진단된 88예의 임상적 고찰결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 14년동안 원통형 및 거대 내장형 병소로 진단된 88예의 중앙 연령은 46세이고, 병기 분포는 I b 기 8예(9%), II a 기 15예(17%), II b 기 26예(30%), III-IV기 39예(44%)이었다.
2. 88예의 조직학적 분포는 편평세포암이 81예(93%), 선암이 2예(2%), 선편평세포암이 5예(6%)이었다.
3. 치료방법은 관해항암화학요법후 수술치료군은 56예(64%), 관해항암화학요법후 방사선 치료 군은 12예(14%), 동시항암화학방사선치료군은 20예(23%)이었다. 관해항암화학요법의 치료제로 vin-

blastine, bleomycin과 cisplatin을 사용하였고, 동시 항암화학요법시에는 cisplatin과 5-FU 제제를 투여하였다.

4. 평균 추적기간은 61.3개월로 5년 무병율은 88예 전체는 63%이고 치료 군별로는 관해항암화학요법후수술군은 73.3%, 관해항암화학요법후 방사선 치료군은 45.7%, 동시항암화학방사선치료군은 46.1%이었다.

그 동안 원통형 및 거대 내장형 병소, 특히 진행 된 병기에 대한 치료로는 방사선 치료 외에는 합당한 치료방법으로 인정되지 않았으나, 관해항암화학요법 및 동시항암화학방사선요법에 대한 본 연구의 결과는 1991년 Maryama 등이 보고한 Californium-252 Neutron Brachytherapy에 의한 5년 생존율과 대등한 효과를 보이는 것으로 판단되기 때문에 본 병소에 대한 합당한 치료방법의 일환으로 이용 가능하다고 사료되나,<sup>(41-45)</sup> 앞으로 전향적이고 무작위의 연구가 더 필요할 것이다.

Table 6. Neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy

Study	Year	Patients(N)	Stage	Agents	Conclusions
<b>Before Radiation Therapy</b>					
Symonds, et al <sup>29)</sup>	1989	55	III-IVa	VBP	All 27 responders also CR to radiotherapy; ↑ 2-year survival
Soeters, et al <sup>30)</sup>	1989	9	Adv.	VBP	No CR, 11% PR
Park, et al <sup>31)</sup>	1991	113	III,IV	SCC:Platinol,5-FU; adenocarcinoma: CAP	Effective preradiation adjunct; toxicity requires altering doses 61%
Patton, et al <sup>32)</sup>	1991	44	IIIb,IVa	Intraarterial PBM+vincristine	24% CR, 52% PR
Souhami, et al <sup>33)</sup>	1991	52	IIIb	BOMP	Severe toxicity, no survival advantage
<b>Concomitant with Radiation Therapy</b>					
Haie, et al <sup>34)</sup>	1988	36	III-IV	Platinol, cyclophosphamide	Feasibility study—35% 4-year survival; Low complications
Roberts, et al <sup>35)</sup>	1989	23	Adv.	Platinol, 5-FU	87% CR, 9% PR; responses often not sustained
Heaton, et al <sup>36)</sup>	1990	29	Bulky, >8cm	Cisplatin	66% CR, 65% 5-year survival rate
Thomas, et al <sup>37)</sup>	1990	200	Loc.adv	Phase I, II 5-FU, Mit C	Acceptable toxicity—phase III study of 5-FU planned
Malfetano, et al <sup>38)</sup>	1991	13	PAN mets	Platinol & ext.field RT (phase I, II)	Encouraging results; acceptable toxicity
Chang, et al <sup>39)</sup>	1992	20	IIb-IVa	VBP	65% CR, 25% PR; enhances local control; toxicity tolerable
Park, et al <sup>40)</sup>	1993	37	I - II	Cisplatin, 5-FU	100% 30-month survival rate; manageable toxicity; superior to radiation alone

Mit C, mitomycin C; BOMP, VBP, Mit C; VBP, vincristine, bleomycin, platinol; PBM, platinol, bleomycin, methotrexate; CR, complete response; PR, partial response; SCC, squamous cell carcinoma; RT, radiation therapy; Loc. adv., locally advanced (tumor).

#### -참고문헌-

1. Rotman M, John M, Boyce J. Prognostic factors in cervical carcinoma: implications in staging and management. *Cancer* 1981;48:560-7.
2. Gallion HH, van Nagell JR, Donaldson ES, et al. Combined radiation therapy and extrafascial hysterectomy in the treatment of stage I B Barrel-shaped cervical cancer. *Cancer* 1985;56:262-5.
3. Durrance FY, Fletcher GH, Rutledge FN. Analysis of central recurrent disease in Stage I and II squamous cell carcinomas of the cervix on intact uterus. *AJR*. 1969; 106:831-8.
4. Lu T, Macasaet MA, Nelson JH. The barrel-shaped cervical carcinoma. *Am. J Obstet Gynecol* 1976;124: 596-600.
5. Coleman DL, Gallup DG, Wolcott HD, et al. Patterns of failure of bulky-barrel carcinomas of the cervix. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166:916-20.
6. Jampolis S, Andras EJ, Fletcher GH. Analysis of sites and causes of failures of irradiation in invasive squamous cell carcinomas of the intact uterine cervix. *Radiology* 1975;115:681-5.
7. Wharton JT, Fletcher GH. The principle of radiation therapy for malignant pelvic lesions. *Surg Clin North Am* 1978;58:181-99.
8. Wharton JT, Jones HW, Day TG, et al. Pre-irradiation celiotomy and extended field irradiation for invasive carcinoma of cervix. *Obstet Gynecol* 1977;49:333-8.
9. Rutledge FN, Wharton ST, Fletcher GH. Clinical studies with adjunctive surgery and irradiation therapy in treatment of carcinoma of the cervix. *Cancer* 1976;

- 38:596-602.
10. Nelson AJ, Fletcher GH, Wharton JT. Indications for adjunctive conservative extrafascial hysterectomy in selected cases of carcinoma of the uterine cervix. *AJR* 1975;123:91-9.
11. Russel AH, Burt AR, Ek M, et al. Adjunctive hysterectomy following radiation therapy for bulky carcinoma of the cervix: prognostic implications of tumor persistence. *Gynecol Oncol* 1987;28:220-4.
12. Tinga DJ, Bouma J, Hollema H, et al. Is there a role for simple hysterectomy after irradiation for bulky cervical carcinoma? *Eur J Gynecol Oncol* 1988;9:191-5.
13. Shingleton HM, Orr JW. *Cancer of the cervix*. Philadelphia J.B.Lippincott Company, 1995.
14. Perez CA, Camel HM, Kuske RR, et al. Randomized study of preoperative radiation and surgery or irradiation alone in the treatment of stage IB and IIA carcinoma of the uterine cervix: final report. *Gynecol Oncol* 1987;27:129-40.
15. Perez CA, Kao MS. Radiation therapy alone or combined with surgery in the treatment of barrel-shaped carcinoma of the uterine cervix (stages IB, IIA, IIB). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11:1903-9.
16. Mendenhall WM, McCarty PJ, Morgan LS, et al. Stage IB or IIA-B carcinoma of the intact uterine cervix greater than or equal to 6 cm in diameter: is adjuvant extrafascial hysterectomy beneficial? *Int Rad Oncol Biol Phys* 1991;21:899-904.
17. Nelson AJ, Fletcher GH, Wharton JT. Indications for adjunctive conservative extrafascial hysterectomy in selected cases of carcinoma of the uterine cervix. *AJR* 1975;123:91-9.
18. Kim DS, Moon H, Kim KT, Hwang YY, Cho SH, Kim SR. Two-year survival: preoperative adjuvant chemotherapy in the treatment of cervical cancer stage IB and II with bulky tumor. *Gynecol Oncol* 1989;33:225-30.
19. Thomas GM. Is neoadjuvant chemotherapy a useful strategy for the treatment of stage IB cervix cancer? *Gynecol Oncol* 1993;49:153-5.
20. Runowicz CD, Walder S, Rodriguez-Rodriguez L, et al. Concomitant cisplatin and radiotherapy in locally advanced cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;34:395-401.
21. Giaroli A, Sananes C, Sardi JE, et al. Lymph node metastases in carcinoma of the cervix uteri: response to neoadjuvant chemotherapy and its impact on survival. *Gynecol Oncol* 1990;39:34-9.
22. Sardi J, Sananes C, et al. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced carcinoma cervix uteri. *Gynecol Oncol* 1990;38:486-93.
23. Deppe G, Malviya VK, Han I, et al. A preliminary report of combination chemotherapy with cisplatin and mitomycin-C followed by radical hysterectomy or radiation therapy in patients with locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1991;42:178-81.
24. Dottino PR, Plaxe SC, Beddoe AM, et al. Induction chemotherapy followed by radical surgery in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1991;40:7-11.
25. Panici PB, Greggi S, Scambia G, et al. High-dose cisplatin and bleomycin neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery in locally advanced cervical carcinoma: a preliminary report. *Gynecol Oncol* 1991;41:212-6.
26. Parham G, Syed S, Savage E. Concurrent chemoradiation followed by modified abdominal hysterectomy, pelvic and retroperitoneal para-aortic lymphadenectomy: effective multimodality treatment for advanced, bulky cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1993;49:112-9.
27. Sardi J, Sananes C, Giaroli A, et al. Results of a prospective randomized trial with neoadjuvant chemotherapy in stages IB, bulky, squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1993;49:156-65.
28. Jones WB. New approaches to high risk cervical cancer. *Cancer* 1993;71:1451-9.
29. Symonds RP, Burnett RA, Habeshaw T, et al. The prognostic value of a response to chemotherapy given before radiotherapy in advanced cancer of the cervix. *Br J Cancer* 1989;59:473-5.
30. Soeters R, Bloch B, Levin W, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy in patients with advanced squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1989;33:44-5.
31. Park TK, Choi DH, Kim SN, et al. Role of induction chemotherapy in invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1991;41:107-12.
32. Patton TJ, Kavanagh JJ, Delclos L, et al. Five-year survival in patients given intra-arterial chemotherapy prior to radiotherapy for advanced squamous carcinoma of the cervix and vagina. *Gynecol Oncol* 1991;42:54-9.
33. Souhami L, Gil RA, Allan SE, et al. A randomized trial of chemotherapy followed by pelvic radiation therapy in stage IIIB carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 1991;9:970-7.
34. Haie C, George M, Pejovic MH, et al. Feasibility study of an alternating schedule of radiotherapy chemotherapy in advanced uterine cervical carcinoma. *Radiother Oncol* 1988;12:121-7.
35. Roberts WD, Kavanagh JJ, Greenberg H, et al. Concomitant radiation therapy and chemotherapy in the treatment of advanced squamous carcinoma of the low female genital tract. *Gynecol Oncol* 1989;34:183-6.
36. Heaton D, Yordan E, Reddy SA, et al. Treatment of 29 patients with bulky squamous cell carcinoma of the



- cervix with simultaneous cisplatin, 5-fluorouracil, and splitcourse hyperfractionated radiation therapy. *Gynecol Oncol* 1990;38:323-7.
37. Thomas G, Dembo A, Fyles A, et al. Concurrent chemoradiation in advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1990;38:446-51.
38. Malfetano JH, Keys H. Aggressive multimodality treatment for cervical cancer with paraaortic lymph node metastases. *Gynecol Oncol* 1991;42:44-7.
39. Chang HC, Lai CH, Chen MS, et al. Preliminary results of concurrent radiotherapy and chemotherapy with cis-platinum, vincristine, and bleomycin in bulky, advanced cervical carcinoma: a pilot study. *Gynecol Oncol* 1992;44:182-8.
40. Park TK, Lee SK, Kim SN, et al. Combined chemotherapy and radiation for bulky stages I-II cervical cancer: comparison of concurrent and sequential regimens. *Gynecol Oncol* 1993;50:196-201.
41. Maruyama Y, Wierzbiicki J. Evaluation of time-dose and fractionation for <sup>252</sup>Cf neutrons in preoperative bulky/barrel-cervix carcinoma radiotherapy. *I. J. Radiation Oncology* 1990;19:1561-8.
42. van Nagell JR, Maruyama Y, Donaldson ES, et al. Phase II clinical trial using californium-252 fast neutron brachytherapy, external pelvic radiation, and extrafascial hysterectomy in the treatment of bulky, barrel-shaped stage IB cervical cancer. *Cancer* 1986;57:1918-22.
43. Maruyama Y, van Nagell JR, Powell D, et al. Predictive value of specimen histology after preoperative radiotherapy in the treatment of bulky/barrel carcinoma of the cervix. *Am J Clin Oncol* 1992;15:150-6.
44. Maruyama Y, van Nagell JR, Yoneda J, et al. A review of californium-252 neutron brachytherapy for cervical cancer. *Cancer* 1991;68:1189-97.
45. Maruyama Y, van Nagell JR, Yoneda J, et al. Dose-response and failure pattern for bulky or barrel-shaped stage IB cervical cancer treated by combined photon irradiation and extrafascial hysterectomy. *Cancer* 1989;63:70-6.
-