

난소암 환자 78예에 대한 화학요법의 치료성적 및 독성에 관한 고찰

경북대학교 의과대학 산부인과학교실, 대구 효성가톨릭대학교 의과대학 산부인과학교실*

원재연 · 박일수 · 황순구*

= Abstract =

Response and Toxicity of Chemotherapy in 78 Cases of Malignant Ovarian Tumors

Jae Yeon Won, M. D., Il Soo Park, M. D., Soon Gu Hwang, M. D.*

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyung-pook National University Hospital, Taegu, Korea

Department of Obstetrics and Gynecology, Taegu Hyosung Catholic University Hospital,
Taegu, Korea*

For evaluation of the response and toxicity of the combination chemotherapy, forty six patients with malignant ovarian tumors who had prior surgery were treated with combination chemotherapy from January 1985 to March 1991 at the Department of Obstetrics and Gynecology, Kyung-pook National University Hospital.

The results were as follows :

1. The responses were in complete 20 cases(43.5%), in partial 9 cases(19.6%), in stable 6 cases(13.0%), in progressive 11 cases(23.9%) among 46 patients.

2. By the response rates of various combination chemotherapy regimens, the response rate of CAP was 64%(16/25), CP 57.1%(8/14), VAC 100%(3/3), VBP 50%(1/2), FAM 0%(0/1), and Melphalan 100%(1/1) respectively.

3. As the chemotoxicities of combination chemotherapy, leukopenia 20 cases(46.5%), thrombocytopenia 2 cases(4.7%), anemia 20 cases(46.5%), nephrotoxicity 6 cases(14.6%), hepatotoxicity 7 cases(18.4%) were observed.

Key words : malignant ovarian tumors, combination chemotherapy

I. 서 론

난소암은 자궁경부암 다음으로 부인암 중에서 많

고 여성 성기 종양의 약 5%에서 10%를 차지하고 있으며 또한 자궁경부암은 감소 추세에 있으나 악성 난소암은 증가 추세에 있다. 악성 난소암의 조기

진단은 매우 어려워져 대개의 경우 임상 병기 3기 이후에 발견되는 경우가 많다. 이런 점이 난소암의 화학치료 후 예후를 좋지 못하게 하는 주요 원인으로 사료되고 있다.

과거 alkylating agent와 방사선치료가 널리 이용되어 왔으나 이후 복합화학요법이 도입되어 보나온 치료율을 보임은 주지의 사실이다. 특히 cis-platinum의 발견과 독성 완화 방법의 개발로 더욱 치료 효과가 높아졌다. 최근 국내에서도 난소암의 약물치료의 독성에 대한 조사가 시행되어져 왔는데 이에 저자 등은 난소암의 46예에 대한 화학요법의 치료성적과 독성에 관해 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

경북대학병원 산부인과에서 1985년 1월부터 1991년 3월까지 악성 난소암으로 입원 치료하였던 78명 중 약물치료를 받은 46명과 약물치료 후 이차개복술을 시행한 18명을 대상으로 하였다. 항암제의 종류 및 투여 방법은 Table 1과 같이 하였다.

Table 1. Treatment Regimen of Chemotherapy

Treatment regimen	Drug	Treatment scheme
CAP	cisplatin	50mg/m ² IV
	adriamycin	50mg/m ² IV
	cyclophosphamide	500mg/m ² IV
CP	cisplatin	50mg/m ² IV
	cyclophosphamide	500mg/m ² IV
VAC	vincristine	1.5mg/m ² IV
	actinomycin D	300ug/m ² IV
	cyclophosphamide	150mg/m ² IV
VBP	vinblastine	0.2mg/kg IV
	bleomycin	30unit IV
	cisplatin	20mg/m ² IV
FAM	5-fluorouracil	600mg/m ² IV
	adriamycin	30mg/m ² IV
	mitomycin-C	10mg/m ² IV

항암제의 독성 여부를 판정하기 위해 매 투여 전에 CBC, 간기능검사, 신장기능검사, 심전도검사를 기본으로 하였고 adriamycin을 투여하는 경우 Tc

99m heart scan을 검사하여 심장독성 여부를 판정하였다. 또한 약물에 대한 독성이 발생한 경우 Table 2에 따라 약물의 투여량을 조절하였고, 독성의 정도는 Table 3을 기준으로 하였다.

Table 2. Dosage Modification of Chemotherapy

	Full dose	Half dose	Holding
WBC x 10 ³	4.0	3.0-4.0	3.0
platelet x 10 ³	150	100-150	100
BUN(mg/dl)	20	20-30	30
Creatinine(mg/dl)	1.5	1.5-2.0	2.0
Creatinine(ml/min)	60	45-60	45
- clearance			
bilirubin(mg/ml)	1.2	1.2-3.0	3.0
EKG	normal	arrhythmia	*CHF, VT, PC

* CHF : congestive heart failure

VT : ventricular tachycardia

PC : pericarditis

Table 3. Severity of Toxicity from Chemotherapy

	Mild	Moderate	Severe
Leukopenia(/m ³)	3000~3999	2000~2999	1000~1999
Thrombocytopenia(/m ³)	10만~15만	5만~10만	2만5천~5만
Anemia(mg/dl)	9.0~10.0	8.0~9.0	7.0~8.0
Nephrotoxicity			
BUN(mg/dl)	21~40	40~60	60↑
Creatinine(mg/dl)	1.3~2.0	2.0~4.0	4.0↑
*Ccr	45~60	20~45	20↓

* Ccr : creatinine clearance

또한 난소암의 병기는 FIGO stage를 기준으로 하였고, 반응의 정도(Grade of Response)는 Table 4를 기준으로 술후 6개월에 반응을 측정하였다.

III. 결 과

1. 연령, 병기, 잔여 종양

총 46예 중 연령 분포는 11세부터 72세까지였으며 50세부터 59세가 15예로 가장 많았다. 병기 1기 16예 중 Complete Response(CR) 12예, Partial Response(PR) 3예로 93.8%에서 약물치료에 반응이 있

Table 4. Definition

* Grade of Response

- Complete Response(CR) is disappearance of all gross evidence of disease for at least three months
 - Partial Response(PR) is a greater than 50% reduction in the product of perpendicular diameters for each lesion for at least one month.
 - Progressive Disease(PD) is a greater than 50% increase in the product of perpendicular diameters of any lesion, documented in 2 weeks apart, or the appearance of any new lesion within 3 months of entry into study.
 - Stable Disease(SD) is defined as disease not meeting any of the above three criteria.
- * Progression-Free Interval(PFI) will be defined as date from entry into study to date of reappearance or increasing parameters of disease or date of last contact.

는 반면, 병기 4기 8예 중 CR 1예, PR 2예로 37.5%에서 약물치료에 반응을 나타내었다. 또한 잔여 종양이 수술 후 지름 2cm 미만 남아 있는 42예 중 경우 CR 20예, PR 9예로 69.0%에서 약물에 반응을 보인 반면, 잔여 종양이 지름 2cm 이상 남아 있는 경우 100%에서 progressive disease(PD)를 나타내었다(Table 5).

2. 세포 유형별 반응

세포 유형별 약물치료반응에서 상피성 난소암 40예 중 62.5%에서 약물치료에 반응을 나타내었고, 이 중 장액성 난선암의 경우 CR 6예, PR 3예로 64.3%에서 약물치료에 반응을 나타내었으며, 점액성 난선암의 경우 CR 8예로 53.3%에서 약물치료에 반응을 나타내었다. 생식 세포종 3예 중 66.7%에서 성삭기질 종양 3예 중 66.7%에서 역시 약물에 반응을 나타내어(Table 6) 총 46예 중 63.0%에서 약물치료에 반응을 나타내었다.

3. 약물 종류별 반응

CAP Regimen 사용 예 25예 중 64%에서 약물치료에 반응을 나타내었고, CP regimen 사용예 14예 중 57.1%에서 약물치료에 반응을 나타내었다. 또한 VAC 사용 3예 중 3예, VBP 사용 2예 중 1예에서

약물에 반응을 나타내었고, FAM 사용 1예는 PD를 보였다(Table 7).

Table 5. Response versus Several Factors in Chemotherapy

	Response				
	CR	PR	SD	PD	Total(%)
Age					
-20	1	-	-	1	2(4.3)
20~29	3	1	-	4	8(17.4)
30~39	1	2	-	1	4(8.6)
40~49	6	1	1	1	9(19.6)
50~59	3	3	5	4	15(32.6)
60~69	5	2	-	-	7(15.2)
70~	1	-	-	-	1(2.2)
FIGO stage					
I	12	3	1	-	16(34.8)
II	5	2	0	-	7(15.2)
III	2	2	3	8	15(32.6)
IV	1	2	2	3	8(17.4)
Cell type					
serous	6	3	2	3	14(30.4)
mucinous	8	-	2	5	15(32.6)
Residual tumor					
< 2cm	20	9	6	7	42(91.3)
> 2cm	-	-	-	4	4(8.7)

Table 6. Response of Chemotherapy according to the Cell Type Response

	CR	PR	SD	PD	Total
Epithelial tumor	18	7	6	9	40
serous	6	3	2	3	14
mucinous	8	-	2	5	15
Germ cell tumor	0	2	-	1	3
Sex cord stromal tumor	2	-	-	1	3
Metastatic tumor	-	-	-	-	-
Total(%)	20(43.4)	9(19.6)	6(13.0)	11(23.9)	46(100)

4. 약물 독성

혈액 독성 중 백혈구 감소증은 CAP 12예(48%), CP 5예(35.7%), VAC 1예(50%), VBP 1예(100%), Melphalan 1예(100%)에서 보였다. 혈소판 감소증은 CAP 1예(4%)와 VAC 1예(50%)에서 나타났다. 빈

Table 7. Responses of Treatment

Chemotherapy	No. of patients					Response Rate(%)
	No.	CR	PR	SD	PD	
CAP	25	10	6	5	4	16/25(64)
CP	14	6	2	1	5	8/14(57.1)
VAC	3	2	1	-	-	3/3(100)
VBP	2	1	-	-	1	1/2(50)
FAM	1	-	-	-	1	0/1(0)
Melphalan	1	1	-	-	-	1/1(100)
Total	46	20	9	6	11	29/46(63.0)

혈은 CAP 8예(32%), CP 10예(71.4%)에서 보였고, 신독성은 CAP 4예(16%), CP 2예(16.7%)에서 나타났다(Table 8).

5. 이차개복술

1차 약물치료 후 이차개복술을 시행한 18예 중 CAP Regimen을 사용한 군은 11예, CP Regimen을 사용한 군은 7예였으며 CAP Regimen은 7-10차에 걸쳐서 시행하였고, CP Regimen은 5-7차에 걸쳐서 시행하였다.

1차 화학요법제 투여 후 2차 개복술의 결과는 Macroscopic Disease(MAD)로 판명된 4예의 환자 중 3예에서 복수 세포진검사상 양성으로 나왔으며, 이들 중 2차 개복술 후에 남은 종괴의 크기는 1예에서 4×5×4cm이었고, 1예에서 지름 2cm 정도였으며, 나머지 1예에서 지름 1cm 미만이었다.

이들은 이차개복술 후 2차 화학요법제(cis-platinum+Vp16)를 1-4회 투여받았으며, 이차개복술을 받은 18명 중 추적 관찰에서 탈락된 2명을 제외한 16명의 추적 관찰 결과 이들 중 6예에서 cis-platinum과 Vp16으로 이차화학요법(1-4차)을 시행하였으며, 이차개복술 때 MAD로 판명된 3예에서 추적 관찰 결과 모두 사망하였으며 그 평균 생존기간은 16개월이었다(Table 9, 10).

6. 생존율

추적 관찰된 악성 난소암 39예의 평균 3년 생존율은 59%였으며, 이를 각 병기별로 분류해 보면 평균 3년 생존율은 I기에서 85%, III기에서 23%, IV기에서 0%를 나타내었다(Fig. 1, 2).

Table 8. Chemotherapy Toxicity in Ovarian Cancer (6 Months)

	None	Mild	Moderate	Severe	Total
I. Leukopenia					
CAP	13	9	3	-	25
CP	9	4	1	-	14
VAC	1	1	-	-	2
VBP	-	-	1	-	1
Melphalan	-	1	-	-	1
Total(%)	23(53.4)	15(34.9)	5(11.6)	0(0)	43(100)
II. Thrombocytopenia					
CAP	24	-	-	1	25
CP	14	-	-	-	14
VAC	1	-	-	1	2
VBP	1	-	-	-	1
Melphalan	1	-	-	-	1
Total(%)	41(95.3)	-	-	2(4.7)	43(100)
III. Anemia					
CAP	17	4	4	-	25
CP	4	7	1	2	14
VAC	2	-	-	-	2
VBP	-	1	-	-	1
Melphalan	-	1	-	-	1
Total(%)	23(53.5)	13(30.2)	5(11.6)	2(4.7)	43(100)
IV. Nephrotoxicity					
CAP	21	1	1	2	25
CP	10	2	-	-	12
VAC	2	-	-	-	2
VBP	1	-	-	-	1
Melphalan	1	-	-	-	1
Total(%)	35(85.4)	3(7.3)	1(2.4)	2(4.8)	41(100)
V. Hepatotoxicity					
CAP	11	5	-	1	17
CP	6	1	-	-	7
VAC	2	-	-	-	2
VBP	1	-	-	-	1
Melphalan	1	-	-	-	1
Total(%)	21(55.3)	6(15.8)	0(0)	1(2.6)	38(100)

IV. 고찰

난소암의 화학요법은 단일요법으로 melphalan이 30여 년간 널리 사용되어 왔으며 현재에도 치료효과를 비교하거나 새로운 항암제의 독성을 비교하는 기준으로 사용하고 있다. 화학요법은 종양의 종류 및 침윤상태, 환자의 전신상태에 따라 선택하여 사

Table 9. Findings at the Second-look Laparotomy

Patient	Age	Stage	First Line of Regimen	Total courses	Findings	Cytology	Residual tumors(cm)
CIS	52	III	CAP	10	MAD	class V	4×5×4
SBJ	47	III	CAP	10	NED	I	0
JJH	61	Ic	CAP	10	NED	I	0
SY Y	57	IV	CAP	10	MAD	V	φ2
KYH	42	III	CAP	10	NED	I	0
JAH	22	Ia	CP	6	NED	I	0
PKY	66	IIa	CAP	10	NED	I	0
BBJ	54	Ia	CAP	10	NED	I	0
LHP	42	IIa	CAP	9	NED	I	0
LCI	53	Ia	CP	7	NED	I	0
LBH	25	Ia	CP	5	NED	I	0
LYS	45	III	CAP	10	MAD	V	< φ1
KJS	23	Ic	CP	6	NED	I	0
PKH	34	Ic	CP	6	NED	I	0
CHL	68	Ia	CAP	7	NED	I	0
HNS	48	Ib	CAP	5	NED	I	0
KSO	44	Ia	CP	5	NED	I	0
PSO	38	Ic	CP	6	MAD	I	0

NED : no evidence disease, MAD : macroscopic disease

Table 10. Follow up of Second-look Laparotomy

Patient	Age	Stage	Second line of regimen	Total courses	Present status	Followup duration after initial laparotomy(months)
CIS	52	III	Cis+vp16	4	death	18
SBJ	48	III	Cis+vp16	1	death	20
JJH	61	I c	-	-	follow up	60
SY Y	57	IV	Cis+vp16	1	death	12
KYH	42	III	Cis+vp16	2	follow up	48
JAH	22	I a	-	-	follow up	11
PKY	66	IIa	-	-	follow up	30
BBJ	54	I a	-	-	follow up	36
LHP	42	IIa	-	-	follow up	24
LCI	53	I a	-	-	follow up	48
LBH	25	I a	-	-	follow up	36
LYS	45	III	Cis+vp16	4	death	18
KJS	23	I c	-	-	follow up	36
PKH	34	I c	-	-	follow up	14
CHL	68	I a	-	-	follow up	9
PSO	38	IIc	Cis+vp16	4	follow up	20

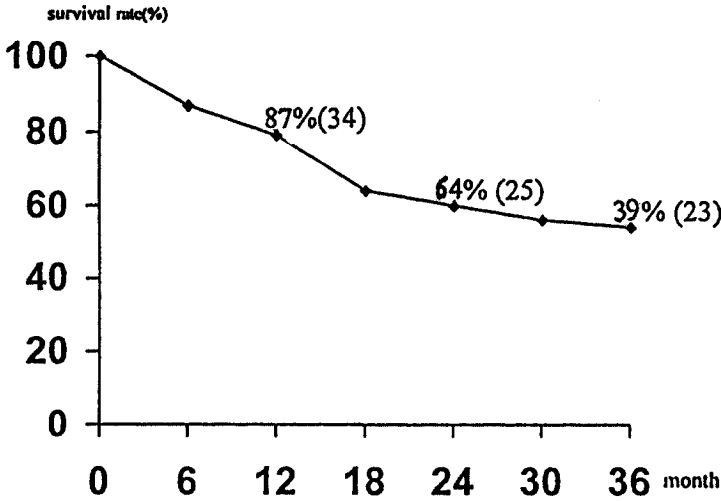


Fig. 1. Overall cumulative survival rate in 39 malignant ovarian tumors.

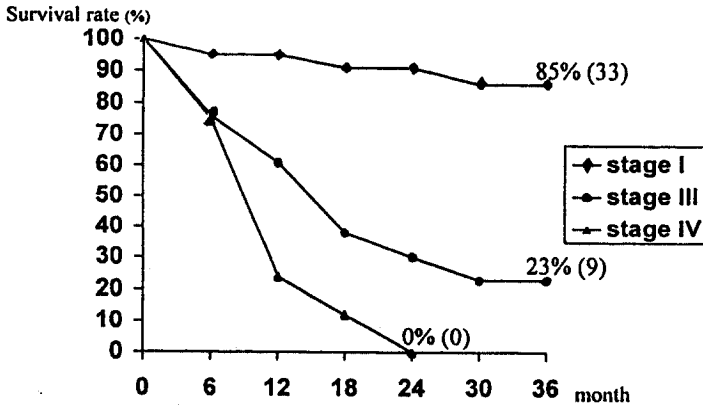


Fig. 2. Cumulative survival rate by stage in 39 malignant ovarian tumors.

용하나 진행된 난소암의 경우 복합화학요법이 치료 효과를 높이는 것으로 되어 있다.

Julian 등의 경우 CR 20%, PR 27%, PD 38%, 노동¹⁾의 CR 29.1%, PR 14.5%, PD 27%를 나타낸 반면 저자의 경우 CR 43.4%, PR 19.6%, PD 23.9%를 나타내어 CR이 높게 나타난 바 이는 병기 제1기 환자가 많았기 때문으로 사료된다.

화학요법의 경우 가장 문제가 되는 것은 바로 독성이다. 골수억제는 cyclophosphamide와 adriamycin의 주요 독성으로 알려져 있으며 cis-platinum도 골수억제를 유발하나 투여량을 제한할 정도는 아니라고 하며²⁾ 백혈구 감소증은 Ehrlich 등³⁾의 경우 95%에서 중증이었으나 본 연구의 경우 CAP 복합요법의 경우 12%(3/25)에서 중등도, 36%(9/25)에서 경증으로 나타났으며 CP 복합요법의 경우 28.6%(4/14)

에서 경증, 7%(1/14)에서 중등도로 나타났다.

또한 혈소판 감소에 대하여 Ehrlich 등³⁾은 CAP 복합요법의 경우 28%에서 나타난다고 보고하였으나 본 연구의 경우 CAP 복합요법의 경우 4%(1/25), CP 복합요법의 경우 0%(0/14)로 나타났으며 빈혈은 Ehrlich³⁾ 및 William 등⁴⁾에 의하면 60% 이상에서 수혈이 필요하다고 보고하였으나 저자의 경우 CAP 복합요법의 경우 32%(8/25)에서, CP 복합요법의 경우 71.4%(10/14)에서 빈혈의 소견을 보였다.

이러한 독성의 차이는 용량과 투여 방법의 차이에서 비롯된 것으로 사료된다. 신장장애는 cis-platinum의 주요 독성으로 Ehrlich 등³⁾은 충분한 수액 공급과 mannitol 투여로 신장 독성을 어느 정도 경감시킬 수 있다고 보고하였고 저자의 경우 신장에 대한 독성은 Creatinine clearance로 계산하였고

CAP 복합요법의 경우 8%(2/25)에서 중증으로 4%(1/25)에서 각각 경증과 중등도로 나타났다.

CP 복합요법의 경우 16.7%(2/12)에서 경증으로 나타나 CAP 복합요법의 경우 신독성이 더 심한 것으로 관찰되었다. 이는 Ehrich 등³⁾의 6%에서 신독성으로 용량을 감소하였다는 것과 Belinson 등⁵⁾의 17%에서 경증과 중등도였다는 발표와 비슷한 성적이었다.

2차 개복술은 화학요법의 반응 정도를 평가하기 위한 기회일 뿐만 아니라 남은 종괴의 제거를 위한 기회로써 사용된다.

따라서 2차 개복술은 복수나 복막 세척액의 세포진과 cell block은 물론 체계적인 관찰 및 의심되는 부분의 생검, 1차 수술기록상 암이 존재하였던 부분의 생검, 1차 수술기록상 암이 존재하였던 부분 및 수술적 제거 장소 등으로부터 생검하여 조직병리학적으로 질환의 잔존 여부를 확인하고 나아가 육안적으로 질환의 존재가 확인되지 않더라도 잔존 질환이 흔히 존재하는 Douglas pouch와 드물지만 paraaortic lymphnode와 횡경막, paracolic gutter, 골반 측벽 및 잔존 대장 등으로부터 전체 15-30개 정도의 조직 표본을 채취하여 병리 조직 검사를 시행해야 한다.⁶⁾

Raju 등⁷⁾은 2차 개복수술을 시행한 환자의 연령 분포는 29세에서 76세였고, 문 등⁸⁾은 30세부터 70세였다고 하였다. 저자의 경우 22세부터 68세로 비슷한 분포를 나타내었다. 또한 병기별 분포는 문 등⁸⁾은 병기 1기 2명, 2기가 4명, 3기가 8명인 반면 저자 등은 1기가 11명, 2기가 2명, 3기가 4명, 4기가 1명이었다.

2차 개복술의 결과를 비교해 보면 Gershenson 등⁹⁾은 2차 개복수술 결과 54%에서 음성 소견을 보였고 1기에서는 80%, 2기 50%, 3기 34.5%에서 Smirz 등¹⁰⁾은 30.8%에서 음성, 18.2%에서 MAD를 보였다고 하였으며 문 등⁸⁾은 30.7%에서 음성, 69.3%에서 MAD로 발표하였다.

저자의 경우 2차 개복수술을 시행한 18명 중 4예(22.2%)에서 MAD로, 15예에서(83.3%)에서 음성으로 판명되어 음성이 많은 비율을 차지한 바, 이는 난소암의 분포가 병기 1기가 차지하는 비율이 많기 때문으로 사료된다.

난소암의 2차 개복 수술과 관련된 생존율에 영향

을 줄 수 있는 요인들로는 환자의 연령, 종양 분화도, 조직학적 소견, 2차 개복 수술시 종양의 크기, 복강내 남은 종양의 크기가 있다.

Gershenson 등⁹⁾은 2차 개복수술 후 음성으로 밝혀진 경우 25% 내지 30%에서 5년 후 재발을 나타내었고, 특히 1차 수술시 grade III이거나 육안으로 보아 잔존 종양이 남았을 경우 재발률이 높다고 하였고 Stuart 등¹¹⁾은 2차 개복수술시에 음성을 보인 13%에서 재발을 나타내었다고 하였다.

저자 등의 경우 음성을 보인 15예 중 탈락한 2예를 제외한 13예 중 1예(7.7%)에서 난소암으로 인해 사망하였고 나머지 예에서는 추적 관찰중이다.

Cutler 등¹²⁾은 난소암의 5년 생존율을 29% 내지 30%라고 보고하였으며, Stone 등¹³⁾은 20.6%, 1985년 FIGO의 annual report에 의하면 상피성 난소암의 5년 생존율이 29.9%이며, 각 임상기별 생존율은 병기 1기 67.6%, 2기 44.5%, 3기 13.5%, 4기 4.5%로 보고하였고, 저자의 경우 난소암 환자의 3년 생존율은 59%였고 각 병기별 생존율은 1기 85%, 3기 23%, 4기 0%로 4기를 제외한 병기에서 저자의 3년 생존율이 높았으나 5년 생존율로 환산하면 비슷할 것으로 사료된다.

생존율에 영향을 미치는 인자로서 증상의 지속시간과 정도, 치료 방법보다는 연령, 경산 횟수, 종양의 조직병리학적 종류 및 임상기가 더 중요하다고 하였다. 또한 Smith 등¹⁴⁾은 치료를 받은 난소암 환자에서 2차 추시개복을 실시하여, 병소가 발견되지 않았던 경우 높은 5년 생존율을 보임으로써, 치료의 효과를 높이고, 불필요한 치료를 감소시킬 수 있다고 주장하였다.

V. 결 론

경북대학교병원 산부인과에서 1985년 1월부터 1991년 3월까지 수술 후 병리조직검사로 난소암으로 확진받았던 46명을 대상으로 약물치료성적 및 독성에 관한 분석으로 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 총 46예를 대상으로 조사한 바 CR 20예(43.4%), PR 9예(19.6%), stable disease(SD) 6예(13.0%), PD 11예(23.9%)를 차지하였다.

2. 약물치료 종류별 치료성적을 보면 CAP 치료

법에서 25예 중 16예(64%)에서 반응을 보였고, CP 14예 중 8예(57.1%), VAC 3예 중 3예(100%), VBP 2예 중 1예(50%), FAM 1예 중 0예(0%), Mel-phalan 1예 중 1예(100%)의 치료성적을 보였다.

3. 43예를 대상으로 약물의 혈액 독성을 조사한 바 백혈구 감소증이 경증인 경우 15예(34.9%), 중등도인 경우 5예(11.6%)를 나타내었고 혈소판 감소증이 나타난 경우는 2예(4.7%)에서 중증으로 나타났으며 또한 빈혈이 나타난 경우는 경증인 경우 13예(30.2%), 중등도인 경우 5예(11.6%), 중증인 경우 2예(4.7%)를 차지하였다.

4. 41예를 대상으로 약물의 신독성을 조사한 바 3예(7.3%)에서 경증으로, 1예(2.4%)에서 중등도, 2예(4.8%)에서 중증으로 나타났다.

5. 38예를 대상으로 약물의 간독성을 조사한 바 6예(15.8%)에서 경증으로, 1예(2.6%)에서 중증으로 나타났다.

- References -

1. 노강섭, 한공창, 정재훈 : 악성 난소종양의 임상적 고찰 및 항암화학요법. 대한산부회지 1986;29:1283.
2. 이효표, 강순범, 김학순, 차상현, 김노경, 방영주 : 진행된 원발성 상피성 난소암에서 Cytosan, Adriamycin 및 cisplatin의 치료성적에 관한 연구. 대한산부회지 1987;30:468.
3. Ehrich CE, Einhorn LH, Williams SD, et al. : Chemotherapy for stage III-IV epithelial ovarian carcinoma with cis-dichlorophosphamide : A preliminary report. Cancer Treat. Rep. 1979;63:281.
4. Willams CJ, Mead B, Arnold A, et al. : Chemotherapy of advanced ovarian carcinoma : Initial experience using a platinum-based combination. Cancer 1982;49:1783.
5. Belison JL, McClure M, Ashikaga T : Treatment of

advanced and recurrent ovarian carcinoma with Cyclophosphamide, Doxorubicin and Cisplatin. Cancer 1984;54:1983.

6. Ehrich CE, Einhorn LH, Stehman FB : Response, second look status and survival in stages III-IV epithelial ovarian carcinoma treated with cis-dichlorodiammineplatinum(II), adriamycin and cyclophosphamide. Proc Am Assoc Cancer Res 1980; 21:423.
7. Raju KS, Mckinna GH, Barker GH, et al. : Second-look operation in the planned management of advanced ovarian carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1982;144:650.
8. 문정일, 한구택, 이준모 : 난소암 환자에서 2차 및 3차 개복수술. 대한산부회지 1987;30:878.
9. Gershenson DM, Copeland LJ, Wharton JT : Prognosis of surgically determined complete responders in advanced ovarian cancer. Cancer 1985;55:1129.
10. Smirz LR, Stchmn FB, Ulbright TM, et al. : Second-look laparotomy after chemotherapy in the management of ovarian malignancy. Am J Obstet Gynecol 1985;152:665.
11. Stuart GCE, Jeffries M, Stuart JL, et al. : The changing role of "second-look laparotomy in the management of epithelial carcinoma of the ovary. Am J Obstet Gynecol 1982;142:612.
12. Cutler SJ, Myers M, Green SB : Trends in survival rates of patients with cancer. N Engl J Med 1975;293:122.
13. Stone ML, Weingold AB : Factors affecting survival of patients with ovarian carcinoma. lin Obstet Gynecol 1969;12:1025.
14. Smith JP, Rutledge F : Chemotherapy in the treatment of cancer of the ovary. Am J Obstet Gynecol 1970;107:691.