

Wilms 종양의 예후인자와 술전 및 재발시 사용된 항암약물에 따른 생존율의 차이

Prognostic Factor and Survival Rate of Preoperative and Recurred Cases Chemotherapy in Wilms' Tumor

Young Deuk Choi, Sang Won Han, Seung Kang Chol, Woo Jin Ko, Joong Shik Lee, Suk Young Lee, Suk Joo Han,* Eu Ho Hwang,* Chul Joo Yu,** Byung Soo Kim***

From the Department of Urology, Pediatric Surgery,* Pediatrics** and Cancer Institute,*** Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We evaluated the prognostic factors of Wilms' tumor and reviewed the survival rate by several chemotherapeutic drugs used in recurred group.

Materials and Methods: We reviewed the records of 53 patients with Wilms' tumor that had been treated at the Yonsei University College of Medicine from Jan. 1970 to Jul. 1998. With regard to treatment, radical nephrectomy combined with radiotherapy and chemotherapy was performed according to protocol. In recurred group, we used cyclophosphamide, VP-16, cis-platinum, ifosfamide.

Results: Following the NWTs-III, there were I 21, II 10, III 12, IV 7 and V 3 with stages. There were 43 (81.1%) favorable and 10 (18.9%) unfavorable type. Recurrence rates were I 14.2%, II 40.0%, III 25.0%, IV 42.8%, V 33.3% with stages, favorable 11.6%, unfavorable 90% with histologic features. The survival rates for those with stage were I 100%, II 64.3%, III 91.7%, IV 80.0%, V 66.7%. The survival rates for those with favorable and unfavorable histologic features were 96.2% and 68.6%. There was no difference in survival and recurrence rate according to age, symptoms and preoperative chemotherapy. In recurred cases, no specific chemotherapeutic agent increased the survival rate of Wilms' tumor significantly.

Conclusions: The stage and histopathologic finding were important in the prognosis of Wilms' tumor, and no specific chemotherapeutic agent showed to increase the survival rate significantly in recurred cases.

(Korean J Urol 2000; 41: 741~6)

Key Words: Wilms' tumor, Chemotherapy, Prognosis, Survival

서 론

1814년 Rance가 처음 기술하고 1899년 Max Wilms에 의해 보다 잘 알려진 Wilms 종양은 소아비뇨기계 악성종양 중 빈도가 가장 높은 종양으로 20세기초 10%에 불과한 생존율이 1940년대 소아마취 및 수술기법의 발달과 방사선 요법이 병용되면서 50% 정도로 향상되었고, 1950년대 actinomycin D의 항암화학요법이

함께 적용되어 80-85%까지 호전되었다.^{1,4} 이후 vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide 등의 다약제 항암화학요법이 단일약제보다 효과적으로 밝혀져 NWTs (National Wilms' Tumor Study)-III에 의하면 5년 생존율이 92.4%로 보고되고 있다.³ 이렇게 높은 치료생존율을 보이고 있는 Wilms 종양의 예후인자에는 발견 당시 연령, 조직소견, 병기 등이 거론되고 있다. 저자들은 본원에서 경험한 Wilms 종양에서 이들 예후인자들을 확인하고, 재발시 사용된 항암약물에 따른 생존

대한비뇨기과학회지
제41권 제6호 2000년

연세대학교 의과대학 비뇨기과
학교실, 소아외과학교실,*
소아과교실,** 암센터***

최영득·한상원·최승강·고우진
이중식·이석영·한석주*
황의호·유철주**·김병수***

접수일자 : 1999년 10월 5일
채택일자 : 2000년 5월 3일

교신저자 : 최 영 득
영동세브란스병원
비뇨기과
서울시 강남구 도곡동
146-92 ☎ 135-270
전 화 : (02) 3497-3474
e-mail : youngd74@
yumc.yonsei.
ac.kr

Table 1. Characteristics of patients (NWTS-III)

Stage	I	II	III	IV	V	Total
Favorable	17	8	9	6	3	43
Unfavorable	4	2	3	1	0	10
Total	21	10	12	7	3	53

울의 차이를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1970년 1월부터 1998년 7월까지 연세대학교 의과대학부속병원에 내원하여 Wilms 종양으로 진단받은 89명 중 술적 조치나 약물치료를 시행받고 3개월 이상 추적관찰이 이루어진 53명을 대상으로 하였다.

2. 방법

모든 대상 환자는 의무기록을 중심으로 발견 당시의 연령, 성별, 가족력, 증상, 이학적 소견, 발생부위, 수술소견, 병리조직학소견, 병기 및 예후에 대하여 관찰하였으며, 생존 여부는 전화로 확인하였다.

Wilms 종양의 병기는 NWTS-III에 의거하여 구분하였고, Wilms 종양의 병리조직학적 소견은 불량군 (unfavorable type)과 양호군 (favorable type)으로 구분하였다.

Wilms 종양에 대한 처치로 수술적 처치나 술전 술후의 항암화학요법은 NWTS-III에서 추천하는 치료방침³에 준하여 결정하였다. 술전 항암화학요법을 시행하는 기준으로는 진단 당시 환자의 상태가 수술로 종괴를 제거하기에 위험한 경우, 종괴가 너무 커서 수술 중 파열의 위험도가 높은 경우, 방사선학적 검사에서 주위조직으로 국소침범이 의심된 경우, 방사선학적 검사에서 종양의 원격전이로 되어 있는 경우로 하였으며, 사용된 약제는 vincristine, actinomycin D 또는 doxorubicin 등을 추가하였고, 기간은 3-8주로 하였다. 술전 항암화학요법 시행 후 초음파검사나 컴퓨터단층촬영을 시행하여 종괴의 감소 정도를 평가하였으며, 수술 후 조직학적 소견의 확인과 종괴의 괴사 정도를 평가하였다. 치료중 재발된 군에서는 vincristine, actinomycin D, doxorubicin 이외에 cyclophosphamide, VP-16, cis-platinum, ifosfamide 등을 복합 병용하였다.

Wilms 종양의 예후에 대해서는 생존곡선을 이용하여 Wilms 종양의 진단일을 기준으로 하여 재발율과 생존율을 구하였다. 예후인자로서 진단 당시의 연령, 성별, 증상, 이학적 소견, 발생부위, 병리조직학소견,

Table 2. Results of survivals according to the chemotherapeutic agents in recurred cases

Agents	Received case		Not received	
	No. cases (death)		No. cases (death)	
Cyclophosphamide	6	(1)	8	(4)
VP-16	7	(3)	7	(2)
Cis-platinum	7	(4)	7	(1)
Ifosfamide	2	(0)	12	(5)

These drugs were used in combination with each other or with vincristine, actinomycin D, doxorubicin case by case in recurred cases.

병기, 술전 및 재발시 사용된 항암약물에 따라 각 환자군을 분류하고 재발율과 생존율을 생존곡선을 이용하여 구하여, Wilms 종양의 예후인자와 술전 및 재발시 사용된 항암약물에 따른 생존율의 차이를 관찰하였다.

3. 자료분석 및 통계처리

통계적 조사는 진단일로부터 계산하여 추적관찰의 기록과 전화로 확인한 생존 여부에 따라 비교 분석하였으며, 통계처리는 인자들에 따른 환자의 생존 및 재발은 Kaplan-Meier analysis를 시행하였고, 상호간의 상관관계는 Wilcoxon test (chi-square)를 사용하였다. 술전 항암화학요법 여부에 따른 생존율 차이 및 재발된 군에서 사용된 약물의 변화에 대한 생존율 차이는 Wilcoxon test로 검증하였다. 통계처리시 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 판정하였다.

결 과

1. Wilms 종양의 임상소견

진단시의 연령 분포로 1세 미만이 27명 (50.9%), 1세부터 2세 미만이 13명 (24.5%), 2세 이상이 13명 (24.5%)으로 평균 2.95세이었고, 남녀의 비는 1:0.7 (32명:21명), 종양 발생부위로 좌측신장이 33례, 우측신장이 17례, 양측이 3례였다. 진단시의 초기 증상으로 복부종물, 육안적 혈뇨, 급성 복통의 순으로 많았고, 빈혈이 동반된 환자가 37명 (69.8%)이었으며, 가족력이나 선천성 기형이 동반된 경우는 없었다.

2. Wilms 종양의 분류 및 처치

진단시 병기별 분포는 병기 I 21례 (39.6%), 병기 II 10례 (18.9%), 병기 III 12례 (22.6%), 병기 IV 7례 (13.2%), 병기 V 3례 (5.7%)였으며, 전이된 부위로는 폐 3명, 임

파선 3명, 신장백 2명, 대장백 1명, 장골동맥 1명이었다. 조직학적 소견에서 불량군은 10례 (18.9%), 양호군은 43례 (81.1%)였다 (Table 1).

진단 후 신적출술을 모두 시행하였고 그 중 종괴가 너무 커서 술전 항암화학요법을 시행한 환아는 12례였다. 전체 53명 중 14명 (26.4%)에서 재발하여 항암화학요법 및 방사선 치료를 추가로 시행하였고 (Table 2), 재발 부위는 폐 6명, 술전 종양부 4명, 간 2명이었고 뼈와 고환은 각각 1명이었다. 추적기간 내 사망한 환자는 7명 (13.2%)이었다.

3. Wilms 종양의 임상소견에 따른 예후

연령별 생존율을 관찰하면 1세 미만이 84.6%, 1세부터 2세 미만이 100%, 2세 이상이 68.4%의 5년 생존율을 보였고, 1세 이상 2세 미만 13명에서 재발 환아가 없어 나이와 비례하지 않았다. 진단시의 증상, 나이, 발생부위 등에 따른 재발율과 생존율에는 유의하는 차이가 없었다 ($p > 0.05$).

4. Wilms 종양의 병기에 따른 예후

53명 중 14명 (26.4%)에서 재발하였으며, 병기에 따른 재발율을 살펴보면 병기 I 14.2%, 병기 II 40.0%, 병기 III 25.0%, 병기 IV 42.8%, 병기 V 33.3%이었으며, 평균 재발기간은 병기 I 9.7, 병기 II 11.5, 병기 III 11.3,

병기 IV 8.1, 병기 V 29.2개월이었고, Kaplan-Meier 분석을 시행한 결과 병기에 따라 재발율에는 유의하는 차이가 없었다 ($p > 0.05$) (Fig. 1A). 추적기간 내 사망한 환자는 7명 (13%)으로, 병기에 따른 5년 생존율을 살펴보면 병기 I 100%, 병기 II 64.3%, 병기 III 91.7%, 병기 IV 80.0%, 병기 V 66.7%이었으며, Kaplan-Meier 분석을 시행한 결과 병기에 따라 생존율에는 유의하는 차이가 있었다 ($p = 0.007$) (Fig. 2A).

5. Wilms 종양의 조직학적 소견에 따른 예후

병리조직학적 소견에 따른 재발율을 살펴보면 불량군 90.0%, 양호군 11.6%이었으며, 평균 재발기간은 불량군 7.0, 양호군 9.5개월이었고, Kaplan-Meier 분석을 시행한 결과 재발율은 병리조직학적 소견에 따라 유의하는 차이가 있었다 ($p < 0.01$) (Fig. 1B). 병리조직학적 소견에 따른 5년 생존율을 살펴보면 양호군의 경우 96.2%, 불량군의 경우 68.6%이었으며, Kaplan-Meier 분석을 시행한 결과 병리조직학적 소견에 따라 생존율에는 유의하는 차이가 있었다 ($p = 0.03$) (Fig. 2B).

6. Wilms 종양의 항암화학요법에 따른 예후

술전 항암화학요법을 시행받은 군 (12명)과 시행받지 않은 군 (41명)의 재발율은 각각 25.0%, 26.8%이었으며, 평균 재발기간은 10.5, 11.7개월이었고, 5년 생존

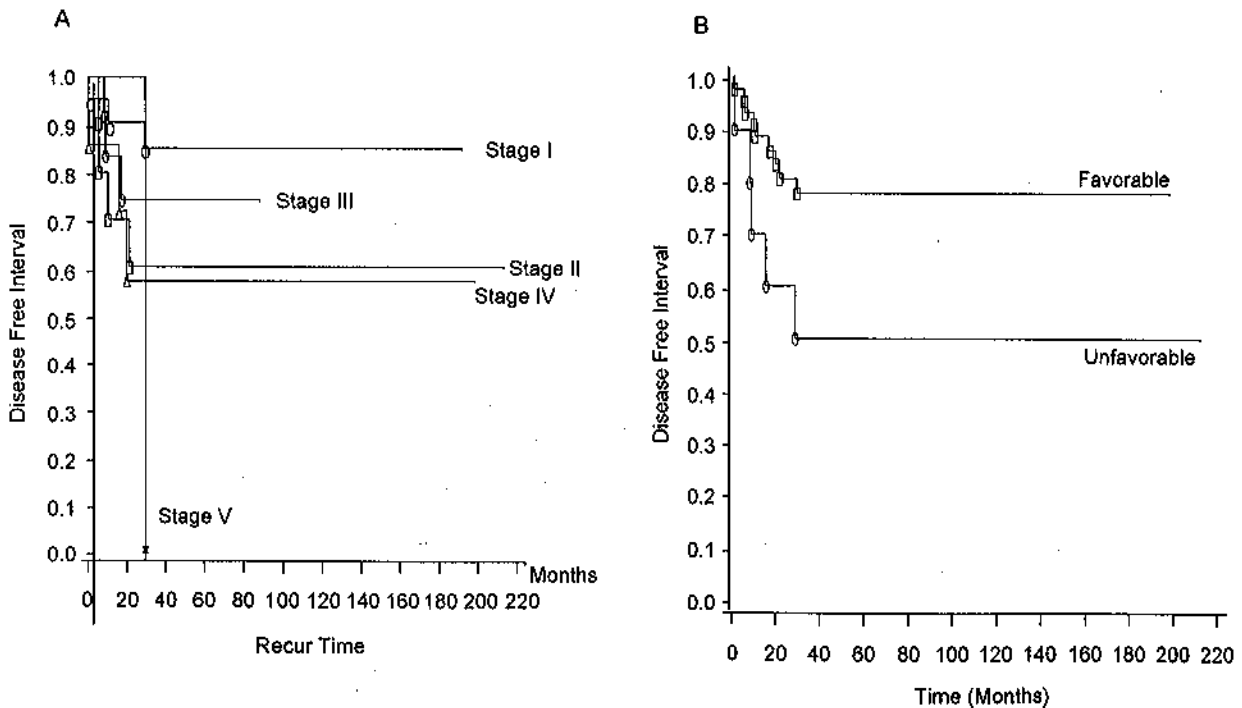


Fig. 1. Kaplan-Meier disease free interval curves in patients with Wilms' tumor. A. According to the stage. There is no significant difference according to the stages ($p > 0.05$). B. According to the histologic finding. There is a significant difference between the histologic findings ($p < 0.01$). p; calculated by log rank test.

율도 91.1% 및 85.6%로서 두 군간의 재발율과 생존율에는 유의있는 차이가 없었다 ($p>0.05$).

재발된 군에서 사용된 cyclophosphamide, VP-16, cisplatin, ifosfamide 등의 항암제 중에 생존율을 유의 있게 향상시키는 약제는 없었다 ($p>0.05$).

고 찰

Wilms 종양은 소아요로계에서 가장 흔한 종양으로, 호발연령은 3-4세고 75%는 1-5세에서 진단되며, 90%가 7세 이전에 나타난다. 남녀 비에는 뚜렷한 차이가 없고, 발생부위 또한 양측이 비슷하게 관찰된다. 1%에서 가족력이 관찰되고, 15%에서 선천성 기형 즉 무홍채증, 반신비대 및 근골격계이상 등을 동반하며, 특히 남자에서는 정류고환, 요도하열 및 반음양 등 비뇨생식기 기형이 많다. 본 연구에서는 가족력이나 기형을 동반한 경우는 관찰되지 않았다.

임상증상으로 복부종물이 촉진되거나 혹은 복부팽만이 가장 많고 환자의 1/3에서 복통이 있으며, 그 외 고혈압과 오심 및 구토 등이 동반되며, 현미경적 혈뇨가 25%에서 발견된다. 본 연구에서도 초기 증상으로 복부종물의 촉지가 가장 많았고, 그 외 육안적 혈뇨, 급성 복통 순으로 많았으며, 빈혈이 환자의 69.8%에

서 동반되었다.

Wilms 종양의 예후인자에는 진단시의 증상, 발생부위, 발견 당시 연령, 병기 (혈행성 전이, 국소림프절침범, 종양 침윤 정도) 및 조직병리소견 등이 있다. 본 연구 결과 진단시의 증상, 발생부위 등에 따른 재발율과 생존율에 유의있는 차이는 없었다.

Wilms 종양의 예후인자로 과거에는 발견 당시의 연령이 예후인자로 알려져 있었다. 그러나 최근 Wilms 종양에 대한 적극적 수술, 방사선 요법 및 항암화학요법의 다각적 병용치료가 병기와 조직학적 소견에 따라 확립적으로 이루어져 예후가 병기와 조직학적 소견에 따라 결정됨으로 Wilms 종양 진단시의 나이는 더 이상 예후인자로서 고려되지 않는다. 본 연구 결과에서도 Wilms 종양 진단시의 나이에 따른 생존율을 관찰한 결과 5년 생존율은 1세 미만은 84.6%, 1세부터 2세 미만은 100%, 2세 이상이 68.4%로 나타나 통계적으로 유의있는 차이는 없었다. 그러나 동일 병기나 동일 병리조직학적 유형에서 나이에 따른 예후를 비교해 보면 아직도 Wilms 종양 진단시의 나이에 따라 종양의 재발과 사망에 차이를 보인다.⁶

Wilms 종양에서 예후에 영향을 미치는 주요 인자는 병기로서, 혈행성 전이, 국소림프절침범, 종양 침윤 정도 등이 예후와 관계가 있다. Wilms 종양은 폐, 간, 뼈, 뇌 등의 순으로 혈행성 전이를 일으키며, 이러한 혈행

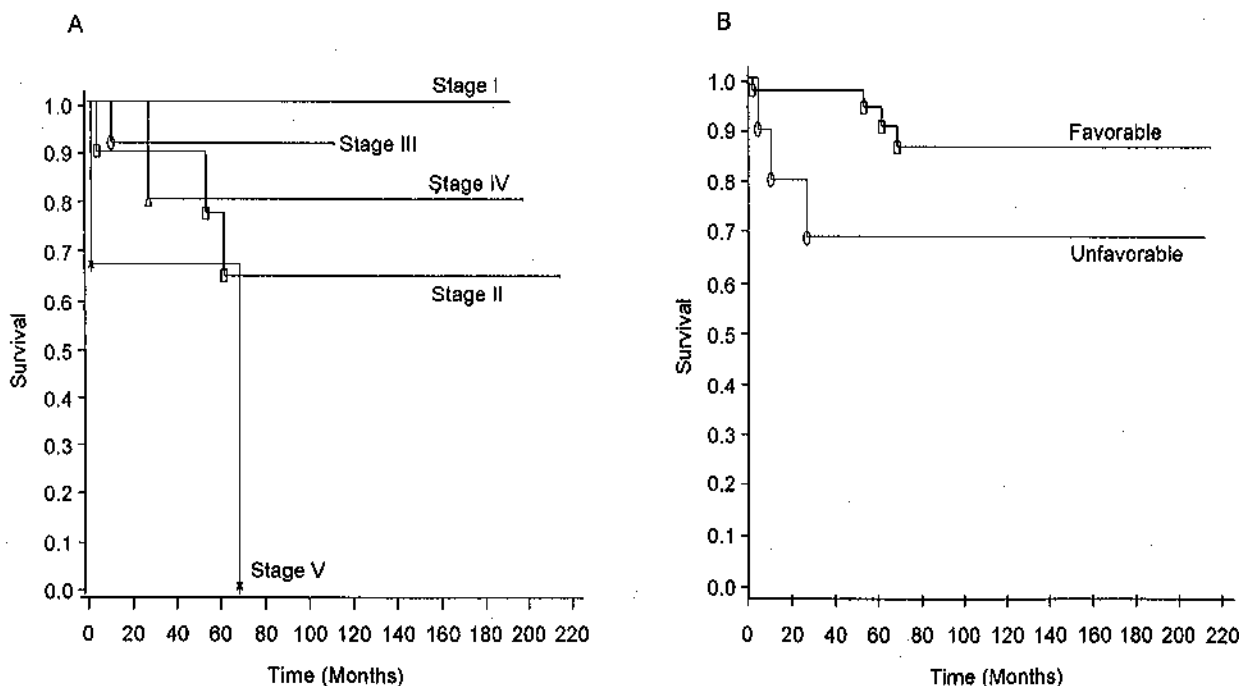


Fig. 2. Kaplan-Meier survival curves in patients with Wilms' tumor. A. According to the stage. There is a significant difference according to the stages ($p=0.007$). B. According to the histologic finding. There is a significant difference between the histologic findings ($p=0.03$). p ; calculated by log rank test.

성 전이가 있는 경우는 예후가 나쁘다. 림프절 전이가 있는 경우도 예후는 나쁘며, NWTS-II의 경우 림프절 전이 여부에 따른 생존율은 82%, 54%로 구분된다. 종양의 신피막침범, 신동으로의 종양 침범, 신장내 혈관의 등 Wilms 종양이 국소부위에 침윤된 경우는 국소 재발의 위험이 증가하고, 예후에 영향을 미친다. 이러한 혈행성 전이, 국소림프절침범, 종양 침윤 정도 등을 종합하여 NWTS-III의 보고에 의하면 조직소견이 양호군에서도 병기에 따른 4년 생존율은 병기 I 97%, II 92%, III 84%, IV 83%로서 병기가 예후에 영향을 미칠 수 있다. 본 연구에서도 병기에 따른 생존율을 관찰한 결과 5년 생존율이 병기 I 100%, II 64.3%, III 91.7%, IV 80%, V 66.7%로서, 병기 II의 결과는 차이가 있지만 병기는 Wilms 종양의 중요한 예후인자임을 알 수 있다. 본 연구에서 병기 II의 생존율이 나쁜 것은 병리조직소견에서 불량군의 비율이 높은 것 (2/10)과 관련이 있는 것으로 생각된다.

Wilms 종양에서 예후에 영향을 미치는 다른 주요 인자는 Wilms 종양의 병리조직학적 소견으로 NWTS가 시작된 이래 예후에 가장 큰 영향을 미치는 인자로 보고되고 있다.⁴ 과거에는 퇴행성 (anaplasia), 횡문양 종양 및 투명세포육종을 불량군으로, 나머지를 양호군으로 분류하였으나, NWTS-4에서는 횡문양 종양과 투명세포육종을 Wilms 종양에서 분리된 별개의 종양으로 간주하고 불량군에서는 퇴행성만을 포함하여 분류하고 있다.⁵ 세포의 퇴화가 심한 경우 예후가 불량한 것으로 알려져 있는데, 퇴행성 세포는 Wilms 종양의 약 5%를 이루며 나이가 많을수록 빈도가 증가하고, 퇴행성 세포가 없는 군에 비해 재발율이 4배, 사망률이 9배나 높은 것으로 알려져 있다. 본 연구에서 병리조직학적 소견에 따른 재발율을 살펴본 결과 불량군에서 양호군에 비해 유의하게 재발의 빈도가 높았고, 평균 재발기간도 짧았다. 또한 병리조직학적 소견에 따른 생존율을 살펴보면 양호군의 경우 불량군에 비해 유의한 차이를 보여 Wilms 종양에서 병리조직학적 소견이 예후에 중요한 영향을 미칠 수 있다.

1969년 미국에서는 NWTS가 조직되어 현재까지 광범위한 치료연구를 시행한 결과 병기별, 병리조직학적 유형별로 세분화하고 종양적출, 방사선 요법 및 항암화학요법의 적극적 병합요법을 개발하여 Wilms 종양의 치료율을 높이는 데 좋은 성과를 보이고 있다.^{3,7,8} 이러한 치료의 발달에도 Wilms 종양의 치료에서 종양의 완전적출은 우선적으로 시행하여야 하며, 종양의 불완전적제 및 수술중 종양의 오염은 재발을 증가시키기 때문에 종양의 완전제거와 오염방지가 중요하다. 그러나 진단 당시 환자의 상태가 수술로 종괴를 제거하기에 위험한 경우, 종괴가 너무 커서 수술중 파열

의 위험도가 높거나 완전제거가 불가능한 경우, 방사선학적 검사에서 주위조직으로 국소침범이 의심된 경우, 방사선학적 검사에서 종양의 원격전이가 되어 있는 경우는 doxorubicin의 병합요법과 복부방사선조사 등의 치료가 필요하며, 이는 종양절제를 용이하게 한다. SIOP (International Society of Pediatric Oncology)에서는 수술중 종양 파열을 막고 수술을 안전하게 시행하기 위하여 술전 항암화학요법을 권장하고 있으며,⁹ 국내 보고에서도 술전 항암화학요법은 종괴 파열을 줄이고, 생존율을 높인다고 하였다.¹⁰ 저자들의 경우 술전 항암화학요법을 시행한 경우는 12례가 있었으며, 본 연구에서는 술전 항암화학요법이 Wilms 종양의 예후에 미치는 효과를 파악하고자 술전 항암화학요법을 사용한 군과 사용하지 않은 군을 비교해 본 결과, 두 군간에 병기와 조직학적 유형 분포에 차이가 있어 생존율을 직접 비교하기에는 무리가 있었으나, Wilms 종양 환자에서 술전 항암화학요법은 통계적으로 재발율이나 생존율에 영향을 미치지 못하였다.

Wilms 종양의 치료 후 재발은 예후가 불량하나, 폐에만 재발하였거나, 방사선치료를 받은 적이 없거나, 원래 병기가 낮을 때, 처음 두 가지 약제로 치료받았을 때, 재발시기가 1년 이상인 경우 등에서는 Wilms 종양의 재발시에도 상대적으로 생존율이 좋다.¹¹ 재발시 약물치료에 있어 약제 선택은 재발 전에 사용한 약물이 중요하다. 재발시 doxorubicin은 actinomycin D와 vincristine만을 사용한 환자의 치료에 효과적이거나, actinomycin D, vincristine 그리고 doxorubicin을 사용하여 치료한 환자가 재발된 경우 아직까지 추천할 만한 정립된 약물은 없다. 재발시 사용할 수 있는 약제로 Ortega¹²는 vincristine과 actinomycin D를 사용한 환자에서 재발된 경우 이 두 약제에 cyclophosphamide의 첨가를 권하고 있으며, 그 외 dimethyltriazeno-imidazole-carboxamide (DTIC), cis-platinum, etoposide, ifosfamide, carboplatinum 등의 조합도 보고되고 있다.^{12,45} 본 연구에서는 53명의 Wilms 종양 중 14명에서 재발하였으며, 이들에게 cyclophosphamide, cis-platinum, VP-16 및 ifosfamide 등을 사용하였는데, 통계적으로 생존율에 영향을 미치는 약제는 없었으나, 재발군의 경우 비재발군에 비해 초기 진단시 높은 병기와 조직학적 불량군이 많아 예후가 더욱 나쁜 것으로 여겨지며, 대상 환자수가 적어 앞으로 추가 보완이 필요하다고 생각된다.

결 론

본 연구에서 Wilms 종양 환자의 예후는 일차적으로 병기 및 조직학적 소견이 중요하고, 선별적인 술전 항

암화학요법은 시행 여부에 관계없이 재발율과 생존율에 영향을 미치지 않았다. 재발된 경우에서 cyclophosphamide, VP-16, cis-platinum 및 ifosfarnide 등을 치료약제로 사용하였으나, 생존율에 유의있는 영향을 미치지 않았다.

REFERENCES

1. 정재일, 최호철, 최성협. 일측성 Wilms 종양에서 대측신에 대한 의과적 관찰의 의의. 대한비뇨학회지 1996; 37(5): 531-7.
2. 박은찬, 김광명, 신희영, 안효섭, 최황. Wilms 종양의 치료와 예후 (47 차험례). 대한비뇨학회지 1994; 35: 20-6.
3. D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, Evans A, Baum H, deLorimier A, et al. Treatment of Wilms' tumor. Results of the Third National Wilms' Tumor Study. Cancer 1989; 64: 349-60.
4. Beckwith JB, Palmer NF. Histopathology and prognosis of Wilms' tumor. Results from the First National Wilms' Tumor Study. Cancer 1978; 41: 1937-48.
5. Green DM, Breslow NE, Evans I, Moksness J, D'Angio GJ. Treatment of children with stage IV favorable histology Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. Med Pediatr Oncol 1996; 26: 147-52.
6. Breslow NE, Sharples K, Beckwith JB, Takashima J, Kelalis PP, Green DM, et al. Prognostic factors in non-metastatic favorable histology Wilms' tumor. Results of the Third National Wilms' Tumor Study. Cancer 1991; 68: 2345-53.
7. D'Angio GJ, Evans AE, Breslow N. The treatment of Wilms' tumor. Results of the National Wilms' Tumor Study. Cancer 1976; 38: 633-46.
8. Evans AE, Norkool P, Evans I, Breslow N, D'Angio GJ. Late effects of treatment for Wilms' tumor. A report from the National Wilms' Tumor Study Group. Cancer 1991; 67: 331-6.
9. Lemerle J, Voute PA, Tournade MF, Rodary C, Delemarre JFM, Sarrazin D, et al. Effectiveness of preoperative chemotherapy in Wilms' tumor: results of an International Society of Paediatric Oncology (SIOP) clinical trial. J Clin Oncol 1983; 10: 604-9.
10. 유철주, 김병수, 정우희, 서창욱, 최승강, 황의호. 율름 종양 환자에서 수술전 항암화학 요법. 대한암학회지 1994; 26: 631-6.
11. Grundy P, Breslow N, Green DM, Sharples K, Evans A, D'Angio GJ. Prognostic factors for children with recurrent Wilms' tumor: results from the second and third National Wilms' Tumor Study. J Clin Oncol 1989; 7: 638-47.
12. Ortega JA. Vincristine, dactinomycin and cyclophosphamide (VAC) chemotherapy for recurrent metastatic Wilms' tumor in previously treated children. J Pediatr 1980; 96: 502-4.
13. Cangir A, Morgan SK, Land VJ. Combination chemotherapy with adriamycin and dimethyl triazeno imidazole carboxamide (DTIC) in children with metastatic solid tumors. Med Pediatr Oncol 1976; 2: 183-90.
14. Baum ES, Gaynon PS, Greenberg L, Krivit W, Marmont D. Phase II trial of cis-dichlorodiammine-platinum II in refractory childhood cancer: Children's Cancer Study Group Report. Cancer Treat Rep 1981; 65: 815-22.
15. Miser JS, Kinsella TJ, Triche TJ. Ifosfarnide with mesna uroprotection and etoposide: an effective regimen in the treatment of recurrent sarcomas and other tumors of children and young adults. J Clin Oncol 1987; 5: 1191-8.