

## 고위험 인자를 가진 침윤성 자궁경부암 환자에서 동시항암화학 방사선요법의 치료성적

연세대학교 의과대학 산부인과학교실, 건국대학교 의과대학 산부인과학교실\*,  
연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실\*\*  
김정연 · 박찬규 · 김수녕\* · 이정필 · 김진영 · 김귀연\*\* · 서창욱\*\*

= Abstract =

### Outcome of concurrent Chemotherapy and Radiotherapy in Invasive Cervical Cncer Patients with High Risk Factors

J.Y.Kim, T.K.Park, S.N.Kim,\* J.P.Lee, J.Y.Kim, G.E.Kim,\*\* C.O.Suh\*\*

*Department of Obstetrics and Gynecology, Yonsei University College of Medicine,  
Department of Obstetrics and Gynecology, Konkuk Univrtsity College of Medicine\*,  
Department of Radiation Oncology, Yonsei University College of Medicine\*\**

High risk factors(HRFs) were selected by statistically analyzing the 386 cases of the cervical cancer treated by radiotherapy at Yonsei University Medical Center (YUMC) from 1976 to 1984.

These risk factors were stage III - IV, small cell carcinoma and adenocarcinoma, stage I - II and lesion size  $\geq 4$ cm and lymph node metastasis by lymphography.

To evaluate the survuval of patients with at least one of these HRFs following concurrent chemotherapy and radiotherapy and to assess the toxicity of concurrent chemotherpay and radiotherapy, 171 patients were selected who had at least one of these HRFs from 1984 to 1994 at YUMC.

The 54 month survival was 41% with stage III - IV, the 60 month survival was 84% with stage I - II and lesion size  $\geq 4$ cm, the 60 month survival was 17% with lymph node metastasis by computed tomography, and the 42 month survival was 43% with small cell carcinoma, the 54 month survival was 72% with adenocarcinoma.

Toxicity of concurrent chemoradiotherapy was mild to moderate degree of leukopenia, anemia, renal toxicity, thrombocytopenia and hepatotoxicity.

The study's results imply that concurrent chemoradiotherapy may be effective to the patients with stage I - II and lesion size  $\geq 4$ cm, and the number of optimal course to significantly improve prognosis while minimizing toxicity needs to be determined.

## I. 서론

침윤성 자궁경부암은 조기발견이 용이하여 그 예후가 비교적 좋은 것으로 알려져 있으나,<sup>1,2)</sup> 병기 III, IV기에서 5년 생존률은 각각 30, 15%로<sup>3)</sup> 그 예후는 매우 불량하다. 또한 I, II기 암인 경우라도 국소인파절에 전이된 경우, 병소의 크기가 큰 경우, 소세포암인 경우 등은 일차적 치료 후라도 원격전이나 골반재발을 초래하여 치료실패율이 높다.<sup>24-6)</sup> 이러한 고위험군에서의 치료로서 방사선요법이 사용되어 왔으며 여러 가지 방사선 치료의 기술적 진보가 이루어졌음에도 불구하고 여전히 불량한 예후를 보이고 있다.<sup>7-9)</sup> 이러한 방사선요법의 치료 실패를 초래하는 경우는 방사선조사 구역 내에서 큰 병소가 있거나, 전신적 현미경적 전이가 있는 경우, 원격전이가 된 경우 등을 들 수 있으며,<sup>10-17)</sup> 특히 병소가 큰 경우에는 원격전이를 흔히 동반하여 단순히 방사선량의 증가만으로는 치료 실패율이 높으며 합병증이 증가되므로 단독 방사선 요법만으로는 치료효과를 기대하기 힘들다.

또한 침윤성 자궁경부암 환자에서 항암화학요법을 시행하는 경우에는 방사선요법 단독으로 치료할 수 없는 전신적 현미경적 전이나 원격전이가 된 경우, 높은 치료 반응을 보이는 것으로 알려져 있으나 장기간의 생존률을 향상시키는데 있어서는 크게 기여하지 못하고 있다.<sup>8)</sup> 따라서 항암화학요법과 방사선 요법을 동시에 사용하는 항암화학 방사선요법을 시도하면 종괴용적을 감소시킬 수 있을 뿐 아니라 저 산소상태에서 방사선 저항성을 보였던 암세포의 방사선 예민도를 증가시킬 수 있고 전신적 현미경적 전이를 치료 할 수 있는 것으로 보고 되고 있으며<sup>18-20)</sup> 따라서 치료 실패율이 높은 예후인자를 가진 침윤성 자궁경부암의 일차 치료의 일환으로 항암화학 방사선요법을 시도하게 되었다.<sup>21-25)</sup> 그러나 일부 연구에서는 자궁경부암에서 방사선 단독요법과 항암화학 방사선요법의 치료성적이 큰 차이를 보이지 않을 수 있다고 하였으며 항암화학요법으로 독성의 심각성이 증가될 수 있다는 회의적 견해를 나타내고 있다.<sup>26-20)</sup>

따라서 본 연구에서는 방사선치료만으로는 치료 실패가 높은 예후인자를 가진 침윤성 자궁경부암 환자에서 동시항암화학 방사선요법 후에 생존률을

조사하였으며, 또한 동시항암화학 방사선요법의 독성을 알아보고자 하였다.

## II. 연구방법

일차적으로 1976년부터 1984년까지 방사선치료만을 시행받은 자궁경부암 환자 중 추적관찰된 386예를 대상으로 예후인자에 따른 누적생존률을 분석하여 방사선치료만으로 높은 치료실패율을 보이는 고위험 예후 인자를 선정하였다. 즉 병기 III, IV기, 소세포 및 선암, 암병기가 I, II기일지라도 병소의 크기가 4cm 이상, 컴퓨터 단층촬영상 인파절 전이 소견을 보이는 경우가 선정되었다.

이차적으로 1984년부터 1994년까지 연세의대 산부인과에서 침윤성 자궁경부암으로 진단된 환자 중 상기한 고위험 예후인자를 한 가지 이상 가진 171예에서 방사선 치료와 항암화학요법을 동시에 시행하는 동시항암화학 방사선요법을 일차 치료로서 시행하였다. 동시항암화학 방사선요법에서 항암화학요법은 대개 3주 간격으로 1회내지 6회 실시하였는데, 총 투여 횟수는 827회였고 매환자당 평균 투여 횟수는 6회였다. 항암제로는 편평상피암의 경우 cisplatin 또는 paraplatin과 5-FU를 사용하였고 선암에 있어서는 cisplatin 또는 paraplatin과 cytoxan, adriamycin의 PAC 복합제를 사용하였다. 투여방법을 보면 cisplatin/paraplatin-5-FU 복합제는 제1일에 cisplatin 100mg/m<sup>2</sup> 또는 paraplatin 350mg/m<sup>2</sup>를 정맥 주사한 후 5-FU 1000mg/m<sup>2</sup>/day를 지속적 정맥 주입하였고 제2일째부터 동량의 5-FU를 같은 방법으로 4일간 투여하였으며, PAC 복합제는 제1일에 Cisplatin 70mg/m<sup>2</sup> 또는 paraplatin 280mg/m<sup>2</sup>를 정맥 주입하였고 2일과 3일째에는 cytoxan 250mg/m<sup>2</sup> 및 adriamycin 45mg/m<sup>2</sup>를 각각 정맥 주사하였다.

동시항암화학 방사선요법 치료가 끝난 후의 치료 반응은 완전반응, 부분반응, 고정성질환 및 진행성질환의 4가지로 구분하였으며, 완전반응과 부분반응을 보인 경우 치료효과가 있다고 판정하였다.

항암화학요법을 시행하기전 대상군의 각 장기(골수, 신장, 간, 심장, 폐)에 대한 검사소견은 171예 모두에서 정상이었다. 항암화학요법시 독성을 알아

보기 위해 매회 시작하기전 24시간 소변내 creatinine clearance를 측정하였고, 헤모글로빈치, 백혈구 및 과립백혈구수, 혈소판수, SMA12, 전해질(Na, K, Cl, CO<sub>2</sub>, Mg) 등은 치료전 및 치료 도중 매일 검사하였으며, 필요에 따라 청각검사나 신경학적 검사 등을 시행하였다. 독성의 정도는 미국부인암 협회(Gynecologic Oncology Group, GOG)의 기준에 따라 경증, 중등도, 중증 및 최중증으로 구분하였으며, 빈도는 투여한 횟수별로 계산하였고 동일인에서 여러 가지 독성이 나타난 경우 및 한 가지 독성이 동일인에서 투여한 회마다 반복해서 나타난 경우 각각 계산하였다.

항암제 투여중 헤모글로빈은 12g% 이상으로 유지하였으며 골수기능저하(과립백혈구감소), 간독성, 신독성 등의 정도 및 지속시간에 따라 항암제의 용량을 감하거나 투여를 지연 또는 중단하였다. 동시항암화학 방사선요법 후의 누적생존률은 생명표법으로 산출하였고 누적 생존률의 차이는 Generalized Wilcoxon 분석을 이용하여 검정하였다.

### III. 결 과

#### 1. 환자의 특성

1984년부터 고위험 예후인자를 1가지 이상 가진 침윤성 자궁경부암 환자 171예를 대상으로 동시항암화학 방사선요법을 시행하였으며, 이들에게서 고위험 예후인자별 특성을 보면 III, IV기인 경우가 10예(5.8%), 암병기 1-2기이면서 병소의 크기가 4cm 이상인 경우가 105예(61.4%), 컴퓨터 단층 촬영상 임파절 전이가 24예(14%), 조직학적 세포형태가 선암인 경우가 10예(5.8%), 미세포암인 경우가 8예(4.7%)였다(Table 1).

#### 2. 동시항암화학 방사선요법의 반응률

동시항암화학 방사선요법의 치료반응을 보면 전체적으로 완전관해율은 171예 중 151예(88.3%), 부분관해율은 7예(6.4%)로써 총 관해율은 94.7%였으며 고정성질환 2예(0.1%), 진행성질환은 11예(6.3%)로써(Table 2), 동시항암화학 방사선요법에 고정성질환이나 진행성질환을 보였던 13예 중 2예는 각각 6개월, 18개월 만에 사망하였다.

Table 1. Patients characteristics of concurrent CT/RT

High Risk Factors	CT - RT No.	%
Stage III - IV	10/171	5.8
Stage I - II	105/171	61.4
Lymph node positive by CT	24/171	14
Small cell carcinoma	8/171	4.7
Adenocarcinoma	10/171	5.8

Table 2. Response of concurrent CT/RT

Response	Frequency	%
CR	151/171	88.3
PR	7/171	6.4
SD	2/171	0.1
PD	11/171	6.4

#### 3. 동시항암화학 방사선요법의 독성

동시항암화학 방사선요법군에서의 독성을 보면 오심 및 구토, 탈모증은 정도의 차이는 있었으나, 모든 예에서 나타났다.

중등도 이상의 독성으로 인하여 치료가 지연된 경우가 18.6%, 중지된 경우가 16.4%, 용량을 감량한 경우가 8.7%였다. 그렇지만 대부분의 경우 특별한 합병증 없이 치료가 끝난 후 곧 정상으로 회복되었고, 항암화학요법의 부작용 및 이의 합병증으로 사망한 예는 없었다.(Table 3).

Table 3. Toxicity of concurrent CT/RT

Toxicity	Frequency	%
Delayed	38	22.2
Stopped	6	3.5
Dose reduced	10	5.8

혈액학적 독성으로는 중등도 이상의 백혈구 감소증이 73.9%, 과립백혈구 감소증이 52.1%, 혈소판 감소가 20.0%, 빈혈이 19.2%의 순이었으며 간독성으로 AST/ALT가 중등도 이상 증가되었던 경우가 4.4%, 신독성으로 BUN/creatinine이 경증이상으로 증가되었던 경우가 각각85.3%, 0.9%였다(Table 4).

IV. 고찰

Table 4. Toxicity of concurrent CT/RT

	Mild (%)	Moderate (%)	Severe (%)	Most Severe (%)
<b>Hematologic</b>				
Hb	76.5	17.4	0.9	0.9
WBC	58.3	51.3	21.7	0.9
Granulocyte	48.2	42.6	9.5	0.0
Platelet	44.6	19.1	0.9	0.0
<b>Hepatic</b>				
AST/ALT	34.7	4.4	0.0	0.0
<b>Renal</b>				
Ccr	84.4	0.9	0.0	0.0
BUN/Cr	0.9	0.0	0.0	0.0

4. 각 예후인자들의 생존률에 대한 다변수 분석  
 각 예후인자들의 생존률에 대한 다변수 분석을 시도한 결과, 생존률에 통계학적으로 의의있게 영향을 미치는 예후인자로는 병기와 병소의 크기였으며 세포형태나 컴퓨터 단층촬영상 임파절전이는 그 예의 수가 적기 때문에 통계학적인 의의를 찾기는 어려웠다(Table 5).

Table 5. Factors related to survival in patients treated with concurrent CT/RT

Risk Factors	Regression Coefficient	P value
Stage	3.78	0.004
Cell type	4.19	0.078
Lesion size	0.84	0.050
Lymph node by CT	1.37	0.096

Cox's proportional hazard model

5. 동시항암화학 방사선요법 후의 치료효과

동시항암화학방사선요법의 각 예후인자별 누적 생존률을 보면 병기 III, IV기에 있어서 생존률은 54개월에 41%였고(Fig. 1), 병기가 I, II기일지라도 병소의 크기가 4cm 이상인 경우는 60개월에 84%였다(Fig. 2). 컴퓨터 단층촬영상 임파절 전이가 있는 경우는 60개월에 17%였으며(Fig. 3), 세포형태별로는 소세포암의 경우에 42개월에 43%, 선암의 경우 54개월에 72%였다(Fig. 4).

고위험 예후인자를 가진 침윤성 자궁경부암은 전신적 현미경적 전이나 원격전이의 발생률이 높고, 또한 일차 치료 후에도 쉽게 재발하므로 그 예후는 불량하다고 알려져 있다.<sup>30-32)</sup>

이러한 침윤성 자궁경부암의 치료로써 과거부터 방사선치료가 선호되어 왔으며, 방사선요법은 국한된 병소에 한하여 높은 치료효과를 기대할 수 있다. 그러나 장기간의 추적 관찰시 방사선 치료에서 치료실패를 초래하는 원인은 종괴내부의 저산소 상태에 있는 암세포의 방사선저항성이며 이를 극복하기 위한 여러 가지 시도들, 즉 선량의 증가나 hyperbaric oxygen 또는 radiosensitizer의 사용 등은 보편적인 분할 방사선 치료와 비교할 때 생존율의 향상에는 크게 기여하지 못한다고 알려져 있다.<sup>33-35)</sup>

또한 방사선요법은 병소의 크기가 전신적 현미경적 전이, 원격전이가 된 경우에는 효과가 크게 떨어지므로 이러한 요인들을 가진 환자들에게 방사선 치료 단독사용만으로는 충분한 치료효과를 기대하기는 힘들다.

따라서 국소적 치료가 부적합한 경우에 원격전이의 감소(reducing distant metastasis)를 목적으로 항암화학요법을 시도하게 되었다.<sup>36,37)</sup> 또한 항암화학요법은 방사선요법 민감제(radiosensitizer)와 국소적 종양치유 촉진의 역할로 기대되고 있다.<sup>8,39)</sup> 그러나 방사선치료 후 재발암에서 항암화학요법을 시행하는 경우에는 방사선치료 후의 조직변화로 항암제의 효과가 떨어지며 치료효과를 판정하기가 어렵다. 따라서 방사선요법 후의 항암화학요법보다는 방사선요법과 동시에 실시하는 동시항암화학 방사선요법이나, 순차적 항암화학 방사선요법을 시도하게 되었다.

자궁경부암에 쓰이는 항암제로써는 현재까지 사용된 30종 이상의 항암제중 DDP 단독 또는 DDD와의 복합제제인 VBP, DDP-5FU 등이 있으며 이 제제들이 재발암 및 진행된 암에서 비교적 독성이 적고 가장 높은 치료반응을 보이고 있다.<sup>41,42)</sup>

Cisplatin(DDD)는 DNA복제를 차단하는 작용으로, 비교적 자궁경부암에 예민하며, 이 제제의 단독 사용이나 복합제제 사용시 67~78%의 반응률을 나

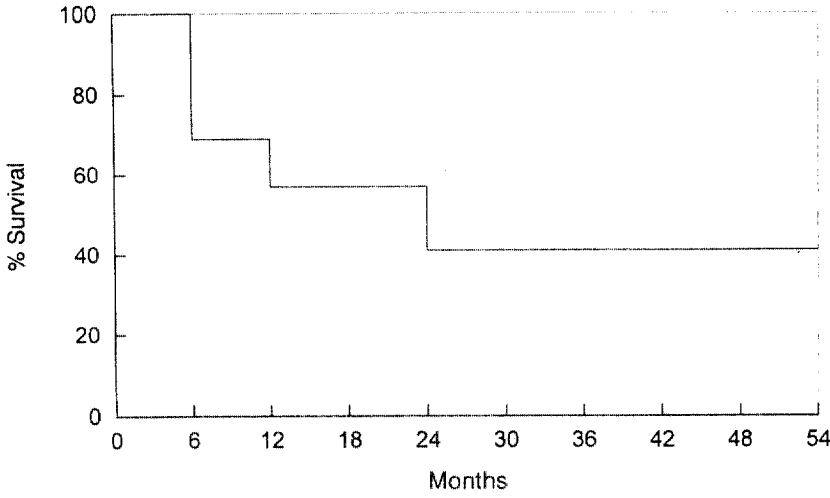


Fig. 1. Survival of patients with stage III - IV

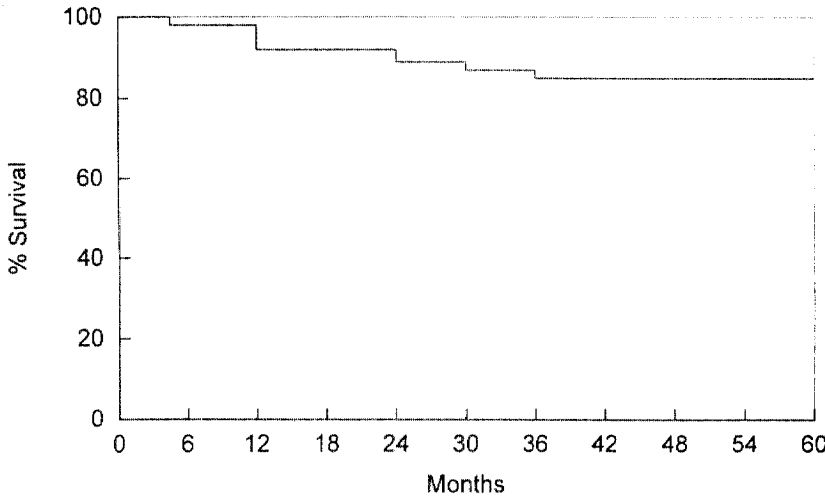


Fig. 2. Survival of patients with stage I - II and lesion  $\geq 4$ cm

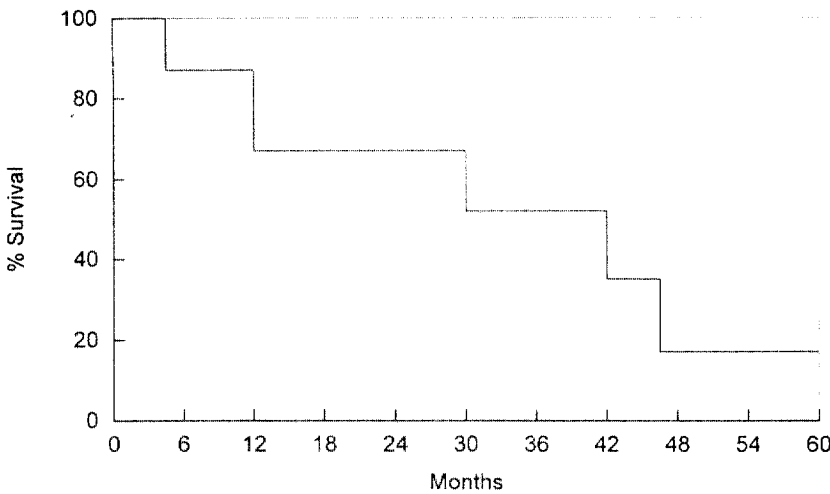


Fig. 3. Survival of patients with CT evidence of nodal metastasis

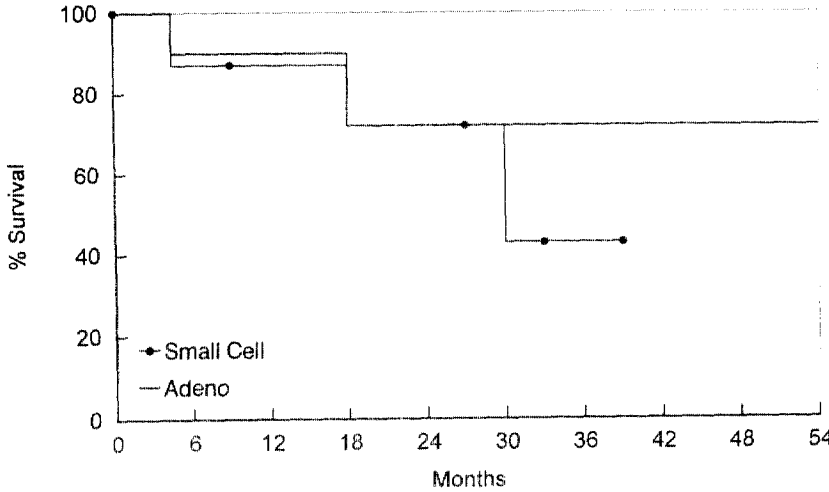


Fig. 4. Survival of patients with small cell carcinoma and adenocarcinoma

타내는 높은 치료반응률을 보이고 있다.<sup>43,44)</sup>

또한 5-FU는 지속적인 정맥주입시 암세포의 방사선 예민도가 크게 증가하는 것으로 알려져 있으며 특히 자궁경부암의 치료효과가 큰 것으로 보고되고 있다.<sup>3,39,40,43)</sup>

그렇지만 자궁경부암의 일차 치료로 항암화학요법을 시행한 경우 완전반응률이 낮고 그 반응기간이 비교적 짧으며 여러 번 사용시 그 독성에 따른 제약이 있다. 따라서 항암화학요법 단독보다는 수술이나 방사선치료와 함께 사용하는 다양한 방법이 시도되고 있으며, 특히 고위험 예후인자를 가진 침윤성 자궁경부암에서 동시항암화학 방사선요법은 방사선요법과 항암화학요법 간의 다음과 같은 효과를 기대하고 시도되고 있다.

첫째로 "spatial cooperation" 즉, 각 요법의 장점을 모두 기대할 수 있다는 점이다. 방사선요법은 국소적 일차 병소에 주로 효과가 있으며 방사선 조사구역의 지역이나 현미경적 전신질환과 원격전이는 항암화학요법에 민감하며 둘째로는 "toxicity independence"로 각 요법별 독성은 상승효과(synergistic effect)가 없으므로 각 요법의 장점들이 더욱 좋은 임상결과를 나타낼 수 있다는 점, 셋째로는 항암화학요법으로 방사선에 민감해진 암세포 때문에 정상조직이 보호된다는 점, 그리고 넷째로는 항암제의 방사선(radiation)에 대한 감작제(sensitizer), 촉진제(enhancer) 또는 강화제(potentiator)로써의 역할로 방사선치료 효과가 더욱 높아

진다는 점, 즉 항암제 자체로서의 방사선 감작효과(radiation sensitization effect)뿐만 아니라 항암제의 "chemical debulking" 효과로 재산소화(reoxygenation)를 일으킴으로써 다음의 방사선치료 효과를 증가시킬 수 있다고 장점이 있다.<sup>20)</sup>

또한 이 이외에도 항암화학요법과 방사선요법 간의 상호작용(interaction)으로는 저산소(hypoxia), cell cycle specificity, PH를 기준으로 볼 때 모두 다른 개개의 암세포에 항암제와 방사선이 동시에 강력히 작용할 수 있고 tumor cell repopulation을 감소시키고 Go phase에서 각 요법에 반응하는 cell cycle phase로의 전환을 용이하게 하며 방사선요법은 항암제의 암세포의 전달(delivery)을 증진시키고 또한 어느 한 요법에 저항하는 암세포의 제거에 효과적일 뿐 아니라, 방사선치료의 선량이 암세포의 완전파괴에 미달하여 암세포의 repair가 일어날 때 이를 항암제가 차단하는 등의 예를 들 수 있다.

그러나 Drescher 등<sup>27)</sup>은 진행암의 경우 5-FU와 방사선요법의 동시요법은 치료효과가 없다고 하였고 Khoury 등<sup>26)</sup>은 방사선감작제(radiosensitizer)로서의 항암제의 용량은 독성의 제약이 있으며 진행암의 경우 방사선 단독요법과의 차이는 없다고 하였다.

고위험 예후 인자를 가진 침윤성 자궁경부암 환자에서 일차 치료로써 동시항암화학요법을 시행했을 때의 치료반응을 보면 본 연구에서 94.7%(완전반응88.3%, 부분반응 6.4%)로서 Chang 등<sup>3)</sup>이 보고

한 90%(완전반응 65%, 부분반응 25%)나 Kersh 등<sup>24)</sup>이 보고한 88%(완전반응 43%, 부분반응 45%)보다 높은 반응률을 보였으며 이는 대상군이 다른 연구에서 대부분 III, IV기로서 진행암 및 전이된 암이었으며 사용한 항암제 및 투여방법의 차이 등에 의한 것으로 생각된다.

본 연구에서 병기 III, IV기에 있어서 생존률은 54개월에 41%였으며 이는 병기 III, IV기에는 40~65%가 원격전이 하며 골반내 재발률도 III기에서 36~47%, IV기에서 68~75%로 매우 높음을 고려할 때<sup>3)</sup> III, IV기 암에서는 동시항암화학 방사선요법의 치료효과를 크게 기대하기는 어렵다고 보여진다.

또한 컴퓨터 단층촬영상 임파절의 전이가 있는 경우는 60개월에 17%였다. 특히 위의 두 고위험예후인자 군에서는 대부분의 예에서 다위험인자(multiple risk factor)를 갖고 있었으며 이로 인한 생존률의 감소가 심하였고 또한 이러한 다위험인자(multiple risk factor)를 갖는 환자들의 전신상태가 불량하여 완전치료를 하지 못한 예가 있었다. 세포형태에 있어서 소세포암의 경우에는 42개월에 43%, 선암의 경우는 54개월에 72%였으며, 이는 그 예의 수가 적어서 앞으로 좀더 많은 예에서 추적관찰이 필요하다고 사료된다. 항암화학 방사선요법 후의 생존률에 대한 보고를 보면 Weiner,<sup>44)</sup> Soeter<sup>36)</sup> 등은 진행암의 경우는 예후가 극히 불량하며 항암화학요법은 초기암이나 현미경적 임파절 전이에 효과가 있다고 하였으며 본 연구에서도 암 병기가 I, II기인 비교적 초기암인 경우, 병소의 크기가 4cm 이상인 군에서 동시항암화학 방사선요법으로 높은 치료효과를 나타내고 있다.

동시항암화학 방사선요법을 시행하였을 때 그 독성으로 인하여 사망한 예는 없으며 오심 및 구토와 탈모증은 전회에서 비교적 심하게 나타났다. 골수기능저하로써 백혈구 감소증, 과립백혈구 감소증은 다른 연구<sup>36,45)</sup>에 비해 비교적 높은 빈도를 보였지만 이로 인한 감염, 패혈증 등의 임상증상을 나타낸 경우는 없었으며 신독성으로 BUN/creatinine이 증가된 경우는 0.9%로 상당히 낮은 반면 24시간 소변내 creatinine clearance가 저하되었던 경우는 85.3%로 상당히 높았다. 이는 환자의 심기능이 저하되었다기보다는 24시간 소변 채취의 문제점으로 인한 것으로 사료된다. 또한 간독성으로 AST/

ALT가 증가되었던 경우는 4.4%로써 비교적 낮았으며 또한 이로 인한 임상증상을 나타낸 경우는 없었다. 본 연구에서 사용한 cisplatin/carboplatin-5FU 복합제와 PAC 복합제는 독성의 빈도는 비교적 높지만 그 정도가 심하지 않아 환자가 잘 적응할 수 있었다.

각 예후인자들의 생존률에 대한 다변수 분석을 보면 생존률에 통계적으로 의의있게 영향을 미치는 예후인자는 병기와 병소의 크기였으며, 세포형태나 컴퓨터 촬영상 임파절 전이는 그 예의 수가 적기 때문에 통계학적인 의의를 찾기는 어려웠다. 따라서 본 연구에서 의의있는 결과로 암 병기 I, II기에서 병소의 크기가 4cm 이상인 환자군에서 높은 누적 생존률을 보였다는 것은 앞으로 동시항암화학요법의 좋은 지표로 사료된다.

이상에서 볼 때 치료실패율이 높은 고위험예후인자를 가진 침윤성 자궁경부암에서 일차치료로써 동시항암화학 방사선요법을 시행할 때 cisplatin/paraplatin-5FU복합제나 PAC 복합제를 투여하면 독성을 크게 증가시키지 않으면서 방사선요법을 함께 시행할 수 있으며, 동시항암화학 방사선요법은 병기가 I, II기일지라도 병소가 4cm 이상에서 실시하는 것이 바람직하다고 생각되고, 이들에게서 독성을 최소화하면서 치료효과를 최대에 하기 위한 항암화학요법의 횟수에 대해서는 좀더 많은 예에서 장기간의 추적을 통한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## V. 결론

1984년부터 1994년까지 세브란스병원 산부인과에 입원한 환자 중 고위험 예후인자를 하나 이상 가진 침윤성 자궁경부암환자 171예에서 항암화학요법을 방사선 치료와 동시에 시행하고 추적관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 고위험 인자별 생존률은 병기 제 III-IV기의 경우 54개월 생존률이 41%, 소세포암의 경우 42개월 생존률은 43%, 선암의 경우 54개월 생존률은 72%, 병기가 I, II기이더라도 병소의 크기가 4cm 이상인 경우는 60개월 생존률은 85%, 전산화 단층촬영술상 임파절 전이가 있는 경우 60개월 생존률

이 17%로, I, II기이며 병소가 4cm 이상인 침윤성 자궁경부암 환자에서 치료 성적이 가장 높은 것으로 나타났다.

2. 동시항암화학 방사선요법시 부작용은 중증 이하의 백혈구감소증, 빈혈, 신독성, 혈소판 감소증, 간독성 순으로 나타났다. 이들은 대부분 특별한 합병증 없이 치료 후 곧 정상으로 회복되었고 이러한 부작용이나 합병증으로 사망한 예는 없었다.

3. 결론적으로 병기가 I, II기일지라도 병소가 4cm 이상인 군에서는 동시 항암화학 방사선요법을 실시하는 것이 바람직하며, 이들에서 독성을 최소화하면서 치료효과를 최대로 하기 위한 항암화학요법의 횟수에 대해서는 좀더 많은 연구가 계속 필요할 것으로 사료된다.

- Reference -

1. John M. Monaghan, M.B., CH.B., David Ireland, et al. : Role of centralization of Surgery in Stage IB Carcinoma of the Cervix : A Review of 498 Cases. *Gynecol Oncol* 1990 ; 37 : 206.
2. 박찬규 : 한국 여성의 침윤성 자궁경부암 - 치료 실패 및 예후인자의 분석과 치료 계획 - 대한산부회지 1986 ; 29(5) : 617.
3. 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.
4. Adolfo Giaroli, Carlos Sananes, Juan E. Sardi, Antonio G. Maya, et al. : Lymph Node Metastasis in Carcinoma of the Cervix Uteri : Response to Neoadjuvant Chemotherapy and Its Impact on Survival. *Gynecol Oncol* 1990 ; 39 : 34.
5. Tattersal MHN, Corazon R, Malcolm C : A Randomized Trial of Adjuvant Chemotherapy after Radical Hysterectomy in Stage IB - IIA Cervical Cancer. *Gynecol Oncol* 1992 ; 46 : 176.
6. Park TK, Choi DH, Kim SN, Lee CH, Kim YT, Kim GE, Suh CO, Loh JK : Role of Induction Chemotherapy in Invasive Cervical Cancer. *Gynecol Oncol* 1991 ; 41 : 107.
7. Michael P Hopkins, George W Morley : Radical Hysterectomy Versus Radiation Therapy for Stage IB Squamous Cell Cancer of the Cervix. *Cancer* 1991 ; 68 : 272.
8. Symons RP, Burnett RA, Habeshaw T, Kaye SB, Snee MP, Watson ER : The Prognostic value of a response to Chemotherapy given before Radiotherapy in advanced cancer of Cervix. *Br J Cancer* 1989 ; 59 : 473.
9. Thomas J. Patton, Jr, John J, Kavanagh, Luis Delclos, Sidney Wallace, Thomas P. Haynie : 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.
10. Mary JC, Charles JD, Bedjamine C, Joel M, Mark AM, Stephanie AK, Stephene CR, John JM : Extended - Field Radiation Therapy in Early - Stage Cervical Carcinoma : Survival and Complications. *Gynecol Oncol* 1991 ; 43 : 51.
11. Madhu J, Marshall F, Branimir S, Marvin R, Jay C, Mary M, John H, Theodore P : Preliminary Results of Concurrent Radiotherapy and Chemotherapy in Advanced Cervical Carcinoma : A Phase I - II Prospective Intergroup NCOG - RTOG study. *Gynecol Oncol* 1990 ; 37 : 1.
12. Kristin R, Ignance BV, Janne K, Claes GT : Bleomycin - Ifosfamide - cis - Platinum (BIP) in Pelvic Recurrence of Previously Irradiated Cervical Carcinoma : A Second Look. *Gynecol Oncol* 1992 ; 46 : 203.
13. Lifshitz SG, Buchbaum HJ : Spread of Cervical Carcinoma. *Obstet Gynecol Annu* 1977 ; 6 : 341.
14. Heller P.B, Lee RB, Leman MH, Park RC : Lymph node positivity in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1981 ; 12 : 328~335.
15. Lovecchio JL, Averette HE, Donato D, Bell J. : 5 - year survival of patients with paraortic node metastases in clinical stage IB and IIA cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989 ; 34 : 43.
16. Jampolis S, Andreas EJ, Fletcher FH : Analysis of sites and causes of failure of irradiation in invasive squamous carcinoma of the cervix. *Radiology* 1975 ; 115 : 681.
17. Perez CA, Breaux S, Madoc - Jones, Bedwinek JM, Camel HM, Purdy JA, Walz BJ : Radiation therapy alone in the treatment of the carcinoma of the cervix : Analysis of tumor recurrence. *Cancer* 1983 ; 51 : 1393.
18. Luis Souhami, Roberto AG, Sergio EA, Paulo CV, Carlos MM, Luiz HJ : A Randomized Trial of Chemotherapy Followed by Pelvic Radiation Therapy in Stage IIIB Carcinoma of the Cervix. *J Clin Oncol* 1991 ; 9 : 970.
19. Everett EV, Ralph RW : Concomitant Chemoradiotherapy ; Rationale and Clinical Experience in Patients with Solid Tumors. *J Clin Oncol* 1990 ; 8 : 911.
20. Carolyn DR, Scott W, Lorna RR, Peter L, Mark S : Concomitant Cisplatin and Radiotherapy in



- Locally Advanced Cervical Carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989 ; 34 : 395.
21. Vermund H, Hodgett J, Ansfield FJ : Effects of combined irradiation and chemotherapy on transplanted tumors in mice. *Am J Roentgenol* 1961 ; 85 : 822.
  22. Thomas G, Dembo A, Fyles A, Gadalla T, Bectle F, Bean H, Pringle J : Concurrent chemoradiation in advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1990 ; 38 : 446.
  23. Cunnings BJ, Rider WR, Harwood AR, Keans TJ, Thomas GM, Erlichman C, Fine S : Combined radical radiation therapy and chemotherapy for primary squamous cell carcinoma of the canal. *Cancer Treat Rep* 1982 ; 66 : 489.
  24. Ronald Kersh C, William C, Constable CHB, DMRT, FACR, Cynthia A, Willie A, Andersen : A phase I - II Trial of multimodality management of Bulky Gynecologic Malignancy : Combined Chemoradiosensitization and Radiotherapy. *Cancer* 1990 ; 66 : 30.
  25. Ian F Tannock : Combined modality treatment with radiotherapy and chemotherapy. *Radiotherapy and Oncology* 1989 ; 16 : 83.
  26. Khoury GG, MBBS, MRCP, FRCR, Bulman AS, MS, FRCS, FRCR : Concomitant pelvic irradiation, 5 - fluorouracil and mitomycin C in the treatment of advanced cervical carcinoma. *Br J Radiol* 1990 ; 64 : 252.
  27. Drescher CW, Reid GC, Terada K, Roberts JA, Hopkins MP : Continuous Infusion of Low - dose 5 - Fluorouracil and Radiation therapy for Poor - Prognosis Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix. *Gynecol Oncol* 1992 ; 44 : 227.
  28. Piver SM, Bacon JJ, Vongtama V, Webster J : Hydroxyurea and radiation therapy in advanced cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1974 ; 120 : 969.
  29. Komaki R, Mattingly RF, Hoffman RG, Barber SW, Satre R, Greenber M : Irradiation of para - aortic lymph node metastases from carcinoma of the cervix or endometrium : Preliminary results. *Radiology* 1983 ; 147 : 245.
  30. David MO, John AC : Presurgical prognostic factors in carcinoma of the cervix, stage IB and IIA. *Am J Obstet Gynecol* 1988 ; 158 : 250.
  31. Delgado G : Stage IB squamous cancer of the cervix : The choice of treatment. *Obstet Gynecol Surv* 1978 ; 33 : 174.
  32. Piver MS, Chung WS : Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastasis in cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 1975 ; 46 : 507 ~ 510.
  33. Watson ER, Halman KE, Dische S : Hyperbaric oxygen and radiotherapy : A medical research council trial in carcinoma of the cervix. *Br J Radiology* 1978 ; 51 : 879.
  34. Heschchysyn M, Aron B, Boronow R : Hydroxyurea or placebo combined with radiation to treat stage IIB and IVA cervical cancer confined to the pelvis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979 ; 5 : 317.
  35. Stehman F, Jobson V, Bundy B : A randomized trial of hydroxyurea vs misomidazole adjunct to radiation therapy in stage IIB, III and IVA carcinoma of the cervix : A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1986 ; 23 : 264.
  36. Soeters R, Bloch B, Levin W : Combined chemotherapy and radiotherapy in patients with advanced squamous carcinoma of the cervix (Cis - Platinum - Bleomycin - Vinblastin). *Gynecol Oncol* 1989 ; 33:44.
  37. Buxton EJ, Meanwell CA, Redman CWE : Bleomycin, Ifosfamide and Cisplatin Chemotherapy in cervix cancer : A highly active regimen that may improve survival. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1989 ; 8 : 150(585)
  38. Eiermann W, Kuehnle H, Maerpohl HG : Phase II trial with caboplatin/ifosfamide in previously untreated patients with advanced squamous cell carcinoma of the cervix. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1989 ; 8 : 159(621)
  39. Vermund H, Gollin FF : Mechanisms of action of radiotherapy and chemotherapeutic adjuvants - A review. *Cancer* 1968 ; 21 : 58.
  40. Guthrie D : Chemotherapy of cervical cancer. *Clin Obstet Gynecol* 1985 ; 12 : 229.
  41. Muscato MS, Perry MC, Yabro JW : Chemotherapy of cervical carcinoma. *Semin Oncol* 1982 ; 9 : 373.
  42. Thigpen T, Shingleton H, Homesley H : Cis - Platinum in treatment of advanced of recurrent squamous cell carcinoma of the cervix : A Phase II study of the Gynecologic Oncology group. *Cancer* 1981 ; 48 : 899.
  43. Friedlander ML, Atkinson K, Coppleson JVM : The integration of chemotherapy into the management of locally advanced cervical cancer L A Pilot study. *Gynecol Oncol* 1984 ; 19 : 1.
  44. Weiner SA, Aristizabel S, Alberts DS : A Phase II trial of mitomycin, vincristine, bleomycin and cisplatin(MOBP) as neoadjuvant therapy in high - risk cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1988 ; 30 : 1.
  45. Weiss GR, Green S, Stock - Novack D : Phase II trial of cisplatin(CP) and 5 - fluorouracil(5 - FU) with or without allopurinol(ALL) for the treatment of metastatic or recurrent squamous carcinoma of the uterine cervix : A southwest oncology group study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1989 ; 8 : 158(616).