

자궁경부 편평상피암 환자에서 암의 파급정도 예측 및 재발의 진단에 있어 SCC 항원의 의의*

계명대학교 의과대학 산부인과학교실

이태성·이형종

=Abstract=

Serum SCC Antigen in Evaluating Extent of Disease and Detection of Recurrence in Squamous Cell Carcinoma of the Cervix

Tae Sung Lee, MD; Hyeong Jong Lee, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

Serum level of SCC antigen were determined in the serum of 148 patients with untreated squamous cell carcinoma of the cervix and 52 patients with follow up observation after primary treatment.

In 36 healthy control, serum SCC antigen level of 2.3ng/ml was determined as cut-off level.

The percentage of positive cases for SCC antigen was 56.8% in invasive carcinoma of the cervix as a whole, 36.2% in stage I, 57.7% in stage II, 95.2% in stage III and 100% in stage IV.

The mean SCC antigen level was increased stepwise by clinical stage. We compared SCC antigen levels in patients, who underwent radical hysterectomy with bilateral pelvic node dissection, with or without metastasis. Patients with lymphnode metastasis had a significantly higher pretreatment mean SCC antigen level than those without metastasis. ($p<0.05$) And positive value were 87.5% and 23.1% respectively.

During follow up period, patients with recurrence showed 66.7% positive compared to 4.0% positive in without recurrence.

Significant difference was found in SCC antigen level in patients with recurrence compared to without recurrence. ($p<0.05$) It was concluded that the SCC antigen assay is useful aid to evaluate the extent of disease or predict lymphnode metastasis and detect recurrence during follow up after primary treatment.

서 론

자궁경부암은 한국의 여성암 중 가장 높은 발생률을 보이고 있으며 이들의 대부분은 편평상피암이다¹⁾.

자궁경부암의 치료는 Ib 및 Ia기에서는 주로 단기 적수술, 그 이상 진행된 경우에는 방사선치료에 의존하게 된다. 이를 환자의 치료방법의 선택과 예후

측정에는 암의 파급정도(임상기), 혈관조직내 암세포의 존재여부, 암 병소의 크기 자궁경부기질내 암의 침윤정도, 및 임파절 전이유무 등^{2~5)}에 의하게 되는데, 암의 파급정도는 임상기별 결정시 여러 진단 방법에 의하게 되나 많은 오류가 있을 수 있고⁶⁾ 다른 대부분의 예후 인자는 수술후 적출된 조직의 표본 검사에 의하므로 치료방법의 결정이나, 예후의 측정에는 많은 문제점이 있다.

* 이 논문은 1988년도 계명대학교 동산의료원 특수과제 연구비로 이루어졌다.

또 치료후 추적관찰시 재발은 주로 신체의 중앙부에 있으므로 통상적인 방법에 의한 재발의 진단은 어렵다.

이러한 이유로 자궁경부암에 대한 신빙성 있는 종양표식물질의 이용은 자궁경부암의 진단, 예후측정 및 추적관찰에 유용한 지표가 될수 있다.

최근 종양면역학 및 방사면역측정법의 발달로 많은 종양표식물질이 발견되고 또 임상적으로 쉽게 측정 가능하게 된 이후 자궁경부암에서도 이러한 물질을 이용한 많은 연구가 시도되었다.

Squamous Cell Carcinoma Associated Antigen (SCC 항원)은 Kato와 Trigoe⁷⁾에 의해 자궁경부 편평상피암조직에서 정제된 암 항원으로, 자궁경부 편평상피암에서 많이 증가되므로 암의 성상 특히 암의 진행정도 및 파급정도를 반영한다는 많은 보고가 있다^{8~10)}.

이에 저자는 계명대학교 동산의료원 산부인과에 내원하여 진단후 치료된 자궁경부암 환자를 대상으로 SCC항원의 암의 파급정도 예측 및 재발의 진단에 있어 의의를 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1988년 1월부터 10월까지 계명대학교 동산의료원에서 병리조직학적으로 확진된 자궁경부 편평상피암 환자 148명과 치료후 추적관찰 중인 환자 가운데 조직학적으로 재발이 확진된 환자 27명과 임상검사나 이학적 소견상 재발이 안된 환자 25명을 대상으로 하였다. 이들 중 47명에서 근치적 자궁적출술을 시행하였다. 정상 대조군은 정상여성 36명을 선정하였으며 환자의 임상기 결정은 FIGO(International Federation of Gynecology and Obstetrics) 기별 분류체계를 따랐다. 148명의 치료전 환자에서 임상기별 분포는 I 기 47명, II 기 78명, III 기 21명, IV 기 2명 이었으며 이들에서는 치료시작전, 추적관찰중인 환자는 조직학적으로 재발이 확진된 시기에 혈액을 채취하였다. 혈액은 환자의 antecubital vein에서 채취하여 혈청분리후 SCC항원 측정까지 -40°C에서 보관하였다. 근치적 수술을 시행한 환자에서는 수술적출물 조직검사에서 임파절 전이 유무를 확인하였다. 혈청 SCC항원의 측정은 Abbott Laboratories(North Chicago, IL)의 방사면역측정 Kit(Abbott SCC-RIA)를 이용하여 이원항체 방사면역법에 의해 정량적으로 측정하였다. 측정방법은 100μl의 시료혈청이나 표준

편평상피암 항원용액과 200μl의 SCC I-125 Reagent 및 100μl의 anti-squamous cell carcinoma antigen serum을 실온에서 20~30시간 보관한 다음에 500μl의 이차항원(Goat antirabbit r-globulin)용액을 가하여 실온에 10분간 보관후 20분간 1,000~2,500rpm으로 4°C에서 원심분리하여 Automatic gamma counter로 시험관내의 방사능을 측정하였다. 모든 통계치의 비교는 Student's t-test를 이용하였고 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결 과

36명의 정상여성에서 측정한 SCC항원은 0.84에서 2.27ng/ml의 변화역을 보였다. Cut-off치는 평균치 1.42ng/ml에 표준편차의 2배수인 0.84를 더한 수치가 2.26ng/ml이므로 2.3ng/ml로 정하였다. 정상여성에서는 2.3ng/ml 이상을 나타낸 여성은 없었다.

침윤성 자궁경부암에서는 전체 대상환자 148명 중 84명에서 2.3ng/ml 이상을 보여 56.8%의 양성을 보였으며 이를 임상기별로 보면 I 기에서 36.2%, II 기 57.7%, III 기 95.2%, IV 기 100%로서 기별 진행에 따라 양성을 역시 증가를 보이고 평균치 역시 I 기 5.69ng/ml, II 기 9.73ng/ml, III 기 18.03ng/ml 및 IV 기 20.70ng/ml로서 점진적인 증가를 하고 있다(Table 1).

근치적 자궁적출술을 시행한 경우 임파절 전이는 47명 중 8명에서 있었으며 이 중 7명에서 양성을 나타냈으며 평균치는 15.80ng/ml 이었다.

임파절 전이가 없는 경우 39명 중 9명에서만 양성을 나타내었으며 평균치는 2.43ng/ml로서 SCC항원의 증가는 근치적 자궁적출술을 시행한 환자에서 임파절전이와 통계적으로 유의한 상관관계가 있었다($P < 0.05$) (Table 2).

자궁경부암에 대한 초기치료후 추적관찰을 받고 있는 환자에서 SCC항원은 재발이 확진된 환자에서는 27명 중 18명(66.7%)에서, 재발이 없는 경우 25명 중 단지 1명(4.0%)에서만 양성을 보였다. 이 경우 SCC 항원치는 2.49ng/ml이었다. SCC항원의 평균치는 재발이 없는 경우 1.17ng/ml, 있는 경우 19.17ng/ml로서 SCC항원의 증가는 재발과 유의한 관계가 있었다($P < 0.05$) (Table 3).

재발이 있는 경우 SCC항원은 0.47ng/ml에서 192.34ng/ml 까지 혼저한 변화가 있었으며 이 중 40ng/ml 이상의 높은 수치를 보인 경우가 6예 있었는데 이들은 4예가 원격전이가 있는 환자이며 골반내 재발을 한

Table 1. Pretreatment serum SCC antigen levels related to clinical stage

Stage	patients	Serum SCC Antigen (Over 2.3ng/ml)		
		No. of patients	%	Mean(ng/ml)
Normal	36	0	0	1.42
I	47	17	36.2	5.69
II	78	45	57.7	9.73
III	21	20	95.2	18.09
IV	2	2	100	20.70

Table 2. Pretreatment serum SCC antigen levels, related to lymphnode metastasis after radical hysterectomy with bilateral pelvic lymphnode dissection

Patients	Total No. of	Serum SCC antigen (Over 2.3ng/ml)		
		No. of patients	%	Mean(ng/ml)±SD
Patients with metastasis	8	7	87.5	15.80±14.62*
Patients without metastasis	39	9	23.1	2.43±3.08

*(P<0.05)

Table 3. Serum SCC antigen levels related to recurrence during follow up after primary treatment

Patients	Total No. of	Serum SCC Antigen (Over 2.3ng/ml)		
		No. of patients	%	Mean(ng/ml)±SD
Recurrence	27	18	66.7	19.17±40.18*
No Recurrence	25	1	4.0	1.17±0.61

*(p<0.05)

2예는 종양의 크기가 컸으며 모두 진단후 6개월이내 사망했다.

고 칠

자궁경부암의 주된 전파경로는 주위 인접조직으로의 직접적인 침윤이나 임파계를 통한 체부의 심부로의 전이가 되므로 암의 과급정도나 치료후 재발의 진단에 있어 여러 이학적인 방법이나 진찰로서는 어려움이 많다. 이런점에서 볼때 종양표식물질인 SCC항원을 이용한 본 연구의 결과는 고무적이라 할 수 있다.

자궁경부암에 관련된 종양표식물질에 관한 연구는

Levi¹¹⁾가 처음으로 보고 했으나 측정방법이 개발되지 않아 임상적인 응용이 되지는 못했다. 이후 Cervical Cancer Antigen(CA-58)¹²⁾, Cervical Carcinoma Antigen¹³⁾ 및 Tumor Associated Antigen(TAA)¹⁴⁾등에 관한 연구가 있었으나 이들은 대부분 악성종양에 특이성은 있으나 비종양조직에서도 발견되는 것으로 밝혀졌으며 이를 중 극소수만이 임상적인 응용이 가능했고, 실지 보편적으로 응용된 것은 Carcinoembryonic Antigen(CEA) HCG, HSAP나 TPA와 같은 타 종양에 관련된 종양표식물질이었다^{15~17)}.

SCC항원은 TA-4의 subfraction으로서 인간의 자궁경부 평평상피암 조직에서 추출된 분자량 48,000 daltons가 되는 당단백이다⁷⁾. 폐 및 후두등의 악성

종양이나 다른 비종양성 환자에서도 발견되는 것¹⁸⁾으로 알려져 있다. SCC항원의 Cut-off치는 저자의 경우 36명의 정상여성에서 측정한 결과 평균치가 1.42 ± 0.42 ng/ml를 보여 2.3ng/ml로 설정하였다. 이는 Maruo 등¹⁹⁾의 2.5ng/ml, Kenter 등²⁰⁾의 2.7ng/ml에 비해 낮은 결과를 보이나 Kato²¹⁾등의 2.0ng/ml, Senekjian 등²²⁾의 2.0ng/ml, 윤등²³⁾의 1.5ng/ml에 비하면 높은 결과를 보인다. 이 차이는 일반적으로 종양표식물질의 혈청치는 Diurnal Variation이 있으며 측정방법의 정도가 충분치 못하여 고정적이라기보다 유동적이기 때문이라고 볼수 있다. 종양표식물질의 임상적인 이용중에서 암의 집단검진 방법으로서의 역할은 중요하다 하겠다. 그러나 SCC항원은 초기암에서 낮은 감수성을 나타낼뿐 아니라 정상여성에서 47%의 의양성, 양성의 난소종양, 자궁근종, 바이러스성 간염등 여타 질환에서도 의양성을 보이므로²¹⁾ 의의는 없다고 볼 수 있다. SCC항원의 방사면역측정법은 초기암의 TA-4 양을 감지해낼만큼 민감하지는 못하다. 그러나 Suehiro 등²⁴⁾은 최근 TA-4 항 혈청을 이용한 자궁경부 도말표본의 flow cytometric analysis에 관해 발표했는데 85%의 자궁경부 편평상피암을 감지할 수 있었고 20%의 의양성을 보였다. 전암병소를 가진 환자에서는 CIN II 42%, CIN III 80%의 이상 Histogram을 보였다. Ueda 등²⁵⁾은 형광면역측정법으로 TA-4의 세포내 위치에 관해 조사한 결과 TA-4는 암조직에서 뿐 아니라 정상조직에서도 양성을 나타낸다 했다. 자궁경부편평상피암 환자에서 SCC항원의 양성율은 저자의 경우 56.8%의 양성율을 보였다. 이는 kato²¹⁾의 51%, 윤등²³⁾의 41.4%, Maruo 등¹⁹⁾의 53.6%에 비해 높은 양성율을 보이는데 이는 저자의 경우 진행된 환자의 분포가 많은데 기인하는 것 같다. 각 임상기별에 따른 양성율은 Kenter 등²⁰⁾의 I b기 26.6% IV기 100%, 윤등²³⁾의 I 기 14.3%, II 기 56.0% III기 90.0% IV기 100% 등의 결과 유사한 결과를 보인다.

종양표식물질의 혈중치는 종양의 양이나 전파정도 뿐만 아니라 암의 병리조직학적 유형, 종양의 전이부위, 종양표식물질의 대사 및 개체의 방어반응에 관계가 있는것으로 알려져 있는데, SCC항원은 임상기별의 진행에 따라 증가를 보이며 평균치 역시 증가하고 있어 실지 이는 종양의 양이나 전파와 유사한 관계가 있는것으로 사료된다.

자궁경부암의 치료계획시 암의 과급정도를 사전에 아는 것은 아주 중요하다. 특히 비교적 초기암인 I b

및 IIa기에서도 임파절 전이는 많이 있으며 때로는 Scalene node나 Paraaortic lymph node에 의 전이까지도 보고된다^{26~28)}.

치료후 재발을 예전 할수 있는 인자로써 여러가지가 있으나 실지 가장 의의있는 예후인자는 임파절전이 유무라고 볼수 있다^{3,4,29,30)}. 전이가 있는 경우에는 수술후 보조적인 방사선 치료가 필요하며 결과적으로 복합요법에 따른 합병증은 증가가 된다. 지금까지 임파절 전이의 유무를 치료전에 알기위해 임파선촬영^{31~35)}, 전산화 단층촬영^{36,37)}, 임파절 조직생검³⁸⁾ 또는 종양표식물질인 CEA등을 이용한 많은 연구가^{39~42)} 있었으나 실지 만족할만한 결과는 얻지 못했다. 저자의 경우 근치적 자궁적출술을 시행한 환자에서 술후 조직검사상 임파절 전이가 있는 경우 SCC항원은 8명중 6명에서 7.9ng/ml 이상의 높은 수치를 보인 반면 전이가 없는 39명중 9명에서 2.5ng/ml 이상을 보였으며 가장높은 경우가 3.3ng/ml로서 임파절전이가 있는 경우에 현저한 SCC항원의 증가를 보인다고 할수 있다. 이는 Kato 등⁹⁾의 TA-4치는 암의 과급정도를 반영하여 TA-4치가 높은 경우에는 근치적 자궁적출술로 제거할수 없는 진행된 암을 시사하여 예후가 좋지 않다는 결과와 유사한 결과를 보인다. 치료전 높은 SCC항원은 고위험 군으로 볼수 있고 이를은 새로운 방법의 적극적인 치료가 필요하며 주의깊은 추적관찰이 요구된다고 하겠다.

자궁경부암 재발의 조기진단은 중요하다. 질구(Vaginal-stump)의 재발은 세포진 검사로서 가능하나 대부분의 재발은 초기치료를 시작한 골반조직내 또는 원격전이로 나타나므로 통상적인 방법에 의한 진단은 어렵다.

최근까지 임상적으로 이용된 종양표식물질 중 보편적으로 연구된 것은 CEA이다. Khoo와 Mackay⁴³⁾ 및 Van Nagel 등⁴⁴⁾은 자궁경부암 재발시 CEA는 증가되고 또 다른 임상증후가 있기 몇개월 전부터 혈중에 증가하는 것으로 보고하였다.

저자의 경우 초기치료후 주기적인 검사는 시행하지 못했으나 추적관찰 중 재발이 확진된 시기에 27명 중 18명(66.7%)에서 SCC항원의 증가를 보인 반면 재발이 없는 경우에는 단 1명(4.0%)에서만 2.49ng/ml를 보여 SCC항원의 증가는 재발의 가능성성을 강력히 시사한다고 볼 수 있다. Kato 등⁴⁵⁾은 혈중 SCC항원치가 30명의 재발이 확진된 환자 중 25명(83.3%)에서 증가하였고 이를 중 19명(63.3%)에서는 다른 임상증상보다 평균 3.6개월 전에 증가를 보인다고

보고했다. 그러나 낮은 양성률로 인해 SCC항원의 증가가 없다고 재발이 안된것은 아니다. 따라서 추적관찰 중 질부 세포진 검사나 조직검사 및 여타 진단방법은 의심이 가는 경우 필수적으로 시행해야 하여 동시에 종양표식물질 특히 SCC항원의 주기적인 검사는 재발의 조기진단에 많은 도움을 줄 수 있는 것으로 사료된다.

그러나 대부분의 재발은 이미 충분한 치료를 시행한 환자에서 있고 이때는 이미 유효한 치료법이 없다고 볼수있다. 그러므로 향후 종양표식물질의 이용에 의해 암의 치유율을 높이기 위해서는 진단의 개선뿐 아니라 새로운 적극적인 치료법의 개발이 필요하다 하겠다.

요 약

자궁경부 편평상피암으로 조직학적으로 확진된 환자 148명과 치료 후 추적관찰 중인 환자 52명을 대상으로 하여 임상기별과 근치적 수술을 시행한 환자에서 임파절 전이 유무 및 치료 후 추적관찰 중인 환자에서 재발유무에 따라 혈청 SCC항원치를 비교 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

정상여성 36명에서 Cut-off치는 평균치에 표준편차 2배수를 더한 수치가 2.26ng/ml 이어서 2.3ng/ml로 정하였다. 정상여성에서 양성은 1명도 없었다.

침윤성 자궁경부암에서 SCC항원은 56.8%의 양성을 보였고, 임상기별에 따라 I 기 36.2%, II 기 57.7%, III 기 95.2% 및 IV 기 100%의 양성을 보였고 평균치 역시 기별 진행에 따라 점진적인 증가를 보였다.

근치적 수술을 시행한 경우 임파절 전이 유무에 따라 각각 87.5%와 23.1%의 양성을 보였고, 평균치는 각각 15.80ng/ml와 2.43ng/ml로서 유의한 차이를 보였다.($P<0.05$)

추적관찰 시 재발유무에 따라 각각 66.7%와 4.0%의 양성을 보였으며 평균치는 표준편차를 더한 수치가 각각 19.17 ± 40.18 ng/ml와 1.17 ± 0.61 ng/ml로서 통계적으로 유의한 차이를 보였다.($P<0.05$)

이상의 결과로서 혈청SCC항원치는 자궁경부 편평상피암의 과급정도 예측이나 치료후 추적관찰시 재발의 진단에 있어 유의한 지표로 사료된다.

참 고 문 헌

- 보건사회부 : 한국인 암등록 조사자료 분석 연구서. *J Korean Cancer Assoc* 1987; 19: 131-258.
- 이태성, 차순도, 서영숙 : 근치적 자궁적출 및 꿀반강내 임파절 제거술후 치료실패에 미치는 제요인 분석. *대한산부인과학회지* 1988; 31: 251-257.
- Piver MS, Chung WS: Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastasis in cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 1975; 46: 507-510.
- Chung CK, Nahhas WA, Stryker JA, et al: Analysis of factors contributing to treatment in stage I b and II a carcinoma of cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 550-556.
- Barber HRK, Somers SC, Rotterdam H, et al: Vascular invasion as a prognostic factor in stage I b cancer of cervix. *Obstet Gynecol* 1978; 52: 343-348.
- Van Nagell JR Jr, Roddick JW Jr, Lowin DM: The staging of cervical cancer: Inevitable discrepancies between clinical staging and pathologic findings. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110: 973-978.
- Kato H, Torigoe T: Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 1977; 40: 1621-1628.
- Kato H, Miyauchi F, Morioka H, et al: Tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma: Correlation of circulating levels with disease progress. *Cancer* 1979; 43: 585-590.
- Kato H, Morioka H, Tsutsui H, et al: Value of tumorantigen(TA-4) of squamous cell carcinoma in predicting the extent of cervical cancer. *Cancer* 1982; 50: 1294-1296.
- Kato H, Morioka H, Aramaki S, et al: Prognostic significance of the tumor antigen TA-4 in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 350-354.
- Levi MM: Antigenicity of ovarian and cervical malignancies with a view toward possible immunodiagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 109: 689-698.
- Chiang WT, Alexander ER, Kenny GE: Identification of a tumor associated antigen in crvical

- carcinoma by two-dimensional(crossed) immunoelectrophoresis. *J Natl Cancer Inst* 1977; 58: 43-48.
13. Haines HG, McCoy JP, Hofheinz DE, et al: Cervical carcinoma antigens in the diagnosis of human squamous cell carcinoma of cervix. *J Natl Cancer Inst* 1981; 66: 465-474.
14. Ibrahim AN, Robinson RA, Marr L, et al: Tumor associated antigens in cervical cancer tissues and in sera from patients with cervical cancer or with head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst* 1979; 63: 319-323.
15. Seppala M: Oncodevelopmental antigens in gynecologic cancer: in Fishman WH(ed): *Oncodevelopmental Markers*. New York, Academic Press, 1983, pp 373-393.
16. Paulick R, Cafflier H, Horner G, et al: Clinical significance of different serum tumor markers in gynecological malignancies. *Cancer Detect Prev* 1985; 8: 115-120.
17. Donalson ES, Van Nagell JR Jr, Pusell S, et al: Multiple biochemical markers in patients with gynecologic malignancies. *Cancer* 1980; 45: 948-953.
18. Morioka H: Tumor-antigen(TA-4) of squamous cell carcinoma: Its tissue distribution and its relationship to serum TA-4 concentrations. *Asia Oceania J Obstet Gynecol* 1980; 6: 91-97.
19. Maruo T, Shibata K, Kimura A, et al: Tumor-associated antigen, TA-4, in the monitoring of the effects of therapy for squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1985; 56: 302-308.
20. Kenter G, Bonfrer JMG, Heints APM: Pretreatment tumor-antigen TA-4 in serum of patients with squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Br J Cancer* 1978; 56: 157-158.
21. Kato H: Studies on the special tumor markers of cervical cancer of the uterus. *Semi Surg Oncol* 1987; 3: 55-63.
22. Senekjian EK, Young JM, Weiser PA, et al: An evaluation of squamous cell carcinoma antigen in patients with cervical squamous cell carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 433-439.
23. 윤보현, 신희철, 김승옥: 자궁경부 편평상피암 환자의 치료경과 추적에 있어서 종양관련 항원 TA-4 측정의 유용성. *대한산부인과학회지* 1988; 31: 1687-1695.
24. Suehiro Y, Kato H, Nagai M, et al: Flow cytometric analysis of tumor antigen TA-4 in cervical cytologic specimens. *Cancer* 1986; 57: 1380-1384.
25. Ueda G, Inone Y, Yamasaki M: Immunohistochemical demonstration of tumor antigen TA-4 in gynecologic tumor. *Int J Gynecol Pathol* 1986; 3: 291-298.
26. Ketcham AS, Chretien PB, Hoye RC, et al: Occult metastases to the scalene lymph nodes in patients with clinically operable carcinoma of the cervix. *Cancer* 1973; 31: 180-183.
27. Laggase LD, Ballon SC, Berman M L, et al: Pretreatment lymphangiography and operative evaluation in carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134: 219-224.
28. Brandt B III, Lifshitz S: Scalene node biopsy in advanced carcinoma of the cervix uteri. *Cancer* 1981; 47: 1920-1921.
29. Alcock CJ, Toplis PJ: The influence of pelvic lymph node dissection on survival for stage I and II carcinoma of the cervix. *Clin Radiol* 1987; 38: 13-16.
30. Morley GW, Seski JC: Radical pelvic surgery versus radiation therapy for stage I carcinoma of the cervix. (exclusive of microinvasion). *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126: 785-798.
31. Lee KF, Greening R, Kramer S, et al: The value of pelvic venography and lymphography in the clinical staging of carcinoma of the uterine cervix. *Am J Roentgenol* 1971; 111: 284-296.
32. Davidson JW, Van Lierop MJ: Lymphography and prognosis in carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112: 669-675.
33. Piver MS, Barow JJ: Para-aortic lymphadenectomy, aortic node biopsy and aortic lymphangiography in staging patients with advanced cervical cancer. *Cancer* 1973; 323: 367-370.
34. Wallace S, Jing BS, Zarnoza J: Lymphangiography in the determination of the extent of metastatic carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 706-718.
35. Brown RC, Buchsbaum HJ, Tewfik HH, et al: Accuracy of lymphangiography in the diagnosis of paraaortic lymph node metastases from carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1979; 54: 571-575.
36. Walsh JW, Rosenfield AT, Jaffe CC, et al: Prospective comparison of ultrasound and computed tomography in the evaluation of gynecologic pelvic masses, *Am J Roentgenol* 1978; 131: 955-960.
37. Lee JKT, Stanley RJ, Sagel SS, et al: Accuracy

- of CT in detecting intraabdominal and pelvic lymph node metastases from pelvic cancer. *Am J Roentgenol* 1978; 131: 675-679.
38. Góthlin JH: Postlymphographic percutaneous fine needle biopsy of lymph nodes guided by fluoroscopy. *Radiology* 1976; 120: 205-207.
 39. Disaia PJ, Haverback BJ, Dyce BJ, et al: Carcinoembryonic antigen in patients with gynecologic malignancies. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121: 159-163.
 40. Van Nagell JR Jr, Meeker WR, Parder JC Jr, et al: Carcino-embryonic antigen in patients with gynecologic malignancy. *Cancer* 1975; 35: 1372-1376.
 41. Ito H, Kurihara S, Nishimura C: Serum carcinoembryonic antigen in Patients with carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1978; 51: 468-471.
 42. Kjorstad KE, Orjaseter H: Carcinoembryonic antigen levels in patients with squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1978; 51: 536-540.
 43. Khoo SK, Mackay EV: Carcinoembryonic antigen by radioimmunoassay in the detection of recurrence during long-term follow-up of female genital cancer. *Cancer* 1974; 34: 542-548.
 44. Van Nagell JR Jr, Donaldson ES, Gay EC, et al: Carcinoembryonic antigen in carcinoma of the uterine cervix: 1. The prognostic value of serial plasma determinations. *Cancer* 1978; 2428-2434.
 45. Kato H, Tamai K, Morioka H, et al: Tumor-antigen TA-4 in the detection of recurrence in cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 1984; 54: 1544-1546.