

암의 내과적 치료 최근 치료동향에 대하여

계명대학교 의과대학 내과학교실

송 홍 석

서 론

최근 생물학 및 생화학의 기초분야 및 암유전자와 그 조절인자 그리고 성장인자 및 그 수용체들의 기초연구는 눈부신 진보를 거두고 있으며 이들이 암 화학요법의 임상영역에 환원되므로써 암치료는 보다 새로운 국면에 도달해 있다고 본다. 암치료의 목표는 종양의 종류 병기 그리고 각 개인에 따라 각각 다른데, 완치 수명연장 혹은 증상완화로 각 목표에 따라 치료의 부작용과 그 이환 및 사망율을 항상 고려하여 치료결정을 하여야 하는데, 때로 완치가 불가능한 환자에서 증상완화의 고식적치료가 소홀하므로 보다 나은 환자관리를 위해서는 환자의 호소에 귀기울이는 것이 가장 중요하다 하겠다. 암에 의한 사망이 급증하여 사망원인 제1위를 점하고 있는 현재, 최근의 보고를 기초로 해서 각 장기암의 치료성적들을 고찰하여(Table 1-6) 표준적치료 및 최근 화학요법의 동향에 대하여 알아 보는 것은 매우 의미있다 하겠다.

비인두암 : 원발병소의 고용량 방사선치료와 stage I/II는 예방적 그리고 stage II/III는 치료적 경부 방사선조사를 하는데, 경부곽청술은 지속적이거나 재발인 경우에 시행하며 선행화학요법과 방사선과의 동시치료들이 고려되어야 하며¹⁾ 재발된 경우는 일부 환자에서 절제술이나 방사선조사와 강내 혹은 intersitial boost방사선치료들이 시행될 수 있다.

후두암 : 림프절전이 없고 후두고정이 없는 작은 표재성암의 경우 방사선단독치료 혹은 레이저제거술을 포함한 수술단독치료로 성공적으로 관리되며, 음성을 살리기 위하여 방사선치료가 우선적으로 선택될 수 있으며 방사선에 실패한 환자에서 구제수술을 하도록 하는데, 근치적수술방법은 다양하며 일부는 성대기능이 보존되는데 수술방법은 각 환자의 해부학적문제 전신상태 등을 고려하여 각기 결정되어야 한다. 진행병기의 경우는 종종 수술 및 방사선조사의 병용치료가 사용되나, 완치율이 낮으므로 화학요법, hperfractionated방사선치료²⁾, 방사선민감제의 사용, particle beam방사선치료들이 항상 고려되

Table 1. Cumulative Cancer Incidence in Korea(1980. 7. 1-1990. 6. 30)

Total			Male		Female	
1	Stomach	24.2 %	Stomach	44372(29.4)	Cervix	34154(26.9)
2	Cervix	12.3 %	Liver	22568(15.0)	Stomach	22703(17.9)
3	Liver	10.2 %	Lung	20637(13.7)	Breast	11909(9.4)
4	Lung	9.4 %	Hemato	5712(3.8)	Liver	5727(4.5)
5	Colorectum	6.3 %	Colon	6339(4.2)	Thyroid	5715(4.5)
6	Breast	4.3 %	Esophagus	4655(3.1)	Lung	5571(4.4)
7	Hematopoietic	3.6 %	Bladder	4531(2.9)	Colon	5558(4.4)
8	Thyroid	2.4 %	Larynx	3488(2.3)	Hemato	4223(3.3)
Total			150755		126737	

Table 2. 5-Year Survival Rates of Various Cancer according to Tumor Stage

	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
Posterior tongue		60 %	50 %	20 %	20 %
Tonsil		70 %	50 %	30 %	14 %
Nasopharynx		T1: 65-95 % N1: 55-60 %	T2: 50-65 % N2: 30-50 %	T3: 30-55 % N3: 5-40 %	T4: 5-40
Pyrimform sinus		50-80 %	50-60 %	30-50 %	15-25 %
Larynx*: Supraglottis		75-85 %	55-65 %	45-75 %**	15-35 %**
Glottis		85-95 %	60-80 %	55-70 %**	10-25 %**
Subglottis		Not available	30-40 %	Not Available	Not available
Paranasal sinus		60-70 %	60-70 %	25-35 %	10-25 %
Salivary gland		90 %	55 %	45 %	10 %
Thyroid: Papillary		>95 %	>95 %	60 %	Not available
Follicular		70-90 %	50-70 %	20-60 %	Not available
Medullary		40-60 % #			
Anaplastic		0-25 % #			
NSCLC	70-80 % (occult stage)	50 %	30 %	III A: 10-15 % III B: >5 %	<2 %
SCLC**		Limited stage: 15 %		Extensive stage: 2 %	

* : 5-year disease-free survival.
 ** : 3-year disease-free survival.
 # : 5-year survival of total patient.
 ** : 2-year disease-free survival.

Table 3. 5-Year Survival Rates of Various Cancer according to Tumor Stage

	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
Esophagus		>50 %	II A: 15 % II B: 10 %	<10 %	Rare
Stomach	>90 %	52-85 %* 10-15 %**	>20 %, <20 %** Few**	17 %	<5 %
Colorectum	>95 %	75-100 %	50-75 %	30-50 %	<10 %
Anus	100 %	>95 %	75 %	III A: 60 % III B: 10 %	Unusual
Liver		Localized resectable: 10-30 % Localized unresectable: <1 % Advanced:	0 %		
Pancreas#		15 % (1 %)**	2 %	<2 %	<1 %
Gallbladder		Localized: 80 %	Unresectable: <5 %		
Osteosarcoma**		Localized: 40-90 %	Metastatic: 30-60 %		
Soft tissue sarcoma		>90 %	70 %	20-50 %	- 20 %
Melanoma		80-100 %	- 65 %	20-50 %	<10 %

* : For distal cancers. ** : For proximal stomach cancers.
 # : 3-year total survival. ** : 2-year total survival.
 + : >20 % in T₁/T₂, N₁/N₂ M₀ and <20 % in T₃ N₀ M₀.
 ++ : 3-year total survival of resected tumors of the head of the pancreas; 15%.
 3-year survival in all other sites; 1%.

Table 4. 5-Year Survival Rates of Various Cancer according to Tumor Stage

	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
Breast	>95 %	85 %	66 %	41 %	10 %
Cervix*	100 %	65-90 %	45-80 %	-61 %	<15 %
Adenocarcinoma		70-75 %	30-40 %	20-30 %	
Endometrium	100 %	75-100 %	-60 %	-30 %	-5 %
Ovary*		-80 %	-60 %	20 %	10 %
Vagina	100 %	-94 %	-80 %	-50 %	IVA -18 % IVB 10 %
Vulva	100 %	95 %	85 %	55 %	IVA 20 % IVB 5 %
Gestational trophoblastic tumor#					
Hydatidiform mole(molar pregnancy)			100 %		
Non-metastatic			100 %		
Metastatic, good prognosis			97 %		
Metastatic, poor prognosis			75 %		
Prostate ⁺		A2>: 90 %	B : 85 % B1: 50 % ⁺⁺ B2: 37 % ⁺⁺	C: 48 %	D: 21 %
Testis		>95 %	>95 %	75 %	
Bladder	90 %	A: 75 %	B1: 55 % B2: 35 %	C: 20 %	D1: <5 % D2: <2 %
Kidney		70 %	50 %	35 %	5 %
Adrenocortex		80 %	80 %	20-30 %	0.5 %

* : Revised FIGO staging.

: 5-year survival of total patient.

+ : 5-year disease-free survival.

++ : 10-year disease-free survival.

Table 5. Survival Rates of Hematologic Malignancies

	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
HD 5-yr DFS:	-90 %	75-90 %	50-85 %*	40-65 %
10-yr TS:	-90 %	80-90 %	50-90 %**	40-65 %
MM	25-40 %	15-30 %	10-25 %	
NHL 5-yr TS:	50-60 %			
AML CR: 60-70 %	3-year survival: >15 % (25 % of CR)			
ALL CR: 60-80 %	2-year survival: 35-40 % (recent studies: 50 % 3-year survival)			
CML Median survival:	Chronic phase		3.5 years	
	Accelerated phase		<1 year	
	Blastic phase		<6 months	
	Meningeal		<6 months	

*: 5-year disease-free survival of IIIA: 65-85 %, IIIB: 50-85 %.

** : 10-year total survival of IIIA₁: 80-90 %, IIIA₂: 65-80 %, IIIB₁: 80-90 %, IIIB₂: 50-65 %.

Table 6. 5-Year Survival Rates of Adult Brain Tumors

Cerebral astrocytoma:	noninfiltrating	50-85 %
	well-differentiated	41-51 %
	anaplastic	18-48 %
	glioblastoma multiforme	0-10 %
Brainstem glioma		10-20 %
Cerebellar astrocytoma		20-50 %
Ependymoma	: well-differentiated	40-60 %
	anaplastic	15-45 %
Ependymoblastoma		20-30 %
Oligodendroglioma:	well-differentiated	78-85 %
	anaplastic	17-43 %
Medulloblastoma	good-risk	60-70 %
	poor-risk	25-30 %
Pineal parenchymal tumors		20 %
Pineal Germinomas		70-95 %
Craniopharyngioma		80-90 %
Meningioma		60-97 %
Malignant meningioma		23-67 %
Primary CNS lymphoma		0-5 %

어야 하는데, supraglottis와 glottis암의 경우 전체 후두적출술이 필요한 경우 cisplatin/fluorouracil의 유도치료후 근치적 방사선치료를 시도하고 후두적출술은 화학요법에 반응이 없는 경우에 실시하는 치료법이 고려되어야하며³⁾, subglottis암은 대체로 병용치료가 시도되나 드물지만 작은 종괴의 stage I 과 II의 경우는 방사선단독치료가 사용되기도 한다. Stage I glottis암의 림프절전이는 0-2%이고, stage II와 III의 경우도 각기 단지 10% 15%이므로 stage I 과 작은 크기의 stage II의 경우 경부림프절치료는 필요없고, 보다 큰 종괴와 supraglottis암에서 경부방사선조사를 고려하여야 한다⁴⁾. 그리고 이차원발암의 발생을 막기 위하여 13-cis-retinoic acid의 사용이 현재 연구진행중에 있다⁵⁾.

갑상선암 : 수술방법은 환자의 나이와 결절의 크기에 좌우되는데, 엽절제술은 부작용은 적으나 5-10%의 재발율을 가지는데, 림프절침습시 림프절은 처음 수술시 제거해야 하나 심한 근치적경부곽척술은 재발은 감소시키지만 생존호전이 오지 않으므로 회피해야 한다. 술후 I¹³¹치료는 재발율을 감소시키지만 일상적치료로 생각해서는 안되는데⁶⁾ stage III에서 종양의 I¹³¹흡수가 적은 경우는 외부 방사선조사를 실시하며, T₄에 의한 TSH억제로 stage IV의 상당수에서 효과를 본다. 그리고 neare total갑상선절제술은 양엽의 침범빈도가 높고 잔존병소의 퇴행성세포형으로의 변화의문점으로 많이 주장되는데, 많이 동반되는 부갑상선기능감퇴증은 반대측에 갑상선조직을 일부 남겨두면 그 빈도가 감소한다. 갑상선수질암은 전갑상선절제술로 치료하고 주위림프절이 침범되었으면 근치적 경부곽척술을 시행해야 하며, 퇴행성갑상선암은 치료시 기관절개술이 자주 요구되는데, 드물지만 국소적인 경우 종양에 의한 증상을 완화할 목적으로 전갑상선절제술을 할 수 있으며 수술이 불가능한 경우 외부방사선치료가 사용되며, 실제시 일부환자에서 화학요법으로 부분적관해가 오는데 가장 많이 사용된 doxorubicin이 30% 정도의 반응율을 보인다.

비소세포폐암 : Stage 0의 일부 선택된 환자에서 hematorporphyrin유도체로 내시경적 광선치료가 절제술대신에 이용될 수 있고, stage I에서 수술이 불가능한 경우 근치적 방사선치료로 3년생존율 20%가 기대된다⁷⁾. 절제수술후 보조요법가운데 방사선요법

은 국소재발의 빈도는 감소하나 생존차이는 없고, 화학요법은 CAP(cyclophosphamide, doxorubicin, cisplatin) 복합치료로 무병생존 및 전체생존의 호전이 특히 수술 1년 이내에 초래되는데⁸⁾, 현재 ECOG와 RTOG는 방사선 및 복합화학요법의 병용치료가 진행되고 있다. Stage III의 경우 최근 연구에서 hyperfractionated방사선요법으로 79.2Gy도 잘 견뎌내며, 70Gy로 생존이 호전되나 그 이상의 용량으로 더 이상의 이득이 없다 하였다⁹⁾. 그리고 N2질환에서 술전 화학요법으로 완전절제를 50%와 3년생존율 54%의 좋은 보고가 있으므로¹⁰⁾ 특히 T1-T2 N2질환에서 술전화학요법이 더욱 연구되어야 하며, 흉벽침습으로 절제가 의문시 되는 경우는 술전 방사선치료로 절제율을 향상시킬 수 있겠다. 그 이외에도 방사선감작제 radiolabeled항원 기관지레이저 brachytherapy 병용치료 등의 연구가 진행중에 있으며, 최근 소개된 cisplatin이나 carboplatin을 함유하는 복합화학요법은 단일약제에 비해 반응율이 높으며 최근 연구에서 진신상태가 양호한 경우 고식적치료보다 평균수명이 2-3개월정도 호전된다¹¹⁾.

소세포폐암 : 치료반응율(완전반응율)은 limited stage는 80-90% (45-75%)이고 extensive stage는 70-85% (20-30%)인데, 화학요법제의 중등도 독성 정도의 용량증가가 수명연장에 관여하는지는 아직 controversial한데 Ihde 등¹²⁾은 extensive stage에서 표준용량 이상의 cisplatin과 etoposide로 별 이득이 없다 하였다. 교대화학요법 역시 수명연장의 근거가 아직 없으며¹³⁾, 화학요법의 기간 또한 불분명한데 6개월 이상의 치료로 별 이득이 없으며¹⁴⁾ 유지요법 또한 의미가 없다. 병용치료는 방사선치료가 특히 화학요법의 schedule을 저해시키지 않고 적절히 시행된 경우 상당한 생존의 호전이 초래되는데 최근 연구에서 흉곽질환의 효율적 관리를 위해 적어도 50Gy가 요구된다 하였다. 예방적 두개방사선(PCI)은 뇌전이를 감소시키나 수명에는 영향이 없고 장기생존자에서 상당한 신경학적 정신적 결함이 나타나며 적절한 용량 및 schedule이 명확치 않은 상태인데¹⁵⁾ 1일 분할량이 300cGy이상인 경우 부작용이 증가되므로 고용량의 1일 분할량은 회피하는 것이 좋으며, 현재 완전관해군에서 PCI의 국제적인 연구가 진행되고 있다. 일부 폐나 동측의 폐문림프절에 국한된 limited stage환자에서 절제술이 도움될 수 있으며¹⁶⁾, extensive stage에서 방사선치료는 수명연장의 수단이 되

지는 못하나 원발병소 및 뇌 경막 골전이의 대증치
료에 매우 유효하다.

식도암 : 식도암은 매우 예후가 나쁜데 식도내중
양은 레이저로 파괴하거나¹⁷⁾ 방사선조사 혹은 cisplatin
fluorouracil mitomycin 등의 화학요법이나 이들의
병용치료로 매우 효과적인 고식적관리를 할 수 있
는데¹⁸⁾, stage I 과 II의 일부환자에서 cisplatin을
포함한 다제화학제의 술전화학요법으로 임상적완해
가 초래되며, 진행병기에서 화학요법과 방사선요법
만으로 높은 반응율과 5년생존율 32%¹⁹⁾, 술전화학
요법과 슬후방사선요법으로 선택적인 환자에서 5년
생존율 36%의 좋은 보고들이 있으나²⁰⁾, 병용치료는
반응율이 증가되지만 이환율과 수술사망율이 높아
지며 수명연장은 아직 확립되어 있지 않다. 화학요
법에 반응한 뒤 수술을 시행한 경우와 방사선조사를
시행한 경우가 비교연구가 검토되어야 할 것이며,
최근 Barrett씨 식도에서 발생하는 선암의 빈도가
증가하고 있으며 이는 절제술이 원칙이며 편평세포
암에 비해 방사선조사에 덜 민감하다.

위암 : 위암의 경우 위절제술과 림프절절제술이
치료원칙인데, stage III 중 N1병기의 경우는 15%정
도가 수술단독치료로 완치가 가능한데 근치적수술은
광범위림프절침범이 없는 경우로 국한하여야 하며,
stage IV의 경우 가능한 경우 고식적절제술로 수명
연장이 오며 출혈 및 폐쇄의 위험을 배제할 수 있다.
근위부 위암의 경우 술전화학요법이 연구중에 있으
며, 슬후 보조화학요법이나 방사선요법은 육안적 혹
은 현미경적으로 장막을 침범하거나 3개이상의 림
프절이 전이된 경우에 적합한데²¹⁾, mitomycin-C 보
조화학치료로 생존이 호전된 보고가 있으나 이는
보다 많은 확인연구가 필요하다²²⁾. 최근 술전화학요법
(EAP)으로 stage IV 질환에서 근치적수술이 가능해
졌다는 보고가 있으며²³⁾, 재발성위암에서 antifolates
cisplatin과 그 유사체 그리고 약리학적변조 연구들이
진행중에 있으며, 분문부폐쇄종양의 경우 내시경적
Nd: Yag이나 전기소작법으로 연하곤란을 해소시킬
수 있다.

대장암 : 대장암의 표준적인 치료는 국소질환의
경우 원발부위 및 주위림프절의 절제이며, 절제가능
한 간전이의 경우 잔여병소없이 절제한 경우 20%
에서 근치가 가능하다. 슬후 보조화학요법은 과거 별

의미있는 보고가 없었으나 1988년 NSABP의 MOF
(fluorouracil, semustine, vincristine) 보조화학요법
으로 stage II와 III에서 무병생존과 전체생존이 호
전된 보고가 있으며²⁴⁾, stage III질환에서 5-FU/levamisole의 의의가 최근 확인됨에 따라²⁵⁾ 현실점에서
stage III는 5-FU/levamisole의 보조치료가 고려되어
야 할 것이다. 그리고 과거 기대되었던 portal-vein
5-FU infusion 보조치료는 일부 보고에서만 생존이
다소 호전되었다²⁶⁾. Stage II중에서 주위조직에 유
착되었거나 고정된 경우는 슬후 방사선치료로 국소
관리가 좋아지나 수명은 차이가 없으며, 완전장폐쇄
천공 등의 나쁜 예후인자가 있는 경우는 보조치료가
필요하다. 간전이의 경우 floxuridine의 간동맥내화
학요법은 매우 높은 반응율을 보이나 생존은 별 차
이가 없다.

직장암 : 국소질환의 경우 원발병소와 주위림프절
의 절제가 중요한데, 국소만의 재발이 높으므로 수
술전후의 방사선조사가 대장암에 비해 더욱 필요하
지만 방사선조사단독으로는 국소재발율의 감소는
초래되나 전체생존율의 호전은 없다²⁷⁾. Stage II와
III에서 슬후 화학요법과 방사선조사의 병용치료로
무병생존 및 전체생존이 호전됨이 1990년 4월 NIH의
대장·직장암 보조화학요법의 Consensus Develop-
ment Conference에서 GITSG NSABP NCCTG-
Mayo의 최근 경험으로 확인되었으며²⁸⁾ 그 결과 화
학요법과 고용량의 골반방사선조사(45-55Gy)의 병
용치료로 결론지워졌으며, 최근의 보고에서 methyl-
CCNU는 필수적인 조건이 아니며 5-FU 단독과 방
사선조사의 병용치료로 대체될 수 있다 하겠다²⁹⁾.
현재 NSABP에 의한 화학요법단독치료와 병용치료의
비교연구, 방사선조사와 5-FU/leucovorin/levamisole
/interferon의 여러가지 병용치료, 국소진행병기의
경우 슬중방사선조사 등의 치료가 현재 계속 진행
중에 있으며, 일부 허부직장암의 경우 고용량의 술
전방사선조사로 국소재발율이나 생존의 차이가 없이
상당수(85%)에서 항문괄약기능의 보존이 가능하다
하였는데 이러한 치료는 보다 많이 연구가 되어야
할 것이다³⁰⁾.

원발성 간암 : 잘 선택한 환자에서 부분적 간절제
술로 5년생존율이 10-30%가 되는데 이들 대부분은
fibrolamella형이며, 슬후 국소적 혹은 전신적 보조
화학요법은 수명연장의 근거가 아직 없다. 절제가

불가능한 경우 간동맥결찰이나 간동맥색전술로 종종 중앙중심부괴사로 크기가 줄고 통증완화가 되나 대체로 일시적이며, 국소화학요법과 같이 동맥혈의 장애를 초래하므로 문맥압이 항진되었거나 황달이 있는 경우는 금기사항이며 간기능이 비교적 좋고 문맥정맥의 혈전이 없어야 한다. 방사선치료와 화학요법 후 radiolabeled polyclonal antiferritin 항체를 사용하면 50%의 반응을 보이지만 무작위연구에서 보면 antiferritin 항체를 추가치료해도 화학요법 단독 혹은 방사선요법과의 병용치료에 비해 수명연장이 없는 것으로 알려져 있지만, antiferritin 항체단독으로 약 30%의 반응을 나타내며 이중 40%는 치료후 절제가 가능해진다 하였다³¹⁾. 간동맥을 통한 화학요법은 15-30%에서 반응하는데 최근 biodegradable microsphere 국소화학요법과 외부방사선치료들이 시도되고 있다. 전신적 복합화학요법으로 때때로 장기생존의 보고가 있으며, 여러 병소의 경우 주된종괴의 절제후 간동맥내 화학요법과 온열치료, 외부방사선조사 혹은 방사선민감제를 이용한 방사선조사의 추가치료가 시도되고 있는데, 방사선치료시는 정상간의 방사선 민감도를 항상 고려하여야 한다³²⁾.

췌장암 : Stage I의 경우 단지 20%의 환자가 절제술이 가능한데 근치적 췌절제술의 수술사망율이 5-20%에 해당한다. 술후 fluorouracil과 국소방사선 조사로 생존의 호전이 오는데, 두부에 국한된 환자의 약 40%(특히 T1N0)에서 2년생존을 하는데³³⁾, 술전 방사선치료, 수술중 화학요법 및 보조화학요법 등이 연구 중에 있다. 절제가 되지 않는 국소진행된 경우 고식적우회수술 경피적우회술 내시경에 의한 stent들의 방법이나 국소방사선치료로 증상의 호전이 오는데, 방사선치료로는 수명연장이 오지 않으므로 가급적이면 방사선민감제를 이용한 방사선치료 술중 방사선조사 particle beam 방사선치료 화학요법 수술 후 fluorouracil과 방사선조사의 병용치료 등의 임상 연구를 항상 고려하여야 겠으며, fluorouracil의 변형, 신항암제 혹은 생물학제들이 현재 평가중에 있다³⁴⁾.

담낭암 : 우연히 발견되어 점막에만 있는 경우 80% 이상의 완치율이 있으나 증상이 있어 담낭암의 의심된 경우는 대부분 근육층이나 장막을 침범한 경우로 5% 이하의 완치율밖에 없다. 일부환자에서 방사선치료단독이나 담낭절제술후 방사선조사로 단기간의 호전이 오는데, 국소관리를 위해 brachytherapy,

고온이나 방사선민감제를 이용한 방사선치료들이 연구중에 있다.

골육종 : High grade 골육종에서 완전절제가 된 경우 술후 보조화학요법으로 확실히 무병생존이 호전되며, 최근에는 수술전후의 화학요법이 많이 연구되는데, 때로 술전화학요법의 반응을 평가하여 이것으로 다음치료를 결정하는데³⁵⁾, 술전화학요법은 아직 비교연구로 확립되어 있지 않으며 사용되는 약제들은 high-dose methotrexate, vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide, cisplatin, bleomycin, dactinomycin 그리고 ifosfamide의 복합화학요법이 사용된다. 종양의 완전제거를 위해 필요한 수술의 정도는 여러 요인에 의해 좌우되므로 각 개인별로 결정하여야 하며, 계속 증가하고 있는 limb-sparing 수술을 용이하게 하기 위해 동맥과 정맥내화학요법이 술전에 시도되고 있으며, 술전화학요법 및 국소화학요법들의 비교연구가 현재 진행중에 있는데, limb-sparing 수술이 계획되면 조직검사시 절개선택이 매우 중요하다. 그리고 종양의 제거가 완전하지 못한 경우에서 고농도의 강력한 화학요법과 국소방사선치료가 연구되고 있다. 전이성골육종은 병용치료로 완치가 가능한데 예후는 화학요법 전후시기에 전이부위의 절제가능성에 달렸는데, 폐에 국한된 재발 및 진행성질환은 절제가 능성에 대하여 항상 평가하여야 하는데 때로 적극적인 수술±화학요법으로 완치가 가능하다³⁶⁾. 절제가 안되는 경우는 예후가 매우 나쁜데 재발부위와 이전 치료방법을 고려하여 각 환자 개인에 따라 치료를 달리하는데, ifosfamide±etoposide가 1/3의 재발환자에서 반응한다³⁷⁾.

유방암 : Noninvasive intraductal 암의 치료원칙은 근치유방절제술인데 최근 연구중인 excisional biopsy/segmental/wedge/partial 유방절제와 방사선치료의 유방보존수술방법도 받아들여질 수 있으며³⁸⁾, in situ lobular 암의 치료는 한쪽 혹은 양쪽 유방절제를 하거나 또는 주기적인 관찰로 재발시 치료하는 것이 나은지 아직도 controversial한데³⁹⁾ 25년 이내에 25%에서 invasive 암으로 진행된다. 그리고 수술주위 시기에 수혈을 하는 것은 예후에 나쁜 영향을 끼치므로 자가수혈을 시행하는 것이 좋다. Stage I의 경우 근치 혹은 변형근치유방절제술로 치료하는데, 유방보존수술을^{40,41)} 시행한 경우는 40%에서 동측유방에 재발하므로 항시 방사선치료가 필요하며, 액와부림프절은

임상적으로 정상인 경우의 1/3에서 침범되는데, 액와부림프절절제는 조직진단목적으로 5-10개의 림프절절제로 충분하다. 수술단독치료 10-15년후 50%에서 재발되는데, 최근 NSABP의 연구결과 ER-는 CMF치료로 ER+인 환자는 tamoxifen의 보조치료로 갱년기전후 모든 환자에서 5년무병생존율의 향상을 보고하였는데 적어도 5-10년의 추적기간을 통하여 이를 최종 확인할 수 있을 것이며 호르몬 치료의 효과는 특히 40세 이후에서 큰 도움이 되는데, tamoxifen을 2년이상 장기간 사용하는 경우는 자궁암을 스크린하여야 하며 혈전색전증이 1%에서 나타난다. 크기가 1cm이하이며 조직형이 좋고 S phase의 분획이 10%이하인 diploid암의 경우는 보조화학요법으로 별 도움을 얻지 못한다. Stage II는 유방보존수술/액와부림프절절제/방사선치료⁴¹⁾ 혹은 근치유방절제술을 한뒤 림프절전이 있는 경우와 림프절전이가 없고 ER-인 환자는 화학요법 그리고 림프절전이가 없고 ER+인 경우는 tamoxifen으로 치료하는데, 림프절전이가 있는 stage II는 갱년기전과후의 모든 환자에서 화학요법으로 무병생존 및 전체생존이 호전되며, 호르몬수용체가 양성인 갱년기후 환자는 tamoxifen으로 무병생존이 연장되는데, tamoxifen단독에 비해 tamoxifen+화학요법의 치료가 NSABP(B-16)의 결과 무병생존 및 전체생존이 훨씬 낫다 하였다⁴¹⁾. Stage II에서 근치 혹은 변형근치유방절제술을 시행한 뒤 국소방사선치료는 실제 잔존병소가 있거나 4개이상의 액와부림프절전이가 있거나 림프침범으로 현미경적 잔존병소의 위험이 높은 환자에 한해서 국소방사선치료를 시행하는 것이 좋은데, 실제 방사선치료로 무병생존이나 수명연장에는 영향이 없으므로 보조화학요법을 방해해서는 안되므로 가급적 보조화학요법후에 실시하는 것이 좋다. 최근 보고에서 화학요법의 용량이 중요한 요인인데 가급적 독자적인 용량감소를 회피하여야 할 것이다. Stage IIIA는 수술후 국소재발이 매우 높으므로 술전 혹은 술후 방사선치료를 항상 고려하여야하며 여기에 화학요법±호르몬치료를 추가할 수 있는데, 일부 환자에서 화학요법과 유방보전치료를 시행할 수 있다⁴²⁾. Inflammatory암을 포함한 stage IIIB는 수술이 불가한데 방사선치료가 국소질환을 관리하는데 매우 도움이 되며 화학요법이 추천되는데 화학요법이 급기인 경우는 방사선치료가 끝난뒤 호르몬치료가 권유되며, 화학요법을 먼저 시행한 뒤 수술±방사선치료를 시행하는 방법도 현재 연구되고 있다. Stage IV는 내

부장기의 침범이 없으며 호르몬수용체가 양성인 경우는 호르몬치료, 내부장기의 침범이 있거나 수용체가 음성인 경우는 복합화학요법으로 치료하는데, 치료후 10-20%에서 상당기간동안의 완해가 유지된다⁴³⁾. 초기호르몬치료에 반응한 뒤 재발한 환자는 갱년기전에는 난소제거술, 갱년기 이후에는 tamoxifen이나 estrogen, 그리고 progesterone androgen aminoglutethimide corticosteroids 하수체적출술 등의 사용되지 않은 다른 호르몬치료를 재고해야 한다.

자궁경부암 : 병기결정은 치료전 수술방법이 가장 정확하지만 통상적인 수술병기결정방법은 전체생존을 호전시키지는 못한다. 초기질환의 경우 수술이나 방사선치료의 결과는 비슷한데, 젊은 환자의 경우 수술은 난소를 보존할 수 있고 질위축이나 협착의 후유증이 없는 잇점이 있다. Stage IA는 자궁절제술로 치료하는데 침투깊이가 3mm이하인 경우이며 혈관 및 림프침습이 없는 경우는 림프절절제술이 필요없는데, 실제 림프절전이율이 낮으므로 외부방사선조사 없이 강내방사선치료만으로도 치료된다. 그리고 침투깊이가 3mm이하이고 원추조직절제술후 절제면의 침습이 없으며 혈관 및 림프관 침습이 없으며 생식기능을 계속 원할 때는 원추조직절제술만의 치료로도 충분하다. Stage IB는 방사선치료나 근치적자궁절제술/골반림프절절제술로 85-90%, stage IIA는 75-80%의 완치율을 가지며, 림프절전이가 있는 경우(stage IB 및 IIA의 5-20%) 흔히 사용되어지는 술후방사선치료의 의미는 아직 불확실한데, 3개 이상의 림프절전이가 있는 경우는 술후 5000cGy이상의 방사선조사가 국소재발을 예방하기 위해 권유된다⁴⁴⁾. Stage IIB와 III의 치료원칙은 외부방사선치료와 2회이상의 강내방사선치료이고⁴⁵⁾, Stage IVA의 치료원칙은 방사선치료이며, 적은 크기의 대동맥주위림프절이 침범된 경우도 방사선치료로 완치가 가능하며 자궁주위조직으로 파급되지 않은 경우 전방 혹은 후방 exenteration이 때로 권유된다. 현재 Hydroxyurea/방사선치료, 방사선 및 화학요법을 같은 시간 혹은 순서적인 병용치료, 유도화학요법, 방사선 1회조사량의 변화, high-dose-rate brachytherapy, template brachytherapy 등의 치료가 연구중에 있다. Stage IVB는 고식적방사선치료로 관리하며, 약제 중 cisplatin은 15-25% ifosfamide는 31%의 반응을 보인다. 국소재발된 경우의 일부에서 pelvic exenteration으로 5년생존율 32-62%를 보이며⁴⁶⁾ 골반부위만의 재발인 경우 근치

적수술후 화학요법과 방사선치료로 40-50%의 완치율을 가진다⁴⁷⁾.

난소암 : Stage I 중에서 grade III나 유착이 심하거나 stage I C인 경우는 수술이외에 복강내 P³²방사선 화학요법 혹은 복부 및 골반부 방사선치료가 요하는데 복강내 P³²치료와 cisplatin/cyclophosphamide화학요법의 비교임상이 GOG에 의하여 현재 진행중이다. Stage II는 debulking수술후 잔존병소가 2cm이하인 경우 화학요법이 필요하며, 0.5cm이하인 경우 전복부 및 골반부 방사선치료 그리고 1mm이하인 경우 복강내 P³²로 대체될 수 있다. 그리고 잔존병소가 2cm이상인 경우는 복합화학요법이 필수적이다. 잔 병소가 적을수록 생존이 호전되는데 stage III의 경우 종양을 완전히 제거할 목적으로 장절제, 복막박리를 포함시키는 근치적수술이 보다 낫다는 증거는 아직 없다⁴⁸⁾. 이차개복술은 화학요법을 종결시 임상적으로 잔존병소가 없고 정상 CA 125인 경우 시행하는데, 이차개복술이 정상소견인 환자의 1/3에서 다시 재발을 하게되며 실제 수술자체에 의한 생존호전은 없다. 화학요법으로 좋은 결과를 가지기 위해선 dose intensity가 중요한데, 이중 특히 cisplatin의 dose intensity가 매우 중요하다. 일부 보고에서 stage IV에서 복강내 화학요법이 큰 의미가 있어⁴⁹⁾ 전향적임상이 진행 중에 있으며, taxol은 난치성 혹은 재발성질환에서 21-36%의 좋은 반응을 가지는 유사분열 억제제인데⁵⁰⁾, GOG에 의하여 잔존병소 1cm이상인 stage III인 경우 cyclophosphamide/cisplatin과 cisplatin/taxol의 비교임상이 시작되었다. 구제치료는 cisplatin에 실패한 경우 ifosfamide와⁵¹⁾ hexamethylmelamine은⁵²⁾ 20%의 반응을 나타내며, carboplatin은 처음 cisplatin치료에 반응하고 6개월이상의 반응기간을 나타낸 경우 25-40%의 반응을 나타낸다⁵³⁾.

영양아충종양(gestational trophoblastic tumor) : GTT의 치료에 가장 중요한 점은 가능한 빨리 치료를 시작하는 점과 β-HCG가 정상으로 될 때까지 좁은 시간간격으로 계속 치료하는 점이다. 가장 빈번한 전이가 없는 GTT는 methotrexate 단독화학요법을 시행하고 간기능이 비정상인 경우에는 dactinomycin을 사용하는데 때로 생식기능이 필요치 않은 경우에 자궁절제술을 하기도 한다. 전이성 GTT중 good-prognosis도 단일약제로 치료하나 40-50%에서 약제 저항이 나타난다. Poor-prognosis의 경우는 복합화학

요법이 필요하며 때로 보조적 방사선조사 및 수술이 요하는데, 간전이부위의 방사선조사는 그 가치가 뚜렷하지 않으며 또한 골수기능저하로 화학요법을 어렵게 하므로 금기사항이다. 재발은 비전이환자의 2.5% 전이환자중 good-prognosis의 3.7% poor-prognosis의 13%에서 생기며⁵⁴⁾, 대부분 완해후 3년 이내에 발생하는데(18개월이내 85%), 일단 재발되면 자연히 고위험군으로 취급되어 적극적인 화학요법으로 치료하여야 하는데 etoposide cisplatin dactinomycin이나 bleomycin의 복합화학요법이 좋은 결과를 보여 준다⁵⁵⁾.

전립선암 : 수술은 대체로 70세이하의 건강인이고 전립선에 국한된 경우(stage A와 B)에만 실시하며⁵⁶⁾, 림프절제술은 치료개념이 아니고 림프절전이를 확인하여 근치수술이나 방사선치료를 피하기 위함인데 분화가 잘된 작은 병소는 골반림프절의 침범 빈도가 약 5%로 낮으므로 림프절제술의 생략이 정당하다. Stage A1의 상당수는 분화가 잘되고 적은 병소여서 조심스럽게 관찰하면 되지만⁵⁷⁾, 젊은 환자는 예상수명이 길므로 치료를 고려해야 한다. Stage A2는 대체로 방사선조사나 전립선근치절제술/림프절제술이 요구되는데, 적은 환자수의 보고에서 전립선근치절제술과 관찰치료사이에 별다른 차이가 없으며⁵⁸⁾, 전립선근치절제술과 방사선치료도 뚜렷한 차이가 없는데 치료결정은 환자의 나이 및 동반된 다른 내과적질환 그리고 치료부작용들을 항상 고려하여야 한다. 방사선치료는 협착을 감소시키기 위해 TUR후 4-6주 정도 연기되어야 하며, 술후 방사선치료는 피막이나 정낭을 침범하거나 PSA가 술후 3주이상 증가되는 경우에 시도되는데, 그 의의는 아직 불확실하다. Stage B에서 전립선근치절제술과⁵⁶⁾ 방사선조사⁵⁸⁾의 10년 추적결과는 유사하며, stage C는 방사선조사 전립선근치절제술 및 방사선 동위원소의 interstitial착상치료들이 사용되는데, 방사선조사가 대부분의 환자에서 적합한 치료법이고⁵⁸⁾, 큰 종괴의 경우 interstitial치료는 기술적인 어려움이 있다. Stage D는 고환절제술, LHRH agonists(leuprolide, Zoladex), leuprolide + flutamide, estrogens 등의 호르몬치료가 초기치료로 효율적인데, 일부 선택된 stage D1에서 완치목적으로 방사선조사를 실시할 수 있으며, 그 이외 고식적인 방사선치료나 TUR 등의 치료가 사용되는데, 대부분 호르몬치료로 반응이 오며, 고환절제술과 estrogen의 결과는 비슷하고 이들의 병용

치료는 각각의 치료보다 낮지 않으며, estrogen치료 군에서 보다 많은 심혈관계부작용을 가진다. 최근의 LHRH+antiandrogens은 부작용이 적으며, leuprolide+flutamide가 leuprolide단독보다 나으며, 고환 절제술+flutamide로 수명연장이 되는지 현재 연구 중에 있으며, Mayo Clinic의 연구결과 전립선근치절제술/고환절제술이 진행을 연기할 수 있다 하였다⁵⁹. 현재 neutron beam의 방사선조사 및 전산화화학요법이 연구되고 있으나, 화학요법으로 수명이 연장되는 근거는 아직 없다.

고환암 : Stage I 과 II 정상피종은 근치적고환절제술과 후복막 및 동측의 서혜부림프절의 방사선조사로 각기 95% 90%이상의 완치율을 가지는데, 림프관조영술이나 전산화단층촬영소견상 후복막전이 소견이 없는 경우의 15%에서 잠재암이 실제 있으므로 예방적방사선조사를 하는데, 방사선조사없이 감시하는 방법도 현재 연구중이나 추적기간이 길고 추적하기에 좋은 뚜렷한 표지자가 없으며 또 방사선치료가 안전하고 효과적이므로 감시방법은 상당히 비실용적이다⁶⁰. 종괴가 크지 않은 stage II의 경우는 고환절제술후 서혜부 및 후복막림프절부위의 방사선조사를 하는데, 최근 경험상 종격동 및 경부의 예방적 방사선조사는 생략해도 되는 것으로 나타나며, 종괴가 큰 경우는 방사선조사후 재발율이 다소 높아 복합화학요법을 권유하기도 하는데⁶¹, 치료후 잔존종괴의 크기가 3cm이상인 경우 절제결과 일부환자에서 잔존세포가 있어 추가치료가 필요하다 했는데⁶², 대부분 자라지 않고 그 크기와 잔존질환의 유무와는 대체로 무관하므로 3cm이상에서도 관찰하는 방법치료도 가능하다⁶³. Stage III는 근치적고환절제술후 복합화학요법으로 보통 완치되는데, 화학요법과 방사선조사의 병용치료가 현재 연구 중에 있다.

Stage I 비정상피종은 고환적출과 북부림프절제거후 관찰하는데, 후복막림프절박리를 하지 않고 감시하는 연구를 하고 있으나, 최근 보고에서 태생암이나 혈관 및 림프관내 종양침습시 재발율이 상당히 높으며⁶⁴, 치료전 AFP이 정상인 경우에는 추적지표가 없으므로 이들은 항상 후복막림프절박리를 해야한다. 림프절박리를 하지 않은 환자의 15%에서 18개월이내에 보통 폐에 재발한다⁶⁴. Stage II 비정상피종의 경우는 고환절제술후 후복막림프절박리를 한 뒤 관찰하는 경우 49%의 재발율을 가지며, 추가 화학요법시는 95%에서 재발을 예방하는데, 완치율은 재발

시 화학요법을 하는 경우와 처음치료에 2회의 PVB 혹은 VAB-6치료를 추가하는 경우 같은 완치율을 보인다⁶⁵. 그리고 림프절박리를 하지않고 술후화학요법을 한 뒤 잔존종괴가 있을 때 수술하도록 하는 치료는 5cm이상의 크기로 절제가능성이 없는 경우 고려되어야하지만, 작은 크기의 후복막질환에서 화학요법을 먼저 시도하는 것은 후복막박리의 경우와 비교연구는 아직 없으나 비슷한 생존을 가진다⁶⁶. 완전관해가 안되어 남은 잔존종괴는 제거되어야 하는데, 조직형에 관계없이 기형종이나 비생식세포암이 잔존해 있을 가능성이 있기 때문에 이들의 증식을 예방하기 위해 일부학자들은 표지자가 정상이고 잔존종괴가 있을시는 모두 제거하도록 권유하지만⁶⁷, 실제 이러한 방법으로 수명연장이 되는 증거는 아직 없다. Stage III의 경우 화학요법으로 보통 70%의 완치율을 가지는데 PVB치료가 가장 널리 사용되고 있는데 PVB와 BEP복합화학요법의 효과는 비슷하나 BEP가 독성이 보다 적으며⁶⁸, vinblastine/cisplatin/etoposide역시 효과가 비슷하나 신경 및 폐독성이 적으며⁶⁹, 효과있고 보다 독성이 적은 치료개발의 일환으로 good-prognosis환자에서 carboplatin/etoposide/bleomycin치료가 현재 연구중에 있다⁷⁰.

불용성고환암의 경우 cisplatin에 반응이 뚜렷이 없는 경우에도 ifosphamide/cisplatin과 etoposide 혹은 vinblastine의 복합화학요법으로 20-45%에서 장기완화가 초래되므로 현재 구제요법의 표준적인 초기치료에 해당되며⁷¹, 고용량의 화학요법과 자가골수이식술로 때로 성공적으로 치료된다.

방광암 : 표재성암은 경요도절제술(TUR)이나 방광내약물치료로 생존이 가능하지만, 깊이 침투되었거나 stage D의 경우는 대부분 완치가 불가능하다. 최근 치료의 관심사는 표재성암의 재발예방, 방사선 민감제나 particle beam 방사선치료로 국소질환의 보다는나온 치료, 보다 진행병기의 보조화학요법, 방광을 살리기 위한 화학요법과 방사선요법의 병용치료, 화학요법과 방광기능을 살리는 수술법, 그리고 보다 나은 전신치료와 고식적치료법들인데, stage 0는 TUR과 fulguraton이 가장 많이 사용되며, 부분적 방광절제술은 방광암이 다발성경향이고 부분절제가 안되는 위치에 호발하므로 아주 일부분에서만 시행된다. Thiotepa mitomycin doxorubicin BCG 등의 방광내치료가 다발성질환의 경우 TUR을 대신하거나 TUR후 재발방지 목적으로 사용되는데, BCG의 경우

국소침습이나 원격전이를 연기시켜 생존호전이 오며⁷²⁾ 재발감소가 초래된다고 하였다⁷³⁾. 방광내 interferon치료는 유두상암이나 in situ암에서 초기 치료나 다른 방광내치료가 실패한 뒤 이차치료로 이용될 수 있다. Stage I 은 interstitial방사선조사로 치료하며 종종 외부방사선조사를 같이 하기도 한다. Stage II는 일부 TUR로 치료되나, 다발성이거나 큰종괴 그리고 미분화암인 경우에는 interstitial 및 외부방사선치료 그리고 보다 확실한 것은 근치적방광절제술±술전방사선치료인데, 근치수술방법과 방사선치료후 재발되어 수술을 시행하는 방법은 일부 보고에서 그 차이가 없는 것으로 나타난다. Stage III의 극히 일부에서 부분적 방광절제술이나 interstitial방사선치료를 시행할 수 있으나 대부분은 근육내전이와 림프절전이로 근치적방광절제술이나 외부방사선치료가 합당한데, 이들의 단독치료로는 결과가 좋지 않아 술전방사선치료가 과거 많이 시도되었는데 이러한 병용치료는 국소재발을 감소시키고 수술후 병리적관해의 경우 특히 예후가 좋지만, 대조연구가 없고 최근 보고에서 근치적방광절제술만의 치료와 그 결과가 유사하므로 현재 다소 회의적이다. 외부방사선단독치료는 근래 감소하는 경향이지만 일부 국소재발환자에서 수술로 다시 관리할 수 있으므로 처음 수술환자의 치료결과와 비슷하다. 국소관리가 좋아지면서 원격전이빈도가 높아지므로 방광절제술전후의 여러 보조화학요법이 최근 연구가 많이 되고 있는데^{74,75)}, phase I/II의 결과 방사선치료와의 병용치료로 방광을 살릴 수 있다 하였다⁷⁶⁾. Stage IV의 경우 증상완화를 위해 외부방사선조사가 도움이 되며, 화학요법은 cisplatin이나 methotrexate의 단일약제로 대부분 반응을 보이고, M-VAC이나 CMV복합화학요법은 때때로 병리적완해를 보이는데 M-VAC와 단일약제치료의 초기비교연구결과 M-VAC가 반응을 및 생존이 훨씬 나았으며⁷⁷⁾, rG-CSF를 사용하여 M-VAC의 계획된 용량의 치료가 가능한지 평가 중이다⁷⁸⁾.

신장암 : Stage I 은 단순 혹은 근치적신절제술이 시행되는데, 일부에서 근치적수술의 결과가 낫다고 믿으며, 수술이 불가능한 경우는 방사선조사나 동맥색전술로 고식적치료가 된다. Stage II의 경우 근치적절제술후 림프절제술이 빈번히 시행되나 이의 효율성은 아직 확립되어 있지 않으며, 술전 혹은 술후 방사선치료는 수명연장의 결정적 증거가 아직 없으나 보다 광범위한 질환의 일부 환자에서 도움이 될 수

있다. Stage III의 수술은 보다 광범위 하여 신정맥 전체, 대정맥혈전 및 필요에 따라 대정맥의 일부까지 제거되어야 하며⁷⁹⁾, 때로 gelfoam 등으로 수술전에 종양의 동맥색전을 일으켜 술중 출혈손실을 감소시키거나 수술이 불가능한 경우 고식적목적으로 사용한다. Stage IV의 대부분은 완치가 불가능한데 종양색전술, 방사선조사, 신절제술들이 원발병소에 의한 증상이나 이소성호르몬생성의 고식적치료법이 되며, 신절제술후 원격전이병소의 자연소실되는 증거가 별로 없으므로 이러한 목적의 신절제술은 회피하여야 하는데, 실제 신절제술이나 다른 치료가 없는 진행병기의 7%에서 자연소실이 초래된다⁸⁰⁾ 현재까지 검토된 화학요법들은 대체로 10% 이하의 반응을 가지며, alpha interferon은 약 15%의 반응을 가지는데 일반적으로 전신상태가 양호하고 종괴가 크지 않은 폐 혹은 연조직전이의 경우이며, 좋은 반응은 1일 6-20MU TIW 용량의 경우이다⁸¹⁾. 그리고 interleukin-2±lymphokine-activated killer(LAK)치료는⁸²⁾ interferon과 전체반응율은 유사하나 다른 점은 5%의 상당기간의 완해를 가지므로 보다 더 기대되는 바이다.

호지킨씨병 : Stage I 과 II는 방사선치료가 원칙인데, 횡격막상부병소의 경우 종격동 대량침습(최대 흉곽길이의 1/3이상)이 없는 pathological stage(PS) I A IIA는 sTLI⁸³⁾ PS I B IIB는 sTLI/TLI로 치료하며⁸⁴⁾, 대량침습이 있는 stage I II는 sTLI와 boost종격동방사선조사를 하거나(기관분기부상부에 종괴가 대부분 위치한 경우)⁸⁴⁾ 혹은 복합화학요법과 boost방사선치료를 할 수 있는데⁸⁵⁾, clinical stage(CS) I II는 복합화학요법과 mantle field방사선치료를 시행한다. 횡격막하부병소의 경우 PS I 은 inverted Y 혹은 TNI⁸⁶⁾, PS IIA 중 서해부와 대퇴부질환은 inverted Y와 spleen field 골반부위질환은 TNI와 spleen field 대동맥주위질환은 TNI와 spleen field 혹은 복합화학요법과 involved field방사선치료를 하며⁸⁶⁾, CS I II는 복합화학요법±국소방사선조사 혹은 inverted Y와 spleen field로 치료한다⁸⁶⁾. Stage IIIA중 비장결절이 5개이하인 PS IIIA는 TNI로 치료하며, IIIA 및 CS IIIA는 화학요법 혹은 병용치료가 요구되는데, 화학요법은 방사선치료와 비교할 때 전체생존은 비슷하고 무병생존이 호전되며⁸⁷⁾, 화학요법후 방사선치료법과도 거의 같은 결과를 나타낸다 하므로⁸⁸⁾, 화학요법단독치료가 stage IIIA의 일부환자에서 초기치료로 받아들여질 수 있음을 뒷받침하는데, 일

부 보고들은 병용치료가 월등히 낫다고도 한다⁸⁹⁾. Stage III B와 IV는 복합화학요법이 원칙으로 치료시기 및 방법과 약제용량이 매우 중요한데, 큰 종괴의 경우 stage III B는 국소 혹은 extended field, stage IV는 bulky부위 혹은 TLI를 첨가하기도 하며, 재발인 경우 초기화학요법후 림프절재발의 경우는 방사선치료로 과반수에서 효과가 있으며^{83,84)}, 고용량의 화학요법과 골수이식술이 현재 연구 중에 있으며 항시 고려되어야 한다⁹⁰⁾. 그리고 치료후 급성백혈병이 10년뒤 약 3%에서 발생하며⁹¹⁾ 최근에는 이차고형암의 빈도가 증가하는데 15년뒤 13%의 빈도이고 흡연에 의하여 폐암이 증가하므로 완치가 된 경우 한사코 금연을 해야한다.

비호지킨씨 림프종 : Stage I intermediate grade는 전통적인 방사선치료로 90%에서 장기생존이 가능하나 일부환자에서 재발되어 60-70%의 무병생존율을 가지며, 현재는 화학요법단독 혹은 방사선치료와의 병용치료가 사용된다. 원발성비림프절림프종의 경우는 종종 재발양상이 예측불가능하므로 화학요법이 첫 치료로 종종 시도되며, 임상적인 병기만의 경우는 대부분 화학요법이 시도된다. Stage II intermediate grade의 치료는 복합화학요법이 원칙이고 40-75%의 완치율을 가지며⁹²⁾, stage III와 IV의 경우 m-BACOD ProMACE-MOPP MACOP-B ProMACE-CytaBOM 등의 복합화학요법은 50-65% 그리고 C-MOPP BACOP COMLA CHOP 등은 30%의 장기간 무병생존을 하는데, 골수이식술이 현재 연구진행중에 있으며 재발된 intermediate grade의 경우 골수이식술로 장기간무병생존율이 약 20% 정도에 달한다. Stage III IV의 low grade림프종의 대부분은 현존치료로는 완치가 되지 않으므로 무증상의 경우는 조심스럽게 관찰하여 치료연기를 할 수 있는데, 최근 보고에서는 보다 강력한 치료로 장기 무병생존이 훨씬 많다 하겠다⁹³⁾. High grade림프종 중 immunoblastic형은 intermediate grade림프종과 같이 치료하며, lymphoblastic세포형은 매우 공격적이어서 강력한 복합화학요법이 원칙이며 매우 진행이 빠르므로 확진이 되면 즉시 치료가 시행되어야 한다. 그리고 diffuse undifferentiated림프종이나 Burkitt씨 림프종은 소아 Burkitt씨 림프종에서와 같은 매우 적극적인 복합화학요법으로 치료하며 고위험군에서 약 30%의 성공율을 나타낸다.

성인 급성골수성백혈병 : 유도요법은 anthracycline과 cytarabine의 복합치료로 약 65%의 완해율을 나타내며 여기에 thioguanine을 첨가하여도 보다 나은 결과는 없는데, 최근 etoposide의 첨가로 완해기간이 길어진다 하였다⁹⁴⁾. 장기생존을 위해선 어떤 종류던지 관해후 유지치료가 필요한데 실제 이를 증명하는 자료가 많지 않은데, 유지치료를 하지 않은 전 예에서 재발하였다는 보고도 있다⁹⁵⁾. 통상적인 유지치료기간은 3년인데 실제로 필요한 절대기간은 아직 모호한 상태인데, CALGB연구에서 불 때 장기생존율은 8개월과 3년의 유지치료의 차이는 없다 하였다⁹⁶⁾. 실제 적은 용량의 장기간 치료(maintenace)와 단기간의 강력한 치료(consolidation) 중 어떤 것이 나은지, 약제선택 및 약제의 용량 또한 뚜렷하지 않은 실정인데, 최근 연구는 보다 강력한 공고요법을 짧은 기간동안 실시하는 경향이며, 보다 강력한 유지치료로 관해 및 전체생존기간이 길어진다 하였다⁹⁷⁾. BCG, levamisole 등의 면역유지치료는 이득이 없으므로 사용되어서는 안되며 interleukin-2 등의 새로운 면역제가 현재 연구중에 있다. 그리고 적절한 donor가 있는 경우 40세 이전의 첫 완해환자에서는 allogeneic골수이식술을 고려하여야 할 것이다. Amsacrine, mitoxantrone, diaziquone, high-dose cytarabine, homoharringtonine, idarubicin, etoposide 등의 효과있는 새로운 약제들에 대하여 계속 연구중에 있고, daunorubicin과 idarubicin 및 mitoxantrone의 비교연구가 현재 진행 중에 있으며^{98,99)}, 급성전골수성백혈병(M3)은 초기 all-trans retinoic acid의 효과에 비추어 분화유도요법치료가 연구진행 중이다¹⁰⁰⁾. 일단 재발한 뒤에는 단지 골수이식술만이 근치가 가능한데 자가 골수이식술의 유용성에 대하여 연구중에 있으며, mitoxantrone과 cytarabine이 재발환자의 50-60%에서 완해가 초래되는데¹⁰¹⁾, idarubicin과 cytarabine, 고용량의 etoposide와 cyclophosphamide가 이와 유사한 결과를 나타낸다.

성인 급성림프구성백혈병 : 사용되는 유도요법제들의 완해율차이(60-85%)는 약제들의 효과차이보다는 치료환자군의 차이에 보다 기인하며^{102,103)}, 중추신경의 예방적치료는 조기에 실시하는 것이 매우 중요하다. 일단 완해가 되면 1.5-3년의 지속적인 치료가 시행되지만 장기생존자가 적고 또한 적절한 기간이 아직 불확실한데, methotrexate 6-mercaptopurine cyclophosphamide cytarabine prednisone vin-

cristine carmustine daunorubicin doxorubicin teniposide 등을 사용하는 여러 복합유지치료는 그 효과가 대체로 유사하다. 현재 leukemic burden을 보다 줄이기 위한 공고요법이나 강화된 조기유지치료가 진행중에 있다. 그리고 선택된 고위험군환자는 골수이식술이 고려되어야 하겠다^{104,105}.

만성골수성백혈병: 통상 치료는 진단이 되면 시작하는데 치료후 골수기능의 저하없이 백혈구수를 10,000/mm²로 감소시키도록 한다. 만성기는 대체로 3년간의 간헐적인 치료를 시행하는데¹⁰⁶, 50세이전의 적절한 공여자가 있는 경우는 항시 만성기초기에 골수이식술을 고려하여야하는데¹⁰⁶, 이식술이 성공된 뒤에도 많은 환자들의 골수에 Ph⁺세포가 출현하므로 아직 정확한 완치율은 모르는 상태이고 늦게 재발할 가능성이 있다고 보아야겠다. 치료후 잔존백혈세포를 없애기 위해 여러가지의 세포독성약제나 면역학적 생물학적 purging방법들이 시도되고 있는데, 단기간 배양시 Ph⁺세포가 보다 빨리 소실되는 점으로 최근 말초혈액의 간세포나 골수세포의 10일간 배양하는 방법이 사용되고 있는데 상당히 기대가 되는 바이나 대상환자수가 아직 많지 않고 추적기간이 짧은 편이다. Interferon은 만성기환자의 2/3에서 혈액학적 완해가 오며¹⁰⁸ 이 중 20%는 일시적으로 유전학적 완해가 오지만 이들의 10%는 상당히 장기간 반응하게 된다. 그러나 분자학적검사를 실시하면 이들의 대부분에서도 역시 Ph⁺세포가 검출되므로 결국 재발을 하게될런지 장기간의 추적이 요구된다. 급성아구증시는 단지 terminal deoxynucleotidyl transferase가 양성인 경우에서 다소 만족할만한 완해유도가 가능하여 급성림프구성백혈병의 복합화학요법으로 수명이 4-8개월정도 연장되는데, 급성아구증시 골수이식술은 10%이하의 성공율을 보이며¹⁰⁹, 때때로 자가골수이식술로 상당기간동안 다시 만성기로 전환되기도 한다.

성인 뇌암: 대부분 수술절제가 주된 치료인데 신경기능의 보존을 고려하여 가능한 완전절제가 되어야하며, 방사선치료가 대부분에서 상당한 역할을 하여 완치율을 증가시키고 무병생존을 길게한다. 화학요법은 일부 종양에서 수명연장을 시키며, 신경교종수질아종 일부 생식세포암 등의 무병생존을 증가시키는 보고가 있다. 그리고 절제가 불가능하거나 완치가능성이 없는 경우는 방사선민감제, 온열치료,

brachytherapy±외부방사선치료, 생물학제제 등의 연구를 고려하여야 한다. Anaplastic astrocytoma에서 hyperfractionated방사선+화학요법+brachytherapy, 화학요법과 방사선조사, 다형성교아종에서 hyperfractionated방사선과 brachytherapy의 치료가 현재 진행중에 있다¹¹⁰.

요 약

이상에서 개설했 것과 같이 각 장기암의 치료는 개별화 및 치료수단의 전문화가 되어 가는 경향에 있으며, 보다 유효한 치료법의 확립을 목표로 한 질이 높은 임상시험이 필요한 과제이며, 이를 위해 임상각과의 긴밀한 연휴와 공동연구체제가 필요하다.

참 고 문 헌

1. Fu KK, Phillips TL, Silverberg IJ, et al: Combined radiotherapy and chemotherapy with bleomycin and methotrexate for advanced inoperable head and neck cancer: update of a Northern California Oncology Group randomized trial. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1410-1418.
2. Parsons JT, Mendenhall WM, Cassisi NJ, et al: Hyperfractionation for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14: 649-658.
3. Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, et al: Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991; 324: 1685-1690.
4. Spaulding CA, Hahn SS, Constable WC: The effectiveness of treatment of lymph nodes in cancers of the pyriform sinus and supraglottis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 963-968.
5. Hong WK, Lippman SM, Itri LM, et al: Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 1990; 323: 795-801.
6. Beierwaltes WH, Rabbani R, Dmichowski C, et al: An analysis of ablation of thyroid remnants with I-131 in 511 patients form 1947-1984: experience at University of Michigan. *J Nucl Med* 1984; 25: 1287-1293.
7. Komaki R, Cox JD, Hartz AJ, et al: Characteristics of long-term survivors after treatment for inoperable carcinoma of the lung. *Am J Clin*

- Oncol* 1985; 8: 362-370.
8. Holmes EC: Adjuvant treatment in resected lung cancer. *Semin Surg Oncol* 1990; 6: 263-267.
 9. Cox JD, Azarnia N, Byhardt RW, et al: A randomized phase I/II trial of hyperfractionated radiation therapy with total doses of 60.0Gy to 79.2 Gy: possible survival benefit with ≥ 69.6 Gy in favorable patients with Radiation Therapy Oncology Group stage III non-small-cell lung carcinoma: report of Radiation Therapy Oncology Group 83-11. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1543-1555.
 10. Martini N, Kris MG, Gralla RJ, et al: The effects of preoperative chemotherapy on the resectability of non-small cell lung carcinoma with mediastinal lymph node metastases (N2 MO). *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 370-379.
 11. Klastersky J, Sculier JP, Dabouis G, et al: A randomized trial of two platinum combinations in patients with advanced non-small cell lung cancer: a preliminary report. *Semin Oncol* 1990; 17: 20-24.
 12. Ihde DC, Mulshine JL, Kramer BS, et al: Randomized trial of high vs. standard dose etoposide (VP16) and cisplatin in extensive stage small cell lung cancer (SCLC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1991; 10: 240.
 13. Wolf M, Pritsch M, Drings P, et al: Cyclic-alternating versus response-oriented chemotherapy in small-cell lung cancer: a German multicenter randomized trial of 321 patients. *J Clin Oncol* 1991; 9: 614-624.
 14. Spiro SG, Souhami RL, Geddes DM, et al: Duration of chemotherapy in small cell lung cancer: a Cancer Research Campaign trial. *Br J Cancer* 1989; 59: 578-583.
 15. Fleck JF, Einhorn LH, Lauer RC, et al: Is prophylactic cranial irradiation indicated in small-cell lung cancer? *J Clin Oncol* 1990; 8: 209-214.
 16. Prasad US, Naylor AR, Walker WS, et al: Long-term survival after pulmonary resection for small cell carcinoma of the lung. *Thorax* 1989; 44: 784-787.
 17. Karlin DA, Fisher RS, Krevsky B: Prolonged survival and effective palliation in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus following endoscopic laser therapy. *Cancer* 1987; 59: 1969-1972.
 18. Mountain CF: Combined therapy for carcinoma of the esophagus-panacea or puzzle. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 353-354.
 19. Coia LR, Engstrom PF, Paul AR: Nonsurgical management of esophageal cancer: report of a study of combined radiotherapy and chemotherapy. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1783-1790.
 20. Carey RW, Hilgenberg AD, Grillo HC, et al: Esophageal carcinoma: long term follow-up of patients treated by neo-adjuvant chemotherapy, surgery and possible postoperative radiation and/or chemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990; 9: 105.
 21. Gastrointestinal Tumor Study Group: The concept of locally advanced gastric cancer: effect of treatment on outcome. *Cancer* 1990; 66: 2324-2330.
 22. Estape J, Grau JJ, Lcobendas F, et al: Mitomycin C as an adjuvant treatment to resected gastric cancer: a 10-year follow-up. *Ann Surg* 1991; 213: 219-221.
 23. Wilke H, Preusser P, Fink U, et al: Preoperative chemotherapy in locally advanced and nonresectable gastric cancer: a phase II study with etoposide, doxorubicin, and cisplatin. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1318-1326.
 24. Wolmark N, Fisher B, Rockette H, et al: Postoperative adjuvant chemotherapy or BCG for colon cancer: results from NSABP protocol C-01. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80: 30-36.
 25. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al: Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 1990; 322: 352-358.
 26. Wolmark N, Rockette H, Wickerham DL, et al: Adjuvant therapy of Dukes' A, B, and C adenocarcinoma of the colon with portal-vein fluorouracil hepatic infusion: preliminary results of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol C-02. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1466-1475.
 27. Fisher B, Wolmark N, Rockette H, et al: Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80: 21-29.
 28. National Institutes of Health: NIH Consensus Conference: adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264: 1444-1450.

29. Weaver D, Lindblad AS: Radiation therapy and 5-fluorouracil (5-FU) with or without MeCCNU for the treatment of patients with surgically adjuvant adenocarcinoma of the rectum. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990; 9: 106.
30. Marks G, Mohiuddin M, Goldstein SD: Sphincter preservation for cancer of the distal rectum using high dose preoperative radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 1065-1068.
31. Order S, Pajak T, Klein J, et al: A randomized prospective trial in nonresectable hepatoma comparing adriamycin and 5-fluorouracil±131- I antiferritin: an RTOG study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1989; 8: 99.
32. Di Bisceglie AM, Rustgi VK, Hoofnagle JH, et al: NIH conference: hepatocellular carcinoma. *Ann Int Med* 1988; 108: 390-401.
33. Gastrointestinal Tumor Study Group: Further evidence of effective adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection of pancreatic cancer. *Cancer* 1987; 59: 2006-2010.
34. Dougherty JB, Kelsen D, Kemeny N, et al: Advanced pancreatic cancer: a phase I-II trial of cisplatin, high-dose cytarabine, and caffeine. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1735-1738.
35. Rosen G, Caparros B, Huvos AG, et al: Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy. *Cancer* 1982; 49: 1221-1230.
36. Goorin AM, Shuster JJ, Baker A, et al: Changing pattern of pulmonary metastases with adjuvant chemotherapy in patients with osteosarcoma: results from the multiinstitutional osteosarcoma study. *J Clin Oncol* 1991; 9: 600-605.
37. Miser JS, Kinsella TJ, Triche TJ, et al: Ifosfamide 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: 1191-1198.
38. Stotter AT, NcNeese M, Oswald MJ, et al: The role of limited surgery with irradiation in primary treatment of ductal in situ breast cancer. *Int J Rad Oncol Biol Physics* 1990; 18: 283-287.
39. Hutter RV: The management of patients with lobular carcinomas in situ of the breast. *Cancer* 1984; 53: 798-802.
40. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, et al: Conservative treatment of early breast cancer: long-term results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy. *Ann Surg* 1990; 211: 250-259.
41. Kurtz JM, Amalric R, DeLouche G, et al: The second ten years: Long-term risks of breast conservation in early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 1327-1332.
42. Bonadonna G, Veronesi U, Brambilla C, et al: Primary chemotherapy to avoid mastectomy in tumors with diameters of three centimeter or more. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 1539-1545.
43. Perry MC, Kardinal CG, Korzun AH, et al: Chemohormonal therapy in advanced carcinoma of the breast: Cancer and Leukemia Group B protocol 8081. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1534-1545.
44. Downey GO, Potish RA, Adcock LL, et al: Pretreatment surgical staging in cervical carcinoma: therapeutic efficacy of pelvic lymph node resection. *Am J Obst Gynecol* 1989; 160: 1055-1061.
45. Coia L, Won M, Lanciano R, et al: The patterns of care outcome study for cancer of the uterine cervix: results of the Second National Practice Survey. *Cancer* 1990; 66: 2451-2456.
46. Alberts DS, Kronmal R, Baker LH, et al: Phase II randomized trial of cisplatin chemotherapy regimens in the treatment of recurrent or metastatic squamous cell cancer of the cervix: a Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1791-1795.
47. Thomas GM, Dembo AJ, Black B, et al: Concurrent radiation and chemotherapy for carcinoma of the cervix recurrent after radical surgery. *Gynecol Oncol* 1987; 27: 254-260.
48. Potter ME, Partridge EE, Hatch KD, et al: Primary surgical therapy of ovarian cancer: how much and when. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 195-200.
49. Markman M, Hakes T, Reichman B, et al: Intraperitoneal cisplatin and cytarabine in the treatment of refractory or recurrent ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1991; 9: 204-210.
50. Thigpen T, Blessing J, Ball H, et al: Phase II trial of taxol as second-line therapy for ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990; 9: 156.
51. Sutton GP, Blessing JA, Homesley HD, et al: Phase II trial of ifosfamide and mesna in adva-

- nced ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1672-1676.
52. Manetta A, MacNeill C, Lyter JA, et al: Hexamethylmelamine as a single second-line agent in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1990; 36: 93-96.
 53. Eisenhauer EA, Swenerton KD, Sturgeon JF, et al: Carboplatin therapy for recurrent ovarian carcinoma: National Cancer Institute of Canada experience and a review of the literature. Carboplatin (JM-8): *Current Perspectives and Future Directions*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1990, pp 133-140.
 54. Mutch DG, Soper JT, Babcock CJ, et al: Recurrent gestational trophoblastic disease: experience of the Southeastern Regional Trophoblastic Disease Center. *Cancer* 1990; 66: 978-982.
 55. Theodore C, Azab M, Droz JP, et al: Treatment of high-risk gestational trophoblastic disease with chemotherapy combinations containing cisplatin and etoposide. *Cancer* 1989; 64: 1824-1828.
 56. Catalona WJ, Bigg SW: Nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of results after 250 patients. *J Urol* 1990; 143: 538-544.
 57. Graversen PH, Nielsen KT, Gasser TC, et al: Radical prostatectomy versus expectant primary treatment in stages I and II prostatic cancer: a fifteen-year follow-up. *Urology* 1990; 36: 493-498.
 58. Pilepich MV, Bagshaw MA, Asbell SO, et al: Definitive radiotherapy in resectable (stage A2 and B) carcinoma of the prostate: results of a nationwide overview. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 659-663.
 59. Zincke H: Extended experience with surgical treatment of stage D1 adenocarcinoma of prostate: significant influences of immediate adjuvant hormonal treatment (orchiectomy) on outcome. *J Urol* 1989; 33: 27-36.
 60. Duchesne GM, Horwich A, Dearnaley DP, et al: Orchiectomy alone for stage I seminoma of the testis. *Cancer* 1990; 65: 1115-1118.
 61. Mason BR, Kearsley JH: Radiotherapy for stage 2 testicular seminoma: the prognostic influence of tumor bulk. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1856-1862.
 62. Motzer R, Bosl G, Heelan R, et al: Residual mass: an indication for further therapy in patients with advanced seminoma following systemic chemotherapy. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1064-1070.
 63. Schultz SM, Einhorn LH, Conces DJ, et al: Management of postchemotherapy residual mass in patients with advanced seminoma: Indiana University experience *J Clin Oncol* 1989; 7: 1497-1503.
 64. Klepp O, Olsson AM, Henrikson H, et al: Prognostic factors in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: multivariate analysis of a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 1990; 8: 509-518.
 65. Williams SD, Stablein DM, Einhorn LH, et al: Immediate adjuvant chemotherapy versus observation with treatment at relapse in pathological stage II testicular cancer. *N Engl J Med* 1987; 317: 1433-1438.
 66. Socinski MA, Garnick MB, Stomper PC, et al: Stage II nonseminomatous germ cell tumors of the testis: an analysis of treatment options in patients with low volume retroperitoneal disease. *J Urol* 1988; 140: 1437-1441.
 67. Toner GC, Panicek DM, Heelan RT, et al: Adjuvantive surgery after chemotherapy for nonseminomatous germ cell tumors: recommendations for patient selection. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1683-1694.
 68. Williams SD, Birch R, Einhorn LH, et al: Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *N Eng J Med* 1987; 316: 1435-1440.
 69. Wozniak AJ, Samson MK, Shah NT, et al: A randomized trial of cisplatin vinblastine, and bleomycin versus vinblastine, cisplatin, and etoposide in the treatment of advanced germ cell tumors of the testis: a Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1991; 9: 70-76.
 70. Horwich A, Dearnaley DP, Nicholls J, et al: Effectiveness of carboplatin, etoposide, and bleomycin combination chemotherapy in good-prognosis metastatic testicular nonseminomatous germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1991; 9: 62-69.
 71. Motzer RJ, Cooper K, Geller NL, et al: The role of ifosfamide plus cisplatin-based chemotherapy as salvage therapy for patients with refractory germ cell tumors. *Cancer* 1990; 66: 2476-2481.
 72. Herr HW, Laudone VP, Badalament RA, et al: Bacillus Calmette-Guerin therapy alters the

- progression of superficial bladder cancer. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1450-1455.
73. Sarosdy MF, Lamm DL: Long-term results of intravesical Bacillus Calmette-Guerin therapy for superficial bladder cancer. *J Urol* 1989; 142: 719-722.
74. Scher H, Herr H, Sternberg C, et al: Neo-adjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer: experience with the M-VAC regimen. *Br J Urol* 1989; 64: 250-256.
75. Skinner DG, Daniels JR, Russell CA, et al: The role of adjuvant chemotherapy following cystectomy for invasive bladder cancer: a prospective comparative trial. *J Urol* 1991; 145: 459-467.
76. Marks LB, Kaufman SD, Prout GR, et al: Invasive bladder carcinoma: preliminary report of selective bladder conservation by transurethral surgery, upfront MCV(methotrexate, cisplatin, and vinblastine) chemotherapy and pelvic irradiation plus cisplatin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 877-833.
77. Loehrer PJ, Elson P, Kuebler JP, et al: Advanced bladder cancer: a prospective intergroup trial comparing single agent cisplatin (CDDP) versus M-VAC combination therapy (INT 0078). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990; 9: 132.
78. Gabilove JL, Jakubowski A, Scher H, et al: Effect of granulocyte colony-stimulating factor on neutropenia and associated morbidity due to chemotherapy for transitional-cell carcinoma of the urothelium. *N Engl J Med* 1988; 318: 1414-1422.
79. Hatcher PA, Anderson, EE, Paulson, DF, et al: Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J Urol* 1919; 145: 20-24.
80. Oliver RT, Nethersell AB, Bottomley JM: Unexplained spontaneous regression and alpha-interferon as treatment for metastatic renal carcinoma. *Br J Urol* 1989; 63: 128-131.
81. Krown SE: Interferon treatment of renal cell carcinoma: current status and future prospects. *Cancer* 1987; 59: 647-651.
82. Fisher RI, Coltman CA, Doroshow JH, et al: Metastatic renal cancer treated with interleukin-2 and lymphokine-activated killer cells: a phase II clinical trial. *Ann Int Med* 1988; 108: 518-523.
83. Mauch P, Tarbell N, Weinstein H, et al: Stage I A and II A supradiaphragmatic Hodgkin's disease: prognostic factors in surgically staged patients treated with mantle and paraaortic irradiation. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1576-1583.
84. Crnkovich MJ, Leopold K, Hoppe RT, et al: Stage I to IIB Hodgkin's disease: the combined experience at Stanford University and the Joint Center for Radiation Therapy. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1041-1049.
85. Leopold KA, Canellos GP, Rosenthal D, et al: Stage I A-II B Hodgkin's disease: staging and treatment of patients with large mediastinal adenopathy. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1059-1065.
86. Leibenhaut MH, Hoppe RT, Varghese A, et al: Subdiaphragmatic Hodgkin's disease: laparotomy and treatment results in 49 patients. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1050-1055.
87. Lister TA, Dorreen MS, Faux M, et al: The treatment of stage IIIA Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1983; 1: 745-749.
88. Crowther D, Wagstaff J, Deakin D, et al: A randomized study comparing chemotherapy alone with chemotherapy followed by radiotherapy in patients with pathologically staged IIIA Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1984; 2: 892-897.
89. Brizel DM, Winer EP, Prosnitz LR, et al: Improved survival in advanced Hodgkin's disease with the use of combined modality therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 535-542.
90. Jagannath S, Armitage JO, Dicke KA, et al: Prognostic factors for response and survival after high-dose cyclophosphamide, carmustine, and etoposide with autologous bone marrow transplantation for relapsed Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1989; 7: 179-185.
91. Tucker MA, Coleman CN, Cox RS, et al: Risk of second cancers after treatment for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1988; 318: 76-81.
92. Coleman M, Gerstein G, Topilow A, et al: Advances in chemotherapy for large cell lymphoma. *Semin Hematol* 1987; 24: 8-20.
93. Licht JD, Bosserman LD, Andersen JW, et al: Treatment of low-grade and intermediate-grade lymphoma with intensive combination chemotherapy results in long-term, disease-free survival. *Cancer* 1990; 66: 632-639.
94. Bishop JF, Lowenthal RM, Joshua D, et al: Etoposide in acute nonlymphocytic leukemia. *Blood* 1990; 75: 27-32.

95. Buchner T, Urbanitz D, Hiddemann W, et al: Intensified induction and consolidation with or without maintenance chemotherapy for acute myeloid leukemia (AML): two multicenter studies of the German AML Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1985; 3: 1583-1589.
96. Preisler H, Davis RB, Kirshner J, et al: Comparison of three remission induction regimens and two postinduction strategies for the treatment of acute nonlymphocytic leukemia: a Cancer and Leukemia Group B study. *Blood* 1987; 69: 1441-1449.
97. Dutcher JP, Wiernik PH, Markus S, et al: Intensive maintenance therapy improves survival in adult acute nonlymphocytic leukemia: an eight-year follow-up. *Leukemia* 1988; 2: 413-419.
98. Berman E, Heller G, Santorsa J, et al: Results of a randomized trial comparing idarubicin and cytosine arabinoside with daunorubicin and cytosine arabinoside in adult patients with newly diagnosed acute myelogenous leukemia. *Blood* 1991; 77: 1666-1674.
99. Arlin Z, Case DC, Moore J, et al: Randomized multicenter trial of cytosine arabinoside with mitoxantrone or daunorubicin in previously untreated adult patients with acute nonlymphocytic leukemia (ANLL): Lederle Cooperative Group. *Leukemia* 1990; 4: 177-183.
100. Warrell RP, Frankel SR, Miller WH, et al: Differentiation therapy of acute promyelocytic leukemia with tretinoin (all-trans-retinoic acid). *N Engl J Med* 1991; 324: 1385-1393.
101. Paciucci PA, Dutcher JP, Cuttner J, et al: Mitoxantrone and Ara-C in previously treated patients with acute myelogenous leukemia. *Leukemia* 1987; 1: 565-567.
102. Gottlieb AJ, Weinberg V, Ellison RR, et al: Efficacy of daunorubicin in the therapy of adult acute lymphocytic leukemia: a prospective randomized trial by Cancer and Leukemia Group B. *Blood* 1984; 64: 267-274.
103. Hoelzer D, Thiel E, Loffler H, et al: Prognostic factors in a multicenter study for treatment of acute lymphoblastic leukemia in adults. *Blood* 1988; 71: 123-131.
104. Barrett AJ, Horowitz MM, Gale RP, et al: Marrow transplantation for acute lymphoblastic leukemia: factors affecting relapse and survival. *Blood* 1989; 74: 862-871.
105. Vernant JP, Marit G, Maraninchi D, et al: Allogeneic bone marrow transplantation in adults with acute lymphoblastic leukemia in first complete remission. *J Clin Oncol* 1988; 16: 227-231.
106. Cunningham I: Bone marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia. *Oncology* 1990; 4: 101-108.
107. Barnett MJ, Eaves CJ, Phillips GL, et al: Successful autografting in chronic myeloid leukaemia after maintenance of marrow in culture. *Bone Marrow Transplant* 1989; 4: 345-351.
108. Ozer H: Biotherapy of chronic myelogenous leukemia with interferon. *Semin Oncol* 1988; 15: 14-20.
109. Copelan EA, Grever MR, Kapoor N, et al: Marrow transplantation following busulfan and cyclophosphamide for chronic myelogenous leukaemia in accelerated or blastic phase. *Br J Haematol* 1989; 71: 487-491.
110. Leibel SA, Gutin PH, Wara WM, et al: Survival and quality of life after interstitial implantation of removable high-activity iodine-125 sources for the treatment of patients with recurrent malignant glioms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 1129-1139.