

## 지속성 및 재발성 자궁경부암에 대한 5-Fluorouracil 5일간 지속주입과 Cis-platinum의 복합화학요법

계명대학교 의과대학 산부인과학교실  
이태성 · 조치흠 · 서영욱

=Abstract=

### 5-Fluorouracil Continuous Infusion and Cisplatinum Combination Chemotherapy for Persistent and Recurrent Carcinoma of the Cervix

Tae Sung Lee, M.D., Chi Heum Cho, M.D., Young Wook Suh, M.D.

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

28 patients with persistent or recurrent carcinoma of the cervix were treated with combined regimen, in which cisplatin at 100 mg/m given intravenously on day 1 was combined with 5-fluorouracil, 1,000 mg/m daily given as a 24-hr infusion on days 1 ~ 5.

Treatment cycle was repeated every 28 days. Among 27 patients with evaluable disease, the overall response was 63 % (17 patients) including 6 patients with complete response.

Overall median survival was 41.3 weeks; 50.3 weeks for response group and 22.6 weeks for nonresponse group.

Toxicity of grade 3 ~ 4 or over were, hematologic toxicity in 4 patients, and stomatitis in 2 patients, nausea and vomiting in 4 patients, infection in 1 patients, alopecia 8 patients, and diarrhea in 2 patients. There was one treatment related death, and the cause of death was severe mucositis and bone marrow depression followed by sepsis.

These results show that cisplatinum and continuous infusion of 5-Fluorouracil combination regimen is effective for persistent or recurrent carcinoma of the cervix.

### I. 서 론

자궁경부암에 대한 조기발견의 증가에 따라 자궁경부암에 의한 전체사망율은 점차 감소되는 추세에 있으며 자궁경부암에 대한 치료방법도 다양화되어

근치적 수술방법, 방사선치료, 항암화학요법 혹은 다원화된 복합요법을 시도하여 치료효과를 높이고 있다.

그러나 자궁경부암은 치료후 약 50 %<sup>1)</sup>에서 재발되어 재발후 1년생존율은 15 %이하가 되고 3년생존율

\*본 논문은 1989년 제 64차 대한산부인과학회 추계학술대회에서 발표된 것임.

\*본 논문은 1989년 계명대학교 율종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

接受日 : 1990. 3. 23.

은 약 6%이하로 예후가 극히 불량하며 이러한 경우 항암화학요법이 종종 치료방법으로 선택된다. 1970년대 이후로 지속성 혹은 재발성 자궁경부암에 대해 항암요법을 사용하기 시작하여 1969년에 cis-platin<sup>2)</sup>이 항암요법으로 효과가 있다는 것을 발견한 이후 1972년에 처음으로 임상에 응용되었다<sup>3)</sup>.

Cis-platinum과 5-FU는 서로 상호 협동작용<sup>4,5)</sup>을 하며 특히 5-FU는 일시적 주입보다는 지속적인 주입을 함으로써 효과는 훨씬 더 향진되는 것으로 알려져 있다<sup>6~8)</sup>. 특히 두경부 평형상피암에 대해 이들은 좋은 반응을 보이는 것으로 알려져 있는데 치료 전 환자의 선행요법시 반응율은 70% 이상, 생존기간은 120개월 이상 된다고 보고된다<sup>7)</sup>. Cis-platinum과 5-FU 지속주입의 두경부 평형상피암에 대한 타월한 효과를 이용해서 본 산부인과학교실에서는 이 복합화학요법을 지속성 또는 재발성 자궁경부암 환자에 대한 치료반응과 생존기관 및 독성을 알아보고자 이 연구를 시도하였다.

## II. 대상환자 및 방법

1987년 10월부터 1989년 1월까지 계명대학교 동산의료원 산부인과에 내원한 지속성 또는 재발성 자궁경부암 환자 28명에 대해 CDDP와 5-FU 5일간 지속주입의 치료를 시행해서 이 복합화학요법의 효과와 독성을 관찰하기 위해 전향적 연구를 시행하였다.

### 1. 대상환자 선정기준

- 1) 자궁경부 평형상피암으로 재발되었다는 조직학적 진단을 받고,
- 2) 확실히 계측 가능한 병소를 가지며,
- 3) 환자의 연령이 70세이하이고,
- 4) 허혈성 심장병의 병력이 없으며,
- 5) 최근 4주이내에 방사선치료나 항암화학요법을 사용한 병력이 없고,
- 6) 적절한 신장기능 ( $\text{creatinine} < 2.0 \text{ ng/dl}$ ) 및 골수기능 ( $\text{Hgb} > 10 \text{ g\%}$ ,  $\text{WBC} > 3,500/\text{mm}^3$ ,  $\text{platelet} > 100,000/\text{mm}^3$ )을 가진 환자를 대상으로 하였다.

모든 환자에서 기초적인 병력청취와 골반(내진)검사, 항문-직장(수지)검사를 시행하여 전체 종양의

크기를 이차원적으로 측정하였으며 증상 및 performance status(ECOG Scale)를 기록하고 말초 혈액검사, 혈청생화학검사(SMA II-C), 단순흉부촬영과 필요시 골주사(bone scanning)와 복부-골반 초음파촬영 또는 전산화단층촬영을 시행하였고, 간주사(liver-scanning), 폐기능검사 및 청력검사 등도 필요시 시행하였다.

### 2. 치료계획

치료는 5일간에 걸쳐서 시행했으며 특별한 부작용이 없는 한 처음 치료 시작일로부터 28일후에 다음 치료를 반복시행 하였고, 치료반응이 있을 경우 최소한 3회이상의 항암요법제를 투여했다. 치료시작 첫 1일에는 cis-platinum을 단위체표면적 당 100 mg ( $100 \text{ mg/m}^2$ )을 500 ml 생리식염수에 혼합하여 2시간 이상 점적 정맥주사하였으며, 5FU는 치료시작 첫 1일에서 5일까지 1일 체표면적당 1,000 mg ( $1000 \text{ mg/m}^2$ )을 정맥내 지속주입 하였고, 매 4주를 1 cycle로 하여 반복하였다. 대량의 cis-platinum사용시 독성을 줄이기 위해 15% mannitol diuresis<sup>9)</sup>와 치료시작 전에 약 2000~2500 ml의 5% D/S를 약 12~16시간에 걸쳐 정맥주입하였다. 치료도중 병소의 계속적인 진행이 있다고 판단되는 경우는 치료를 중단하였다. 각 cycle을 시작하기전에 말초혈액검사, 신기능검사 및 간기능검사에 따라 백혈구가  $3000/\text{mm}^3$ 이상, 혈소판이  $100,000/\text{mm}^3$ 이상 creatinine치가  $2.0 \text{ ng/dl}$ 이하인 경우에는 치료를 계속했고 위수치가 미달인 경우에는 약 1주간 관찰후에 백혈구 수, 혈소판 수, 구내염(stomatitiz)의 정도에 따라 Table 1와 같이 cis-platinum, 5-FU의 용량을 감량시켜 투여하였다 (Table 1).

### 3. 치료효과의 판정기준

독성은 WHO Criteria<sup>10)</sup>에 근거했으며 관해율은 매주기가 시작하기 직전에 이학적검사, 단순 흉부방사선검사, 필요시 간주사, 골주사 또는 복부-골반전산화단층촬영을 시행하여 판정하였다.

관해의 정의는 다음과 같다.

- 1) 완전관해(complete remission) 모든 병변이 임상적으로 소실되고 그 상태가 4주이상 지속되는 경우,
- 2) 부분관해(partial remission) : 모든 병변이

Table 1. Does modification for next course

Toxicity	% of planned does	
	Cis-platinum	S-FU
<b>WBC nadir</b>		
>2,000	100 %	100 %
<2,000	80 %	100 %
<1,000	70 %	80 %
<b>PLT nadir</b>		
PLT 25,000 ~ 75,000	80 %	70 %
PLT 25,000	50 %	50 %
<b>Stomatitis*</b>		
(0 ~ 2+)	100 %	100 %
(2+)	100 %	80 %
(3+)	100 %	70 %
(4+)		50 %

\*Based on WHO recommendations.

Abbreviations; S-FU, 5-Fluorouracil; WBC, White blood cell; PLT, Platelet.

50 %이상 소실되고 그 상태가 4주이상 지속되는 경우,

3) 불변(stable disease) : 병변이 50 %미만으로 소실되는 경우,

4) 진행(progressing disease) : 새로운 병변이 출현 또는 기존의 병변이 25 %이상의 증가를 보이는 경우

환자의 생존기간은 화학요법 시작일로부터 사망일 까지로 했고 생존율의 분석은 Kaplan-Meier Analysis방식에 의해 산출하였으며, 치료에 반응시와 미반응시의 생존기간 비교는 Long-rank test를 이용하여 검증하였다.

### III. 결 과

#### 1. 환자의 특징

1987년 10월부터 1989년 1월까지 28명의 재발성 및 진행성 자궁경부암 환자를 대상으로 치료한 결과 이들중 27명이 추적조사 가능했고, 28명 모두에서 독성관찰이 가능했으며, 27명에서 치료효과의 관찰이 가능했다. 환자의 수행능력은 21명이 0 또는 1로 비교적 양호한 건강상태를 유지하고 있었으며 초기 치료로는 22명이 방사선치료를 받은후 재발이 있는

환자였다. 재발부위는 13명이 골반부위, 10명에서 원격전이가 있는 환자였으며, 5명은 원격 및 골반부위 재발을 동시에 보이는 환자였다(Table 2). 치료회수는 1회에서 6회까지 실시했으며 치료회수의 중앙치는 3회였다.

#### 2. 치료효과

27명의 계측가능한 병변을 가진 환자중 전체 반응율은 63 %(17명)였으며, 이중 완전판해가 22.3 %(6명), 부분판해가 40.7 %(11명)에서 있었다(Table 3). 완전판해가 있는 6명의 환자중 5명에서 다시 재발하였으며 질벽에 재발을 보인 1명에서는 치료시작 후 80주에서도 재발의 증후를 보이지않고 건강한 상태로 살고있다(Table 4). 생존기간의 중앙치는 41.3

Table 2. Patient characteristics

Characteristics	
No. of patients evaluable/entered	27/28
Median age in years (Range)	52 (26 ~ 67)
Performance status	
0 (Fully active)	4
1 (Restricted in physically strenuous activity)	17
2 (Restricted in all activities but ambulatory)	6
Prior treatment	
Irradiation only	22
Irradiation and surgery	2
Surgery	4
Site of recurrence	
Pelvic	13
Distant	10
Combined	5

Table 3. Treatment results

Response	No. of patients (%)
Complete response	6 (22.3)
Partial response	11 (40.7)
No change	9 (33.3)
Progressive	1 ( 3.7)

Table 4. Patient profiles of complete response group

Patient	Age	Prior therapy	Site of recurrence	Patient status	Survival
1	47	RT, S	Uterus	Alive c cancer	66 (+)
2	38	RT	Supraclavicular node	Alive c cancer	87 (+)
3	41	S, RT	Lung	Dead	62
4	51	RT	Cervix, parametrium	Dead	42
5	43	RT	Cervix, parametrium	Alive c cancer	56 (+)
6	43	RT	Vaginal wall	Alive s cancer	80 (+)

Abbreviation: R-Radiotherapy, S-Surgery

주였고, 관해군과 비관해군의 생존율은 Kaplan-Meier Life Analysis 방법으로 도시한 결과 Fig. 2 와 같았으며, 생존기간의 중앙치는 각각 50.3주와 22.6주로 관해군에서 현저한 증가가 있었다 (Long-rank test  $P < 0.01$ , Fig. 1, 2).

### 3. 부작용

치료도중 관찰된 부작용은 WHO criteria에 의해 분석하였다. 오심, 구토는 27명중 24명에서 관찰되었고, grade 4의 심한 구토는 없었다. 구내염은 13명에서 관찰되었는데 grade 4의 심한 구내염은 1명에서 관찰되었다. 탈모증세는 22명에서 관찰되었고 5-FU와 연관된 설사는 9명에서 관찰되었는데 전해질 불균형을 초래하는 grade 4의 독성은 1명에서 관찰되었다. 골수기능 억제는 6명에서 관찰되었고, 이 중 심한 혈소판감소는 1명에서 관찰되었으며 이때는

Table 5. Toxicity evaluation

Toxicity observed	Grade of toxicity*			
	1	2	3	4
<b>Hematologic</b>				
Anemia	12	2	3	1
Leukopenia		2	3	1
Thrombocytopenia	2		1	1
Nausea and vomiting	4	16	4	
Alopecia	8	6	6	2
Stomatitis	5	6	1	1
Diarrhea	4	3	1	1
Infection				1

\*Toxicity grading was based on WHO recommendations.

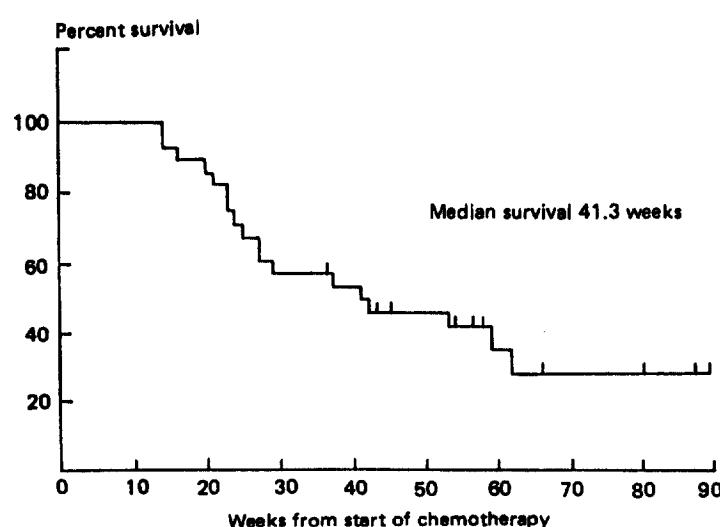


Fig. 1. Kaplan-Meier plot of the survival of all 27 patients from the start of chemotherapy.

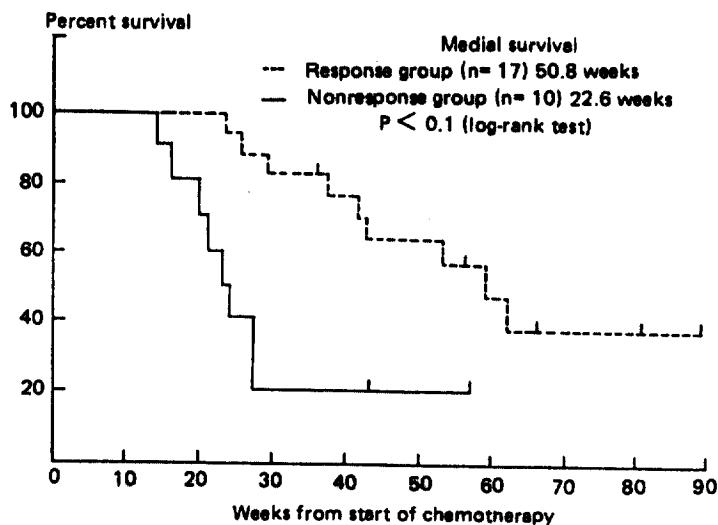


Fig. 2. Kaplan-Meier plot of the survival of patients with response group and Nonresponse group, from the start of chemotherapy.

약 1~2주간 치료를 연기한 다음에 혈소판이 증가된 후에 치료를 시작했다(Table 5). 치료와 관련된 사망은 1명 있었는데 이는 45세의 환자로 5회의 치료 후 심한 백혈구 감소증과 구내염이 있어 속발된 폐 혈증에 의해 사망하였다.

#### IV. 고 찰

최근 자궁경부암의 조기진단이나 조기치료가 증가됨에 따라 자궁경부암 환자의 생존율이 높아지고 있다. 그러나, 재발성이나 지속성 자궁경부암 환자에 대한 치료는 여러가지 방법이 시도되어 왔으나 효과적으로 사용되는 뚜렷한 치료가 없다. 1970년대 중반부터 재발성이나 지속성 자궁경부암 환자에 대해 항암요법제가 시도된 이후 가장 많이 사용되는 단독 약제는 cis-platinum으로 이 약제는 단독 내지 병합 요법으로 많은 종류의 암에 대해 항암효과가 있는 것으로 알려져 있고<sup>11)</sup>, 또한 자궁경부암 환자에 대해 cis-platinum 단독요법으로 9~100 %의 관해가 보고되어 있다<sup>12~17)</sup>.

재발성 및 지속성 자궁경부암에서 Thigpen 등<sup>18)</sup>은 총투여량 50 mg/m<sup>2</sup>을 매 3주간 투여했을 때 약 38 %의 관해율을 보이고 항암요법의 기왕력이 없는 경우 더높은 관해율을 나타낸다고 보고하고 있다.

Cis-platinum 단독요법만으로 관해율에 현저한 증가를 보이지 못하므로 복합화학 요법이 시도되었다. 복합화학요법은 2~4가지 약제를 복합해서 사용하며

이는 adriamycin 또는 Cis-platinum을 기초로 하거나 bleomycin과 mitomycin-c에 다른 약제를 첨가한 복합요법을 써왔다. Cis-platinum을 기초로 한 복합 화학요법으로 Alberts 등<sup>21)</sup>은 cis-platinum과 mitomycin(MC) 혹은 mitomycin, bleomycin, vincristine(MVBC)를 사용했을 때 관해율은 각 25 %, 22 %였고 생존기간의 중간치는 7.2개월 6.9 개월로 보고했으며 또 Edmonson 등<sup>22)</sup>은 cis-platinum과 bleomycin(BP), 혹은 bleomycin, cyclophosphamide, doxorubicin(PCAP)을 사용했을 때 관해율은 38 %, 44 %였고, 그 생존기간의 중간치는 각각 5개월, 8개월이었다. 위 결과로 볼 때 이런 여러가지 복합제제의 사용에도 관해율 및 생존기간의 획기적인 변화가 없었다.

5-FU는 일찌기 두경부 편경상피암에 사용되어 왔고 1971년 J.Kish<sup>23)</sup>에 의해 cis-platinum과 5-FU 복합제제로 두경부 편평상피암에 사용하여 관해율이 88 %나 되는 높은 결과를 보고했다. Cis-platinum과 5-FU를 사용했을 때 이 두약제의 상승효과에 대해서는 여러가지 보고가 있으며<sup>4,5)</sup>, 이 상승효과에 의한 두경부 편평상피암에 대한 타월한 치료효과에 착안하여 Cis-platinum과 5-FU를 이용하여 재발성 혹은 지속성 자궁경부암에 적용하였다. Rotmensch 등<sup>24)</sup>에 의한 Cis-platinum(100 mg/m<sup>2</sup>)과 5-FU(1000 mg/m<sup>2</sup>) 지속주입에 의한 방법으로 치료시 관해율 50 %, 40주 생존율 55 %로 이는 본 산부인과 학 교실에서 실시한 Cis-platinum과 5-FU 복합제제

를 이용한 재발성 혹은 지속성 자궁경부암 환자에 대한 치료 결과인 관해율 63%, 생존기간의 중앙치 41.3주와는 유사한 결과를 보인다 하겠다.

5-FU를 주입할 때는 일시적 주입보다는 지속적인 주입을 하므로써 치료효과를 항진시키는 것으로 알려져 있다<sup>5~8)</sup>. 이 지속주입의 이유는 5-FU가 혈장 내 반감기가 짧고 빠르게 여과되며, S-phase specificity가 있기 때문에 이를 지속주입에 의해 극복할 수 있기 때문이다.

5-FU 지속주입시 독성은 골수기능억제, 점막염 및 설사 드물게는 심장에 대한 독성이 나타나는데 심할 경우에는 치료를 잠시 중단하여 증상을 완화된 후에 다시 치료를 시행하므로 극복할 수 있다. 그러나 5-FU는 심한 점막염을 초래할 수 있으므로 치료 도중 특히 골수기능저하가 동반될 경우에는 감염예방에 주의를 기울이는 것이 필요하다.

본 교실에서 시행한 cis-platinum과 5-FU 복합 화학요법은 1명의 패혈증에 의한 사망외에는 독성이 치료를 중단해야 할 만큼 심각한 경우는 없었으며 5-FU의 심장에 대한 독성으로 치료에 누락된 경우는 1예도 없었다.

이 cis-platinum과 5-FU 복합 화학요법은 재발성 혹은 지속성 자궁경부암에 대해 우수한 효과가 있으므로 자궁경부암의 방사선치료나, 수술요법의 선행 치료로 혹은 초기 치료후에 재발위험이 높은 환자의 보조적인 치료로 본 교실에서는 계속 연구중에 있다.

## V. 결 론

1978년 10월부터 1989년 1월까지 지속성 또는 재발성 자궁경부암 환자 28명에 대한 CDDP와 5-FU 5일간 지속주입의 치료결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 치료효과는 완전관해 6명을 포함한 전반적인 관해율은 63%였다.

2. 생존기간은 생존기간의 중앙치가 41.3주이었고, 이것은 전반적인 생존기간의 증가로 볼 수 있으며 관해군(50.8주)이 비관해군(22.6주)에 비해 현저한 생존율의 증가가 있었다.

3. 치료도중의 부작용은 치료와 관련된 사망이 1명 있었으나 대부분 치료수행상 큰 문제가 되지 않았

다.

이의 결과로 보아 CDDP와 5-FU의 복합화학요법은 독성이 큰 문제가 되지 않으며 높은 관해율과 생존기간의 유의한 증가를 보여 향후 재발성 자궁경부암의 보존적치료나 재발 위험성이 높은 환자의 치료 전 선행요법이나 보전적치료는 더 연구해 볼 만한 가치가 있는 것으로 사료된다.

## -References-

- 1) Van Nagell JR, Rayburn W, Donaldson ES, et al. Therapeutic implications of patterns of recurrence in cancer of the uterine cervix. *Cancer* 1979; 44: 2354.
- 2) Rosenberg B, Van Camp L, Trotko J, Mansour VH, Platinum Compounds. A new class potent anti-tumor agents. *Nature* 1969; 222: 385.
- 3) Higby DJ, Wallace HJ, Jr Holland JF, Cis-diamminedichloro-platinum (NSC-119875); a phase I study, *Cancer chemother. Rep* 1973; 57: 459.
- 4) Speer RJ, Lapid S, Ridgway H et al. Cis-platinum diamminedichloride (PDD) in combination therapy of leukemia L 1210. *Weekly Med Bull* 1971; 1: 103.
- 5) Schabel FM, Jr Trader MW, Laster WE, Jr Corbett TA, and Griswold DP, Cis-dichlorodiammine platinum (II) Combination chemotherapy and cross-resistance studies of tumours of mice. *Cancer Treat Rep* 1979; 63: 1459.
- 6) Michael Rooney, Julie Kish, John Jacobs, Jeannie Kinzie, Arthur Weaver, John Crissman, Muhyi Al-sarraf. Improved complete response rate and survival in advanced head and neck cancer after three-course induction therapy with 120-hour 5-FU infusion and ciplatin. *Cancer* 1985; 55: 1123.
- 7) Kish JA, Weaver A, Jacobs J, Cummings G, and Al-Sarraf, M. Cis-platin and 5-Fluorouracil infusion in patients with recurrent and disseminated epidermoid cancer of the head and neck. *Cancer* 1984; 53: 1819.
- 8) Jacob J, Lokich. Optimal schedule for 5-fluorouracil chemotherapy. *Am J Clin Oncol (CCT)* 1985; 8: 445.

- 9) Litterst CL. Alteration in toxicity of cis-dichlorodiammineplatinum (II) and in tissue localization of platinum as a function of NaCl concentration in the vehicle of administration. *Toxicol Appl Pharmacol* 1981; 61: 99.
- 10) World Health organization (1979). WHO Hand book for reporting results of cancer treatment. WHO offset publication number 48, Geneva.
- 11) Prestaydo AW, D'Aoust JC, Issell BF, and Crooke, ST. Cis-platinum (cis-diamminedichloroplatinum II). *Cancer Treat Rev* 1979; 6: 17.
- 12) Cohen CJ, Deppe G, Castro-Marin CA, et al. Treatment of advance squamous cell carcinoma of the cervix with cis-platinum (II) diamminochloride (NSC-119875) *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130: 853.
- 13) Thigpen T, and Shingleton H. Phase II trial of cis-platinum in treatment of advanced cell carcinoma of the cervix, *Proc. Am Clin Oncol* 1978; 19: 332.
- 14) Stehman FB, Ballon SC, Lagasse LD, et al. Cis-platinum in advanced gynecologic malignancy. *Gynecol Oncol* 1979; 7: 349.
- 15) Cohen CJ, Castro-Marin A, Deppe G, et al. Chemotherapy of advanced recurrent cervical cancer with platinum II: Preliminary report. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1978; 19: 401.
- 16) Thigpen T, Shingleton H, Homseley H et al. Cis Dichlorodiamminoplatinum (II) in the treatment of gynecologic malignancies: Phase II trials by the Gynecologic Oncology Group Cancer Treat. Rep 1979; 63: 1549.
- 17) Hall DT, Diasio R, and Goplerud DR. Cisplatin in gynecologic cancer II. Squamous cell carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1981, 141: 305.
- 18) Thigpen T, Shingleton H, Homesley H, et al. Cis-platinum in treatment of advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix: A phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 1980; 48: 899.
- 19) Bonomi P, Brukner HW, Cohen C, et al. A randomized trial of Cisplatin regimens in squamous cell carcinoma of the cervix. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1982; 1: 110.
- 20) Lira-Puerta V, Tenorio F, Wemz J, et al. Phase II study of cisplatin of dibromoducitol (DBD) for carcinoma of the cervix. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1982; 1: 111.
- 21) Alberts DS, Kronmal R, Baker LH, Stock-Novak DL, Surwit EA, Boutsalis JG, and Hunnigan EV, Phase II randomized trial of cisplatin in the treatment of recurrent or metastatic squamous cell cancer of the cervix: A southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1791.
- 22) Edmonson JH, Johnson PS, Wieand HS, Malkasian GD, Cullinan SA, Brown LD, Macillard JA and Jeffries JA. Phase II studies of bleomycin, cyclophosphamide doxorubicin, cisplatin and bleomycin cisplatin in advanced cervical cancer. *Am J Clin Oncol* 1988; 11: 149.
- 23) Kish J, Drelichman A, Jacobs J, Hoschner J, Kinzie J, Loh J, Weaver A, Al-Sarraf M Clinical trial of cisplatin and 5-FU infusion as initial treatment for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Treat Rep* 1982; 66: 471.
- 24) Jacob RoTmensch, Elizabeth K, Senekjian, Ghodratollah Jaraheri, Arthur L Herbst. Evaluation of bolus cis-platinum and continuous 5-Fluorouracil infusion for metastatic and recurrent squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecologic Oncol* 1988; 29: 76.