

초기 자궁경부암의 수술후 방사선 치료

제명대학교 동산병원 치료방사선과학교실, 산부인과학교실*

김 진 희 · 김 옥 배 · 이 태 성*

= Abstract =

Postoperative Radiotherapy for the Early Stage Carcinoma of the Uterine Cervix

Jin Hee Kim, M.D., Ok Bae Kim, M.D. and Tae Sung Lee, M.D.*

Department of Radiation Oncology and Gynecology*, Keimyung University, Dongsan Hospital,
Taegu, Korea

This is a retrospective cohort analysis of 58 patients who treated with postoperative radiation therapy following radical hysterectomy and bilateral pelvic adenectomy for early stage carcinoma of uterine cervix between January 1988 and December 1990 at department of radiation oncology, Keimyoung University Hospital.

Sixteen percent of patients (9/58) had chemotherapy. Most patients were FIGO I b (47 patients), and FIGO I a and II a were one and ten patients, respectively. The median follow-up periods were 48.5 months. The indications for radiation therapy included pelvic lymph node metastasis, large tumor size, deep stromal invasion, lymphovascular invasion, positive surgical margin, endometrial invasion and parametrial invasion. Eighty five percent of the patients had more than one risk factor. The actuarial overall five year survival rate (5 YSR) and five year disease free survival rate (5 YDFSR) were 89.5% and 87.8%, respectively. Their overall recurrence rate was 12.1% (7/58). Distant metastasis was the most common cause of treatment failure (71.4%:5/7).

The univariate analysis of prognostic factors affecting to five year survival rate disclosed pelvic lymph node status (negative: 95.5%, positive: 69.2%, p=0.006) and hemoglobin level (≤ 11 : 75%, > 11 g/dl: 93.3%, p=0.05) as significant factor. The age status was marginally significant (≤ 40 : 96.0%, > 40 : 84.3% p=0.15). Multivariate analysis clarified three independent prognostic factors: pelvic lymph node metastasis (p=p.006), hemoglobin level (p=0.015) and age (p=0.035). Multivariate analysis of prognostic factor affecting to five year disease free survival rate disclosed pelvic lymph node status (p=0.0078) and status of surgical margin (p=0.008). Complications relating to radiotherapy were 10.3% (6/58). There were no severe major complication requiring surgical intervention or a long hospital stay. It is our opinion that the benefit of postoperative pelvic radiotherapy may be gained in such a high risk patient population with acceptable morbidity.

Key Words: Postoperative radiotherapy, Early stage, Carcinoma cervix

서 론

자궁경부암은 한국 여성암의 발생빈도 1위를 점하며¹⁾ 조기 발견이 점차 증가 되고 있다. 초기 자궁경부

암(병기 I 기, II 기)은 광범위 자궁 적출술이나 방사선 치료로서 효과적으로 치료될 수 있으며^{2,3,4,5)} 후향적 연구에 의하면^{4,5)} 두 치료 방법의 생존률은 병기 I b는 80~90%, 병기 II a는 70~80%로 서로 비슷하다. 따라서 초기 자궁경부암의 치료결정은 환자의 나이, 종양

의 크기, 질벽과 자궁의 해부학적 모양 등에 따라 좌우된다. 수술후 위험인자가 있는 경우 방사선치료의 가치에 대해서는 전향적 연구는 아직 없으며 후향적 연구에서는 많은 논란이 되고 있다^{6,7)}. 본원의 초기 자궁경부암의 치료방침은 난소와 질의 기능을 보존하려는 젊은 여성에게 광범위 자궁적출술과 골반리프절절제술을 실시하며 방사선치료는 수술후 병리조직적으로 골반리프절 전이가 있는 경우, 종양의 크기가 큰 경우(3cm 이상), 절단면에 종양이 있는 경우, 깊은 기질침윤이 있는 경우(10mm 이상), 자궁체부침윤이 있는 경우 등에서 국소 재발을 줄이고 생존률을 향상시키기 위해 실시한다.

본 연구는 초기 자궁경부암의 수술후 방사선치료의 치료결과, 실패양상과 예후인자에 대해 분석하였다.

재료 및 방법

본 연구는 1988년 1월부터 1990년 12월까지 계명대학교 동산의료원 치료방사선과에서 수술후 방사선치료를 받았던 58명의 초기 자궁경부암(병기 I, IIa) 환자를 대상으로 하였다. 대상환자의 특성은 Table 1과 같다. 연령분포는 25세부터 64세로 평균 연령 44세 이었다. FIGO 병기 Ib가 47명으로 가장 많았고 Ia가 1명, IIa가 10명이었다. 조직학적으로는 편평상피암이 50명 선암이 5명 선편평상피암이 3명이었다. 수술적 방법으로는 52명이 광범위 자궁적출술과 골반리프절절제술을 받았으며 6명은 단순 자궁적출술을 받았다. 8명이 Cisplatinum과 5-Fluorouracil로 화학요법을 2~3회 받았고 이 중 6명은 수술전, 2명은 수술후에 1명은 타 병원에서 단순 자궁적출술후 화학요법을 시행하였다. 수술후 방사선치료의 적용증은 Table 2와 같고 84.5% (49/58)가 1개 이상의 위험 인자를 가지고 있었다. 방사선치료 도중 주 1회씩 일반혈액검사를 하여 빈혈이 있는 경우(혈색소 10g/dl 미만)는 농축 적혈구 수혈을 가능한 시행하여 빈혈교정후 방사선치료를 계속 하였다. 방사선 치료는 대개 수술후 4~6주 후에 시작했으며 6MV/20MV 선형가속기를 이용하여 하루에 180cGy, 주 5회씩 5400cGy를 조사하였다. 1명은 다른병원에서 수술하고 온 환자인데 골반리프절전으로 절제를 불완전하게 하여 한쪽골반에 추가로 5회 900cGy를 더 조사하였다. 방사선 조사방법은 4문 조사법

Table 1. Patient Characteristics

No. of patients (Jan. 1988-Dec. 1990)	58
Age distribution (yrs)	
≤30	3
31-40	22
41-50	17
51-60	15
>60	1
Histologic type	
squamous cell ca	50
adenocarcinoma	5
adenosquamous ca	3
Clinical stage (FIGO)	
I a	1
I b	47
IIa	10
Hemoglobin (g/dl)	
≤11	12
>11	46

Table 2. Indication of Adjuvant Radiotherapy

Factor	N.
Deep stromal invasion (≥10 mm)	42
Positive lymph node metastasis	14
Lymphovascular invasion	37
Endometrial invasion	5
Positive resection margin	9
Large tumor size (>=3 cm)	27
Parametrial invasion	5
Single factor	8
Multiple factors	50

으로 조사야를 전골반(whole pelvis), 즉 상연은 sacral promontorium이나 L4-L5 척추사이 추간판, 하연은 obturator foramen 중간, 측연은 true pelvic brim에서 2cm 측연으로 하였다. 1989년 6월 이후 골반리프절전이가 3개 이상 있었던 환자 3명은 후복막리프절을 포함한 조사야(L1-L2 척추사이)로 4500cGy를 조사한 후 조사야를 줄여 전골반에 5400cGy까지 조사하였다. 절단면에 종양침윤이 있는 9명, 자궁하부체부에 침윤이 있었던 1명과 단순 자궁적출술을 시행한 1명은 vaginal mould 치료를 500cGy씩 주 2회로 3000cGy/6fr/3 weeks를 질 표면에 조사하였다. 추적관찰기간은 30개월부터 64개월로서 중앙추적기간 48.5개월이었다. 모든 환자를 정기검진 및 전화통화와 우편연락을 통해 추적 관찰을 하였다. 생존률은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였으며 단일 변수 분석

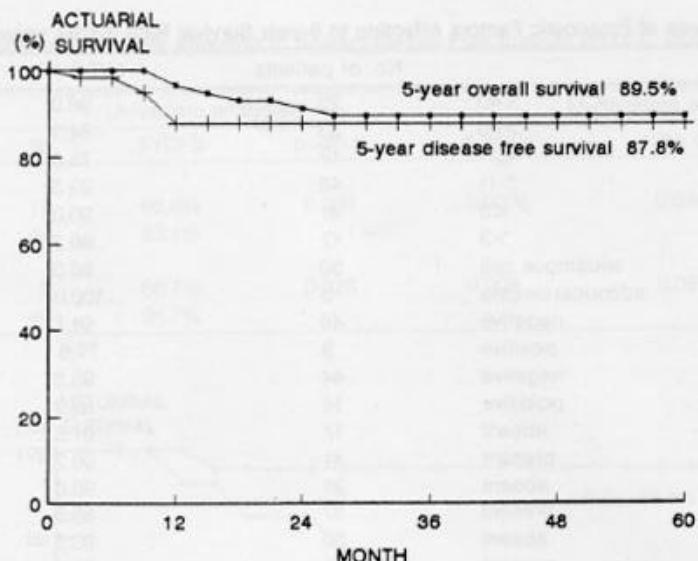


Fig. 1. Overall survival and disease free survival curve.

Table 3. Patterns of failure

Patient	Failure site (postRTx time*)	Treatment	Status (*)
1	Liver, Lt SCL LN (17Mo)	Epidural anesthesia	DwD (18Mo)
	Pericardial effusion		
	Pleural effusion		
	Ant. mediastinal node		
2	Lt SCL LN (12Mo)	Rtx + CHT	DwD (27Mo)
	Rt inguinal LN		
3	Rt pericarval LN (12Mo)	Epidural anesthesia	DwD (13Mo)
4	Paraaoortic LN (8Mo)	RTxCHT	DwD (24Mo)
	Lt SCL LN		
5	Vaginal cuff (7Mo)	CHT	AWD (38Mo)
6	Vaginal cuff (6Mo)	CHT	DwD (9Mo)
7	Paraaoortic LN (11Mo)	-	DwD
	Pelvic LN		

Notes) AWD: alive with disease, CHT: chemotherapy, DWD: Death with disease, Mo: month, RTx: radiotherapy, SCL: supraventricular.

(univariate analysis)는 Log-rank 법을 다변수분석 (multivariate analysis)은 Cox proportional hazard 방법을 이용하였다.

생존표 (actuarial method)에 의한 5년 생존률 및 5년 무병생존률은 89.5%와 87.8%이었다 (Fig. 1).

2. 재발양상

전체 대상환자 중 7명이 치료후 재발하여 재발률은 12.1%였고 28.5%(2/7)만이 국소재발이며 71.4% (5/7)가 원격전이로 사망하였다 (Table 3). 원격전이는 3명이 후복막리프절전이가 있었고 3명은 좌쇄골상리프 절전이 그외에 간전이가 1명, 심낭막과 늑막전이가 1명

결 과

1. 생존률

초기 자궁경부암 환자 58명에서 수술후 방사선 치료의 중앙생존기간 (median survival)은 45개월이며

Table 4. Analysis of Prognostic Factors Affecting to 5-year Survival Rate (5YSR, univariate analysis)

Factor		No. of patients	5YSR (%)	p-value
Age (yrs)	≤40	25	96.0	0.15
	>40	33	84.3	
Hb*(g/dl)	≤11	12	75.0	0.05
	>11	46	93.3	
Size (cm in diameter)	≤3	41	90.0	0.82
	>3	17	88.2	
Histology**	squamous cell	50	90.0	0.71
	adenocarcinoma	5	100.0	
Surgical margin	negative	49	91.7	0.21
	positive	9	77.8	
Lymph node	negative	44	95.5	0.006
	postitive	14	69.2	
Stromal invasion	absent	17	87.5	0.72
	present	41	90.2	
Vascular invasion	absent	21	90.5	0.90
	present	37	88.9	
Endometrial invasion	absent	53	90.3	0.50
	present	5	80.0	
Parametrial invasion	absent	53	90.3	0.50
	present	5	80.0	
Chemotherapy	yes	9	100.0	0.27
	no	49	87.5	
No. of risk	≤3	52	92.2	0.05
	>3	6	66.7	

Notes) *Hemoglobin level **Adenosquamous cell carcinoma [3명은 제외]

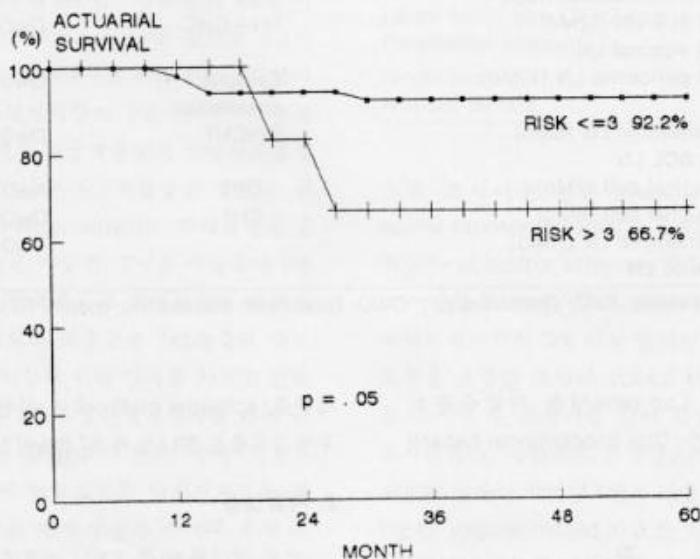


Fig. 2. Overall survival curve by number of risk.

이었다. 국소재발은 2명 모두 질절개봉합부위 침윤이 있었던 환자로 그 부위(vaginal cuff)에서 일어났다.

재발한 환자 중 4명은 3개 이상의 위험인자를 가지고 있었고 방사선치료 시작후 재발까지의 평균 기간은 10

Table 5. Analysis of Prognostic Factors Affecting to 5-year Disease Free Survival (5YDFS, univariate and multivariate analysis)

Factor	Univariate analysis			Multivariate analysis	
	N.	5YDFS	p-value	p-value	ratio of risk (95% C.I.)
Lymph node positive	14	69.6%	0.016	0.0078	0.094(0.016~0.536)
negative	44	93.1%			
Surgical margin positive	9	66.7%	0.025	0.008	0.091(0.015~0.535)
negative	49	91.7%			

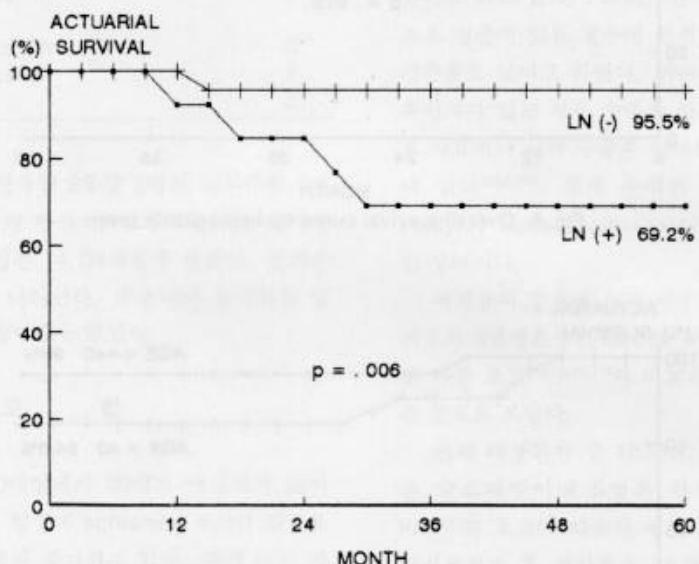


Fig. 3. Overall survival curve by pelvic lymph node status.

개월 이었다. 재발한 7명중 6명은 재발암으로 사망했고 1명만(방사선 치료후 7개월에 질절개복합부위 재발)이 화학요법후 재발암을 가지고 38개월 때 살고 있다.

3. 예후인자

1) 단일변수분석(univariate Analysis)

5년 생존률에 영향을 미치는 예후인자로 단일변수 분석(univariate analysis)은 Table 4와 같다. 가장 중요한 예후인자로는 끌반림프절전이 상태($p=.006$)이 있으며 치료 중 혈색소 수치($p=0.05$)도 유의하였다. 끌반림프절전이가 있는 경우는 5년 생존률이 69.2%, 전이가 없는 경우는 95.5%로 통계적으로 가장 의의가 있으며 치료동안 혈색소 수치($\leq 11, > 11 \text{ g/dl}$)도 생

존률이 75.0%, 93.3%, $p=0.05$ 로 통계적으로 유의하였다. 연령분포 40세 이하는 40세 이후보다 생존률이 96.0%, 84.3%로 통계적으로는 의의는 없었으나 더 높은 경향이었고 절단면에 종양침윤이 있었던 9명은 통계적으로는 의의는 없었으나 생존률이 77.8%로 종양침윤이 없었던 환자의 91.7%보다 낮았다. 화학요법 유무는 생존률 100%, 87.5%로 통계적으로 의의가 없었다($p=0.27$). 그 외 다른 인자들 즉, 종양의 크기, 림프절관찰율, 조직형태차이, 자궁체부침윤 및 자궁주위침윤 들은 예후인자로서 통계적 의의가 없었다. 3개 이상의 위험인자를 가진경우가 그 이하 보다 92.2%, 66.7% ($p=0.05$)로 통계적으로 유의하였다(Fig. 2). 5년무병생존률에 영향을 미치는 예후인자로는 끌반림프절전이 상태($p=0.016$)와 절단면의 종양침윤 유무

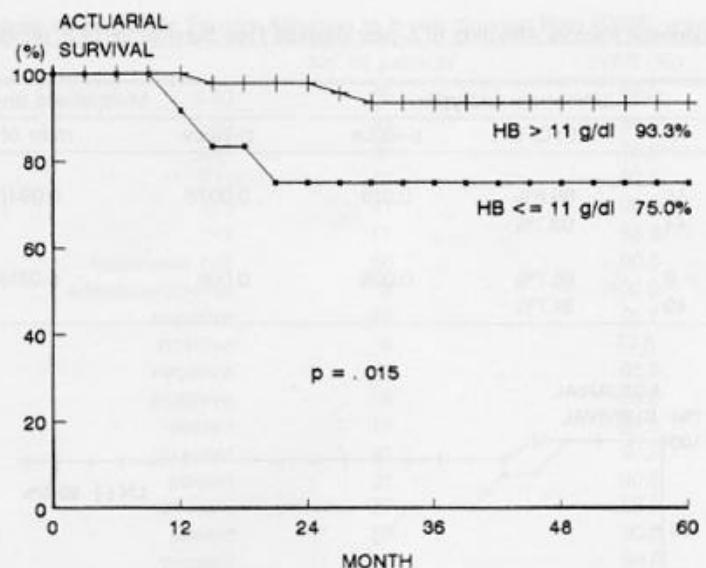


Fig. 4. Overall survival curve by hemoglobin level.

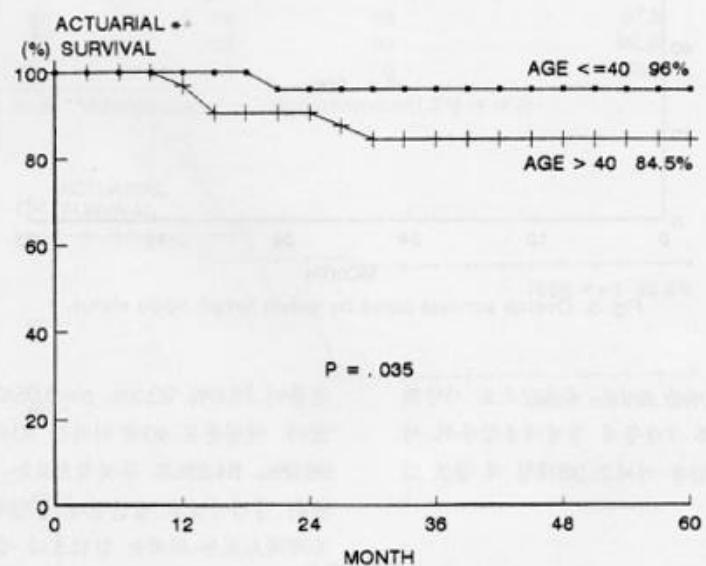


Fig. 5. Overall survival curve by age.

($p=0.025$)가 통계적으로 유의 하였다(Table 5). 끌 반립프절전이 있었던 경우는 생존률이 69.6%, 없었던 경우는 93.1%이며 절단면의 종양침윤이 있었던 경우는 생존률이 66.7%, 없었던 경우는 91.7%였다.

2) 다변수분석(Multivariate Analysis)

5년생존률에 영향을 미치는 예후인자로 다변수분석(multivariate analysis)은 Table 5와 같다. 끌반립프

절 전이상태($p=.006$), 치료동안 혈색소수치($p=.015$)와 연령분포($p=.035$)가 통계적으로 의의 있게 나타났다. 각각의 생존률의 차이는 Fig. 3, 4, 5와 같다.

4. 합병증

수술후 방사선 치료의 합병증은 6명(10.3%)에서 생겼다(Table 7). 방사선 치료에 의한 합병증으로는

Table 2. Imaging Response Using CT and/or MRI and Clinical Results following Stereotactic Radiosurgery

Tumors	Tumor size				Clinical status				Total (%)
	absent	decreased	stable	increased	not checked	improved	stable	worsen	
Pituitary tumor	2	2	6	1	4	13	1	1	15 (32.6)
Acoustic tumor	3	1	2*		2	6	2*		7+1*(17.4)
Meningioma	4	2		1		5	1	1	7 (15.2)
Glioma	1	4		1		2	3	1	6 (13)
Craniopharyngioma	4					4			4 (8.7)
Pinealoma	1	1	1			2	1		3 (6.5)
Hemangioblastoma	1	1				2			2 (4.3)
Metastasis			1					1	1 (2.2)
	2(4.3)	16(34.8)	16(34.8)	4(8.7)	8(17.4)	34(73.9)	8(17.4)	2(4.3)	46(100)

* Bilateral acoustic tumor

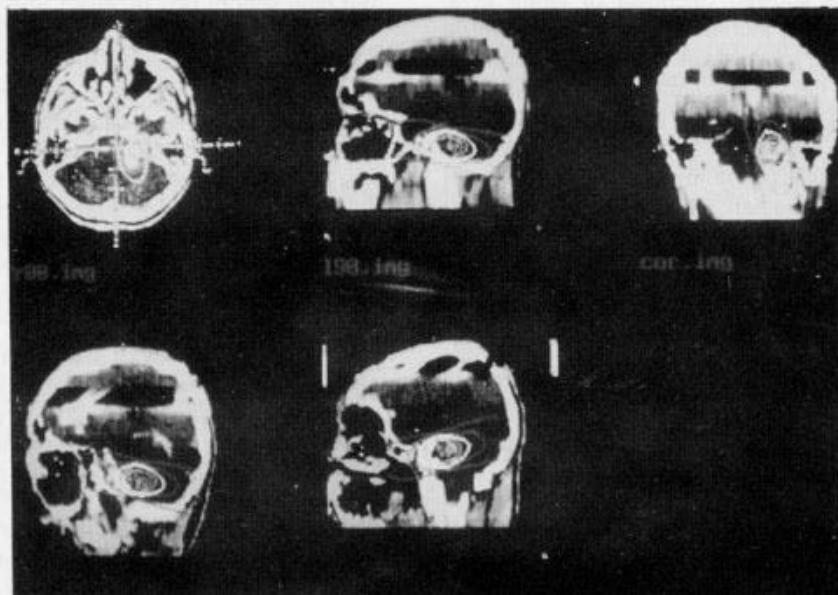


Fig. 1. CT images showing head contour, arc paths, and acoustic tumor. Isodose distributions (80, 40, 20, 10% curves) were shown, and 80% isodose curve sufficiently covered the acoustic tumor in all directions of arc, sparing doses of eyes and surrounding normal structures²⁰.

pituitary tumors ($n=15$), acoustic neurinomas ($n=8$), meningiomas ($n=7$), gliomas ($n=6$), craniopharyngiomas ($n=4$), pinealomas ($n=3$), hemangioblastomas ($n=2$) and solitary metastatic tumor from lung cancer ($n=1$) (Table 1&2). Clinical status of patients and the tumor responses following SRS which were evaluated by imaging studies (CT and/or MRI) were summarized in table 2. All the tumors were enclosed within 50–90% isodose shells of SRS treatment plan (Fig. 1)²⁰.

1. Pituitary Tumors

Fifteen pituitary macroadenomas consisting of 9 prolactinomas, 2 mixed prolactin-growth hormone secreting tumors and 4 nonsecreting ones had been treated. Postoperative irradiation were performed for all but one Cushing disease. The maximum doses ranged from 15 Gy to 25 Gy (median; 20.2 Gy). Among the 15 pituitary tumors, there noted absence of tumor in 2, decrease of tumor in

하여 항암 약물치료후 질병을 가지고 현재 39개월째 살고 있다. Kim²³⁾등은 수술후 방사선치료를 시행한 자궁경부암 I b환자 38명중 7명이 절단면에 가까이 종양 침윤이 있었는데 vaginal ovoid 단독으로 1 cm 깊이에 5000 cGy만을 조사한 5명은 모두 재발하였으나 전골반와를 조사(50-60 Gy in 6 weeks)했거나 전골반와와 vaginal ovoid를 같이 치료한 2명은 골반내 재발이 없었다고 하였는데 환자수가 너무 적어 서로 비교할 수는 없으나 본 관찰에서는 절단면에 종양침윤이 있는 9명을 전골반와(54 Gy in 6 weeks)와 vaginal mould(vaginal surface에 30 Gy/6 fr/3 weeks)를 같이 방사선 치료한 경우에도 2명이 그 자리에 재발하였다. 이는 수술후 절단면의 혈관분포의 이상이나 혈류환류의 부족으로 인한 저산소상태가 방사선치료를 저해한 원인중 하나로 추정할 수 있을 것 같으며 다른 적극적인 치료가 더해져야 할 것으로 사료된다.

5년 생존률에 영향을 미치는 예후인자로 단일변수 분석에서는 골반림프절전이와 치료 동안 혈색소 수치가 통계적으로 유의하였으며 다변수분석으로는 이들과 동시에 연령도 통계적으로 유의하였다. 5년 무병생존률에 영향을 미치는 예후인자로는 단일변수분석과 다변수분석상 모두 골반림프절전이 유무와 절단면의 종양침윤유무가 통계적으로 유의하였다. 골반림프절전이 가 있는 경우는 여러 문헌^{12,13,16~18)}에서 전이가 없었는데 비해 생존률이 30~40% 낮다고 보고하는데 저자도 골반림프절전이가 있는 경우 5년 생존률과 5년 무병생존률이 69.2%, 69.6%로 전이가 없는 경우 95.5%, 93.1%(p=0.006, p=0.016)로 유의하게 차이가 났다. Girinski²⁴⁾등은 자궁경부암의 방사선치료에 혈색소의 농도가 10 gm% 이하인 경우가 치료도중 한번이라도 있었던 환자에서 국소재발의 위험이 의미있게 높다고 하며 Obralic²⁵⁾등은 빈혈이 자궁경부암의 방사선치료 한 환자에서 무병생존률과 의미있는 상관관계를 가진다고 했는데 저자들의 경우도 혈색소 수치가 11 g/dl 이상인 환자보다 11 g/dl 미만인 환자가 5년 생존률이 75%, 93.3%(p=0.05)로 유의하게 차이가 있었다. 연령도 혹자^{37,38,39)}들은 젊은 여성의 혹자^{13,21,26,29)}들은 늙은 여성의 더 예후가 좋다고 하며 혹자들^{30,31,32)}은 차이가 없다고 하나 본 결과에서는 40세 이하의 젊은 여성의 40세 이후의 여성보다 5년 생존률이 각각 96.0%, 84.3%로 다변수분석상 p=0.035로 유의하게 차이가

있었다. Seong²¹⁾등의 보고에 따르면 수술후 방사선치료의 예후인자로 종양의 크기와 절단면의 종양침윤유무가 생존률과 유의한 상관관계를 보인다고 하였으나 본 결과에서는 절단면의 종양침윤 유무만이 5년 무병 생존률과 66.7%, 91.7%(p=0.025)로 유의한 상관관계가 있었다. Tattersall³³⁾에 의하면 골반림프절 전이가 있는 병기 I b, IIa 자궁 경부암에서 수술후 방사선치료와 수술후 항암약물과 방사선 치료를 받은 환자를 비교한 무작위 표본추출 연구에서 무병생존률과 전체생존률에 차이가 없다고 하였는데 본 연구에서도 환자의 수는 적으나 고위험 초기 자궁경부암환자에서 항암 약물치료 유무가 5년 생존률이나 5년 무병생존률에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 다른 인자들 즉 종양의 크기, 림프절침윤유무, 조직형의 차이, 자궁내막침윤유무, 깊은 기질침윤, 자궁주위 침윤들은 5년 생존률이나 5년 무병생존률에 유의한 상관관계가 없었다.

수술후 방사선치료의 합병증은 13.8% 이었으나 방사선치료에 의한 합병증은 10%로 수술이나 장기간 입원을 요하는 합병증은 없었다. 다른 문헌^{5,21,34,35,36)}들과 비교해볼 때 비슷하거나 낮은 경향인데 이는 전골반와에 5400 cGy/30회를 조사했으나 고에너지 X-선(6, 20 MV), 4문조사법을 사용한 것에 기인 하는 것으로 사료된다²¹⁾.

결론적으로 초기 자궁경부암환자에서 수술후 방사선치료의 예후인자로는 골반림프절전이 유무, 치료도중 혈색소의 수치와 연령이 5년 생존률과 유의한 관계가 있고 골반림프절전이 유무와 절단면의 종양침윤유무가 5년 무병생존률과 유의한 관계가 있으며 수술후 방사선치료는 위의 위험인자가 있는 경우에 도움이 될 것으로 사료되나 수술후 방사선 치료의 역할은 무작위 추출표본의 연구를 통해 확실시 될 필요가 있겠다.

결 론

1) 초기 자궁경부암의 수술후 방사선 치료한 환자 58명의 생존표(actuarial method)에 의한 5년 생존률과 5년 무병생존률은 각각 89.5%, 87.8%이다.

2) 재발률은 12.1%(7/58)이었으며 71.4%(5/7)가 원격전이였다.

3) 5년 생존률의 예후인자로 다변수 분석상 골반림

프절전이 유무($p=.006$), 치료도중 혈색소 수치($p=.015$)와 연령($p=.035$)이 통계적으로 유의하였다.

4) 5년 무병생존률의 예후인자로는 답변수분석상 꿀반립프절전이 상태($p=.0078$)와 절단면의 종양침윤 유무($p=.0080$)가 통계적으로 유의하였다.

5) 합병증은 6명(10.3%)에서 생겼고 수술이나 장기간의 입원을 요하는 심각한 합병증은 없었다.

REFERENCES

- 보건사회부: 한국인 암동록 조사 자료분석 보고서. 대한암학회지 21:151-216, 1989
- Roddick JW, Greenlaw RH: Treatment of cervical cancer. Am J Obstet Gynecol 109:754-759, 1971
- Lerner HM, Jones HW, Hill EC: Radical surgery for the treatment of early invasive cervical carcinoma (stage I b): review of 15 years' experience. Obstet Gynecol 56:413-418, 1980
- Masubuchi K, Tenjin Y, Kubo H, Kimura M: Five-year cure rate for carcinoma of cervix uteri. Am J Obstet Gynecol 103:566-573, 1969
- Selim MA, Kurohara SS, Webster JH: Surgical or radiation therapy for cancer of the cervix stage I. Obstet Gynecol 38:251-255, 1971
- Kjorstad KE, Martimbeau PW, Iversen T: Stage IB carcinoma of cervix, the norwegian radium hospital: results and complications. Obstet Gynecol 15: 42-47, 1983
- Remy JC, Maio TD, Fruchter RG, et al: Adjuvantive radiation after radical hysterectomy in stage I B squamous cell carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 38:161-165, 1990
- Hsu CT, Cheng YS, Su SC: Prognosis of uterine cervical cancer with extensive lymph node metastases. Am J Obstet Gynecol 114:954-961, 1972
- Boyce JG, Fruchter RG, Nicastri AD, et al: Vascular invasion in stage I carcinoma of the cervix. Cancer 53:1175-1180, 1984
- Geer BE, Figge DC, Tamimi HK, Cain JM: Stage I B adenocarcinoma of the cervix treated by radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection. Am J Obstet Gynecol 160:1509-1514, 1989
- Kamura T, Tsukamoto N, Tsuruchi N, et al: Multivariate analysis of the histopathologic prognostic factors of cervical cancer in patients undergoing radical hysterectomy. Cancer 69:181-186, 1992
- Alvarez Rd, Soong SJ, Kinney WK, et al: Identification of prognostic factors and risk groups in patients found to have nodal metastasis at the time of radical hysterectomy for early stage squamous carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 35:130-135, 1989
- Burke TW, Hoskins WJ, Heller PA, et al: Prognostic factors associated with radical hysterectomy failure. Gynecol Oncol 26:153-159, 1987
- Alcock CJ, Toplis PJ: The influence of pelvic lymph node disease on survival for stage I and II carcinoma of the cervix. Clin Radiol 38:13-16, 1987
- Fuller AJ, Elliott N, Kosloff C, Lewis JJ: Lymph node metastases from carcinoma of the cervix, stage I B and IIA: implication for prognosis and treatment. Gynecol Oncol 13:165-174, 1982
- Tinga DJ, Timmer PR, Bouma J, Aalders JG: Prognostic significance of single versus multiple lymph node metastases in cervical carcinoma stage I B. Gynecol Oncol 39:175-180, 1990
- Burghardt E, Pickel H, Hass J, Lahusen M: Prognostic factors and operative treatment of stage I B to IIB cervical cancer. Am J Obstet Gynecol 156:988-996, 1987
- Burghardt E, Pickel H, Hass J, Lahusen M: Prognostic factors and operative treatment of stage I B to IIB cervical cancer. Am J Obstet Gynecol 156:988-996, 1987
- Perez CA, Camel HM, Askin F, Breaux S: Endometrial extension of carcinoma of the uterine cervix: a prognostic factor that may modify staging. Cancer 48:170-180, 1981
- Hogan WM, Littman P, Griner L, Miller CL, Mikuta JJ: Results of radiation therapy given after radical hysterectomy. Cancer 49:1278-1285, 1982
- Seong JS, Loh JK, Kim Ge, et al: Postoperative radiotherapy for stage I B carcinoma of the uterine cervix. Yonsei Med J 31:367-374, 1990
- Kim RY, Salter MM, Weppelmann B, Brascho D: Analysis of treatment modalities and their failures in stage I B cancer of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 15:831-835, 1988
- Kim RY, Salter MM, Shingleton HM: Adjuvant postoperative radiation therapy following radical hysterectomy in stage I B ca of the cervix-analysis of treatment failure. Int J Radiat Oncol Biol Phys 14:445-449, 1988
- Girinski t, Lenfant P, Bourhis J, et al: Prognostic value of hemoglobin concentrations and blood

- transfusions in advanced carcinoma of the cervix treated by radiation therapy: results of a retrospective study of 386 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16:37-42, 1989
25. Obralic N, Bilenjki D, Bilbija Z: Prognostic importance of anemia related parameters in patients with carcinoma of the cervix uteri. *Acta Oncol* 29:199-201, 1990
 26. Dattoli MJ, Gretz HF, Beller U, et al: Analysis of multiple prognostic factors with stage I B cervical cancer: age as a major determinant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17:41-47, 1989
 27. Kodama S, Kanazawa K, Honma S, Tanaka K: Age as a prognostic factor in patients with squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 66:2481-2485, 1991
 28. Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, et al: Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy I. *Cancer* 67:2776-2785, 1991
 29. Prempree T, Patanaphan V, Sewchand W, Scott RM: The influence of patient's age and tumor grade on the prognosis of carcinoma of the cervix. *Cancer* 51:1764-1783, 1983
 30. Rutledge FN, Mitchell MF, Munsell M, Bass S, McGuffee V, Atkinson EN: Youth as a prognostic factor in carcinoma of the cervix. A matched analysis. *Gynecol Oncol* 44:123-130, 1992
 31. Spanos WJ, King A, Keeney E, Wagner R, Slater JM: Age as a prognostic factor in carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 35:66-68, 1989
 32. Smales E, Perry CM, Ashby MA, Baker JW: The influence of age on prognosis in carcinoma of the cervix. *Br J Obstet Gynecol* 94:784-787, 1987
 33. Tattersall MH, Ramirez C, Coppleson M: A randomized trial of adjuvant chemotherapy after radical hysterectomy in stage I b-IIa cervical cancer patients with pelvic lymph node metastases. *Gynecol Oncol* 46:176-181, 1992
 34. Remy JC, Fruchter RG, Choi K, Rotman M, Boyce JG: Complications of combined radical hysterectomy and pelvic radiation. *Gynecol Oncol* 24:317-326, 1986
 35. Kelso JW, Funnell JD: Combined surgical and radiation treatment of invasive carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 116:205-213, 1973
 36. Florica JV, Roberts WS, Greenberg H, Hoffman MS, LaPolla JP, Cavanagh D: Morbidity and survival patterns in patients after radical hysterectomy and postoperative adjuvant pelvic radiotherapy. *Gynecol Oncol* 36:343-347, 1990
 37. Sigurdsson K, Hraenkelsson J, Geirsson G, Guðmundsson J, Salvadottir A: Screening as a prognostic factor in cervical cancer: analysis of survival and prognostic factors based on Icelandic population data, 1964-1988. *Gynecol Oncol* 43:64-70, 1990
 38. Ressell JM, Blair V, Hunter RD: Cervical carcinoma: prognosis in younger patients. *Br Med J* 295:300-303, 1987
 39. Meanwell CA, Kelly KA, Wilson S, et al: Young age as a prognostic factor in cervical cancer: analysis of population based data from 10022 cases. *Br Med J* 296:386-391, 1988
 40. Piver MS, Chung F, Chung WS: Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastases in cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 46:507-510, 1975
 41. Gonzalez DG, Ketting BW, Bunningen BV, Dijk JDP: Carcinoma of the uterine cervix stage I B and II A: results of postoperative irradiation in patients with microscopic infiltration in the parametrium and/or lymph node metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16:389-395, 1989
 42. Chung CK, Nahhas WA, Stryker JA, Curry SL, Abt AB, Mortel R: Analysis of factors contributing to treatment failures in stage I B and II A carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 138:550-556, 1980
 43. Cullhead S, et al: Carcinoma cervicis uteri stage I and II A-treatment, histopathology, prognosis. *Acta Obstet Gynecol Scand (Suppl)* 75:1-49, 1978