

## 초기 자궁경부암의 수술후 방사선치료 결과

인제대학교 의과대학 서울 백병원 치료방사선과교실

강 승 희 · 서 현 숙

= Abstract =

### Therapeutic Results of Postoperative Radiation Therapy for Early Stage Uterine Cervical Cancer

Seung Hee Kang, M.D. and Hyun Suk Suh, M.D.

Department of Radiation Oncology, Inje University, College of Medicine, Seoul Paik Hospital

This is a retrospective analysis of 67 patients with histologically proven invasive carcinoma of uterine cervix treated with surgery followed by adjuvant radiotherapy at Inje University Seoul Paik Hospital between October 1983 and September 1991.

Postoperative radiotherapy was carried out in patients with high risks of locoregional recurrence such as positive pelvic lymph node (38 pts), large tumor size more than 3 cm (22 pts), cervical stromal invasion more than 2/3 (46 pts), parametrial involvement (9 pts), positive resection margin (14 pts), endo/myometrial extension (10 pts), and angiolymphatic invasion (13 pts).

Stage I A, I B, and IIA were 2 (3%), 39 (58.2%), and 26 (38.8%), respectively. Median follow-up period was 48 months with ranges from 13 to 115 months.

All 67 patients were treated externally with standard pelvic field with radiation dose ranging from 4080 to 6120 cGy in 4~6 weeks period of time. Of these, 45 patients received intracavitary radiotherapy.

The overall survival rate and disease free survival rate at 5-year were 88.0% and 82.1%, respectively. The survival rates by stage were 87.1% in IB and 88.4% in IIA. Local control rate was 86.6% (58 pts).

The treatment failure was noted in 12 of 67 patients (17.9%): locoregional failure in 7(10.4%), distant metastasis in 3 (4.5%), and locoregional and distant metastasis in 2 (3%). The univariate analysis of prognostic factors disclosed endo/myometrial extension as a significant factor of survival and recurrence (70.0% vs 91.1%  $P < 0.05$  & 30.0% vs 15.8%, respectively).

The complication of postoperative radiotherapy was not significant and all patient were well tolerated.

In conclusion, postoperative radiotherapy in patients with high risks of locoregional recurrence is relatively well tolerated and it gives significantly improved survival rate especially in patients with positive lymph nodes, bulky tumor size ( $\geq 3$  cm), parametrial involvement, cervical stromal invasion more than 2/3, positive resection margin and angiolymphatic invasion.

**Key Words:** Early stage cervical cancer, Postoperative radiation therapy

서 론

병기 IIA 이하의 초기자궁경부암의 치료방법에는

수술 혹은 방사선치료가 있으며 치료방법간의 결과는 서로 유사하여<sup>1-3)</sup> 5년 무병생존율이 병기 IB에서는 80~90%이며 병기 IIA에서는 70~80%로<sup>4)</sup> 알려져 있다. 그러나 초기자궁경부암이라 할지라도 수술후 병

리조직 소견상 위험요소를 갖고 있는 환자의 경우에는 국소재발이나 원격전이율이 높은 것으로 알려져 있다<sup>4,5)</sup>. 이들의 경우 국소관해를 및 생존율을 향상시킬 목적으로 수술후 방사선치료가 시행되고 있으며 이의 효용성에 대해서는 아직 논란이 많은 상태이다.

본 인제대학부속 서울 백병원에서는 초기자궁경부암환자에서 수술후 조직검사소견상 임파절전이가 있거나 자궁주위결합조직의 침윤, 자궁경부의 침윤정도, 혈관 혹은 임파선 침범, 자궁내막 혹은 근층의 침범, 수술절단면 양성소견을 보인 경우에 수술후 방사선치료를 시행하고 있는 바 지난 10년간의 치료경험을 바탕으로 수술후 방사선치료 결과에 대한 후향적 임상분석을 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1983년 10월부터 1991년 9월까지 인제대학교 부속 서울백병원에서 자궁경부암 병기 I A, I B, IIA로 수술후 방사선치료를 받았던 92명의 환자중 추적검사가 가능하지 않았던 25명을 제외한 67명을 대상으로 후향적 임상분석을 시행하였다.

55명(82.1%)이 광범위 자궁적출술과 골반내임파절절제술을, 3명(4.5%)이 전자궁적출술 및 골반내임파절절제술을, 9명(13.4%)이 전자궁적출술만을 시행받았다. 수술후 방사선치료는 수술후 병리학적 소견에서 골반내 임파절전이의 소견이 있거나, 자궁주위결합조직의 침윤, 혈관 혹은 임파조직의 침범, 자궁내막 혹은 근층의 침범, 자궁경부 침윤정도 혹은 수술절단면 양성소견을 보였던 경우에 시행하였다.

모든 환자는 수술전 조직생검을 통해 자궁경부암을 조직학적으로 확진받았고, 병기결정을 위하여 일반검사(말초혈액검사, 간기능검사, 소변검사, 흉부 X-선검사)와 이학적 검사 및 골반내진, 골반컴퓨터단층촬영, 방광경검사와 직장경검사를 시행하였다.

### 2. 방 법

방사선치료는 4 MV, LINAC을 사용하여 매일 180~200 cGy씩 주 5회 분할조사하였고, 총외부조사선량은 임상적 병기에 따라 다르게 조정하였는데 조사선량 범위는 4080-6120 cGy (중앙값 5040 cGy)이었다.

치료초기에 소장조영술을 시행하여 골반내에 소장이 많이 포함된 경우에는 일부차폐와 더불어 방사선치료시 방광을 채움으로써 소장이 골반내로 내려오는 것을 최대한 방지하여 부작용을 감소시켰다.

67명의 환자중 45명이 1회의 강내방사선치료를 받았는데, Vaginal colpostat 혹은 vaginal cylinder를 사용하여 Cesium-137로 치료하였다. 강내방사선치료는 질외부 0.5 cm점을 기준으로 하였고 총강내방사선치료조사선량의 범위는 2000-6342 cGy (중앙값 3500 cGy)이었다.

### 3. 추적 조사

방사선치료후 처음 6개월간은 1개월 간격으로, 6개월에서 4년간은 2~4개월 간격으로 그후 1년간은 6개월 간격으로 그리고 5년 이후부터는 1년마다 추적검사를 시행하였다.

추적조사시에는 골반 내진, 질내세포검사, 혈액검사 및 방사선학적 검사를 시행하였다. 또한 환자의 증상과 이학적 소견상 필요한 경우 복부 및 골반 초음파나 전산화 단층촬영을 시행하였다.

총 추적검사기간은 13~115개월(중앙값 48개월)이었다.

### 4. 통 계

생존율은 Kaplan-Meier방법으로 통계처리하였고 유의성검증은 Log rank test를 사용하였다.

## 결 과

### 1. 환자 및 종양의 특성

환자의 연령별 분포를 보면 26~73세(중앙값 50세)로 이중 51~60세가 22명(32.8%)으로 가장 많았다. 환자는 임상소견을 바탕으로 FIGO병기에 따라 분류하였다. 병기별 분포를 보면 병기 I A가 2명(3.0%), I B가 39명(58.2%), IIA가 26명(38.8%)으로 I B환자가 제일 많았다. 병리조직학적 분포는 편평상피세포암이 56명(83.6%)으로 우세한 소견을 보였다. 임파절절제술을 시행한 58명중 38명(56.7%)에서 골반내임파절 전이소견을 보였고 종양크기의 측정이 가능했던 36명의 환자중 3 cm 이상의 종양을 가진 경우는 22명(32.8%)이었다. 자궁주위결합조직의 침윤소

Table 1. Characteristics of Patient (Oct. 1983-Set. 1991)

No. of patients:	67
Age distribution (yrs):	≤40:16
	41~50:18
	51~70:22
	61~70:10
	>70: 1
Stage (FIGO):	I A: 2
	I B:39
	IIA:26
Histologic type:	squamous cell ca :56
	adenocarcinoma : 6
	adenosquamous cell ca: 4
	mixed cell type : 1
Operation method:	TAH* : 9
	TAH&PLND** : 3
	RH***&PLND:55
Pelvic lymph node:	positive:38
	negative:20
Tumor size (longest diameter):	<3 cm:14
	≥3 cm:22
Depth of cervical stroma invasion:	<2/3: 9
	≥2/3:46
Parametrial involvement:	positive: 9
	negative:58
Resection margin:	positive: 14
	negative: 53
Endo-/Myometrial extension:	positive:10
	negative:57
Angio-/Lymphatic invasion:	positive:13
	negative:54

\*TAH: Total abdominal hysterectomy

\*\*RH: Radical hysterectomy

\*\*\*PLND: Pelvic lymph node dissection

전은 9명(13.4%)에서 보였고 자궁경부 침윤정도는 2/3 이상이 46명(68.7%)였으며 혈관 혹은 림프조직의 침범은 13명(19.4%)이었다. 자궁내막 혹은 자궁근층의 침범은 10명(14.9%)이었고 수술절단면 양성소견을 보인 경우는 14명(20.9%)이었다. 수술소견상 병기 IV A로 나타난 경우가 3예 있었다(Table 1).

## 2. 종양 관해율

국소관해는 67명중 58명(86.6%)에서 보여주었다. 이중 55명(82.1%)에서 5년추적시 완전관해를 확인할 수 있었다.

## 3. 재발 양상

67명의 환자중 12명(17.9%)이 재발하였는데 국소

Table 2. Patterns of Failure

	LR*	DM**	LR+DM	Total (%)
Stage				
I B	5	2	-	7(17.9)
IIA	2	1	2	5(19.2)
Histology				
squamous	7	3	2	12(21.4)
adenoca.	-	-	-	0
others	-	-	-	0
Pelvic LN				
positive	5	2	-	7(18.4)
negative	1(1)***	1	2	5(17.2)
Tumor size				
<3 cm	-	1	-	1( 7.1)
≥3 cm	4	2	1	7(31.8)
Stromal invasion				
<2/3	-	-	-	0
≥2/3	7	3	2	12(26.1)
Parametrium invasion				
positive	1	1	-	2(22.2)
negative	6	2	2	10(17.2)
Resection margin				
positive	1	1	-	2(14.3)
negative	6	2	2	10(18.9)
Endo-/Myo extension				
positive	2	1	-	3(30.0)
negative	5	2	2	9(15.8)
Angio-/Lymphatic invasion				
poistive	2	1	-	3(23.1)
negative	5	2	2	9(16.7)

\*Locoregional failure

\*\*Distant failure

\*\*\*Pelvic lymphadenectomy을 시행하지 않은 환자중 국소재발이 있었던 환자수

재발이 7명(10.4%), 원격전이가 3명(4.5%), 국소재발과 원격전이가 함께 있었던 경우가 2명(3.0%)으로 치료실패의 주요원인은 국소재발이었다. 재발양상을 예후인자에 따라 분석해본 결과 예후인자에 따른 재발양상의 유의한 차이는 없었으나 자궁내막 혹은 근층의 침범(30.0% vs 15.8%), 종양크기가 3 cm 이상(31.8% vs 7.1%), 자궁경부의 침윤정도가 2/3 이상(26.1% vs 0%)의 소견을 보였던 경우가 재발이 더 흔하게 나타났다(Table 2).

## 4. 생존율

초기자궁경부암환자의 전체 5년 생존율은 88.0%였고 무병생존율은 82.1%였다(Fig. 1). 이를 병기별로

보면 병기 I B가 87.1%, 병기 IIA가 88.4%였다.

예후인자별로 5년 생존율을 비교해본 결과 자궁내막 혹은 근층을 침범한 환자(70.0% vs 91.1%,  $p < 0.05$ )를 제외한 모든 경우에서 유의한 생존율의 차이를 발견할 수 없었다( $p > 0.05$ ) (Table 3 & Fig. 2).

강내방사선치료 시행유무, 수술과 외부방사선치료 간의 시간간격, 외부방사선치료와 강내방사선치료사이

의 시간간격에 따른 생존율에서도 유의한 차이를 발견할 수 없었다( $p > 0.05$ ) (Table 4).

### 3. 합병증

치료중의 합병증으로 설사, 복통, 장운동 항진등의 장염증상은 6명(9.0%)에서 빈뇨, 잔뇨감, 소변시 통증등의 방광염 혹은 뇨도염증의 증상은 4명(6.0%)에

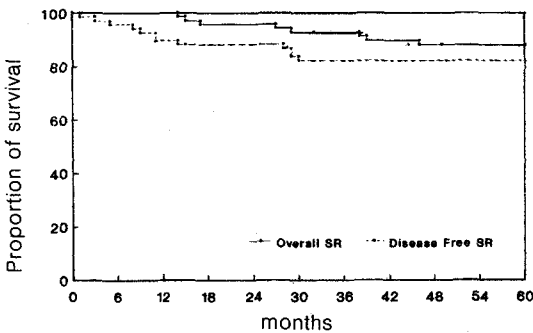


Fig. 1. Survival rate by endo/myometrium involvement.

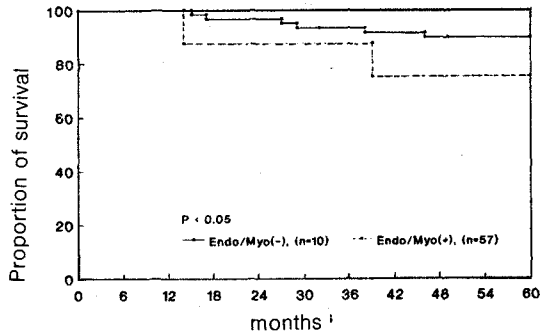


Fig. 2. Overall and Disease-free survival rate.

Table 3. Survival Rate in Relationship to Prognostic Factors

Factors	No. of patients	5-yr survival rate (%)	P-value
Age (yrs)			
$\leq 40$	16	87.5	
$> 40$	51	88.1	$> 0.05$
Histology			
squamous	56	85.6	
adenoca.	6	100.0	$> 0.05$
Pelvic LN			
positive	38	86.9	
negative	20	84.7	$> 0.05$
Tumor size			
$< 3$ cm	14	92.9	
$\geq 3$ cm	22	77.2	$> 0.05$
Depth of invasion			
$< 2/3$	9	100.0	
$\geq 2/3$	46	82.4	$> 0.05$
Parametrial invasion			
positive	9	77.8	
negative	58	89.6	$> 0.05$
Resection margin			
positive	14	92.9	
negative	53	86.9	$> 0.05$
Endo-/Myo. extension			
positive	10	70.0	
negative	57	91.1	$< 0.05$
Angiolymph invasion			
positive	13	92.3	
negative	54	86.9	$> 0.05$

Table 4. Survival Rate in Relationship to Treatment

Factors	No. of patients	5-yr survival rate (%)	P-value
ICRT*			
done	45	86.5	
not done	22	90.9	>0.05
Time interval from op. to ERT**			
≤28 days	42	92.8	
>28 days	25	80.0	>0.05
Time interval from ERT to ICRT			
≤14 days	30	89.9	
>14 days	15	80.0	>0.05

\* Intracavitary radiation therapy \*\* External radiation therapy

서 나타났다. 이러한 급성 부작용은 대증요법에 의해 치료 가능했고 방사선치료 종료후 1~2주내에 증상이 소실되었다. 만성합병증으로는 중등도의 직장출혈이 1명에서 있었다.

## 고 찰

초기자궁경부암에서 광범위자궁전적출술 및 골반임파절절제술에 의한 완치율은 약 85~90%<sup>1,5)</sup>에 이르나 재발할 경우 환자의 생존율은 극히 나쁘다<sup>6,7)</sup>.

여러 저자들은 수술후 재발한 자궁경부암 환자에 대한 후향적 임상분석을 통해 예후에 나쁜 영향을 미치는 다양한 인자들을 밝혀냈다. 일반적으로 알려져있는 예후 인자에는 임파절 전이여부, 종양크기, 자궁주위결합조직침윤, 혈관 혹은 임파조직의 침범, 자궁내막 혹은 근층의 침범, 자궁경부의 침윤정도, 수술절단면 침범, 조직학적 분류, 세포의 분화정도, 나이, 혈색소치 등이 있다<sup>3,5,8-14)</sup>.

수술후 병리조직학적 소견상 나쁜 예후인자를 갖고 있는 경우 국소관해율 및 생존율을 향상시킬 목적으로 수술후 방사선치료가 시행되고 있다<sup>4-9,14-16)</sup>. 그러나 현재까지 대부분의 연구들이 후향적 임상분석이며 전향적 연구는 진행단계에 있기 때문에 수술후방사선치료의 유용성에 대해서 적절한 결론을 내리기 어려웠다. Kinney등은<sup>14)</sup> 병기 I B와 IIA의 자궁경부암환자에서 임파절전이 있었던 경우를 대상으로 수술후 방사선치료를 시행하여 골반내 재발율이 67%에서 27%로 감소함을 보고하였고 Fuller등은<sup>16)</sup> 병기 I B와 IIA로 1~2개의 임파절전이가 있었던 환자에서 방사선치료로 5년 생존율을 40%에서 60%로 향상시킬 수 있다고 하

였다. Larson등도<sup>7)</sup> 수술후 방사선치료를 시행한 환자군에서 재발의 감소와 생존율의 향상을 관찰하였다. 반면에 Bloss등은<sup>8)</sup> 고위험군에서 방사선치료를 시행한 환자와 시행하지 않은 환자를 비교한 결과 5년 생존율이 53.3%와 65.0%로 유의한 차이가 없음을 보고하였고 Soisson등도<sup>9)</sup> 유사한 결과를 보고하였다. 저자들의 경험에서는 5년 생존율이 88.0%, 5년 무병생존율이 82.1%로 위험인자를 갖고 있지 않았던 환자에서 수술만으로 치료한 경우에 얻은 5년생존율 82~92%와<sup>10,17)</sup> 유사한 결과를 보여주고 있어 방사선치료로 생존율을 향상시킬 수 있음을 관찰하였다.

Gonzalez등에 의하면<sup>4)</sup> 재발과 생존율의 가장 큰 변수는 임파절 전이로서 임파절전이가 없었던 경우 5년과 10년 생존율이 85%였는데 반해 전이가 있었던 경우는 각각 60%와 51%로 감소하였음을 보고하였다. 또한 임파절전이와 함께 자궁주위결합조직의 침범이 있었던 경우 5년 생존율이 39%로 임파절전이만 있었던 경우의 76%보다 생존율이 감소하였고 임파절 전이와 무관하게 혈관침범이 있었던 경우는 5년 생존율이 85~93%에서 50~70%로 감소함을 보았다. Fuller등도<sup>16)</sup> 임파절전이와 자궁주위결합조직 침범이 있었던 경우 5년 생존율이 43%였다고 보고하였다. 그러나 본 연구결과에 의하면 임파절전이소견, 자궁주위결합조직의 침윤, 2/3 이상의 자궁경부 침윤, 혈관 혹은 임파조직 침범, 혹은 수술절단면을 침범한 경우에 이러한 위험요소를 갖고 있지 않았던 환자군과 생존율에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 즉 위와 같은 위험요소를 갖고있는 환자군에서 수술후 방사선치료가 생존율 향상에 기여함을 알 수 있었다. Delgado등은<sup>12)</sup> 병기 I 에서 종양크기가 3 cm 이하와 이상일때 3년 무병

생존율이 각각 88.1%와 67.6%로 종양크기 증가에 따라 생존율이 감소함을 관찰하였다. Bloss 등은<sup>8)</sup> 재발과 사망의 대부분이 6 cm 이상인 경우였다고 보고하고 있어 종양의 크기가 주요 예후인자이기는 하나 예후에 영향을 주는 종양의 정확한 크기에 대한 정의는 없는 상태이다.<sup>8,12,18,19)</sup> 본 연구에서는 종양을 3 cm 기준으로 분류하여 비교한 결과 생존율에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

자궁내막의 침범은 원격전이의 빈도를 증가시키고 자궁내막 침범이 없었던 경우에 비해 5년 생존율을 92.4%에서 53.8%로 감소시킨다고 알려져 있는데<sup>13)</sup> 저자들 역시 자궁내막 혹은 근층 침범시 방사선치료를 시행했음에도 불구하고 생존율이 91.1%에서 70.0%로 감소하였음을 관찰할 수 있었다.

일반적인 골반내 재발율은 20~80%로<sup>5,20)</sup> Kim 등은<sup>21)</sup> 수술절단면 양성인 환자에서 수술후 방사선치료를 시행함으로써 골반내 재발을 방지할 수 있다고 하였으며 Morrow 등도<sup>20)</sup> 수술절단면 양성 혹은 자궁주위결합조직의 침범소견을 보인 환자에서 수술후 방사선치료로 재발을 84%에서 50%로 감소시킬 수 있다고 하였다. Grimard 등은<sup>22)</sup> 자궁내막 침범이 있었던 환자에서 원격전이의 빈도가 증가한다고 보고하였고 Figge 등은<sup>9)</sup> 수술후 발생한 재발형태의 분석에서 임파절전이 혹은 혈관침범이 재발빈도를 증가시키나 수술후방사선치료가 재발까지의 무병기간을 연장시키고 재발형태를 국소재발에서 원격전이로 변화시킬 수 있다고 하였다. 이러한 원격전이에 의한 치료실패의 증가는 타문헌에서도 보고하고 있다(60~84%)<sup>5,9)</sup>. 본 연구분석에서는 국소재발이 10.4%, 원격전이가 4.5%, 국소재발과 원격전이가 함께 있었던 경우가 3.0%로 국소재발이 주요 치료실패의 원인으로 나타났다.

수술후 방사선치료 환자군에서 대부분의 재발이 원격전이의 형태로 나타나기 때문에 치료에 의한 국소관해가 생존율의 향상으로 연결되지 못하고 있다.<sup>5,8,9)</sup> 따라서 화학요법등의 적극적인 전신치료방법이 연구되고 있다. Killackey 등은<sup>23)</sup> 수술후에 화학요법을 먼저 시행하고(bleomycin & cisplatin with/without ifosfamide & mesna) 방사선치료를 시행한 결과 화학요법군에서 무병생존율이 100%였음을 보고하였다. 반면에 Tattersall 등은<sup>24)</sup> 병기 I B-II A로 수술후 방사선치료만을 시행한 환자군과 방사선 치료전에 3회의 화학

요법(vinblastin, bleomycin, cisplatin)을 시행한 환자군을 비교한 결과 무병생존율이나 전체생존율의 차이를 발견하지 못했다. 따라서 보다 효과적인 화학요법의 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

수술후 방사선치료는 일반적으로 치료기간중에 장염, 방광염, 직장항문염등의 합병증을 유발할 수 있으며 만성합병증으로 직장출혈, 만성방광염, 하지의 임파부종등을 유발할 수 있고 발생빈도는 10~20%이다.<sup>25)</sup> Barter 등은<sup>25)</sup> 고위험군의 수술후 방사선 치료시 위장관계와 비뇨생식기계의 심각한 합병증이 30%에서 발생하였으며 16%가 수술적 치료가 필요하였고 2%가 치료로 인해 사망하였다고 보고하였다. 본 연구에서는 방사선치료에 의한 합병증은 경미하였고 수술적 치료가 필요한 경우는 없었다.

## 결 론

1983년 10월 부터 1991년 9월까지 인제대학교 서울백병원에서 초기자궁경부암으로 수술후 방사선치료를 시행받았던 환자 67명을 대상으로 후향적 임상분석을 시행하였다.

저자들은 초기자궁경부암환자중 고위험군 특히 임파절 전이가 있는 경우, 종양크기가 3 cm 이상인 경우, 자궁주위결합조직을 침범한 경우, 자궁경부가 2/3 이상 침범된 경우 혹은 수술절단면 양성인 경우에 수술후 방사선치료를 시행함으로써 5년 생존율을 88.0%, 무병 생존율을 82.1%로 향상시켰고 자궁내막 혹은 근층 침범이 있는 경우 방사선치료에도 불구하고 생존율이 91.1%에서 70.0%로 감소하고 재발이 증가함을 관찰하였다. 재발은 주로 국소재발의 형태로 나타났고 수술후 방사선치료에 의한 합병증은 경미하였다.

따라서 고위험인자를 갖고 있는 초기 자궁경부암에서 수술후 방사선치료를 시행함으로써 재발을 감소시키고 생존율을 증가시킬 수 있었다. 그러나 수술후 방사선치료의 확실한 역할은 앞으로 무작위표본추출에 의한 전향적 임상분석에 의해 좀더 규명되어야 할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

1. **Delgado G**: Stage IB squamous cancer of the cervix: the choice of treatment. *Obstet gynecol Surv* 33:174-183, 1978
2. **Newton M**: Radical hysterectomy or radiotherapy for stage I cervical cancer. A prospective comparison with 5 and 10 year follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 123:535-542, 1975
3. **Perez CA, Breaux S, Askin F, et al**: Irradiation alone or in combination with surgery in stage I B and II A carcinoma of the uterine cervix. A nonradomized comparison. *Cancer* 43:1062-1072, 1979
4. **Gonzalez DG, Ketting BW, Bunningen BV, et al**: Carcinoma of the uterine cervix stage I B and II A: Result of postoperative irradiation in patients with microscopic infiltration in the parametrium and/or lymph node metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16(2):389-395, 1989
5. **Figge DC, Tamimi HK**: Pattern of recurrence of carcinoma following radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 140(2):213-220, 1981
6. **Krebs HB, Helmkamp F, Sevin BU, et al**: Recurrent cancer of the cervix following radical hysterectomy and pelvic node dissection. *Obstet Gynecol* 59:422, 1982
7. **Larson DM, Copeland LJ, Malone JM, et al**: Diagnosis of recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 71:6, 1988
8. **Bloss JD, Berman MD, Mukhererjee J, et al**: Bulky stage I B cervical carcinoma managed by primary radical hysterectomy followed by tailored radiotherapy. *Gynecol Oncol* 47:21-27, 1992
9. **Soisson AP, Soper JT, Clarke-Person DL, et al**: Adjuvant radiotherapy following radical hysterectomy for patients with stage I B and IIA cervical cancer. *Gynecol Oncol* 37:390-395, 1990
10. **Piver SM, Chung WS**: Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastasis in cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 46:507-511, 1975
11. **Creasman WT, Soper JT, Clark-Pearson D**: Radical hysterectomy as therapy for early carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 155:964-969, 1986
12. **Delgado G, Bundy BN, Fowler WJ, et al**: A prospective surgical pathological study of surgical stage I squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 35:314-320, 1989
13. **Hoskin WJ, Perez CA, Young RC**: Gynecologic tumors. In Devita VA, Hellman J, Rosenberg SA, editors. *Cancer-Principles and practice of oncology*. 4th edition. Philadelphia Lippincott. 1168-1195, 1993
14. **Kinney WK, Alvarez RD, Reid GC, et al**: Value of adjuvant whole-pelvic irradiation after Wertheim hysterectomy in stage I B ca of the cervix-analysis of treatment failure. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 14:445-449, 1988
15. **Marcial VA**: Radiation therapy of cervical cancer new development. *Cancer supplement* 71(4):1438-1445, 1993
16. **Fuller AF, Elliott N, Kosloff C**: Lymph node metastasis from carcinoma of the cervix, stage I B and IIA: Implications for prognosis and treatment. *Gynecol Oncol* 13:165-174, 1982
17. **Fuller AJ, Elliot N, Kosloff C, et al**: Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage I B and IIA carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 33:34-39, 1989
18. **Rotman M, John M, Boyce J**: Prognostic factors in cervical carcinoma: Implication in staging and management. *Cancer* 48:560-567, 1981
19. **Chung CK, Nahhas WA, Stryker JA**: Analysis of factors contributing to treatment failure in stages I B and IIA carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 138:550-556, 1980
20. **Morrow CP, Panel Report**: Is pelvic irradiation beneficial in the postoperative management of stage I B squamous cell carcinoma of cervix with pelvic lymph node metastasis treated by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy? *Gynecol Oncol* 10:105, 1980
21. **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
22. **Grimard L, Genest P, Girard A, et al**: Prognostic significance of endometrial extension in carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 31:301-319, 1988
23. **Killackey MA, Boardman L, Carroll DS**: Adjuvant chemotherapy and radiation in patients with poor prognostic stage I B/II A cervical cancer. *Gynecol Oncol* 49:377-379, 1993

24. **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 metastasis. *Gynecol Oncol* 46:176-181, 1992

25. **Barter JF, Soong SJ, Shingleton HM, et al:** Complication of combined radical hysterectomy-postoperative radiation therapy in women with early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 32:292-296, 1987

---