

병기 IIa, IIb 자궁경부암에서 방사선치료와 Hydroxyurea 병합치료 결과

계명대학교 의과대학 치료방사선과학교실

김진희 · 윤선민 · 김옥배

= Abstract =

Hydroxyurea with Radiation Therapy of the Carcinoma of the Cervix IIA, IIB

Jin Hee Kim, M.D., Seon Min Youn, M.D. and Ok Bae Kim, M.D.

Department of Radiation Oncology, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Purpose : To evaluate the efficacy of hydroxyurea with radiation in carcinoma of the cervix, huge exophytic or endophytic stage IIA and IIB.

Materials and Methods : Sixty four patients with carcinoma of the cervix stage IIA (29 patients) with exophytic (≥ 3 cm in diameter) or huge endophytic mass and IIB (35 patients) treated with radiation and hydroxyurea at the Department of Radiation Oncology, Dongsan Hospital, Keimyung University, School of Medicine from Aug, 1989 to May, 1991. The maximum and mean follow up durations were 68 and 57 months respectively. The radiation therapy consisted of external irradiation to the whole pelvis(3600-5400cGy) and boost parametrial doses (for a total of 4500-6300cGy) with midline shield (4×10 cm), and combined with intracavitary irradiation (3000-3500 cGy to point A). Hydroxyurea was to be taken in a single oral dose of 1.0gm/day during radiation therapy.

Results : The control rate was 89.1%. The actuarial overall five year survival rate was 78.8% for stage IIA and 72.8% for stage IIB. The overall recurrence rate was 25% (16/64). Twenty-three percent of the patients developed leukopenia (\geq grade 3) and four percent of the patients developed grade 3 or greater thrombocytopenia. Grade 3 or greater GI, GU complication and anemia were not noted. There was no treatment related death noted.

Conclusion : We considered that hydroxyurea and radiation therapy may improve survival rate in huge exophytic and endophytic stage IIA cervical carcinoma with acceptable morbidity.

Key Words : Hydroxyurea, Carcinoma of the cervix, Radiation therapy

서 론

근치적 방사선치료는 자궁경부암의 치료에 효과적

이며 초기 병기인 Ib,IIa에서는 종양제어율과 생존율이 수술적 치료와 비슷한 것으로 보고되고 있다. 그러나 비록 초기 병기일지라도 종괴가 큰 경우나 국소적으로 진행된 자궁경부암인 경우, 비록 고에너지 방사선치료

기의 출현에도 불구하고 방사선치료 단독으로 치료할 때는 조사선량이 골반강 내의 정상장기의 방사선 내선량에 따라 제한을 받는다. 따라서 종양을 제어 할 수 있는 충분한 선량을 조사 할 수 없으므로 적게는 35%에서 많게는 90%까지 국소제어 실패율이 보고되고 있다¹⁻⁶⁾. 또한 국소제어를 실패한 많은 경우에서 원격장기나 후복막강 림프절 전이를 동반하므로 국소제어가 원격전이도 줄일 수 있으며 나아가 생존율도 높일 수 있는 계기가 된다⁷⁾. 따라서 주위의 정상장기나 조직에는 영향이 적으며 종양세포에만 방사선의 효과를 증가시키는 방사선감작제의 연구가 필요하게 되었다. 그래서 많은 종류의 방사선감작제가 개발되었으며 그 중에서 hydroxyurea는 Sinclair⁸⁾에 의해 Chinese hamster cell에서 방사선효과를 증가시킨다는 것이 in vitro 실험을 통해 처음으로 증명되었다. 그 후 많은 여러 임상적 실험을 통하여 자궁경부암에서 국소제어율의 향상을 얻을 수 있으며 또한 생존율도 높일 수 있다고 보고되고 있다⁹⁻¹⁵⁾.

따라서 저자들은 방사선감작제로 알려져 있는 hydroxyurea를 이용하여 종괴가 큰 자궁경부암 IIa 환자와 국소적으로 진행된 IIb환자에서 방사선치료와 병합하여 hydroxyurea가 국소 제어율 및 생존율에 미치는 영향을 평가하고 치료에 따른 합병증에 대해서도 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1989년 8월부터 1991년 5월까지 계명대학교 동산의료원 치료방사선과에서 이전에 다른 치료를 받은 적이 없고 방사선치료와 방사선 감작제인 hydroxyurea 동시병합치료를 받은 종양의 크기가 3cm 이상인 FIGO 병기 IIa와, IIb인 외장성이나 내장성의 자궁경

부암 환자 64명을 대상으로 하였다(Table 1). 환자의 평균연령은 53.8세이었고 병기IIa가 29명, IIb가 35명이었고, IIa중에는 종양의 크기가 3-4cm인 외장성병소는 8명, 4cm이상의 외장성병소는 15명, 6cm이상의 내장성 병소는 6명이었다. 병리조직적 분류는 편평상피암이 57명, 선암이 5명 편평상피암과 선암이 섞여 있는 경우가 2명이었다.

방사선치료는 외부방사선치료로 전골반강에 하루에 180cGy로 분할하여 3600-5400cGy를 조사하고, 양편 자궁주위에 조사량이 4500-6300cGy가 되도록 4×10cm 중간차폐를 하여 조사하였다. 그후 고선량 강내 조사를 Co-60을 이용한 Buchler system으로 전체 조사량이 A지점에 7100-7500cGy가 되도록 500cGy씩 주2회 6-7회 시행하였다. Hydroxyurea는 방사선치료를 하는 동안 1일 1회 1.0gm을 경구 투약 하였다. 방사선치료중 일반혈액검사는 주 1회 시행하였고, 비뇨생식계 및 위장관계의 합병증을 정기적으로 관찰하였다. 모든 환자가 정기적으로 추적 관찰되었으며 그 기간은 6개월에서 68개월로 최장기 및 평균 추적관찰기간은 각각 68개월, 57개월이었다. 생존율은 Kaplan-

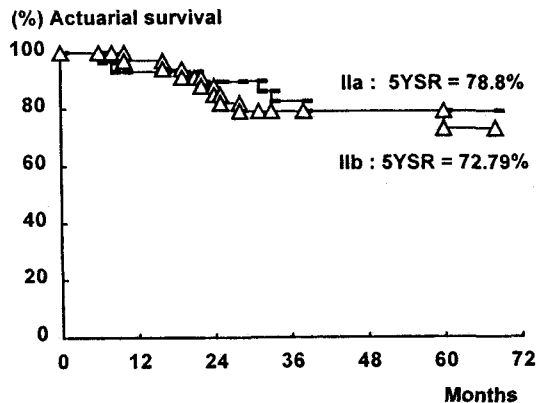


Fig. 1. Five-year-actuarial overall survival rate(5YSR) of bulky IIa and IIb cervical cancer.

Table 1. Patient Characteristics

	No. of patients
Age(yrs) ≤40	8
41-50	16
51-60	19
61-70	19
> 70	2
Stage(FIGO) IIa(bulky)	29
IIb	35
Pathology squamous cell ca	57
adenocarcinoma	5
mixed(adenoca & SCC)	2

Note) yrs : years, SCC : Squamous cell carcinoma

Table 2. Patterns of Failure

Stage (N.)	Failure			Total
	LF	DM	LF+DM	
IIa (29)	3	2	1	20% (6/29)
IIb (35)	3	2	5	28%(10/35)
Total (64)	37%(6/16)	25%(4/16)	37%(6/16)	25%(16/64)

Note) LF : Local failure, DM : Distant metastasis
N : number of patient

Table 3. Patterns of Failure (Local Control된 환자)

Patients	Failure site(★)	Treatment	Status(★)
1	cervix(8Mo)	CHT 2cycle	DWD(33Mo)
2	Pelvis, Paraaortic LN(27Mo)	No treatment	DWD(31Mo)
3	lung, bone(19Mo)	RTx	DWD(38Mo)
4	Pelvis, Lt SCL LN(18Mo)	RTx, Epidural anesthesia	DWD(22Mo)
5	Pelvis, Paraaortic LN Lt SCL LN(17Mo)	RTx, Epidural anesthesia	DWD(25Mo)
6	Paraaortic LN Lt SCL LN(17Mo)	RTx, CHT	AWD(64Mo)
7	Pelvis, Paraaortic LN(12Mo)	CHT	DWD(19Mo)
8	Lung, bone(5Mo)	RTx	DWS (8Mo)
9	Bone(12Mo)	RTx, CHT	AWD(50Mo)
10	Cervix, Pelvic LN(21Mo)	Loop colostomy	DWD(28Mo)

Note) AWD : alive with disease, CHT : chemotherapy, DWD : death with disease, LN : lymph node, Lt : left, Mo : month, RTx : radiotherapy, SCL : supraclavicular * : Post RTx time

Table 4. Complications

Adverse effect	Grade★				
	0	1	2	3	4
Neutrophil	4	11	34	15	0
Granulocyte	33	13	13	5	0
Platelete	52	7	7	2	1
GI complication	27	28	28	0	0
GU complication	38	24	24	0	0
Hemoglobin	14	35	35	0	0

Note) ★ RTOG grade, GI : Gastrointestinal, GU : Genitourinary

Meier방법을 이용하였고 실패양상과 합병증을 관찰하였으며 합병증은 RTOG grade를 이용하였다.

결 과

1. 생존율

종양크기가 큰 초기 자궁경부암 환자의 방사선치료와 hydroxyurea 병합치료후 생존율(actuarial survival)에 의한 5년생존율은 병기 IIa 에서는 78.8%이었고 병기 IIb에서는 72.8%이었다(Fig. 1).

2. 재발양상

방사선치료에 의한 전체 국소제어율은 89.1%(57/64) 이었고 병기 IIa에서는 93%(27/29)이었고 병기 IIb에서는 85.7%(30/35)이었다. 전체 재발율은 25%(16/64)이었으며 재발까지의 평균 기간은 15.8 개월이었다. 전체 재발 중 37%에서 국소재발 단독을 25%에서 원격전이 단독이 보였고 37%에서 국소재발과 원격전이가 동반되어 나타났다(Table 2). 병기 IIa에서

는 20%에서 실패하였으며 국소재발이 13.7%(4/29), 원격전이는 10.3%(3/29)이었으며 병기 IIb에서는 28%에서 실패하여 국소재발이 22%(8/35), 원격전이가 20%(7/35)이었다. 국소제어가 안된 7명 중 1명은 방사선치료를 완료하고 1개월 후에 외근막 자궁적출술(extrafacial hysterectomy)로 구제하였으며 4명은 국소재발후 각각 4,4,4,3개월에 사망하였고 2명에서는 원격전이도 일어났는데, 1명은 방사선치료후 6개월에 폐와 양쪽 쇄골하 림프절에 전이 되어 방사선치료 7000cGy후 16개월에 사망하였고 1명은 방사선치료후 3개월에 우측 서혜부 림프절에 전이 되어 10개월에 사망하였다. 국소제어가 된 환자들 중 12명이 재발하였는데 그 중에서 2명은 국소재발을 하였고 4명은 원격전이만 일어났으며 4명에서는 국소재발과 함께 원격전이가 나타났다 (Table 3).

3. 합병증

치료에 의한 합병증은 RTOG grade에 의한 분류를 이용하였으며 전체 환자 중 23%에서 3도 이상의 백혈구 감소증을 보였고 4%에서 3도 이상의 혈소판 감소증을 보였으나 자연적으로 회복되었다. 3도 이상의 빈혈, 위장관계 및 비뇨생식계 합병증은 볼 수 없었고 치료에 의한 사망은 없었다(Table 4).

고 찰

근치적 방사선치료는 자궁경부암의 치료에 효과적이며 초기병기에는 종양제어율과 생존율이 수술적 치료와 비슷한 것으로 보고되나 비록 초기 병기일지라도 종괴가 큰 경우는 방사선치로나 광범위 자궁적출술에

Table 5. Comparison with Other Studies (Survival Rates)

	Treatment	Stage	N	Survival
Perez CA et al (21)	RTx alone	Ila(3-5cm)	31	60%(10 YASR)
		>5cm)	36	38%(#)
Thoms WW et al(23)	RTX alone	Ilb(bulky)	56	45-55%(#)
		IIB(barrel)	94	53%(#)
		Ila	64	55%(10 YASR)
Kim OB et al(25)	RTx alone	Ilb	58	75.6%(#)
		Ila(bulky)	29	78.8%(5 YASR)
present study	RTx+Hydroxyurea	Ilb	35	72.8%(#)

Note) N : number of patients, 5YASR : 5-year actuarial survival rate, 10YASR : 10-year actuarial survival rate

서 종괴가 작은 경우와 비교하여 림프절전이율이 높고 국소제어율이 낮으며 생존율에서도 큰 차이를 나타낸다고 보고하고있다²⁻⁴⁾. 또한 국소적으로 진행된 자궁경부암에서도 방사선치료 단독으로는 국소제어가 적게는 35%에서 많게는 90%까지 실패를 할 수 있다고 하며⁵⁾ 이들 중 2/3의 환자들이 방사선 조사야내에서의 국소재발로 고통을 받는다고 보고 하였다⁶⁾. Lowrey 등¹⁶⁾은 병기 Ib,IIa-b 자궁경부암의 방사선치료 단독시 국소제어율과 원격전이, 무병생존율에 영향을 미치는 예후인자는 다변수분석상 종양의 크기만이 유의하다고 보고하고 있으며 Fletcher 등¹⁷⁾은 종양의 제어에는 종양의 크기와 방사선 조사량과는 밀접한 관계가 있다고 보고하고 있는데 종양의 크기가 큰 자궁경부암에서는 방사선량이 주위 정상조직의 방사선 내선량보다 초과하는 많은 방사선량이 요구된다고 하였다. 따라서 방사선치료 단독으로 종양을 제어 할 수 있는 충분한 방사선량을 조사할 수 없어 국소제어율이 낮아 생존율도 저조 하다. 이러한 제한점을 극복하기 위해서 방사선감작제, 다분할 방사선치료, 항암화학요법병용, 온열요법 등이 연구되어 왔으며 여러 종류의 방사선감작제가 개발되었다.

저자들은 방사선감작제로 알려져 있는 hydroxyurea를 방사선치료와 병합하여 종괴가 큰 자궁경부암 Ila 환자와 국소적으로 진행된 IIB환자에서 그 효과를 보고자 하였다. Hydroxyurea의 작용기전은 첫째, 세포주기 중 S-기의 세포에 직접 독성을 나타내며⁸⁾ 둘째, 세포들을 세포주기중 방사선에 예민한 G1-S interphase로 동기화(synchronization) 시키고¹⁸⁾ 셋째, 방사선에 의한 세포손상의 회복(repair)을 억제한다¹⁹⁾. 또한 Phillips 등²⁰⁾에 따르면 방사선치료와 hydroxyurea를 동시에 병합치료할때도 정상조직의 손상은 방사선단독보다 증가되지 않는다고 하였다. Hydroxyurea는 Sinclair⁸⁾가 처음 in vitro 실험으로 방사선치료와 상승

작용(synergistic effect)이 있다는 것이 밝혀지고나서 in vivo 실험이 시도되었고 임상적으로는 자궁경부암에 처음 시도되었다^{21, 22)}. Piver 등⁹⁻¹²⁾은 일련의 전향적 연구를 시도하여 병기 IIB와 대동맥 주위 림프절 전이가 없던 환자에서 hydroxyurea와 방사선치료를 병합했을때 생존율 향상이 있었고 병기 IIIb나 대동맥 주위 림프절 전이가 있었던 환자에서는 생존율 향상을 보이지 않았다고 보고하였다. 이를 확인하기 위해서 multi-institutional cooperative study가 Gynecologic Oncology Group (GOG)에서 시행되어¹³⁾ 임상적 병기 IIIb와 IVA환자 104명을 대상으로 방사선치료 단독과 방사선치료와 hydroxyurea 병합 요법을 비교하였는데 완전 관해율(68% vs. 48%)와 progression free interval(13.6 months vs. 7.6months)과 중앙 생존기간(19.5months vs. 10.7months)이 통계적으로 유의하게 차이가 있었다고 보고하였다. 또한 수술적 병기로 대동맥 주위 림프절 전이가 없던 환자에서 방사선치료와 hydroxyurea, 방사선치료와 misonidasole의 전향적 비교연구에서도 hydroxyurea를 사용한 환자군에서 병기 IIIb와 IVA에서 progression free interval이 유의하게 길다고 보고하였다^{14, 15)}.

FIGO 병기 I, II기의 자궁경부암에서 방사선 치료때나 수술적 치료에서 종괴의 크기가 림프절 전이유무나 국소제어, 생존율에 중요하게 관련된다^{2-4, 16, 23)}. 대개 종양의 크기는 4cm 이나 6cm을 기준으로 나누며, 특히 6cm이상인 내장성종양때는 작은 병소보다 국소제어와 생존율이 현저히 차이가 있어 특별한 군으로 나누어 취급 하기도 한다. M.D.Anderson 병기체계에서는 '병기 IIB-barrel'로 따로 구분하며 최근 Muryama는 종양의 크기가 3cm도 bulky tumor에 포함시키기도 하였고 Perez 등²³⁾은 병기 Ila에서는 종양의 크기가 3cm이상인 경우 5년무병생존율이 45%, 3cm이하인 경우 70%로 차이가 있다고 하였다. 또한 여러 저자들

이 6cm이상인 병소는 방사선치료후 외근막 자궁적출술(extrafacial hysterectomy)를 추천하기도 하는데 그 이유로는 종괴가 큰 종양은 상대적으로 작은 종양보다 저산소상태이며 따라서 방사선에 내성이 있다고 생각하기 때문이다. 후향적인 연구로의 보조적 자궁적출술의 역할에 대한 보고는 있으나 논란이 되고있고²⁴⁾ 전향적인 연구는 최근 Gynecologic Oncologic Group에서 실험이 완료되었으나 아직 보고 되지는 않았다.

저자들은 방사선감작제로 알려져 있는 hydroxyurea를 종괴가 큰 (3cm이상) 병기 IIa와 국소적으로 진행된 IIb인 자궁경부암 환자에서 방사선치료와 병합하여 그 효과를 살펴보았다. 본 연구에서는 hydroxyurea를 방사선치료와 동시병합 하였는데 국소제어율이 IIa에서는 93%, IIb에서는 85.7%이었다. Lowrey등¹⁶⁾은 병기 Ib,IIa-b 자궁경부암환자에서 방사선 단독치료시 국소제어에 영향을 미치는 예후인자로 종양의 크기와 연령이 통계적으로 유의하다고 하고 10년 국소제어율이 병기 IIa에서 종양의 크기가 6cm 이상일때는 60%, 3cm 이하에는 81%, 병기 IIb는 76%로 보고하고 있으며 1993년 Kim등²⁵⁾은 방사선 단독치료시 병기 IIb에서 국소제어율을 86.5%로 보고하고 있어 종괴가 큰 병기 IIa에서는 hydroxyurea를 병용한 경우가 국소제어율을 증가 시키는 것으로 사료된다. 본 연구의 5년 생존율은 종괴가 큰 병기 IIa에서는 78.8%이었고 병기 IIb에서는 72.8%이었다. 종괴가 큰 병기 IIa인 자궁경부암의 방사선치료 단독의 5년생존율은 대개 50-60%로 보고되는데 본 연구에서는 78.8%로 상당한 향상을 보였다고 사료되며 이러한 생존율의 향상은 국소제어율의 향상과도 관련이 있는 것으로 생각된다. Piver등¹⁰⁾은 수술적병기 IIb에서 방사선치료와 hydroxyurea 또는 placebo의 전향적 연구에서 2년 무병생존율이 각각 74%, 43.5% (p<0.01)로 의미있게 차이나한다고 보고하였으며 이 후 수술적으로 paraaortic 림프절을 생검하여 negative 인 병기 IIb 인 자궁경부암 환자 40명에서 방사선치료와 hydroxyurea 또는 Placebo를 사용한 생존률 보고에서 5년생존율을 각각 94%, 53%(p=0.0001)로 통계적으로 유의한 차이가 났다고 하였고¹¹⁾ 림프관조영상에서 paraaortic 림프절의 전이가 없었던 자궁경부암 IIb기 환자 20명에서 hydroxyurea와 방사선치료시 5년생존율이 92%로 높게 보고하였다²⁶⁾. 한편 병기 IIb인 자궁경부암의 방사선 단독치료 후의 생존율은 보고자에 따라 다르나 Lowrey등¹⁶⁾은 50%의 10년 생존율을 보였다고하며 1993년 Kim등²⁵⁾은 5년생존율을 75.6%까지 보고하여 본 연구에서의 72.8%와 비교해볼때 병기 IIb에서는 hydro-

xyurea와 방사선병용치료가 방사선치료 단독보다 생존율 향상은 보이지 않는 것으로 사료된다.

본 연구에서 재발양상은 전체재발율이 25%(16/64)이었으며 재발까지의 평균 기간은 15.8 개월 이었다. 병기 IIa에서는 20%에서 실패하였으며 국소재발이 13.7%(4/29), 원격전이는 10.3%(3/29)이었으며 병기 IIb에서는 28%에서 실패하여 국소재발이 22%(8/35), 원격전이가 20%(7/35)이었다. Perez등²³⁾의 보고에 따르면 병기 IIa에서 3cm이상의 종양은 국소재발율이 20-28%, 원격전이가 30-57%, 병기 IIb에서는 각각 25-35%, 20-40% 로 보고하고 있어 본 연구의 재발양상이 병기 IIa에서는 다소 차이가 있어 보인다. 국소제어가 안된 6명중 4명은 국소재발로 사망하였고 2명은 국소재발과 동시에 원격전이로 사망하였으며 국소제어된 58명 중에는 2명만이 국소재발단독으로, 8명은 원격전이로 사망하여 주된 실패양상은 원격전이였다.

Piver등⁹⁻¹¹⁾은 방사선치료와 hydroxyurea의 병합 치료시 합병증으로 백혈구수의 감소, 빈혈, 혈소판수의 감소, 위장관계 및 비뇨생식계의 합병증을 보고하면서 placebo와 비교하여 백혈구수의 감소만이 통계적으로 유의하게 차이나게 hydroxyurea를 사용한 군에서 높다고 보고하였는데 본 연구에서는 23%에서 3도 이상의 백혈구 감소증을 보였고 4도의 백혈구 감소증을 보이지 않았으며, 4%에서 2도이상의 혈소판 감소증을 보였으나 자연적으로 회복되었다. 3도이상의 빈혈, 위장관계 및 비뇨생식계 합병증은 없었고 치료에의한 사망은 없었다.

결론적으로 종괴가 큰 외장성 또는 내장성의 병기 IIa 자궁경부암에서 방사선치료와 방사선 감작제로써 hydroxyurea의 동시병합치료는 심각한 합병증 없이 국소제어율 및 생존율을 향상시킬 수 있을 것으로 사료되며 향후 무작위 표본추출을 이용한 전향적 연구로 이러한 결과를 확인할 필요가 있을 것으로 사료 된다.

REFERENCES

1. Piver MS. The value of pretherapy paraaortic lymphadenectomy for carcinoma of the cervix uteri. Surg Gynecol Obstet 1977; 45:17-18
2. Homesley H, Raben M, Blake D, et al. Relationship of lesion size to survival in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix uteri treated by radiation therapy. Surg Gynecol Obstet 1980; 150:529-531
3. Piver M, Chung W. Prognostic significance of cervical lesion and pelvic node metastasis in cervi-

- cal carcinoma. *Obstet Gynecol* 1975; 46:507-510
4. **Hoskins W.** Prognostic factors for risk of recurrence in Stage Ib and Ila cervical cancer. *Bailliere's Clin Obstet* 1988; 2:817-828
 5. **Peter G.** Locally advanced cervical carcinoma: the role of chemoradiation. *Semin Radiat Oncol* 1994; 21:47-53
 6. **Jampolis S, Andras J, Fletcher GH.** Analysis of sites and causes of failure of irradiation in invasive squamous cell carcinoma of the intact uterine cervix. *Radiology* 1975; 115:681-685
 7. **Perez CA, Kuske RR, Camel HM, et al.** Analysis of pelvic control and impact on survival in carcinoma of the uterine cervix treated with radiation therapy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14:613-621
 8. **Sinclair WK.** The combine effect of hydroxyurea and X-ray on Chinese hamster cells in vitro. *Cancer Res* 1968; 28:198-201
 9. **Piver MS, Barlow JJ, Vongtama V, et al.** Hydroxyurea and radiation therapy in advanced cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 120: 969-972
 10. **Piver MS, Barlow JJ, Vongtama V, et al.** Hydroxyurea as a radiation sensitizer in women with carcinoma of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 129:379-383
 11. **Piver MS, Barlow JJ, Vongtama V, et al.** Hydroxyurea: A radiation potentiator in carcinoma of the uterine cervix: A randomized double-blinded study. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147:803-808
 12. **Piver MS, Vongtama V, Emrich LJ.** Hydroxyurea plus pelvic radiation versus placebo plus pelvic radiation in surgically staged IIIb cervical cancer. *J Surg Oncol* 1987; 35:129-134
 13. **Hreshchyshyn MM, Aron BS, Boronow RC, et al.** Hydroxyurea or placebo combined with radiation to treat stage IIB and IV cervical cancer confined to the pelvis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5: 317-322
 14. **Stehman FB, Bundy BN, Keys H, et al.** A randomized trial of hydroxyurea versus misonidasole adjunct to radiation therapy in carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:87-94
 15. **Stehman FB, Bundy BN, Thomas G, et al.** Hydroxyurea versus misonidasole with radiation in cervical carcinoma: Long term follow-up of a Gynecologic Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 1993; 11:1523-1528
 16. **Lowrey GC, Mendenhall WM, Million RR.** Stage Ib or Ila-b carcinoma of the intact uterine cervix treated with irradiation: A multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24:205-210
 17. **Fletcher GH.** Clinical dose response curves of human malignant epithelial tumors. *Br J Radiol* 1973; 46:1-12
 18. **Fu KK.** Biological basis for the interaction of chemotherapeutic agents and radiation therapy. *Cancer* 1985; 55:2123-2130
 19. **Phillips RA, Tolmach LJ.** Repair of potentially lethal damage in X-irradiated Hela cells. *Radiat Res* 1966; 29:413-432
 20. **Phillips TL, Wharam MD, Margolis LW.** Modification of radiation injury to normal tissues by chemotherapeutic agents. *Cancer* 1975; 35:1678-1684
 21. **Piver MS, Howes AE, Suit HD, et al.** Effect of hydroxyurea on the radiation response of C3H mouse mammary tumors. *Cancer* 1972; 29:407-412
 22. **Hreshchyshyn MM.** Hydroxyurea with irradiation for cervical carcinoma—A preliminary report. *Cancer Chemother Rep* 1968; 52:601-602
 23. **Perez CA, Grigsby PW, Nene SM, et al.** Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the cervix treated with irradiation alone. *Cancer* 1992; 69:2796-2806
 24. **Thoms WW, Eifel PJ, Smith TL, et al.** Bulky endocervical carcinomas: A 23-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:491-499
 25. **Kim OB, Choi TJ, Kim JH, et al.** Carcinoma of uterine cervix treated with high dose rate intracavitary irradiation: 1. pattern of failure. *J Korean Soc Ther Radiol* 1993; 11:369-376
 26. **Piver MS, Krishnamsetty RM, Emrich LJ.** Survival of nonsurgically staged patients with negative lymphangiograms who had Stage IIB carcinoma of the cervix treated by pelvic radiation plus hydroxyurea. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:1006-1008

국문초록 =

병기 IIa, IIb 자궁경부암에서 방사선치료와 Hydroxyurea 병합치료 결과

계명대학교 의과대학 치료방사선과학교실

김진희 · 윤선민 · 김옥배

목적 : 종양의 크기가 큰 외장성 이나 내장성의 병기 IIa, IIb 자궁경부암 환자에서 방사선 치료와 hydroxyurea 동시병합치료의 효과에 대한 후향적 연구를 시행하였다.

방법 : 1989년 8월부터 1991년 5월까지 계명대학교 동산의료원 치료방사선과에서 방사선 치료와 방사선 감작제로 hydroxyurea 병합치료를 받은 종양의 크기가 3cm 이상인 외장성이나 재장성의 병기 IIa, IIb 자궁경부암환자 64명을 대상으로 하였다. 병기 IIa가 29명, 병기 IIb가 35명이었고 평균연령은 53.8세이었다. 최장기 및 평균 추적기간은 각각 68개월, 57개월이었다. 방사선 치료는 외부방사선치료로 전골반강에 하루에 180cGy로 분할하여 3600- 5400 cGy 조사하고 양편자궁주위에 조사량이 4500-6300 cGy 되도록 4x10cm 중간차폐를 하여 조사한 후 강내조사를 하였다(전체 조사량이 A 지점에 7100-7500cGy). Hydroxyurea는 방사선치료를 하는동안 1.0gm/day 1회 경구투약 하였다.

결과 : 완전관해율은 89.1%, 5년생존율은 병기 IIa에서 78.8%, 병기 IIb에서 72.8% 이었고 전체 재발률은 25% (16/64) 이었다. 23%에서 3도이상의 백혈구 감소증을 보였고 4%에서 3도 이상의 혈소판감소증을 보였으나 자연적으로 회복되었고 3도이상의 빈혈, 위장관계 및 비뇨생식계 합병증은 없었고 치료에 의한 사망은 없었다.

결론 : 위와 같은 결과로 볼때 종양의 크기가 큰 외장성 또는 내장성의 병기 IIa 자궁경부암에서 방사선치료와 방사선 감작제로써 hydroxyurea의 병용은 심각한 합병증 없이 생존율을 향상시킬 수 있을것으로 사료된다.