

대동맥주위 림프절에 재발된 자궁경부암에서 Taxol을 병행한 과분할 방사선치료의 결과

충남대학교 의과대학 치료방사선과학교실*, 내과학교실†, 암공동연구소‡

김준상* · 장지영* · 김재성* · 김삼용†, ‡ · 조문준*, †

목적 : 대동맥주위림프절에 재발된 자궁경부암 환자의 치료방법으로 방사선민감제로 paclitaxel (Taxol)을 병행한 과분할 방사선치료에 대한 치료결과 및 부작용을 분석하여 치료의 유용성에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1997년 9월부터 1999년 3월까지 충남대학교병원 치료방사선과에서 자궁경부암으로 골반부에 근치적 또는 수술 후 방사선치료를 받은 후 대동맥주위림프절에 재발되어 Taxol을 병행한 과분할 방사선치료를 받았던 12명 환자중 30 Gy 이하의 방사선치료를 받은 2명을 제외한 10명을 대상으로 분석을 시행하였다. 대상환자의 연령은 31~70세(중앙값 51세)이었고 초기 진단시 FIGO 병기는 IB1이 1명, IIA가 2명, IIB가 7명이었다. 대상환자 10명중 7명이 재발되기 전에 근치적 방사선치료를 받았고 3명이 수술 후 방사선치료를 받았으며, 근치적 방사선치료를 받았던 1명이 좌측 쇄골상관절증에 동시 재발한 상태였다. 방사선치료부위는 재발된 대동맥주위림프절을 포함하면서 위로는 12번 흉추부터 아래쪽으로는 과거에 치료받았던 골반조사부위 상연에서 조사야의 간극을 계산한 후 결정하였다. 일일 방사선 선량은 1.2 Gy, bid였고 총 방사선 선량은 50.4~60 Gy (중앙선량 58.8 Gy)로 조사하였다. 동시화학요법은 paclitaxel을 방사선민감제로 사용하였으며 방사선치료기간 중 매주 1회씩 체표면적당 20~30 mg (중앙값 25 mg)을 정맥주사하였다. 방사선 치료기간동안 화학요법 총 횟수는 3~6회(중앙값 4.5회) 시행하였다. 치료 후 추적기간은 3~21개월(중앙값 9.5개월)이었다.

결과 : 대동맥주위림프절에 재발까지의 무병생존기간은 2~63개월(중앙값 7개월)이었고, 대동맥주위림프절 치료 후 1년 생존율 및 중앙생존기간은 각각 75%와 9.5개월이었다. 그리고 1년 무병생존율 및 중앙 무병생존기간은 각각 30%와 7개월이었다. 치료종료후 1개월에 시행한 복부전산화단층 촬영상 대상환자의 40% (4/10)가 완전관해를, 60% (6/10)가 부분관해를 보여 모든 치료환자에서 부분관해 이상의 치료반응을 보였다. 완전관해를 보였던 4명중 1명이 치료 후 8개월에 대동맥주위림프절에 재발하였고 부분관해를 보였던 환자중 2명에서 치료 후 각각 7개월과 12개월에 대동맥주위림프절 병소가 진행되었다. 치료 후 10명중 6명에서 원격전이가 발생하였으며, 2명에서 골반부 림프절에 재발하였다. 원격전이 부위는 폐 3명, 뼈 3명, 쇄골상관절증에 3명이었다. 치료에 대한 혈액학적 급성합병증으로 1명이 grade 4 백혈구 감소로 약 3주간 방사선치료를 중단하였으며 grade 3 이상의 백혈구 감소가 2명이었고, grade 2 이상의 혈색소 감소 및 혈소판 감소가 각각 2명, 1명이었다. 상부위장관에 대한 급성합병증으로는 grade 2 이하의 오심 및 구토가 8명에서 발생하였으나 대부분 수용할만 하였다. 추적관찰 중 복부 또는 골반부위에 만성합병증은 관찰되지 않았다.

결론 : 대동맥주위림프절에 재발된 자궁경부암 환자에서 방사선민감제로 Taxol을 병행한 과분할 방사선치료를 하여 적은 합병증의 발생과 매우 높은 치료반응을 보였다. 따라서 이러한 환자들에게 적극적인 치료로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

핵심용어 : 재발성 자궁경부암, 대동맥주위림프절, 과분할 방사선치료, 방사선민감제, Taxol

서론

자궁경부암은 한국 여성암 발생빈도 1위를 차지하는 것으로 알려져 있으며,¹⁾ 수술이나 방사선치료 방법의 진보로 향상된 국소제어와 그로인한 생존율이 향상되었지만 생존율의 향상과 함께 원격전이 빈도가 증가되었다. 자궁경부암으로

이 논문은 1999년 11월 28일에 접수하여 2000년 2월 17일에 채택되었음

책임저자: 김준상, 충남대학교병원 치료방사선과
Tel: (042)220-7860, Fax: (042)256-7621
E-mail: k423j@chollian.net

치료받는 환자의 1/3이 대개 치료 후 2년 이내 재발하는 것으로 알려져 있다.³⁻⁵⁾

자궁경부암은 림프절 및 혈행성으로 전이되며, 림프절을 통한 전이는 골반림프절에 전이된 후 총장골림프절이나 대동맥주위림프절로 전이되는 것으로 알려져 있으며 병기에 따라 다양한 비율로 대동맥주위림프절에 전이된다.^{6, 7)}

자궁경부암의 근치적 방사선치료 후 환자의 1.7~12%가 대동맥주위림프절에 재발되는 것으로 보고되고 있으며,^{2, 8)} 이러한 재발성 자궁경부암의 예후는 매우 불량하다. 자궁경부암의 초기 진단시 이미 대동맥주위림프절에 전이된 경우나 진행된 자궁경부암에서의 예방적 대동맥주위림프절에 대한 치료에 관한 보고는 많으나,⁹⁻¹¹⁾ 근치적인 치료 후에 대동맥주위림프절에 재발한 자궁경부암에 대한 치료방법 및 치료결과에 대한 보고는 드물다. 이에 본 연구에서는 대동맥주위림프절에 재발된 자궁경부암 환자를 대상으로 방사선민감제로서 paclitaxel을 병행하면서 대동맥주위림프절에 과분할 방사선치료를 시행하여 이에 대한 치료결과 및 부작용을 분석하여 치료의 유용성에 대해 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

1997년 9월부터 1999년 3월까지 충남대학교병원 치료방사선과에서 자궁경부암으로 골반부에 근치적 또는 수술 후 방사선치료를 받은 후 대동맥주위림프절에 재발되어 과분할 방사선치료를 받았던 12명 환자중 30 Gy 이하의 방사선치료를

받은 2명을 제외한 10명을 대상으로 분석을 시행하였다.

대상환자의 연령은 31~70세(중앙값 51세) 이었고 초기 진단시 FIGO 병기는 IB1가 1명, IIA가 2명, IIB가 7명이었다 (Table 1). 대상환자 10명중 7명이 재발되기 전에 근치적 방사선치료를 받았고 3명이 수술 후 방사선치료를 받았으며, 재발전에 근치적 방사선치료를 받았던 1명이 좌측쇄골상관절종에 동시 재발한 상태였다. 대동맥주위림프절 재발은 복부전산화단층촬영상 이전에 관찰되지 않았던 대동맥주위림프절이 나타났을 경우나 림프절의 지름이 1 cm 이상일 때 진단하였으며, 대동맥주위림프절 치료전에 일반혈액검사, 간기능검사, 소변검사, 단순흉부 X-ray, 종양표식자인 SCC나 CEA를 측정하였다.

방사선치료 조사야는 재발된 대동맥주위림프절을 포함하면서 위로는 12번 흉추부터 아래쪽으로는 과거에 치료받았던 골반조사부위 상연에서 조사야의 간극을 계산한 후 결정하였다. 치료자세는 앙와위 자세로 하였고, 일일 방사선 선량은 1.2 Gy, bid였고, 총 방사선 선량은 50.4~60 Gy/42~50 fx였고(중앙선량 58.8 Gy) 총 치료기간은 27~62일(중앙값 34일) 였다. 전후 2분 방향으로 10 MV 광자선을 이용하여 45.6~50.4 Gy 조사후 조사방향을 바꾸어 양측 측면으로 조사야를 감소시킨 후 조사하였다. 매일 과분할 방사선치료시 각 분할간격을 최소 6시간 이상을 두고 치료하였다. 모든 환자에서 동시화학요법을 시행하여 방사선민감제로서 paclitaxel을 방사선 치료기간중 매주 1회씩 체표면적당 20~30 mg (중앙값 25 mg)을 정맥내 주사하였다. 방사선 치료기간 동안 사용한 화학요법 총 횟수는 3~6회(중앙값 4.5회)였다. 대상환자의 10명중 8명에서 과분할방사선 치료 후 유지화학요법을 시행하였다.

과분할 방사선 치료 후 1개월 시점에서 치료에 대한 반응을 평가하기 위하여 복부전산화단층사진을 촬영하였으며, 사진상 대동맥주위림프절이 완전히 소실된 경우는 완전관해 (complete response), 림프절의 지름이 50% 이상 감소된 경우는 부분관해(partial response), 50% 미만으로 감소된 경우는 최소반응(minimal response)으로 구분하여 평가하였다. 치료 후 추적기간은 3~21개월(중앙값 9.5개월)이었다.

결 과

근치적 또는 수술 후 방사선치료 후 대동맥주위림프절에 재발까지의 무병생존기간은 2~63개월로 중앙값은 8개월이었고, 대동맥주위림프절 치료 후 1년 전체생존율 및 무병생존율은 각각 75%와 30%였으며 중앙생존기간은 9.5개월이었

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	No.
Age (year)	
Median	51
Range	31~70
Stage*	
IB	1/10
IIA	2/10
IIB	7/10
Histology	
squamous cell carcinoma	10
Interval† (month)	
Median	8
Range	2~63
Previous radiotherapy	
Radical	7
Postoperative	3

* Stage at initial diagnosis

† Interval between initial diagnosis and paraaortic node recurrence

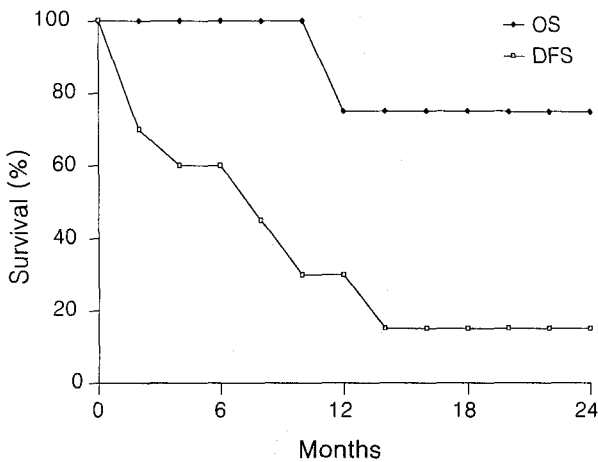


Fig. 1. Overall survival (OS) and disease free survival (DFS) for patients with paraortic node recurrence in cervix cancer.

Table 2. Response to Treatment

Response*	No. (%)
Complete response	4 (40)
Partial response	6 (60)
Response rate	10 (100)

*Evaluated at 1 month after completion of treatment

Table 3. Acute Toxicity by RTOG Toxicity Criteria

Acute toxicity	RTOG grade			
	1	2	3	4
Anemia	2	2		
Leukopenia	2	2	1	1
Platelet			1	
Nausea/vomiting	4	4		
Abdominal pain	5			

다(Fig. 1).

치료에 대한 반응으로서 복부단층촬영을 시행하여 대상환자의 40% (4/10)가 완전관해를, 60% (6/10)가 부분관해를 보여 모든 치료환자에서 부분관해 이상의 치료반응을 보였다 (Table 2). 완전관해를 보였던 4명중 1명이 치료 후 8개월에 대동맥주위림프절에 재발하였고 부분관해를 보였던 환자중 2명에서 치료 후 각각 7개월과 12개월에 대동맥주위림프절 병소가 진행되었다.

치료 후 10명중 6명(60%)에서 원격전이가 발생하였으며, 2명에서 골반부 림프절에 재발하였다. 원격전이 부위로는 폐 3명, 뼈 3명, 쇄골상관절종에 3명이었다. 치료에 대한 혈액학적 급성합병증으로 1명이 grade 4 백혈구 감소로 약 3주간의

방사선치료를 중단하였으며 grade 3 이상의 백혈구 감소가 2명이었고, grade 2 이상의 혈색소 감소 및 혈소판 감소가 각각 2명, 1명이었다(Table 3). 상부위장관에 대한 급성합병증으로는 grade 2 이하의 오심 및 구토가 8명에서 발생하였으나 대부분 항구토제 복용으로 증상이 개선되었다. 추적관찰중 복부 또는 골반부위에 만성합병증은 관찰되지 않았다.

고안 및 결론

자궁경부암의 전이는 대개 골반부 림프절을 통해 순차적으로 진행되는 경향을 보이는데 골반림프절에 전이된 후 종장림프절과 대동맥주위림프절로 전이되는 것으로 알려져 있으며,^{6,7)} 대동맥주위림프절에 전이시 흔히 원격전이와 동반되는 경우가 많으나 단지 재발한 환자의 10~20%만이 임상적 양상을 보이는 것으로 알려져있다.¹²⁾

자궁경부암의 대동맥주위림프절 전이빈도는 병기에 따라 다르게 나타나는데 Nelson 등은 자궁경부암환자에서 개복술 후 대동맥주위림프절 조직검사상 병기 IIA는 12.5%, 병기 IIB는 14.9%, 병기 III인 경우 38.4%를 보고하였으며,¹³⁾ Berman 등은 자궁경부암환자의 수술적 병기분류상 대동맥주위림프절 전이가 병기 IB인 경우 5%, 병기 II는 16%, 병기 III는 25% 등으로 보고하였다.²²⁾ 또한 대동맥주위림프절에 전이된 환자의 10~30%는 좌측경부림프절(scalene lymph node)에 전이되는 것으로 알려져 있다.²³⁾ Perry 등은 방사선치료를 받았던 1,211명의 자궁경부암환자를 후향적으로 분석한 결과 첫 번째 재발부위로서 대동맥주위림프절에 국한되어 발생한 빈도가 병기 IB가 1.8%, 병기 IIA가 2.3%, 병기 IIB가 1.4%, 병기 III가 1.4%, 병기 IVA가 5%임을 보고하였다. 이 경우 재발환자의 45%가 첫 12개월 이내에 재발하였으며 75%가 2년 이내 재발하였다.²⁾ 본 연구에서는 60%의 대부분 환자가 초기 방사선치료 후 12개월내에 재발하였으며 1명의 환자는 63개월째에 재발되었다.

과분할 방사선치료는 총 방사선선량을 증가시켜 종양의 국소제어를 향상시키기위해 고안된 분할치료방법으로서 정상적인 만기반응조직에 대하여는 동일하거나 적은 합병증을 갖게된다.^{14, 15)} 과분할 방사선치료의 장점은 통상적 분할방사선치료보다 더 많은 선량을 줄 수 있으며 그 결과 국소제어를 높일 수 있다. 이러한 과분할 방사선치료에 대한 임상적인 연구가 두경부, 유방, 뇌, 폐종양에 대하여 시도되어 왔으나^{16~19)} 자궁경부암에 대한 연구는 많지 않다. 자궁경부암에 대한 과분할 치료에 대한 연구들은 대개 근치적으로 골반부위에만 치료하였던 결과들이며,^{15, 20)} 본 연구에서와 같이 대

대동맥주위림프절에만 과분할 방사선치료를 시행한 연구들은 보고되지 않았다. 본 연구에서는 종양의 국소제어를 향상시키기 위하여 대동맥주위림프절에 대한 총 방사선선량을 60 Gy까지 증가시켰으며 동시에 치료 후 척수에 대한 만기장해를 감소시키기 위한 목적으로 분할선량을 감소시키는 과분할 방사선치료를 시행하였다. 과분할 방사선치료시 만기반응 조직에 대한 내성(tolerance)을 증가시키기 위해서는 준치사손상(sublethal damage)으로부터 이러한 조직이 회복되도록 분할 치료 시간을 충분히 증가시켜 주어야 한다. 임상적으로 과분할 방사선치료시 문헌상에서는 분할치료 시간을 적어도 6시간 이상 하도록 권장하고 있으며²¹⁾ 본 연구에서도 분할치료시 최소 6시간 이상의 시간간격을 두고 치료하였다. 치료 후 1개월 시점에서 10명중 4명의 환자가 완전관해를 얻었고 6명에서 부분관해를 얻었으며 이중 1명은 추후 추적검사상 완전관해를 얻어 상당히 높은 반응율을 보여주었고, 대동맥주위림프절의 국소제어에 상당한 영향을 준 것으로 생각된다.

Grigsby 등은 근치적 방사선치료 후 대동맥주위림프절에 재발된 20명의 자궁암환자에서 대동맥주위림프절에 방사선치료 후 모든 환자가 2년 이내 사망하였고 중앙생존기간이 8.7개월로서 재발후 치료를 하더라도 이러한 재발시에는 모든 경우가 치명적인 것으로 보고하였다.²⁾ 그러나 Matthews²⁴⁾는 Grigsby²⁾의 보고에 대하여 반론을 제기하면서 대동맥주위림프절에 재발된 모든 경우가 치명적이지 않음을 보고하였다. 그는 증례보고에서 수술 후 골반부위에 방사선치료를 받은 후 대동맥주위림프절에만 재발되었던 재발성자궁경부암 환자에서 60 Gy를 조사 후 4년간 무병태인 것을 보고하였으며, 이러한 환자들에 있어 근치적목적으로 방사선치료를 고려시 60 Gy 정도를 주어야 할것으로 제안하였고, Grigsby가 치료하였던 경우는 종양에 대한 총선량이 평균 42.6 Gy밖에 되지 않음을 지적하였다. 한편 Perez 등도 자궁경부암에서 선량과 치료반응 사이에 상관관계가 있음을 제안하면서 A-point에 60 Gy 이하를 주는 경우 국소제어가 불량함을 보고하였고,⁵⁾ Grigsby도 대동맥주위림프절에 재발된 자궁경부암의 치료시 총선량이 45 Gy 이상인 경우 중앙생존기간이 14.2개월 이었고 45 Gy 이하인 경우는 7.1개월로서 45 Gy 이상인 경우가 그 이하이었던 경우보다 중앙생존기간이 더 긴 것을 보고하였다. 본 연구에서도 대동맥주위림프절의 국소제어를 증가시키기위해 적극적인 치료방법으로서 선량을 60 Gy까지 높여 사용하였으며 1년 생존율 및 중앙생존기간이 75%와 9.5개월을 보여주었다.

Paclitaxel은 세포내 미소관(microtubule)의 조립을 증가시켜

세포분열시 유사방추사들의 형성을 못하게 하고 결과적으로 세포주기를 G2/M 단계에 멈추게 하는 역할을 한다.²⁵⁾ Gynecology Oncology Group (GOG) 연구에 따르면 진행성 또는 재발성 자궁경부암에서 Taxol 단독으로 치료시 17%의 반응율을 보였다.²⁶⁾ G2/M 단계는 방사선에 가장 민감한 세포주기상 태로서 최근 연구들은 이러한 상태에서 Taxol의 사용에 대해 초점을 맞추고 있다.²⁷⁾ 시험관내 연구에 따르면 Taxol이 다양한 암세포주에 대하여 강력한 방사선반응 민감효과를 나타내었으며²⁸⁾ 자궁경부암에서도 효과를 보이는 것으로 보고되고 있다.^{29~31)} Chen 등은 16명의 진행된 자궁경부암에 있어 cisplatin과 방사선 병행치료시 방사선민감제로서 Taxol을 사용하여 매주 10 mg/m³부터 50 mg/m³까지 용량을 증가시켰을 때 95%의 치료반응율을 보였고 허용할 만한 치료임을 보고하였다.³²⁾ Hainsworth 등은 docetaxel을 매주 투여하였던 임상 연구 자료들을 분석한 결과 방사선치료와 동시에 투여시 최대내성 용량이 20 mg/m³/week 이고 3주 간격보다는 일주 간격으로 투여하는 것이 골수기능 저하가 적음을 보고하였다.³³⁾ 본 연구에서는 예후가 불량할 것으로 생각되는 대동맥주위림프절에 재발한 자궁경부암환자에서 방사선치료에 의한 국소제어율을 높이고자 방사선반응 민감제로서 최근에 사용되는 paclitaxel을 방사선치료와 동시에 투여하였고, 투여 계획을 주마다 20~30 mg/m³을 함께 투여할 때 대부분의 환자에서 허용할 만한 급성합병증을 보였으며 모든 환자에서 부분관해 이상의 높은 치료반응율을 보였다. 그러나 paclitaxel을 사용하지 않은 경우와 직접적인 비교가 어렵기 때문에 향후 이에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

대동맥주위림프절에 방사선치료시 급성합병증에 대한 연구에서 Nelson 등은 60 Gy의 방사선치료를 받은 경우 2 또는 3등급의 합병증이 39%에서 나타났으며 골반부위에만 받는 경우 32%로 대동맥주위림프절에 치료하는 경우가 복강내 합병증이 더 증가하지는 않았음을 보고하였다.¹³⁾ Grigsby 등은 대동맥주위림프절에 46.4 Gy의 중앙선량을 조사시 45% 환자에서 경미하거나 중등도의 오심 및 구토 증상을 보였으며 대개는 내과적인 치료로 호전되었으며 장폐색, 방광염, 누공과 같은 중증의 합병증은 발생하지 않음을 보고하였다.²⁾ 본 연구에서는 10명중 8명에서 등급 2 이하의 오심 및 구토 증상이 발생하였으나 대부분 수용할만 하였으며 추적관찰기간중 만성합병증 등은 관찰되지 않았다. 그리고 혈액학적 합병증으로 3등급 이상의 백혈구감소가 2명에서 관찰되었고 이중 1명에서만 약 3주간의 방사선치료를 중단하였다.

대동맥주위림프절에 재발된 자궁경부암 환자에서 방사선민감제로 Taxol을 병행한 과분할 방사선치료를 하여 적은 합

병증의 발생과 매우 높은 치료반응율을 보였다. 따라서 이러한 환자들에게 적극적인 치료로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 보건복지부. 1996년 암 등록 현황, 1998년 통계연보
2. Grigsby PW, Vest ML, Perez CA. Recurrent carcinoma of the cervix exclusively in the paraaortic nodes following radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 28: 451-455
3. Brady LW, Perez CA, Bedwinek JM. Failure patterns in gynecologic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:549-557
4. Fagundes H, Perez CA, Grigsby MD, Lockett MA. Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24:197-204
5. Perez CA, Breaux S, Madoc-Jones H, et al. Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. I. Analysis of tumor recurrence. *Cancer* 1983; 51: 1393-1402
6. Beyer FD Jr, Murphy A. Patterns of spread of invasive cancer of the human cervix. *Cancer* 1965; 18:34-1840
7. Henriksen E. The lymphatic spread of carcinoma of the cervix and of the body of the uterus: A study of 420 necropsies. *Am J Obstet Gynecol* 1949; 58:924-942
8. Carl UM, Bahnsen J, Rapp W. Radiation therapy of para-aortic lymph nodes in gynaecologic cancers: Techniques, results, and complications. *Strahlenther Onkol* 1992; 168:383-389
9. Haie C, Pejovic MH, Gerbaulet A, et al. Is prophylactic para-aortic irradiation worthwhile in the treatment of advanced cervical carcinoma? Results of a controlled clinical trial of the EORTC radiotherapy group. *Radiother Oncol* 1988; 11:101-112
10. Rotman M, Pajak TF, Choi K, et al. Prophylactic extended-field irradiation of para-aortic lymph nodes in stages IIB and bulky IB and IIA cervical carcinomas. Ten-year treatment results of RTOG 79-20. *JAMA* 1995; 274:387-393
11. Varia MA, Bundy BN, Deppe G, et al. Cervical carcinoma metastatic to para-aortic nodes: extended field radiation therapy with concomitant 5-fluorouracil and cisplatin chemotherapy: a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42:1015-1023
12. Perez CA. Uterine cervix. In: Perez CA, Braddy LW, eds. Principles and practice of radiation oncology, 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1997:1782
13. Nelson JH, Boyce J, Macaasaet M, et al. Incidence, significance and follow-up of para-aortic lymph node metastases in late invasive carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128:336-340
14. Hall EJ, Radiobiology for the radiologist: Time, dose, and fractionation in radiotherapy. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1994:221-222
15. Faria SL, Ferringno R. Hyperfractionated external radiation therapy in stage IIIb carcinoma of uterine cervix: a prospective pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 137-142
16. Marcial V, Pajak T, Change C, et al. Hyperfractionated photon radiation therapy in the treatment of advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, larynx and sinuses, using radiation therapy as the only planned modality: preliminary report by the RTOG. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13:41-47
17. Notter G, Turesson I. Multiple small fractions per day versus conventional fractionation: Comparison of normal tissue reactions and effect on breast carcinoma. *Radiother Oncol* 1984; 1:299-308
18. Packer R, Littman P, Sposto R, et al. Results of a pilot study of hyperfractionated radiation therapy for children with brain stem gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 1647-1651
19. Seydel H, Diener-West M, Urtasun R, et al. Hyperfractionation in the radiation therapy of unresectable non oat cell carcinoma of the lung: Preliminary report of a RTOG pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11:1841-1847
20. Varghese C, Dip NB, Rangad F, et al. Hyperfractionation in advanced carcinoma of the uterine cervix: a preliminary report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:393-396
21. Peters LJ, Ang KK, Thames HD. Altered fractionation schedules. In: Perez CA, Braddy LW, eds. Principles and practice of radiation oncology, 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1992:97-113
22. Berman ML, Keys H, Creasman W, DiSaia P, Bundy B, Blessing J. Survival and patterns of recurrence in cervical cancer metastatic to periaortic lymph nodes (a Gynecologic Oncology Group study) *Gynecol Oncol* 1984; 19:8-16
23. Stehman F, Bundy B, Hanjani P, Fowler W, Abdulhay G, Whitney C. Biopsy of the scalene fat pad in carcinoma of the cervix uteri metastatic to the periaortic lymph nodes. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 165:503-506
24. Matthews RH. Paraaortic lymph node metastasis as a sole site of failure from cervix cancer: curable or incurable disease? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 28:509
25. Schiff PB, Horwitz SB. Taxol stabilizes microtubule in mouse fibroblast cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77: 1561-1565
26. McGuire WP, Blessing JA, Moore D, Lentz SS, Photopoulos. Paclitaxel has moderate activity in squamous cervix cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1996; 14:792-795
27. Tishler RB, Schiff PB, Geard CR, Hall EJ. Taxol: A novel radiation sensitizer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22: 613-617
28. Liebmman J, Cook JA, Fisher J, Teague D, Mitchell JB. In vitro studies of taxol as a radiation sensitizer in human

- tumor cells. J Natl Cancer Inst 1994; 86:441-446
29. Rodriguez M, Sevin BU, Perra J, et al. Paclitaxel : a radiation sensitizer of human cervical cancer cells. Gynecol Oncol 1995; 57:165-169
30. Geard CR, Jones JM. Radiation and taxol effects on synchronized human cervical cancer cell. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 29:565-569
31. Erlich E, McCall AR, Potkul RK, Walter S, Vaughan A. Paclitaxel is only a weak radiosensitizer of human cervical carcinoma cell lines. Gynecol Oncol 1996; 60:251-254
32. Chen MD, Paley PJ, Potish RA, Twiggs LB. Phase I trial of taxol as a radiation sensitizer with cisplatin in advanced cervical cancer. Gynecol Oncol 1997; 67:131-136
33. Hainsworth JD, Burris HA 3rd, Greco FA. Weekly administration of docetaxel(Taxotere): summary of clinical data. Semin Oncol 1999; 26 S 10:19-24

Abstract

The Results of Hyperfractionated Radiation Therapy Combined with Taxol for Paraaortic Node Recurrence in Cervix Cancer

Jun Sang Kim, M.D.*, Ji Young Jang M.D.*, Jae Sung Kim, M.D.*,
Sam Yong Kim, M.D.^{†, †} and Moon June Cho, M.D.*[†]

* Department of Therapeutic Radiology, [†] Department of Internal Medicine, College of medicine,

[†] Cancer Research Institute, Chungnam National University, Taejeon, Korea

Purpose : The aim of this study was to investigate treatment results, toxicity and efficacy of hyperfractionated radiation therapy combined with paclitaxel for paraaortic node recurrence in cervix cancer.

Materials and Methods : Between September 1997 to March 1999, 12 patients with paraaortic node recurrence in cervix cancer who previously received radical or postoperative radiotherapy were treated with hyperfractionated radiation therapy combined with paclitaxel. Of these, 2 patients who irradiated less than 30 Gy were excluded, 10 patients were eligible for this study. Median age was 51 years. Initial FIGO stage was 1 stage IB1, 2 stage IIA, 7 stage IIB. For initial treatment, 7 patients received radical radiotherapy and 3 received postoperative radiotherapy. The paraaortic field encompassed the gross recurrent disease with superior margin at T12, and inferior margin was between L5 and S1 with gap for previously pelvic radiation field. The radiation field was initially anterior and posterior opposed field followed by both lateral field. The daily dose was 1.2 Gy, twice daily fractions, and total radiotherapy dose was between 50.4 and 60 Gy (median, 58.8 Gy). Concurrent chemotherapy was done with paclitaxel as a radiosensitizer. Dose range was from 20 mg/m³ to 30 mg/m³ (median, 25 mg/m³), and cycle of chemotherapy was from 3 to 6 (median, 4.5 cycle). Follow-up period ranged from 3 to 21 months.

Results : Interval between initial diagnosis and paraaortic node recurrence was range from 2 to 63 months (median, 8 months). The 1 year overall survival rate and median survival were 75% and 9.5 months, respectively. The 1 year disease free survival rate and median disease free survival were 30% and 7 months, respectively. At 1 month after treatment, 4 (40%) achieved a complete response and 6 (60%) experienced a partial response and all patients showed response above the partial response. There was distant metastasis in 6 patients and pelvic node recurrence in 2 patients after paraaortic node irradiation. There was 2 patients with grade 3 to 4 leukopenia and 8 patients with grade 1 to 2 nausea/ vomiting which was usually tolerable with antiemetic drug. There was no chronic complication in abdomen and pelvis during follow up period.

Conclusion : Hyperfractionated radiation therapy combined with paclitaxel as a radiosensitizer showed high response rate and few complication rate in paraaortic node recurrence in cervix cancer. Therefore, present results suggest that hyperfractionated radiation therapy combined with paclitaxel chemotherapy can be used as optimal treatment modality in this patients.

Key Words : Recurrent cervical cancer, Paraaortic lymph node, Hyperfractionation, Radiation sensitizer, Taxol