

## 병기 IIb 자궁경부암의 방사선치료에서 온열치료 병용의 원격전이에 대한 영향 및 관련인자 분석

문창우

고신대학교 의학부 방사선 종양학과 교실

### Effect of Addition of Hyperthermia on Distant Metastasis and Associated Factor Analysis in Radiotherapy of Stage IIb Uterine Cervical Cancer

Chang Woo Moon

Department of Radiation Oncology, Kosin University College of Medicine, Pusan, Korea

#### Abstract

**Background/Objective** This retrospective study was conducted to analyze effect of addition of hyperthermia on distant metastasis and to determine factor affecting distant metastasis in radiotherapy of stage IIb uterine cervical cancer. **Methods** From May 1992 to Dec. 1996, among patients treated with radio-thermotherapy in stage IIb uterine cervical cancer at department of Radiation Oncology in Kosin Medical College, 25 patients without evidence of distant metastasis in initial work-ups by physical examination, computed tomography, magnetic resonance imaging, ultrasonography and radioisotope scan were enrolled. The range of age was 33-71 years (median: 52). Radiotherapy used 6-10 MV linear accelerator was performed in whole pelvis with 4 portals technique. Total dose administered was 50-125.5 Gy (median: 77.24) with external irradiation alone or combined with intracavitary brachytherapy by conventional (200 rads / fraction, 5 fr. / week) or hyperfractionated (120-135 rads / fr., 2 fr. / day, 10 fr. / wk) methods. Hyperthermia used 8 MHz radiofrequency capacitive heating device (CANCERMIA, Green-Cross Corp.) was applied in pelvic area with 2-3 sessions / week, 40-60 minute / session within 15-20 minute after radiotherapy. The range of power was 800-1300 Watt and 2.7-3.5 kv in kvp. Measurement of intratumoral temperature used Teflon-coated cooper constantans microthermocouple was done with once per 2 week. Eleven patients (44%) were received heating less than 7 sessions and 14 (56%) were more than 8 sessions. Statistics was calculated with logistic regression model in SPSS for window and significance was Chi-square test. Duration of follow-up was 9-75 months (median: 36). **Results** Distant metastasis were found in 8 patients (32%). Among 8 patients, 4 revealed distant metastasis only and 4 showed distant metastasis with locoregional failure. The sites of distant metastasis were retroperitoneal lymph node (3 patients), bone (3), peritoneal cavity (2), supraclavicular lymph node (2), liver (1), brain (1) and lung (1). In univariate and multivariate analyses, there was no significant factor affecting distant metastasis. **Conclusions** There were no evidence of increase of distant metastasis by radio-thermotherapy compared to radiotherapy alone in stage IIb uterine cervical cancer.

**Key Words:** Stage IIb cervical cancer, Hyperthermia, Distant metastasis

#### 서론

병기 I, IIa 자궁경부암은 근치적 수술로 완치율이 대단히 높지만 병기 IIb 이상의 진행된 자궁경부암은 수술이 불가능하여 방사선 치료, 항암제 치료 또는 이들

의 병용치료를 주로 시행하고 있으나 현재까지도 결과는 만족스럽지 못한 실정이다. 진행된 병기일수록 치료의 결과가 불량한 것은 여러 가지 원인이 있지만 종양의 크기가 증가할수록 종양세포내의 저산소 세포의 비율이 높아져 방사선 치료 또는 항암제 치료 등에 대한 반응율이 떨어지고 점차 치료에 내성을 가지게 되어 결국은 종양세포의 살상율이 감소되고 재발의 빈도가 증가된다는 점도 하나의 원인으로 보고 있다.<sup>1)</sup> 종

교신저자 : 문 창 우  
TEL: 051-240-6397 · FAX: 051-256-0410  
E-mail: mcw@ns.kosinmed.or.kr

양세포내의 저산소 세포에 의한 환경을 극복하고 치료 결과의 향상을 도모할 수 있는 방법으로 고온 온열치료 방법(hyperthermia)이 오래 전부터 연구되어 왔다.<sup>2)</sup> 생물학적 연구와 더불어 표재성 및 심부 종양에까지 고온의 열을 전달할 수 있는 기기들이 개발되면서 최근에는 많은 환자를 대상으로 시행했던 임상적용의 결과들이 점차적으로 보고되기 시작하였다.<sup>3-5)</sup> 온열치료 시 나타나는 혈관의 변화는 정상 혈관에서는 흡수된 열이 혈관 확장으로 인해 빠르게 확산되기 때문에 고온에 의한 정상 혈관의 변화는 미미하지만 종양 주위의 신생혈관(neovasculatures)들은 구조적인 결함으로 인해 혈관의 수축과 이완이 잘 이루어지지 않아 흡수된 열에 의해 혈관 내벽의 손상이 쉽게 발생하면서 연속적으로 출혈, 응고 및 혈관 파괴 등이 나타난다. 그러나 41-43.5℃의 온열치료 시 초기에는 종양 주위 혈관에서도 부분적인 혈관 확장이 발생하고 혈류량도 상승하며 혈관의 투과력도 증가된다고 알려져 있다.<sup>6-12)</sup> 온열치료 시 종양 주위 혈관의 부분적인 확장, 혈류량의 상승 및 혈관 투과력의 증가 등과 같은 혈관의 변화는 종양세포가 변화된 종양 주위 혈관을 통해 원격전이를 일으킬 가능성을 높일 수 있다. 온열치료가 원격전이를 조장시킨다는 보고는 아직 없다. 따라서 방사선 치료에 온열치료를 병용한 후 원격전이의 빈도가 증가하는지를 임상적으로 확인해 볼 필요성이 있어 원격전이가 발견되지 않았던 병기 IIb 자궁경부암 환자를 대상으로 방사선-온열 병용치료를 시행한 후의 원격 전이를 방사선 단독치료 후의 결과와 비교하였고 또한 원격전이에 영향을 미치는 인자에 대한 분석도 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상환자

1992년 5월부터 1996년 12월까지 고신대학교 의학부 방사선 종양학과에서 병기 IIb 자궁경부암으로 방사선-온열 병용치료를 받았던 환자 중 원격전이가 발견되지 않았던 환자 25예를 대상으로 하였다. 치료 시작 전 원격전이의 유무를 확인하기 위한 검사는 이학적 진찰, 전산화 단층촬영, 자기공명영상검사, 초음파촬영 및 각종 동위원소를 이용한 검사를 시행하였고 검사 상 원격전이가 발견되지 않았던 환자를 선택하였다. 전체 환자의 연령 분포는 33-71세(중앙값: 52)였다. 이 중 18예

(72%)가 59세 이하였으며 7예(28%)는 60세 이상이었다. 20예(80%)가 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score 0의 신체 활동도(performance)였다. 20예(80%)는 편평상피 세포암이었고 고분화형(well differentiated)을 가진 환자가 22예(88%)였다. 그리고 6예(24%)에서 바렐 형태(Barrel type)의 종양으로 나타났으며 4예(16%)는 진단 시 국소 임파절 전이가 확인된 환자였다(Table 1).

Table 1. Eligible patients

|                                           | No. of patients(%) |
|-------------------------------------------|--------------------|
| age : 33-71 years (median:52)             |                    |
| -39                                       | 4(16)              |
| -49                                       | 5(20)              |
| -59                                       | 9(36)              |
| 60-                                       | 7(28)              |
| performance (ECOG* scale)                 |                    |
| 0                                         | 20(80)             |
| 1                                         | 5(20)              |
| histologic type                           |                    |
| squamous cell carcinoma                   | 20(80)             |
| adenocarcinoma                            | 5(20)              |
| differentiation                           |                    |
| well                                      | 22(88)             |
| poorly                                    | 3(12)              |
| tumor shape                               |                    |
| exophytic                                 | 19(76)             |
| endophytic                                | 6(24)              |
| Barrel type no                            | 19(76)             |
| yes                                       | 6(24)              |
| pelvic node metastasis                    |                    |
| no                                        | 21(84)             |
| yes                                       | 4(16)              |
| radiation technique                       |                    |
| external alone                            | 5(20)              |
| external + ICR <sup>†</sup>               | 20(80)             |
| fractionation                             |                    |
| conventional                              | 3(12)              |
| hyperfractionated                         | 22(88)             |
| total dose : 50-125.5 Gy (median : 77.24) |                    |
| -59.99                                    | 1(4)               |
| -69.99                                    | 10(40)             |
| -79.99                                    | 8(32)              |
| 80-                                       | 6(24)              |
| heating session -7                        | 11(44)             |
| 8-                                        | 14(56)             |

\* : Eastern Cooperative Oncology Group

† : intracavitary brachytherapy

## 2. 방사선 치료

방사선 치료는 6-10 MV X-선 선형가속기를 이용하여 중앙 및 국소 임파절을 포함하는 전골반부를 4문 대항 조사 방식으로 40.5-45 Gy까지 조사한 후 조사야를 축소하여 추가 방사선 치료를 하거나 또는 자궁 강내 방사선 치료를 추가로 시행하였다. 5예(20%)는 외부 방사선 조사 및 축소 조사야 방사선 치료를 시행하였고 20예(80%)는 외부 방사선 치료 및 자궁 강내 방사선 치료를 실시하였다. 조사된 총 방사선량은 50-125.5 Gy (중앙값: 77.24)였으며 3예(12%)는 200 cGy / fraction, 5 times / week의 정규분할조사(conventional) 방식으로 시행하였고 22예(88%)는 120-135 cGy / fraction, 2 times / day, 10 times / week의 다분할조사(hyperfractionated) 방식으로 실시하였다(Table 1).

## 3. 온열치료

온열치료는 RF-8 MHz 유전 가열형(capacitive) 온열치료기(CANCERMIA GHT-8, Green Cross Corp.)를 이용하여 주 2회, 2-3일 간격으로 방사선치료 후 10-15분 이내에 실시하였다. 온열치료로 인한 지방층의 과다한 열 흡수 및 지방 조직의 괴사 등을 예방하기 위해 초기 CT 또는 MRI 검사 상 복부 피하 지방층의 두께가 2.5-3 cm 이하의 환자로 제한하였고 0.4% 생리식염수가 들어 있는 조직 등가 물질(bolus)로 감싸져 있는 지름 300-350 mm의 극판(electrode)을 골반부의 전-후의 신체 표면에 공간이 발생하지 않도록 잘 접촉시킨 후 bolus내의 생리 식염수 온도를 7-10℃로 설정하여 5-10 분간 예냉각(precooling)을 실시한 후 1회 당 40-60분 간의 실질적인 온열 치료를 시행하였다.<sup>3-5,13)</sup> 온열치료를 실시하는 동안의 온열치료기의 동력(power) 분포는 800-1300 Watt였으며 강도(kvp) 분포는 2.7-3.5 kv였으며 평균 20분 간격으로 혈압, 맥박 및 구강온도를 확인하여 환자의 전신상태를 점검하였다. 중앙내 온도는 18G angiocatheter-guide tube를 중앙내에 미리 삽입한 후 온도측정기인 Teflon-coated cooper constantans microthermocouple을 18G angiocatheter-guide tube내로 삽입하여 처음과 그 후는 2주마다 한번씩 온도를 측정하였다. 측정된 중앙내 온도의 분포는 41-44℃ (중앙값: 42.3)였다. 전체 온열치료의 횟수는 3-19회 (중앙값: 8.4)였으며 11예(44%)는 7회이하를, 14예(56%)는

8회이상의 온열치료를 받았다(Table 1).

## 4. 추적조사 및 통계

방사선 치료 첫째날을 추적 조사의 기준일로 하였고 치료 완료 후 2-3개월경에 이학적검사, CT, MRI, 초음파촬영 및 방사선 동위원소를 이용한 각종 검사를 통해 원격전이가 발생하였는지를 확인하였으며 1년까지는 3-4개월마다 재검사를 실시하였고 그 후 2년간은 4-6개월마다, 그리고 5년까지는 6-8개월마다 계속적으로 재검사를 시행하였다. 통계는 원격전이가 발생한 빈도를 우선 산출하였고 SPSS of window의 logistic regression model을 이용한 단변량 및 다변량 분석의 통계학적 유의성 검사는 Chi-square test를 적용하였다.

## 결과

### 1. 치료 실패율

대상환자 25예 중 4예(16%)가 국소 및 원격전이로 인한 치료 실패로, 그리고 4예(16%)는 원격전이 단독으로 인한 치료 실패로 나타났으며 5예(20%)가 국소 단

Table 2. Failure pattern

|             | No. of patients(%) |
|-------------|--------------------|
| LRF*        | 5(20)              |
| LRF+DM      | 4(16)              |
| DM†         | 4(16)              |
| overall LRF | 9(36)              |
| overall DM  | 8(32)              |

\* : loco-regional failure

† : distant metastasis

Table 3. Sites of distant metastasis

|                      | No. of patients |
|----------------------|-----------------|
| retroperitoneal node | 4               |
| bone                 | 4               |
| supraclavicular node | 2               |
| peritoneal cavity    | 1               |
| liver                | 1               |
| brain                | 1               |

독 치료 실패로 나타났다. 따라서 방사선-온열 병용치료 후의 원격전이로 인한 치료 실패율은 32% (8예)였고 국소 치료 실패율은 36% (9예)로 나타났다(Table 2).

## 2. 원격전이

원격전이가 발견된 부위는 다양하였지만 후복막 임파절(4예)과 뼈(4, 척추-3, 늑골-1)로의 원격전이가 가장 많았으며 다음으로는 상쇄골 임파절(2), 복막강(1), 간(1) 그리고 뇌(1) 등에서 발견되었다 (Table 3).

## 3. 단변량 및 다변량 분석

원격전이의 발생에 영향을 미치는 인자분석에는 나이, 신체 활동도(ECOG score), 조직학적 유형, 종양세포의 분화도, 종양 형태(exophytic vs endophytic), 바렐 형태 유무, 국소 임파절 전이 유무, 방사선 조사 방식, 방사선 분할 조사 방식, 총 방사선량 그리고 온열 치료 횟수를 포함하였다. 단변량 분석에서는 원격전이의 발생에 통계학적으로 유의하게 영향을 미치는 인자는 발견되지 않았다. 그러나 온열 치료의 횟수가 7회 이하인 환자군의 원격 전이율은 9.1%였고 8회 이상의 온열 병용치료를 받은 환자군은 50%로 나타나( $p=0.06$ ) 온열 치료의 횟수가 원격전이의 발생에 경계적인(marginal) 영향은 미치는 것으로 나타났다(Table 4). 다변량 분석에서도 통계학적 유의성이 있는 인자는 발견되지 않았다(Table 5).

## 고찰

자궁경부암은 한국 여성암의 발생 빈도 중 수위를 차지하고 있으며 점차 조기 발견의 빈도가 증가하고 있다. 그러나 아직도 진행된 병기(병기 IIb-IVa)에서 많은 환자들이 발견되고 있으며 이 경우 방사선 치료를 주로 시행하고 있다. 수십년 전부터 자궁경부암의 생존율을 향상시키기 위해 여러 연구자들이 방사선 치료에 기본으로 방사선 감작제, 항암제 치료 및 이들의 병용치료를 시도하여 왔지만 아직까지 뚜렷하게 생존율을 증가시키지 못하고 있는 실정이다.<sup>14-16)</sup>

온열치료의 생물학적 기전은 세포 주기 중 합성기의 세포에 민감하게 작용한다는 점, 영양부족 상태 및 저

Table 4. Univariate analysis

| factor                   | coefficient | odds ratio | p-value |
|--------------------------|-------------|------------|---------|
| age                      |             |            |         |
| -39                      | 0.00        | 1          |         |
| -49                      | 0.40        | 1.50       | 0.76    |
| -59                      | -2.07       | 0.12       | 0.15    |
| 60-                      | -0.91       | 0.40       | 0.48    |
| performance (ECOG scale) |             |            |         |
| 0                        | 0.00        | 1          |         |
| 1                        | 1.50        | 4.50       | 0.15    |
| histologic type          |             |            |         |
| squamous cell carcinoma  | 0.00        | 1          |         |
| adenocarcinoma           | 0.44        | 1.55       | 0.66    |
| differentiation well     | 0.00        | 1          |         |
| poorly                   | 0.06        | 1.07       | 0.95    |
| tumor shape              |             |            |         |
| exophytic                | 0.00        | 1          |         |
| endophytic               | -1.07       | 0.34       | 0.37    |
| Barrel type no           | 0.00        | 1          |         |
| yes                      | -1.07       | 0.34       | 0.37    |
| pelvic node metastasis   |             |            |         |
| no                       | 0.00        | 1          |         |
| yes                      | 0.91        | 2.50       | 0.40    |
| radiation technique      |             |            |         |
| external alone           | 0.00        | 1          |         |
| external + ICR           | -0.44       | 0.64       | 0.66    |
| fractionation            |             |            |         |
| conventional             | 0.00        | 1          |         |
| hyperfractionated        | 7.64        | 2085.67    | 0.82    |
| total dose               |             |            |         |
| -59.99                   | 0.00        | 1          |         |
| -69.99                   | 6.00        | 405.54     | 0.90    |
| -79.99                   | 8.71        | 6083.20    | 0.88    |
| 80-                      | 7.50        | 1824.96    | 0.90    |
| heating session          |             |            |         |
| -7                       | 0.00        | 1          |         |
| 8-                       | 2.30        | 9.99       | 0.06    |

Table 5. Multivariate analysis

| factor          | coefficient | odds ratio | p-value |
|-----------------|-------------|------------|---------|
| age             | -3.11       | 0.04       | 0.94    |
| performance     | -4.08       | 0.01       | 0.92    |
| tumor shape     | -15.53      | 0.00       | 0.89    |
| Barrel type     | -15.53      | 0.00       | 0.89    |
| pelvic node     | 2.11        | 8.31       | 0.29    |
| heating session | 3.39        | 29.81      | 0.11    |

산도(low pH) 상태의 종양 세포에 민감하다는 점, 저산소 세포(hypoxic cell)에 대단히 민감하다는 점 등이 제기되어 있으며, 실제로 42.5°C 이상의 고온이 종양세

포에 가해지면 종양세포가 직접 살상되고 방사선 치료와 병용시에는 방사선 치료의 감작제의 역할 및 방사선 치료로 인한 종양세포의 준치사 및 잠재성 치사(sublethal or potentially lethal damage)의 회복을 방해함으로써 방사선 치료의 살상효과를 증가시키고 항암제 치료와 병용시에는 종양세포막의 투과력을 증가시켜 항암제의 종양내로의 유입을 증가시키고 또한 종양세포내에 항암제가 고농도로 유지되게 하여 항암제 치료의 살상효과를 상승시킨다는 점 등이 보고되어 있다.<sup>17-23)</sup> 이러한 생물학적 기전을 기초로 시행한 온열치료의 임상적용에서 많은 연구자들이 좋은 결과를 획득하였다고 보고하였다.<sup>3-5,24)</sup>

방사선-온열 병용치료를 시행했던 환자를 대상으로 본 연구자가 후향적으로 조사한 이전의 연구 결과에서 국소 관해율은 방사선 단독치료의 결과보다 뚜렷한 증가를 보였지만 생존율의 상승은 획득하지 못하였다.<sup>25,26)</sup> 이것의 원인은 원격전이로 인한 치료 실패율이 높았기 때문으로 해석되었다. 온열치료를 병용하는 대상환자는 대부분 진행된 상태에서 치료를 받기 때문에 원격전이의 확률이 높을 것으로 생각된다. 그러나 온열치료는 방사선 치료보다는 종양세포의 파괴 및 괴사를 빨리 유발시키며<sup>24,27)</sup> 동시에 종양 주위 혈관의 확장 및 혈류량의 상승을 유도하기 때문에<sup>12,24)</sup> 확장된 종양 주위 혈관을 통해 원격전이가 더욱 더 조장될 수 있다. 최근까지는 온열치료가 원격전이의 빈도를 증가시켰다는 연구 결과는 보고되지 않았다. 본 연구에서 전체 대상환자의 원격 전이율은 32%(8예)였다. 이 중 4예는 국소 재발 및 원격 전이가 동시에 발견되었으며 4예는 원격 전이 단독으로 발견되었다. 여러 연구자들은 방사선 단독치료 후 발견된 원격 전이율을 11.1-24.2%로 다양하게 보고하였다.<sup>28-34)</sup> 방사선 단독치료 후의 원격 전이율에 비해 본 연구의 원격 전이율이 수치상의 증가는 보이는 것으로 나타났지만 전체적으로 의미있게 원격전이의 빈도가 상승하였다는 결론은 내릴 수가 없었다. 그러나 온열치료가 원격전이를 조장할 가능성이 있을 수도 있다는 점은 온열치료 영역에서 대단히 중요한 사항이기 때문에 향후 많은 대상환자를 선택하여 전향적이고 광범위한 연구가 반드시 필요할 것으로 사료된다.

원격전이에 영향을 미치는 인자들에 대한 단변량 및 다변량 분석에서는 통계학적 유의성이 있는 인자는 발견되지 않았다. 단변량 분석에서 온열치료의 횟수가 8

회 이상인 환자들에서 7회 이하인 환자들보다 원격 전이율이 높아(50% vs 9.1%,  $p=0.06$ ) 온열치료의 횟수가 원격전이에 영향을 미치는 경계적인 인자로 나타났지만 다변량 분석에서는 통계학적 유의성( $p=0.11$ )이 없는 것으로 나타났다.

자궁경부암에서 온열 병용치료 후 국소 재발 및 원격전이에 대한 보고는 많지 않으며 치료 실패에 영향을 미치는 인자분석에 대한 보고도 거의 없는 형편이다. 본 연구도 후향적 분석이고 연구에 포함된 대상환자의 수가 많지 않고 인자 분석을 위한 환자의 수도 매우 적고 분포도 적절하지 못해 정확한 결론을 내리기에는 성급하다는 판단이 들었다. 그러나 온열치료 영역에서는 온열치료와 원격전이의 상관관계가 대단히 중요한 사항이고 또한 정확히 규명해야 할 필요성이 있기 때문에 향후 많은 환자를 대상으로 전향적이고 광범위한 연구가 있어야 될 것으로 사료된다.

## 결론

병기 IIb 자궁경부암 환자에서 방사선-온열 병용치료 시 온열치료와 원격전이의 상관 관계와 원격전이에 영향을 미치는 인자들을 알아보기 위하여 1992년 5월부터 1996년 12월까지 고신대학교 의학부 방사선 종양학과에서 치료를 받았던 환자 중 원격 전이의 증거가 없었던 환자 25예를 대상으로 분석한 결과 결론은 다음과 같다.

- 1) 대상환자 25예 중 8예(32%)에서 원격전이가 나타났으며 이 중 4예는 원격전이 단독으로, 4예는 국소 재발과 원격전이가 동시에 나타났다.
- 2) 원격전이가 흔하게 나타나는 부위는 후복막 임파절(4예), 뼈(4) 그리고 상쇄골 임파절(2) 순이었다.
- 3) 원격전이에 영향을 미치는 인자를 확인하기 위한 단변량 및 다변량 분석에서 통계학적 유의성이 있는 인자는 발견되지 않았다.
- 4) 방사선 단독치료 후 발견된 원격 전이율과 온열 병용치료 후 발견된 원격 전이율의 비교에서 수치상의 증가는 있는 것으로 보였지만(11.1-24.2% vs 32%) 통계학적으로 의미있게 원격 전이율이 상승하였다는 결론은 내릴 수가 없었다.

## 참고문헌

- Hall EJ : Radiobiology for the radiologist. 3rd ed. pp137-160, Lippincott, Philadelphia, 1988
- Seegenschmiedt MH, Vernom CC : A historical perspective on hyperthermia in oncology. In Seegenschmiedt MH, Fessenden P, Vernom CC ed. : Thermoradiotherapy and thermochemotherapy, pp3-44, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1995
- Abe M, Hiraoka M, Takahashi M, Egawa S, Masuda C, Onoyama Y, Morita K, Kakeki M, Sugahara T : Multi-institutional studies on hyperthermia using an 8MHz RF-capacitive heating device (Thermotron RF-8) in combination with radiotherapy for cancer therapy. Cancer 58: 1589-1595, 1986
- Lee CKK, Song CW, Rhee JG, Levitt SH : Clinical experience with thermotron RF-8 capacitive heating for bulky tumor : University of Minnesota Experience. Radiol Clinics North America 27:543-558, 1989
- Loh JJK, Seong JS, Suh CO : Cooperative clinical studies of hyperthermia using a capacitive type heating device GHT- RF8 (Greentherm). Yonsei Medical Journal 30:72-80, 1989
- Eddy HA : Alterations in tumor microvasculatures during hyperthermia. Radiology 137:515-521, 1980
- Song CW : Effects of local hyperthermia on blood flow and microenvironment. A review. Cancer Res (Suppl) 44: 4721s-4730s, 1984
- Song CW, Kang MS, Rhee JG : Effect of hyperthermia or vascular function in normal and neoplastic tissues. Ann NY Acad Sci 335:35-47, 1980
- Dudar TE, Jain RK : Differential response of normal and tumor microenvironment to hyperthermia. Cancer Res 44: 605-612, 1984
- Reinhold HS, Endrich B : Tumor microcirculation as a target for hyperthermia. Int J Hyperthermia 2:111-137, 1986
- Nishimura Y, Shibamoto Y, Jo S, Akuta K, Hiraoka M, Takashi M, Abe M : Relationship between heat-induced vascular damage and thermosensitivity in four mouse tumors. Cancer Res 48:7224-7230, 1988
- Song CW, Choi IB, Nah BS, Sahu SK, Osborn JL : Microvasculature and perfusion in normal tissues and tumors. In Seegenschmiedt MH, Fessenden P, Vernom CC ed. : Thermoradiotherapy and thermochemotherapy, pp 139-156, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1995
- Rhee JG, Lee CKK, Osborn J, Levitt SH, Song CW : Precooling prevents overheating of subcutaneous fat in the use of RF capacitive heating. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20:1009-1015, 1991
- Hreshyshyn MM, Aron BS, Boronow RL : Hydroxyurea or placebo combined with radiation to treat stage IIIB and IV cervical cancer confined to the pelvis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 5:317-322, 1979
- Leibel S, Bauer M, Wasserman T, Marcial V, Rotaman M, Hornback N, Cooper J, Gillespie B, Pakupis E, Conner N, Martin-Durbin L : Radiotherapy with or without misonidazole for patients with stage IIIB or stage IVa squamous cell carcinoma of the uterine cervix : Preliminary report of a RTOG randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 13:541-549, 1987
- 서 현숙, 강 승희, 김 주리, 이 응수, 김 용봉, 박 성관 : 국소적으로 진행된 자궁경부암에 대한 방사선 치료와 Cisplatin의 동시 병행요법의 치료 결과. 대한치료방사선 과학회지 10:213-217, 1992
- Henle KJ, Leeper DB : Combinations of hyperthermia (40°C, 45°C) with radiation. Radiol 121:451-454, 1976
- Hahn GM : Potential for therapy of drugs and hyperthermia. Cancer Res 39:2264-2268, 1979
- Gerweck LE, Nygaard TG, Burlett M : Response of cells to hyperthermia under acute and chronic hypoxia conditions. Cancer Res 39:966-972, 1979
- Henle KJ : Sensitization of hyperthermia below 43°C induced in chinese hamster ovary cells by step-down heating. J Natl Cancer Inst 64:1479-1483, 1980
- Eddy HA, Chmielewsky G : Effects of hyperthermia, radiation and adriamycin combination on tumor vascular function. Int J Radiat Oncol Biol Phys 8:1167-1175, 1982
- Kano E : Hyperthermia and drugs. In Overgaard J ed. : Hyperthermic Oncology. pp 277-282, London, Taylor and Francis, 1985
- Overgaard J : The current and potential role of hyperthermia in radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 16:535-549, 1989
- Hall EJ : Radiobiology for the radiologist. 3rd ed. pp293-329, Lippincott, Philadelphia, 1988
- 문 창우, 정 태식, 염 하용 : 진행된 악성종양에 대한 8MHz 고주파 유전 가열형 온열 요법의 결과. 고신대학교 의학부 논문집 9:39-55, 1993
- 문 창우, 염 하용 : 진행된 자궁경부암 및 수술 후 골반내 재발암에 대한 방사선 온열 병용 치료의 결과. 대한온열 종양학회지 2:61-75, 1997
- Streeffer C : Molecular and cellular mechanisms of hyperthermia. In Seegenschmiedt MH, Fessenden P, Vernom CC ed. : Thermoradiotherapy and thermochemotherapy, pp47-74, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1995
- Tak WK, Munzenrider JE, Mitchell GW : External irradiation and one radium application for carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 5:29-36, 1979
- Perez CA, Breaux B, Madoc-Jones H, Bedwinek JM, Camel HM, Purdy JA, Walz BJ : Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix. I. Analysis of tumor recurrence. Cancer 51:1393-1402, 1983
- 김 철용, 최 명선, 서 원혁 : 자궁경부암의 방사선치료 성

- 적. 대한치료방사선과학회지 6:63-73, 1988
31. Kim RY, Trotti A, Wu CJ, Soong SJ, Salter MM : Radiation alone in the treatment of cancer of the uterine cervix : Analysis of pelvic failure and dose response relationship. Int J Radiat Oncol Biol Phys 17:973-978, 1989
32. Moon CW, Jeung TS, Yum HY : Analysis of radiation associated factors in stage IIb carcinoma of uterine cervix. J Korean Soc Ther Radiol 8:241-253, 1990
33. Montana GS, Mattz KL, Hanks GE : Patterns and sites of failure in cervix cancer treated in the U.S.A. in 1978. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20:87-93, 1991
34. Ryu MR, Kim YS, Choi BO, Yoon SC, Shinn KS, Namkoong SE, Kim SJ : The results of curative radiation therapy for 49 patients of the uterine cervical carcinomas. J Korean Soc Ther Radiol 10:219-225, 1992