

자궁내막암에서의 방사선치료의 역할

노영호¹, 김성엽²

제주대학교 의과대학 ¹의학과, ²산부인과학교실

The role of Adjuvant Radiation therapy in Endometrial carcinoma

Young Ho Roh¹, Sung Yob Kim MD^{2*}

Department of ¹Medicine, ²Obstetrics and Gynecology

College of Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea

Abstracts

Endometrial cancer is a third common gynecologic malignancy in Korea, affecting approximately 714 women per year. Despite the publication of several prospective randomized trials, there continues to be controversy regarding the use of adjuvant radiation therapy in endometrial cancer management. It is clear that most women with early stage, low-risk disease will do well without adjuvant therapy. Intermediate-risk patients are at risk for local regional relapse, and radiotherapy has been shown to effectively reduce this risk without significantly impacting overall survival. The absence of a clear impact on survival has resulted in a lack of consensus regarding the use of radiotherapy in intermediate-risk patients. At the same time, the patterns of failure in intermediate-risk patients have resulted in differing recommendations regarding appropriate radiotherapy targets. High-risk patients are also at risk for local failure, and targeted radiotherapy may be appropriate. In this article, we discuss the controversies surrounding the role of adjuvant radiotherapy in endometrial cancer using an evidence-based approach.

Key words: Endometrial cancer, Adjuvant therapy, Radiation therapy

* E-mail: mdlkim66@cheju.ac.kr

자궁내막암에서의 방사선치료의 역할

서론

자궁내막암은 미국에서 여성 생식기에 발생하는 가장 흔한 악성종양이며 2004년 40,000명 이상이 새로이 진단되었다.1) 유럽 연합에서도 가장 흔한 부인종양으로 자리매김하고 있고, 유병률은 최근 지속적인 증가추세를 보이고 있다. 우리나라에서는 2004년 한 해 714명이 자궁내막암으로 진단되었다.2) 자궁내막암의 유병률 증가의 원인은 정확히 알려져 있지 않지만 비만이 증가하고 인구가 고령화되면서 전반적으로 증가하고 있다.1,2) 자궁내막암은 90% 이상에서 병의 초기단계부터 출혈이나 분비물과 같은 증상이 나타나므로, 조기 진단과 이에 따른 완치의 가능성이 높은 특징을 가지고 있다.2) 자궁내막암의 사망률은 약 20% 정도로 다른 부인종양에 비하여 낮은 편이나 현재까지 실질적인 예방책은 없다.2)

자궁내막암의 가장 흔한 원인으로는 프로게스테론의 보충 없이 내인성 혹은 외인성 에스트로겐에 과다 노출되는 것으로, 자궁내막증식증을 거쳐 자궁내막암에 이르는 것으로 알려져 있다. 자궁내막암은 40세 이하의 여성에서는 극히 드물며, 폐경 이후 급속히 증가하여 평균 발생연령은 60-65세로 보고되고 있다.3)

자궁내막암에 대한 치료는 복식 전자궁적출술과 양측 난관난소적출술(TAH-BSO)을 통한 수술적 병기설정 이후 보조요법을 하는 것이 일반적인 선택이다.2) 보조요법으로는 골반 방사선 조사, 질강내 치료, 복부 방사선 조사, 복강 내 방사선헤중 치료, 항암화학요법 등을 시도해 볼 수 있다.2) 보조적 방사선 치료는 자궁내막암의 수술 후 국소적 재발을 효과적으로 감소시킬 수 있는 방법이다.1,2) 또한 내과적 질환 등으로 수

술적 치료가 불가능하거나 수술적 치료의 적응증이 되지 않는 경우에는 근치적 방사선 치료를 해 볼 수 있다.1,2) 현재는 수술적 병기를 통해 환자를 각각 저등도, 중등도, 고등도 위험군으로 나눌 수 있으며 저등도 위험군의 환자에서는 보조 방사선 치료가 생존율을 증가시키는데 큰 영향이 없으나 고등도 위험군의 환자에서는 생존율을 증가시키기 위해 가능한 최대의 보조 방사선 치료를 하는 것이 권장된다.1) 그러나 다양한 세포유형과 조직학적 예후가 불량한 환자를 대상으로 방사선 추가 조사를 시행함으로써 골반 내 혹은 질 절제연(vaginal cuff)에서의 재발률을 낮출 수 있음이 보고되고 있으나 이것이 생존율의 향상으로 이어지는가에 대해서는 아직 논란의 여지가 있는 실정이다.2) 또한 방사선 치료가 가지고 있는 이득이 방사선 조사에 의한 독성과 부작용보다 더 우월한가에 대해서도 명확한 설명은 되고 있지 않다. 여기에서는 이에 따른 자궁내막암 환자에 대한 방사선 치료의 실효성과 그와 관련된 임상연구들에 대해서 알아볼 것이다.

본론

1. FIGO IA 자궁내막암의 방사선 치료

자궁내막암의 치료에 예후 인자로서 가장 중요한 것은 FIGO병기이다. Berchuck 등은 354명의 FIGO I, II기 자궁내막암 환자에서 12%가 재발하였다고 하였다.3) 재발된 환자의 27%는 질에 국한된 재발이었으며 나머지는 골반, 폐, 원격전이 등이었다.3) 즉, 대부분의 FIGO I, II기 환자는 수술 후 완치가 되지만 일부 환자에서는 국소 및 원격 재발을 보이게 된다.3) 재발은 세

포분화도, 자궁근층 침윤 정도, 림프 혈관강내 침윤 등에 의해 영향을 받는다. 자궁내막암 FIGO IA grade 1, 2 및 FIGO IB grade 1 환자의 경우는 저위험군으로 분류되며 이러한 환자의 경우 수술 후 재발 위험이 높지 않으므로 추가적인 보조 요법은 필요하지 않다.3)

FIGO IA G3에 해당하는 환자들은 전체 grade 3 환자의 10%이하로 드물다. FIGO IA grade 3 환자의 경우는 드물기 때문에 이들 환자에 대한 치료가 잘 정의되어 있지는 않지만 림프절 절제술을 시행한 경우는 경과 관찰을 하거나 질강내 방사선 치료가 시행될 수 있고 림프절 절제술을 시행하지 않은 경우는 골반 방사선 치료 혹은 질강내 치료가 시행될 수 있다.1,2)

2. FIGO IB, IC 자궁내막암의 방사선 치료

FIGO IB부터 IIB까지의 환자를 중등도 위험군으로 분류하며 수술 후 방사선 치료에 관한 논란이 많은 분류이다. 이 중 세 개의 무작위 비교 임상 시험이 시행되었다.(Table 1) Aalders 등은 540명의 임상적 FIGO I기 환자에서 수술 후 질강내 방사선 치료 후 골반 외부 방사선 치료를 한 군과 하지 않은 군을 비교하였다.4) 그 결과 두 군간 국소적 재발은 대조군에서 유의하게 높았으나 (6.9% vs. 1.9%, $p < 0.01$), 두 군간 생존율은 차이가 없었다.4) 그 이유는 골반 외부 방사선 치료를 받았던 환자군에서는 원격 부위 재발이 상대적으로 많았기 때문이었다.4)

Creutzberg 등이 참여한 PORTEC 연구는 FIGO IC grade 1, 2이거나, IB grade 2, 3 환자만을 대상으로 하였다.5) 그 이유는 FIGO IC grade 3 환자는 방사선 치료가 반드시 필요한 고위험군으로 알려져 있어서 PORTEC 무작위 배정에 의한 임상 시험에서는 제외되었다.5) 환자의 치료는 전자궁적출술과 양측 난관난소적출술을 시행하였으며 외부방사선 치료 여부에 따라 두 군으로 나누었다.5) 전체 715명의 환자를 대상으로

대조군에서는 14%, 방사선 치료 시행 군에서는 4%의 국소적 재발을 나타내었으며($p < 0.001$), 원격 전이는 각각 8%와 7%로 유사한 빈도를 나타내었다.5) 방사선 치료군에서 대조군에 비하여 매우 높은 국소적 치료 효과를 보였지만 전체적으로 8년 생존율은 보조적 방사선 치료군에서 71%, 대조군에서 77%로 두 군간 유의한 차이가 없었다.($p = 0.18$)5) 그 이유는 대조군에서 재발 후 치료의 효과가 높기 때문인 것으로 추정되었다.5)

GOG 99 연구에서는 488명의 FIGO IB, IC 및 수술 후 확인된 잠복 II기 환자를 대상으로 외부 방사선 치료를 한 군과 하지 않은 군을 비교하였다.6) 대상 환자의 60%는 IB이었으며 80%는 grade 1, 2이었다.6) 이 연구에서는 모든 환자에서 림프절 절제술을 포함한 수술적 병기 결정이 이루어졌으며 4년 경과 시 국소적 재발률은 방사선 치료군에서 1.5%, 대조군에서 9%로 보조 치료군에서 높은 국소적 재발 방지 효과를 보였으나 4년 생존율은 추가 외부 방사선 치료군에서 92%, 대조군에서 86%로 통계적으로 유의하지 않았는데($p = 0.557$) 그 이유 역시 대부분 재발된 환자에서 재발 후 치료에 의한 높은 효과 때문일 것으로 추정하였다.6)

위의 세 개의 임상 시험 모두에서 초기 자궁내막암 환자의 수술 후 방사선 치료는 생존율에 영향을 미치지 못하였으나 골반, 질 부위의 국소적 재발을 감소시켰다.4-6) 세 개의 무작위 임상 시험에서 보조적 방사선 치료가 생존율 향상에 기여하지 못하는 것으로 나타난 이유는 세 개의 임상 시험에서 상대적으로 저위험군 환자가 많이 포함되었는데, 실제 보조적 방사선 치료에 의한 효과가 가장 큰 환자군은 grade 3 혹은 FIGO IB 이상의 고위험군 환자인데 이들 환자가 상대적으로 적게 포함됨으로써 보조 치료 효과가 잘 나타나지 않았을 것이다.4-6) 또한 전체 환자 중 암에 의한 사망 이외 동반 질환으로 사망한 예가 많았다.4-6)

Table 1. 전이되지 않은 자궁내막암의 수술 후 방사선치료의 전향적 무작위 임상연구

Trial	No. of patients	Stage	Surgical treatment	Randomized radiotherapy	Results
Alders	540	I	TAH+BSO	Brachytherapy±pelvic RT	OS, no difference LR 7% vs. 2%
PORTEC	715	IB G2,3 IC G1,2	TAH+BSO	Pelvic RT vs.NFT	OS, no difference LR 15% vs. 4%
GOG 99	488	IB, IC, occult II	TAH+BSO+LN dissection	Pelvic RT vs.NFT	OS, no difference LR 9% vs. 1.5%
PORTEC-2	400	IC G1,2 IB G3 >60 IIA G1,2 IIA G3 (<50% invasion)	TAH+BSO	Pelvic RT vs. Brachytherapy	Pending
NCICEN5	400	IA-IB G3 IC-IIA	TAH+BSO	Pelvic RT vs.NFT	Pending
ASTEC	900	IA-IB G3 IC-IIA UPSC, clear cell	TAH+BSO±LN dissection	Pelvic RT vs.NFT	Pending

ASTEC, A Study in the Treatment of Endometrial Cancer; BSO, bilateral salpingo-oophorectomy; GOG, Gynecologic Oncology Group; LND, lymph node dissection; LR, local relapse; NCICEN, National Cancer Institute of Canada Endometrial NFT, no further treatment; OS, overall survival; PORTEC, Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma; RT, radiotherapy; TAH, total abdominal hysterectomy.

Matthe P M Burger는 방사선 치료 시 국소 재발 예방 효과를 기대하는 환자 중에서 30%가 실패하며, 방사선 치료 자체의 부작용이 25%에서 나타난다고 했다.⁷⁾ 그리고 대개 환자가 사망하는 것은 국소 재발에 의한 것이 아니라 원격 전이에 의한 것임을 강조하며, 전이의 위험도가 낮은 stage I 인 환자에게는 방사선 치료를 하지 말아야 한다고 주장하고 있다.⁷⁾ 하지만 Christopher M Lee 등은 4080명의 보조 방사선 치료를 받은 환자 중에서 자궁 근 층을 50%이상 침범하고 grade가 1,3인 환자 군에서 유의한 생존율 향상이 있었음을 보고하고 있다.⁸⁾

3. FIGO II기 자궁내막암의 방사선 치료

FIGO II기 환자는 전체 자궁내막암 환자의 5-15% 정도를 차지하며 FIGO I기 환자에 비하여 75% 정도의 낮은 생존율을 보인다.^{1,2)} 과거에는 이러한 환자의 경우 방사선 치료 후 수술을 시

행하기도 하였다.^{1,2)} 일반적으로 FIGO IC 환자와 동일한 방법의 치료가 권장되며 보조적 골반 방사선 치료가 추천된다.^{1,2)} FIGO II기 환자에서 수술 후 모든 경우에 골반방사선 치료를 시행하는 임상 시험이 최근 PORTEC에서 진행되고 있다.²⁾ Lanciano 등은 184명의 FIGO II기 환자를 수술, 수술 후 방사선 치료, 방사선 치료 단독, 근치적 자궁적출술 단독 등의 다양한 치료를 한 후 전체 5년 생존율과 5년 무병생존율이 각각 79%와 70%라고 보고하였다.⁹⁾ Eltabbakh와 Moore는 48명의 자궁내막암 FIGO II기 환자에서 전자궁적출술과 수술 후 방사선 치료를 하거나 혹은 근치적 자궁적출술을 시행하였던 경우 5년 생존율과 5년 무병 생존율은 각각 92%와 90%라고 하였다.¹⁰⁾ 외부 방사선 조사와 질강내 치료를 받았던 환자와 근치적 자궁적출술을 시행 받았던 환자에서는 한 명도 재발이 없었다.¹⁰⁾ 그러나 수술 후 외부 방사선 치료만 시

행하였거나 질강내 치료만을 시행 받았던 환자 중 17%에서 국소적 재발이 확인되었다.10) 따라서 연구자들은 이러한 환자에서 수술 후 보조적 치료로 외부 방사선 치료와 질강내 치료의 병합 요법을 권장하였다.10) Sartori 등은 203명의 FIGO II 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다.11) 이 중 66%는 전자궁적출술을 시행 받았으며 34%에서는 근치적 자궁적출술을 시행하였다.11) 수술 후 방사선 치료는 FIGO IIA의 경우 59%에서, IIB의 경우 73%에서 시행하였다.11) 그 결과 10년 생존율은 근치적 자궁적출술을 시행 받았던 환자군이 94%로 전자궁적출술을 시행 받았던 환자의 74%에 비하여 유의하게 높았다.11) 방사선 치료가 국소 재발을 7%(11.3% vs.18.6%) 낮춘다고 보고하였다.11) 그러나 이 연구에서도 생존율의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. (73% vs. 75%)11)

4. 진행성 자궁내막암(FIGO III, IV기)에서의 방사선 치료

자궁내막암 환자의 약 20%의 환자에서 진행된 자궁외 원격전이가 발견된다.2) 우리나라 여성의 자궁내막암도 수술적 진단 시 FIGO III기가 13.5%, IV기가 4.7% 정도를 차지하고 있으며 대부분 FIGO III기가 주를 이룬다.2) FIGO III기 환자는 각각 다른 예후를 가진 환자들이 혼합되어 있으며 전체적으로는 5년 생존율이 30%-70%에 이른다.1,2) FIGO III기는 복강 세척 암세포 검사 양성 혹은 골반 복막 암침윤이 있는 경우(IIIA), 질 부위 전이(IIIB), 후복막 림프절 전이가 있는 경우 (IIIC)가 해당된다.1,2) 방광 혹은 직장 점막 침윤이 있거나 (IVA) 원격 전이가 있는 경우 (IVB)는 FIGO IV기에 해당된다.1,2) FIGO III기 환자의 경우 골반 방사선 조사, 복부 방사선 치료, 항암화학요법, 방사선 치료와 항암화학요법의 병합 요법 등이 다양하게 시행되어 왔다.1,2) 따라서 FIGO III기 환자에서는 다양한

예후를 가진 환자들을 포함한 소규모 연구가 대부분이고 여러 가지 치료의 혼용, 무작위 임상 시험의 부재 등으로 표준적 치료가 논란이 되고 있다.2)

현재 진행된 자궁내막암에 대한 치료는 정의된 치료 지침이 없이 각 환자에게 맞는 최적의 치료를 하도록 되어 있다.2) 가능한 실효성이 있는 조합을 통해 국소 재발과 원격 전이 등을 최대한 조절하는 것이 치료 목표이다.2) GOG 연구 결과 진행성 자궁내막암의 재발 위험은 자궁외 전이 부위의 수에 따라서 증가한다고 하였다.6) Greven 등은 126명의 FIGO III기 환자에서 수술 후 방사선 치료를 받은 환자에서 세포분화도가 불량할수록, 자궁외 전이 부위가 증가할수록 재발의 위험이 증가한다고 하였다.12) 또한 자궁외 전이 부위가 많을수록 복강 내 재발의 위험도 증가하였다.12) 자궁외 전이가 두 군데 이상 있는 경우 31%, 한 군데 전이를 가진 grade 1 병변의 경우는 10%의 복강내 재발 소견을 나타냈다.12) Mariani 등은 림프절 전이만을 가진 경우가 3년 생존율이 72%로 림프절 전이와 자궁외 전이를 동시에 가진 경우의 33% 보다 양호한 성적을 보고하였다.13) Takeshima 등은 전이가 난소에만 국한되는 경우 stage I 과 같은 예후를 갖는다고 보고하고 있다.14) K.Gerszten 등은 FIGO III기의 32명의 환자를 중에서 IIIA의 환자는 70개월 이상 재발하지 않았고, 광범위 방사선 치료를 통해서 장기간 생존율의 향상이 있었다라고 보고하였다.15) III기, IV기 자궁내막암은 각각의 아형에 따라 재발하는 빈도와 질환의 진행 양상이 다르기 때문에 일괄적인 방법을 제시할 수 없다.

5. 방사선 보조요법의 방법

이용될 수 있는 방사선 치료에는 세 가지 방법이 있다. 질강내 방사선 치료와 외부 골반 방사선 치료(EBRT) 그리고 두 가지를 같이 이용하

는 방법이다. 1980년 시행되었던 Aalders 등의 외부방사선치료에 대한 무작위 임상연구 이후에는 더 이상의 무작위 임상연구가 시행되지 않았다.4) 이 연구에서는 병리조직검사 결과 고위험 그리고 중등도 위험군인 자궁내막암 여성에 대해 질강내 근접치료를 공통적으로 시행하고, 외부방사선 치료 여부를 무작위로 배정하였다. 외부방사선치료를 받은 군에서 골반에서의 재발이 감소하였지만 두 군 간에 전반적인 생존의 차이는 없었다.4)

가장 흔한 질 부위 재발의 경우 재발 진단 시 방사선 치료로 비교적 치료가 잘된다는 점이 특징이다. PORTEC과 GOG연구서 환자의 재발 양상을 살펴보면 각각 약 70% 이상에서 질 부위의 재발을 보였다.5,6) 골반 재발이 비교적 드문 것을 감안하면 일부 연구자들은 질강내 치료를 권장하기도 하였다.5,6) Alektiar 등은 233명의 림프절 절제술을 시행하지 않은 자궁내막암 환자에서 4%의 재발률을 보고하였다.16) 이 중에서 2%만이 골반에서 재발되었으며 나머지 환자는 질 부위와 원격전이로 재발되었다.16) 다른 연구자들도 유사한 결과를 보고하였으며, 이를 종합하면 FIGO IB 이하, grade 1, 2로 상대적 저위험군 환자에서는 수술 후 골반 방사선 치료를 할 필요가 없을 것으로 주장되기도 한다.16) 실제로 FIGO IB, grade 1 환자에서는 경과 관찰이 하나의 방법이 될 수 있으며 IB, grade 2 환자에서는 경과 관찰 혹은 질강내 치료가 고려될 수 있다.17)

결론

자궁내막암은 비교적 방사선 치료에 대한 반응이 좋은 질환이다.1,2) 초기 자궁내막암 환자에서 자궁적출술 후, 보조적 방사선치료의 역할에 관한 문제는 오래 전부터 논란의 대상이 되어 왔

다.2) 자궁근층으로의 깊은 침윤, 낮은 분화 정도, 큰 종양 크기, 임파관 침윤, 자궁경부 침윤, 고령 등과 같은 임상적 및 병리조직학적 소견들은 국소 재발이 일어날 가능성이 매우 높다.2) 많은 후향적 연구와 일부 전향적 연구에 의하면, 골반강에 대한 방사선치료는 위와 같은 소견을 보이는 환자에서 국소재발률을 현저히 감소시킬 수 있다고 하였다.2,4-6) 그러나 환자 선택에 있어서의 편향성 때문에 후향적 연구에 의해서는 보조적 골반 강에 대한 방사선치료의 역할을 정확히 규명하기에는 어려움이 많다.2) 전향적 무작위 연구 중 중간 위험도를 가진 환자에서 보조적 방사선 치료의 역할을 규명하고자 한 대표적 연구로 PORTEC와 GOG연구가 있다.5,6) 그러나 이 연구들은 비교적 예후가 좋은 분화 정도가 높은 환자와 침윤 정도가 미미한 환자들을 상당히 포함하고 있다.5,6) 비록 이 연구들에 의해 보조적 방사선치료가 국소재발률을 상당히 낮추었다고 알려졌으나, 낮은 위험도를 가진 환자들이 많이 포함되어 있어 생존율의 차이를 설명하기에는 정확성이 많이 떨어지는 면이 있다.5,6) 그럼에도 불구하고 높은 위험도를 가진 환자 군에서 보조적 방사선치료에 의해 15~20% 정도의 명백한 생존율의 향상이 있었으며, 사망률도 50% 정도 감소시킬 수 있다고 하였다.5,6) 비록 자궁적출술 후의 골반 내 재발이 쉽게 치료될 수 있다고 하더라도 분화 정도가 나쁜 환자에서 질 재발을 하는 경우 5년 생존율이 40% 이하인 것을 감안할 때 질강내 방사선 조사에 의해 질에서의 재발 가능성을 낮출 수 있으므로 방사선 치료의 역할을 알 수 있다.5,6) 높은 위험도를 가진 환자에서 방사선치료의 효과를 증명하는 전향적인 임상 연구가 없거나 미미하므로 이상적인 치료법의 선택은 잠재적인 위험과 이점을 신중히 검토한 후에 개별적으로 이루어져야 한다.12-15) 그리고 이러한 이상적인 치료를 달성하기 위해서는 방사선 치료가 충분히 이득이 될 수 있는 기준이 세워져야

할 것이다.12-15) 전이와 재발이 잘 일어나는 고위험군에 대한 선택적인 치료를 통해 방사선 치료의 이득을 극대화하고, 손실을 최소화해야 할 것이다.12-15) 또한 진행된 암에 대해서도 환자의 수가 적은 한계를 극복한 더 많은 연구들이 진행되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

- Jemal A, Murray T, Samuels A, et al. Cancer Statistics, 2003. CA Cancer J Clin 2003; 53: 5-26.
- 대한산부인과학회 부인종양위원회. 대한산부회지 2004; 47: 1029-70.
- Berchuck A, Anspach C, Evans AC, et al. Postsurgical surveillance of patients with FIGO stage I/II endometrial adenocarcinoma. Gynecol Oncol 1995; 59: 20-4.
- Aalders J, Abeler V, Kolstad P et al. Postoperative external radiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. Obstet Gynecol 1980;56:419 - .427.
- Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: Multicentre randomized trial. Lancet 2000; 355: 1404-11.
- Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2004;92:744 - .751.
- Matthe P M Burger. Management of stage 1 endometrial carcinoma: postoperative radiotherapy is not justified in women with medium risk disease. British Medical Journal 16 Oct. 2008
- Christopher M. Lee, MD, Aniko Szabo, PhD, Denni C. Shrieve, MD, PhD, O. Kenneth Macdonald, MD, David K. Gaffney, MD, PhD et al. Frequency and Effect of Adjuvant Radiation Therapy Among Women With Stage I Endometrial Adenocarcinoma : JAMA, January 25, 2006 -- Vol 295, No. 4
- Lanciano RM, Curran WJ Jr, Greven KM, et al. Influence of grade, histologic subtype, and timing of radiotherapy on outcome among patients with stage II carcinoma of the endometrium. Gynecol Oncol 1990; 39: 368-73.
- Eltabbakh GH, Moore AD. Survival of women with surgical stage II endometrial cancer. Gynecol Oncol 1999; 74: 80-5.
- E.satrori, A.gaduggi et al. clinical behavior of 203patients stage II endometrial cancer cases : Int j gynecol cancer 2001-11 430-437
- Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, et al. Predictors of lymphatic failure in endometrial cancer. Gynecol Oncol 2002; 84: 437-42.
- Greven KM, Corn B, Lanciano RM. Pathologic stage III endometrial carcinoma: significance of extrauterine sites. Radiat Oncol Investig 1996; 4: 122-8.
- Takesima N, Hirai Y, Yabo K et al. Ovarian metastasis in endometrial carcinoma : Gynecol oncol 1998;27:104-9
- K.gerszten, c.faul, Q.huang. Pathologic stage III endometrial cancer with radiotherapy : Int j gynecol cancer 1999.9 243-246
- Alektiar KM, McKee A, Venkatraman E, et al. Intravaginal highdose rate brachytherapy for Stage IB (FIGO Grade 1, 2) endometrial cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 53: 707-13.
- Shaeffer DT, Randall ME. Adjuvant radiotherapy in endometrial carcinoma. Oncologist. 2005 Sep;10(8):623-31.