

자궁경부 신경내분비암의 임상적 특징과 치료 결과

계명대학교 의과대학 동산의료원 방사선종양학교실*, 산부인과학교실†, 의공학교실‡, 가톨릭대학교 의과대학 부속병원 방사선종양학교실§

김옥배* · 김진희* · 차순도† · 최태진‡ · 예지원§

목 적: 자궁경부의 신경내분비암은 비교적 드문 질환으로 본원에서 광학현미경 및 면역조직화학적 진단을 받고, 치료받은 환자를 대상으로 임상적 특징, 예후 및 치료방침에 대해 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 1994년 5월부터 2001년 10월까지 본원에서 조직학적으로 자궁경부 신경내분비암으로 진단받은 환자 13예를 대상으로 하였다. 환자의 평균 연령은 56세(32~78세)이며, 병기분포는 IB 5명, IIA 5명, IIB 3명이었다. 수술을 시행한 환자는 5명으로 이 중 3명은 수술 후 방사선치료를 추가하였다. 근치적 방사선치료를 시행한 환자는 9명이며, 이 중 1명은 방사선치료 후 근막외 자궁적출술을 시행하였고, 선행 혹은 동시항암화학요법을 시행한 환자는 9명이었다. 방사선치료는 병기에 따라서 전골반부 4,500~5,400 cGy까지 외부조사 후, 강내조사를 주 2회, A point에 1회당 500 cGy로 3,000~3,500 cGy를 조사하였다.

결 과: 추적관찰기간은 3개월에서 104개월로 평균 36개월이었다. 5년 생존율은 61.5%이었으며, 병기별 5년 생존율은 병기 IB 60.0%, IIA 60.0%, IIB 66.7%로 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.99). 전체 13명 중 5명(38.5%)이 사망하였으며, 이 중 4명에서 골반부위 및 복부대동맥 주위 임파절 전이가 확인되었고, 이들 모두 원격장기 전이로 사망하였다. 사망자의 평균생존기간은 6개월이며, 임파절 전이 유무에 따라서 통계적으로도 유의한 차이(p=0.0001)를 관찰할 수 있었다. 나머지 8명은 무병생존 중이다.

결 론: 자궁경부의 신경내분비암은 초기병기일지라도 임파절전이와 원격전이가 많고 병의 진행이 급속히 이루어지는 양상을 보이므로 국소치료인 수술이나 방사선치료와 함께 전신적인 복합항암화학요법을 병행하는 것이 좋을 것으로 생각되며 적절한 병합치료가 환자의 생존율을 향상시킬 것으로 생각된다.

핵심용어: 자궁경부암, 신경내분비암

서 론

자궁경부 신경내분비암은 전체 자궁경부암의 3~5%^{1,2)} 내외를 차지하는 비교적 드문 질환으로 1957년 Regan 등³⁾이 처음 기술한 이후 15가지 이상의 다양한 명칭으로 혼용되어 사용되었다. 따라서 발생빈도나 임상병리학적 특성, 생물학적 양상, 병의 치료와 예후 등을 비교하는 데 많은 어려움이 있었다. 1997년 American Pathologist and National Cancer Institute⁴⁾에서 통일된 명칭의 사용이 주장되어 자궁경부의 내분비암을 4가지로 분류하여, Typical (Classical)

Carcinoid Tumor, Atypical Carcinoid Tumor, Large Cell Neuroendocrine Carcinoma, Small (Oat) Cell Carcinoma로 나누었다. H&E 염색 후 광학현미경 소견상 신경내분비암의 의심되는 경우 확진을 위하여 CD56, cytokeratin, chromogranin, neuron-specific enolase, synaptophysin 같은 면역조직화학염색(immunohistochemical stain)^{5,6)}을 추가로 시행한다.

자궁경부의 신경내분비암은 매우 급속히 진행되는 양상을 보여 진단 시 50~60%의 림프절 전이가 발견되며,^{2,7)} 또한 조기에 원격전이가 나타나 치료 후 재발 시 60%가 골, 뇌, 폐, 간 등의 골반외부에서 나타난다고 한다.⁸⁾ 그러므로 비록 초기 병변이라 하여도 수술이나 방사선치료와 같은 국소치료를 단독으로 시행하는 것보다는 복합항암화학요법을 병행하는 것이 효과적인 것으로 알려져 있다. 그러나 자궁경부암의 신경내분비암의 증례가 흔하지 않아 효과적인 항암화학요법에 대하여 체계적으로 연구된 것이 많지

이 논문은 2004년 4월 28일 접수하여 2004년 6월 11일 채택되었음.

책임저자: 김옥배, 계명대 동산의료원 방사선종양학과
Tel: 053)250-7661, Fax: 053)250-7984
E-mail: obkim500@dsmc.or.kr

않다. 현재까지 보고된 5년 생존율은 17~67%로 연구에 따라 매우 큰 차이를 보이며,⁹⁾ 이것은 초기 병리학적 진단 및 분류가 확립되지 않아서 서로 다른 종류의 암들이 포함 되어 있으며, 또한 다양한 치료 방법 때문으로 생각된다.

따라서 본원에서 1994년부터 2001년까지 광학현미경 및 면역조직화학염색 검사방법으로 조직학적 확진이 이루어진 환자 13명을 대상으로 병기와 치료방법에 따른 생존율과 재발양상을 살펴보고, 향후 효과적인 치료방향에 대해 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1994년 5월부터 2001년 10월까지 본원 산부인과에 내원하여 조직학적으로 자궁경부 신경내분비암으로 진단받고 치료한 환자 14명 중 치료를 완전히 마치지 못한 1명을 제외한 13명을 대상으로 의무기록을 통해 환자의 특성, 병기, 치료방법, 예후 등을 분석하였다.

환자의 병기는 International Federation of obstetrics and Gynecology (FIGO) 분류에 따라 IB 5명, IIA 5명, IIB 3명이었다. 초진 시 모든 환자에서 골반 전산화단층촬영 및 핵자기공명 검사를 시행하였으며, 4예에서 골반내 림프절 종대 또는 복부림프절 종대 소견을 보였다(Table 1).

병리조직학적으로는 조직 소견상 신경내분비암이 의심되는 경우에 면역조직화학염색을 시행하여, chromogranin, synaptophysin, neuron specific enolase (NSE), cytokeratin 중

2개 이상의 검사에서 양성반응을 보일 경우 신경내분비암으로 진단하였으나, 세부적 분류는 하지 않았다.

수술은 전체 환자 13명 중, 병기 IB 4명, IIA 1명으로 모두 5명에서 시행하였다. IB 4명 중 3명에서 광범위 자궁적출술을 먼저 시행하였고, 수술 후 조직학적 검사소견상 림프혈관강의 침윤, 골반림프절의 전이, 침윤깊이가 자궁경부벽의 2/3 이상, 질침윤소견이 있는 2명에서 추가로 수술 후 방사선치료를 시행하였다. 나머지 IB 환자 1명에서는 선행 항암화학요법과 방사선치료 후에 근막외 자궁적출술 (extrafascial hysterectomy)을 시행하였다. 병기 IIA 1명은 선행항암화학요법 후 광범위 자궁적출술을 시행하였으며 또한 수술 후 방사선치료도 시행하였다.

방사선치료는 근치적 방사선치료를 시행한 9명과 수술 후 방사선치료를 시행한 3명, 총 12명에서 시행하였다. 근치적 방사선치료는 외부조사를 먼저 시행한 후 강내조사를 시행하였다. 외부조사는 전골반부를 하루에 180 cGy씩 주 5회로 4,500~5,400 cGy까지 조사하였으나, 근치적 방사선치료를 시행한 2명의 환자에서는 복부대동맥 주위 입과 질 전이가 의심되어 흉추 10~11번까지 확장하여 4,500 cGy까지 치료한 후 치료부위를 전골반부로 축소하여 5,400 cGy까지 치료하였다. 강내조사는 근치적 방사선치료를 시행한 9명과 수술 후 방사선치료를 시행한 1명을 포함하여 10명에서 시행하였다. 1회에 500 cGy씩 주 2회, A 지점에, 전체 3,000~3,500 cGy를 조사하였다. 그러나 수술 후 방사선치료를 받은 1명의 환자는 절체부위에 암세포가 존재하

Table 1. Summary of Treatment Results

No. of patient	Age	FIGO stage	LAP	Treatment			Site of 1st relapse	Status	Overall survival (month)
				CTx	OP	RTx			
1	32	IB	+	Neo	+	+	Lung, Bone	DWD	7
2	37	IB	+	Neo [†]	+	+	Bone	DWD	6
3	61	IB	-	Neo	-	+		NED	82
4	42	IB	-	Concurrent [†]	+	+		NED	24
5	42	IB	-	-	+	-		NED	48
6	59	IIA	-	Neo	-	+		NED	67
7	57	IIA	-	Neo	-	+		NED	104
8	57	IIA	+	Neo [‡]	+	+	Liver	DWD	3
9	74	IIA	-	Concurrent	-	+		NED	24
10	74	IIA	-	-	-	+	Liver	DWD	10
11	59	IIB	+	Neo	-	+	Lung	DWD	4
12	60	IIB	-	-	-	+		NED	68
13	78	IIB	-	-	-	+		NED	54

LAP; lymphadenopathy, CTx; chemotherapy, OP; radical hysterectomy, RTx; external and intracavitary irradiation, NED; no evidence of disease, DWD; dead with disease, Neo; neoadjuvant, Concurrent; concurrent chemoradiotherapy, [†] postoperative, ^{*}extrafascial hysterectomy after chemo- and radiotherapy, [‡] preoperative

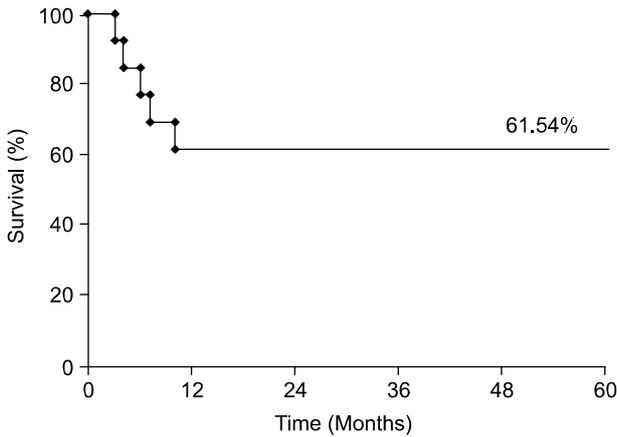


Fig. 1. Five year survival curve.

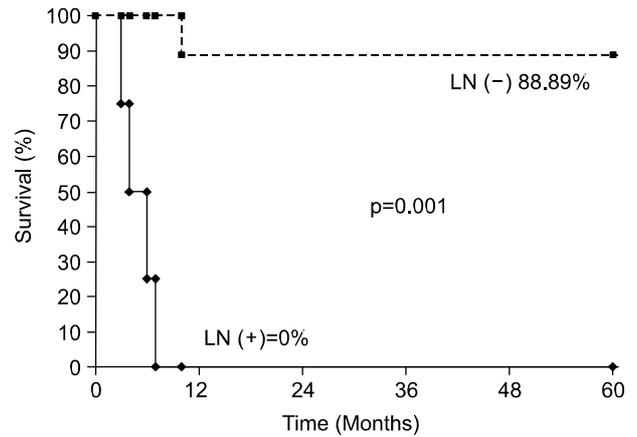


Fig. 3. Five year survival curve by lymph node metastasis.

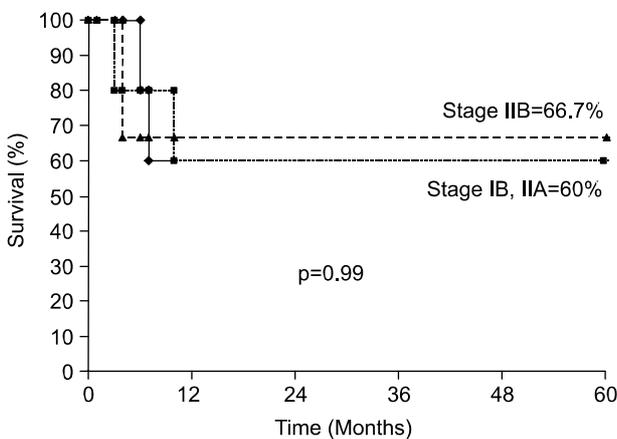


Fig. 2. Five year survival curve by stage.

여 외부조사 후 질강내 조사를 하였으며, 선량은 절제부위의 질 점막 하부 5 mm 지점에 1회에 500 cGy씩 주 2회 총 3,000 cGy를 조사하였다.

항암화학요법은 모두 9명에서 시행되었다. 근치적 방사선치료를 받은 9명 중 6명이 항암화학요법을 받았는데 5명은 선행항암화학요법을, 1명은 동시항암화학요법을 받았으며, 수술 후 방사선치료를 받은 3명 중 2명은 수술 전 선행항암화학요법을, 나머지 1명은 동시항암화학요법을 받았다. 사용된 약물은 Cisplatin과 5-FU로 선행항암화학요법은 Cisplatin 100 mg/m² 주 1회, 5-FU 1,000 mg/m² 주 5회로 4주 간격으로 3회, 동시항암화학요법은 Cisplatin 50 mg/m² 주 1회, 5-FU 4,000 mg/m², 5일 동안 나누어 연속정주를 하였고, 4주 간격으로 2회 시행하였다.

대상 환자는 처음 1년간은 매 1개월마다, 2년째부터는 2~3개월 간격으로 외래추적관찰을 하였으며 매 3개월마다 이학적 검사, 자궁경부 세포진 검사, 종양 표식자 검사

등을 시행하고 단순흉부촬영, 골반 전산화단층촬영은 매년 1회씩 시행하여 추적 관찰하였다. 생존기간은 수술일 또는 방사선치료 시작일로부터 환자의 사망 혹은 마지막 추적일까지 산정하였으며, 생존율분석은 Kaplan-Meier 방식을 이용하였고 통계적 유의성은 chi-square 방법을 이용하였다.

결 과

환자의 연령분포는 평균 56세(32~78)였으며, FIGO 병기의 분포는 전체 13명 중 IIB 이상으로 진행된 환자가 3명(23.1%)으로 상대적으로 적었다.

선행항암화학요법을 시행한 7명 중 완전관해를 보인 경우는 없었고 부분관해 4명, 무반응 2명, 진행된 경우가 1명으로 항암화학요법에 대한 반응률이 비교적 낮은 경향을 보였다.

근치적 방사선치료를 시행한 9명은 모두 외부조사 및 강내조사 전 과정을 치료 완료하였으며, 이 중 8명은 완전관해를 보였고 6명은 현재까지 무병상태로 생존하고 있으며 2명은 재발하였다. 그리고 완전관해를 보이지 않은 1명은 근막의 자궁적출술을 시행하였으나 재발하였다. 수술 후 방사선치료를 시행한 3명 중 2명이 재발하였으며 1명은 무병상태로 생존하고 있다.

추적관찰기간은 3개월에서 104개월로 평균 36개월이었으며 전체 환자의 5년 생존율은 61.5%였다(Fig. 1). 병기별 5년 생존율은 병기 IB 60.0%, IIA 60.0%, IIB 66.7% (p=0.99)였으며, 병기 간 통계적으로 의미 있는 생존율의 차이를 보이지는 않았다(Fig. 2). 그리고 연령별, 약물치료 유무에 따라서는 생존율이 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지는 않았다. 전체 13명 중 8명(61.5%)이 무병 생존 증으로 평균생존 기간은 59개월이며, 나머지 5명은 사망하였다.

사망자 5명 모두 원격전이로 사망하였으며, 이 중 4명에서 진단 시 골반 및 복부 대동맥 주위 임파절 전이가 확인되었다. 임파절 전이가 확인된 4명의 환자는 조기에 원격장기 전이가 나타났으며, 이들의 평균생존기간은 5개월로, 통계적으로도 유의한 차이($p=0.0001$)를 보였다(Fig. 3). 추적중 관찰된 원격전이 장기는 간 2명, 폐 1명, 골전이 1명, 폐와 골전이 1명이었다(Table 1).

고 찰

자궁경부의 신경내분비암은 전체 자궁경부암의 5% 이하를 차지하는 드문 암으로, Kulchitsky 세포에서 유래하며 이들 세포들은 폐나 위장관에서도 흔히 발견된다고 한다.^{1,2)} 신경내분비암은 대부분의 환자에서 병의 경과가 급속히 진행되어 조기에 주변 림프절이나 원격전이를 일으키고, 이로 인해 높은 재발률을 보이며 예후가 매우 나쁜 것으로 보고하고 있다.^{10~13)} 따라서 조기에 정확한 진단이 치료와 예후에 매우 중요하다. 요즘은 광학현미경 소견에서 신경내분비암이 의심되면 면역조직화학염색을 시행한다. 그러나 이들 검사들이 chromogranin에는 양성 반응률이 50%¹⁴⁾ 정도로 낮거나 neuron-specific enolase에 대한 염색에는 90%의 높은 양성률을 보이는 대신 특이성이 낮기 때문에 대개의 경우 3~4 가지의 검사를 동시에 시행해야 한다. 그리고 자궁경부의 신경내분비암은 다른 장기에서 발생한 내분비암과는 달리 내분비학적 임상증상이 거의 없는 것이 특징인데, 아마도 분비되는 hormonal polypeptide가 비활성 형태이거나, 임상증상을 발현하기에는 불충분한 양이거나, 혹은 순환계 내에서 급속히 비활성화되기 때문으로 추정된다.¹⁵⁾

많은 보고에서 자궁경부의 신경내분비암은 수술이나 방사선치료와 같은 국소치료만으로는 성공적인 치료가 어렵다고 한다. Sheet 등⁷⁾은 14예의 병기 IB 혹은 IIA의 초기 환자에게 광범위 자궁적출술과 골반 및 복부대동맥 주위 임파절 절제술을 시행하였으며, 이 중 8명(57%)에서 임파절 전이를 확인하였다. 또한 이들 임파절 전이를 가진 환자는 모두 골반부위에 4,500~6,000 cGy의 수술 후 방사선치료를 받았다. 그리고 14례 중 12명이 치료 후 8개월에서 31개월 사이에 모두 사망하였으며, 나머지 2명도 재발된 상태로 살아있다고 보고하였다. 또한 수술 후 방사선치료를 받은 8명 중 5명에서 골반에서 재발하였으므로, 방사선치료가 재발을 억제하지 못하였다고 주장하였다. Abeler 등¹⁶⁾도 치료한 26예 중 15예가 병기 I이었으며 이들의 5년 생존율이 14%에 불과하다고 보고하였다.

그리고 저자들의 경우도, 13명 중 10명이 병기 IB 혹은 IIA 환자로서 초기병기가 월등히 많으며, 이들 모두가 광범위 자궁적출술이나 근치적 방사선치료를 받았다. 이 중 8명의 환자가 무병상태로 생존하고 있으며, 5년 생존율은 61.5%로 다른 보고와 비교해 볼 때 다소 높은 생존율을 보이는데, 그 이유는 신경내분비암의 아류를 분류하지 않아서 예후가 가장 나쁜 소세포암 이외의 다소 예후가 좋은 비소세포성 신경내분비암^{12,13)} 환자들도 포함되어 있기 때문으로 생각된다. 그러나 자궁경부의 비신경내분비암에 비하면 생존율이 현저히 낮으며,²³⁾ 또한 사망한 5명이 모두 원격전이 재발로 사망하여 자궁경부의 신경내분비암의 전형적인 특성을 보인다.

이와 같이 자궁경부의 신경내분비암의 낮은 생존율과 높은 원격 전이율로 전신적 항암화학요법의 필요성이 제기되었으나, 비교적 드문 질환이기 때문에 항암화학요법에 대한 체계적 연구가 제한된 상태이다. Pazdur 등¹⁷⁾이 자궁경부의 소세포성 신경내분비암이 조직학적 소견과 임상적 특성이 기관지에서 발생한 소세포성 폐암과 매우 유사한 점에 착안하여 자궁경부의 소세포성 신경내분비암의 치료에 소세포성 폐암에 사용하는 약물을 처음으로 적용하였으니 완전관해를 유도하지는 못하였다. 이후 O'Hanlan 등,¹⁸⁾ Lewandowski 등,¹⁹⁾ Abulafia 등²⁰⁾은 약제나 방법에는 다소의 차이가 있지만 소세포성 폐암에 사용되는 약물을 적용하여 3년 또는 4년 이상의 무병 생존한 증례들을 보고하기 시작하였으며, 특히 Lewandowski 등¹⁹⁾은 자궁경부의 소세포성 신경내분비암이 조기에 원격전이를 일으키므로 수술 후 회복기 동안의 시간을 감안하여 선행항암화학요법과 복부 대동맥주위 임파절까지 포함하는 광범위 방사선치료를 주장하였다. Hoskins 등²¹⁾은, 자궁경부의 소세포성 신경내분비암으로 골반부위나 복부 대동맥주위 임파절에 전이가 있는 병기 I 환자 6명과 병기 IIIb 이상의 환자 5명, 전체 11명의 고위험군 환자에게 동시 항암화학방사선치료를 시행하여 3년 무재발 생존율이 28%로, Sheet 등의 약물치료 없이 수술만을 시행한 경우보다는 훨씬 우수한 치료성적을 보고하였다. 본 환자들의 경우도 5-FU 또는 Cisplatin등을 포함한 항암화학요법으로 완전관해가 된 예는 하나도 없었다.

그리고 자궁경부의 비소세포성 신경내분비암은 소세포성 신경내분비암에 비하여 발생빈도가 훨씬 낮으며, 분화가 나쁜 편평상피암이나 선암으로 오진하는 경우가 많다고 한다. 대개의 비소세포성 신경내분비암은 주로 대세포성 신경내분비암으로 알려져 있으며,²²⁾ 이 암의 임상적 특성이나 예후에 대하여 이론이 많으나, 소세포성 신경내분비암

과 유사하게 조기에 전신전이를 일으키고 재발률이 높아서 예후가 매우 나쁜 것으로 보고되고 있다. 치료는 소세포성 신경내분비암과 유사하게 항암화학요법과 방사선치료를 시도하였으나, 3년 내에 60~70%가 사망하였다고 보고되고 있다.^{12,13,22)}

결론적으로 자궁경부의 신경내분비암은 조기에 정확한 진단이 필요하며, 비록 초기 병기의 환자일지라도, 특히 소세포성 신경내분비암일 경우에는, 소세포성 폐암에서 사용되는 항암화학요법을 도입하여 선행 혹은 동시항암화학요법, 광범위 방사선치료, 수술 등의 적극적인 병합치료가 현재로서는 가장 좋은 치료성적을 보일 것으로 생각된다. 그러나 보다는 생존을 향상을 위하여 새로운 항암화학요법의 개발이나 치료방법의 개선이 이루어져야 하며, 물론 최적의 치료방법을 얻기 위하여 다기관이 참여하는 무작위 전향적 연구가 반드시 필요하다.

참 고 문 헌

1. Scully RE, Aguirre P, DeLellis RA. **Argyrophilia, serotonin, and peptide hormone in the female genital tract and its tumors.** *Int J Gynecol Pathol* 1984;3:51-70
2. Kim YB, Barbuto D, Lagasse LD, Karlan BY. **Case report, Successful treatment of neuroendocrine small cell carcinoma of the cervix metastasis to regional lymph nodes.** *Gynecol Oncol* 1996;62:411-414
3. Regan JW, Hamonic MJ, Weintz WB. **Analytic study of cells in cervical squamous cell cancer.** *Lab Invest* 1957;6:241-250
4. Albores-Saavedra J, Gersell D, Gilks CB, et al. **Terminology of endocrine tumor of the uterine cervix, result of a workshop sponsored by the college of american pathologists and the national cancer institute.** *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:34-39
5. Gersell DJ, Mazoujian G, Mutch DG, Rudloff MA. **Small cell undifferentiated carcinoma of the cervix.** *Am J Surg Pathol* 1988;12:684-698
6. Bermudez A, Vighi S, Gasrcia A, Sardi J. **Neuroendocrine cervical carcinoma: A diagnostic and therapeutic challenge.** *Gynecol Oncol* 2001;82:32-39
7. Sheets EE, Berman ML, HrountasCK, Liao SY, Disaia PJ. **Surgically treated, early-stage neuroendocrine small cell cervical carcinoma.** *Obstet Gynecol* 1988;71:10-14
8. Van Nagell JR, Donaldson ES, Wood EG, Maruyama Y, Uitley J. **Small cell cancer of the uterine cervix.** *Cancer* 1977;40:2243-2249

9. Field CA, Dookerty M, Symmonds R. **Small cell cancer of the cervix.** *Am J Obstet Gynecol* 1964;88:447-453
10. Morris M, Gershenson DM, Eifel P, et al. **Treatment of small cell carcinoma of the cervix with cisplatin, doxorubicin, and etoposide.** *Gynecol Oncol* 1992;47:62-65
11. Lee JH, Hwang SH, Kim BJ, et al. **Clinical characteristics of 23 patients with small cell carcinoma of the uterine cervix.** *Korean J Obstet Gynecol* 1999;42:2275-2280
12. Tsou MH, Tan TD, Cheng SH, Chiou YK, Chiou YK. **Case report, Small cell carcinoma of the uterine cervix with large cell neuroendocrine carcinoma component.** *Gynecol Oncol* 1998;68:69-72
13. Krivak TC, McBroom JW, Sundborg MJ, Crothers B, Parker MF. **Case report, large cell neuroendocrine cervical carcinoma: A report of two cases and review of the literature.** *Gynecol Oncol* 2001;82:187-191
14. Silva EG, Gershenson D, Sneige N, et al. **Small cell carcinoma of the uterine cervix: pathology and prognostic factors.** *Surg Pathol* 1989;2(2):105-115
15. Silva EG, Kott MM, Ordonez NG. **Endocrine carcinoma intermediate cell type of the uterine cervix.** *Cancer* 1984;54:1705-1713
16. Abeler VM, Holm R, Nesland JM, Kjorstad KE. **Small cell carcinoma of the cervix: a clinicopathologic study of 26 patients.** *Cancer* 1994;73:672-677
17. Pazdur R, Bonomi P, Slayton R, et al. **Neuroendocrine carcinoma of the cervix: Implications for staging and therapy.** *Gynecol Oncol* 1981;12:120-128
18. O'Halan KA, Goldberg GL, Jones JG, Runowicz CD, Ehrlich L, Rodriguez-Rodriguez L. **Adjuvant therapy for neuroendocrine small cell carcinoma of the cervix: review of the literature.** *Gynecol Oncol* 1991;43:167-172
19. Lewandowski GS, Copeland LJ. **Case report, A potential role for intensive chemotherapy in the treatment of small cell neuroendocrine tumors of the cervix.** *Gynecol Oncol* 1993;48:127-131
20. Abulafia O, Sherer DM. **Adjuvant chemotherapy in stage IB neuroendocrine small cell carcinoma of the cervix.** *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:740-744
21. Hoskins PJ, Wong F, Swenerton KD, et al. **Small cell carcinoma of the cervix treated with concurrent radiotherapy, cisplatin, and etoposide.** *Gynecol Oncol* 1995;56:218-225
22. Gilks CB, Young RH, Gersell DJ, Clement PB. **Large cell carcinoma of the uterine cervix: A clinicopathologic study of 12 cases.** *Am J Surg Pathol* 1977;21(8):905-914
23. Yang DS, Yoon WS, Kim TH, Kim CY, Choi MS. **An analysis of prognostic factors in the uterine cervical cancer patients.** *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2000;18(4):300-308

Abstract

Clinical Characteristics and Treatment Results of Neuroendocrine Carcinoma of Uterine Cervix

Ok Bae Kim, M.D.^{*}, Jin Hee Kim, M.D.^{*}, Soon Do Cha, M.D.[†]
Tae Jin Choi, Ph.D.[‡], and Ji Won Ye, M.D.[§]

Department of Radiation Oncology^{*}, Gynecology and Obstetric[†],
Medical Biophysics Engineering[‡], Keimyung University School of Medicine,

[§]Department of Radiation Oncology, Catholic University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To evaluate the clinical findings, prognosis and treatment strategy of patients with neuroendocrine carcinoma of cervix.

Materials and Methods: Thirteen patients with neuroendocrine carcinoma of cervix were included in this study, as confirmed histologically and immunohistochemically at the Dongsan Medical Center, Keimyung University, between May 1944 and October 2001. The mean age of patients was 56 years with a range of 32 to 78 years of age. According to the FIGO staging system, there were 5 patients with stage IB carcinoma, 5 patients with IIA, and 3 patients with stage IIB. Four patients underwent radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy, 3 of these patients also received postoperative radiotherapy, and one patient underwent extrafascial hysterectomy after radiotherapy. Primary radiotherapy was done in 9 patients, and 3 were irradiated post-operatively. Nine patients received chemotherapy, 7 received neoadjuvant and 2 received concurrent chemo-radiotherapy. The radical purpose of radiotherapy consisted of external irradiation to the whole pelvis (4,500~5,400 cGy) and intracavitary irradiation (3,000~3,500 cGy).

Results: The mean follow up duration was 36 months with a range of 3 to 104 months. The overall 5-year survival rate was 61.5% and the 5-year survival rates for stage IB, IIA, IIB were 60.0%, 60.0%, and 66.7% respectively ($p=0.99$). Eight patients are still alive without disease, and all of the 5 patients with recurrence are dead due to distant metastasis.

Conclusion: Neuroendocrine carcinoma of cervix is highly aggressive, with early lymphatic dissemination and a high rate of distant recurrence. Therefore, an aggressive therapeutic strategy is required to obtain pelvic and distant disease control. Multimodal therapy should be considered at the time of initial diagnosis.

Key Words: Neuroendocrine carcinoma, Uterine cervical carcinoma