

## 子宮頸部癌의 放射線治療成績

서울대학교 醫科大學 放射線科學教室

朴 贊 一 · 河 星 煥

産婦人科學教室

姜淳範 · 李孝杓 · 申晁雨

=Abstract=

### Radiotherapy Result of the Carcinoma of Uterine Cervix

Charn Il Park, M.D., Sung Whan Ha, M.D.

Soon Beom Kang, M.D.\* Hyo Pyo Lee, M.D.\*

Myon Woo Shin, M.D.\*

*Department of Radiology, Department Obstetrics and Gynecology.\*  
College of Medicine, Seoul National University*

One hundred sixty one patients with the carcinoma of uterine cervix received curative radiotherapy at the Department of Therapeutic Radiology, Seoul National University Hospital between December, 1979 and December, 1982.

According to FIGO classification; stage I<sub>a</sub> 1(0.6%), I<sub>b</sub> 8(5.0%), II<sub>a</sub> 31(19.3%), II<sub>b</sub> 66(41.0%), III<sub>a</sub> 3(1.8%), III<sub>b</sub> 46(28.6%) and IV<sub>a</sub> 6(3.7%). The proportion of early stage cancer is too small because most of them treated by surgery.

External beam whole pelvic irradiation was done first with 10 MV x-ray or Co-60 gamma ray upto 4,000 or 5,000 rad for early and advanced cases, followed by one or two courses of intracavitary radiation using Fletcher-Suit Applicator loading  $\bar{c}$  Cs-137. Supplementary external radiation to pelvic side wall to bring dose to 6,000 or 6,500 rads, if there is parametrial involvement or positive pelvic lymph node.

Of the 161 patients, 49 patients were lost to follow-up but only 22 patients were lost in disease free state. And so, 86.3 percent of the patients were followed to time of recurrence or to date.

The results are as follows;

1. Locoregional control rates according to stage is: stage I 100%, II<sub>a</sub> 90.3%, II<sub>b</sub> 75.8%, III<sub>a</sub> 66.7%, III<sub>b</sub> 58.7% and IV<sub>a</sub> 16.7%, respectively.
2. Persistent or recurrent disease were localized in pelvic cavity in 32 of 50 patients and 6 had distant metastasis only.
3. Rectal bleeding was the most common complication and appeared mostly between 6 and 24 months after radiotherapy. Most of them had transient minor bleeding and only 2 patients needed transfusion and 1 patient needed colostomy due to rectovaginal fistula.
4. The 3 year disease free survival rate is: stage I 100%, II<sub>a</sub> 78.0%, II<sub>b</sub> 60.6%, III<sub>a</sub> 66.7%, III<sub>b</sub> 46.3% and IV<sub>a</sub> 16.7%, respectively.

\* 본 논문은 1983년도 서울대학교병원 특진연구비 보조에 의한 것임.

## 緒 論

고에너지 X線 또는 감마線을 이용한 全骨盤外部照射와 腔內照射를 併用하는 現代의 放射線治療에 依하여 子宮頸部癌에서는 他部位의 惡性腫瘍에 比하여 높은 完治率을 얻을 수 있으며 同時에 合併症 또는 後遺症은 거의 무시할 수 있을 정도이다.

子宮頸部癌의 放射線治療은 國內에서도 많이 施行되어 왔으나 그 治療成績에 對한 報告는 別로 없는 실정이다. 이에 著者들은 1979年 12월부터 1982年 12월까지 3年間 서울大學校病院 治療放射線科에서 子宮頸部癌에 對한 根治的 放射線治療을 받은 患者 161名을 對象으로 하여 1984年 4월까지의 追跡結果를 分析報告하는 바이다.

## 對象 및 治療方法

1979年 12월부터 1982年 12월까지 3年間 서울대학교 병원 治療放射線科에서 子宮頸部癌에 對한 根治的 放射線治療을 받은 患者 161名을 對象으로 하였으며 이 중 1984년 4월까지 계속 追跡이 可能하였던 患者는 112名이었으며 追跡이 中斷된 49名中 無病狀態에서 中斷

Table 1. Carcinoma of Uterine Cervix: Patients Treated with Radiation (1980~1982)

	No. of Patients	Follow-up Period(months)
Total	161	8~51(21)
Followed	112	12~51(23)
Lost	49	8~41(11)

\* Number in parenthesis is median period

Table 2. Carcinoma of Uterine Cervix: Distribution by Stage

Stage	No. of Patients	Percent
I a	1	0.6
I b	8	5.0
II a	31	19.3
II b	66	41.0
III a	3	1.8
III b	46	28.6
IV a	6	3.7
Total	161	100.0

Table 3. Carcinoma of Uterine Cervix: Histologic Classification

Histologic Type	No. of Patients
Squamous cell carcinoma	145
Large non-keratinizing	55
Large keratinizing	30
Small cell	3
Well differentiated	3
Moderately differentiated	4
Poorly differentiated	7
Not classified	43
Adenocarcinoma	1
Adenosquamous carcinoma	3
No information	12
Total	161

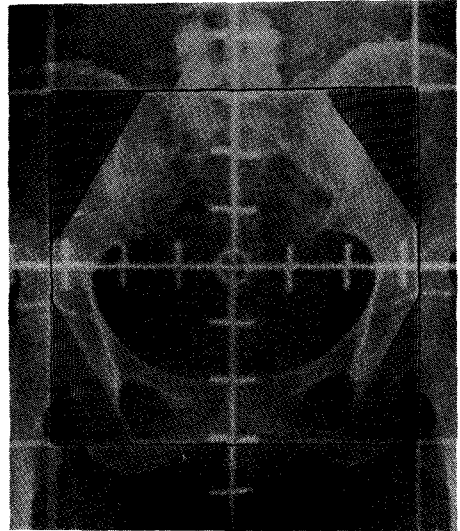


Fig. 1. Radiation field of whole pelvic irradiation.

된 患者는 22名에 不過하였다(Table 1).

患者의 病期別 分布는 Table 2와 같으며 II b 以上の 進行된 例가 121名으로 75.1%이었으며 이는 낮은 病期에서는 根治的 手術을 施行한 例가 많았기 때문이다

161名 患者의 病理組織學的 分布는 Table 3과 같이 대부분이 扁平上皮癌이었고 slide 를 再判讀하지 못한 경우를 제외하면 large non-keratinizing type 이 가장 많음을 알 수 있었다. 腺癌은 全體中 단 1례로서 外國의 報告<sup>1)</sup>에 比하여 매우 적었다.

病期決定을 위한 檢査는 FIGO(International Feder-

ation of Gynecology and Obstetrics)의 추천에 따라 組織檢査, 胸部 X線, 靜脈性腎孟造影術, 血液檢査 및 血漿化學檢査, 膀胱鏡, 直腸鏡檢査를 施行하며, 그 結果에 의거 病期를 決定하였고, 患者에 따라 電算化斷層攝影 또는 淋巴造影術을 시행하였다.

放射線治療는 주로 線型加速機(Clinac-18, 美 Varian 社製)의 10MV X線을 使用하여 全骨盤에 매일 前後 二門對向照射로 175 rad 씩 照射하였으며(Fig. 1) CT 또는 淋巴造影上 大動脈淋巴節에 轉移가 確認된 경우에는 大動脈淋巴節 全體를 照射野에 包含하였다. 外部照射線量은 病期 II<sub>a</sub>이하에서는 4,000 rad, II<sub>b</sub>이상에서는 5,000 rad를 기준으로 하였으며 大動脈淋巴節을 照射할 경우는 4,500 rad를 기준으로 하였다.

腔內治療는 Fletcher-Suit applicator(美 3M 社製)를 使用하고 Cs-137 鎊봉소선원으로 治療하였으며 外部照射後 10일 내지 14일 간격으로 시행하였고 外部照射線量이 4,000 rad 일 경우는 2회, 5,000 rad 일 경우는 1회를 기준으로 하였으며 2회施行시에는 2週간격으로 施行하였다. 腔內治療時에는 治療計劃用컴퓨터(PC-12, 美 Artronix 社製)를 利用하여 等線量曲線(Fig. 2)을 作成함과 同時에 A點과 B點의 線量率을 計算하여 治療時間을 決定하였고 이때 A點의 線量率은 시간당 55 내지 65 rad를 기준으로 하였으며 동시에 膀胱과 直腸에 照射되는 線量도 計算하였다.

腔內治療後 總線量에 따라 骨盤側壁에 外部照射를 追加하였고 原發病巢가 작은 경우는 A點에 8,000 rad, 큰 경우는 8,500 rad를 기준으로 하였으며 B點의 線

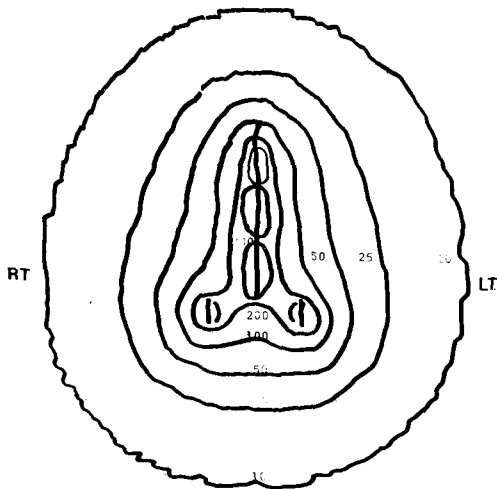


Fig. 2. Dose distribution in intracavitary radiation. The cervix, upper vagina and paracervical area are included in high dose volume.

Table 4. Carcinoma of Uterine Cervix: Pattern of Failure

Failure Site	No. of Patients	Percent
Locoregional only	32	64
Locoregional and metastasis	12	24
Metastasis only	6	12
Total	50	100

Table 5. Carcinoma of Uterine Cervix: Locoregional Failure by Stage

Stage	No. of Patients	Percent
I <sub>a</sub>	0/1	
I <sub>b</sub>	0/8	
II <sub>a</sub>	3/31	9.7
II <sub>b</sub>	16/66	24.2
III <sub>a</sub>	1/3	33.3
III <sub>b</sub>	19/46	41.3
IV <sub>a</sub>	5/6	83.3
Total	44/161	27.3

Table 6. Carcinoma of Uterine Cervix: Site of Locoregional Failure

Site	No. of Patients
Cervix	25
Parametrium	22
Vagina	11
Pelvic side wall	4
Inguinal lymph node	3
Urethra	1

Table 7. Carcinoma of Uterine Cervix: Pattern of Metastasis

Site	No. of Patients	Period(months)
Lung	6	3, 8, 9, 12, 14, 14
Bone	6	3, 4, 11, 14, 34, 35
Supraclavicular L.N.	4	11, 14, 21, 30
Para-aortic L.N.	2	3, 10
Liver	1	5

\* L.N.: Lymphnode

Table 8. Carcinoma of Uterine Cervix: Bladder and Rectal Injuries

Stage	Period from Radiotherapy(months)	
	Rectal Bleeding	Hematuria
I b	12, 13, 32	19
II a	8, 10, 15, 16, 20	—
II b	7*, 11, 13, 14, 19, 21	7, 16, 29, 39
III a	—	—
III b	6, 12, 12, 14, 18, 18, 21, 29	19, 21
IV a	10	

\* Rectovaginal fistula

량은 淋巴節轉移가 있거나 子宮周圍組織의 病變이 큰 경우는 6,500 rad, 그 이외에는 5,500~6,000 rad 를 기준으로 하였다.

治療後 처음 6個月 동안은 1個月간격, 다음 6個月은 2個月 간격, 다음 1年間은 3個月 내지 4個月 간격으로 그 후에는 6個月 간격으로 追跡檢査를 施行하였고 1년 간격으로 胸部 X선과 靜脈性腎盂造影術을 施行하였다.

再發 및 遠隔轉移의 樣狀 및 頻度, 合併症에 對하여 分析하고 生存率은 Kaplan-Meier 法에 의한 3年 無病 生存率을 計算하였다.

### 結 果

放射線治療後 完全寛解가 되지 않았거나 일단 完全

Table 9. Carcinoma of Uterine Cervix: Three Year Actuarial Disease Free Survival Rate

Stage	No. of Patients	Survival(%)
I a	1	100
I b	8	100
II a	31	78.0
II b	66	60.6
III a	3	66.7
III b	46	46.3
IV a	6	16.7

寛解되었다가 후에 再發된 경우 및 遠隔轉移를 일으킨 경우를 합쳐 161名中 50名에서 治療에 실패하였으며 이 중 44名이 骨盤內에 殘存 또는 再發病變을 가지고 있었다(Table 4). 이러한 국소실패의 病期別分類 및 그 위치는 Table 5, 6과 같다.

遠隔轉移는 18例에서 볼 수 있었고 肺 및 骨轉移가 가장 많았으며 대부분 2年 以內에 發生하였다(Table 7)

合併症은 追跡期間이 길지 않은 患者가 다수 포함된 탓으로 直腸出血이 大部分이었고 주로 6개월에서 18개월 사이에 發生하였으며 대개 輕한 出血이었고 輸血이 必要하였던 경우가 2例이었으며 直腸-臍疝으로 因하여 結腸造瘻術을 施行한 경우가 1例이었다(Table 8)

161名의 病期別 3年 無病生存率은 I a 및 I b 100%, II a 78.0%, II b 60.6%, III a 66.7%, III b 46.3%, IV a

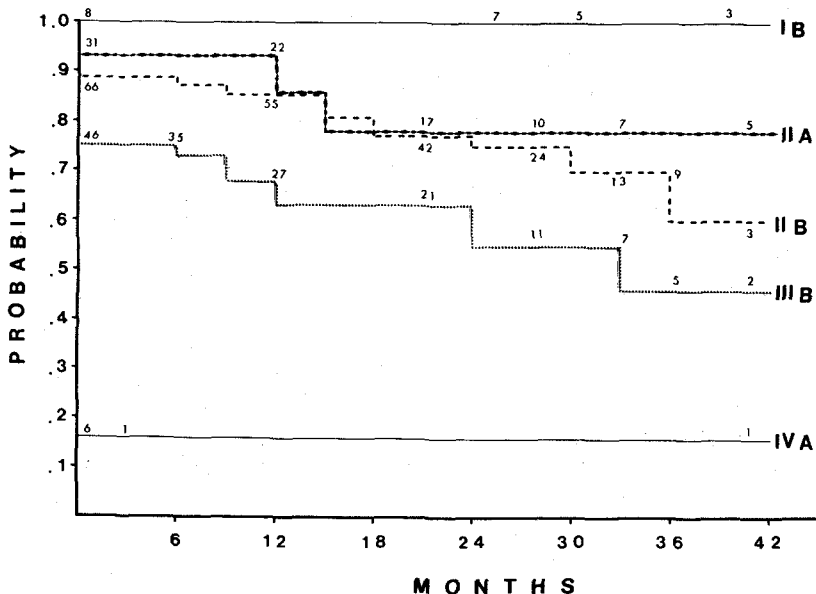


Fig. 3. Carcinoma of Uterine Cervix: Actuarial Disease Free Survival

16.7%로 나타났으며 이는 本科에서 이미 發表한<sup>2)</sup> 2年 無病生存率에 比하면 II b 및 III b에서 약간 낮아졌다 (Table 9, Fig. 3).

## 考 按

子宮頸部癌의 治療는 手術의 治療와 放射線治療로서 區分할 수 있으며, 모든 病期에서 放射線治療는 效果의 이며 특히 I b 이상의 病期에서 우선적으로 선택되는 治療方法이다. 放射線治療는 高에너지 X線 또는 鈾線을 利用한 外部照射와 세시움이나 라디움을 利用한 腔內治療로 이루어지고, 外部照射로서 腫塊의 크기를 줄인 후에 腔內治療를 시행하며, 外部照射後에 腔內治療를 시행함이 腔內治療後 外部照射方法에 比하여 治療成績이 더 우수한 것은 이미 입증된 바 있다<sup>3,4)</sup>.

照射線量은 낮은 病期(stage I, II a)에서는 腔內治療에 비중을 더 많이 두고, II b 이상의 病期에서는 外部照射量을 많이 하였다. 즉 外部照射는 stage I, II a까지는 4,000 rad, II b 이상은 5,000 rad를 기준으로 한다<sup>5)</sup>. 腔內治療는 過去에는 주로 라디움을 사용하였으나 현재는 半減期가 짧고 에너지가 낮고, 또한 라돈 gas의 유출이 없는 세시움이 방출측면에서의 利點 때문에 이용도가 높아지고 있으며, 最近에는 코발트 등을 이용한 高線量率 腔內治療도 日本 등지에서 施行되고 있다<sup>6,7)</sup>.

세시움 또는 라디움을 사용하는 低線量率腔內治療의 利點은 線源에서 거리가 增加함에 따라 線量率이 급속히 減小되는 物理學的 特性으로 原發病巢에 大量의 放射線을 照射하면서 同時에 周圍正常組織의 照射量을 최소로 유지할 수 있고, 低線量率照射時 放射線效果가 減小되어 正常組織은 보호되고 低酸素狀態의 癌細胞는 治療中 再酸素化로 放射線感受성이 增加되어 低線量率에 의한 낮은 放射線效果가 상쇄되어 效果의으로 治療가 이루어질 수 있다<sup>8)</sup>. 外部照射後 腔內治療까지의 간격은 1期에서는 큰 영향이 없으나, 그 이상의 病期에서는 1週에서 2週사이가 적당한 것으로 알려져 있고, 2회의 腔內治療를 施行하는 경우 그 간격은 2週前後로 施行하는 것이 통례이다<sup>9)</sup>.

子宮頸部癌의 I b, II a病期의 治療는 手術과 放射線治療 중 어느 것을 선택하는 가는 아직 논란이 많으나 手術과 放射線治療成績은 비슷하고, 放射線治療보다 手術이 施行되는 경우는 可妊期年齡에서의 난소기능 보전이 요할 때, 子宮筋腫 등으로 正常的인 解剖學的 構造의 變形으로 腔內治療가 불가능할 때, 전에 放射線治

療를 받은 병력이 있거나, 腔內治療가 곤란한 경우 등이다<sup>9)</sup>.

放射線治療後 生存率은 5年生存率을 求함이 원칙인데, 이는 子宮頸部癌의 再發로 인한 死亡은 5年以内に 일어나기 때문이다. 즉 50%가 1年內에, 75%가 2年內에 再發을 보이고 3년이 지나면 거의 90%에 달하므로 著者が 算出한 3年無病生存率은 5年生存率과 거의 一致할 것으로 고려할 수 있으며, 著者の 治療成績 즉 stage I b 100%, stage II a 78%, II b 60.6%, III a 66.7%, III b 46.3%, IV a 16.7%는 국내외의 여러 著者들이 報告한 성적<sup>6,10,11,12)</sup> 즉 I b 85~92%, II a 75%, II b 60~65%, III b 25~40%에 비하여 다소 높은 治療成績을 보이니, 이것은 3年の 통계에 의한 生存率인 것 때문으로 생각되며, 이점은 추후 5年生存率을 算出하여 다시 비교해야 할 것으로 사료된다.

放射線治療後의 再發은 局所再發과 遠隔轉移로 區分되고, 局所失敗率은 Paunier<sup>13)</sup>에 의하면 stage I 3%, stage II a 8.3%, II b 17.5%, III 36%를 보고하고 Perez<sup>14)</sup>에 의하면 각각 6.4%, 12.5%, 17.4%, 35.8%로서 著者들의 成績과 비슷한 양상이며, 局所再發의 75%가 子宮周圍組織에서, 25%에서 子宮頸部와 陰에서 發生한다고 한다<sup>14)</sup>, 遠隔轉移는 肺, 縱隔洞, 肝, 骨 등에 好發하며, 著者の 例에서도 肺와 骨에 好發하였다. 또한 原發病巢의 크기에 따라 再發率도 현저한 차이가 있음이 報告되고 있다<sup>15)</sup>.

放射線治療後 腫瘍의 寬解有無가 예후에 중요한 因子가 되며 治療後 一箇月後에 完全寬解를 보인 경우 再發率은 5%인데 反하여 寬解가 안 된 경우 85%의 再發率을 報告하고 있다<sup>6)</sup>. 이와 같은 腫瘍의 크기, 局所寬解率 뿐만 아니라 腫瘍의 型態 즉 barrel 모양의 癌은 放射線治療만으로는 높은 再發을 보인다. 이것은 腫瘍內의 低酸素細胞에 의한 放射線感受성의 低下 때문인 것으로 설명되고 있고 이 경우 手術과의 併用이 필수적이다<sup>17)</sup>.

進行된 病期에서 약 30% 진후로 관찰되는 大動脈淋巴節의 치료에 對해서는, 放射線治療後에 문제가 되는 胃腸管의 合併症 때문에 根治的 放射線治療를 施行해야 하는가의 여부는, 合併症을 감수하고서도 根治的 治療를 해야 한다는 著者도 있으나, 一般적으로 大動脈淋巴節轉移는 全身的 轉移로 간주되어 保存的 放射線治療를 施行하는 추세이다<sup>5,11,18)</sup>.

放射線治療後 合併症은 急性과 慢性으로 나누며, 小腸, S字結腸 및 直腸의 損傷과 尿管 및 膀胱의 損傷이 문제가 되며 심한 合併症은 5~10%로 報告되고<sup>19,20)</sup>, 直腸損傷은 治療後 6箇月에서 2年 사이에 주로 관찰되

고, 發生率은 照射線量에 관계가 있어 4,000 rad와 6,000 rad 照射시 각각 5%와 10%의 發生頻도가 報告되고 있다. 膀胱損傷은 1년에서 4年 사이에 주로 나타나고 약 3%에서 報告되고 있다. 著者の 例에서도 이와 一致하는 경향을 보였으나 그 發生率은 다소 낮은 편이었고, 이것은 著者들이 使用한 Fletcher-Suit Applicator의 Colpostat에 있는 텅스텐 스크린에 의해 直腸前壁과 膀胱三角部方向으로 10~30%의 遮蔽效果 때문인 것으로 생각이 된다<sup>21,22</sup>. 이외에도 慢性合併症으로는 陰狹窄, 直腸陰癢, 膀胱陰癢, 小腸閉鎖 등이 있다. 直腸陰癢은 약 1%에서 나타난다 하고, 著者の 1例에서도 治療後 7個月에서 관찰되었다.

著者들의 研究結果는 子宮頸部癌은 放射線治療로 早期病期에서는 手術에 準한 높은 完治率이 觀察되고 있으나 進行된 病期에서의 完治率은 매우 不良하다. 또한 治療失敗의 主要因이 子宮頸部, 陰, 子宮周圍組織 등에 局限한 局所再發임으로 積極적인 放射線治療와 手術의 計劃治療 또는 求濟手術의 施行으로 完治率의 向上이 기대된다.

## 結 論

1979年 12月부터 1982年 12月까지 3年間 子宮頸部癌으로 서울大學校病院 治療放射線科에서 根治的 放射線治療를 받은 患者 161名을 對象으로 1984年 4月까지의 追跡結果를 分析하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 161名中 112名에서 完全 追跡이 可能하였으며 22名만이 無病狀態에서 追跡이 中斷되어 86.3%에서 患者의 治療結果의 分析이 可能하였다.
2. 病期別分類는 I a 1명, I b 8명, II a 31명, II b 66명, III a 3명, III b 46명, IV a 6명이었다.
3. 骨盤內完治率은 I期 100%, II a 90.3%, II b 75.8%, III a 66.7%, III b 58.7%, IV a 16.7%이었다.
4. 治療後 殘存 또는 再發된 위치는 骨盤內에 局限된 경우가 32例(64%)로 가장 많았다.
5. 合併症은 直腸出血이 가장 많았고 주로 6개월에서 2년 사이에 발생하였다.
6. 3年無病生存率은 I期 100%, II a 78.0%, II b 60.6%, III a 66.7%, III b 46.3%, IV a 16.7%이었다.

## REFERENCES

1. Abell MR, Gosling JRG: Gland cell carcinoma (adenocarcinoma) of the uterine cervix. *Am J*

*Obstet Gynecol* 83:729-755, 1962.

2. 하성환, 박찬일: Radiotherapy results of carcinoma of cervix. 대한 치료방사선과학회 춘계학술대회 초록집 24-26, 1983.
3. Paterson R, Russell MH: Clinical trials in malignant disease. Cancer of cervix uteri-is x-ray more effective given before or after radium? *Clin Radiol* 13:313-315, 1962.
4. Patterson R, Russell MH: Clinical trials in malignant disease. Cancer of cervix uteri-evaluation of adjuvant x-ray therapy in stages I and II-interim report. *Clin Radiol* 14:17-19, 1963.
5. Fletcher GH: Textbook of Radiotherapy, 3rd edition. Philadelphia Lea & Febiger 1981, 759-764.
6. 김귀언, 서창욱, 이도행등: 고선량을 강내조사법을 이용한 자궁경암의 방사선치료. 대한치료방사선과학회지 1:95-102, 1983.
7. Shigematsu Y, Nishiyama K, Masaki N, et al: Treatment of carcinoma of uterine cervix by remotely controlled after-loading intracavitary radiotherapy with high dose rate: A comparative study with low dose rate system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9:351, 1983.
8. Hall EJ: Radiation dose-rate; a factor of importance in radiobiology and radiotherapy. *Br J Radiol* 45:81, 1972.
9. Wang CC: Principles of radiation therapy of gynecologic cancer. *Cancer* 48:538-542, 1981.
10. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA: Carcinoma of uterine cervix. In cancer principles and practice of oncology, 1st ed, Philadelphia. J.B. Lippincott Co. 1982, 837-838.
11. Fletcher GH: Cancer of the uterine cervix. Janeway Lecture. *Am J Roentgenol* 111:225-242, 1971.
12. Annual reports on the results of treatment in gynecological cancer. Stockholm, Sweden, 1982, vol. 18.
13. Paunier JP, Delcos L, Fletcher GH: Cause, time of death, and sites of failure in squamous-cell carcinoma of uterine cervix on intact

- uterus. *Radiology* 88:555-562, 1967.
14. Perez CA, Breaux S, Madoc H, et al: *Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix. Cancer* 51:1393-1402, 1983.
  15. Piver MS, Chung WS: *Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastasis in cervical carcinoma. Obstet Gynecol* 46:507-512, 1975.
  16. Hardt N, Van Nagell JR, Hanson M, et al: *Radiation-induced tumor regression as a prognostic factor in patients with invasive cervical cancer. Cancer* 49:35-39, 1982.
  17. Tewfik HH, Buchsbaum HJ, Latourette HB, et al: *Para-aortic lymph node irradiation in carcinoma of the cervix after exploratory laparotomy and biopsy proven positive aortic nodes. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8:13-18, 1982.
  18. Hamberger AD, Fletcher GH: *Is surgical evaluation of the para-aortic nodes prior to irradiation of benefit in carcinoma of the cervix? Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8:151-153, 1982.
  19. Kottmeier HL, Gray MJ: *Rectal & bladder injuries in relation to radiation dosage in carcinoma of the cervix. Am J Obstet Gynecol* 82:74-82, 1961.
  20. 김정진 : 자궁경암 방사선치료에 의한 직장손상. 대한치료방사선과학회지 1:103-110, 1983.
  21. 박찬일, 하성환 : Fletcher-Suit Applicator 가 세시움 -137 선량분포에 미치는 영향에 관한 연구. 서울의대학술지 22:289-292, 1981.
  22. 박찬일, 하성환, 강위생 : 자궁경부암 강내조사치료시 A점 B점 선량계산방법과 mghr 단위 방법의 비교. 방사선 방어학회지 6(1):31-33, 1981.
-