자궁경부암의 방사선치료 성적

이화여자대학교 의과대학 치료방사선과학교실

이 경 자

= Abstract =

Results of Radiation Therapy for Carcinoma of the Uterine Cervix

Kyung-Ja Lee, M.D.

Department of Therapeutic Radiology and Oncology, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Purpose : This is a retrospective analysis for pattern of failure, survival rate and prognostic factors of 114 patients with histologically proven invasive cancer of the uterine cervix treated with definitive irradiation.

Materials and Methods : One hundred fourteen patients with invasive carcinoma of the cervix were treated with a combination of intracavitary irradiation using Fletcher-Suit applicator and external beam irradiation by 6MV X-ray at the Ewha Womans University Hospital between March 1982 and May 1990. The median age was 53 years(range:30-77 years). FIGO stage distribution was 19 for IB, 23 for IIA, 42 for IIB, 12 for IIIA and 18 for IIIB. Summation dose of external beam and intracavitary irradiation to point A was 80-90 Gy(median:8580 cGy) in early stage(IB-IIA) and 85-100 Gy(median:8850 cGy) in advanced stage(IIB-IIIB). Kaplan-Meier method was used to estimate the survival rate and multivariate analysis for progrostic factors was performed using the Log likelihood for Weibull.

Results : The pelvic failure rates by stage were 10.5% for IB, 8.7% for IIA, 23.8% for IIB, 50.0% for IIIA and 38.9% for IIIB. The rate of distant metastasis by stage were 0% for IB, 8.7% for IIA, 4.8% for IIB, 0% for IIIA and 11.1% for IIIB. The time of failure was from 3 to 50 months and with median of 15 months after completion of radiation therapy. There was no significant coorelation between dose to point A($\leq$90 Gy vs $>$90 Gy) and pelvic tumor control($p>0.05$). Incidence rates of grade 2 rectal and bladder complications were 3.5%(4/114) and 7%(8/114), respectively and 1 patient had sigmoid colon obstruction and 1 patient had severe cystitis. Overall 5-year survival rate was 70.5% and disease-free survival rate was 53.6%. Overall 5-year survival rate by stage was 100% for IB, 76.9% for IIA, 77.6% for IIB 87.5% for IIIA and 69.1% for IIIB. Five-year disease-free survival rate by stage was 81.3% for IB, 67.9% for IIA, 46.8% for IIB, 45.4% for IIIA and 34.4% for IIIB. The prognostic factors for disease-free survival rate by multivariate analysis was performance status($p=0.0063$) and response rate after completion of radiation therapy($p=0.0026$) but stage,

age and radiation dose to point A were not siginificant.

Conclusion : The result of radiation therapy for early stage of the uterine cervix cancer was relatively good but local control rate and survival rate in advanced stage were poor inspite of high dose irradiation to point A above 90 Gy. Prospective randomized studies are recommended to establish optimal tumor doses for various stages and volume of carcinoma of uterine cervix. And ajuvant chemotherapy or radiation-sensitizing agents must be considered to increase the pelvic control and survival rate in advanced cancer of uterine cervix.

Key Words: Uterine cervix, Radiation therapy, Tumor control

서 론

자궁경부암은 우리나라 여성의 악성종양 중 가장 많으며[1] FIGO병기에 따른 병기 I과 IIA는 수술 또는 방사선치료하여 그 결과는 유사하며 병기 IIB이상에서는 근치적 수술이 불가능하며 방사선치료가 주 치료방법이 된다.

자궁경부암의 치료는 지난 90년간 방사선치료가 주 치료방법으로 이용되어 왔으며 근래에는 고에너지의 방사선치료기의 발전으로 외부조사에 의하여 종양에 고선량의 방사선을 조사할 수 있게 되었다. 또한 강내조사에 afterloading applicator가 사용되고 radium 대신 방사선방어 차원에서 차폐가 더욱 용이한 Cs-137 혹은 Co-60 및 Ir-192이 사용되고 있으며 컴퓨터를 사용함으로써 종양과 정상조직의 조사선량을 정확하게 산출할 수 있게 됨으로써 종양제어율을 높이고 합병증를 감소시킬 수 있게 되었다.

자궁경부암의 방사선치료결과는 병기 I과 IIA는 수술 또는 방사선치료하여 양호하나 IIB이상의 진전된 암에서는 국소실패율이 30%이상되고 5년 생존율이 65-70%로서 저조하다[2, 3]. 따라서 국소실패양상과 그 원인을 규명하고 최대의 국소제어율과 최소의 합병증을 얻을수 있는 가장 적합한 방사선 선량을 파악하고 예후인자를 분석하여 생존율을 향상시킬 수 있는 방법을 모색해야 한다.

저자는 1982년 3월부터 1990년 5월까지 8년간 자궁경부암으로 진단받고 이화여자대학부속병원 치료방사선과에서 방사선치료를 받은 환자 280예 중 근치목적의 방사선치료로서 외부조사와 강내조사를 완료한 환자 114예를 대상으로 후향적 연구를 통하여 국소실패양상과 실패율, 생존율 및 예후인자를 분석하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1982년 3월부터 1990년 5월까지 8년간 이화여자대학부속병원에서 자궁경부암으로 진단받은후 치료방사선과에서 방사선조사단독으로 근치적 목적의 방사선치료로서 골반강내 외부조사와 강내조사를 완료한 환자 114예를 대상으로 후향적 분석을 하였다(Table 1).

환자의 연령분포는 30세에서 77세 까지로 중앙값은 53세이었다. FIGO에 의한 병기별 분포는 IB 19예(16.7%), IIA 23예(20.2%), IIB 42예(36.8%), IIIA 12예(10.5%), IIIB 18예(15.8%)로서 IIB가 가장 많았다. 병리조직학적 분포는 112예가 편평상피암이었으며 2예

Table 1. Patient Characteristics

	No. of Patients	%
Age(yr)		
< 30	1	0.9
31-40	10	8.8
41-50	32	28.1
51-60	47	41.2
61-70	21	18.4
71 <	3	2.6
Median: 53 years		
Stage		
IB	19	16.7
IIA	23	20.2
IIB	42	36.8
IIIA	12	10.5
IIIB	18	15.8
Cell type		
squamous	112	98.2
adenocarcinoma	2	1.8
Performance status		
0	77	67.5
1	36	31.6
2	1	0.9
Total	114	100.0

가 선암이었다. 병기결정을 위한 골반부위 이학적소견을 토대로 하여 검사는 조직검사, 흉부 X-선촬영, 경정맥신우조영술, 혈액검사 및 혈청화학검사, 방광경, 직장경검사와 골반의 전산화단층촬영 혹은 자기공명영상(MRI)은 필요에 따라 선택적으로 시행하였다.

방사선치료방법으로 외부방사선조사의 치료기는 선형가속기(Linear accelerator) 6MV(일본산 NEC 1000-X)의 X-선을 사용하여 전골반강에 매일 전후 2문조사와 양측 측면조사를 번갈아 시행하였다. 방사선조사는 1일에 180 cGy를 주 5회 분할조사하여 골반내 외부조사선량은 40-54 Gy조사 하였으며 대부분의 환자에서 45 Gy이후 골반강의 중앙부에 차폐를 하여 조사하였다. 강내조사는 Fletcher-Suit applicator(미산 3M 자제)를 사용하였으며 Cs-137밀봉선원으로 치료하였으며 외부조사 후 10일에서 14일에 1회 내지 2회 시행하였고 2회 실시하는 경우에는 2주 간격으로 하였다. 외부조사와 강내조사에 사용된 치료계획 컴퓨터(Therac 1000, 일본산)를 사용하여 등선량곡선(Isodose curve)를 작성하고 A점과 B점의 선량를 계산하여 치료시간을 결정하였으며 이때 A점의 선량은 40-42 Gy로 하였다. 방광과 직장에 카테타를 통하여 조영제로 채우고 방광의 가장 후면, 직장의 가장 전면에서 각각 선량을 계산하였다(Fig. 1). 강내치료 후 방광과 직장의 조사선량에 따라 골반강의 중앙부위를 차폐하고 골반측면에 외부조사를 추가하였다. 병기에 따라 외부조사와 강내조사의 총선량은 IIB미만에서는 A점에 80-90 Gy, B점에 50-60 Gy를, IIB이상에서는 A점에 85-100 Gy, B점에 60-70 Gy를 기준으로 하였으며 IIB미만의 환자의 A점의 방사선 선량의 중앙값은 8580 cGy이었고 IIB이상의 중앙값은 8850 cGy이었다. 전체환자의 방광에 조사된 방사선 선량의 중앙값은 7562 cGy(6124-9412 cGy)이었으며 직장의 방사선 선량의 중앙값은 6617 cGy(5155-9020 cGy)이었다.

치료 후 추적검사는 처음 6개월은 1개월 간격, 다음 6개월은 2개월 간격,다음 2년은 3개월 간격, 그후에는 6개월 간격으로 시행하였으며 추적기간은 1개월부터 85개월로서 중앙값은 30개월이었으며 14명에서 무병상태에서 추적이 소실되었다. 추적검사방법으로 내진과 세포검사(Pap smear)를 시행하고 1년 간격으로 흉부 X-선 촬영을 시행하였다. 필요에 따라 경정맥 신우조영술 및 골반의 전산화단층촬영을 하였다. 치료결과는 국소실패 및 원격전이의 양상 및 빈도, Kaplan- Meier법을 이용하여 5년 생존율과 무병생존율을 관찰하였고, Log Likelihood for Weibull에 의한 다변수 분석을 통하여 예후인자를 분석하였다.

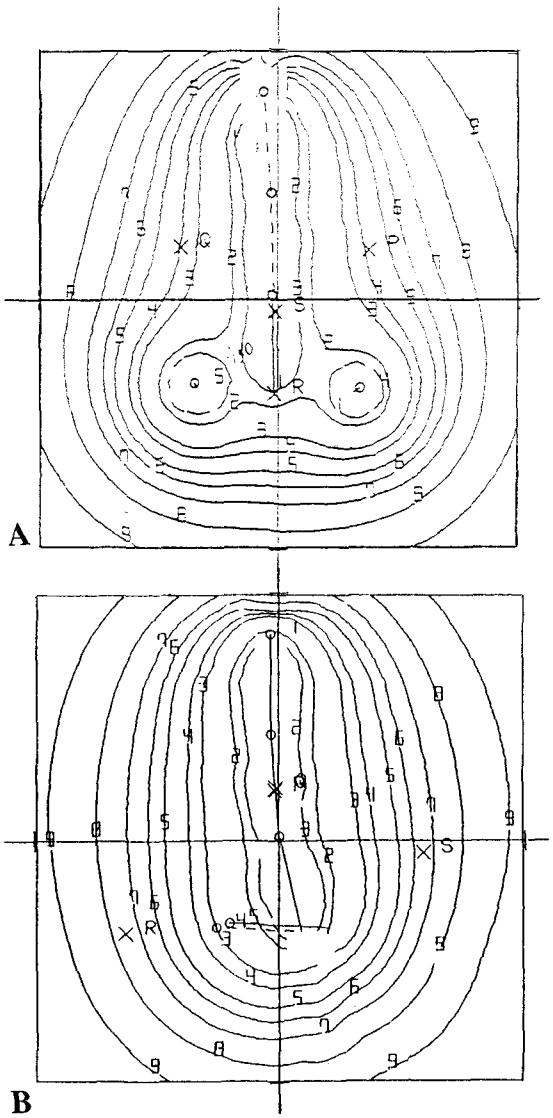

Fig. 1. AP(A) and Lateral(B) dose distribution in ICR and P & Q indicate the point A of each side and R & S indicate the rectum and bladder, respectively.

결 과

방사선치료 후 1개월에 완전관해를 보인예는 114예 중 103예로 90.4%이었으며 부분관해를 보인예는 11예로 9.6%이었다(Table 2). 국소실패를 보인경우는 20예로 전체환자의 17.5%이었으며 원격전이와 동반한 국소실패를 보인 경우는 7예(6.1%)로서 전체 국소실패

Table 2. Response Rate by State after Radiation Therapy

Stage	No. of patients	CR No. of Patients(%)	PR No. of Patients(%)
IB	19	18 (94.7)	1 (5.3)
IIA	23	23 (100)	0 (0)
IIB	42	36 (85.7)	6 (14.3)
IIIA	12	10 (83.3)	2 (16.7)
IIIB	18	16 (88.9)	2 (11.1)
Total	114	103 (90.4)	11 (9.6)

CR : Complete response PR : Partial response

Table 3. Incidence of Tumor Recurrence

Stage	No. of patients	LRF(%)	LRF+DM (%)	Total LRF(%)	DM only(%)
IB	19	2(10.5)	0	2(10.5)	0
IIA	23	1 (4.3)	1 (4.7)	2 (8.7)	2 (8.7)
IIB	42	7(16.7)	3 (7.1)	10(23.8)	2 (4.8)
IIIA	12	4(33.3)	2(16.7)	6(50.0)	0
IIIB	18	6(33.3)	1 (5.6)	7(38.9)	2(11.1)
Total	114	20(17.5)	7 (6.1)	27(23.7)	6(5.3)

LRF : Locoregional Failure, DM : Distant Metastasis

Table 4. Sites of Locoregional Failure

Site	No. of Patients	%
Cervix	12	37.5
Parametrium	11	34.3
Vagina	4	12.5
Pelvic wall	2	6.3
Uterus	2	6.3
Vluva	1	3.1
Total	32	100.0

Table 5. Sites of Distant Metastasis

Site	No. of Patients	%
Bone	4	28.6
SCL	3	21.4
Liver	2	14.3
Lung	1	7.14
PA node	1	7.14
Inguinal node	1	7.14
Ovary	1	7.14
Omentum	1	7.14
Total	14	100.0

SCL : Supraclavicular Lymph Node
PA : Paraaortic Lymph Node

는 27예(23.7%)에서 발생하였다(Table 3). 병기에 따른 국소실패율은 IB에서 10.5%, IIA에서 8.7%, IIB에서 23.8%, IIIA에서 50.0%, IIIB에서 38.9%로 병기가 높아짐에 따라 증가되었다. 국소실패는 27예에서 32부위에 발생하였으며 자궁경부가 가장 많아서 전체 국소실패의 37.5%(12/32)를 차지하였으며 다음은 자궁막조직(parametrium)으로 34.3%(11/32), 질에 4예(12%), 골반벽과 자궁체부에 각각 2예(6.3%), 외음부에 1예(3.1%) 있었다(Table 4). 원격전이만 있는 경우는 6예로 전체환자의 5.3%를 차지하였으며 병기에 따른 원격전이율은 IIA에서 8.7%, IIB에서 4.8%이었으며 IB와 IIIA에서는 없었다. 국소실패와 동반된 원격전이는 7예로 전체 원격전이를 보인예는 13예로 14부위에 나타났다. 원격전이부위는 골에 4예로 가장 많았으며 ,다음으로 쇄골상관절종에 3예,간에 2예의 순으로 나타났다(Table 5). 국소재발시기는 치료완료 후 3개월에서 50개월로 중앙값은 15개월이었으며 원격전이시기는 6개월에서 59개월로 중앙값은 25개월이었다. A점의 방사선 선량에 따른 국소실패율은 병기 IB와 IIA에서 7500 cGy미만에서 국소재발이 없었으며 7501-9000 cGy에서 국소실패율은 11.4% 이었으며 9000 cGy이상 받은 환자에서 국소재발이 없었다(Table 6).이런 결과는 7500 cGy미만, 9000 cGy이상 받은 환자의 숫자가 적어서 통계학적 유의성은 없었다. 병기 IIB이상

Table 6. RT Dose(Point A) vs Pelvic Failure in Cervix Cancer

Dose (cGy)	Stages IB-IIA No. of Patients(%)	IIB-IIIB No. of Patients(%)
< 6000	0/ 0 (0)	0/ 1 (0)
6001-7500	0/ 2 (0)	1/ 1 (100)
7501-9000	4/35 (11.4)	8/45 (17.8)*
> 9001	0/ 5 (0)	14/25 (56.0)*

* $p<0.05$ by Log-Rank test

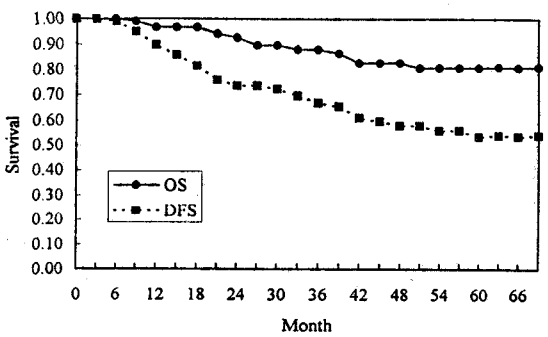

Fig. 2. Overall and disease-free survival of all patients.

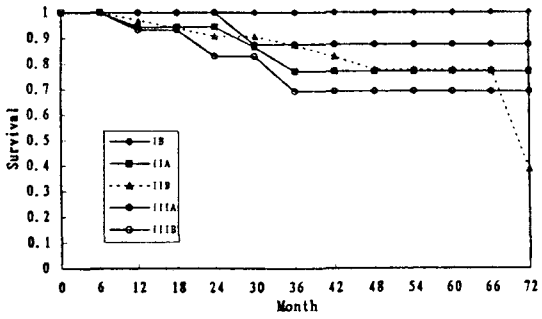

Fig. 3. Overall survival by stages.

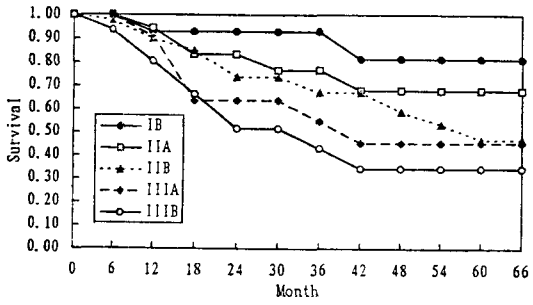

Fig. 4. Disease-free survival by stages.

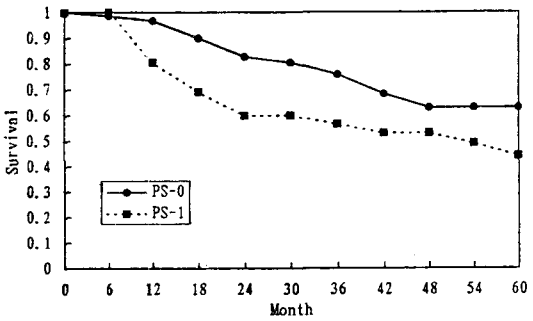

Fig. 5. Disease-free survival by performance status.

에서 6000 cGy 미만에서 국소재발이 없었으며 6001-7500 cGy에서 100%, 7501-9000 cGy에서 17.8%, 9000 cGy 이상에서 56.0%의 국소실패율를 보임으로서 IIB이상에서 A점의 방사선 선량을 9000 cGy이상 증가시켜도 국소제어율이 향상되지 않았다. 전체환자의 5년 생존율은 70.5%이었으며 5년 무병생존율은 53.6 %이었다(Fig. 2). 병기에 따른 5년 생존율은 IB에서 100%, IIA는 76.5%, IIB는 77.6%, IIIA는 87.5%, IIIB는 69.1%이었으며 병기별 생존율의 차이는 통계학적 유의성이 없었다(p=0.4579, Fig. 3). 병기별 5년 무병생존율은 IB는 81.3%, IIA는 67.9%, IIB는 46.8%, IIIA는 45.5%, IIIB는 34.4%를 보였으며 병기에 따른 무병생존율의 차이는 통계학적 유의성이 없었다(p=0.1263, Fig. 4). 무병생존율에 관계되는 예후인자를 Log Likelihood for Weibull에 의한 다변수 분석에 의하면 ECOG에 의한 수행능력과(performance status)과(Fig. 5) 치료반응율은 유의성이 있었으나 나이와 병기 및 A점의 방사선 선량은 유의성이 없었다(Table 7).

Table 7. Prognostic Factors for Disease-Free Survival by Multivariate Analysis

Variable	No. of patiens	5-yr DFS	P value*
Age (yr)			
< 30	1	0	
31-40	10	58.3	
41-50	32	70.2	
51-60	47	49.5	
61-70	21	38.8	
> 70	3	0	
			0.7734
Stage			
IB	19	81.3	
IIA	23	67.9	
IIB	42	36.8	
IIIA	12	45.5	
IIIB	18	34.4	
			0.5528
Dose to point A(cGy)			
< 6000	1	0	
6001-7500	3	50.0	
7501-9000	78	61.3	
> 9001	32	39.6	
			0.3058
Performance (ECOG)			
0	77	62.9	
1	36	44.1	
2	1	0	
			0.0063
Response			
complete	103	60.2	
partial	11	0	0.0026

* Log Likelyhood for Weibull

Table 8. Complications of Radiation Therapy

RTOG	Colo-Rectum	Urinary Bladder	Total (%)
Grade 2	4 (3.5%)	8 (7.0%)	12 (10.5%)
Grade 3	1 (0.9%)	1 (0.9%)	2 (1.8%)
Total	5 (4.4%)	9 (7.9%)	14 (12.3%)

방사선치료 후 만성합병증으로 직장출혈을 동반한 RTOG grade 2의 직장손상을 보인예가 4예(3.5%), S상 결장폐쇄를 일으킨 grade 3의 장손상이 1예(0.9%)로서 전체 대장 및 직장손상은 5예(4.4%)가 있었으며(Table 8), 5예 중 3예에서 7000 cGy이상 받은 환자

이었다. 방광의 손상은 혈뇨를 동반한 grade 2가 8예(7%), 심한 방광염으로 grade 3의 손상이 1예로서 방광의 손상은 9예(7.9%)있었으며 9예 중 6예에서 8000 cGy이상 받은 환자이었다. 방사선치료에 의한 합병증은 grade 2가 12예(10.5%), grade 3이 2예(1.8%)로서 총 14예로 12.3%에서 발생하였으며 치명적인 예는 없었고 대부분 방사선치료 후 2년에서 3년사이에 발생하였다.

고 안

자궁경부암의 치료는 방사선치료가 지난 90년간 중요한 역할을 하여 왔으며 특히 FIGO병기 IIB이상에서는 주 치료방법이었고 병기 I과 IIA에서도 수술과 비교할만한 좋은 결과를 보여 주었다[4]. 자궁경부암의 방사선치료는 외부조사(external radiation therapy)과 강내조사(Intracavitary radiation therapy)를 병용하며 외부조사는 X-선 또는 감마선을 이용하여 원발병소와 주위 림프절을 포함한 전 골반강을 조사하는 방법으로 선형가속기(linear accelerator) 혹은 코발트 60(Co-60)을 사용한다. 강내조사는 applicator를 사용하여 감마선을 방출하는 방사성 물질을 자궁과 질속에 삽입하여 치료하는 방법으로 주로 Fletcher-Suit applicator를 사용하고 있으며 방사성 물질은 코발트 60, 세시움 137(Cs-137) 혹은 이리디움 192(Ir-192)가 사용되고 있다. 강내조사만으로 완치가 가능한 병기 IA를 제외하고는 외부조사와 강내조사를 병용하며 대부분 외부조사를 먼저 시행하여 종양의 크기를 감소시키고 해부학적 구조가 정상으로 회복된 후 강내조사를 시행함이 더욱 효과적인 것으로 알려져 왔으며[5, 6], 외부조사 후 강내조사까지의 간격은 2주 전후가 적당하다[7]. 강내조사의 장점은 주로 종양부위에 고선량의 방사선 선량을 주고 주위 정상조직에는 손상을 적게 줄 수 있다는 점이다. 강내조사에서 선량계산은 Manchester방법[8]에 의하여 해부학적으로 2개의 지점을 사용하여 A점은 자궁경구에서 측면으로 2 cm, 상부로 2 cm되는 지점으로 뇨관과 자궁동맥이 만나는 점이며, B점은 A점에서 측면으로 3 cm 되는 점으로서 obturator 림프절이 있는 부위가 된다.저자는 방사선 선량을 병기에 따라 조절하여 외부조사는 병기 I에서 IIA까지는 40-45 Gy, 병기 IIB이상에서는 45-50 Gy를 기준으로 하였고, 강내조사와 외부조사를 병용하여 전체선량은 병기 IIA 이하에서는 A점에 80-90 Gy, B점에 50-60 Gy, 병기 IIB이상에서는 A점과 B점에 각각 85-100 Gy, 60-70 Gy를 기준으로 하여 조사하였다.

자궁경부암의 방사선치료 후 재발의 양상은 골반내의 국소재발과 원격전이로 구분하며 병기가 높아짐에 따라 국소재발이 높아진다. 국소실패율은 Perez등[9]에 의하면 병기에 따라 IB에서 2%, IIA에서 3%, IIB에서 11%, III에서 16%, IVA에서 15%, 원격전이를 동반한 국소실패율은 각각 8%, 16%, 12%, 25%, 38%이었으며 전체국소실패율은 각각 10%, 19%, 23%, 41%, 75%이었다. Kim등[10]은 국소실패율이 IB에서 11.2%, IIA에서 8.2%,IIB에서 30.1%, III에서 52.3%이었다. Paunier등[2]은 병기 I에서 3%, IIA에서 8.3%, IIB에서 17.5%, III에서 36%의 국소실패율을 보고하였으며 Jampolis등[3]은 IB와 IIA에서 4.5%, IIB에서 13%, III에서 19%에서 국소실패를 보였다고 하였다. 저자의 결과 국소실패만 보인경우는 IB에서 10.5%, IIA에서 4.3%, IIB에서 16.7%, IIIA에서 33.3% IIIB에서 33.3%이었으며 원격전이를 동반한 국소실패율은 각각 0%, 4.3%, 7.1%, 16.7% 5.6%이었다.따라서 전체국소실패율은 IB에서 10.5%, IIA에서 8.7%, IIB에서 23.8%, IIIA에서 50.0%, IIIB에서 38.9%로서 병기가 높아질수록 증가되었으며 저자의 결과는 Perez등[9]과 Kim등[10]의 결과와 유사하였다. 국소실패부위는 자궁경부가 가장 많았으며 전체국소실패의 37.5%를 차지하였고 다음으로 자궁막조직이 34.3%, 질에 12.5%, 자궁벽과 자궁체부에 각각 6.3%, 그리고 외음부가 3.1%의 순으로 나타났다.

원격전이율은 Perez등[9]의 결과에 의하면 원격전이만 있는 경우는 IB에서 9%, IIA에서 19% IIB에서 15%, III에서 18%, IVA에서 20%로 보고하였다. 저자의 결과는 IB와 IIIA에는 원격전이가 없었으며 IIA에서 8.7%, IIB는 4.8%, IIIB에서 11.1%로서 저자의 결과가 Perez등의 결과와 비교하여 낮은 원격전이율을 보였으며 그 원인은 추적기간동안 원격전이에 대한 검사가 미흡한 것으로 생각된다. 원격전이부위는 골에 가장 많았으며 다음으로 쇄골상관절종, 간, 폐의 순으로 나타났다.

자궁경부암의 방사선치료 후 생존율은 Perez등[9]의 결과에 의하면 5년 무병생존율이 IB에서 85%, IIA에서 70%, IIB에서 72%, III는 52%로 보고하였다. Kim등[10]의 결과에 의하면 5년 무병생존율이 IB에서 82%, IIA에서 78%, IIB에서 65%, IIIA에서 48%, IIIB에서 27%이었다.Montana[11]의 결과에 의하면 전체환자의 5년 무병생존율은 65%, IIA에서 76%, IIB에서 62%이었다. 저자의 결과 5년 무병생존율은 전체환자에서 53.6%이었으며 IB에서 81.3%, IIA는 67.9%, IIB는 46.8%, IIIA는 45.5%, IIIB는 34.4%로서 다른 저자들

과 비교하면 IB와 IIA는 비슷하였으나 IIB에서 낮은 생존율을 보였다.

방사선치료 후 합병증은 주로 직장과 방광의 손상이 유발되고 Perez등[9]은 합병증의 빈도는 grade 2는 10-12%, grade 3는 4.7%-5.7%에서 발생되며 80%에서 방사선치료 후 3년이내에 나타난다고 하였다. 김등[12]은 15%에서 직장과 방광에 합병증이 나타났다고 보고하였다. 저자의 결과 방사선치료에 의한 합병증은 직장의 손상이 5예, 방광의 손상이 9예로서 전체 14예로 12.3%의 빈도를 보였으며 주로 방사선치료 후 2년에서 3년내에 발생하였다.직장의 손상은 직장출혈을 동반한 grade 2의 손상을 유발한 경우가 4예 있었으나 고식적 치료로서 회복이 되었으며 1예에서 장폐쇄을 유발하여 수술을 시행하여 회복되어 치명적인 예는 없었다. 방광의 손상은 혈뇨를 동반한 grade 2의 손상을 유발한 경우가 8예 있었으며 고식적인 치료방법으로 회복되었고 1예에서 심한 방광염을 유발하였으나 치명적인 예는 없었다.

골반내 종양억제율과 A점의 방사선 선량과의 상관관계가 통계학적으로 의의가 있다는 것은 Perez등[9]과 Kim등[10]에 의하여 발표되었다. Kim등[10]에 의하면 A점의 선량이 6000 cGy미만과 6000 cGy이상을 비교하여 병기 IB와 IIB에서는 6000 cGy이상에서 종양억제율이 통계학적으로 의의있게 감소되었으나 IIIB에서는 7500 cGy미만에서는 상관관계가 없었다고 하였다. Perez등[9]은 병기 IB와 IIA에서는 A점의 방사선 선량과 국소제어율과 상관관계가 없었으나 IIB에서 6000 cGy미만에서 국소실패율이 68.7%인 반면 6000-9000 cGy에서 23.4%, 9000 cGy이상에서 13.5%이었으며, III에서는 6000 cGy미만에서 72%, 6000-9000 cGy에서 39%, 9000 cGy이상에서 35%로서 6000 cGy미만과 6000 cGy이상에서 통계학적 유의성이 있다고 하였다($p<0.01$). Montana등[11]은 7500 cGy미만, 7500-8500 cGy, 8500 cGy이상을 비교하여 무병생존율이 7500 cGy이상에서 7500 cGy미만보다 높았으나 7500-8500 cGy와 8500 cGy이상에서는 차이가 없었다고 하였다. 저자의 결과는 전체환자에서 A점에 6000 cGy미만 받은 환자가 1예, 6000-7500 cGy받은 환자가 3예로 숫자가 적기 때문에 6000 cGy미만과 6000 cGy이상은 비교할 수 없었다. 9000 cGy미만과 9000 cGy이상을 비교한 결과 병기 IB와 IIA에서 9000 cGy이상받은 환자에서 국소실패율이 낮았으나 통계학적 유의성은 없었으며, IIB이상에서는 9000 cGy이상 받은 환자에서 오히려 국소실패율이 높았다. 이것은 후향성 분석이므로 대부분 종양이 크고 방사선치료에 반응이 예민하지 않은 환자에서 9000 cGy이상 조사하였기 때문으로 생각되며, IIB이상에서 방사선 선량을 증가시켜도 국소제어율이 향상되지 않는다고 단언하기는 위험하다고 할 수 있겠다. 따라서, 앞으로 병기에 따라 국소제어율은 높이고 합병증은 감소시킬 수 있는 가장 적합한 방사선 선량을 파악하기 위한 전향적 무작위연구가 이루어져야 된다고 생각된다.

자궁경부암의 생존율에 관계되는 예후인자는 병기[13, 14], 종양의 크기[15-17], 골반내 림프절과 대동맥 림프절의 전이[18]와 환자의 수행능력[19]이 알려져 왔다. Stehman등[20]에 의하면 무병기간에 따른 다변수 분석에 의하면 환자나이, 수행능력, 대동맥 림프절의 전이, 종양의 크기, 골반내 림프절의 전이가 무병기간(progression-free interval)과 생존기간에 영향을 준다고 하였으며 생존율에 영향을 미치는 인자는 그 외에 병기와 양측 자궁막조직의 침범이라고 하였다. GOG에서 대동맥 림프절의 전이, 병기, 종양의 grade와 골반내 림프절의 전이가 무병기간과 생존율에 관계가 있었다고 하였다[18]. 그 외에 종양의 크기[21],자궁막조직의 침범[22], 세포형[23, 24], 나이[25, 26]가 생존율에 영향을 미치는 예후인자라고 하였다. Podczaski등[27]은 예후인자로서 병리조직학적 소견, 대동맥 림프절의 전이여부, 복강내 전이여부, 병변의 크기로서 5 cm이상일때 대동맥 림프절의 전이가 많다고 하였다. Kapp등[13]은 병기가 가장 중요한 예후인자이며 그 외에 나이, 병리학적 소견, 적혈구용적(hematocrit), 출산경력, 호중구수, 자궁의 위치, 병리조직학적 소견, 무병변의 자궁체부 등이 의의있는 인자이었으며 나이, 당뇨, 자궁위치는 의의가 없었다고 하였다. 김등[28]은 방사선치료 후 종양의 관해유무가 예후에 중요한 인자라고 하였으며 치료후 1개월에 완전관해를 보인 경우 재발은 5%이었으나 관해가 안된 경우 85%에서 재발을 보였다고 하였다. 저자의 결과 무병생존율에 관여되는 예후인자는 수행능력과 방사선치료 후 반응율이 통계학적으로 유의성이 있었으며, 나이, 병기 및 A점의 방사선 선량은 유의성이 없었다. 앞으로 전산화단층촬영과 자기공명영상을 이용하여 종양의 크기 및 주위조직의 침범정도와 대동맥 림프절의 전이를 정확하게 관찰하여 예후인자의 분석이 필요하다고 생각된다.

결 론

저자는 1982년 3월 부터 1990년 5월 까지 자궁경부암으로 진단받은 후 이화여자대학교 의과대학부속병원 치료방사선과에서 근치적목적의 방사선치료로서 외

부조사와 강내조사를 완료한 환자 114예를 대상으로 후향적 분석을 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 국소실패율은 23.7%로서 병기 IB 10.5%, IIA 8.7%, IIB 23.8%, IIIA 50%, IIIB 38.9%이었으며 국소실패부위는 자궁경부(37.5%), 자궁막조직(34.3%),질(12.5%)의 순으로 나타났다.

2) 원격전이율은 5.3%로서 뼈(28.6%), 쇄골상관절종(21.4%), 간(14.3%)의 순으로 나타났다.

3) A점의 방사선 선량을 9000 cGy이상 조사하여도 국소제어율의 향상이 없었다.

4) 5년 생존율은 전체환자에서 70.5%이었으며 병기에 따라 IB 100%, IIA 76.9%, IIB 77.6%, IIIA 87.5%, IIIB 69.1%이었다. 5년 무병생존율은 전체환자에서 53.6%이었으며 병기에 따라 IB 81.3%, IIA 67.9%, IIB 46.8%, IIIA 45.5%, IIIB 34.4%이었다.

5) 5년 무병생존율에 관여하는 예후인자는 Log Likelihood for Weibull에 따른 다변수 분석에 의하면 수행능력(p=0.0063)과 치료후 반응율(p=0.0026)이 통계학적으로 유의성이 있었으며 나이(p=0.7734), 병기(p=0.5288) 및 A점의 방사선 선량(p=0.3058)은 유의성이 없었다.

이상과 같은 연구에 의하면 자궁경부암환자에서 방사선치료단독요법에 의한 치료성적은 병기 IIA이하에서는 양호하였으나 IIB이상의 진전된 환자에서는 저조하여 국소제어율을 높이고 생존율을 향상시키기 위하여 가장 적합한 방사선 선량을 알기 위한 전향적 무작위연구가 요구되며, 항암제 또는 방사선감작제를 병용하여 좀 더 적극적인 치료방법이 연구되어져야 하겠다.

REFERENCES

1. **보건사회부.** 한국인 암등록 조사 자료분석 보고서. 대한암학회지 1989; 21:151-216
2. **Paunier J-P, Delclos L, Fletcher GH.** Causes, time of death, and sites of failure in squamous-cell carcinoma of the uterine cervix on intact uterus. Radiology 1967; 88:552-562
3. **Jampolis S, Andraus J, Fletcher GH.** Analysis of sites and causes of failure of irradiation in invasive squamous cell carcinoma of the intact uterine cerivx. Radiology 1975; 115:681-685
4. **Perez CA, Breauox S, Madoc H, et al.** Radiotherapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. Cancer 1983; 51:1393-1402
5. **Patterson R, Russel MH.** Clinical trials in malignant disease.Cancer of the cervix uteri-is X-ray more effective given before or after radium? Clin Radiol 1962; 13:313-315
6. **Patterson R, Russel MH.** Clinial trials in malignant disease.Cancer of the cervix uteri-evaluation of adjuvant X-ray therapy in stages I and II-interim report. Clin Radiol 1963; 14:17-19
7. **Feltcher GH.** Textbook of radiotherapy, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1981: 759-764
8. **Tod MD, Meredith WJ.** Treatment of cancer of the cervix uteri-a revised "Manchester method". Brit J Radiol 1953; 26:252 in Fletcher GH. Textbook of Radiotherapy, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1981; 759-764
9. **Perez CA, Fox S, Lockett MA, et al.** Impact of dose in outcome of irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix: Analysis of two different method. Int J Radiol Oncol Biol Phys 1991; 21: 885-898
10. **Kim RY, Trotti A, Wa CJ, Song SJ, Salter M.** 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 1989; 17:973-978
11. **Montana GS, Folwer WC, Varia MA, Walton L, Mack Y.** Analysis of results of radiation therapy for stage II carcinoma of the cervix. Cancer 1985; 55:956-962
12. **김철용, 최명선, 서원혁.** 자궁경부암의 방사선치료성적. 대한치료방사선과학회지 1988; 1:63-72
13. **Kapp DS, Fischer D, Gatierrez E, Kohorn EI, Schwarz PE.** Pretreatment prognostic factors in carcinoma of the uterine cervix: A multivariate analysis of the effects age, stage, histology and blood counts on survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983; 9:445-455
14. **Lanciano RM, Wan M, Coia LR, Hanks GE.** Pretreatment and treatment factors associated with improved outcome in squamous cell carcinoma of the uterine cervix: A final report of the 1973 and 1978 Patterns of Care Studies. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 20:667-676
15. **Lowrey GC, Mendelhall WM, Millian RR.** Stage IB or IIA-B carcinoma of the intact uterine cervix treated with irradiation: Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 24:205-210
16. **Chung CK, Nahhas WA, Stryker JA, Curry SL, Abt AB, Mortel R.** Analysis of factors contributing to treatment factors in stage IB and IIA carcinoma of the cervix. Am J Obst Gyneol 1980; 178:550-556

17. **Von Nagell JR, Rayburn W, Donaldson ES, et al.** Therapeutic implications of patterns of recurrence in cancer of the uterine cervix. Cancer 1979; 44:2354-2361
18. **Berman ML, Keys HM, Creasman WT, DiSaia PJ, Bundy BN, Blessing J.** Survival and patterns of recurrence in cervical cancer metastastic to para-aortic lymph nodes(Gynecologic Oncology Group Study) Gynecol Oncol 1984; 19:8-16
19. **Dattoli MJ, Gretz HF, Beller U, Lerch IA, Demopoulos RI, Bechman M, Fried PR.** Analysis of multiple prognostic factors in patietns with stage IB cervical cancer: Age as a major determinant. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989; 17:41-47
20. **Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, Keys HM, Larson JE, Fowler WC.** Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy I: A multivariate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. Cancer 1991; 67:2776-2785
21. **Einhorn N, Patek E, Sjoberg B.** Outcome of different treatment modifications in cervix carcinoma Stage IB and IIA. Cancer 1985; 55:949-955
22. **Inoue T, Okumura M.** Prognostic significance of parametrial extension in patients with cervical carcinoma stage IB, IIA, IIB. Cancer 1984; 54:1714-1719
23. **Von Nagell JR, Raybrun W, Donaldson ES, et al.** Therapeutic implications of patterns of recurrence in cancer of the uterine cervix. Cancer 1979; 44:2354-2361
24. **Randoll ME, Coustable WC, Hahn SS, Kim JA, Mills SE.** Results of radiotherapeutic management of carcinoma of the cervix with emphasis on the influecne of histologic characteristics. Cancer 1988; 62:48-53
25. **Menwell CA, Kelly KA, Wilson S, et al.** Young age as a prognostic factor in cervical cancer: Analysis of prognosis based data from 10,022 cases. Brit Med J 1988; 296:386-391
26. **Prempree T, Pattnaphan V, Scwchand W, Scott RM.** The influence of patient's age and tumor grade on the prognosis of carcinoma of the cervix. Cancer 1989; 51:1764-1771
27. **Podczaski ES, Palambo C, Manetta A, et al.** Assessment of pretreatment laparotomy in patients with cervical carcinoma prior to radiotherapy. Gyneol Oncol 1989; 33:71-75
28. **김귀언, 서창옥, 이도행 등.** 고선량율 강내조사법을 이용한 자궁경암의 방사선치료. 대한치료방사선과학회지 1983; 1:95-102

= 국문초록 =

자궁경부암의 방사선치료 성적

이화여자대학교 의과대학 치료방사선과학교실

이 경 자

목 적 : 자궁경부암환자에서 근치적 목적으로 방사선치료를 외부조사와 강내조사를 시행한 환자의 실패양상과 생존율을 관찰하고 예후인자를 분석하기 위하여 본 연구를 시도하였다.

방 법 : 1982년 3월 부터 1990년 5월 까지 8년간 자궁경부암으로 진단받고 이대부속병원 치료방사선과에서 방사선치료를 시행한 환자 280예 중 근치목적의 방사선치료로서 외부조사와 강내조사를 완료한 환자 114예를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 연령분포는 30세에서 77세 까지로 중앙값은 53세이었다. FIGO에 의한 병기분포는 IB 19예(16.7%), IIA 23예(20.2%), IIB 42예(36.8%), IIIA 12예(10.5%), IIIB 18예(15.8%)이었다. 병리조직학적소견은 112예가 편평상피암이었고 2예는 선암이었다. 방사선치료방법으로 외부조사는 6MV 선형가속기(6MV,NEC 1000X)를 사용하여 전 골반강에 40-54 Gy를 조사하였으며, 강내조사는 Cs-137 밀봉선원으로 Fletcher-Suit applicator를 사용하여 1회 내지 2회 시행하여 point A에 40-42 Gy를 조사하여 point A의 총 방사선 선량은 병기 IB-IIA는 80-90 Gy(중앙값: 8580 cGy)로, IIB이상은 85-100 Gy(중앙값: 8850 cGy)로 하였다. 추적기간은 1개월에서 85개월로서 중앙값은 30개월이었다.

결 과 : 국소실패만 보인 경우는 20예로 전체환자의 17.5%이었으며 원격전이와 동반한 국소실패를 보인 경우는 7예(6.1%)로 전체 국소실패율은 23.7%(27/114)이었다. 병기에 따른 국소실패율은 IB에서 10.5%, IIA에서 8.7%, IIB에서 23.8%, IIIA에서 50.0%, IIIB에서 38.9%이었다. 국소실패부위는 자궁경부가 가장 많아서 전체 국소실패의 37.5%(12/32)를 차지하였으며 다음은 자궁막조직으로 34.3%(11/32)이었다. 원격전이만 있는 보인 경우는 6예로 전체환자의 5.3%를 차지하였다. 원격전이된 부위는 골에 가장 많았으며(4/14), 다음으로 쇄골상관절종(3/14), 간(2/14)의 순으로 나타났다. 재발시기는 치료완료후 3개월에서 50개월이며 중앙값은 15개월이었다. 합병증으로 직장손상이 5예, 방광손상이 9예로서 총 14예(12.3%)이었다. 전체환자의 5년 생존율은 70.5%이었고 병기 IB는 100%, IIA는 76.9%, IIB는 77.6%, IIIA는 87.5%, IIIB는 69.1%이었다. 5년 무병생존율은 전체환자에서 53.6%이었으며, 병기 IB는 81.3%, IIA는 67.9%, IIB는 46.8%, IIIA는 45.4%, IIIB는 34.4%를 보였다. 무병생존율에 관계되는 예후인자는 다변수 분석에 의하면 performance status(P=0.0063)와 치료반응율(P=0.0026)은 유의성이 있었으나 병기,나이 및 point A의 방사선 선량은 유의성이 없었다.

결 론 : 자궁경부암환자에서 방사선치료 단독요법에 의한 치료성적은 병기 IB와 IIA는 양호하였으나 IIB이상에서 Point A의 방사선 선량을 90 Gy이상 증가시켜도 국소실패율이 높고 생존율의 향상을 얻을 수 없기 때문에 항암제 혹은 방사선감작제와 병용함으로써 국소제어율을 높이고 원격전이를 감소시키는 방법이 앞으로 연구되어져야 할 과제라고 생각된다.