

자궁경부암의 근치적 방사선치료 성적

전북대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 산부인과학교실*

김형진 · 김정수 · 김진기 · 권형철 · 오병찬*

= Abstract =

The Results of Curative Radiotherapy for the Uterine Cervical Cancer

Hyoung Jin Kim, M.D., Jung Soo Kim, M.D., Hyoung Cheol Kwon, M.D.
Jin Kee Kim, M.S. and Byung Chan Oh, M.D.*

*Department of Radiation Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology,
Chonbuk National University Medical School, Chonju, Korea*

Purpose : To evaluate 5-year survival rate, patterns of failure and complications of cervical cancer treatment, fifty nine patients treated by curative radiotherapy for the uterine cervical cancer were analyzed retrospectively.

Materials and Methods : From March 1986 to May 1990, fifty nine patients with histologically proven uterine cervical cancer were analyzed. According to FIGO stage, there were 2 patients (3.4%) in stage Ib, 2 patients (3.4%) in stage IIa, 31 patients (52.5%) in stage IIb, 15 patients (25.4%) in stage IIIb, 9 patients (15.3%) in stage IV. External RT was performed by 6 MV-LINAC with daily 1.8 Gy, 5 times per week and followed by ICR. A point dose of ICR was calculated to 30-43.66 Gy (median: 34.6 Gy). These techniques delivered total A point dose of 80.4 to 109.8 Gy (median: 85 Gy). Patients had been followed up from 2 to 110 months (median: 61 months)

Results : The overall 5-year survival rate & disease free survival rate were 55.9% and 55.0 % respectively. According to FIGO stage, the 5-year survival rate for less than IIa, IIb, IIIb, IV were 75.0%, 74.8%, 26.7%, 33.3%, respectively. In univariate analysis, the 5-year survival rate for stage IIb and below versus stage IIIa and above revealed 74.8%, 29.2% respectively ($p < 0.005$). According to the hemoglobin level during RT, the 5-year survival rate of was 73.3% for patients with Hg 10 gm/dL or higher, in contrast to 0% for those with lower than 10 gm/dL ($p < 0.005$). In 18 patients with nonbulky tumor (< 5 cm), the 5-year survival rates were 71.8%. The 5-year survival rates for 18 patients with 5 cm or greater in tumor diameter were 22.2% ($p < 0.005$). The 5-year survival rate for patient age of above 50 years and below were 65.3%, 34.2% respectively ($p < 0.05$). ECOG performance status, pathologic finding, total dose, total treatment time were not statistically significant factors. The significant prognostic factors affecting overall 5-year survival rate by multivariate analysis showed the hemoglobin level during RT ($p = 0.0001$), tumor size ($p = 0.0390$), FIGO stage ($p = 0.0468$).

본 논문은 1995년 전북대학교 병원 특수목적 연구비에 의해서 연구되었음

본 논문은 1996년 1월 25일 접수하여 1996년 8월 14일에 채택되었음.

Total recurrence rate was 23.7%: local failure 15.2% (9/59), distant metastasis 6.8% (4/59), local and distant metastasis 1.7% (1/59). According to the RTOG/EORTC Soma Scales, the late complication rate was 23.8% (14/59). The late complication rate of colorectum and genitourinary tract were 15.3% (9/59), 8.5% (5/59), respectively: 10 patients (17.0%) were grade 2, 3 patients (5.1%) were grade 3 and one patient (1.7%) was grade 4. The late complications were radiation proctitis, rectal bleeding, radiation colitis, diarrhea and radiation cystitis in decreasing order.

Conclusion: For improvement of therapeutic results, prospective randomized trials are recommended to discover new prognostic factors and more aggressive radiation therapeutic methods are needed for poor prognostic patients. The adjuvant chemotherapy or radiation-sensitizing agents must be considered to inhibit regional and distant metastasis

Key Words: Cervical cancer, Survival rate, Radiation therapy, Complication

서 론

자궁경부암은 우리나라 여성 암에 있어서 가장 높은 빈도를 보이며, 근치적 방사선 치료로 치유가 가능한 암으로 여겨지고 있다^{1, 5, 9}. 병기에 따른 치료 방법에 차이가 있어, 병기 Ib, IIa에서는 수술과 수술후 방사선 치료가 병행되거나 수술 거부나 수술에 부적합한 경우 근치적 목적의 방사선치료 방법이 있고, 병기 IIb 이후에는 주로 근치적 목적의 방사선치료가 원칙적인 치료로 권장되고 있다^{8, 9}. 근치적 목적의 방사선치료는 전골반에 외부조사후 강내치료로 이루어지며, 치료 결과는 병기, IIa에서는 각각 81.8-91.5%, 65-83.5%, IIb는 56.7-68%, IIIb는 25-60.6%, IV는 14- 33.3%의 5년 생존율을 보이고 있다^{2-7, 10}. 치료 결과에 영향을 미치는 예후인자로는 병기, 종양의 크기, 혈색소 수준, 조직학적 유형, 림프절 전이 등이 알려져 있다.

본 연구에서는 근치적 목적의 방사선 치료후 생존율, 예후인자, 실패양상, 실패율 및 부작용등을 중심으로 치료결과를 후향적으로 분석하였다.

대상 및 방법

1. 환자의 특성

1986년 3월부터 1990년 5월까지 본 병원 치료방사선과에서 근치적 목적으로 방사선 단독 치료를 받은 78명의 환자중 강내조사를 시행하지 못한 17예, 치료도중 중단된 1예와 추적 불가능한 1예를 제외한 59명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

환자의 추적조사 기간은 2개월에서 110개월이었으며 중앙값은 61개월이었다. 환자의 특징은 Table 1에서 기술한 바와 같이 나이가 28세에서 76세까지였고 중앙값은 55세였다. 50세 이상이 46명(78.0%), 50세 미만인 13명(22.0%)을 차지하고 있으며, 30세 이하도 1명이 있었다. 병리학적 분류상 편평 상피암이 58예(98.3%)로 대부분을 차지하였고, 조직학적 유형은 비각화 대세포형이 32예(54.2%), 각화 대세포형 16예(27.1%), 분류되지 않는 경우는 10예(16.9%)였다. 선암은 1예(1.7%)를 차지하였다.

임상 병기에 따라 분류하면 병기 Ib, IIa가 각각 2예(3.4%), IIb가 가장 많은 31예(52.5%), IIIb가 15예(25.4%), IV가 9예(15.3%)였다. 외부 조사후 강내조사를 실시하였고, 환자가 거부하는 등의 이유로 강내조사(ICR)를 실시하지 못하고 단독 외부 조사만 실시한 경우도 17예를 차지하였다. 대부분의 환자가 ECOG 수행능력 정도가 0-1에 속하였다.

방사선 치료 도중에 혈색소 수준이 10gm/dL이상인 경우가 45예(76.3%)였으며, 10gm/dL미만인 경우가 14예(23.7%)였다. 외부 조사와 강내조사를 시행한 59명의 경우, 치료기간에 따라 분류하면 69일 이상이 30명(50.8%), 69일 미만이 29명(49.2%)을 차지하였다.

2. 임상 검사와 병기 결정

조영제에 의한 과민성이 있는 환자등 특수한 경우를 제외하고, 말초혈액검사, 간기능검사, 소변검사, 흉부 X-선검사, 이학적 검사, 골반내진검사 및 조직검사를 시행하였고, FIGO추천에 따라 전산화 단층촬영, 정맥성 신우 조영술, 바륨 관장 조영술, 방광경 검사

Table 1. Patients Characteristics

Variables	No. of Patients(%)
No. of patient	78
Excluded patients	19
Evaluated patients	59
Age	
< 50	13(22.0)
≥ 50	46(78.0)
FIGO Stage	
Ib	2(3.4)
Ila	2(3.4)
Ilb	31(52.5)
IIlb	15(25.4)
IV	9(15.3)
Tumor size (cm)	
< 5	39(66.1)
≥ 5	18(30.5)
unknown	2(3.4)
Histology	
Squamous cell ca.	58(98.3)
LCNK	32(54.2)
LCK	16(27.1)
not classified	10(16.9)
Adenocarcinoma	1(1.7)
ECOG	
0-1	55(93.2)
≥ 2	4(6.8)
Hg during RT(gm/dL)	
< 10	14(23.7)
≥ 10	45(76.3)
Tx time for EBRT with ICR patients (days)	
< 69	29(49.2)
≥ 69	30(50.8)

및 직장경 검사를 시행하였으며, 필요에 따라서 뼈동위원소검사, 간동위원소 검사를 실시하여 FIGO 병기를 결정하였다.

3. 치료 방법

방사선 치료는 6 MV 선형가속기를 사용하여 외부 조사를 먼저 실시하고, 강내치료를 받는 순서로 실시하였으며, 외부조사는 전골반에 매일 180 cGy씩 주 5회 분할 조사하는 것을 원칙으로 하였으며, 4 field box technique이나 전후대향조사야를 사용하여 5-6주 동안 보통 4000-5000 cGy를 사용하였다. 외부 조사 범위는 상단은 5번째 요추 중간부위에 위치하도록 하여 총장골 림프절을 포함하며, 양측단은 장골골반부 안쪽 경계면에서 바깥쪽으로 적어도 1 cm 이상을 포함

하고, 아래쪽으로는 폐쇄공하단에 위치, 폐쇄근 입과 절을 포함시켰다.

강내치료는 Fletcher-Suit applicator를 사용하여, 선원으로는 Cs-137 sources 15, 10, 10 mg Ra eq 와 두 개의 colpostat에 Cs-137 sources의 20 mg Ra eq를 사용하였다. 49에는 전주 예수병원, 9에는 서울대학 병원, 1예인 고선량에 의한 치료는 순천향대학 병원에서 실시하였다. 강내치료는 A-point를 기준으로 병기에 따라서 중앙값 3460 cGy(범위: 3000-4366 cGy)를 조사하였으며, 전체 A-point 선량 중앙값은 8500 cGy(범위: 8040-10480 cGy)를 조사하였다.

4. 추적 조사 및 통계학적 검사

추적조사는 방사선 치료후 12개월간은 1개월 간격으로, 다음 2년은 2달 간격으로, 골반내진 검사를 실시하였고, 자궁경부 세포검사는 1년에 1회 실시하였으며, 자궁경부 점막에 재발이 의심될 때에는 즉시 세포 검사 및 조직검사를 실시하였다. 환자상태에 따라서 흉부 X-선, 혈액 및 소변검사, 뼈동위원소 검사와 간동위원소 검사를 시행하였다. 예후인자로서 중앙의 크기, FIGO 병기, 나이, ECOG 수행능력 정도, 병리소견, 강내조사, 치료중 혈액소 수, 조직학적 유형, 치료기간을 분석하였다. 생존율은 방사선치료 시작 첫 날로부터 계산하여 마지막 추적 관찰이 되거나 사망한 날까지 하였으며, 무병생존율은 치료 시작 첫 날로부터 첫 재발한 날까지로 하였다. 또한 전체 치료기간은 방사선치료 시작 첫 날로부터 외부와 강내조사 및 지체된 시간들을 포함하여 정하였다. 만성합병증의 정도는 RTOG/EORTC에서 사용하고 있는 SOMA Scales에 따라서 평가하였다. 생존율 산출은 Kaplan-Meier 방법에 의해서 분석하였고, 두 군간의 통계적 유의성 검증은 log-rank test로 하였으며, 다변량분석은 Cox proportional hazards model을 이용하였다.

결 과

1. 5년 생존율

전환자의 5년 생존율 및 무병생존율은 각각 55.9%, 55.0%였다(Fig. 1). FIGO 병기에 따른 5년 생존율은 병기 IIa이하인 경우 75.0%, 병기 IIb는 74.2%, 병기 IIIb는 26.7.0%, 병기 IV는 33.3%였으며(Fig. 2), 병기 IIb이하인 경우 5년 생존율은 74.8%였고, IIIb이상인 경우 29.2% (p<0.005)였다.

단변량 분석에 의한 예후인자별로 생존율을 비교해

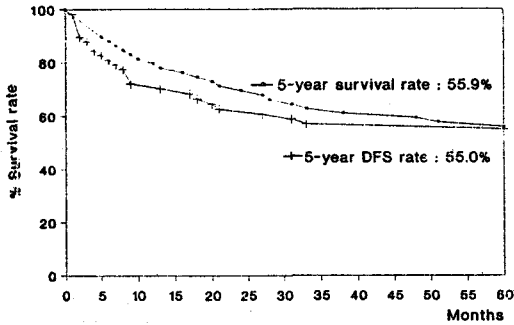


Fig. 1. 5-year survival rate & DFS rate of cervical ca.

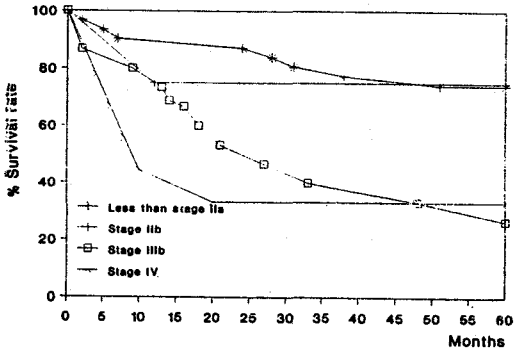


Fig. 2. 5-year survival rate by FIGO stage.

보았더니 종양의 크기가 5 cm 이상인 18예(30.5%)에서 5년 생존율이 22.2%였고, 5 cm 미만인 39예(66.1%)에서는 71.8% ($p < 0.005$)였다. 방사선 치료중 혈색소 수준이 10 gm/dL 미만인 14예(23.7%)에서 5년 생존율이 0%, 10 gm/dL 이상인 45예(76.3%)에서 5년 생존율은 73.3% ($p < 0.005$)였다. 또한 50세 이상인 46예(78.0%)에서 5년 생존율은 65.3%였고, 50세 미만인 13예(22.0%)에서는 34.2% ($p < 0.05$)였다. ECOG 수행 능력 정도, 병리 소견, 전체 선량, 전체 치료기간은 전체 5년 생존율에 영향을 미치는 예후인자로서 통계학적 의의는 없었다. 다변량 분석에서는 방사선 치료중 혈색소 수준($p = 0.0001$), 종양의 크기($p = 0.0390$), FIGO 병기($p = 0.0468$) 순서로 통계학적 의의를 나타냈다 (Table 2).

2. 치료실패 양상

전체 환자에서 재발은 14예(23.7%)에서 관찰되었고, 그 중 국소재발은 9예(15.2%)였고, 원격전이는 4예(6.8%)였으며, 국소재발과 원격전이를 동시에 지닌 경우는 1예(1.7%)였다. 국소재발 기간의 중앙값은 방사선 치료후 12개월이었으며, 4예의 원격전이 장소는 폐, 흉추, 요추, 좌측 쇄골상와 임파절이었다. 국소재발은 병기 IIb에서 9.7%(3/31), IIIb에서 13.3%(2/15), IV에서 33.3(3/9)로 증가를 보였고, 원격전이도 병기 IIb에서 6.5%(2/31) IIIb에서 6.7%(1/15), IV에서 11.1%(1/9)로 병기에 따라 증가되는 양상을 보였다. 병기 IV

Table 2. Five Year Survival Rate according to Multivariate Analysis of Prognostic Factors

Prognostic factor		5-year overall survival (%)	P-value
Hb during RT (gm/dL)	< 10	0	0.0001**
	≥ 10	73.3	
Tumor size (cm)	< 5	71.8	0.0390**
	≥ 5	22.2	
FIGO stage	≤ IIb	74.8	0.0468**
	≥ IIIb	29.2	
Age	< 50	34.2	0.1882
	≥ 50	65.3	
Treatment time (days)	< 69	55.2	0.6203
	≥ 69	56.7	
ECOG performance status	0 - 1	56.4	0.4106
	2 - 4	50.0	
Total A point dose (cGy)	< 8500	48.4	0.3304
	≥ 8500	64.3	

** statistically significant by Cox proportional hazards model

Table 3. Failure Pattern by FIGO Stage(%)

Stage	LR*	DM**	LR+DM**
Ib	0/2	0/2	
IIa	1/2 (50.0)	0/2	
IIb	3/31(9.7)	2/31(6.5)	1/31(3.2)
IIIb	2/15(13.3)	1/15(6.7)	
IV	3/9 (33.3)	1/9 (11.1)	
Total	9/59(15.2)	4/59(6.8)	1/59(1.7)

* LR: Locoregional Recurrence

** DM: Distant Metastasis

Table 4. Complications of Radiation Therapy(%)

	Colorectum	Genitourinary	Total
Grade 2	6 (10.2)	4 (6.8)	10 (17.0)
Grade 3	2 (3.4)	1 (1.7)	3 (5.1)
Grade 4	1 (1.7)		1 (1.7)
Total	9 (15.3)	5 (8.5)	14 (23.8)

Table 5. Complications by FIGO Stage(%)

Stage	No. of Complications(%)
Ib	0/2
IIa	0/2
IIb	8/31(25.8)
IIIb	3/15(20.0)
IV	3/9 (33.3)
Total	14/59(23.8)

9예의 경우 국소재발 3예, 원격전이 1예, 나머지 경우는 당뇨, 고혈압, 노령으로 사망하였고, 2예에서는 생존하였다. 병기에 따른 국소재발과 원격전이 비교는 Table 3에 있다.

3. 합병증

방사선치료 합병증은 방사선 직장염, 직장출혈, 방사선 대장염, 설사, 방사선 방광염, 장폐쇄 순서로 발생하였고, RTOG/EORTC SOMA Scales의 grade 2 이상의 만성합병증은 14예(23.8%)에서 관찰되었으며, Grade 2의 만성합병증은 10예(17.0%)에서 발생하였고, Grade 3은 3예(5.1%), Grade 4도 1예(1.7%)를 보이고 있다. Grade 4인 장폐쇄의 경우 회장회행인공항문형성술을 시행하였다(Table 4). 50세 이상에서 10예(21.7%), 50세 미만에서 4예(30.8%)로 숫자상으로는 50세 이상 군이 많았으나 50세 미만 군에서 비율이 높았다.

합병증도 전 14예에서 전체 A point선량이 8500

cGy이상에서 발생되었고, 이들의 생존율은 합병증이 없는 군보다 생존율이 더 좋은 결과를 보였다. Table 5는 병기에 따른 합병증으로 병기에 따라 합병증이 증가되는 양상을 보여주고 있다.

고 안

방사선치료는 자궁경부암 치료에 효과적이며 발전을 거듭해 왔다. 저자들은 5년 생존율이 병기 IIa이하인 경우 75.0%, 병기 IIb는 74.2%, 병기 IIIb는 26.7%, 병기 IV는 33.3%를 얻었으나 타 저자들은 병기 I은 81.8%¹⁵⁾에서 91.5%(Fletcher, 1971), IIa는 65%(Akin, 1990)에서 83.5%(Fletcher, 1971)를 보고하고 있다. 저자들의 경우 병기 I, IIa에서 대상 환자수가 적어 병기 IIa이하로 분류하였고, 병기 IIa 2예중 1예가 국소재발이 발생하여 5년 생존율에 영향을 주어 통계학적 의미를 두기는 어려웠다. 병기 IIb 경우 타 저자들은 56.7%¹⁸⁾에서 68%⁸⁾를 보고하고 있는 점에서 볼 때 본 연구에서는 74.2%로서 비교적 좋은 5년 생존율을 나타내고 있다. IIIa 경우는 대상 환자가 없었고, IIIb 경우 25%⁷⁾에서 60.6%¹⁸⁾를 보고하고 있으며, 본 연구의 경우 5년 생존율은 26.7%를 나타냈다. 병기 IV에서는 9예중 7예는 사망하고, 2예가 무병상태로 생존을 지속했기 때문에 33.3%의 결과를 얻었고, 타 저자들은 14%(Fletcher, 1971)에서 33.3%^{16, 18)}를 보고하고 있다.

빈혈은 생존율에 영향을 주는 인자로 방사선 치료 전 혈색소 수준보다 치료중 혈색소 수준이 다변량분석에서 통계학적으로 뚜렷한 의의(p=0.0001)가 있었고, 치료중 한번이라도 혈색소 수준이 10 gm/dL 미만인 경우는 5년 생존을 지속한 경우가 1예도 없었다. 그러므로 치료 중이나 치료 전에 수혈 등을 통한 혈색소 유지는 중요하고, 특히 치료 중에는 주의를 요하는 사항이라 하겠다. Girinski 등⁹⁾은 치료 중 혈색소 수준은 예후적인 면에서 중요하고, 적어도 한번이라도 10 gm/dL이하인 환자에서는 정상 수준인 경우보다 국소 재발이 높다는 것을 언급하였다. 본 연구에서도 치료 중 혈색소수준이 10 gm/dL 미만인 경우 28.6%(4/14)의 국소재발율을 보이고, 10 gm/dL 이상인 경우 4.4%(2/45)를 보였다. Evan JC 등²¹⁾의 결과도 방사선 치료를 받은 빈혈환자에서 유의하게 낮은 생존율을 보이고, 이는 방사선 치료반응을 감소시키는 중양 무산소증에 기인하고, 방사선치료 전에 수혈에 의해서 예후를 호전시킬 수 있다고 하였다. 그러나 Blumberg 등²⁴⁾은 수혈은 면역반응의 억제나 증가된 혈색소 수준과

함께 tumor cords의 증가된 증식을 통해서 종양 조절에 나쁜 영향을 줄 수도 있다고 하였다. 방사선 치료 동안에 수혈이 얼마나 도움이 될 것인가에 대해서 의문을 제기하는 등 논란이 있는 상태이다¹⁸⁻²³).

종양의 크기가 클수록 골반내 임파절 전이나 자궁방조직으로 침윤이 많이 일어나므로 환자의 생존에 영향을 주는 것으로 되어 있다^{7, 15, 16}). 5년 생존율은 5 cm 이상인 경우 77.1%, 5 cm 미만인 경우 29.2% ($p < 0.005$)를 보여 주고, 다변량 분석에서도 통계학적 의미($p=0.0390$)를 나타냈다.

Perez 등²⁹)은 젊은 환자군과 노령 환자군에서 같은 예후를 보이거나 나쁜 분화도 비율이 높은 35세 또는 40세 이하인 경우에서 감소된 생존율을 보인다고 하였다. Dattoli 등²⁶)도 병기 Ib에서 나이가 생존에 영향을 준다고 하였고, 저자들은 5년 생존율이 50세 이상인 경우 65.3%, 50세 미만인 경우에는 34.2% ($p < 0.05$)를 보이고 있다.

한편 두경부, 편도선, 유방암 등의 경우 치료기간이 짧을 경우 생존율과 국소 재발 억제가 증가하는 것으로 보고하고 있다. 저자들은 전체 환자 59명을 대상으로 했을 경우 치료기간의 중앙값은 68일(범위:35-310일)이었다. 치료를 시행한 1986년에서 1990년까지 본원의 차폐시설 문제로 강내조사를 실시하지 못하였기 때문에 외부조사후 타병원에서 강내조사를 실시했다. 이 등¹⁸)의 평균 52일, Petereit 등⁴¹)에서 중앙값 55일과 비교할 때 타병원의 치료계획 또는 환자 본인의 개인적 이유등으로 전체적으로 치료기간이 연장되어, 단기간 치료가 완료된 경우처럼 생존율에 영향을 미치는 예후인자로서 뚜렷한 통계학적 의미를 얻지는 못하였다. Flower 등⁴³)도 두경부암에서 치료 기간 연장은 국소재발조절의 낮은 기회와 일치하는 것을 보고하였다. Maciejewski 등⁴⁴)은 후두의 편평상피암에서 국소조절은 전체 치료기간에 강하게 의존한다고 하였으며, Grinsky 등⁴⁰)은 진행된 자궁경부암 치료결과에서 전체 치료기간은 중요한 예후인자로, Petereit 등⁴¹)은 치료기간의 연장은 감소된 생존과 국소조절과 관련된 것으로 결론을 얻고, 불필요한 치료중단을 피하고, 치료기간을 감소시키는 치료 계획, 방사선치료시 종양의 cytostatic 약물사용을 해야 한다고 기술하고 있다. Perez 등⁴²)도 3 cm 이하인 Ib를 제외하고 병기 Ib, IIa, IIb, III의 치료기간 연장은 골반강 종양 발생조절과 생존에 중요한 영향을 주므로 가장 단기간에 치료하는 것을 추천하고 있다.

본 연구에서는 ECOG 수행능력 정도, 병리 소견, 조직학적 유형, 전체 선량은 5년 생존율에 영향을 미

치는 예후인자로서 단변량 분석이나 다변량 분석에서 통계학적 의의는 없었다.

치료후 실패양상 분석은 국소재발과 원격전이로 분석하였으며, 국소재발율은 병기 IIa이하, IIb, IIIb, IV에서 각각 25%, 9.7%, 13.3%, 33.3%를 얻었다. 병기 IV 9예의 경우 국소재발 3예, 원격전이 1예, 나머지 경우는 당뇨, 고혈압, 노령으로 사망하였고, 생존한 2예에서는 각각 95년 5월과 95년 6월까지 국소재발과 원격전이가 관찰되지 않았다. Perez 등⁸)은 Ib, IIa, IIb, III, IV에서 각각 6.4%, 12.5%, 17.4%, 35.8%, 75%로 보고하였고, Montana 등¹³)도 IIa, IIb에서 각각 6%, 17%로 보고하여, 이들과 비교해 볼 때 본 연구에서 국소실패율이 낮은 이유는 해당 환자수가 적고, 대체로 종양의 크기가 크지 않은 상태였던 것으로 생각되거나 조건과 생존율이 상이한 다른 논문들과 비교하여 통계학적 의미를 두기는 어려움이 있었다. 원격전이는 2예의 척추전이와 1예의 폐전이, 1예의 좌측 쇄골상와 임파절전이를 보였다. 국소 실패를 억제하여 좋은 결과를 얻는다는 것은 방사선량을 단순히 증가시킨다는 것으로는 어렵고, 동시 화학방사선 병합요법^{31, 32})과 조직내 방사선조사를 시도해 보는 것도 좋은 방법이라고 여겨진다²⁵).

합병증의 발생은 조사된 방사선 전체 선량과 밀접한 관계를 가지고 있었으며, 방광이나 직장 선량의 합산 시 강내조사의 직장에 대한 기준점 잡는 방법이 병원에 따라 조금 다를 수 있는 데, 병원 모두 A-point를 기준점으로 잡아 합산했고, 1예의 고선량 조사의 경우 ICRU Report 38을 이용하였다. Grade 2이상의 합병증을 보인 경우는 14예로서 모두에서 전체 A-point 선량 8500 cGy 이상에서 발생하였고 23.7% (14/59)를 차지하였다.

또한 병기에 따라서 합병증은 증가되는 양상을 보여 주고 있다. 빈도는 병기 IIa이하는 없었고, IIb는 8예(25.8%), IIIb는 3예(20.0%), IV는 3예(33.3%)였다. Perez 등¹¹)은 방광이나 직장에 8000 cGy 이상 조사량을 받았을 때 저선량으로 치료받았을 때 보다 높은 합병증 발생을 보이고, 방사선치료 후 가장 빈번하게 보이는 Grade 2 합병증으로 직장염, 방광염, 질협착, 부분적인 장폐쇄를 들고, Grade 3 합병증으로 요도협착, 방광질 누출관형성, 직장질루형성, S상결장 협착, 소장 폐쇄, 직장염과 거대 직장궤양을 보고하였으며 다른 보고들도 비슷하였다^{7, 9, 11, 14, 33-36}). Montana 등¹³)은 A점에서 선량은 합병증과 심각도를 예측할 수 있고, 장합병증을 동반한 평균 직장선량은 6767 rad(SE ± 157), 합병증을 동반하지 않는 평균 직장선량은 6426

rad(SE±78)로 보고하였다. 방광의 합병증은 조사량이 6500 cGy이하인 경우 5.0%, 8000 cGy이상인 경우 27.7%로 하 등³⁸⁾이 보고하고 있다. 또한 문 등¹²⁾은 A점에서 8500 cGy이상을 받은 환자에서 70% 합병증 발생을 보고하였다. Bourne 등³⁴⁾도 초기 합병증의 발생은 병기와 림프 선원의 비표준적 배치, 후기 합병증은 복부와 골반부의 수술과거력이 밀접하게 관련되며, 서 등³³⁾은 병기 증가와 함께 합병증이 증가하는 요인으로 병기 IIb와 III에서 고선량 방사선조사를 원인으로 보고하고 있다³³⁻³⁵⁾.

결 론

저자들은 1986년 3월부터 1990년 5월까지 자궁경부암으로 진단받은 후 근치적 목적으로 외부조사와 강내조사를 실시한 59예를 대상으로 후향적 분석을 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 전체 환자에서 5년 생존율은 55.9%, 5년 무병생존율은 55.0%였다. 병기 IIa이하인 경우, IIb, IIIb, IV인 경우 각각 75%, 74.2%, 26.7%, 33.3%였다.
 - 2) 5년 생존율에 영향을 미치는 예후인자는 단변량 분석에 의하면 종양의 크기($p<0.005$), 병기($p<0.005$), 방사선 치료중 혈색소 수준($p<0.005$), 나이($p<0.05$)가 의의가 있었고, 다변량 분석에서는 방사선 치료중 혈색소 수준($p=0.0001$), 종양의 크기($p=0.0390$), FIGO 병기($p=0.0468$)가 통계학적 의의가 있었다.
 - 3) 치료실패 양상에서 전체 재발율은 14예(23.7%)였고, 국소재발은 9예(15.2%), 원격전이는 4예(6.8%)였으며, 국소와 원격전이가 동시에 생긴 경우는 1예(1.7%)였다. 원격전이 장소는 폐, 흉추, 요추, 좌측 쇄골상와 임파절이었다.
 - 4) 합병증은 방사선직장염, 직장출혈, 방사선대장염, 설사, 방사선방광염, 장폐쇄 순서로 발생하였고, RTOG/EORTC SOMA Scales에 따른 grade 2 이상의 합병증은 14예(23.8%)에서 관찰되었고, Grade 2의 합병증은 10예(17.0%), Grade 3은 3예(5.1%), Grade 4도 1예(1.7%)를 보였다.
- 이상과 같은 결론에 따라 치료 결과를 향상시키기 위해서는 전향적인 무작위 표본에 의한 새로운 예후인자 발견 및 예후가 좋지 않을 것으로 예상되는 경우, 치료방법의 개선 및 방사선 감작제 또는 항암제를 병용하여 국소재발과 원격전이 억제제를 위한 적극적인 치료방법이 연구되어야 한다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Ministry of Health and Social Affairs, Republic of Korea: one year's report for cancer registry programme in the Republic of Korea. J Korean Cancer Assoc 1987; 19:135-165
2. Sato S, Yajima A, Suzuki M. Therapeutic results using high dose rate intracavitary radiation in cases of cervical cancer. Gynecol Oncol 1984; 19:143-147
3. Pechoux CL, Akine Y, Sumi M, et al. High dose rate brachytherapy for carcinoma of the uterine cervix: comparison of two different fractionation regimen. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 31:735-741
4. Kim GE, Suh CO, Lee DH, et al. The treatment of uterine cervical cancer using high dose rate Co-60 sources. J Korean Soc Ther Radiol 1983; 1:95-102
5. 강길전, 강신명, 박현모 등. 침윤성 자궁경부암과 전이성 자궁 경부암의 치료. 부인과학 개정판. 서울: 도서출판 칼빈서적 1991; 663-679
6. Wang CC. Principles of radiation therapy of gynecologic cancers. Cancer 1981; 48:538-542
7. Kim CY, Choi MS, Suh WH. Results of radiotherapy for the uterine cervical cancer. J Korean Soc Ther Radiol 1988; 6:63-73
8. Perez CA, Breaux S, Madoc-Jones H, et al. RT alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix. I. analysis of tumor recurrence. Cancer 1983; 51:1393-1402
9. Park CI, Ha SW, Kang SB, et al. Radiotherapy result of the carcinoma of the uterine cervix. J Korean Soc Ther Radiol 1984; 2:107-113
10. 荒后龍雄外 11名. 자궁경부암의 방사선치료기준. J Korean Soc Ther Radiol 1985; 3:69-73
11. Perez CA, Breaux S, Bedwinek JM, et al. RT alone in the Tx of carcinoma of uterine cervix II. analysis of complications. Cancer 1984; 54:235-246
12. Moon CW, Jeung TS, Yum HY. Analysis of radiotherapy associated factors in stage IIb carcinoma of uterine cervix. J Korean Soc Ther Radiol 1990; 8:241-253
13. Montana GS, Fowler WC, Varia MA, et al. Analysis of results of RT for stage II carcinoma of cervix. Cancer 1985; 55:956-962
14. Inoue T, Okumura M. Prognostic significance of parametrial extension in patients with cervical carcinoma stage Ib, IIa, IIb. Cancer 1984; 54:1714-1719
15. Kim MS, Ha SW. Pretreatment prognostic factors in early stage carcinoma of the uterine cervix. J Korean Soc Ther Radiol 1992; 10:59-67

16. **Oh DH, Ha SW, Lee MS.** Analysis of pretreatment prognostic factors in locally advanced carcinoma of the uterine cervix. *J Korean Ther Radiol* 1992; 10:69-76
17. **Ryu MR, Kim YS, Choi BO, et al.** The results of curative radiation Therapy for 49 patients of the uterine cervical carcinoma. *J Korean Soc Ther Radiol* 1992; 10:219-225
18. **Lee MJ, Kim JJ.** The results of radiation treatment in carcinoma of the uterine cervix. *J Korean Soc Ther Radiol* 1985; 3:95-101
19. **Girinski T, Pejovic-Lenfant MH, Bourhis J, et al.** Prognostic value of hemoglobin concentrations & blood transfusions in advanced carcinoma of the cervix treated by radiation therapy: Results of a retrospective study of 386 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16:37-42
20. **Ha SW, Oh DH, Kim MS, et al.** Pretreatment prognostic factors in carcinoma of the uterine cervix. *J Korean Soc Ther Radiol* 1993; 11:387-393
21. **Evans JC, Bergsj.** Influence of Anemia on the results of radiotherapy in carcinoma of the cervix. *Radiology* 1965; 84:709-716
22. **Bush RS.** The significance of anemia in clinical radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:2047-2050
23. **Kapp DS, Fisher D, Gutierre E, et al.** Pretreatment prognostic factors in carcinoma of the uterine cervix: a multivariable analysis of the effect of age, stage, histology & blood count on survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9:445-455
24. **Blumberg N, Agarwal MM, Chung C.** Relations between recurrence of cancer of colon and blood transfusion. *Brit Med J* 1985; 290:1037-1039
25. **Kim OB, Choi TJ, Kim JH et al.** Carcinoma of uterine cervix treated with high dose rate ICR 1. patterns of failure. *J Korean Soc Ther Radiol* 1993; 11:369-376
26. **Dattoli MJ, Gretz III HF, Beller U, et al.** Analysis of multiple prognostic factors in patients with stage Ib cervical cancer: age as a major determinant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17:41-47
27. **Kang KM, Ryu MR, Chang GY, et al.** The results of curative radiotherapy for carcinoma of uterine cervix. *J Korean Soc Ther Radiol* 1993; 11:149-158
28. **Kim MS, HA SW.** Carcinoma of the uterine cervix treated with external beam irradiation alone. *J Korean Soc Ther Radiol* 1993; 11:363-367
29. **Perez CA.** Uterine cervix. in : Perez CA, Brady LW, eds. *Principles and Practice of Radiation oncology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1992; 1143-1202
30. **Akine Y, Hashida I, Kajiura Y, et al.** Carcinoma of the uterine cervix treated with external irradiation alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:1611-1616
31. **John M, Flam M, Sikic B, et al.** Preliminary results of concurrent radiotherapy and chemotherapy in advanced cervical carcinoma: A Phase I-II prospective intergroup NCOG-RTOG study. *Gynecol Oncol* 1990; 37:1-5
32. **Lapolla JP, Roberts W, Greenberg H, et al.** Treatment of advanced gynecologic malignancies with intraarterial chemotherapy and accelerated fractionation radiation therapy: A preliminary report. *Gynecol Oncol* 1990; 37:55-59
33. **Suh CO, Lee DH, Park CY.** Bowel complications following radiation therapy in carcinoma of the uterine cervix uteri. *J Korean Radiol Soc* 1981; 17:157-165
34. **Bourne RG, Keaarsley JH, Groove WD, et al.** The relationship between early and late gastrointestinal complication of radiation therapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9:1445-1450
35. **Kim MS, Kim KA, Kim SK, et al.** Early and late bowel complication following irradiation of cancer of the uterine cervix. *J Korean Soc Ther Radiol* 1989; 7:59-70
36. **Kim JJ.** Rectal injuries after radiotherapy for carcinoma of the uterine cervix. *J Korean Soc Ther Radiol* 1983; 1:103-109
37. **Sohn SC, Yoon JC, Suh HS.** Radiotherapy of uterine cervical cancer using Fletcher-Suit-Delclos cesium applicator. *J Korean Soc Ther Radiol* 1986; 4:155-163
38. **Ha SW, Chung WK, Kim HJ.** The relationship between radiation dose and late complication of bladder in carcinoma of the uterine cervix. *J Korean Soc Ther Radiol* 1993; 11:377-385
39. **Lanciano RM, Pajak TF, Martz K, et al.** The influence of treatment time on outcome for squamous cell cancer of the uterine cervix treated with radiation: a patterns-of-care study *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25:391-397
40. **Girinsky T, Rey A, Roche B, et al.** Overall treatment in advanced cervical carcinomas.a critical parameter in treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 27:1051-1056
41. **Petereit DG, Sarkaria JN, Chappell R, et al.** The adverse effect of treatment prolongation in cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*

- 1995; 32:1301-1307
42. **Perez CA, Grigsby PW, Vita HC, et al.** Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32:1275-1288
43. **Flower JF, Lindstrom MJ.** Loss of local control with prolongation in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:457-467
44. **Maciejewski B, Preuss-bayer G, Math D, et al.** The influence of the number of fractions and late complication rate in squamous cell carcinoma of the larynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9:321-328
45. **Phillip R, Louis SC, Louis FT, et al.** Late effects of normal tissue(LENT) scoring system. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:1949-1091

= 국문초록 =

자궁경부암의 근치적 방사선치료 성적

전북대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 산부인과학교실*

김형진 · 김정수 · 김진기 · 권형철 · 오병찬*

목 적 : 자궁경부암에서 근치적 방사선치료후 치료결과 및 예후에 영향을 미치는 인자와 치료후 합병증, 실패 양상을 알고자 후향적 연구를 시행하였다.

대상 및 방법 : 1986년 3월부터 1990년 5월까지 조직학적 검사로 확진되고 근치적 목적으로 외부조사 및 강내치료를 받은 59명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. FIGO 병기에 따른 환자분포는 병기 IIa이하인 Ib, IIa가 각각 2예(3.4%), IIb가 31예(52.5%), IIIb가 15예(25.4%), IV가 9예(15.3%)였다. 외부조사를 시행한 후, 강내조사를 실시하였는 데, 강내치료는 A 점을 기준으로 병기에 따라서 중앙값 3460 cGy(범위: 3000-4366 cGy)까지 조사하였으며, 강내치료와 외부방사선 치료 전체조사량의 중앙값은 8500 cGy(범위: 8040-10980 cGy)였다. 추적조사 기간은 2개월에서 110개월이었고, 중앙값은 61개월이었다.

결 과 : 전체환자의 5년생존율 및 무병생존율은 각각 55.9%와 55.0%였으며, FIGO 병기에 따른 5년 생존율은 병기 IIa이하인 경우 75.0%, 병기 IIb는 74.8%, 병기 IIIb는 26.7%, 병기 IV는 33.3%였다. 단변량 분석에 의하면 병기 IIb이하인 경우 5년 생존율은 74.8%였고, IIIb이상인 경우 29.2% ($p<0.005$)였다. 방사선치료중 혈색소 수준이 한 번이라도 10 gm/dL미만인 환자군의 5년 생존율은 0%였고, 10 gm/dL이상 군은 73.3% ($p<0.005$)였다. 종양의 크기가 5 cm이상인 18예(30.5%)에서 5년 생존율은 22.2%였고, 5 cm미만인 39예(66.1%)에서는 71.8%($p<0.005$)였다.

또한 50세이상인 경우와 50세미만인 경우 5년 생존율은 각각 65.3%, 34.2% ($p<0.05$)였다. ECOG 수행능력 정도, 병리소견, 전체 선량, 전체 치료기간은 통계학적 의미는 없었다. 다변량 분석에 의하면 방사선 치료중 혈색소 수준($p=0.0001$), 종양의 크기($p=0.0390$), FIGO병기($p=0.0468$)가 통계학적 의의를 나타냈다. 전체 환자의 재발율은 23.7%(14/59)로 국소재발이 15.2%(6/59), 원격전이가 6.8%(4/59), 국소재발과 원격전이가 1.7%(1/59)를 보였다. 결장직장과 비뇨생식기에서 각각 15.3%(9/59), 8.5%(5/59)를 보이고, Grade 2는 10예(17.0%), Grade 3은 3예(5.1%), Grade 4도 1예(1.7%)를 나타내고 있다. 빈도는 방사선 직장염, 직장 출혈, 방사선 대장염, 설사, 방사선 방광염 순서로 발생하였다.

결 론 : 치료결과를 향상시키기 위해서는 전향적인 무작위 표본에 의한 새로운 예후인자 발견 및 예후가 좋지 않을 것으로 예상되는 경우, 치료방법의 개선 및 방사선 감작제 또는 항암제를 병용하여 국소재발과 원격전이 억제에 위한 적극적인 치료방법이 연구되어야 한다고 사료된다.