

자궁경부암의 방사선치료시 예후인자의 재분석

원자력병원 치료방사선과, 단국대학교 치료방사선과*

김재영 · 조철구 · 심재원 · 류성렬 · 김미숙 · 윤형근*

= Abstract =

Analysis of Prognostic Factors in Patients with Carcinoma of Uterine Cervix

Jae Young Kim, M.D., Chul Koo Cho, M.D., Jae Won Shim, M.D.
Seong Yul Yoo, M.D., Mi Sook Kim, M.D. and Hyong Geun Yun, M.D.*

Department of Therapeutic Radiology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

*Department of Therapeutic Radiology, Medical University of Dan Kook, Chun An, Korea

Purpose: The authors conducted a retrospective analysis of patients with the carcinoma of uterine cervix treated with curative radiation therapy to evaluate the prognostic factors that would affect the results of the therapy and to get the critical ideas in determining more aggressive treatment schedule.

Methods and Materials: From January 1987 to December 1988, Four hundreds and sixty patients with uterine cervical carcinomas treated with radiotherapy at KCCH were registered to this retrospective study. One hundred and three patients were treated with external radiation therapy alone, and 357 patients were treated with external radiation followed by low dose rate intracavitary radiation therapy. The follow-up rate was 88% and median follow-up duration was 48 months.

Results: The overall 5 year survival rate of the patients was 67.7%, and when classified by FIGO stages, 5 year survival rates were 81.2%, 76.3%, 73.1%, 50%, 52.3%, 11.5% for stages Ib, Ila, IIb, IIIa, IIIb, IVa respectively. Tumor size($p=0.0002$), endocervical growth pattern($p=0.003$), lymph node invasion($p=0.0001$), mean hemoglobin level($p=0.0001$), and pathologic cell type($p=0.0001$) were significant prognostic factors and decrease in survival for young age patient group was marginally important ($p=0.03$).

Conclusion: Significant prognostic factors in the radiation therapy of the uterine cervical carcinoma were tumor size, growth pattern of tumor, lymph node invasion, pathologic cell type, hemoglobin level of patients during treatment and lower survival rate in young age group was obvious, too. Patients with large size tumor($\geq 4\text{cm}$), especially combined with endocervical growth patterns or advanced stages(III or more) need more aggressive treat-

ment to improve the outcome of treatment. And positive feature of lymph node invasion affected the result of therapy, so improvement in the diagnostic and therapeutic trial is essential.

Key Words: Cervical carcinoma, Radiation therapy, Prognostic factor

서 론

자궁경부암은 한국 여성의 악성종양 중에서 가장 높은 발생 빈도를 차지하고 있으며¹⁾ 근래에는 자궁경부암에 대한 인식 향상에 의한 조기 발견과 치료법의 발달로 비교적 예후도 양호한 것으로 알려져 있으나 아직도 여성종양중 가장 중요한 질환이다. 일반적으로 FIGO 병기상 IIa까지는 수술 또는 방사선 치료, 수술과 방사선 병용 치료, 항암요법과의 병용 치료²⁾를 시행하고, IIb부터 IV까지는 방사선 치료와 화학요법을 단독 혹은 병용³⁻⁵⁾하고 있다. 그런데 FIGO 병기는 임상적으로 사용하기 편한 반면 림프절의 전이 여부, 종양의 크기 등이 반영되어 있지 않고 IIIa기의 빈도가 상대적으로 현저히 적은 점등으로 인하여 예후판정에 논란이 되어 왔다^{6, 7)}. 근처적 방사선 치료시 외부 방사선 조사와 강내 방사선 조사를 함께 시행하는데, 고선량과 저선량을 강내 방사선 조사중 치료성적 및 후유증에 대하여 다소의 이견이 있으나^{8, 9)} 최근에는 시술자의 방사선 피폭을 완전 제거하며 외래 치료가 가능한 고선량을 강내 방사선 치료가 늘어나는 추세이지만 본원에서는 저 선량을 강내 방사선 조사를 사용하고 있다. 고 선량을 강내 방사선 조사의 경우 보통 5-6회의 시술 횟수에 의해 컴퓨터에 의한 흡수 선량 계산을 매회 하기 어려운 점등으로 인하여 실제 주변 조직의 흡수 선량에 오차가 생길 가능성이 많은 반면¹⁰⁾ 저 선량을 강내 방사선 조사는 시술시 장기간의 격리 입원 및 시술자의 방사선 피폭 등의 단점이 있다.

일반적으로 방사선 치료시 자궁암의 예후인자로는 병기, 종양의 크기¹¹⁾, 종양의 성장 형태(외장성, 내장성, 편측성, 양측성), 림프절 전이 여부¹²⁾, 혈중 혈색소의 농도¹³⁾, 치료 선량(A-point, B-point), 나이¹⁴⁾, 강내 방사선 조사의 횟수¹⁵⁾ 등이다. 저자들은 자궁암의 생존율과 국소조절율에 영향을 주는 여러 인자들과 치료방법들 사이의 유기적인 관련성을 임상적으로 분석 검토하기 위하여 본원 치료방사선과에 내원한 총 460명의 환자를 대상으로 방사선 치료를 시행한 결과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1987년 1월부터 1988년 12월까지 2년 동안 본원에서 자궁경부암으로 방사선 치료를 시행한 총 460예의 환자를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 총 추적 기간은 최하 3개월에서 최고 80개월(중앙값 49개월)이었고 추적율은 88%였다(Table 1). 환자의 연령 분포는 25세부터 77세였고 평균 및 중앙값은 53세였다. FIGO 병기에 따른 환자의 분포는 Ib 29예, IIa 66예, IIb 211예, IIIa 13예, IIIb 116예, IVa 19예, IVb 6예였으며(Table 2), 이중 외부 방사선 조사만 시행한 군에서는 III, IV가 많은 반면 외부 방사선 조사와 강내 방사선 조사를 함께 시행한 군에서는 IIb가 가장 많았다. 종양의 크기에 따라 4cm미만의 경우는 227예, 4cm이상이 233예였다. 종양의 성장 형태에 따라서는 외장성(exophytic)이 238예(51.7%)로 가장 많았으며, 내장성(endophytic)이 130예, 내외장성(both type)이 90예였다. 골반내 림프절 전이율은 병기에 따라 Ib 3.4%, IIa 6.0%, IIb 11.8%, III 17.8%, IV 24%로서 총 대상환자 중 58예(12.6%)의 적은 빈도를 보였는데, 이는 림프절 전이 여부를 CT에만 의존하고 lymphangiogram이나 개복술등의 적극적인 병기 진단이 아닌 까닭으로 여겨진다. 병리적 세포 분류상으로는 편평상피세포암이 422예로 대부분을 차지하였고 선암이 36예, 그 외의 경우가 2예였다. 방사선 치료 시의 평균 혈중혈색소 농도 치에 따라서는 12mg%미만이 249예, 12mg%이상이 211예로 비슷하였다. 연령별 분포에서는 35세 미만의 조기 발병군이 23예, 60세 이상의 고령군이 113예였다.

방사선 치료는 103예에서 10-MV 광자선을 이용한

Table 1. Patient Entry

Period treated	1987. 1 - 1988. 12
Age distribution (Median Age)	25yrs. - 77yrs. (53 yrs.)
Follow up duration (Median period)	3months - 80months (49 months)

Table 2. Patient Characteristics

Characteristics	No. of patients (%)
Stage (FIGO)	
Ib	29 (6.3)
Ila	66 (14.3)
IIb	211 (45.9)
IIIa	13 (2.8)
IIIb	116 (25.2)
IVa	19 (4.1)
IVb	6 (1.3)
Tumor size	
< 4cm	227 (49.3)
≥ 4cm	233 (50.7)
Tumor Type	
Exophytic	238 (51.7)
Endophytic	130 (28.3)
Both type	92 (20.0)
Lymph node	
Positive	58 (12.6)
Negative	402 (87.4)
Pathology	
Squamous cell Ca	422 (91.8)
Adenocarcinoma	36 (7.8)
Others	2 (0.4)
Hemoglobin	
< 12g/dl	249 (54.1)
≥ 12g/dl	211 (45.9)
Rediation	
External only	103 (22.4)
External + ICR	357 (77.6)
Age	
< 35 Yrs	23 (5.0)
35-60 Yrs	324 (70.4)
≥ 60 Yrs.	113 (24.6)

외부 방사선 조사로만 1회당 1.8Gy 또는 2Gy씩 7-8주에 걸쳐 총 70Gy에서 74Gy가 되도록 시행하였고, 357예에서 외부 방사선 조사와 강내 방사선 조사를 함께 시행하였는데, 이중 267예에서는 외부 방사선 조사를 45Gy에서 56Gy 후 강내 방사선 조사를 1회 하였고 90예에서는 외부 방사선 조사를 40Gy에서 45Gy 후 강내 방사선 조사를 2회 하였다. 전체 치료 선량은 A-point에 75Gy에서 95Gy, B-point에 55Gy에서 70Gy가 되도록 조사하였다.

생존율의 산출은 Kaplan-Meier method, 예후인자들의 통계학적 유의성은 log-rank test를 이용하였다.

결 과

1. 생존율과 예후인자

방사선 치료를 시행한 460예 전체 5년 생존율은 66.2%였으며(Fig. 1), 병기별로는 Ib 81.2%, IIa 76.3%, IIb 73.1%, IIIa 50%, IIIb 52.3%, IVa 11.5%였다(Fig. 2). 외부 방사선 조사와 강내 방사선 조사를 함께 시

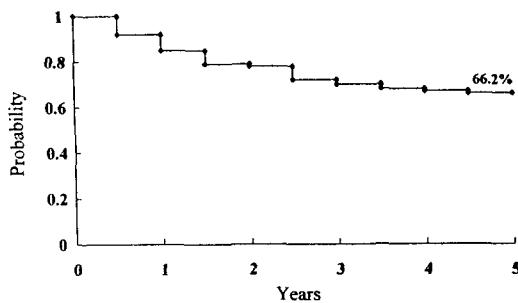


Fig. 1. Overall 5 year survival.

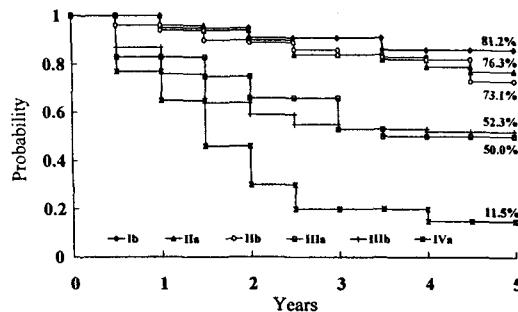
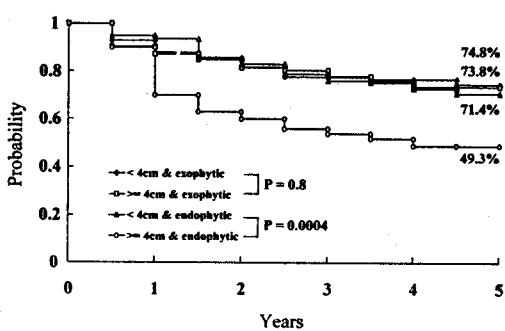


Fig. 2. 5 year survival by FIGO stage.

행한 357예에서만 볼 때 병기에 따른 5년 생존율은 Ib 86.5%, IIa 77%, IIb 80.4%, III 66.6%, IV 19%였다. 예후인자별로 분류한 치료 결과는 Table 3과 같다. 종양의 크기에 따른 5년 생존율은 4cm미만이 72.7%, 4cm이상이 59.1%로서 종양의 크기가 큰 군에서 생존율의 감소가 관찰되었다($p=0.0002$). 또한 종양의 크기와 병기의 변화를 관련 지어볼 때의 생존율은 IIb기의 경우 종양의 크기가 4cm미만일 때 77.4%, 4cm이상일 때 75.1%로서 종양의 크기에 따른 5년 생존율이 큰 차이를 보이지 않았으나, III기 이상의 경우 종양의 크기에 따라 각각 70.5%와 44.4%로서 생존율의 변화가 현저하였다($p=0.004$). 종양의 성장 형태에 따른 5년 생존율은 외장성 종양(exophytic)이 74.4%, 내외장성(both type)이 59%, 내장성(endophytic)이 56.6%로서 내장성 종양의 경우 외장성에 비하여 유의하게 낮았다($p=0.003$). 종양의 크기와 성장 형태를 연관지어 산출한 5년 생존율은 4cm미만이면서 외장성인 경우가 74.8%, 4cm이상이면서 외장성인 경우가 73.8%로서 외장성 종양의 경우에는 종양의 크기에 관계없이 비슷하였다. 반면, 4cm미만이면서 내장성인 경우가 71.4%, 4cm이상이면서 내장성인 경우가 49.3%로서 내장성 침윤을 보인 종양의 경우, 종양의 크기에 따라

Table 3. Prognostic Factors for The Radiation Therapy of Carcinoma of Uterine Cervix

Factors		5-yr Survival (%)	P-Value
Tumor size	< 4cm	72.7	0.0002
	≥ 4cm	59.1	
Tumor Type	Exophytic	74.4	0.003
	Endophytic	56.6	
	Both type	59.0	
Lymph node	Negative	69.2	0.0001
	Positive	46.1	
Pathology	Squamous cell ca.	67.8	0.0001
	Adenocarcinoma	46.1	
Hemoglobin	≥ 12g/dl	78.8	0.0001
	< 12g/dl	55.0	
Radiation	External only	37.3	0.001
	External + ICR	75.7	
No. of ICR	ICR #1	70.3	0.1
	ICR #2	77.5	
Age(Years)	< 35	47.2	0.03
	35~60	65.0	
	≥ 60	73.1	

**Fig. 3. 5 year survivals by tumor size and growth pattern.**

유의한 차이를 보였다($p=0.0004$)(Fig. 3). 종양의 성장 방향(편측 혹은 양측)에 따른 치료 성적의 분석에서는 II기에서의 자궁방조직(parametrium)침범과 III기의 골

Table 4. Failure Patterns according to Radiation Modality

Failure Site	Radiation Modality		
	External Only	External + ICR#1	External + ICR#2
No. of Patients(%)			
Central	8(7.8)	20(7.5)	6(6.7)
Regional	8(7.8)	13(4.9)	9(10.0)
Central + Regional	4(3.9)	3(1.1)	2(2.2)
Distant	2(1.9)	7(2.6)	2(2.2)
Locoregional + Distant	2(1.9)	4(1.5)	3 (3.3)
Total	24/103	47/267	22/90

반벽(pelvic wall)침범시, 편측성 혹은 양측성 침범 차이에 따른 생존율은 각각 II기에서 82.6%와 74%, III기에서 57.1%와 51.8%로서 각 병기마다 양측성 침범시 생존율이 감소하는 경향이 있었으나 통계적 유의성은 없었다($p=0.1$). 럼프절 전이 여부에 따른 5년 생존율은 전이되지 않은 경우가 69.2%로서 전이된 경우의 46.1%에 비하여 유의하게 높았다($p=0.0001$). 병리소견상 종양 세포의 종류에 따라서는 편평상피암이 67.8%, 선암이 46.1%의 5년 생존율을 보였다($p=0.0001$). 이 중 편평상피암에서의 각질화 세포 군과 비각질화 세포 군에서의 성적은 각각 63.6%와 67.9%로서 비슷하였다. 혈중 혈색소의 농도에 따른 5년 생존율은 12mg% 이상이 78.8%로서 12mg%이하의 55.0%보다 유의하게 높았다($p=0.0001$). 치료 방법에 따른 5년 생존율은 외부 방사선 조사만 시행한 군이 37.3%, 외부 방사선 조사와 강내 방사선 조사를 함께 시행한 군이 75.7%로서 유의한 차이를 보였다($p=0.001$). 발병 시의 연령에 따른 5년 생존율을 보면 35세 이전이 47.2%, 35~60세가 65.0%, 60세 이후의 경우 73.1%로서 35세 이전의 조기 발병을 한 경우 생존율이 평균치를 크게 밀들었다($p=0.03$).

2. 치료 실패 양상

외부 방사선 조사만 시행한 103예중 재발이 확인된 경우는 24예(23.3%)였고, 강내 방사선 조사를 함께 시행한 357예에서는 69예(19.3%)였다. 국소실패 양상을 강내 방사선 조사의 횟수에 따라서 살펴보면, 1회 시행한 환자군(267예)의 경우 central failure가 20예(7.5%), regional failure는 13예(4.9%), 양쪽 모두에서 재발이 발견된 경우가 3예였으며, 2회 시행한 군(90예)에서는 central 6예(6.7%), regional 9예(10%), 동시에 재발이 2예로서 강내 방사선 치료를 1회 시행한 경

Table 5. Complication Patterns according to Radiation Modality

Complications & Treatment	Radiation Modality		
	External Only	External + ICR#1	External + ICR#2
Bladder			
Conservative	10 (9.7)	28(10.5)	6 (6.6)
Surgical Tx.	0	6 (2.2)	5 (5.5)
Rectum & Intestine			
Conservative Tx.	11(10.6)	44(16.0)	15(16.0)
Surgical Tx.	0	0	1 (1.1)
Total	21/103	78/267	27/95

우는 central failure에 비해 regional failure의 비율이 더 낮고 2회의 강내 방사선 치료 시에는 central failure의 비율이 더 낮았다(Table 4).

확인된 전체 원격 전이는 20예(4.3%)로서 폐와 골 전이가 각각 8예로서 가장 많았다.

치료후 국소재발 발현의 평균 기간은 16개월이었고, 원격 전이의 경우는 20개월이었다.

3. 합병증

합병증은 장관 계에서 약물치료등 대증적 치료로 호전된 경우가 70예(15.2%), colostomy 등의 수술이 필요했던 경우가 1예(0.2%)였으며, 비뇨기 계에서는 대증적 치료만으로 호전된 합병증이 44예(9.5%), suprapubic cathether 삽입 등의 관혈적 치료가 필요했던 경우가 11예(2.4%)가 발생하였다(Table 5). 대상 환자 전체에서 입원 및 수술적 치료를 요하는 심각한 합병증은 모두 12예로서 2.6%를 차지하였다.

고 쟈

자궁경부암의 방사선 치료시 병기 및 종양의 크기가 가장 중요한 예후인자 이었다. 국내외의 각 병기에 따라 보고된 5년 생존율을 보면 대체로 I기 67.2~91.5%, IIa 60~83.5%, IIb 60~65%, III 16~60%, IV 20~60% 등이다. 이중 PCS(Patterns of Care Study)의 결과¹⁵⁾에 의하면 I기 87~92%, II 66~77%, III 28~60% 등으로서 본 연구의 결과(Fig. 2)와 비슷하다. 생존율에 영향을 미치는 종양의 크기 기준은 외국의 보고마다 조금씩 차이를 보이는데, Perez 등¹¹⁾은 5cm 이상을 bulky tumor로 규정하고 있으며 GOG(Gynecologic Oncology Group) trial¹²⁾에서는 4cm을 cut-off value로 하여 연구 결과를 보고하였다. Fletcher와 Mendenhall¹⁶⁾, 그리고 M.D. Anderson¹⁸⁾에서의 보고

등에서는 6cm초과를 기준으로 삼고 있다. 본 연구의 결과에서 보면 4cm이상의 크기 및, 내장성 성장 형태 등에 따라 유의한 생존율의 감소가 나타났으며, 특히 외장성 종양의 종양 크기 변화보다는 내장성이면서 종양의 크기가 4cm이상인 경우 생존율의 차이가 뚜렷하였다. 최근의 보고들에 의하면 수술이 가능한 초기 (Ib-IIb)의 병기이면서 종양의 크기가 큰 경우에도, 방사선 단독 치료에 비해 방사선 치료후 자궁 절제술의 병용에 의한 생존율의 향상이 유의하지 못하다는 연구 결과가 많다^{19, 20)}. 본원에서는 술전 방사선 치료는 시행하지 않고 있다. 그러나 병기의 상승과 종양의 크기를 연관지어 본 결과에서 IIb기의 경우 종양의 크기가 4cm미만일 때 77.4%, 4cm이상일 때 75.1%의 5년 생존율로서 종양의 크기에 따른 생존율의 변화가 민감하지 않은 반면, III기 이상의 경우의 생존율은 종양의 크기에 따라 각각 70.5%와 44.4%의 결과를 보여 생존율의 변화가 현저하였다. 이러한 결과로 볼때 질벽(vaginal wall)이나 골반벽(pelvic wall)침범이 없는 상태에서보다 침범이 있을 때의 종양의 크기가 방사선 치료시 예후인자로서 더 중요함을 관찰하였다. 종양의 침윤시 방향에 따른 치료 결과에서는 II기에서의 자궁 방조직(parametrium)침범과 III기의 골반벽(pelvic wall)침범시, 편측성 혹은 양측성 침범 차이에 따른 생존율이 각각 II기에서 82.6%와 74%, III기에서 57.1%와 51.8%로서 각 병기마다 양측성 침범시 생존율이 감소하는 경향이 있었으나 통계적 유의성은 없었다($p=0.1$). 림프절의 전이 여부에 대해서는 FIGO 병기에서 언급되고 있지 않다. 이는 림프절 전이 여부를 판단하는 진단 상의 기술이 확립되어 있지 못한 점과 진단 기술의 평준화가 이루어지지 못한 점에도 일부 그이유가 있다 하겠다. 본 연구의 림프절의 전이 빈도는 전체 460예의 환자중 58예로서 12.6%의 전이율로 나타났는데, 이는 기존의 타 연구들에서 예상할 수 있는 통계 치에 크게 못 미치고 있다. Plentle과 Friedman¹⁷⁾은 31가지의 기존 연구들을 재 고찰하여 I기 15.4%, II기 28.6%, III기 47%등의 골반내 림프절 전이율을 발표하였다. 본원의 결과는 림프절 전이 여부를 CT에만 의존한 임상적 병기 진단의 약점으로 볼 수 있겠다. 일반적으로 1.5cm직경의 림프절 크기에 대한 CT판정 시의 민감도(sensitivity)는 30%정도로 알려져 있으며²¹⁾, lymphangiogram의 약 70%이상에 비해 매우 낮다. 본 연구 결과에서 림프절 전이 여부에 의한 5년 생존율은 전이가 없는 경우 69.2%, 전이한 경우 46.1%로서 전이 여부에 따른 예후의 차이가 확인되었다. 림프절 전이 여부는 생존율에 영향을 미치는 중요

한 예후인자 이므로 CT, MRI 등의 비관절적 영상 진단 이외에 lymphangiogram, 복강경을 통한 림프 조직 검사(laparoscopic node dissection)등의, 보다 적극적인 림프절 전이 여부에 대한 진단 노력이 요구된다.

종양 세포의 병리적 분류에 따른 예후의 차이가 있는가에 대해서 기존의 보고들간에 의견의 차이가 있는데, Grigsby 등²⁰⁾은 101예의 선암 환자와 1138예의 편평상피암 환자 군의 생존율 비교에서 의의 있는 차이가 없다고 보고하였다. 반면 Morberg 등²²⁾과 Kjorstad 등²²⁾은 II기와 III기 환자들을 대상으로 한 연구에서 선암의 경우 편평상피암에 비해 생존율이 낮다고 보고하고 있다. 357예의 선암 환자를 대상으로 시행한 M.D.Anderson study 결과²⁵⁾에서도 II기의 5년 생존율이 33%정도로서 편평상피암에 비해 현저히 낮게 보고되었다. 이는 선암의 경우, 특히 종양이 클 때 림프절 및 원격 전이의 빈도가 높은 것에 기인하는 것으로 생각할 수 있겠다. 본 연구 대상에서 선암환자는 36예로서 전체의 7.8%를 차지하였고 46.1%의 5년 생존율로서 편평상피암의 67.8%에 비해 유의한 차이를 보였다. 편평상피암의 세포 각화(keratinization)여부에 따른 예후의 차이는 없었다.

치료 시의 평균 혈중 혈색소 농도에 따른 생존율은 12g/dl 이상이 78.8%, 12mg% 미만이 55%로서 유의한 차이를 보였다. 이는 외국의 여러 보고들과 일치하고 있다^[3, 14]. Rader 등¹³⁾은 11g/dl 미만의 경우 생존율의 꾸준한 감소를 보이며 특히 종양의 크기가 클 때(3cm 이상)의 생존율이 30%로서 종양의 크기가 작을 때보다 현저하다고 보고하였다. 치료중 수혈이 필요한 것 인지에 대해서는 논란이 있다. Bush와 Jenkin 등³⁰⁾은 132예의 자궁경부암 환자를 대상으로 혈색소가 10-12.5g% 사이인 환자 군의 경우 수혈 등에 의해 12.5g% 이상을 유지했던 환자 군에 비해 더 많은 국소실패를 보였다고 보고하였으나, 수혈 군과 대조 군의 환자 수가 다른 예후인자들을 포함한 다변량 분석을 하기에는 부족하여 수혈의 중요성을 결론짓기에는 미흡하였다.

자궁경부암의 조기 발견이 늘어남에 따라 낮은 연령의 발생율이 상대적으로 증가하고 있는데, 조기 연령 발병시 이에 따른 예후의 차이가 있는가에 대해서도 많은 논란이 있다^[26, 27]. Helen 등²⁸⁾은 자궁경부암으로 수술후 방사선 치료를 받은 환자를 대상으로 한 연구에서 25세 이하의 경우 54.8%의 생존율을 보여 25세 이상의 64.7%보다 유의하게 낮았다고 보고하였다. Hong과 Chen 등¹⁴⁾은 환자의 연령이 자궁경부암의 치

료후 완전관해율에 영향을 미치며 고연령 군에서 종양의 관해율이 높다고 주장하였다. 본원의 결과를 보면 35세 이전의 연령 군이 47.2%, 35-60세는 65.0%, 60세 이상의 경우 73.1%의 5년 생존율로서 발병 연령이 낮을수록 낮은 생존율이 나타나는 경향이 있었으나, 대상 환자가 23예로서 빈도가 낮아 통계적 차이를 갖지 못하였다($p=0.03$). 또한 대상 환자 군의 FIGO 병기상 분포는 Ia 1예, IIa 4예(17.3%), IIb 12예(52%), IIIb 5예(21.7%), IVa 1예 등으로 전체 환자의 분포와 비슷하였으나, 4cm 이상으로 종양이 큰 경우가 19예(82.6%), 림프절 전이 환자가 6예(26%)로서 상대적으로 poor prognostic factor를 갖는 경우가 전체 환자를 대상으로 한 경우에 비해 2배 이상으로 높았으며 방사선 치료후 재발한 경우도 8예(35%)로서 전체 환자의 23.3%이 비해 다소 높았다. 이로 미루어 보아 젊은 연령의 자궁경부암의 경우 고 연령층에 비해 국소 진행 및, 종양의 성장이 빠를 가능성이 의심된다 하겠으나 본 연구의 대상 환자만으로는 확인이 불가능하였다. 조기 발병 연령 군에 대해서는 추후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요하였다.

방사선 치료 방법에 의한 결과 비교에서는 외부 방사선 단독 치료시 강내 방사선 치료를 병용한 경우에 비해 현저히 낮았다. 자궁암의 방사선 치료에 있어서 강내 조사 치료의 중요성은 이미 충분히 증명되어 있으며 이는 강내 치료에 의한 국소 제어의 향상에 기인한다. 본 연구의 대상환자중 강내 방사선 조사율 시행 받지 않은 경우는 환자 본인이 치료를 거부했거나, 경제적 여건 등의 환자 사정상 강내조사를 받지 못한 경우, 내재적 내과적 전신 질환 등으로 장기간의 격리 입원이 어렵거나, 고 연령이었던 환자 등이 대부분이었으며 진전된 병기(III, IV)인 경우가 많았으므로 정확한 대상 군으로 보기는 어렵다. 강내 방사선 치료를 시행 받은 환자 등에서 치료 회수의 결정은 진단시 림프절 및 골반조직내 전이의 정도, 치료 당시의 진찰 결과와 잔류 종양의 여부 및 크기 등에 따른 외부 방사선 조사량의 결정 후 1, 2회의 치료 방침을 정하였는데 대부분의 경우 A-point의 조사량을 80-85Gy가 되도록 하였다. 기존의 보고된 결과를 참조하면 Marcial 등³⁰⁾은 저 선량 강내 조사 1회 시행한 경우에 비해 2회 시행했을 때 생존율이 유의하게 증가했다고 하였다. Coia 등¹⁵⁾도 PCS연구 결과에서 2회 이상의 강내 방사선 치료 시 국소 제어율 및 생존율의 향상을 보고하였다. 본 연구의 경우 국소 재발율은 2회 시행했을 때 1회에 비해 약간 낮았으나, 유의할 만한 수준은 아니었고, 생존율에서도 의미있는 결과는 없었다. 외부

방사선 치료 단독 군의 경우 비교적 정확한 추적 관찰 및, 재발 여부를 확인하지 못한 경우가 많고 생존율이 낮으며, 사망한 경우의 원인으로 재발에 의한 것인지를 뚜렷하지 못한 경우가 많았으므로 조사 결과보다 실제 국소 재발이나 원격 재발율이 더 높을 가능성 있다고 추측된다.

방사선 치료후 합병증의 병발은 방사선 조사량 및 조사 방법, 근접 조사 치료의 병용 등에 의해 그 정도의 차이가 난다. 강내 조사 방법에 따라 고 선량을 조사시 방광이나 장관의 후기 합병증이 저 선량을 치료와 비교할 때 증가되는지 여부에 대해 이견이 있다. Sarcaria 등³¹⁾은 198예의 환자를 대상으로 조사하여 고 선량을 치료 시에도 입원이나 수술을 요하는 심한 합병증의 차이는 없었다고 하였다. 반면 Teshima 등⁹⁾은 고 선량을 치료가 중등도 이상의 합병증이 10%였으며 저 선량을 치료 시의 4%에 비해 유의하게 높다고 하였다. 본원의 근접 조사 치료는 저 선량을 치료하였으며 수술이나 관절적 치료를 요하는 심각한 합병증은 12예로 2.4%이었다.

결 론

자궁경부암의 방사선치료시 주요 예후인자로는 종양의 크기($p=0.0002$), 종양의 성장 형태($p=0.003$), 방사선 치료 시의 혈중 혈색소농도치($p=0.0001$), 림프절 전이 여부 ($p=0.0001$), 종양 세포의 종류($P=0.0001$) 등이었다. 또한 35세 이전의 조기 발병 시에도 생존율이 감소하였다($p=0.03$). 특히 종양의 크기가 크고(4cm 이상) 내장성 침윤을 보이는 경우, 종양의 크기가 크고 III기 이상의 병기인 경우 생존율의 향상을 위해서 좀 더 적극적인 치료를 시행해야 할 것으로 사료된다. 림프절의 전이시 유의하게 생존율이 감소하였으므로 정확한 진단적 노력 및 치료가 필요하다.

참 고 문 헌

- 보건사회부.** 한국인 암등록 조사 자료 분석 보고서. 대한암학회지 1989; 21:151-216
- Deppe G, Han I.** A preliminary report of combination chemotherapy with cisplatin and mitomycin-c followed by radical hysterectomy and radiation therapy in patients with locally advanced cervical cancer. Gynecologic Oncology 1986; 23:127-140
- Suhami L, Roberto A Gil, Sergio E, et al.** A randomized trial of chemotherapy followed by pelvic irradiation therapy in stage IIIb carcinoma of the cervix. Journal of clinical oncology 1991; 9:970-977
- Stehman FB, Bundy BN.** Carcinoma of the cervix treated with chemotherapy and radiation therapy. Cancer 1993; 71:1697-1701
- Killacky MA, Boardman L.** Advanced chemotherapy and radiation in patients with poor prognostic stage Ib/Ila Gynecologic oncology 1993; 49:377-379
- Lanciano RM, Won M, Hanks GE.** A reappraisal of International Federation of Oncology and Obstetrics staging system for cervical cancer: A study of Patterns of Care. Cancer 1992; 69:482-487
- Eifel PJ.** Problems with the clinical staging of carcinoma of the cervix. Seminar of Oncology 1994; 14:1-8
- Akine Y, Arimoto H.** Carcinoma of the uterine cervix treated by irradiation alone. Acta Oncologica 1990; 29:747-753
- Teshima T, Inoue T.** High dose rate and low dose rate intracavitary therapy of the carcinoma of uterine cervix. Cancer 1993; 72:2409-2414
- 유명진, 신병철, 문창우.** MgB4O7(Mn) TLD에 의한 60Co 강내치료 환자의 직장의 흡수 선량 평가. 의학 물리 1994; 5 : 21-25
- Perez CA, Grigsby PW, Nene SM, et al.** Effect of tumor size on the Prognosis of carcinoma of the cervix treated with irradiation alone. Cancer 1992; 69: 2796-2806
- Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, et al.** Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy I: A multi-variate analysis of prognostic variables in the Gynecologic oncology group. Cancer 1991; 67: 2776-2785
- Rader JS, Haraf DJ, Halpern HJ, et al.** Radiation therapy in the treatment of cervical cancer: The University of Chicago/Michael Reese Hospital experience. Journal of Surgical Oncology 1990; 44:157-165
- Coia L, Won M, Lanciano R, et al.** The Patterns of Care outcome study for carcinoma of the uterine cervix. Cancer 1990; 66:2451-2456
- Mendenhall, McCarty MW, Morgan PJ et al.** Stage Ib-IIb carcinoma of the intact uterine cervix greater than 6cm in diameter. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991; 21:899-904
- Plentl AA, Friedman EA.** Lymphatics of cervix uteri in lymphatic system of Female genitalia. 1st ed. Philadelphia, PA : Saunders Co. 1971; 75-115
- Thomas WW, Eifel PJ, Smith TL, et al.** Bulky endocervical carcinomas: A 23-year experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 23:491-

499

19. Perez CA, Kao MS. Radiation therapy alone or combined with surgery in the treatment of barrel shaped carcinoma of the uterine cervix(stage IB, IIA, IIB). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11:1903-1909
20. Mendenhall WM, McCarty PJ, Morgan LS, et al. Stage Ib-IIa,b carcinoma of the intact uterine cervix greater than or, equal to 6cm in diameter: Is adjuvant extrafascial hysterectomy beneficial? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:899-904
21. Weiser EB, Bundy BN, Hoskins WJ, et al. Extrapéritoneal versus transperitoneal selective paraaortic lymphadenectomy in the pretreatment surgical staging of advanced cervical carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic oncology* 1989; 33:283-289
22. Grigsby PW, Perez CA, Kuske RR, et al. Adenocarcinoma of Uterine cervix: Lack of evidence for a poor prognosis. *Radiother Oncol* 1988; 12:289-296
23. Moberg PJ, Einhorn N, Silverswarard C, et al. Adenocarcinoma of uterine cervix. *Cancer* 1986; 57:407-410
24. Kjorstad KE, Bond b. Stage Ib adenocarcinoma of the cervix : Metastatic potential and Patterns of dissemination. *Am Journal of Obstet Gynecol* 1984; 150:279-297
25. Eifel PJ, Morois M, Oswald MJ, et al. Ade-
- nocarcinoma of the uterine cervix: Prognosis and patterns of failure of 367 cases treated at the M.D. Anderson cancer center between 1965-1985. *Cancer* 1990; 65:2507-2514
26. Gynning I, Johnson JE, Alan P et al. Age and prognosis in stage Ib squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncology* 1983; 15:18-26
27. Chapman GE, Abreo F, Thomson HE. Carcinoma of the cervix in young females(35years and younger) *Gynecol Oncology* 1988; 31:430-434
28. Helen RM, Mahesh AV, Cyrill OS, et al. Invasive carcinoma of the uterine cervix in women age 25 or less. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:701-706
29. Bush RS, Jenkin RD, Allt WE, et al. Definitive evidence for hypoxic cells influencing cure in cancer therapy. *British J cancer* 1978; 37:302-306
30. Marcial LV, Marcial VA, Krall JM, et al. Comparison of 1 vs 2 or more intracavitary brachytherapy applications in the management of carcinoma of the cervix, with irradiation alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:81-85
31. Sarkaria JN, Petreit DG, Stitt JA, et al. A comparison of the efficacy and complication rates of low dose-rate versus high dose-rate brachytherapy in the treatment of uterine cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30:75-82

국문초록 =

자궁경부암의 방사선치료시 예후인자의 재분석

원자력병원 치료방사선과, 단국대학교 치료방사선과*

김재영 · 조철구 · 심재원 · 류성렬 · 김미숙 · 윤형근*

목 적 : 방사선치료를 시행한 자궁경부암 환자들의 생존율을 예후인자별로 비교분석함으로써 방사선 치료의 지표로 삼고자 하였다.

방 법 : 1987년 1월부터 1988년 12월까지 자궁경부암으로 진단받고 본원 치료방사선과에서 방사선치료를 시행하였던 460명의 환자에 대한 치료결과를 후향적으로 분석하였다. 방사선치료 방법으로는 외부방사선 조사만 시행한 군이 103예, 외부방사선 조사 및 자궁강내 방사선 치료를 함께 시행한 군이 357예였다. 추적율은 88%, 총 추적 기간의 중앙값은 48개월이었다.

결 과 : 전체 환자의 5년 생존율은 66.2%였다. FIGO 병기에 따른 5년 생존율은 Ib 81.2%, IIa 76.3%, IIb 73.1%, IIIa 50%, IIIb 52.3%, IVa 11.5%였다. 예후인자에 대한 분석에서 종양의 크기($P=0.0002$), 림프절의 전이여부($P=0.0001$), 종양의 성장형태($P=0.003$), 치료 당시의 혈중 혈색소 농도($P=0.0001$), 종양 세포의 종류($P=0.0001$)등이 통계적으로 유의한 예후인자였으며, 35세 미만의 조기 발병인 경우 생존율의 감소가 관찰되었다($P=0.03$). 그외 편평상피세포암의 종양 세포의 각질화 유무, 강내 방사선 치료 회수 등에 의한 생존율의 차이는 유의하지 않았다.

결 론 : 자궁경부암의 방사선 치료시 주요 예후인자로는 종양의 크기 및, 성장형태, 림프절의 전이여부, 방사선치료시의 평균 혈중 혈색소치, 종양 세포의 종류등 이었다. 또한 35세 이전의 조기 발병 시에도 생존율이 감소하였다. 종양의 크기가 크면서 내장성 종양이거나, III기 이상이면서 종양이 큰 경우 등은 생존율의 향상을 위해 좀더 적극적인 치료가 필요하다.