

## 절제연 양성 자궁경부암의 수술후 방사선치료

삼성의료원 치료방사선과, 충북대학교 의과대학 치료방사선과학교실\*  
서울대학교 의과대학 치료방사선과학교실\*\*

허승재 · 김원동\* · 우홍균\*\* · 김대용 · 하성환\*\* · 안용찬 · 김일한\*\* · 박찬일\*\*

= Abstract =

### Radiotherapy Results of Carcinoma of the Cervix with Positive Resection Margin

Seung Jae Huh, M.D., Won Dong Kim, M.D.\*, Hong Gyun Wu, M.D.\*\*  
Dae Yong Kim, M.D., Sung Whan Ha, M.D.\*\*, Yong Chan Ahn, M.D.  
Il Han Kim, M.D.\*\* and Charn Il Park, M.D.\*\*

*Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center, Seoul, Korea,*

*\*Department of Therapeutic Radiology, College of Medicine, Chungbuk National University, Chungju, Korea*

*\*\*Department of Therapeutic Radiology, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea*

**Purpose** : Patients with cervical cancer who have positive resection margins after radical hysterectomy are at increased risk for local recurrence. The result of postoperative pelvic radiotherapy for cervix cancer with positive resection margins were analyzed to evaluate the role of radiotherapy.

**Materials and Methods** : Between 1979 and 1992, 60 patients of cervix carcinoma were treated with postoperative radiotherapy after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy because of positive vaginal (48 patients) or parametrial resection margins (12 patients). Patients were treated with external beam radiation therapy (EBRT) alone (12 patients) or EBRT plus vaginal ovoid irradiation (VOI) (48 patients). The median follow-up period was 55 months.

**Results** : The 5-year actuarial disease free and overall survival rates for all patients were 75.2%, 84.1%, respectively. The overall recurrence rate was 23% (14/60). In 48 patients with positive vaginal resection margins, the pelvic recurrence was 8% (4/48). Distant metastasis was 15% (7/48). Of the 43 patients with positive vaginal resection margins treated with EBRT and VOI, recurrence rate was 21% (9/43), while recurrence rate was 40% (2/5) in the EBRT only treated group. In 12 patients with positive parametrial margins, three patients (25%) had distant metastases. The most significant prognostic factor was lymph node metastasis. Complications resulting from radiotherapy occurred at a rate of 32% (19/60) and grade III complications occurred in three patients (5%).

**Conclusion** : Postoperative radiotherapy can produce excellent pelvic control rates in patients with positive resection margins. In patients with positive va-

본 논문은 1996년 9월 21일 접수하여 1996년 10월 24일에 채택되었음.

본 연구는 삼성의료원 및 삼성전자 부설 삼성생명 과학연구소 연구비(C95026)의 보조로 이루어졌음.

ginal margins, whole pelvic EBRT and VOI is recommended.

**Key Words** : Cervix Carcinoma, Resection Margin, Postoperative Radiotherapy

**서 론**

조기 자궁경부암의 치료에 있어서 방사선치료와 근치적 수술은 비슷한 치유율을 갖지만, 젊은 환자에 있어서는 난소기능의 보존과 유연한 질의 기능이 요구된다는 측면에서 수술적 요법이 더 흔하게 사용되고 있다. 그러나 근치적 수술에도 불구하고 수술후 환자의 10-20%가 재발로 사망하며 재발 중 70% 이상이 골반강내에서 일어난다<sup>1-4)</sup>. 수술후 재발의 위험이 높은 인자로는 절제연 양성, 림프절 전이, 림프 혈관계 침범, 원발병소의 크기, 자궁경부 실질 침윤의 정도, 자궁내막 침범 등이 알려져 있다. 재발의 위험이 높은 환자에 있어서 수술후 방사선치료는 국소제어 및 생존율을 향상시키고자 하는 목적으로 사용되어 왔고, 절제연 양성은 여러 위험인자 중에서 가장 중요한 것 중의 하나로 알려져 있으나 현재까지 절제연 양성 환자의 치료에 대한 전향적 연구는 물론 후향적 연구도 많지 않으며 표준적인 치료의 기준은 없으나 대부분에서 절제연이 양성인 경우 수술후 방사선치료를 추가하고 있는 경향이다<sup>5)</sup>. 저자들은 절제연 양성 환자들에서 수술후 방사선치료의 역할을 확인하기 위해서 방사선치료 방법, 재발양상, 예후인자, 치료 후유증에 대해서 후향적 분석을 시행하였다.

**대상 및 방법**

1979년 4월에서 1992년 3월까지 서울대학교 병원 및 순천향대학교 병원에서 근치적 수술후 방사선치료를 시행받은 자궁경부암 환자는 총 809명이었다. 이중 병리 조직소견에서 질 절제연 양성 또는 자궁방 절제연 양성으로 수술후 방사선치료를 시행한 60예를 분석 대상으로 하였다.

환자들의 연령 분포는 32-74세 였으며 중앙값은 54세 였다. 조직학적 유형은 54예가 편평상피암이었고, 나머지는 4예가 선암, 2예가 편평선암 이었다. 모든 환자가 수술 전에 흉부 X-선 촬영, 요로조영술, 방광경검사, S-결장경검사, 혈액 화학검사 및 이학적 검사 후 FIGO 분류에 의해 병기가 결정됐다 (Table 1). 병기 분포는 FIGO 병기 Ib 10예, IIa 41예, IIb 9예 이었다. 수술은 60예 모두가 근치적 자궁절제술과 림

프절 광청술을 시행 받았다. 수술후 절제조직의 병리학적 검사 결과, 48예가 질 절제연 양성이었고 12예는 자궁방(parametrium) 절제연이 양성이었다. 절제연 양성 외에 수술후 방사선치료의 적응증이 되는 인자가 Table 2에 나와 있으며, 전체 환자 중 42% (25/60)가 림프절 전이 양성이었다 (질 절제연 양성예 중 16예, 자궁방 절제연 양성예 중 9예).

60예 모두에서 외부조사 단독 또는 외부조사와 함께 강내치료가 시행되었다 (Table 3). 외부조사는 모든 환자에서 4MV 또는 10MV 선형가속기를 사용하였다. 외부조사는 4면 조사방법 (4 field box technique) 을 사용하여 전 골반 조사를 시행하였다. 환자 중 48예는 (질 절제연 양성예 중 43예, 자궁방 절제연 양성예 중 5예) 외부조사와 강내치료를 시행 하였다. 외부조사는 4-5주에 걸쳐서 4500-5040 cGy (중앙값 5040 cGy, 1회 180-200 cGy, 1주 5회)를 전 골반에 조사 후 자궁방 침범 여부에 따라 400-900 cGy (중앙값 600 cGy)를 자궁방 조직에 추가 조사하였다. 외부조

**Table 1. Patients Characteristics n=60**

Age (yrs.)		
Range (median)		32-74 yrs. (54)
Stage (FIGO)		
Ib		10
IIa		41
IIb		9
Histology		
Squamous		54
Adenocarcinoma		4
Adenosquamous		2
RM positive		
Vaginal RM		48
Parametrial RM		12
Follow-up (months)		
Range (median)		9-148 months (55)

RM: resection margin; FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics

**Table 2. Associated Risk Factors**

Risk factor	No. of patients
Positive lymph node	25
Involvement of more than 2/3 of cervix wall thickness	40
Tumor size larger than 4cm	4
Lymphovascular invasion	8
Endometrial involvement	9

**Table 3. Radiation Therapy Modality**

Modalities	No. of positive vaginal RM	No. of positive parametrial RM	Dose(cGy)
EBRT alone	5	7	5040-5940
EBRT+VOI	43	5	
EBRT			4500-5040
VOI			2624-5184

RM: resection margin; EBRT: external beam radiotherapy; VOI: vaginal ovoid irradiation

사 종료 3-40일 (중앙값 10일) 후 강내치료를 시행하였다. 강내치료는 이미 수술을 시행 받아 자궁이 없으므로 질 침부에 colpostat 만를 이용하여 여기에 저선량을 (질 표면 0.5 cm에 50-60 cGy/hr)의 137-Cesium 방사성 동위원소를 삽입하였다. 조사선량 범위는 1800-3674 mg/hr (중앙값 2493 mg/hr)로 이는 질 표면을 기준으로 2624-5184 cGy (중앙값 3937 cGy)에 해당하는 선량이었다. 12예 (질 절제연 양성에 중 5예, 자궁방 절제연 양성에 중 7예) 에서는 외부조사만 시행하였으며, 조사선량은 5040-5940 cGy (중앙값 5040 cGy)였고 자궁방 침범 여부에 따라 추가조사를 시행하였다.

재발양상은 골반내 재발과 원격전이로 분류하였다. 골반내 재발은 절제 기부, 질 상부, 자궁방, 림프절 재발 등을 포함하였다. 골반 밖의 모든 재발은 원격전이로 분류하였다. 치료에 의한 후유증은 그 정도에 따라서 grade I-III으로 분류하였는데 grade I은 경한 증상으로 자연소실되는 것, grade II는 입원을 요하지만 수술은 필요하지 않는 증상, grade III은 외과적 치료가 필요하거나 생명을 위협하는 증상을 나타낸 경우로 분류하였다.

통계적 방법은 Kaplan-Meier법을 이용하여 국소재어율, 무병생존율, 생존율을 분석하였고, 생존 기간은 치료 개시일 (수술일)부터 골반재발, 원격전이 또는 사망일까지로 하였다. 단변량분석 (univariate analysis)은 Log-rank법을, 다변량분석 (multivariate analysis)은 BMDP program을 이용하였다. 환자들의 추적 관찰 기간은 9-148개월 (중앙값 55개월)이었다.

**결 과**

60예의 환자 중에 14예가 추적 관찰 기간 중에 재발했고 12예가 사망하였다. 치료후 재발할 때까지의 기간은 12-46개월이었고 중앙값은 27개월이었으며, 재발 예의 80%가 3년 이내에 발생했다. FIGO 병기에

**Table 4. Failure Pattern of Positive Vaginal Resection Margin Group According to Radiation Modalities**

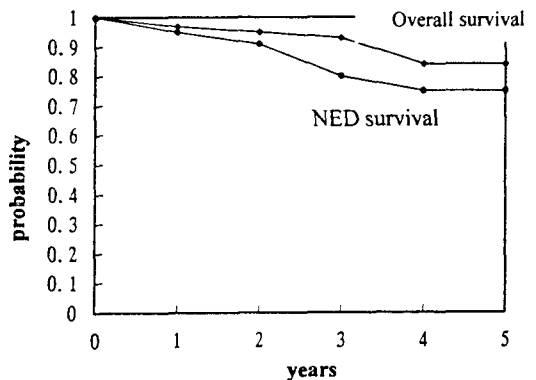
Modalities	PF	DM	RP(%)
EBRT + VOI (n=43)	3	6	21
EBRT (n=5)	1	1	40
Total (n=48)	4	7	23

RR: recurrence rate; PF: pelvic failure; DM: distant metastasis; EBRT: external beam radiotherapy; VOI: vaginal ovoid irradiation

**Table 5. Failure Pattern of Positive Parametrial Resection Margin Group According to Radiation Modalities**

Modalities	PF	DM	RR(%)
EBRT + VOI (n=5)	0	1	20
EBRT (n=7)	0	2	29
Total (n=12)	0	3	25

RR: recurrence rate; PF: Pelvic failure; DM: distant metastasis; EBRT: external beam radiotherapy; VOI: vaginal ovoid irradiation



**Fig. 1.** Kaplan-Meier overall and no evidence of disease (NED) survival curves in patients with cervical cancer with positive resection margin treated with post-operative radiation.

따른 재발율은 Ib기 0% (0/10), IIa기 27% (11/41), IIb 33% (3/9) 이었다 (Table 4). 질 절제연 양성에 48예 중 11예(23%)가 재발했고 이 중 4예는 골반내에만 7예는 원격전이만을 보였다. 질 절제연 양성 환자군의 재발예 중 64% (7/11)가 수술 절제조직 검사에서 림프절 전이가 있었던 환자였다. 자궁방 절제연 양성에 12예 중에서 재발한 3예는 모두 원격전이였다. 전체 60예의 환자에 있어서 가장 흔한 치료실패의 원인은

Table 6. Univariate Survival Analysis

Prognostic factors	No. of cases	No. of failed	5 yr. survival	p value
Age				
< 50	24	5	90	
> 50	36	7	80	0.896
Histology				
Squamous	54	10	85	
Nonsquamous	6	2	71	0.148
Stage				
IB	10	0	100	
IIA	41	9	82	
IIB	9	3	76	0.118
Lymph node				
Positive	25	10	71	
Negative	35	2	93	0.0005
Cx wall involvement				
> 2/3	40	9	79	
< 2/3	20	3	95	0.399
Tumor size				
> 4cm	4	0	100	
< 4cm	56	10	87	0.494
Lymphovascular Invasion				
Positive	8	2	72	
Negative	52	10	87	0.078
Endometrial extension				
Positive	9	2	80	
Negative	51	10	84	0.618
Margin location				
Vagina	48	9	85	
Parametrium	12	3	79	0.424

Table 7. Multivariate Survival Analysis

Features	Relative Risk	Survival (p value)
Age		
≥ 50 vs. < 50	1.42	NS
Histology		
Nonsquamous vs. squamous	2.70	NS
Stage		
IIA + IIB vs. IB	2.07	NS
Pelvic lymph node		
Positive vs. negative	1.29	0.03
Lymphovascular invasion		
Positive vs. negative	1.15	NS
Site of positive surgical margin		
Parametrium vs. vagina	1.07	NS

Ns : not statistically significant

원격전이 (10예)였으며 전이 병소로는 골 조직이 4예, 췌장 상부 림프절 2예, 대동맥방 림프절 2예, 폐에 2예 등이 관찰되었다. 전체 환자 중 골반내 재발 환자는 4예로, 모두 질 절제연 양성인 경우였다.

수술 절제연의 위치와 방사선치료 방법에 따른 재발양상은 Table 5, 6에 나와 있다. 질 절제연 양성 환자인 경우 강내치료를 추가했던 43예 중 9예가 재발

했으나 (21%) 강내치료를 추가하지 않은 5예 중에서는 2예가 재발했다 (40%). 자궁방 절제연 양성 환자에서는 치료방법에 무관하게 원격전이만 나타났다. 강내 치료를 받은 5예 중에서는 1예가 원격전이를 보였고 (20%), 외부조사만 받은 7예 중에서는 2예가 원격전이를 보였다 (29%).

모든 환자에서 5년 무병생존율과 생존율은 각각 75.2%, 84.1% 이었다 (Fig. 1). 예후인자가 생존율에 미치는 영향을 보기 위하여 여러 가지 인자에 대해 단변량분석 및 다변량분석을 시행하였다 (Table 6, 7). 림프절 양성 환자의 5년 생존율은 71%, 음성 환자는 93%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ( $p=0.0005$ ). 다변량분석에서도 역시 림프절 전이가 중요한 예후인자였다 (RR=1.29,  $p<0.05$ ). 림프혈관계 침범은 단변량분석에서 경계의 유의성을 갖는 예후인자로 보였으나 ( $p=0.078$ ) 다변량분석에서는 통계적 유의성을 보이지 않았다. 림프혈관계 침범 양성 환자군 및 음성 환자군의 5년 생존율은 각각 72%, 87% 였다 ( $p=0.078$ ). 모든 환자 중 19예에서 치료에 의한 후유증을 보였으며 (30%), grade I 은 7예 grade II 은 9예 grade III 의 후유증은 3예에서(직장질루, 질-방광루, 요로협착

각각 1예) 나타났다. 직장 및 방광에서의 후유증의 빈도 및 정도와 방사선 선량 사이에서는 상관 관계를 찾을 수가 없었다.

## 고 찰

조기 자궁경부암은 근치적 자궁절제술과 림프절 광청술로서 적절히 치료된다. 그러나 근치적 절제에도 불구하고 절제연이 양성인 경우에는 현미경적으로 또는 육안적으로 암이 잔존하고 있는 것을 의미하며, 재발의 위험이 높다. Burke<sup>6)</sup> 등은 림프절 전이나 절제연 양성인 환자가 음성인 환자에 비해 재발율이 4배나 높다고 보고한바 있다 (34.2% vs 7.6%). Kim 등<sup>7)</sup>은 림프절 전이가 있거나 수술 절제연이 양성 혹은 현미경적으로 중앙 세포가 절제연에 근접한 경우로 수술 후 방사선치료를 시행한 38예의 환자를 분석한 결과, 재발율이 45%에 이른다고 보고하였다.

이러한 환자들의 치료방법에 대하여 의견의 일치가 이루어진 바는 없으나 수술 후 보조적 방사선치료가 시행되어 왔다. 그러나 질 기부의 위치가 방광과 직장에 가깝고 수술에 의해 혈류공급이 감소되어 있으며 수술 후 장의 유착 및 불확실한 효과 등으로 수술 후 방사선치료를 대하여 많은 논란이 있어 왔다<sup>8, 9)</sup>. 그러나 재발된 환자에 있어서 재발 후 방사선치료의 결과는 생존율이 22%로 매우 좋지 않기 때문에 국소재발을 미리 방지하는 것은 매우 중요하다<sup>10)</sup>.

Rusell 등<sup>11)</sup>은 절제연에 암세포 침윤이 의심되는 환자에 대하여 전 골반에 최소한 45 Gy의 외부조사와 강내치료를 시행하여 31% (5/16)의 재발율을 보고하였다. 이것은 본 연구에 비해 좋지 않은 결과이다. 반면 Guttman 등<sup>12)</sup>은 I, II기의 절제연이 근접한 환자에게 전 골반에 50Gy를 치료하여 본 연구와 비슷한 95%의 국소 제어율을 보고하였다. 이것은 적절한 수술 후 방사선치료를 추가하면 절제연 양성인 환자의 국소 재발을 의미 있게 감소시킬 수 있는 것을 시사한다.

절제연 양성의 위치에 따라 재발양상은 다르다. 본 연구에서는 자궁방 절제연 양성예에서 재발한 3예는 모두 원격전이였고, 전체 환자 중에서 국소재발을 보인 4예는 모두 질 절제연 양성예이었으며, 방사선치료 방법도 재발양상에 영향을 주었다. 질 절제연 양성예에서의 재발은 강내조사를 추가한 군보다 외부조사만 시행한 군에서 더 많았다 (40% vs 21%). 따라서 질 절제연이 양성인 경우 수술 후 보조요법으로 외부조사와 강내치료를 추가하는 것이 바람직하다. 그러나 자궁방 절제연 양성인 경우에 강내치료로는 자궁방 조직

까지 적절한 선량을 주기 어렵기 때문에 효과적이지 않다. 더욱이 강내치료 만으로는 적당하지 않다고 알려져 있다<sup>13)</sup>.

생존율에 영향을 주는 예후인자의 단변량분석 및 다변량분석 결과 림프절 전이가 유일한 예후인자였다. 5년 생존율이 림프절 전이 양성인 환자군에서 71%, 음성인 환자군에서는 93% (p=0.0005) 이었다. 따라서 수술 후 절제연이 양성이고 림프절 전이가 있는 등의 고위험군의 환자에 있어서는 보다 복합적인 치료가 필요할 것이다.

결론적으로 자궁경부암의 근치적 수술 후 절제연이 양성인 경우에는 수술 후 방사선치료가 국소 제어율을 향상 시키기 위하여 필수적이며 자궁방 절제연 양성인 경우에는 전 골반 방사선치료를, 질 절제연 양성인 경우에는 전 골반 조사와 함께 강내조사를 추가해야 할 것이다. 또한 원격전이의 빈도를 낮추기 위해서는 방사선 치료와 항암제 등과의 병용 치료등이 연구 되어야 한다.

## 참 고 문 헌

1. Park CI, Kim JS, Kim IH, et al. Treatment result of postoperative radiotherapy of carcinoma of the uterine cervix. J Korean Soc Ther Radiol 1985; 3:103-111
2. Gonzalez DG, Ketting BW, Bunningen BV, et al. Carcinoma of the uterine cervix stage IB and IIA: results of postoperative irradiation in patients with microscopic infiltration in the parametrium and/or lymph node metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989; 16:389-395
3. Keys H, Park RC. Treatment and survival of patients with cancer of the cervix and nodal metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1976; 1:1091-1097
4. Thomas GM, Dembo AJ. Is there a role for adjuvant pelvic radiotherapy after radical hysterectomy in early stage cervical cancer? Int J Gynecol Cancer 1991; 1:1-8
5. Hatch KD. Cervical cancer. In Berek JS, Hacker NF. Practical gynecological oncology. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1994; 259-260
6. Burke TW, Hoskins WJ, Heller PB, et al. Prognostic factors associated with radical hysterectomy failure. Gynec Oncol 1987; 26:153-159
7. Kim RY, Salter MM, Weppelmann B, et al. Analysis of treatment modalities and their failures in stage IB cancer of the cervix. Int J Radiat Oncol

- Biol Phys 1988; 15:831-835
8. **Perez CA, Zivnuska F, Askin F, et al.** Mechanisms of failure in patients with carcinoma of the uterine cervix extending into the endometrium. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1977; 2:651-659
  9. **Hogan WM, Littman P, Griner L, et al.** Results of radiation therapy given after radical hysterectomy. Cancer 1982; 49:1278-1285
  10. **Rotman M, Aziz H, Boyce J.** Postoperative irradiation in stage IB carcinoma of cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988; 15:1045-1046
  11. **Russell AH, Tong DY, Figge DC, et al.** Adjuvant postoperative pelvic radiation for carcinoma of the uterine cervix: pattern of cancer recurrence in patients undergoing elective radiation following radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1984; 10:211-214
  12. **Guttman R.** Significance of postoperative irradiation in carcinoma of cervix: a ten year survey. AM J of Roentgenol 1970; 108:102-108
  13. **Kim RY, Salter MM, Shingleton HM.** Adjuvant postoperative radiation therapy following radical hysterectomy in stage IB ca of the cervix-analysis of treatment failure. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988; 14:445-449

= 국문 초록 =

### 절제연 양성 자궁경부암의 수술후 방사선치료

삼성의료원 치료방사선과, 충북대학교 의과대학 치료방사선과학교실\*  
서울대학교 의과대학 치료방사선과학교실\*\*

허승재 · 김원동\* · 우홍균\*\* · 김대용 · 하성환\*\* · 안웅찬 · 김일한\*\* · 박찬일\*\*

**목 적 :** 조기 자궁경부암에서 근치적 수술 후에 절제연이 양성인 환자에서 수술후 방사선치료의 역할을 알아보기 위하여 후향적 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법 :** 근치적 수술후 방사선치료를 받은 환자 809예 중에서 절제연이 양성인 환자 60예를 대상으로 하였다. 48예는 질 절제연 양성이었고 12예는 자궁방 절제연 양성이었다. 방사선치료는 외부조사와 함께 환자에 따라서 강내치료를 추가하였다. 추적 관찰 기간의 중앙값은 55개월이었다.

**결 과 :** 전체 환자 60예의 무병생존율과 생존율은 5년에 각각 75.2%, 84.1%였다. 질 절제연 양성인 환자 48예에 있어서는 강내치료를 추가한 43예 중 9예가 재발했고(21%), 외부조사만 시행한 환자 5예 중 2예가 재발했다(40%). 자궁방 절제연 양성이었던 12예의 환자에서는 3예의 원격전이가 관찰되었다. 모든 환자 중 19예에서 치료에 의한 후유증을 보였으며(30%), III도의 심한 후유증은 3예(5%)에서 관찰되었다. 예후인자의 분석에서는 림프절 전이 여부만이 생존율에 영향을 미치는 유일한 예후인자로 분석되었다.

**결 론 :** 절제연이 양성인 조기 자궁경부암 환자에서 수술후 방사선치료로 93%의 높은 국소제어를 얻을 수 있었다. 절제연이 양성인 경우에 수술후 방사선치료는 필수적이며, 질 절제연이 양성인 경우에는 강내치료를 추가해야 할 것이며, 생존율을 향상시키기 위해서는 원격전이에 대해서 보다 효과적인 항암 화학요법 등이 필요할 것으로 판단된다.