자궁 경부암 고선량율 강내조사 치료의 국내 현황과 적정 치료방법

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 치료방사선과

허 승 재

Current Status of High Dose Rate Brachytherapy in Cervical Cancer in Korea and Optimal Treatment Schedule

Seung Jae Huh, M.D.

Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center, College of Medicine, Sung Kyun Kwan University, Seoul, Korea

Brachytherapy is an essential part of radiotherapy for uterine cervical cancer. The low dose rate (LDR) regimen has been the major technique of intracavitary therapy for cervical cancer. However, there has been an expansion in the last 20 years of high dose rate (HDR) machines using Ir-192 sources. Since 1979, HDR brachytherapy has been used for the treatment of uterine cervical cancer in Korea. The number of institutions employing HDR has been increasing, while the number of low dose rate system has been constant. In 1995, there was a total 27 HDR brachytherapy units installed and 1258 cases of patients with cervical cancer were treated with HDR. Most common regimens of HDR brachytherapy are total dose of 30-39 Gy at point A with 10-13 fractions in three fractions per week, 24-32 Gy with 6-8 fractions in two fractions per week, and 30-35 Gy with 6-7 fractions in two fractions per week. The average fractionation regimen of HDR brachytherapy is about 8 fractions of 4.1 Gy each to Point A. In Korea, treatment results for HDR brachytherapy are comparable with the LDR series and appears to be a safe and effective alternative to LDR therapy for the treatment of cervical carcinoma. Studies from the major centers report the five-year survival rate of cervical cancer as, 78-86% for Stage I, 68-85% for stage II, and 38-56% for Stage III. World-wide questionnaire study and Japanese questionnaire survey of multiple institutions showed no survival difference in any stages and dose-rate effect ratio (HDR/LDR) was calculated to be 0.54 to 0.58. However, the optimum treatment doses and fractionation schemes appropriate to generate clinical results comparable to conventional LDR schemes have yet to be standardized. In conclusion, HDR intracavitary radiotherapy is increasingly practiced in Korea and an effective

이 논문은 1997년 10월 11일 제15회 대한치료방사선과 학회 학술대회 연수 강좌와 Sixth Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society(Japan, October 21-24, 1997) 의 workshop에서 발표되었다.

책임저자 : 허승재, 서울시 강남구 일원동 50 삼성서울병원 치료방사선과

treatment modality for cervical cancer. To determine the optimum radiotherapy dose and fractionation schedule, a nation-wide prospective study is necessary in Korea. In addition, standardization of HDR application (clinical, computer algorithms, and dosimetric aspects) is necessary.

Key Words : Cervical cancer, High dose rate brachytherapy, Korea

서 론

자궁경부암의 치료는 방사선치료의 발달과 함께 발전되었으며 국내에서도 많은 치료 경험이 축적된 분야이다. 자궁경부암 치료에서 강내치료와 외부조사의 적절한 병행 치료는 매우 중요하다. 미국의 Pattern of Care Study에 의하면[1] 강내치료를 시행함으로서 외부조사 단독 치료군에 비하여 국소 재발율의 감소와 생존율의 상승을 관찰할 수 있었으며, 강내치료는 매우 중요한 역할을 한다. 그러나 기존의 저선량율 강내치료(Low Dose Rate Brachytherapy, LDR)는 비교적 수십 년간 시행되어서 치료의 기준이 정립되어 있다고 할 수 있지만, 1980년대 이후 사용이 증가하고 있는 고선량율 강내치료(High Dose Rate Brachytherapy, HDR) 경우는 전통적인 LDR에 비하여 비슷한 치료 효과가 보고되고 있지만 아직 적절한 치료 선량 및 분할 횟수와 선량 등의 표준적인 치료 방법이 거의 없는 실정이다. 또한 HDR은 종래의 LDR에 비하여 방사선 생물학적인 차이와 물리학적인 차이로 인하여 치료방법 등에서 몇 가지 고려해야될 점이 있으며 국내에서도 이에 대한 연구는 별로 없는 실정이다. 저자는 최근 논의되고 있는 다음의 몇 가지 주제에 관하여 논하고자 한다.

1. 국내외의 HDR 사용 현황
2. 국내의 HDR 치료성적과 외국의 치료 성적의 비교
3. HDR 치료의 만성장애
4. HDR 치료의 적정 선량과 분할 횟수
5. 자궁경부암의 방사선치료 기간
6. 자궁경부암의 강내치료 방법

1. 국내외의 HDR 사용 현황

HDR은 ICRU report 38에 의하면[2] 특정한 점에 분당 20cGy 이상의 선량율을 내는 근접치료 방법이라고 정의하고 있다. HDR은 1964년 Henshke와 O'Connel 에 의하여 개발된 이후 전 세계적으로 약 2000여 곳에서 사용 중이다. HDR의 여러 가지 장점과 단점은 Table 1과 같다. 한국에서는 1979년 연세암센타에 처음으로 설치된 이후, 1997년 현재 국내에는 27개의 HDR 치료기가 26개의 병원에 설치되어 일년에 약 1258명 정도의 환자를 치료하고 있다.[3] Table 2에서와 같이 1992년 이후에는 HDR 치료 환자수가 LDR 치료 환자 수를 증가하고 있다. 국내에서 자궁경부암으로 등록되는 환자는 일년에 약 5400명이며 이중 방사선 치료는 약 2800명 에서 시행되며 근접조사는 1727명 정도에서 시행이 된다고 보고되었다. 이중 HDR 은 1258명(73%)에서 LDR은 469명에서 시행되고 있다.[4] LDR치료는 1986년 이후 새로운 시스템을 설치한 곳이 없으며 현재 10개의 병원에서 치료를 하고 있다. 일본의 경우 자궁경부암 환자의 80% 이상이 HDR 치료를 받고있으며, 독일에서도 1980대 이후 HDR의 급속한 보급으로 100대 이상의 치료기가 설치되어 있다고한다.[5] 이와 같이 HDR

Table 1. Comparison of Intracavitary Irradiation(Arai et al[25] 1979)

	Direct insertion of Radioactive sources with low dose rate	Afterloading technique with low dose rate	Remote Afterloading technique with high dose rate
Sources	Ra, Cs. Co	Ra, Cs, Co	Cs, Co, Ir
Exposure of medical staff	(+++)	(+)	(−)
Treatment time	24-48h	24-48h	10-20min
Physical/mental burden for patient	(+++)	(+++)	(+)
Danger of urinary infection	(++)	(++)	(−)
Applicator movement during therapy	(++)−(+++)	(++)−(+++)	(−)
Need to shield ward	(+)	(+)	(−)
Biological disadvantage	(−)	(−)	(+)
Cost of device	(−)	(−)	(+++)

Table 2. Brachytherapy Statistics in Korea, 1995

	1991		1992		1993		1994		1995	
	#Hosp.	#Pts	#Hosp.	#Pts	#Hosp.	#Pts	#Hosp.	#Pts	#Hosp.	#Pts
Intracavitary Radiotherapy										
Low dose rate	13	1,079	10	9	906	730	10	592	10	469
High dose rate	16	859	18	20	1,106	1,185	23	1,063	27	1,258
Interstitial									8	36
Intraluminal	11	156	10	6	465	162	20	222	16	209
Mold									7	36
Total of Pts	1,934		2,477		2,077		1,877		2,008	

* 2 hospitals use both of low and high dose rate

은 한국 뿐 아니라 일본 및 동남아시아, 독일 등에서 매우 빠른 속도로 사용이 증가되어 왔다.

국내에서 HDR의 자궁경부암에서 차지하는 비중은 외국의 경우와 비교하면 매우 높은 경향이며 치료기와 선원의 가격이 고가이지만 작업 종사자의 방사선에 노출이 없으며, 외래에서 치료 가능한 점과 마취의 부담과 수술장 사용이 없어도 된다는 점과 HDR 치료기의 다양한 적응으로 즉 기관지, 식도, 담도 내의 치료 등이 가능하다는 장점으로 점차 HDR 설치가 증가되는 것으로 생각된다. 미국은 1321 치료 시설 중에서 1995년 현재 164(12.4%)곳에서 HDR 치료를 시행하고 있으며 일본의 경우 전국의 549 치료센타 중에서 175기관에서(32%) HDR 이 시행되고 있으며 이중 133기관 에서 Cobalt를, Cs 은 13 기관에서, Iridium은 29 기관에서 선원으로 사용한다고 한다.[6] 그러나 점차 iridium을 사용하는 곳이 증가하고 있는 추세이다. 국내의 경우도 Iridium을 선원으로 사용하는 곳은 16개 기관으로 종래의 Cobalt나 Cs을 사용하는 것은 감소하는 추세이다.

2. 국내의 HDR 치료성적과 외국의 치료 성적의 비교

1979년부터 치료를 시작한 연세 암센타의 치료 성적은 Table 3 과 같이 1기 78%, 2기 68%, 3기에서 51% 의 5년 생존율을 보고한 바 있으며, 순천향 대학 병원의 치료 결과는 3기 38% 2b 기에서 62%를 보고하였으며, 이외 부산 고신의료원과 대구 계명대학교 병원에서 보고가 있으며 종합하면 1기 78-86%, 2기 62-81% 3기는 38-56% 정도로 기존의 LDR치료 성적과 비슷하다.[7-10](Table 3)

외국의 보고는 1983년의 Shigematsu의 보고[11] 이후 많은 보고가 있었으며, 주로 일본 등 아시아에서 많은 보고가 있었다. Table 4 에서 처럼 일본에서도

Table 3. Results of Radiotherapy for Cervical Cancer in Korea

Reporter	Year	No.of cases	5-year cumulative survival rate(%) Stage					
Institution			IB	II	(IIA	IIB)	IIIA	IIIB
Treatment with LDR ICR								
Ha et al[26] Seoul Natl UH	1993	510	82		72	67	67	51
Kang et al[27] Cath.UH	1993	120	47		70	64	41	23
Kim et al[28] Korea UH	1998	154	95		81	67	38	23
Lee et al[29] Ehwa UH	1995	114	100		77	78	88	69
Kim et al[30] Korea CCH	1993	460	81		76	73	50	52
Treatment with HDR ICR								
Suh et al[2] Yonsei Univ.	1990	350	78	68				51
Huh and Choi[8, 31] Soonchunhang UH	1997	303	86		53	62		38
Moon et al[9] Koshin UH	1990	331				81		
Kim et al[10] Keimyung UH	1993		86		85	76		56

Korea CCH : Korea Cancer Center Hospital,
UH : University Hospital

보고된 생존율 등의 치료 성적은 LDR과 HDR을 비교하여 차이가 없음을 알 수 있다. 일본의 HDR 치료의 특징은 최근에는 Iridium으로 대체가 되고 있으나 많은 병원에서 Cobalt 선원과 일본에서 개발된 TAO applicator를 사용하고 있으며(65%) 표준적인 치료 protocol을 개발하여 사용한다는 것이다[5].

Table 4. Results of Radiotherapy for Cervical Cancer in Japan (by Morita[5])

Reporter institution	Year	No. of cases	5-year cumulative survival rate						Late Cx. rate more than grade 2			
			IB	II	(IIA	IIB)	III	IVA	All	Rectum	Bladder	Small intestine
Treatment with low-dose-rate intracavitary irradiation :												
OKAWA et al Tokyo W.C.H.	1987	98	82	77			53	29	12.2			
AKINE et al Nat. C.C.	1988	142	82		75	56				40	11.5	0.5
NARIMATSU et al Nat. Sapporo H.	1992	231	70	67			46	22		10	3	
ARAI et al NIRS	1992	77	83		74	47	34	29		18	8	0.4
TAKEKAWA et al Tokushima Univ.	1993	280	77	71	74	70	54	33	8.6			
TESHIMA et al Osaka Univ.	1993	89	89	73			45			5		
KATO and MORITA Aichi C.C,	1993	214	89	70	79	60	50			6.5	0.5	0
Treatment with high-dose-rate intracavitary irradiation :												
KOGA et al Miyazaki Univ.	1987	34	85	68					3.7			
TESHIMA et al Osaka A.D.C.	1987	105		69			61	29		7.6	5.7	1.0
ARAI et al NIRS	1992	403	88		77	67	52	24		10.6	6.7	2.9
KATAOKA et al Ehime Univ,	1992	140	72		89	69	64	17		20.7		
KIKUCHI et al Asahikawa Univ.	1992		80	74			63					
ITO et al Keio Univ.	1992	291	84	71			47	12		13.6	0.8	

1991년 Orton에[12] 의하여 시행된 multicenter meta-analysis에 의하면 세계적으로 56개 기관에서 치료한 17068명을 대상으로 분석한 결과 생존율은 60.8% 대 59% 로 HDR 과 LDR의 차이는 없었으며 오히려 III기 환자 군에서는 HDR이 47.3% 로서 LDR의 42.6% 에 비하여 의미 있게 높은 치료 성적이라고 보고하였다. 만성 합병증도 HDR에서 9%로서 LDR의 21% 에 비하여 낮게 나타났으며, HDR 치료의 우수성을 보고한바 있다. 또한 HDR 과 LDR의 dose rate ratio는 0.54라고 보고하였다. 그러나 이 보고는 통계적인 문제점과 5년 생존율을 조사 대상기관의 52%에서만 얻을 수 있었다는 점, 치료 기간의 명시가 안된 것 등이 문제로 지적되고 있다. 특히 Eifel[13] 은 HDR 치료는 전향적 연구가 없었다는 점과 각 기관마다의 치료 선량의 상이함 즉 통일된 치료 방침이 없고 narrow therapeutic window에 의한 심각한 부작용의 초래가 가능한 점 등을 이유로 비판적인 태도를 발표한 바 있다. 그러나 Orton은[12] 이에 대하여 LDR 치료도 23가지의 상이한 치료법이 있으며 치료 방법에 대한 일치된 방법이 없다고 반박하고 있다.

Orton의[12] 보고와 비슷한 multicenter analysis 가 일본의 13개 기관을 대상으로 Okawa 등에 의하여 시행되었다.[14] 이 보고는 비교적 일치되는 외부 방사선 치료 및 HDR로 치료한 보고로서 5년 이상 추적된 551례를 대상으로 하였으며 그 결과는 HDR과 LDR치료군의 생존율의 차이는 없으며 또한 HDR 과 LDR의 dose rate ratio 는 0.58 이라고 보고하였다.

3. HDR 치료의 만성 장애

HDR 치료에 대한 초창기 보고인 Shigematsu의[11] 1983년도 보고에 따르면 직장 손상에 의한 출혈을 36%에서 보고하였으며 이것은 이후 HDR의 만성장애에 대한 지속적인 우려를 초래하였다. 일반적으로 보고되는 HDR의 직장이나 방광의 만성장애 빈도는 각 치료 기관의 grading system이 달라서 정확한 비

교가 어려운 점이 있으나 Grade III-IV의 경우 5% 전후이고 Grade I-II는 10-25% 정도이다(Table 5). 일반적으로 높은 만성장애의 빈도를 보이는 보고들은 분할 치료의 방법이 일반적으로 분할 선량이 높고 분할 횟수가 적은 것이 특징으로 Shigematsu의[11] A점 선량은 8.5Gy 씩 3회, Choi 등[15]은 7-8Gy씩 3회, Wang 등은[16] A점 선량 7.2Gy 씩 3회 등 A점에 선량이 높은 경향이 있다. 홍콩의 Choi의[15] 보고에 의하면 외부조사 46Gy 치료와 HDR을 7 또는 8Gy씩 3회 조사후 47%에서 만성합병증을 보고하였다. 또한 대만의 Wang에[16] 의하면 외부조사 40-44Gy 치료와 HDR을 7.2Gy씩 3회 조사후 Grade 1-4의 만성합병증 발생 빈도를 24%, 15%, 4%, 3% 로 보고하였다 (Table 6). 이는 적절한 분할 횟수와 분할선량이 HDR 치료에 매우 중요함을 시사하고 있으며, Orton의 분석에서도[12] A점 선량 7.5Gy 이상은 높은 합병증을 초래한다고 보고하였다. 특히 Souhami 등의 보고에[17] 의하면 방사선 치료와 Cisplatin 과의 병용치료와 함께 HDR 치료(A점 분할 선량 10Gy, 3회) 시행한 후에 Grade IV의 합병증을 20%에서 보고한 바 있어서 항암치료와 HDR 병행시의 dose modification

Table 5. High Dose Rate(HDR) Versus Low Dose Rate(LDR) Brachytherapy for Cervival Cancer : Rectal Complications

Author	No. of Pts HDR/LDR	Complication rate(%)	
		HDR	LDR
Vahrson	147/835	3.0 (late, severe)	2.0 (late, severe)
Cikaric	140/187	7.1	16.6
Akine	84/372	24.0(moderate) 2.4(severe)	36.0(moderate) 4.0(severe)
Kuipers	111/ 45	7.0(grade 3)	6.6(grade 3)
Sato	87/147	14.9	13.6
Shigematus	143/106	36.0*	25.0*
Rotte	112/237	2.6	10.5

* Rectal bleeding
Fu KK, Phillips TL[32]

Table 6. High Complication Rate with High Dose Rate Fractionation Pattern

Souhami[17]	10 Gy×3 20% G4 Cx
Wang[16](Taiwan)	7.2 Gy×3 38% rectal Cx
Choi[15](Hong Kong)	7-8 Gy×3 47%
Shigematsu[11](Osaka)	8.5 Gy×3 38%
Orton[12]	>7.5 Gy/Fx, increased Cx

Cx : complication

에 대한 고려가 있어야 할 것으로 생각된다. 또한 체계적인 보고는 없지만 현재 강내치료에 사용되는 100여개의 applicator의 종류와 design에 따른 합병증의 발생빈도에 차이가 많이 있을 것으로 생각된다 즉 ovoid내에 직장과 방광의 차폐물이 부착된 것과 그렇지 않은 것과의 차이와 제조회사 별로의 선량분포의 차이에 따른 차이가 있을 것으로 생각된다. 일본에서 주로 사용되는 TAO applicator와 암연식 applicator의 경우에도 ovoid 내의 선원의 위치하는 모양에 따라서 선량 분포의 모양이 다르다고 한다.[5] vaginal packing 유무도 매우 중요한 인자이며 Kapp에 의하면 Vaginal packing으로 직장 선량을 12% 줄일 수 있다고 한다.[18]

4. HDR치료의 적절한 선량과 분할 횟수

자궁경부암 치료에서 보고기관마다 치료 성적은 치료 방법, 사회 경제적 요건 및 방사선치료기술과 방법 및 선량에 따라서 25-50% 정도의 광범위한 5년 생존율이 보고되고 있어서 치료기술과 적절한 선량 투여는 매우 중요하며 이는 미국의 Pattern of Care Study에서 이미 입증된 바 있다.[1]

HDR은 LDR과는 달리 준치사손상 회복이 잘 안되기 때문에 LDR과 동일한 생존율을 얻고 합병증을 줄이기 위해서는 선량과 분할 횟수에 대한 세심한 고려가 필요하다. 실제로 여러 기관에서 보고된 HDR의 치료 선량은 Point A 기준으로 3Gy에서 16Gy까지 매우 다양하며 분할 횟수 또한 2-16회까지 다양하다 (Table 7). 국내에서도 분할선량은 3-5Gy, 분할 횟수는 6-13회로 다양하다.[3](Table 8)

최근 5년간 발표된 국제적인 보고는 일반적으로 A점에 4-10Gy씩 2-7회의 치료 횟수가 일반적이지만 ICR을 1일 2회 치료하는 것부터[19] 1주 1회 치료하는 방법 등 매우 다양하다. 한국에서는 3Gy 씩 13회까지 주는 Center도 있으나 3Gy부터 5Gy까지의 선량을 6-8회 주는 것이 일반적이다(Table 8).

일본의 방사선의학 연구소의 1342명을 대상으로한 HDR 방사선치료의 연구 결과에 의하면 10년 생존율은 1, 2, 3, 4a 기 각각 73%, 52%, 33%, 8%로 보고하였으며 합병증은 Grade 4가 2.7%, Grade 3가 6.3% 로 보고하면서 이들이 치료했던 방법이[20] (Table 9) 미국의 MD Anderson 병원과 비교시 TDF를 기준으로 비교시 30% 낮은 선량이지만 일본인의 자궁용적이 서구인에 비하여 적고 비교적 노령의 환자를 치료한 점 등을 고려하여도 치료성적과 합병증의 빈도가 높지 않은 점 등을 지적하며 Arai 등이 제

Table 7. HDR Brachytherapy for Cervical Ca : Dose Fractionation Schedule

Author	Dose/Fx at point A(Gy)	No. pf Fxs	No. of Fx/Week	External beam Dose	
				(Gy)	Timing
Glaser(Germany)	6-7	5-6	1	40-50	A
Vahrson(Germany)	6-14*	3-7	0.5-1	45-46	C
Cikaric(Yugoslavia)	9-10	4	1	35-46	C
Akine(Japan)	3-5	5-6	2-3	29-67	B
Himmelman	8.5†	5	1	40-50	A
Kuipers(Nethelands)	8.5	2	2	46	B
Sato(Japan)	6.1	5	1	50-60	B
Shigematsu(Japan)	8-10	3	1	40	C
Taina(Finland)	7.5-10	3-5	1	50	A
Arai(Japan)	3-7	4-13	1-3	45-65	C
Huh(Korea)	4	6-8	2	35-50	C

A=After; B=Before; C=Concurrent with brachytherapy; Fx=fraction
* Dose-maximum on the A-line(or A-plane) 2 cm lateral from the central axis fo the applicator
† Dose at the surface of the target volume.
Modified from Fu KK, Phillips TL.[32]

Table 8. Dose-fractionation Schedule of HDR for Cervical Cancer in Korea

3 Gy thrice a week × 10-13	: 8 centers
4 Gy twice a week × 6-7	: 8 centers
5 Gy twice a week × 5-8	: 11 centers
30-35 Gy in 6-7 Fx	: most common

시한 일본의 표준적인 방사선 치료법의 타당성을 주장하였다.[21] 향후 한국 내에서도 이와 같은 표준적인 치료 방법의 개발이 시급하다고 생각된다.

자궁경부암 치료에서 강내치료와 외부조사의 적절한 병행 치료는 매우 중요하며 일반적으로 조기인 경우 강내치료의 비중을 높게 하며 진행된 병기의 경우는 외부조사에 비중을 높이는 것이 중요하다. 미국의 Pattern of Care Study에[1] 의하면 강내치료를 시행함으로서 외부조사 단독 치료 군에 비하여 국소 재발율의 감소와 생존율의 상승을 관찰할 수 있었으며, 강내치료는 매우 중요한 역할을 한다. 그러나 기존의 LDR는 비교적 그 치료방법의 기준이 정립되어 있다고 할 수 있지만 최근 증가하고 있는 HDR 경우는 전통적인 LDR에 비하여 비슷한 치료 효과가 보고되고 있지만 아직 적절한 치료 선량 및 분할 치료에 따른 횟수, 1회당 투여량 등의 표준적인 치료 방법이 거의 없는 실정이다. 이러한 것은 전향적 연구의 어려움과 다양한 외부조사 방법의 차이로 더욱 어려움이 가중된다. 또한 생물학적으로도 방사선치료로 인한 암세포의 repopulation을 최소화하기 위해서는 보다 많은 분할 선량으로 강내치료를 하는 것이 유리하지만 정상 세포의 회복의 측면에서 보면 분할 선량을 줄이는 것이 요망되어서 가장 적절한 분할 선량을 정하는 것은 매우 어렵고 실제 각 치료 기관에 따라서 3Gy에서 10Gy까지 다양하다.[3]

한국에서도 1980년 이후 HDR은 점차 그 역할이 증대되고 있고 1997년 현재 HDR 치료가 LDR 치료보다 더 많이 시행되고 있으나 아직 적절한 분할 치료 선량에 관한 연구는 없었다. Orton,[12] Akine[22] 등은 HDR의 분할 선량은 4-6Gy를 권장하고 있으며 한국에서는 HDR은 1주 2회씩 6-8회, 회당 5Gy의 (point-A) 선량이 가장 많이 쓰이고 있다.[3] 저자의 경우 1회당 4Gy를 기준으로 하고 있으며 I, IIA기 에서 외부조사에 비하여 강내조사의 치료 비중을 높이고 IIB, III기의 진행된 병기에서는 외부조사량을 늘리는 protocol을 사용하고 있다(Table 10, Fig. 1).

5. 자궁경부암의 방사선치료 기간

자궁경부암의 방사선치료 기간은 두경부암과 더불어 국소치료율과 완치율에 밀접한 영향을 주는 것으로 알려져 있으며 자궁경부암 치료시 1일의 치료 연장은 1일 최고 1%의 국소제어율을 감소시킨다고 알려져 있다(Table 11). 많은 병원에서 휴일이나 기계 점검 고장 등으로 인하여 치료가 지연되며 이러한 기간이 길어질수록 완치율이 저하된다. 미국의 US Agency for Health Care Policy & Research에 의하면 자궁경부암과 두경부암의 치료는 지연되면 안된다고 경고하고 있다. 영국의 Royal College of Radiologist의 1996년 "Guidelines for the Management of the Unscheduled Interruption or Prolongation of a Radical Course of Radiotherapy" 라는 보고서에 의하면,[23] 부득이한 사정으로 치료가 중단 지연된 경우

Table 9. Treatment Protocol for Cervical Cancer -Arai et al[20]

Size of tumor	External irradiation		Intracavitary irradiation	
	WP(Gy)	CS(Gy)	High DR(Gy/Fr)	Low DR(Gy/Fr)
IB	0	45	29/5	50/5
II				
Small	0	50	29/5	50/5
Large	20	30	23/4	40/3
III				
Small	20-30	20-30	23/4	40/3
Large	30-40	15-25	15/3-24/4	25/2-40/3
IVA	40-50	10-25	15/3-20/4	25/2-33/3

WP : whole-pelvis field, CS : pelvis field with central shielding, DR: dose rate, Fr : fraction

Table 10. Radiotherapy Protocol of Samsung Medical Center for Cervical Cancer

Stage	WP	WP after CS	ICR	PM boost	Point A
IB, IIA	30-35 Gy	15-20 Gy	4-4.5 Gy×7	—	66 Gy
IIB, IIIB	40-45 Gy	10-15 Gy	4-4.2 Gy×6	5.4Gy	70 Gy
IVA	50 Gy and EBRT or ICR				

WP : Whole pelvis, CS : Central shielding, ICR : Intracavutary radiotherapy, PM : Parametrial
EBRT : External Beam Radiation Therapy

Table 11. Loss of Local Control(absolute % per day) with Increase in Overall Treatment Time of Split-course or Conventional Treatments

% loss of local control/day of Cx Ca	Reference
1.1	Fyles et al[33]
0.3	Lanciano et al[34]
1.4	Girinsky et al[35]
0.7	Petereit et al[36]
0.5	Pedersen et al[37]
Mean 0.8	

는 accelerated scheduling 이나, 1일의 치료 중단이 있으면 주말에 치료를 할 것과 방사선 생물학적으로 1) equivalent dose 계산 2) 분할 선량 증가 3) 총선량을 증가시킬 것을 요망하고 있다. 특히 외부조사와 강내치료의 적절한 조합으로 치료기간을 최소화하는 것이 필요하며 외부조사후 강내조사시는 공백 기간을 최소화 하여야하며, 이 두 치료를 병행하여서 치료기간을 단축 시킬 수도 있다. 외부 방사선조사와 HDR 치료의 적절한 시간적 병용이 필요한데 일반적으로 방사선치료 기간을 단축하는 것이 요망되므로 분할치료가 가능한 HDR은 외부 방사선조사중에 시행 할 수 있는 장점이 있으며, 저자도 이 방법이 가장 이상적인 것으로 생각한다. 따라서 종양의 크기가 큰 경우 외부 조사로서 충분히 종양의 크기를 줄여준 후에 시행하는 것이 권장되지만 조기 암인 경우는 외부조사 시작후 조기에 HDR을 시작 할수 있다. 이외에 외부 조사가 완료된 후에 또는 외부 조사 전에 강내 치료를 시행하는 곳도 있다.

삼성 서울 병원에서도 자궁경부암의 방사선치료는 가능한 조기에 완료하도록 하고 있으며 이를 위해서는 1) 조기에 강내치료 실시 2) 주중에 치료 지연시 주말에 치료 시행하고(최소 1주 5일 치료 유지) 3) 강내치료 간격의 최소화 또는 외부조사와 강내치료의 병용치료 4) 치료기 고장으로 인한 지연의 최소화 등으로 외부 치료와 강내치료를 합하여 45-50일 정도에 완료하는 것을 원칙으로 하고 있다(Fig. 1). 이와 같이 치료기간 단축으로서 치료율을 향상시키는데 기여할 것으로 생각한다.

6. 자궁경부암의 강내 치료방법

강내치료는 자궁경부암에서 매우 중요한 역할을 하며 강내치료의 시행 여부 및 강내치료 시의 Applicator의 선택과 시행 방법과 기술 등은 치료율을 향상시키고 합병증을 최소화하는데 매우 중요하다.[24] 적절한 강내치료는 환자의 병기와 종양의 크기와 주위 해부학적인 구조에 의하여 환자 개개인에 따른 최적화된 치료가 시행되어야 한다. Tandem과 Ovoid 삽입의 원칙은 종양에 충분한 선량 분포가 되면서 직장과 방광에 선량은 최소화 하는 원칙에 의하여 일반적

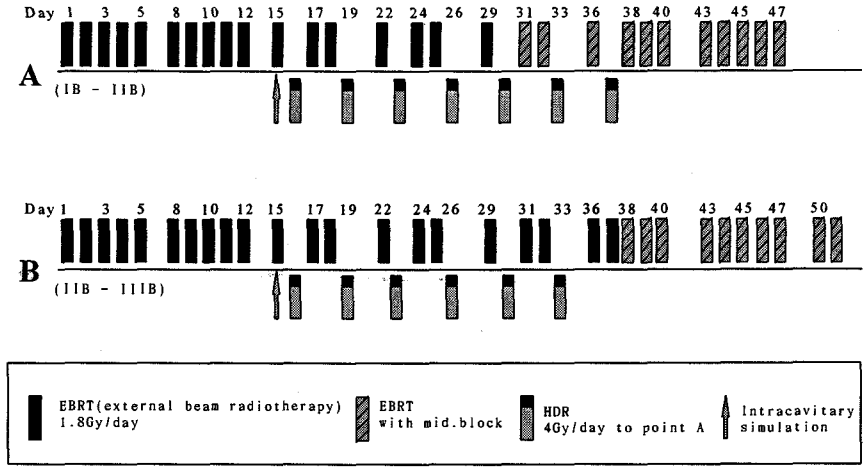

Fig. 1. Radiation treatment schema for cervical Ca in Samsung Medical Center.

Table 12. Optimal Placement of Uterine Tandem and Vaginal Ovoid to Deliver High Dose to the Cervix and Paracervical Tissue and Reduce Dose to Rectum and Bladder

1) Tandem should be long as anatomy permits
2) Tandem in mid position between sacrum & bladder
3) Use the largest ovoid
4) Tandem should be equidistant from the ovoids
5) Flange of Tandem should flush against the cervix

- Modified from Eifel[38]-

으로 표와 같다(Table 12).

ICRU 38[2] 의 보고에 의하면 기존의 Manchester 방법에 의한 A, B 점을 기준으로 선량을 계산하기보다는 종양을 둘러싸는 등선량 분포에 의하여서 치료선량을 처방할 것을 권장하고 있다. 강내조사 사의 직장이나 방광의 in vivo dosimetry는 그 효용성에 대해서는 아직 논란이 있으나 HDR 치료시의 예상되는 직장의 만성 부작용을 줄이기 위하여서는 ICRU 보고서 38에[2] 의한 reference point의 계산 뿐 아니라 치료시 TLD 등을 이용하여 직장내 선량을 측정하고 이를 토대로 치료 계획의 변경을 통한 개인별 최적화 치료에 이용할 수 있다.

결 론

자궁경부암의 치료에서 방사선치료가 차지하는 비중은 매우 높으며 특히 강내치료의 역할은 매우 중요하다. 한국에서도 그 사용이 점차 증가하고 있는 HDR에 대한 치료 성적은 국내외에서 이미 기존의 LDR 치료와 비교시 치료성적의 차이가 별로 없음이 보고되었다. 그러나 아직 적절한 분할치료 방법과 외부조사와의 병용 방법이 정립되지 않은 단계이므로, 그동안의 연구결과를 토대로 표준적인 치료 protocol을 만들어서 전향적으로 연구하는 것이 필요하다고 생각되며 임상연구 이외에도 한국인에 가장 적절한 applicator의 제작과 치료 선원의 QA 등에 관한 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

1. **Coia L, Won M, Lanciano R, et al.** The patterns of care outcome study for cancer of the uterine cervix: Results of the second national practice survey. Cancer 1990; 66:2451-2456
2. International Commission on Radiation Units and Measurements Report 38, Dose and Volume Specifications for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology. International Commission on Radiation Units and Measurements. Bethesda, MD, 1985
3. **Huh SJ, Ahn YC, Choi DR, et al.** Current Status of High Dose Rate Brachytherapy for Cervical Cancer in Korea. The Journal of JASTRO 1996; 8:277-281
4. **대한치료방사선과학회.** 치료방사선과 전국 통계 (1995). 대한 치료방사선과 학회지 1996; 14:175-179
5. **Morita K.** Cancer of the cervix. In: Vahrson, eds. Radiation oncology of gynecological cancers. 1st

ed. Berlin; Springer-Verlag 1997:144-239
6. **JASTRO data base committee.** Present status of radiotherapy in Japan. The Journal of JASTRO 1997; 9:231-252
7. **Suh CO, Kim KE, Loh JK, et al.** Treatment of carcinoma of the uterine cervix with high dose rate intracavitary irradiation using Ralstron. The Journal of the Korean Society of Therapeutic Radiology 1990; 8:231-240
8. **Huh SJ.** The result of curative radiotherapy for carcinoma of uterine cervix. The Journal of the Korean Society of Therapeutic Radiology 1993; 11: 143-149
9. **Moon CW, Jeung TS, Yum, HY.** Analysis of radiotherapy associated factors in stage IIb carcinoma of uterine cervix. The Journal of the Korean Society of Therapeutic Radiology 1990; 8:241-254
10. **Kim OB, Choi TJ, Kim JH, et al.** Carcinoma of Uterine cervix treated with high dose rate intracavitary irradiation: pattern of failure. The Journal of the Korean Society of Therapeutic Radiology 1993; 11:369-376
11. **Shigematsu Y, Nishiyama K, Masaki N, et al.** Treatment of carcinoma of the uterine cervix by remotely controlled afterloading intracavitary radiotherapy with high dose rate-a comparative study with low dose rate system. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983; 9:351-356
12. **Orton CG, Seyedasdr M, Somnay A.** Comparison of High and Low Dose Rate Remote Afterloading for Cervix Cancer and the Importance of Fractionation Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:1425-1434
13. **Eifel PJ.** High dose rate brachytherapy for carcinoma of the cervix: High tech or high risk? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 24:383
14. **Okawa T, Sakada S, Kita-Okawa M, et al.** Comparison between high dose rate and low dose-rate brachytherapy for cervical cancer: Japanese experience with treatment and complications (1975-1985). The Journal of JASTRO 1996; 8:135-142
15. **Choi P, Teo P, Foo W, et al.** High-dose rate remote afterloading irradiation of carcinoma of the cervix in Hong Kong: unexpectedly high compli-?cation rate. Clin Oncol 1992; 4:186-191
16. **Wang CJ, Leung SW, Chen HC, et al.** High-dose-rate intracavitary brachytherapy(HDR-IC) in treatment of cervical carcinoma: 5-year results and implication of increased low-grade rectal complication on Initiation of an HDR-IC fractionation scheme. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 38: 391-398
17. **Souhami L, Seymour R, et al.** Weekly cisplatin plus external beam radiotherapy and high dose rate brachytherapy in patients with locally advanced carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 27:871-878
18. **Kapp KS, Stuecklschweiger GF, Kapp DS, et al.** Carcinoma of the cervix: analysis of complications after primary external beam radiation and Ir-192 HDR brachytherapy. Radiother Oncol 1997; 42:143-153
19. **Hsu WL, Wu CJ, Jen TM, et al.** Twice-a-day fractionated high vs. continuous low dose rate intracavitary therapy in the radical treatment of cervical cancer: A nonrandomized comparison of treatment results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 32:1425-1431
20. **Arai T, Nakano T, Morita S, et al.** High-dose-rate remote afterloading intracavitary radiation therapy for cancer of the uterine cervix: A 20-year experience. Cancer 1992; 69:175-180
21. **Arai T, Nakano T, Morita S, et al.** Longterm treatment result of radiotherapy for cervical squamous cell cancer. The Journal of JASTRO 1997; 9:146(abst)
22. **Akine Y, Tokiya N, Ogino T, et al.** Dose equivalence for high-dose-rate to low-dose-rate intracavitary irradiation in the treatment of cancer of the uterine cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990; 19:1511-1514
23. **Board of the Faculty of Clinical Oncology, The Royal College of Radiologist.** Guidelines for the Management of the Unscheduled Interruption or Prolongation of a Radical Course of Radiotherapy. Royal College of Radiologists, London 1996
24. **Corn BW, Hanlon AL, Pajak TF, et al.** Technically accurate intracavitary insertions improve pelvic control and survival among patients with locally advanced carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol 1994; 53:294-300
25. **Arai T, Morita S, Linuma T.** Radiotherapy for cancer of the uterine cervix using HDR remote afterloading system. Determination of the optimal fractionation. Clin Cancer Treat(Jpn) 1979; 25:605-612
26. **하성환, 오도훈, 김미숙 등.** 자궁경부암에 있어서의 치료전 예후인자. 대한치료방사선과학회지 1993; 11: 387-395
27. **강기문, 유미령, 장지영 등.** 자궁경부암의 근치적 방사선치료 및 유도 화학요법과의 병행치료 성적. 대한

치료방사선과학회지 1993; 11:149-159
28. **김철용, 최명선, 서원혁.** 자궁경부암의 방사선 치료 성적. 대한치료방사선과학회지 1988; 6:63-73
29. **이경자.** 자궁경부암의 방사선 치료성적. 대한치료방사선과학회지 1995; 13:359-366
30. **김재영, 조철구, 심재원 등.** 자궁경부암의 방사선 치료시 예후인자의 재분석. 대한치료방사선과학회지 1996; 14:307-316
31. **김은석, 최두호.** 2기말 자궁경부암 환자의 방사선 치료성적과 예후인자. 대한치료방사선과학회 초록집 1997; 47
32. **Fu KK, Phillips TL.** High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990; 19:791-796
33. **Fyles A, Keane TJ, Barton M, et al.** The effect of treatment duration on the local control of cervix cancer. Radiother Oncol 1992; 25:273-279
34. **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
35. **Girinsky T, Rey A, Roche B, et al.** Overall treatment time in advanced cervical carcinomas: A critical parameter in treatment outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 27:1051-1056
36. **Petereit DG, Sarkaria JN, Chappel R, et al.** The adverse effect of treatment prolongation in cervical carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 32:1301-1307
37. **Pederson D, Bentzen SM, Overgaard J.** Continuos or split course combined external and intracavitary radiotherapy of locally advanced carcinoma of the uterine cervix. Acta Oncol 1994; 33: 547-555
38. **Eifel PJ.** Carcinoma of the cervix. 35th ASTRO Refresh course No 110. 1993