

근치적 방사선치료 후 재발한 자궁경부암의 재 방사선치료

계명대학교 의과대학 치료방사선과학교실*

김진희* · 최태진* · 김옥배*

목적 : 저자들은 근치적 방사선치료를 시행받고 골반 내에 재발하여 재 방사선치료를 받은 자궁경부암 환자를 대상으로 생존률, 부작용 등 결과를 분석하고자 하였다.

대상 및 방법 : 1987년 11월부터 1998년 3월까지 계명대학교 동산의료원 치료방사선과에서 근치적 방사선치료를 받고 추적 관찰 중 골반내에 재발하여 재 방사선치료를 받은 환자 18명을 대상으로 하였다. 처음 진단당시 병기로는 Ia 1명, Ib 5명, IIa 5명, IIb 3명, IIIb 2명, IVa 2명으로 평균연령은 57세(37~79세)이었다. 재발기간은 6개월에서 122개월로 평균 58개월이었다. 재발부위는 7명에서 자궁경부, 10명에서 질부, 1명에서 골반내 림프절에 재발하였다. 12명은 외부방사선치료와 강내 방사선치료를, 4명은 외부방사선치료와 자입방사선치료를, 2명은 외부방사선치료만을 시행하였다. 재 방사선치료의 외부방사선량은 2,100~5,400 cGy이었고 방사선총량은 3,780~8,550 cGy이었다. 재 발 후 추적기간은 8개월에서 80개월로 평균 25개월이었다.

결과 : 재 방사선치료 직후 전체 18명 중 14명(78%)에서 국소 제어가 되었으며 재 방사선치료를 시행한 후 2년 무병생존률은 53.6%이었다. 재발부위에 따라 2년 무병생존률이 질에 재발한 환자 10명에서는 71.4%, 자궁에 재발한 환자 7명에서는 28.5% ($p=0.03$)를 나타내어 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 재 방사선총량에 따라 2년 무병생존률이 통계적으로 유의하게 차이를 보였다(>6,000 cGy 71.8%, ≤6,000 cGy 25% $p=0.007$). 재 방사선치료 후 20개월 이상 추적 관찰된 환자 10명중 7명에서 무병생존 중이다(7/18, 39%). 외부방사선치료와 강내방사선치료를 시행한 환자에서 가장 좋은 생존률을 보였다. 재 방사선치료 후 실패양상은 국소 재발이 국소 제어 안된 4명을 포함한 7명(39%)에서 자궁 및 질에 재발하였고 2명에서 원격 전이되어 사망하였다. 부작용으로는 장출혈이 3명에서 있었으며 수술을 요하는 장폐쇄가 2명, 방광손상에 의한 혈뇨가 1명, 2도 방광염이 2명, 연부 부종이 2명, 질부조직괴사가 1명에서 있었으나 자연 치유되었다. 재 방사선치료총량이나 재발기간에 따른 부작용의 차이는 없었다.

결론 : 근치적 방사선치료 후 재발한 경우, 재 방사선치료는 도움이 될 것으로 사료되나 심각한 부작용을 줄이는 노력이 더 요구된다.

핵심용어 : 재발성 자궁경부암, 재 방사선치료, 생존률, 부작용

서 론

방사선치료는 자궁경부암에서 효과적인 치료로 시행되어 왔다. 자궁경부암환자에서 근치적 방사선치료를 받고 5년 후에 골반 내에 재발할 가능성은 Ib에서 8%, IIa에서 16%, IIb에서 21%, III에서 42%, IV에서 100%로 보고되고 있다.¹⁾ 그러나 근치적 방사선치료를 받고 재발한 경우의 치료는 매우 어렵다. Thigpen 등의 보고에 따르면 재발한 자궁경부암에서 항암화학요법의 반응률도 단지 10~20%로 보고하고 있다.²⁾ 재 방사선치료는 이전에 조사 받은 방사선으로 인해 정상조

직의 방사선내성이 낮아져 부작용의 가능성이 높고 방사선 치료 후 방사선에 저항을 가진 세포들이 잔존하여 재발하였을 가능성이 높고 재 방사선치료의 효과도 예측할 수가 없다.^{3,4)} 그러나 환자가 수술을 거절하는 경우나 수술이 불가능한 경우에 불가피하게 방사선치료를 시행하는 경우가 있다. 이러한 경우 방사선치료의 효과 및 부작용에 대한 문헌은 외국의 소수기관에서의 보고가 있을 뿐 국내에서의 문헌은 드물다. 저자는 근치적 방사선치료를 받고 골반 내에 재발하여 재 방사선치료를 받은 환자를 대상으로 생존률, 부작용 및 예후를 분석하여 향후 근치적 방사선치료 후 재발암의 치료에 있어 도움이 되고자 하였다.

이 논문은 2001년 4월 3일 접수하여 2001년 6월 1일 채택되었음.

책임 저자: 김진희, 계명대학교 동산의료원 치료방사선과
Tel: 053)250-7665, Fax: 053)250-7661
E-mail: jhkim@dsmc.or.kr

재료 및 방법

1. 환자의 특성

1987년 11월부터 1998년 3월까지 계명대학교 동산의료원 치료방사선과에서 자궁경부암으로 근치적 방사선치료를 받은 환자 759명중 추적 관찰 동안 골반 내에 재발하여 재 방사선치료를 받은 환자 18명을 대상으로 하였다(Table 1). 처음 진단당시 병기로는 Ia 1명, Ib 5명, IIa 5명, IIb 3명, IIIb 2명, IVa 2명으로 평균연령은 57세(37~79세)이었다. 처음 진단당시 병리조직학적으로 모두 편평상피암 이었다. 재발기간은 6개월에서 122개월로 평균 58개월이었고 자궁경부에 선암으로 재발한 1명과 골반내 림프절에 재발한 1명을 제외한 16명에서 편평상피암으로 재발하였다. 재발부위는 7명에서 자궁경부, 10명에서 질부, 1명에서 골반내 림프절에 재발하였다. 재발시기는 13명이 근치적 방사선치료 후 3년 이후에 재발하였고 그 중 7명은 5년 이후에 재발하였다.

2. 치료

1) 처음 방사선치료

처음 방사선치료는 외부방사선치료와 강내방사선치료를 시행하였다. 외부방사선치료는 선형가속기 6 MV, 10 MV, 20 MV를 이용하여 전골반외를 4문대향으로 병기 Ia, Ib에는 2,700 cGy를 조사한 후 직장과 방광을 4×10 cm 중앙차폐를 하고 전후대향치료로 4,500 cGy가 되도록 조사하였다. 병기 IIa에는 3,600 cGy후 중앙차폐를 하고 4,500 cGy까지 조사하

였고 병기 IIb에는 4,500 cGy 후 중앙차폐를 하고 5,400 cGy 까지 조사하였고 병기 IIIb이상에는 4,500 cGy 중앙차폐를 하고 5,400 cGy까지 조사하고 골반벽에 6,300 cGy까지 조사하였다. 방사선학적으로 골반내 림프절 전이가 있을 때에는 대동맥주위 림프절부위를 포함하는 T₁₂L₁까지 4,500 cGy를 조사한 후 림프절 전이부위에 900~1,800 cGy를 추가조사 하였다. 강내조사는 Buchler system으로 고선량률 ⁶⁰Co을 이용하여 주 2회 A point에 500 cGy로 총량 3,000~3,500 cGy를 조사하여 A지점에 5,700~8,500 cGy가 되도록 하였다. 이들 중 5명에서 방사선치료 전에 항암화학요법을 시행하였다.

2) 재발후 방사선치료

재 방사선치료는 재발한 부위, 병소의 크기, 이전에 조사된 방사선량, 방사선 부작용에 따라 계획하였다. 필요한 경우에는 항암화학요법을 병합하였다. 12명은 외부방사선치료와 강내 방사선치료를 시행하였으며 4명은 외부방사선치료와 자입방사선치료를 2명은 외부방사선치료 단독으로 시행하였다. 자입방사선치료는 자입방사선치료가 가능한 병원으로 의뢰하여 시행하였다. 외부방사선치료는 대개 첫 방사선치료 조사야보다 작은 조사야로 2,700~5,400 cGy를 4문대향으로 조사하였고 강내 방사선치료는 자궁에 재발한 경우는 A지점에, 질부에 재발한 환자는 질 표면에서 5 mm 하방에 500 cGy씩 주 2회 2,000~4,000 cGy를 조사하였다. 자입방사선치료는 1,500~3,150 cGy를 3~5회로 분할하여 재발 종괴에 충분한 양의 방사선이 조사되도록 하였다. 재발부위가 질의 중하부인 경우는 양측 서혜부도 전자선으로 4500 cGy를 조사하였고 전이가 의심되는 서혜부에는 추가 방사선치료를 시행하였다. 재 방사선치료의 외부방사선량은 2,100~5,400 cGy이었고 방사선총량은 3,780~8,550 cGy이었다. 4명에서는 항암화학요법을 재 방사선치료 전에 시행하였다. 2명에서는 강내방사선치료와 자입방사선치료를 하는 동안 시행하였다.

3) 추적관찰 및 통계분석

재 방사선치료 후 추적관찰기간은 8개월에서 80개월로 평균 25개월이었다. 생존률은 Kaplan-Meier법을 이용하였고 단 일변수 분석은 Log-rank법을 이용하였다.

Table 1. Patient Characteristics

| Characteristics | No. of patients | |
|---|-----------------|----|
| Age (years) | 37~79 (mean 57) | |
| Initial stage | Ia | 1 |
| | Ib | 5 |
| | IIa | 5 |
| | IIb | 3 |
| | IIIb | 2 |
| | IVa | 2 |
| Recurrent site | Uterine cervix | 7 |
| | Vagina | 10 |
| | Pelvic node | 1 |
| Recurrent time (Mo*, From initial Tx [†]) | 6~12 | 3 |
| | 12~36 | 2 |
| | 36~60 | 6 |
| | >60 | 7 |
| Total | 18 | |

*Months, †Treatment

Table 2. Reirradiation Type

| | No. of patients |
|---------------------------------------|-----------------|
| External radiation therapy (ERT) only | 2 |
| ERT and intracavitary radiation | 12 |
| ERT and implant | 4 |
| Total | 18 |

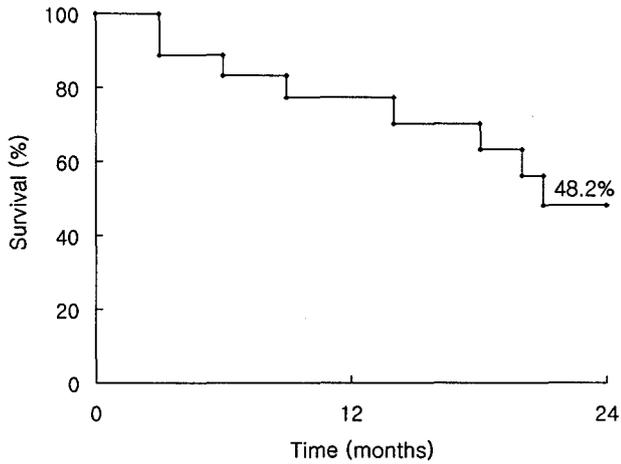


Fig. 1. Two year disease free survival curve.

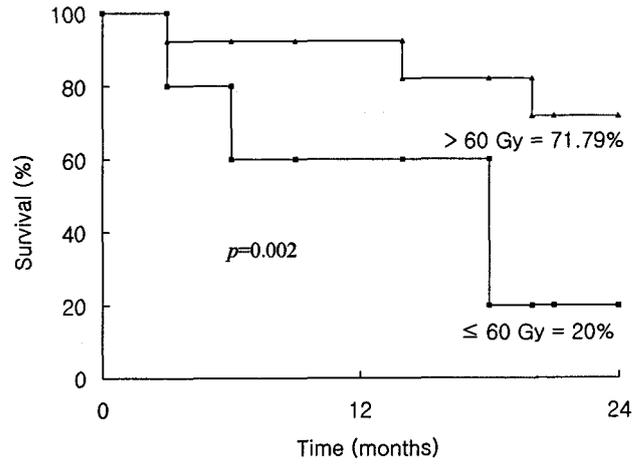


Fig. 3. Two year disease free survival curve by total dose.

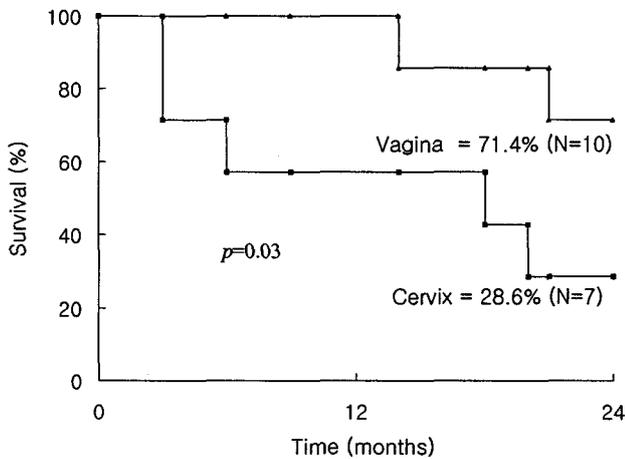


Fig. 2. Two year disease free survival curve by recurrent site.

결 과

1. 국소제어 및 생존률

재 방사선치료 후 전체 18명 중 14명(78%)에서 국소제어가 되었다. 재발 후 방사선치료를 시행한 2년 무병생존률은 48.24%이었고(Fig. 1) 재발부위에 따라 2년 무병생존률이 질 부위에 재발한 환자 10명에서는 71.4%, 자궁경부에 재발한 환자 7명에서는 28.5% ($p=0.03$)를 나타내어 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 2). 재 치료한 방사선량에 따라 2년 무병생존률이 통계적으로 유의하게 차이를 보였다(>6,000 cGy 71.8%, ≤6,000 cGy 25% $p=0.007$, Fig. 3). 재 방사선치료 후 20개월 이상 추적 관찰된 환자 10명중 7명에서 무병생존 중 이다(7/18, 39%). 무병생존 환자의 첫 방사선치료 후 재발기

간은 54~104개월이었다(Table 3). 방사선치료 방법에 따라 2년 무병생존률이 외부방사선치료와 강내방사선치료를 시행한 환자에서 68.7%, 외부방사선치료와 자입방사선치료를 받은 환자에서는 25%, 외부방사선단독에서는 모두 2년내에 재발암으로 사망하여 외부방사선치료와 강내방사선치료를 시행한 환자에서 가장 나은 생존률을 보였다($p=0.01$).

2. 부작용

부작용으로는 장출혈이 3명에서 각각 12, 19, 19개월에 발생하였으며 이 중 2명은 스테로이드 장세적으로 회복되었으며 1명은 수술을 권유하였으나 거절하여 현재까지 외래로 치료중이다. 수술을 요하는 장폐쇄가 2명에서 각각 5개월, 16개월에 생겼다. 방광손상에 의한 혈뇨가 외부방사선치료 중 1명에서 생겨 강내방사선치료를 시행하였고 이 환자는 간헐적인 혈뇨를 호소하며 무병으로 추적관찰 중이다. 2명에서 2도방광염이 6, 8개월에 발생하여 자연적으로 치유되었다. 연부부종이 12, 36개월째 2명에서 나타났고 질부위에 재발한 1명에서 방사선에 의한 질부 조직괴사가 14개월에 있었으나 자연 치유되었으며 1명에서 질유착이 12개월에 나타났다(Table 4). 방사선치료방법, 재 방사선총량, 재발시기에 따른 부작용의 차이는 없었다.

3. 재발양상

재 방사선치료 후 실패양상은 국소 재발이 국소 제어가 안된 4명을 포함한 7명(39%)에서 재 방사선치료 후 자궁경부 및 질에 평균 14개월에 재발하였고 이들 중 20개월 후 질에 다시 재발한 환자는 국소 방사선치료를 받고 국소 제어는 되었으나 10개월 후 다시 자궁에 재발하였고 19개월

Table 3. Patients Characteristics of 7 Survivors with NED in 20 Months or More Follow-Up Duration

| Patient No. | Age (years) | Initial stage & Tx* | Recurrent | | Reirradiation Dose (Gy) | Complication (time of onset) | F/U [†] duration (Mo) |
|-------------|-------------|--|----------------------|------------------------|--|--|--------------------------------|
| | | | site | time (Mo) [‡] | total (ERT [‡] & ICR [§]) | | |
| 1 | 70 | IVa (A point 76.9 Gy pelvic wall 54 Gy) | Vaginal orifice | 54 | 80 (50/30) | Soft tissue swelling (36 Mo) | 80 |
| 2 | 50 | IIa (A point 75 Gy pelvic wall 54 Gy) | Cervix | 62 | 66 (36/30) | No | 36 |
| 3 | 63 | Ib (A point 62 Gy pelvic wall 45 Gy) | Distal vagina | 104 | 66 (36/30) | Radiation necrosis (14 Mo) | 37 |
| 4 | 65 | Ib (A point 79 Gy pelvic wall 54 Gy) | Vagina & inguinal LN | 58 | 66 (36/30) 70 (70/0) | Rectal bleeding (17 Mo) | 34 |
| 5 | 67 | IIIb (A point 80 Gy pelvic wall 63 Gy) | Vaginal orifice | 67 | 85.5 (54/31.5 [¶]) | Vaginal stricture (12 Mo) | 34 |
| 6 | 56 | Ib (A point 57 Gy pelvic wall 45 Gy) | Mid-vagina | 98 | 62 (27/35) | Rectal bleeding (19 Mo) | 33 |
| 7 | 55 | IIb (A point 75 Gy pelvic wall 54 Gy) | Cervix | 115 | 75 (45/30) | Bowel obstruction (17 Mo) Rectal bleeding (19 Mo) | 20 |

*Treatment, [†]Months, [‡]External radiation therapy, [§]Intracavitary radiation, [¶]Follow-up, [¶]Implant dose

Table 4. Complications

| | No. of patients |
|----------------------|-----------------|
| Rectal bleeding | 3 |
| Bowel obstruction | 2 |
| Hematuria | 1 |
| Radiation cystitis | 2 |
| Soft tissue swelling | 2 |
| Radiation necrosis | 1 |
| Vaginal stricture | 1 |

후 사망하였다. 재 방사선치료 10개월 후 자궁에 다시 재발한 또 다른 환자는 자입방사선치료 2100 cGy를 받은 후 18개월에 사망하였다. 2명(11%)에서 원격전이가 있었으며 1명은 재 방사선치료 14개월 후 후복막립프절에 전이되었고 1명은 10개월 후 폐와 뇌에 전이되어 사망하였다.

고안 및 결론

근치적 방사선치료를 받고 재발한 환자의 치료는 어렵고 또한 그 예후도 나쁘다.⁴⁻¹²⁾ 재발한 부인암의 치료로는 골반 내용 제거술(Pelvic exenteration)같은 광범위 절제술이 추천되는 치료이나 수술이 광범위하여 높은 부작용의 이환률 및

사망률을 나타낸다.^{9, 13-19)} 또한 충분한 방사선치료를 받은 후 재발한 부인암의 재 방사선치료는 심각한 부작용을 감수하지 않고 치유되기는 어렵다.^{3-5, 20-22)} 근치적 방사선치료를 받고 재발한 환자에서 재 방사선치료를 시행 할 때는 재발한 종양의 위치 및 크기, 정상조직의 내성, 이전 치료방법, 이전치료의 부작용 등을 고려하여야 한다.^{4, 5)} 첫 방사선치료와 재 방사선치료 사이의 기간도 또한 고려해야한다. 이는 첫 방사선치료에 손상된 조직이 그 기간동안 복원(repair)될 수 있다는 가설에 근거를 두고 있다.²⁰⁾

방사선치료 후 재발암의 치료에 대해 문헌 고찰을 해보면 Evans 등과 Murphy의 보고에 의하면 근치적 방사선치료 후 재발한 자궁경부암의 5년 생존률은 6%, 19%로 각각 보고하고 있다.^{11, 12)} Puthawala 등은 재발성 골반 내 종양에 자입방사선치료법으로 재 방사선치료를 시행하고 67% (27/40)의 국소 제어와 33%의 2년 무병생존과 15%의 연부 조직 괴사와 누출관(fistula)을 보고하였다.³⁾ Wang 등의 방사선치료 후 5년이 지나 질에 재발한 환자 73명을 대상으로 한 보고에 따르면 강내방사선치료 20~35 Gy와 서혜부 방사선치료 30~40 Gy 후 2, 3, 5년 생존률이 54.7%, 46.6%, 40.3%를 보고하고 있다. 이들은 강내방사선치료 만을 시행하였음에도 중등

도 내지 심각한 부작용을 대장 13.6%, 혈뇨 12.3%, 방광질루 1.4%, 질직장루 11%를 보고하였다.⁵⁾ Premprece 등은 방사선 치료를 받고 10년 이상 지난 후 재발한 6명의 자궁경부암에서 재 방사선치료를 시행하고 50%에서 5년 이상 무병생존을 보고하였다.²³⁾ 방사선치료 후 무병으로 생존하여 10년이 경과한 후 재발한 암에서는 다소 좋은 결과를 보고하고 있다.^{13, 14, 24~26)}

본 연구에서는 5년 이상 지나서 재발한 환자 7명중 편평상피암 6명은 다시 외부방사선치료와 강내방사선치료를 시행 받고 모두 무병생존하고 있으며 1명은 자궁경부편평상피암 Ib로 첫 방사선치료 후 112개월에 선암으로 다시 진단된 환자로 2차암으로 간주하여야 할 것으로 사료되며 이 환자는 재 방사선치료를 받고 10개월 후에 사망하였다. 무병으로 생존하는 6명중 2명에서 간헐적인 장출혈이 있으며 1명은 장폐쇄로 수술을 받았고 1명은 자연 치유된 질괴사, 1명은 간헐적인 혈뇨를 호소하고 있다. Jones 등은 첫 방사선치료 후 5년 이 후에 재발한 경우에는 재 방사선치료를 할 때는 5년간 정상조직이 회복되므로 적극적인 재 방사선치료가 요구된다고 하였으나⁴⁾ 이러한 경우에도 심각한 부작용은 초래될 수 있다. 방사선치료 5년 이후에 재발한 경우에도 심각한 부작용을 경험한 저자들은 재 방사선치료를 할 때는 아무리 재발까지의 기간이 길다고 할지라도 정상조직의 내성과 이전 방사선치료 선량을 고려하여 사려깊은 치료계획을 하여야 한다고 생각된다. 저자들이 계획한 방사선치료를 모두 마친 환자는 16명(89%)으로 계획된 재 방사선치료를 끝내지 못한 환자 2명 중 1명은 골반내 림프절전이로 외부방사선치료를 받는 중 치료를 거절하였고 1명은 자궁에 재발한 83세 환자로 외부방사선치료 후 국소제어는 되었으나 강내조사를 거절하였다. 계획된 방사선치료를 모두 마친 환자들만의 2년 생존률은 54.55%로 다소 높았으나 환자의 수가 적어 이들만을 대상으로 분석한 결과도 전체 환자를 대상으로 분석한 결과와 비슷하였다. 방사선량은 조사되는 방법과 분할법에 따라 그 효과는 다르지만 본 연구에서는 방사선량이 6,000 cGy 이상인 경우가 그 이하보다 높은 무병생존을 나타내었다. 또한 외부방사선치료와 강내방사선치료를 시행한 환자에서 가장 좋은 무병생존을 보였는데 이는 외부방사선치료와 강내방사선치료를 받은 환자 12명중 7명이 질부위 재발 환자이어서 질부위의 재발환자가 좋은 생존률을 나타낸 것과 관계가 있는 것으로 사료된다. 외부방사선치료와 강내방사선치료를 시행한 환자에서 가장 좋은 무병생존을 보였으나 심각한 방광, 장관계 부작용이 각각 16%, 22%를 나타내었다. 자궁경부암에서 방사선치료의 부작용은 대개 외부방사선치

료의 방사선량이 많을수록 증가한다는 것은 기지의 사실이다.^{27~30)} 그러므로 재 방사선치료에서 외부방사선치료를 시행할 때는 조사야를 작게 하고 방사선량도 신중히 선택하여야 하며 방사선치료의 효과를 높이는 다른 치료법과 병행하는 방법도 고려해야 할 것이다. 이 연구에서는 강내방사선치료 단독으로 치료한 환자가 없었으므로 비교를 할 수는 없지만 강내방사선치료만으로 재발암을 치료한 문헌을 고찰해 볼 때 재발한 종양의 크기가 적을 때에는 강내방사선치료 단독도 고려해 볼 필요가 있을 것으로 사료된다. 그러나 재발암의 경우 이어지는 원격전이의 가능성을 줄이기 위해 항암화학요법도 병합할 필요가 있을 것이다.

본 연구에서는 질 부위에 재발한 환자에서 더 좋은 무병생존률을 나타내었고 수술을 요하는 장폐색이 1명에서만 있었으며 모두 국소제어가 되었으므로 질 부위의 재발은 좀 더 적극적인 재 방사선치료로 효과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

근거적 방사선치료를 받고 재발한 환자에서 재 방사선치료를 시행 할 때는 재 방사선치료에서 방사선이 정상조직에 손상을 적게 하고 종양에는 그 효과를 높여 환자의 삶의 질을 향상시키기 위해 먼저 재발암을 조기에 발견하여 치료할 수 있도록 세심한 추적관찰이 필요하고 첫 방사선치료를 고려하여 재 방사선치료의 방사선량 및 방법을 잘 계획하여야 하며 방사선치료의 효과를 높이기 위해 항암화학요법, 방사선감작제, 다분할방사선치료 등의 방법을 이용할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Sommers GM, Grigsby PW, Perez CA, et al. Outcome of recurrent cervical carcinoma following definitive irradiation. *Gynecol Oncol* 1989;35:150-155
2. Thigpen T, Vance R, Lambush B et al. Chemotherapy for advanced or recurrent gynecologic cancer. *Cancer* 1987;60:2104-2116
3. Puthawala AA, Syed AMN, Fleming PA, Disaia AP. Re-irradiation with interstitial implant for recurrent pelvic malignancies. *Cancer* 1982;50:2810-2814
4. Jones TK, Levitt SH, King ER. Retreatment of persistent and recurrent carcinoma of the cervix with irradiation. *Radiol* 1970; 95: 167-174
5. WXE CS, DY WK. Treatment of recurrent vaginal malignancy after initial radiotherapy for carcinoma of the cervix: An analysis of 73 cases. *Gynecologic Oncology* 1997;69:125-129
6. Jones TK, Levitt SH, King ER. Retreatment of persistent and recurrent carcinoma of the cervix with irradiation.

- Radiology 1970;95:167-174
7. **Disaia PJ, Creasman WT.** Invasive cervical cancer. Clin Gynecol Oncol 1993;97-118
 8. **Kumar L, Bhargava VL.** Chemotherapy in recurrent and advanced cervical cancer. Gynecol Oncol 1991;40:107-111
 9. **Rubin SC, Hoskins WJ, Lewis JL.** Radical hysterectomy for recurrent cervical cancer following radiation therapy. Gynecol Oncol 1987; 27: 316-322
 10. **Thomas GM, Dembo AJ Black B, et al.** Concurrent radiation and chemotherapy for carcinoma of the cervix recurrent after radical surgery. Gynecol Oncol 1987;27:254-260
 11. **Murphy WT, Schmitz A.** Results of re-irradiation in cancer of cervix. Radiology 1956;67:378-385
 12. **Evans SR. Jr, Hilaris BS, Barber HRK.** External vs. interstitial irradiation in unresectable recurrent cancer of the cervix. Cancer 1971;28:1284-1288
 13. **Barrie JR, Brunschwig A.** Late second cancers of the cervix after apparently successful initial radiation therapy. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1970;108:109-112
 14. **Calame RJ.** Recurrent carcinoma of the cervix. Am J Obstet Gynecol 1969;105:380-385
 15. **Concourde F, Maestro A.** The management of recurrences of malignant tumors of the uterine cervix by 42 MeV beta-tron. Radiol Clin Biol 1970;39:407-418
 16. **Keettel WC, Van Voorhis LW, Latourette, HB.** Management of recurrent carcinoma of the cervix. Am J Obstet Gynecol 1968;102:671-679
 17. **Lawhead RA, Clark DGC, Smith DH, Pierce VK, Lewis JL.** Pelvic exenteration for recurrent or persistent gynecologic malignancy: A 10-year review of the Memorial Sloan-Kettering cancer center experience. Gynecol Oncol 1989;33:279-282
 18. **Coleman RL, Keeney ED, Freedman RS. et al.** Radical hysterectomy for recurrent carcinoma of the uterine cervix after radiotherapy. Gynecol Oncol 1994;55:29-35
 19. **Coleman RL, Keeney ED, Freedman RS et al.** Radical hysterectomy for recurrent carcinoma of the uterine cervix after radiotherapy. Gynecol Oncol 1994;55:29-35
 20. **Perez LJ.** Uterine cervix. In: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1998: 1801-1803
 21. **Kottmeir HL.** Evaluation of treatment of recurrence after surgery and radiotherapy for carcinoma of the cervix. In: Cancer of the Uterus and Ovary. Chicago: Year Book Medical Publishers 1969: 283-294
 22. **Prasavinchai S, Glassburn JR, Brady LW.** Treatment of recurrent carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1978;4:957-961
 23. **Prempee T, Kwon T, VillaSanta U, Scott RM.** Management of late second or late recurrent squamous cell carcinoma of the cervix uteri after successful initial radiation treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1979;5:2053-2057
 24. **McIlhaney JS. Jr, Kaplan AL.** Recurrences of carcinoma of the cervix after ten years. South Med Journal 1969;62:1119-1123
 25. **Van Herik M, Decker DG, Lee RA, Symmonds RE.** Late recurrence in carcinoma of the cervix. Am. J. Obstet Gynecol 1970;108:1183-1186
 26. **Pride GL, Buchler DA.** Carcinoma of vagina 10 or more years following pelvic irradiation therapy. Am J Obstet Gynecol 1977;127:513-517
 27. **Hamberger AD, Unal A, Gershenson DM, et al.** Analysis of the severe complication of carcinoma of the cervix: Whole pelvis irradiation and intracavitary radium. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983;9:367-371
 28. **Quilty PM.** A report of late rectosigmoid morbidity patients with advanced cancer of the cervix, treated with a 6-week pelvic brick technique. Clin Radiol 1988;39:297-300
 29. **Stockbine MF, Hancock JE, Fletcher GH.** Complications in 831 patients with squamous cell carcinoma of the intact uterine cervix treated with 3000 rads or more whole pelvis irradiation. AmJ Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1970; 108:293-304
 30. **Unal A, Hamberger AD, Seski JC, et al.** An analysis of the severe complications of irradiation of the carcinoma of the cervix: Treatment with intracavitary radium and parametrial irradiation 1981;7:999-1004

Abstract

Reirradiation in Recurrent Cervical Cancer Following Definite Radiation Therapy

Jin Hee Kim, M.D.*, Tae Jin Choi, Ph.D.* and Ok Bae Kim, M.D.*

*Departments of Therapeutic Radiology, Keimyung University Dongsan Medical Center, Taegu, Korea

Purpose : To evaluate treatment results in terms of local control, complications and survival after reirradiation in recurrent cervical cancer following definite radiation therapy.

Material and methods : From November 1987 through March 1998, eighteen patients with recurrent cervical cancer following definite radiation therapy were subsequently treated with reirradiation at Keimyung University Dongsan Medical Center. In regard to the initial FIGO stage, one patient was stage Ia, five were stage IIa, three were IIb, two were IIb and two were IVa. The age range was 37 to 79 years old with median age of 57. The time interval from initial definite radiation therapy to recurrence ranged from 6 to 122 months with a median of 58 months. The recurrent sites were the uterine cervix in seven patients, vagina in ten and pelvic lymph node in one. Reirradiation was performed with external radiation and intracavitary radiation in twelve patients, external radiation and implantation in four and external radiation alone in two. The range of external radiation dose was 2,100~5,400 cGy and the range of the total radiation dose was 3,780~8,550 cGy. The follow-up periods ranged from 8 to 20 months with median of 25 following reirradiation.

Results : Fourteen of eighteen patients (78%) had local control just after reirradiation. The two year disease free survival (2YDFS) rate was 53.6%. There were statistically significant differences in the 2YDFS according to both recurrent site (2YDFS 28.5% in uterine cervix, 71.4% in vagina, ($p=0.03$)) and the total dose (2YDFS 71.8% in $>6,000$ cGy, 25% in $\leq 6,000$ cGy, $p=0.007$). Seven of ten patients who were followed for more than 20 months remain alive and disease free (7/18, 39%). Patients treated with external radiation and intracavitary radiation had a higher rate of 2YDFS. Seven patients including 4 patients with no local control experienced local failure in the uterus or vagina and two patients died with distant metastasis. Complications included rectal bleeding in 3 patients, bowel obstruction treated with surgery in two, hematuria in one, radiation cystitis in two, soft tissue swelling in two and vaginal necrosis spontaneously healed in one. There was no statistical difference in complications according to the total dose or the time to recurrence from initial radiation.

Conclusion : In patients with recurrence following definite radiation therapy in the uterine cervical cancer, reirradiation may be effective but requires an effort to reduce radiation induced severe complications.

Key Words : Recurrent Cervical Cancer, Reirradiation, Survival, Complication