

자궁경부암으로 수술 후 재발암의 방사선치료

계명대학교 의과대학 방사선종양학과

김진희·김옥배

목적: 자궁경부암으로 진단을 받고 수술단독 치료만 시행 받은 후 재발암에서 방사선치료를 시행하고 생존율 및 실패양상을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 1990년 1월부터 1999년 12월까지 계명대학교 동산의료원 방사선종양학과에서 초기(I, IIa) 자궁경부암으로 진단을 받고 수술 후 재발하여 방사선치료를 받은 환자 27명을 대상으로 하였다. 연령분포는 31세에서 70세로 평균 48세이며 수술 당시 병기 1기가 20명, 2기가 7명이었고 23명이 편평상피암이었고 4명은 선암이었다. 수술 후 재발까지의 기간은 2개월에서 90개월로 평균 29개월이었다. 재발부위는 질 부위가 14명, 골반강이 9명, 복합재발이 4명이었다. 수술은 25명에서 전자궁적출술과 골반내림프절절제술을 시행하였으며 2명은 전자궁적출술만을 시행하였다. 방사선치료는 13명에서는 외부방사선치료만을 받았고 13명에서는 외부방사선치료와 질강내방사선치료를 받았으며 1명은 질강내방사선치료만을 받았다. 방사선치료 후 추적관찰기간은 6개월에서 128개월로 중앙값 55개월이었다.

결과: 전체 환자의 5년 생존율과 5년 무병생존율은 각각 71.9%, 68.2%이었다. 재발부위에 따른 생존율의 차이가 통계적으로 유의하지는 않았으나 질 부위에만 재발하여 방사선치료를 받은 환자에서 가장 높은 5년 무병생존율을 나타내었다(5년 무병생존율, 질 부위에만 재발한 환자는 85.7%, 질 부위를 제외한 골반부위에 재발한 환자 53.3%, $p=0.09$). 재발시기에 따른 생존율의 차이는 보이지 않았다. 실패양상으로는 질 부위에만 재발하여 방사선치료를 받은 환자들에서 7%의 국소재발만 있었고 골반강내에 재발하여 방사선치료를 받은 환자들은 국소재발이 주된 실패이었고 골반과 복벽, 복막 등에 같이 재발되었던 환자들은 방사선치료 후 원격전이가 주된 실패이었다. 방사선치료 후 3도 이상의 부작용은 없었다.

결론: 이상으로 볼 때, 초기 자궁경부암에서 수술단독치료 후 재발암에서는 방사선치료는 효과적이고 안전한 치료법이라고 생각되며 특히 수술 후 질 부위에만 재발한 경우에는 외부방사선치료와 질강내방사선치료로 좋은 생존율을 기대할 수 있겠다.

핵심용어: 자궁경부암, 수술, 재발암, 방사선치료

서론

자궁경부암 I기, IIa기의 치료는 수술과 방사선치료가 공히 효과적인 치료로 여겨지고 있다.¹⁾ 수술은 주로 젊은 여성에서 난소의 기능을 보존하기 위해 시행되고 있으며 재발률이 10~20%이다. 이는 수술 당시에 남아 생존하는 종양세포가

성장하여 재발한 것으로 생각된다.^{2~5)} 따라서 초기 자궁경부암에서 수술 후 국소재발의 위험이 높은 환자에서 국소제어를 향상시키고 나아가 생존율의 향상도 기대하여 수술 후 방사선치료가 시행되고 있다.^{6,7)} 본원에서는 수술 후 골반내 림프절전이, 심층 자궁기질침범, 혈관침범, 수술연이 종양에서 3 mm 이하이거나 수술연의 종양침범이 있는 경우, 자궁옆조직 침범(parametrial induration) 등의 재발의 고위험 인자가 있는 경우에는 수술 후 방사선치료를 시행하고 있으며 그 외의 재발의 위험이 적다고 판단되는 환자는 정기적인 추적관찰을 통해 재발 여부를 확인하고 있다. 저자들은 초기 자궁경부암으로 진단을 받고 수술단독으로 치료 후 재발하여 방사선치료를 받은 환자들을 후향적으로 분석

이 논문은 2003년 4월 18일 접수하여 2003년 6월 4일 채택되었음.

책임저자 : 김진희, 동산의료원 방사선종양학과
Tel: 053)250-7665, Fax: 053)250-7984
E-mail: jhkim@dsmc.or.kr

하여 그 결과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 환자의 특성

1990년 1월부터 1999년 12월까지 계명대학교 동산의료원 방사선종양학과에서 초기(I, IIa) 자궁경부암으로 진단되어 수술적 치료를 받은 후 재발하여 방사선치료를 받은 환자 27명을 대상으로 하였다(Table 1). 이 기간에 본원에서 초기(I, IIa) 자궁경부암으로 진단을 받고 수술을 받은 환자는 554명이었다. 환자의 연령분포는 31세에서 70세로 평균 48세이며 병기 1기가 20명, 2기가 7명이었고 23명이 편평상피암이었고 4명은 선암이었다. 수술 후 재발까지의 기간은 2개월에서 90개월로 평균 29개월이었고 환자의 81%가 6개월 이후에 재발하였다(Table 2). 재발부위로는 질 부위가 14명, 골반벽이 6명, 골반 내 림프절이 3명, 2명은 질 부위와 복벽, 1명은 질부위와 골반벽, 1명은 복막이었다. 수술은 25명에서 전자궁적출술과 골반내림프절제술을 시행 받았으며 2명은 전자궁적출술만을 시행 받았다. 수술 당시의 병리소견으

로 10명에서 중증도 자궁간질침범만이 있었고 2명은 심층 자궁간질침범과 자궁근의 침범이 있었고 1명은 림프관침범이 있었으나 재발되기까지 방사선치료는 시행하지 않았다. 2명에서 재발 후 방사선치료 전에 항암화학요법을 시행 받았다.

2. 방사선치료

13명에서는 외부방사선치료만을 시행하였고 13명에서는 외부방사선치료와 질강내방사선치료를 받았으며 1명은 질강내방사선치료만을 받았다. 외부방사선치료와 강내방사선치료를 받은 환자는 질 부위에 재발한 환자들이었고 외부방사선치료를 전골반부위에 4문대항치료로 하루 180 cGy, 주 5회, 4,500 cGy 후 방광과 직장을 차폐하고 5,400~6,300 cGy 까지 조사한 후 강내방사선치료를 질점막 0.5 cm 깊이에 1 회당 500 cGy로 주 2회, 총 1,500~3,000 cGy를 조사하였다. 그 외에 재발한 환자에는 외부방사선치료만을 시행하였으며 전골반외에 하루 180 cGy로 주 5회, 총 6,300~7,100 cGy를 조사하였다. 질점막에만 재발하여 강내방사선치료만 시행 받은 환자 1명은 질점막 0.5 cm 깊이에 1회당 500 cGy로 주 2회, 총 4,000 cGy를 받았다. 대동맥주위 림프절에 재발한 1명의 환자는 전골반과 대동맥주위 림프절도 같이 포함하여 총 5,400 cGy를 조사하였다.

Table 1. Patient Characteristics

	No.
Age (year, median)	31~70 (48)
Pathology	
Squamous cell ca*	23
Adenocarcinoma	4
Stage	
I	20
II	7
Site of failure	
Vaginal cuff only	14
Pelvic cavity	9
Combined	4

*Carcinoma

Table 2. Recurrent Site according to Time of Recurrence

	Time from surgery to recurrence (months)	
	≤6	>6
Vaginal cuff only	3	11
Pelvic cavity	—	9
Combined	2	2
Total	5	22 (81%)

3. 추적관찰 및 통계분석

방사선치료 후 추적관찰기간은 6개월에서 128개월로 중앙값 55개월이었다. 생존율은 Kaplan-Meier법을 이용하였고 단일변수 분석은 Log-Rank법을 이용하였다.

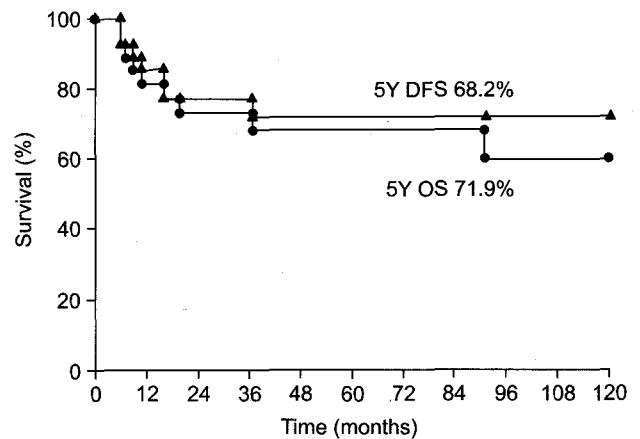


Fig. 1. Five year overall survival (5Y OS) and five year disease free survival (5Y DFS) curve in all patients.

결 과

1. 생존율

전체환자의 5년 생존율과 5년 무병생존율은 각각 71.9%, 68.2%이었다(Fig. 1).

재발부위에 따른 차이를 보면 질 부위에만 재발하여 방사선치료를 받은 환자는 14명으로 5년 무병생존율이 85.7%이었고 12명이 평균 62개월 동안 무병생존 증으로 질부위에만 재발한 환자에서는 방사선치료만으로 모두 국소제어를 얻을 수 있었고 86%에서 5년 이상 장기간 무병생존이 가능하였다. 질 부위를 제외한 골반부위에 재발하여 방사선치료를 받은 환자 9명은 5년 무병생존율이 53.3%이며 4명이 평균 80개월 동안 무병생존 중이다. 복막, 대동맥주위 림프절에 재발한 환자 4명 중 복막에 재발한 1명은 조직검사 후 항암화학요법을 4회 시행하고 외부방사선치료를 총 5,400 cGy 받고 69개월째 무병생존 중이다. 재발부위에 따른 생존율의 차이가 통계적으로 유의하지는 않았으나(p=0.09) 질 부위에만 재발하여 방사선치료를 받은 환자에서 가장 높은 5년 무병생존율을 나타내었다(Fig. 2).

재발시기를 6개월 내에 재발한 경우와 6개월 이후에 재발한 경우를 나누어 보면 6개월 내에 재발한 환자는 60% (3/5)가 무병생존 중이며 6개월 이후에 재발한 환자도 22명 중 13명(60%)에서 무병생존 증으로 재발시기에 따른 생존에는 차이가 없었다(Table 3).

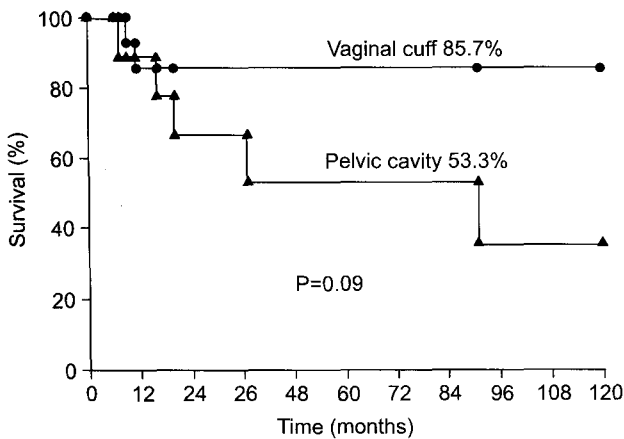


Fig. 2. Five year disease free survival curve by site of failure. Patients with vaginal cuff recurrence had better survival with marginal significance (p=0.09).

2. 실패양상

초기(I, IIa) 자궁경부암으로 진단되어 수술적 치료를 받은 후 재발하여 방사선치료를 받은 전체환자의 국소재발률은 22.2%, 원격전이는 11%이었고 1명은 원인불명으로 사망하였다(Table 4).

질 부위에 재발하여 방사선치료를 받은 14명 중 2명이 사망하였는데 1명은 원인불명으로 9개월 후 사망하였고 1명은 11개월 후 외음부에 재발하여 사망하여 7%의 실패율을 보였다.

질 부위를 제외한 골반 부위에 재발하여 방사선치료를 받은 환자 9명 중 3명에서 33%의 국소재발(질벽, 골반벽)을 보였으며 1명은 방사선치료 후 83개월에 질벽에 재발하여 재방사선치료 후 살아있고 다른 2명은 방사선치료 후 7개월, 20개월에 골반벽에 다시 재발하여 1명은 항암화학요법을 시행하고 16개월 후 사망하였으며 다른 1명은 현재 재발상태로 살아있다. 원격전이가 발생한 1명(11%)에서 발생하였는데 방사선치료 후 37개월 후 좌측 쇄골하림프절전이 후 사망하였다.

복벽, 복막, 대동맥 주위 림프절전이로 방사선치료를 받은 4명 중 2명은 6개월 후 각각 간전이와 골반 내 재발로 사망하였고 복벽에 재발한 1명은 35개월 후 폐전이가 되었으나

Table 3. Time of Recurrence and Survival

	Time from surgery to recurrence (months)	
	≤6	>6
Survival ≥1 year	4 (80%)	19 (86%)
Survival <1 year	1 (20%)	3 (14%)
No evidence of disease (@5year)	3 (60%)	13 (60%)
Total	5	22

Table 4. Failure Patterns

Site of recurrence	Local recurrence	Distant failure
Vaginal cuff only	1/14 (7%)	—
Pelvic cavity	3/9 (33%)	1/9 (11%)
Combined*	1/4 (25%)	2/4 (50%)
Total	6/27 (22.2%)	3/27 (11%)

*Abdominal wall, peritonum, paraaortic lymph node

방사선치료를 하루 300 cGy씩 주 5회 3,000 cGy를 조사 받고 폐절제술을 시행한 후 128개월째 무병생존 중이다.

3. 부작용

전체 환자 중 4명에서 외음부나 하지의 부종이 평균 40개월 후 발생하였고 질 부위에 재발했던 환자 1명에서 3개월 후 질유착이 발생하였으며 1명에서 10년 후 방사선에 의한 방광염이 생겼다. 골반부위에 재발하여 방사선치료를 받고 질벽에 다시 재발하여 재방사선치료를 받은 환자에서 재방사선치료 중에 혈뇨가 생겨 보조치료 중이다. 3도 이상의 부작용 없었다.

고안 및 결론

자궁경부암에서 수술 후 재발률은 10~20% 정도로 알려져 있으며 재발시기는 수술 후 3년 내에 70~90%가 진단된다고 한다.^{8,9)} 저자들은 I, IIa기 자궁경부암으로 수술적 치료를 받은 환자 중 재발한 환자는 42%가 1년 내에, 69.2%에서 3년 내에 재발이 진단되어 방사선치료를 받았다. 수술 후 국소재발한 자궁경부암의 치료는 비교적 용이하다고 하며 국소적으로 골반 내에 재발한 환자는 방사선치료로 50% 정도 구제된다고 보고하고 있다.^{10,11)} 대개 수술 후 재발한 경우에는 방사선치료를 받게 되며 전골반의 외부방사선치료와 질 부위의 강내방사선치료를 하며 외부방사선치료는 병의 크기와 범위에 따라 20~40 Gy 후 중앙차폐를 하여 50~60 Gy를 조사하고 강내조사는 상부 질부위는 140 Gy, 하부 질부위는 95 Gy를 넘지 않도록 권한다.^{12,13)}

자궁경부암이 수술 후 재발한 경우에 방사선치료에 대한 연구는 결과에 있어 매우 다양하다. Jobsen 등¹⁴⁾은 수술 후 국소 재발한 18명을 골반에 50~60 Gy를 조사한 후 16명(88%)에서 완전관해를 이루었고 16명 중 4명(31%)에서 골반강내에 다시 재발하여 5년 생존율을 44%로 보고하고 있다. Friedman 등¹⁵⁾은 수술 후 중심재발(central recurrence)된 14명이 방사선치료를 받았고 8명이 3.5~9년을 무병으로 살았다고 보고하고 있다. Krebs 등⁸⁾은 수술로 치료받은 자궁경부암 환자 312명에서 13% (40/312)의 재발률을 보였고 11명이 중심재발 환자였으며 5년 구제율이 13%이었다고 하였다. Webb 등¹⁶⁾은 자궁경부암 Ib로 수술 후 재발한 104명의 치료 후 5년 생존율을 5.7%로 보고하고 있다. Larson 등¹⁷⁾은 병기 Ib 자궁경부암의 수술 후 재발률을 11% (27/249)로 보고하였으며 17명이 골반강 내에 재발하였고 이들 중 방사선치료를 받은 15명 중 8명(53%)이 재발 치료를 받은 후 10개월에서

126개월 동안 무병생존하고 있다고 한다.

본 연구 결과에서 27명의 자궁경부암의 수술 후 재발한 환자에서 방사선치료 후 각각 71.9%, 68.2%의 5년 생존율과 무병 생존율을 보였던 것은 다른 보고들에 비해 상당히 양호한 것으로 생각된다. Krebs 등⁸⁾은 재발시기가 6개월을 기준으로 6개월 이내에 재발한 경우에 종양의 공격성(aggressiveness)이 크고 치료에 대한 반응도 낮아 5년 사망률이 100%이었고 수술 후 초기에 재발한 종양이 예후가 나쁘다고 하였으나 본 연구의 경우 재발시기에 따른 생존율의 차이는 보이지 않았으며 재발부위에 따른 생존율의 차이가 통계적으로 유의하지는 않았으나 질 부위에 재발하여 방사선치료를 받은 환자의 5년 무병생존율이 질 부위를 제외한 골반강부위에 재발하여 방사선치료를 받은 환자보다 길었다(5년 무병생존율 85.7% vs 53.3%, p=0.09). 또한 질 부위에만 재발하여 방사선치료를 받은 환자의 5년 무병생존율 85.7%는 초기 자궁경부암을 수술과 방사선치료를 받은 결과와 비슷하여 수술 후 질 부위의 재발은 방사선치료로 효과적으로 근치될 수 있음을 알 수 있었다.⁹⁾ 재발암의 치료 후 실패양상은 질 부위에만 재발한 환자의 경우 외부방사선치료와 질강내방사선치료로 7%의 국소 재발만 보였고 골반 내에 재발하여 방사선치료를 받은 환자들은 국소재발이 주된 실패이었으며 골반과 복벽, 복막 등에 같이 재발되었던 환자들은 치료 후 원격전이가 주된 실패이었다. 따라서 골반외부에 재발을 동반한 경우에는 더 효과적인 치료법을 찾기 위한 적극적인 연구가 필요하겠다.

저자들이 수술 단독치료 후 재발한 환자들의 수술 당시 병리소견을 다시 관찰해 보았을 때 27명 중 10명에서 중증도 자궁간질침범(medium stromal invasion)만이 있었고 1명은 림프관침범이 있었고 2명은 깊은 자궁간질침범과 자궁근침범, 자궁내막침범이 있었다. 수술 후 골반강내 재발은 수술 당시에 종양의 불완전한 제거를 반영한다는 의견도 있으므로 수술에서는 충분한 수술연을 가지고 광범위한 절제를 권하며 수술 후 수술연이 종양에서 3 mm 이하이거나 수술연의 종양침범이 있는 경우, 골반내 림프절전이가 있는 경우, 자궁옆조직 침범(parametrial induration)이나 혈관내 침범(vascular invasion)이 있으면 국소제어율을 높이기 위해 수술 후 방사선치료를 권한다.^{9,18,19)} 그러나 중증도 자궁간질침범만이 보일 때에도 적극적인 추적관찰을 권유하여야 할 것으로 생각한다.

이상으로 볼 때 초기 자궁경부암에서 수술단독치료 후 재발한 경우에 방사선치료는 안전하고 효과적인 치료법이라고 생각한다. 또한 수술 후 질 부위에만 재발한 경우에는 외

부방사선치료와 질강내방사선치료로 좋은 생존율을 기대할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. **Morley GW, Seski JC.** Radical pelvic surgery vs. radiation therapy for stage I carcinoma of the cervix. *Amer J Obstet Gynecol* 1976;126:785-798
2. **Web GA.** The role of ovarian conservation in the treatment of carcinoma of the cervix with radical surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1975;122:476-484
3. **Siebel M, Freeman MG, Graves WL.** Carcinoma in the cervix and sexual function. *Obstet Gynecol* 1979;55:484-487
4. **Munnell EW, Bonney WA.** Critical points of failure in the therapy of cancer of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 81:521
5. **Perez CA, Grigsby PW, Camel HM, et al.** Irradiation alone or combined with surgery in stage Ib, IIa, and IIb carcinoma of uterine cervix: Update of an nonrandomized comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:703-716
6. **Swift PS.** Carcinoma of the cervix. In: Leibel SA, Phillips TL. *Textbook of radiation oncology*. Philadelphia, PA: W.S. Saunders 1998;799-841
7. **Hogan WM, Littman P, Griner L, Miller CL, Miikuta JJ.** Result of radiation therapy given after radical hysterectomy. *Cancer* 1982;49:1278-1285
8. **Krebs H-B, Helmkemp BF, Sevin B-Y, et al.** Recurrent cancer of the cervix following radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection. *Obstet Gynecol* 1982;59:422-427
9. **Kim JH, Kim OB, Lee TS.** Postoperative radiotherapy for the early stage carcinoma of the uterine cervix. *J Kor Soc Ther Radiol* 1993;11(2):337-346
10. **Deutsch M, Parsons JA.** Radiation therapy for carcinoma of the cervix recurrent after surgery. *Cancer* 1974; 34:2051-2055
11. **Fuller AF Jr, Elliot N, Kosloff C, et al.** Lymph node metastases from carcinoma of the cervix, stages Ib, IIa: Implications for prognosis and treatment. *Gynecol Oncol* 1982;13:165-174
12. **Hintz BL, Kagan AR, Chan P, et al.** Radiation tolerance of the vaginal mucosa. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6: 711-716
13. **Perez CA.** Uterine cervix. In: Perez CA, Brady LW. *Principles and practice of radiation oncology and oncology*. Philadelphia, NY: Lippincott Raven 1998;1803
14. **Jobsen JJ, Lee JWH, Cleton FJ, et al.** Treatment of loco-regional recurrence of carcinoma of the cervix by radiotherapy after primary surgery. *Gynecol Oncol* 1989; 33:368-371
15. **Friedman M, Pearlman AW.** Carcinoma of the cervix: Radiation salvage of surgical failures. *Radiology* 1965;84: 801-811
16. **Webb MJ, Symmonds RE.** Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:813-817
17. **Larson DM, Copland LJ, Stringer CA, et al.** Recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1988;30:381-387
18. **Boyce JG, Fruchter RG, Nicastrri AD, et al.** Vascular invasion in stage I carcinoma of the cervix. *Cancer* 1984;53: 1175-1180
19. **Kamura T, Tsykamato N, Tsuruchi N, et al.** Multivariate analysis of the histpathologic prognostic factors of cervical cancer in patients undergoing radical hysterectomy. *Cancer* 1992;69:181-186

— Abstract —

Radiation Therapy in Recurrence of Carcinoma of the Uterine Cervix after Primary Surgery

Jin Hee Kim, M.D., Ph.D. and Ok Bae Kim, M.D., Ph.D

Department of Radiation Oncology, Keimyung University Dongsan Medical Center, Daegu, Korea

Purpose: The purpose of this study was to evaluate treatment results in terms of the survival and failure patterns subsequent to radiation therapy in recurrent cervical cancer, following primary surgery.

Material and Methods: Between January 1990 and December 1999, 27 patients, with recurrent cervical cancer following primary surgery, were subsequently treated with radiation in the Department of Radiation Oncology, at the Keimyung University Dongsan Medical Center. Their median age was 48, ranging from 31 to 70 years old. With regard to the initial FIGO stage on presentation, 20 and 7 patients were stages I and II, respectively. Twenty three patients had squamous cell carcinomas and 4 had adenocarcinomas. The time interval from the primary surgery to the recurrence ranged from 2 to 90 months with a median of 29 months. The recurrent sites were the vaginal cuff alone, the pelvic cavity and combined recurrence in 14, 9 and 4 patients, respectively. Radiation was performed, with external and vaginal intracavitary radiation in 13 patients, external radiation alone in 13 and vaginal intracavitary radiation alone in another one. The median follow-up period was 55 months, ranging from 6 to 128 months.

Results: The five year disease free survival (5y DFS) and five year overall survival (5y OS) rates were 68.2 and 71.9%, respectively. There was a marginal statistically significant difference in the 5y DFS in relation to the recurrent site (5y DFS, 85.7% in vaginal cuff recurrence alone, 53.3% in pelvic cavity recurrence, $p=0.09$). There was no difference in the survival according to the time interval between the primary surgery and a recurrence. There was only a 7% local failure rate in the patients with a vaginal cuff recurrence. The major failure patterns were local failure in the patients with pelvic cavity recurrence, and distant failure in the patients with a combined recurrence. There were no complications above grade 3 after the radiation therapy.

Conclusion: Radiation therapy was safe and effective treatment for a recurrent carcinoma of the uterine cervix following primary surgery, especially the external beam radiation and vaginal intracavitary irradiation achieved the best results in the patients with a vaginal cuff recurrence following primary surgery.

Key Words: Uterine cervical cancer, Primary surgery, Recurrence, Radiation therapy