자궁경부암 IIIB 기의 방사선치료 성적

순천향대학교 의과대학 치료방사선과학교실

허 승 재

= Abstract =

Result of Radiation Therapy of the Cervix Cancer Stage IIIB

Seung Jae Huh, M.D.

Department of Therapeutic Radiology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

From September 1985 through September 1989, 56 patients with stage IIIB carcinoma of the cervix were treated with radiation therapy with curative aim. The overall survival at 5 year was 38%. The survival rate was better for patients treated with combined external radiotherapy and high dose rate intracavitary radiotherapy than with external radiotherapy alone. No significant survival difference was observed between the unilateral and bilateral parametrial extension of the tumor. Seventeen patients experienced recurrence within the irradiated field with a loco-regional recurrence rate of 30%. Ten patients had complications (18%). The complications were mild in three, moderate in four, and severe in three patients. A study was made on the relationship between the fraction numbers of intracavitary radiotherapy, vaginal packing and the complication rate, respectively. In this analysis author observed that the significant treatment factor influencing the survival of cervical cancer was the use of intracavitary radiation, and meticulous vaginal packing could decrease the late complication rate of radiotherapy of the cervical cancer.

Key Words: Cervix cancer, Stage IIIB, Radiotherapy, Complication

서 론

자궁경부암은 한국 여성암의 발생빈도중 일위를 차지하며[1], 점차 조기발견이 증가되고 있으나 아직도 진행된 병기에서 많은 환자들이 발견되고 있으며 국내에서는 대개 20~50% 정도가 IIIB 기에 치료를 시작하는 것으로 보고된바 있다[2~4]. 자궁경부암 IIIB 기의 일차적 치료는 방사선치료로서 5년 생존율은 25~48% 정도 보고되고 있으며[2~7] 방사선치료는 외부조사와 근접치료를 병용하는 것이 일반적인 원칙이다.

자궁강내 치료시 선량율에 따른 생존율은 별로 차이가 없다고 보고되나 분할방법에 따른 생존율과 강내 치료방법에 따른 부작용 등에 관한 보고는 간혹 있었다[8].

저자는 자궁경부암 IIIB기 환자를 대상으로 1985년 9월에서 1989년 9월까지 치료한 56예를 대상으로 방사선치료 성적과 그 영향인자를 분석하였고, 방사선치료 방법 특히 강내치료의 시행 유무와 고선량율 강내치료시 분할 방법이 생존율과 만성 합병증에 미치는 영향 등을 분석하였다.

대상 및 방법

1985년 9월부터 1989년 9월까지 순천향 대학병원 치료방사선과에서 일차적으로 근치적 목적의 방사선치료를 시행한 237예의 자궁경부암 환자중 IIIB 병기의 환자 76예 중에서 수술후 재발되어 방사선치료를 시행한 예와, 치료를 완결하지못한 예를 제외한 56예를 분석

대상으로 하였다. 치료전 병기 결정은 병력, 일반혈액검사, 부인과진찰, 조직생검, 직장경, 방광경검사와 전산화 단층촬영 등에 의하여 FIGO 병기 결정법에[9] 의하여 시행되었다. 조직학적 유형은 편평상피암이 55예 선암이 1예 이었다. 수신증이 입증된 것이 6예 이었고, parametrium이 양측성으로 침범된 예가 31예, 일측성으로 침범된 경우는 25예였다(Table 1).

방사선 치료는 외부조사와 강내조사를 병합하였으며, 선형가속기를 이용하여 whole pelvis에 6주간 50 Gy 조사후 강내치료를 시행했고 A점에 75~82 Gy를, B점에 60~65 Gy를 조사 하였으며, 외부조사 50 Gy 치료후 질 두개부 협착이 심한 예들과 cervical os를 sound할 수 없었던 11예에서는 외부조사 15~20 Gy를 조사야를 축소하여 치료하였다. 강내 치료는 외부 방사선조사 50 Gy 치료후 1~2주 후에 Cobalt 선원을 이용해서 시행하였으며, 강내조사는 1주 2회씩 평균 8회 30 Gy 정도 시행하였으며 치료방법에 따라서 5~6회 치료한(A점 선량 25~30 Gy)예가 9예, 7~8회 치료한(A점 선량 30~32 Gy)예가 27예, 9~10회(A점 선량 27~40 Gy) 치료한 예가 7예 이었다(Table 1). 강내치료는 통원치료를 원칙으로 X선 투시하에 applicator 삽입후 전후와 측면 X선 촬영후 A, B점과 방광의 후벽과 직장의 전벽되는 점을 계산하여 A점을 기준으로 조사했다. vaginal packing은 1989년 6월 이후 치료한 15예에서 시행하였고 이전에 시행한 30예에서는 packing이 시행 안되었다(Table 1).

Table 1. Patient Characteristics and Radiotherapy Schedule

Patient Characteristic		
Total patients		56
Histology		
	squamous cell cancer	55
	adenocarcinoma	1
Parametrial involvement		
	unilateral	25
	bilateral	31
Hydronephrosis		
	yes	6
	no	50
Radiotherapy Schedule		
Radiotherapy		
	external only	11
	external+intracavitary	45
Number of intracavitary radiotherapy (high dose-rate)		
	5-6 fractions	9
	7-8 fractions	27
	9-10 fractions	7
Vaginal packing		
	yes	15
	no	30

이상과 같이 근치적 목적의 방사선 치료를 시행한 자궁경부암 IIIB기 56예를 대상으로 3~7년간 추적조사하여 Kaplan-Meier 방법에[10] 의해서 생존율을 산출하였다. 치료 실패는 국소재발과 원격 전이로 구분하였으며, 방사선 치료 조사야내에 재발된 것을 국소재발로 판정하였다. 저자가 사용한 합병증에 대한 grading system은 Montana등[5]의 분류에 의하였다(Table 2). 치료실패와 합병증에 영향을 미치는 요인을 분석하였다.

결 과

56예의 자궁경부암 IIIB 기의 2년 및 5년 생존율은 Kaplan-Meier 방법에 의하여 산출한 결과 54%와, 38%였으며 중앙 생존기간은 26개월이였다(Fig. 1). 생존율에 영향을 주는 인자로서는 parametrium 침범이 일측성인 경우가 양측성인 경우에 비하여 5년 생존률은 42%와, 30%로서 차이가 있으나 통계적 의미는 없었으며, 강내치료를 시행한 군에서 외부조사만 시행한 군에 비하여 44%와 13%로서 의미있게 높은 5년 생존율을 보였다. 강내치료를 시행한 횟수와 수신증 유

Table 2. Complication Grading System of the Cervix Cancer

Grade	Complications
I	Symptoms-3 or more months requiring medical but not surgical treatment; eventual complete recovery
II	Symptoms of greater severity; recovery not complete but no significant, permanent impairment
III	Surgery required for Dx and/or Tx, and/or incomplete recovery

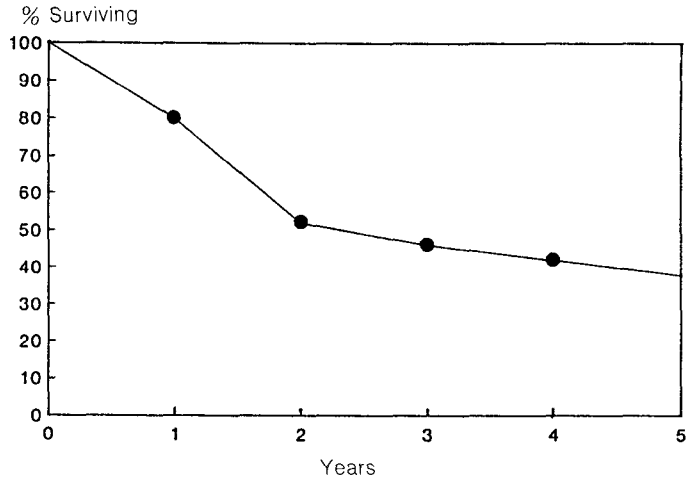

Fig. 1. Survival curve for 56 stage III B cervical cancer patients.

Table 3. Factors Associated with Survival of Cervix Cancer Stage III B Treated with Radiotherapy Alone

Factor	No of Patients	Actuarial 5 yr Survival (%)	P value
Parametrial Involvement			>0.1
Unilateral	25	42	
Bilateral	31	30	
Use of ICR*			<0.05
No	11	13	
Yes	45	44	
Number of ICR			>0.1
6 or less	9	43	
7 or more	36	47	
Hydronephrosis			>0.1
Yes	6	38	
No	50	27	

*Intracavitary Radiotherapy

Table 4. Failure Pattern of Stage III B Cervix Carcinoma Treated with Radiotherapy Alone

Failure pattern	No. of Pts. (%)
Locoregional	12 (21%)
Locoregional & distant metastasis	5 (9%)
Distant metastasis	11 (20%)
Unknown	9 (16%)
No failure	19 (34%)
Total	56 (100%)

Table 5. Late complication of Stage IIIB Cervix Cancer Treated with Radiation Alone

Grade	Type	No of Patients/Total
I	Rectal	2
	Urinary	1
II	Rectal	4
III	Rectal*	3
		10/56

*two cases of rectovaginal fistula and one case of severe rectal stenosis

무에 따른 의미있는 생존율의 차이는 없었다(Table 3). 치료실패는 총 56예중 28예에서 관찰되었는데 이중 12예에서 국소재발, 11예에서 원격전이, 5예에서 국소전이와 원격전이가 동반되어 있었다. 무병상태로 추적되는 예는 19예 였다(Table 4).

총 56예 중 10예에서 합병증이 관찰되었으며 이중 grade 1 직장 손상이 2예, grade 1 방광 손상이 1예, grade 2 직장손상 4예, 2예의 rectovaginal fistula와 항문조형술을 시행한 직장 협착 1예를 포함한 grade 3 합병증이 3예 관찰되었다(Table 5).

강내치료 방법에 따른 grade 2 이상의 심한 합병증의 빈도는 vaginal packing을 시행한 예에서 7%로서 packing을 안한 군의 20%에 비하여 현저히 낮은 것을 알 수 있었으며, 강내치료 횟수에 따른 즉 6회 이하군에서 7회 이상 분할한 군보다 30%대 11%로서 높았으

Table 6. Serious Complications According to the ICR Methods in Stage IIIB Cervix Cancer

Method	No of Cx/Total Cases (%)
Vaginal Packing	
Yes	1/15 (7%)
No	6/30 (20%)
No of ICR	
6 or less*	3/10 (30%)
7 or more	4/35 (11%)

*all cases without packing

나(Table 6), 6회 이하 치료군의 3예는 모두 packing을 시행하지 않았기 때문에 본 연구에서 분할 치료횟수와 합병증 출현빈도의 단순 비교는 곤란한 것으로 생각된다.

고 찰

자궁경부암 IIIB병기의 5년 생존율은 25%~48%로 보고되고 있으며[2~8] 생존율을 증가시키기 위한 노력으로서 hyroxyurea 등의 병합치료 또는 선행화학요법이나 parametrial implant 중성자치료, 고압산소하의 방사선치료 등이 시도된바 있으나 아직 자궁경부암 IIIB 병기의 뚜렷한 생존율의 상승은 기대할수 없는 상황이다[11~14].

미국에서 시행된 자궁경부암의 Patterns of Care Study (PCS)의 분석에 의하면[6,7] 자궁경부암 IIIB 병기의 방사선 치료의 생존율과 국소제어에 가장 영향을 주는 인자로는 강내치료의 시행 여부로서 저선량율 강내치료를 병용 시행한 군과 외부조사만 시행한 군 간의 4년 생존율은 19%대 46%로서 의미있는 차이가 있으며, 본 연구에서도 13% 대 44%로서 자궁경부암의 방사선 치료시 가능한 강내 치료를 병용해야한다. PCS의 분석에 의하면 강내치료의 시행횟수에 따른 생존율의 차이는 없다고 한다.

보고에 의하면[15] 저선량율 강내치료에 의한 이환율은 6.4%에서 생명의 위협을 초래하는 심혈관계의 문제와 폐 색전등을 초래할 수 있으며 사망율은 1.5%로 보고되고 있으며 특히 고령과 심혈관 질병이 있는 환자군이 고위험군으로 지적되고 있다. 그러나 고선량율 강내치료는 전신마취와 입원의 필요성이 없어서, 장시간 침대에 누워야 한다는 불편과 심혈관계의 부작용과 폐색전증 등의 발생을 방지할 수 있는 장점이 있다. 또한 종사자의 피폭을 완전히 제거할 수 있다.

고선량율 강내치료에 의한 생존율은 자궁경부암 IIIB 병기의 경우 보고에 의하면[8,16~19] 36~57%로서 저선량율에 비하여 통계적 의미는 없으나 우월하거나 비슷하다고 보고되었으나, 대부분이 후향성 비무작위 연구로서 또한 후향성연구로서는 자궁경부암의 경우 특히 FIGO 병기결정 방법의 한계로 인하여 치료성적의 상호비교가 어렵다는 비판적 시각으로 인하여 많은 장점에도 불구하고 고선량율 강내치료의 사용에 부정적인 견해도 있다[20]. 그러나 아직 고선량율 강내치료가 저선량율 강내치료 보다 치료성적이 나쁘다는 보고는 없다[18].

20년전 고선량율 강내치료가 처음 본격적으로 시작될때 많은 의사들이 선량율에 따른 생물학적 효과와 종래의 저선량율 치료시 같은 효과를 기대할 수 있는 분할 방법과 방사선조사량에 대하여 의문과 혼란이 있었으나 후향적 연구분석으로 고선량율 강내치료시 적정 조사량은 1주 일회씩 총 4~5회 치료시 2900 cGy, 1주 2회씩 400~500 cGy씩 치료시는 8~10회로서 3800 cGy 정도가 적절하다고 보고되고 있으며[8], 미국에서도 고선량율 강내 치료는 A점을 기준으로 3~10 Gy씩 2~13회에 걸친 여러가지 치료방법으로 통일된 치료법은 없으나 일반적으로 일회 700~800 cGy씩 3~6회 치료가 보편적이다. 고선량율 강내치료가 널리 이용되는 일본의 경우 150 센타에서 조사한 결과 제일 많이 이용되는 분할방법과 조사량은 일주에 일회씩 5~6 Gy 치료시 4~6번 치료법과 일주 1회 씩 매번 3~5 Gy씩 6회 치료하는 것이 가장 널리 이용되는 방법이다[21]. 그러나 Arai가[8] 지적한 바와 같이 Newman의[22] 치료방법(1주 일회 A점 850 cGy씩 5회)이 일본인에는 적절치 않다고 말한 것 처럼 한국에서도 고선량율 강내치료의 한국인에 가장 적절한 조사 선량과 분할 방법에 관한 전향적 연구가 필요하다고 생각된다.

자궁경부암 IIIB 병기의 방사선 치료에 의한 심한 만성 합병증의 발생빈도는 6~18% 정도로 보고되고 있으며[5], Arai[8]에 의하면 grade 3, 4의 심한 합병증은 저선량을 강내치료시 3.6% 고선량율 치료시 7.3%로 보고한바 있다. 고선량율 강내치료의 만성 합병증은 직장 합병증의 경우 2~10% 정도로 고선량율 강내치료

와 저선량율 강내치료 간에 차이가 없다고 보고되고 있다[23]. 고선량율 강내치료의 합병증에 영향을 주는 인자로는 총조사선량, 분할치료 횟수, 분할치료시의 선량 등이 관여하며 저자의 결과에서도 강내치료 횟수에 따른 생존율의 차이는 없으나 강내치료를 6회이하 시행군에서 30%로서 7회이상 시행군에 비하여 높은 합병증의 빈도가 관찰되었으나 6회이하 치료군은 모두 vaginal packing을 시행하지 않았기 때문에 단순 비교는 곤란하지만 철저한 packing 으로 직장과 방광의 선량을 줄여줄 수 있으므로 강내치료시 철저한 vaginal packing이 필요하다.

결 론

자궁 경부암 IIIB병기에서 저자가 분석한 방사선치료 성적은 5년 생존율 38%이며, 강내치료를 병용한 군에서 외부 방사선조사만 시행한 군에서보다 높은 생존율을 관찰할 수 있었다. 고선량율 강내 치료시 합병증은 vaginal packing을 철저하게 시행함으로서 줄일 수 있다. 향후 고선량율 강내 치료시 가장 적절한 종양선량의 설정과 분할 방법과 선량에 관해서 지속적인 연구가 필요하다고 생각한다.

REFERENCES

1. **보건사회부** : 한국인 암등록 조사 자료분석 보고서. 대한암학회지 21:151-216, 1989
2. **이형식, 문성록, 서창옥 등** : 자궁경부암 제 IIIb 병기의 방사선 치료성적 및 예후인자. 대한 암학회지 22: 298-306, 1990
3. **박찬일, 하성환, 강순범 등** : 자궁경부암의 방사선 치료성적. 대한 치료방사선과학회지 2:107-113, 1984
4. **이명자, 김정진** : 자궁 경암의 방사선 치료성적. 대한 치료방사선과학회지 3:95-101, 1985
5. **Montana GS, Fowler WC, Varia MA, et al:** Carcinoma of the cervix, stage III. Results of radiation therapy. Cancer 57:148-154, 1986
6. **Hanks GE, Herring DF, Kramer S:** Patterns of care outcome studies. Results of the national practice in cancer of the cervix. Cancer 51:959-967, 1983
7. **Lanciano RM, Coia MLR, Hanks GE:** Tumor and treatment factors improving outcome in stage III-B cervix cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20:95 -100, 1991
8. **Arai T, Nakano T, Morita S, et al:** High dose-rate remote afterloading intracavitary radiation therapy for cancer of the uterine cervix. Cancer 69:175 -180, 1992
9. **FIGO:** Changes in the definitions of clinical staging for carcinoma of the cervix and ovary: Am J Obstet Gynecol 156:263-264, 1987
10. **Kaplan EL, Meier P:** Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assn 53: 457-481, 1958
11. **Aristizabal SA, Valencia A, Surwit E, et al:** Treatment of locally advanced cancer of the cervix with transperineal interstitial irradiation. Report on 106 cases. Am J Clin Oncol 6:645-650, 1983
12. **Ampuero F, Doss LL, Khan M, et al:** The Syed-Neblett interstitial template in locally advanced gynecological malignancies. Int J Radiat Oncol Biol Phys 9:1897-1903, 1983
13. **Gaddis O, Morrow CP, Klement V, et al:** Treatment of cervical carcinoma employing a template for transperineal interstitial Ir 192 brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 9:819-827, 1983
14. **Prempree T:** Parametrial implant in stage IIIB cancer of the cervix: A five-year study. Cancer 52:748 -750, 1983
15. **Dusenberry KE, Carson LF, Potish RA:** Perioperative morbidity and mortality of gynecological brachytherapy. Cancer 67:2786-2790, 1991
16. **Akine Y, Arimoto H, Ogino T, et al:** High dose-rate intracavitary irradiation in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: Early experience with 84 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 14:893 -898, 1988
17. **Kuipers T:** High-dose-rate intracavitary irradiation: Results of treatment. "In" Brachytherapy. Mould RF (ed). Netherlands, Nucletron International BV. 1984, pp 169-175.
18. **Sato S, Yajima A, Suzuki M:** Therapeutic results using high dose-rate intracavitary irradiation in cases of cervical cancer. Gynecol Oncol 19:143 -147, 1984
19. **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 a low dose-rate system. Int J Radiat Oncol Biol Phys 9:351-356, 1983
20. **Eifel PJ:** High dose-rate brachytherapy for car-

cinom a of the cervix: High tech or high risk ? Int J Radiat Oncol Biol Phys 24:383-386, 1992

21. **森田皓三, 橋本省三：**腔內照射用リモ-ト アフタ-ロ-ダ-の 國內使用狀況について. 癌の臨床 32:1421-1425, 1986
22. **Newman H, James K, Smith C:** Treatment of cancer of the cerviex with a high dose-rate afterloading machine (the Cathetron). Int J Radiat Oncol Biol Phys 9:931-937, 1983
23. **Perez CA, Purdy JA:** Biological and physical Aspects of radiation Oncology. "In" Principles and practice of Gynecologic Oncology. Hoskins WJ (ed). Philadelphia. JB Lippincott Co, 1992, pp 257-259