

젊은 연령에서 발생한 자궁경부암 병기 IB의 수술 및 방사선치료 결과

인제대학교 부속 서울 백병원 치료방사선과학교실, 산부인과학교실*

허길자 · 양광모 · 서현숙 · 김용봉* · 이응수* · 박성관*

= Abstract =

Therapeutic Results of Surgery and Radiation Therapy in Younger Patients with Stage IB Cervical Cancer

Gil Cha Huh, M.D., Kwang Mo Yang, M.D., Hyun Suk Suh, M.D., Yong Bong Kim, M.D.
Eung Soo Lee, M.D.* and Sung Kwan Park, M.D.*

Departments of Radiation Oncology and Gynecologic Oncology
Inje University Paik Hospital, Seoul, Korea*

Purpose: To evaluate the prognostic importance of age in patients with Stage IB cervical cancer, we examined the relationship between age and survival in patients.

Methods and Materials: Retrospective analysis was performed on 107 patients with Stage IB cervical cancer: 79 patients were treated with surgery followed by postoperative radiotherapy or radiation alone between October 1983 and August 1993 and 28 patients with Stage IB cervical cancer treated with surgery alone between January 1989 and August 1993 at Inje University Seoul Paik Hospital. Patients ranged in age from 26 to 74 (median 48) and were followed for a median period of 39 months. Patients were divided into two groups; Group A comprising 32 patients with \leq age 40 and Group B comprising 75 patients with $>$ age 40. Both Group A and Group B patients were comparable with respect to all covariables studied.

Results: The overall 5-year survival and the disease free 5-year survival for the 107 patients studied were 85.2% and 82.1%, respectively. The overall survival for Group A and Group B was 92% and 83%, respectively ($p > 0.05$). The disease free 5-year survival for Group A and Group B was 82.3% and 82.6%, respectively ($p > 0.05$). There was no difference in both local and distant failure in Group A and Group B.

Conclusion: On the basis of the this analysis it is concluded that age alone is a poor indicator of prognosis and should not be used as an indication for adjuvant treatment.

Key Words : Cervical cancer Stage IB, Young age, Prognostic factor, Radiation therapy

서 론

현재 자궁경부암은 우리나라 여성에서 발생하는 암에서 1위를 차지하고 있다¹⁾. 자궁경부암의 치료방법으로는 병기IB의 경우 수술 및 방사선치료를 시행할 수 있고 이로써 75-90%의 5년 생존율을 얻을 수 있다. 자궁경부암의 치료결과에 영향을 주는 인자로는 병기, 종양의 크기, 조직학적 유형 및 등급, 림프절 전이 여부 등이 알려져 있다²⁻⁷⁾. 이외의 예후인자로서는 환자의 연령이 보고되어 있으나 문헌에 따라 상이한 결과를 보여주고 있다^{2,4,8-14)}. 본 연구에서는 자궁경부암 병기 IB를 대상으로 병리조직학적 소견, 생존율, 그리고 재발 양상에 대해 젊은 연령 즉 40세 이전과 호발연령으로 알려진 40세 이후를 후향적으로 비교 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1983년 10월부터 1993년 8월까지 인제대학교 부속 서울백병원에서 자궁경부암 병기 IB 환자로서 수술보조요법으로 방사선치료를 받거나 방사선 단독 치료요법을 시행 받은 환자중 추적관찰이 가능했던 79명과 1989년 1월부터 1993년 8월까지 본원 산부인과에서 자궁경부암 병기IB로서 수술단독 치료만을 시행받은 43명의 환자중 추적관찰이 가능한 28명을 대상으로하여 후향적 임상분석을 시행하였다.

모든 환자는 수술전 조직생검을 통해 자궁경부암을 조직학적으로 확진받았고, 병기결정을 위하여 일반검사(말초혈액검사, 간기능검사, 소변검사, 흉부 X-선 검사)와 이학적 검사 및 골반내진, 복부골반컴퓨터단층촬영, 방광경 검사와 직장경 검사를 시행하였다.

환자를 편의상 2집단으로 나누었는데 A 집단은 진단 당시 연령이 40세 이하였던 환자로 32명이었고 B 집단은 40세 이후로 75명이었다.

양집단에서 치료방법에 따른 환자분포로 A 집단에서는 30명(94%)이 근치적 자궁적출술과 골반내 림프절제술을, 1명(3%)이 전자궁적출술 및 골반내 림프절제술을, 1명(1%)이 전자궁적출술만 시행받았는데 수술후 방사선치료는 20명(63%)에서 시행되

었다. B 집단에서는 48명(55%)이 근치적 자궁적출술과 골반내 림프절제술을, 2명(1%)이 전자궁적출술 및 골반내 림프절제술을, 10명(13%)이 전자궁적출술을, 1명(1%)이 원추조직절제를 시행받았는데 이들중 수술후 방사선치료는 45(69%)명에서 시행되었다(Table 1). 수술후 방사선치료는 수술후 병리학적 소견에서 골반내 림프절 전이의 소견이 있거나, 자궁주위결합조직의 침윤, 혈관 혹은 림프조직의 침범, 자궁경부침윤정도 혹은 수술절단면에서 종양이 보였던 경우에 시행하였다. 방사선단독 치료는 노령 및 내과적인 수술위험이 있는 경우와 종교적인 문제로 수술을 받지 못하여 수술을 거부할 경우 주로 시행되었는데 B 집단에서만 14(19%)명이 시행되었다.

2. 방 법

방사선치료는 4MV, LINAC을 사용하여 매일 180-200cGy씩 주 5회 분할조사하였고 총외부조사선량은 3960-7180cGy(중양값 5040cGy)이었다. 치료초기에 소장조영술을 시행하여 골반내에 소장이 많이 포함된 경우에는 일부차폐와 더불어 방사선치료시 방광을 채움으로써 소장이 골반내로 내려오는 것을 최대한 방지하여 부작용을 감소시켰다. 79명의 환자중 63명이 1회 또는 2회의 강내방사선치료를 받았는데, 수술후 방사선 치료시에는 Vaginal colpostat을 사용하였고 방사선단독치료에는 tandem과 colpostat을 사용하여 Cesium-137로 치료하였다. 수술후 강내방사선치료시 방사선량은 질외부 점막에서 0.5cm 거리를 기준으로 하였고 방사선단독 치료시에는 A점을 기준으로 하였으며 총강내방사선치료 조사선량의

Table 1. Characteristics of Patients by Treatment Method

	Group A ≤40 yrs(%)	Group B >40 yrs(%)	Total (%)
Operation method			
conization		1	1
TAH*	1	10	11
TAH & PLND**	1	2	3
RH*** & PLND	30	48	78
Postop RT	20(63%)	45(69%)	65(61%)

*TAH: Total abdominal hysterectomy

**RH: Radical hysterectomy

***PLND: Pelvic lymph node dissection

범위는 1000-6000cGy(중앙값 3000cGy)이었다.

3. 추적 조사

수술 및 방사선치료후 처음 6개월간은 1개월 간격으로, 6개월에서 4년간은 2~4개월 간격으로 그후 1년간은 6개월 간격으로 그리고 5년 이후부터는 1년마다 추적검사를 시행하였다.

추적조사시에는 골반내진, 질내세포검사, 혈액검사 및 방사선학적 검사를 시행하였다. 또한 환자의 증상과 이학적 소견상 필요한 경우 복부 및 골반 초음파나 컴퓨터단층촬영을 시행하였다.

총 추적검사기간은 7~110개월(중앙값 39개월)이었다.

4. 통 계

생존율은 Kaplan-Meier방법으로 통계처리하였고 유의성검정은 Log rank test를 사용하였다.

결 과

1. 환자 및 종양의 특성

환자의 연령별 분포를 보면 26-74세(중앙값 48세)로 A 집단과 B 집단에서 중앙값이 각각 35세, 52세이었다. 환자는 임상소견을 바탕으로 FIGO병기에 따라 분류하여 병기 IB에 해당했던환자들로만 구성되었다(Table 2). 조직학적 분포는 편평상피세포암이 90명(84%)으로 우세한 소견을 보였고, 선암종은 12명(11.3%), 편평상피선암종은 5명(4.7%)이었으며 A 집단과 B 집단간의 병리조직학적 분포의 차이는 없었다(Table 3).

림프절절제술을 시행한 83명중 35명(42%)에서 골반내림프절 전이소견을 보였는데 A 집단과 B 집단

에서는 각각 14명(45.1%)와 21명(40.1%) 소견을 보였다. 또한 종양크기의 측정이 가능했던 68명중 4cm 이상의 종양을 가진경우는 17명(25%)이었고, A 집단과 B 집단에서는 각각 6명/23명(26.1%)와 11명/45명(24.4%)이었다. 혈관조직의 침범은 6명(7%)였으며, A 집단과 B 집단에서는 각각 3명(9.7%), 3명(5.8%)이었고 림프조직의 침범은 9명(11%)으로 A 집단과 B집단에서 각각 4명(13%), 5명(9.6%)이었다. 자궁주위결합조직의 침윤소견은 7명(8.4%)으로 A 집단과 B 집단에서 각각 2명(6%), 5명(9.6%)이었고 자궁경부침윤정도는 2/3이상인 36명(43%)으로 A 집단과 B 집단에서 각각 10명(32%), 26명(52%)이었다. 자궁내막 혹은 자궁근층의 침범은 11명(13.2%)으로 A 집단과 B 집단에서 각각 3명(9.6%), 8명(5.4%)이었고 수술절단면 양성을 보인경우는 4명(4.8%)으로 A 집단과 B 집단에서 각각 2명(6.5%), 2명(3.8%)이었다(Table 4).

2. 국소완치율

국소완치는 107명중 97(91%)명에서 보여주었고 A 집단과 B 집단에서 각각 29/32(91%), 68/75(91%)로 두 집단간에 차이가 없었다.

3. 재발 양상

107명의 환자중 19명(17.8%)이 재발하였는데 국소재발이 10명(9.3%)으로 A집단은 3명(9.3%), B집단은 7명(9.3%)였고, 원격전이는 9명(8.4%)으로 A 집단은 2명(6.3%), B 집단은 7명(9.3%)였다. 국소재발과 원격 전이가 함께 발생한 환자는 없었다(Table 5).

4. 생존율

자궁경부암 병기IB 환자 107명의 전체 5년 생존율 및 5년 무병생존율은 각각 85.2%와 82.1%이었다

Table 2. Age Distribution of Patients(Oct. 1983-Aug. 1993)

No. of patients	107
Age distribution(yrs)	
≤30	4
31-40	29
41-50	27
51-60	28
>60	19

Table 3. Histologic Distribution of Patients

Histology	Group A		Total (%)
	≤40 yrs(%)	>40 yrs(%)	
Squamous ca	27(84%)	63(83%)	90(84%)
Adenoca	3(9.4%)	9(12%)	12(11%)
Adenosquamous ca	2(6.3%)	3(4%)	5(4.7%)

Table 4. Pathologic Characteristics of Patients

	Group A ≤40 yrs(%)	Group B >40 yrs(%)	Total (%)
Pevic lymph node(+)	14(45%)	21(40%)	35(42%)
Tumor size >4cm	6(26%)	11(24.4%)	17(25%)
Angioinvasion(+)	3(9.7%)	3(5.8%)	6(7%)
Lymphatic invasion(+)	4(13%)	5(9.6%)	9(11%)
Parametrial involvement(+)	2(6.4%)	5(9.6%)	7(8.4%)
Depth of stromal invasion >2/3	10(32%)	26(52%)	36(43%)
Endo-/Myometrial extension(+)	3(9.6%)	8(5.4%)	11(13.2%)
Resection margin(+)	2(6.5%)	2(3.8%)	4(4.8%)

Table 5. Site of Tumor Recurrence of Two Groups

Age(yrs)	No. of patients	Pelvis only	Pelvis and distant	distant only	Total (%)
Group A ≤40	32	3(9.3%)	0	2(6.3%)	5(16%)
Group B >40	75	7(9.3%)	0	7(9.3%)	14(18.7%)

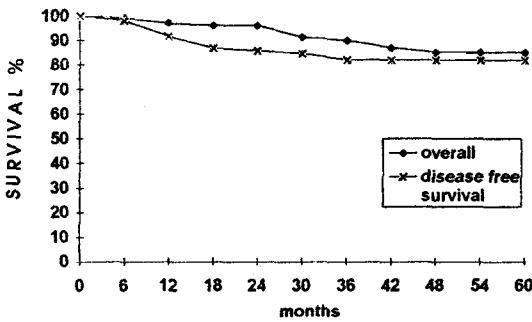


Fig. 1. Overall and disease-free survival rate.

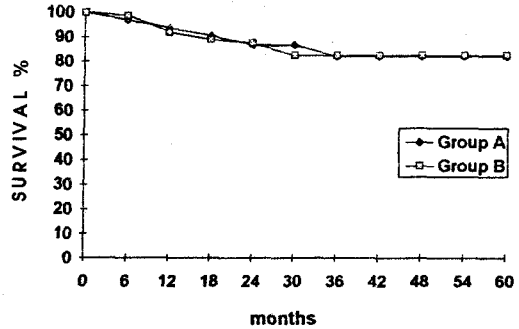


Fig. 3. Disease free survival curves for all patients in two age groups.(Group A : ≤40, B : >40)

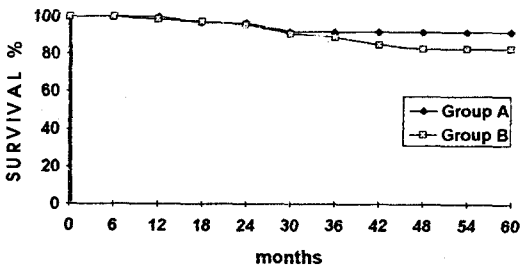


Fig. 2. Overall survival curves for all patients in two age groups.(Group A : ≤40, B : >40)

(Fig. 1). 이를 연령별로 보면 A 집단에서는 전체 5년 생존율 및 5년 무병생존율이 각각 92%와 82.3

%였고 B 집단에서는 각각 83%와 82.6%로 집단간에 통계학적으로 유의 있는 차이는 없었다($p>0.05$) (Fig. 2, 3). 수술후 외부방사선치료 및 강내방사선 치료를 받은 환자군에서 관찰된 5년 무병생존율은 A 집단에서 70%, B 집단에서도 70%로 서로 차이가 없었다($p>0.05$)(Fig. 4). 수술단독치료를 시행받은 환자군에서는 마지막 추적관찰 당시 모두 무병상태로 생존해 있었다. 림프절 전이여부에 따른 5년 무병생존율은 림프절 전이가 있었던 환자(71.9% VS 89.9%, $p<0.05$)에서 통계학적으로 유의 있는 감소를 관찰할 수 있었다. 또한 병리조직학적 유형에 따른

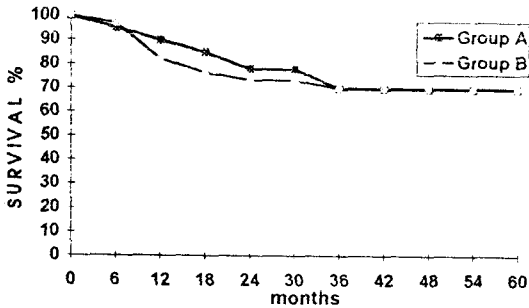


Fig. 4. Disease free survival curves for patients who received postoperative radiotherapy and intracavitary radiotherapy. (Group A : ≤ 40 , B : > 40)

5년 무병생존율을 관찰한 결과 통계학적으로 유의 있는 차이는 없었다($p > 0.05$).

고 찰

현재 자궁경부암은 우리나라 통계자료에 의하면 여성에서 1위를 차지하고 있다¹⁾. 자궁경부암의 치료결과에 영향을 주는 인자로는 병기, 중앙의 크기, 조직학적 유형 및 등급, 림프절 전이 여부, 자궁주위조직 침윤, 혈관 혹은 임파조직의 침범, 자궁내막 혹은 근층의 침범, 자궁경부의 침윤정도, 수술절단면 침범, 혈색소치 등이 알려져 있다²⁻⁷⁾. 이외의 예후인자로서는 환자의 연령이 보고되어 있으나 상이한 결과들이 관찰되었는데 많은 보고에서는 연령이 예후에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다⁸⁻¹⁰⁾. 하지만 일부 보고에서는 젊은 연령이 예후에 좋지않은 결과를 보여주어서 치료선택에 고려하여야 할 인자로서 여겨졌고^{2,4)}, 그외 다른 문헌에서는 오히려 양호한 예후와 관련되는 것으로 나타났다¹¹⁻¹⁴⁾.

자궁경부암의 발병율은 젊은 연령에서 증가되는 추세로 England 와 Wale에 등록되는 25-34세의 자궁경부암 환자는 1971년에 8.6/100000에서 1981년에는 16.1/100000로 증가되어 나타났다¹⁴⁾. 젊은 연령에서 발생한 자궁경부암의 예후가 좋지 않다는 것은 1913년 Zweifel에 의해 제시되었고¹³⁾ 이후 여러 저자들에 의해 논의되어졌다. Ward등은 40세미만의 자궁경부암 병기IB를 광범위 자궁적출술을 시행한 경우 단지 6%만이 분화가 좋은 각질화 증양이었으며,

1/3정도가 골반내 림프절에 전이가 되었고, 5년 생존율이 50%이하였음을 관찰하였다⁷⁾. 이 결과에 근거하여 Ward등은 40세 미만 연령 환자에서는 약물치료를 시행하여야 한다고 주장하였다¹⁵⁾. 그러나 Meanwell등은 1951-81년동안 자궁경부암 환자 10022명을 대상으로 연령이 예후에 어떻게 영향을 주는지 분석하였는데 5년 생존율이 40세 이전에서는 69%인 반면 40세이후에서는 45%였으며 근치적 자궁적출술을 시행받은 병기IB 환자의 5년생존율은 25-29세 연령에서 71%, 65-69세 연령에서는 65%로 젊은 연령에서 더 나은 결과를 보고하였다¹³⁾. 대부분의 보고들은 단일한 치료방법(수술 또는 방사선 치료)에 의해 선택된 환자를 대상으로 하였거나 다양한 FIGO 병기를 가진 환자를 포함하였는데 이 경우 젊은 연령의 환자에서는 전신 상태가 양호하여 수술을 선호하게 되고, 반대로 노령의 환자들은 방사선치료를 선호하기 때문에 치료결과에 영향을 주었으리라 생각된다. 또한 병기별 분포가 치료 결과에 영향을 줄 수 있기 때문에²⁾ 이런 문제점을 고려하여 Michael 등은 자궁경부암 병기IB 환자만을 대상으로 다양한 종류의 치료(수술, 방사선치료 단독, 수술후 방사선 치료)를 받은 131명을 대상으로 40세이하 연령과 그이후의 연령에서 5년 무병생존율을 비교하였다. 이 보고에서는 40세이하에서는 54%, 40세이후에서는 91%로 나타났고 40세이하의 연령에서 국소재발과 원격전이가 증가됨이 관찰되었다²⁾.

본 연구에서는 자궁경부암 병기IB를 대상으로 진단 당시 연령이 40세이하 환자와 이후 환자로 나누어 관찰한 결과 5년 생존율과 5년 무병생존율이 각각 40세이하에서는 92%와 82.3%였고, 40세이후에서는 83%와 82.6%로 두 집단간에 통계학적으로 의미있는 차이는 없었다. 또한 동일한 치료방법(수술후 외부방사선치료와 강내방사선치료)으로 치료받은 환자들을 대상으로 얻은 5년 무병생존율은 40세이하와 이후가 각각 70%로 동일하였다. 재발 양상에 있어서도 국소재발과 원격전이의 양상에 있어서 연령에 따른 차이는 없는것으로 나타났다. 따라서 본 연구에서는 젊은 연령에서의 자궁경부암이 병인 및 면역학적 요인, 그리고 호르몬의 영향으로 더욱 유해한 결과를 초래한다는 일부 의견¹⁶⁻¹⁸⁾과는 달리 적절한 치료를 받았을 때 연령단독만을 고려하면 예후에 영향을 미치지 못함

을 확인할수 있었다.

결 론

1983년 10월부터 1993년 8월까지 인제대학교 부속 서울백병원에서 자궁경부암 병기 IB 환자로서 수술후 방사선치료를 받거나 방사선 단독 치료요법을 시행 받은 환자중 추적관찰이 가능했던 79명과 1989년 1월부터 1993 8월까지 본원 산부인과에서 자궁경부암 병기IB로서 수술단독 치료만을 시행받은 43명의 환자중 추적관찰이 가능한 28명을 대상으로하여 40세 이하(A 집단)와 이후(B 집단)의 연령에서 후향적 임상분석을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) A와 B 집단에서 종양의 국소완치율은 각각 91%로 동일했고, 재발양상에도 유의한 차이는 없었다.

2) A 집단에서는 전체 5년 생존율 및 5년 무병생존율이 92%와 82.3%였고 B 집단에서는 83%와 82.6%로 통계학적으로 의미있는 차이는 없었다($p > 0.05$).

이상의 결과를 종합해 보면 연령이 자궁경부암 치료시 예후에 영향을 주지 못하는 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. **Cancer Registry Programme in The Republic of Korea:** July 1, 1991-June 30, 1992. Ministry of Health and Social Affairs Republic of Korea, March, 1993, pp23
2. **Dattoli MJ, Gretz III HF, Beller U:** Analysis of multiple prognostic factors in patients with stage Ib cervical cancer: Age as a major determinant. *Int J Radiat Oncol Biol phys* 1989; 17:41-47
3. **Rotman M, John M, Boyce J:** Prognostic Factors in Cervical Carcinoma: Implication in Staging and Management. *Cancer* 1981; 48:560-567
4. **Prempre T, Patanaphan V, Sewchand W:** The Influence of Patients' Age and Tumor Grade on the Prognosis of Carcinoma of the Cervix. *Cancer* 1983; 51:1764-1771
5. **Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, Gynecologic tumor.** In: DeVita VT, Hellman JS, Rosenberg SA: *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Co. 1993; 1174-1176
6. **Lanciano RM, Martz K, Montana GS:** Influence of age, Prior Abdominal Surgery, Fraction Size, and Dose on Complications After Radiation Therapy for Squamous cell Cancer of the Uterine Cervix. *Cancer* 1992; 69:2124-2130
7. **Graaf YVD, Peer PGM, Zielhuis G:** Cervical Cancer Survival in Nijmegen Region, The Netherlands, 1970-1985. *Gynecol Oncol* 1988; 30:51-56
8. **Kyriakos M, Kempson RL, Perez CA:** Carcinoma of the cervix in young women. *Obstet Gynecol* 1971; 38:930-944
9. **Berkowitz RS, Ehrmann RL, Lavizzo-Mourney R, Knapp RC:** Invasive cervical carcinoma in young women. *Gynecol Oncol* 1979; 8:311-316
10. **Smale E, Perry CM, Ashby MA, et al.:** The Influence of age on prognosis in carcinoma of the cervix. *Br J Obstet Gynecol* 1987; 94:784-787
11. **Baltzer J, Koepeke W, Lohe KJ, et al.:** Age and 5-year survival rates in patients with operated carcinoma of the cervix. *Gynecol oncol* 1982; 14: 220-224
12. **Futoran RJ, Nolan JF:** Stage I carcinoma of the uterine cervix in patients under 40 years of age. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125:790-797
13. **Meanwell CA, Kelly KA, Wilson S:** Young age as a prognostic factor in cervical cancer: Analysis of population based data from 10,022 cases. *Br Med J* 1988; 296:386-391
14. **Russel JM, Blair V, Hunter RD:** Cervical carcinoma: prognosis in younger women. *Br Med J* 1987; 295:300-303
15. **Ward BG, Shepherd JH, Monaghan JM:** Occult advanced cervical cancer. *Br Med J* 1985; 290: 1301-2
16. **Stanhope CR, Smith JP, Wharton JT, et al.:** Carcinoma of the cervix: the effect of age on survival. *Gyneccol Oncol* 1980; 10:188-93
17. **Singer A:** Cancer of the cervix: diagnosis and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 12:9-10
18. **Campion MJ, Singer A, Mitchell HS:** Complacency in dignosis of cervical cancer. *Br Med J* 1987; 294:1337-9