

병기 I, II 자궁 경부암에서 방사선치료 후 생존율 및 합병증 분석

인제대학교 부속 부산백병원 치료방사선과학교실

마 선 영 · 조 흥 래 · 손 승 창

= Abstract =

Survival and Complication Rate of Radiation Therapy in Stage I and II Carcinoma of Uterine Cervix

Sun Young Ma, M.D., Heung Lea Cho, M.D. and Seung Chang Sohn, M.D.

Department of Radiation Oncology, Inje University, Pusan Paik Hospital, Pusan, Korea

Purpose : To analyze survival rate and late rectal and bladder complication for patients with stage I and II carcinoma of uterine cervix treated by radiation alone or combined with chemotherapy

Materials and Methods : Between November 1984 and December 1993, 127 patients with stage I and II carcinoma of uterine cervix treated by radiation alone or combined therapy of radiation and chemotherapy. Retrospective analysis for survival rate was carried out on eligible 107 patients and review for complication was possible in 91 patients. The median follow-up was 47 months (range 3-118) and the median age of patients was 56 years (range 31-76). 26 patients were stage IB by FIGO classification, 40 were stage IIA and 41 were stage IIB. 86 cases were treated by radiation alone and 21 were treated by radiation and chemotherapy. 101 patients were treated with intracavitary radiation therapy (ICRT), of these, 80 were received low dose rate (LDR) ICRT and 21 were received high dose rate (HDR) ICRT. Of the patients who received LDR ICRT, 63 were treated by 1 intracavitary insertion and 17 were underwent 2 insertions. And we evaluated the external radiation dose and midline shield.

Results : Actuarial survival rate at 5 years was 92% for stage IB, 75% for stage IIA, 53% for stage IIB and 69% in all patients. Grade 1 rectal complications were developed in 20 cases (22%), grade 2 were in 22 cases (24%). 22 cases (24%) of grade 1 urinary complications and 17 cases (19%) of grade 2 urinary complications were observed. But no patient had severe complications that needed surgical management or admission care. Maximum bladder dose for the group of patients with urinary complications was higher than that for the patients without urinary complications (7608 cGy v 6960cGy, $p < 0.01$). Maximum rectal dose for the group of patients with rectal complications was higher than that for the patients without rectal complications (7041cGy v 6269cGy, $p < 0.01$). While there was no significant difference for survival rate or bladder complication incidence as a function

of dose to whole pelvis. Grade 2 rectal complication incidence was significantly lower for the patients receiving less than 4500cGy (6.3% v 25.5%, p<0.05). There was no significant difference between HDR ICRT group and LDR ICRT group for survival rate according to stage, on the other hand complication incidence was higher in the HDR group than LDR group. This was maybe due to different prescription doses between HDR group and LDR group. Midline shield neither improved survival rate nor decreased complication rate. The number of insertion in LDR ICRT group did not affect on survival and complication rate.

Conclusion: In stage I and II carcinoma of uterine cervix, there was no significant difference for 5 year survival rate by radiation therapy technique. Rectal complication incidence was as a function of dose to whole pelvis and there were positive correlations of maximum dose of rectum and bladder and each complication incidence. So we recommend whole pelvis dose less than 4500cGy and maximum dose of rectum and bladder as low as possible.

Key Words : Cervical cancer, Radiation therapy, Complication

서 론

자궁경부암 병기 IB, IIA, IIB 는 방사선 치료후 완치율이 비교적 높고 장기 생존을 기대할 수 있는 종양으로서 방사선 치료 후 5년 생존율을 각각 85-92%, 70-77%, 56-68% 등으로 여러 저자들이 보고하고 있으며¹⁻⁵⁾, 중등도 이상의 직장 및 대장 합병증 발생률은 3-15%, 방광 합병증 발생률은 2.5-21% 등으로 보고하고 있다^{1,6-10)}. 본원에서도 치료 후 정기 진찰 및 추적 조사시에 직장 및 방광 합병증을 호소하는 경우를 종종 경험하여 본원에서의 치료 후 생존율과 직장 및 방광 합병증 발생률을 알아보고 직장 및 방광에 조사된 방사선량과 합병증 발생률이 상관 관계가 있는지를 분석하고자 본 연구를 시행하였다. 또한 1984년 부터 1993년 까지 10년 동안 다양하게 사용 되었던 방사선 치료 방법들에 따라서 생존율 및 합병증 발생률에 차이가 있는지 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

1984년 11월 부터 1993년 12월까지 인제대학교 부산 백병원 치료방사선과에서 치료 받은 자궁경부암 병기 IB, IIA, IIB 환자 중에서 수술을 받지 않고 방사선 단독치료 또는 방사선치료와 화학요법을 병용한 환자 127명 중 추적 가능하였던 107명을 대상으로 생존율을 후향적 분석 하였고, 합병증은 91명에서 추적 가능

하였다. 대상 환자들의 특성은 Table 1과 같다. 방사선 단독으로 치료한 환자는 86명이었고, 유도화학요법을 받은 환자는 19명, 방사선 치료후 화학요법을 받은 환자가 1명, 방사선 치료전과 방사선 치료후 화학요법을 받은 환자가 1명이었다. 대상 환자들의 추적 조사 기간은 3개월에서 118개월이었고 중앙추적기간은 47개월이었다. 환자들의 연령분포는 31세에서 76세까지의 분포를 보였고 평균 연령은 55세였다. 병기별로는 FIGO IB가 26명, IIA가 40명, IIB가 41명 이었다. 조

Table 1. Characteristics of Patients

Characteristics	No. of patients	(%)
Age distribution (yrs)		
≤ 40	12	(11.2)
41 - 50	20	(18.7)
51 - 60	40	(37.4)
> 61	35	(32.7)
Histologic type		
squamous	97	(90.7)
adenocarcinoma	7	(6.5)
adenosquamous	2	(1.9)
small cell	1	(0.9)
Clinical stge (FIGO)		
IB	26	(24.3)
IIA	40	(37.4)
IIB	41	(38.3)
Treatment		
RT alone	86	(80.4)
ChemoTx + RT	21	(19.6)

Table 2. Late Radiation Morbidity Scoring Scheme (RTOG, EORTC)

	RECTUM	BLADDER
Grade 1	Mild diarrhea Slight rectal discharge or bleeding	Slight epithelial atrophy Microscopic hematuria
Grade 2	Moderate diarrhea Excessive rectal mucus Intermittent bleeding	Moderate frequency Intermittent macroscopic hematuria
Grade 3	Obstruction Bleeding requiring surgery	Severe frequency and dysuria Frequent hematuria Reduction in bladder capacity (<150cc)
Grade 4	Necrosis, Perforation, Fistula	Necrosis Contracted bladder (capacity<100cc) Severe hemorrhagic cystitis

직학적으로는 편평상피암이 97명(90.7%)으로 가장 많았다.

전골반 외부 방사선 치료는 Co-60 teletherapy unit 및 6MV와 10MV LINAC을 이용하여 4000cGy~5400cGy 시행하였고, 조사방법은 주로 4문 조사방법을 사용하였다(1986년도 까지는 AP/PA 2문 조사). 조사야의 상연은 L4-L5 척추사이 또는 L5-S1 척추사이, 하연은 obturator foramen의 하연, 측연은 전골반 연에서 2cm 측연으로 하였다. 전골반 조사시 3600cGy~4140cGy 조사후 시행한 중심선 차폐 (midline shield) 여부에 따른 생존율과 합병증 발생률 차이가 있는지를 전골반 조사선량이 5000cGy 이상인 환자들에서 분석하였는데, 중심선 차폐는 4cm넓이의 직사각형 차폐물을 사용하였다. 107명의 환자들 중에서 5명을 제외한 (3명은 강내치료 거부, 1명은 질위축으로, 나머지 1명은 내과적문제로 외부조사만 시행받음) 102명의 환자들 강내조사를 시행받았는데 그 중 70명이 본원에서 Fletcher-Suit-Delclos applicator와 동위원소 Cs-137을 이용하여 저선량을 강내조사를 시행하였고, 본원에 강내조사 시설이 설치되기 전에는 타 병원에 의뢰하여 고선량을 강내조사(21명) 또는 저선량을 강내조사(10명)를 시행하였고, 저선량을 강내치료 1회 고선량을 강내치료 3회를 시행받은 환자도 1명 있었다 (강내치료 방법에 따른 분석에서 제외 시킴). 강내 치료 방법에 따른 분석은 고선량을 강내조사를 받은 환자군(21명)과 저선량을 강내조사를 받은 환자군(80명)으로 나누어 비교하여 보았고, 저선량을 강내조사를 받은 환자 중 1회 시행한 군(63명)과 2회 시행한 군(17명)을 나누어 분석하였다. 직장의 참고점 (reference point) 조사선량은 직장관 (rectal tube)을 통해 방사선 비투과성 소식자 (radioopaque probe)나 barium을 넣어 방사선원 (radiation source)에서 가까

운 점 3~4개의 조사선량을 computer calculating system에서 구하여 가장 최대값을 취했고, 방광의 참고점 조사선량은 foley catheter ballooning시 조영제를 넣어 radiation source에서 가장 가까운점 2~3개의 조사선량중 최대값을 취했다. 타병원에서 강내조사를 시행받은 환자 중 조사선량이 정확히 기록되지 않은 7명은 조사선량별 분석에서는 제외하였다. 저선량을 강내조사를 받은 환자 중 외부조사시 전골반 조사선량을 4501cGy이상 조사한 군(62명)과 4500cGy이하로 조사한 군(18명)으로 나누어 생존율과 합병증 발생률을 분석하여 보았다. Point A의 조사선량에 따른 5년 생존율과 직장 및 방광 합병증 발생률을 각각 분석하였다. 직장 및 방광의 방사선 조사선량과 각각의 합병증 발생률의 상관관계를 분석하였다. 직장과 방광의 합병증 평가는 치료 시작 부터 3개월 이후에 발생한 합병증을 대상으로 하였으며 RTOG, EORTC의 late radiation morbidity scoring scheme에 따라 분류하였다(Table 2)¹¹⁾. 생존율은 Kaplan-Meyer Method를 사용하여 구하였고 통계적 유의성은 Chi-square test를 이용하여 검증하였다.

결 과

1. 생존율

전체 환자의 5년 생존율은 69%였고, 병기별 5년 생존율은 IB 92%, IIA 75%, IIB 53%로 나왔다.

치료방법에 따른 생존율은 Table 3과 같은 결과를 보여 주었다. 전골반 조사선량이 5000cGy이상인 환자들 중에서 중심선 차폐를 한 군과 하지 않은 군의 5년 생존율은 각각 56%와 65%로서 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p>0.05). 고선량을 강내치료를 받은 환자군의 5년 생존율은 86%였고 저선량을 강내치료

를 받은 환자군의 5년 생존율은 62%로 나와 고선량을 강내치료를 받은 군에서 생존율이 높은 것으로 나타났다으나 이를 병기별로 분석해 보았을때 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 발견할 수 없었다($p>0.05$). 저선량을 강내조사를 받은 환자들 중에서 전골반 조사선량이 4501cGy이상인 환자군과 4500cGy이하인 환자군의 5년 생존율은 각각 57%와 75%로 나왔으나

통계적으로 의미는 없었다 ($p>0.05$). 저선량을 강내치료를 받은 환자군 중 1회 시행한 군과 2회 시행한 군의 5년 생존율은 각각 65%와 54%로 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ($p>0.05$). Point A에 조사된 방사선량에 따른 전체 5년 생존율 및 병기별 생존율의 분석에서도 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다 ($p>0.05$).

Table 3. Five Year Survival Rate by Radiation Technique

	No. of Pts.	5YSR (%)	p-value
Midline block*			
YES	36	56	$p>0.05$
NO	31	65	
ICRT			
HDR	21	86	$p<0.05$
LDR	80	62	
LDR			
1 time	63	65	$p>0.05$
2 times	17	54	
Whole pelvis dose**			
≤ 4500 cGy	18	75	$p>0.05$
≥ 4501 cGy	62	57	

* for the patients of whole pelvis dose ≥ 5000 cGy
 ** for the patients who received low dose rate ICRT

2. 직장 및 방광 합병증 발생률

직장 합병증은 Grade 1이 20명 (22%), Grade 2가 22명 (24%)이었고, 방광 합병증은 Grade 1이 22명 (24%), Grade 2가 17명(19%) 이었으며 수술을 요할 정도의 심각한 합병증은 없었고, 병기에 의한 합병증 발생률의 차이는 없었다 ($p>0.05$). 방광 및 직장 합병증이 나타났던 군에서 합병증이 없었던 군 보다 방광 및 직장에 조사된 최대 방사선량의 평균치가 통계적으로 유의하게 높았던 것으로 나타났다 (Table 4). 직장 합병증의 심각도(severity)와 직장에 조사된 최대 방사선량의 평균치 간에는 통계적으로 유의한 상관관계를 보였으나 방광 합병증의 정도와 방광에 조사된 최대 방사선량의 평균치 간에는 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 5). 직장의 최대 조사선량이 증가함에 따라 Grade 2 직장 합병증 발생률이 증가하는 경향이

Table 4. Significance of Dose to Rectal and Bladder Complication

	Rectal Complication status		p-value
	No	Yes	
Mean of Maximum Rectal dose (cGy)	6269.2	7041.7	$p<0.01$
Mean of Point A dose (cGy)	7397.0	7714.0	$p>0.05$
Mean of Whole Pelvis dose (cGy)	4804.5	4934.3	$p>0.05$
	Bladder Complication status		p-value
	No	Yes	
Mean of Maximum Bladder dose (cGy)	6960.2	7607.7	$p<0.01$
Mean of Point A dose (cGy)	7425.6	7716.0	$p>0.05$
Mean of Whole Pelvis dose (cGy)	4825.0	4909.3	$p>0.05$

Table 5. Significance of Dose to Severity of Rectal and Bladder Complication

	Rectal Complication status			p-value
	None	Grade 1	Grade 2	
Mean of Maximum Rectal dose (cGy)	6269.2	6660.2	7423.1	$p<0.05$
	Bladder Complication status			p-value
	None	Grade 1	Grade 2	
Mean of Maximum Bladder dose (cGy)	6960.2	7762.5	7452.8	$p>0.05$

있었으며 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다 ($p < 0.05$) (Fig. 1). 방광에서는 Grade 2 합병증 발생률

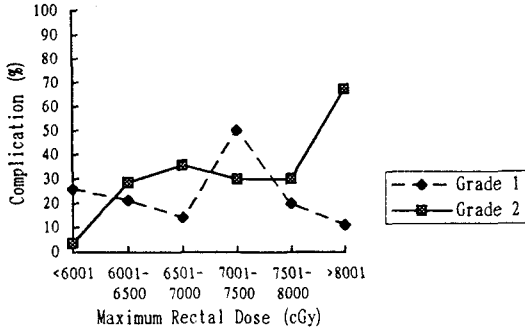


Fig. 1. Incidence of rectal complication by maximum rectal dose.

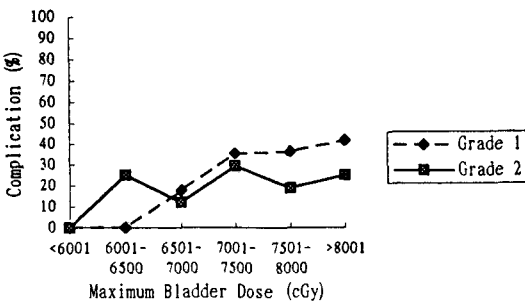


Fig. 2. Incidence of bladder complication by maximum bladder dose.

은 최대 방광 선량과 통계적으로 유의한 결과를 보이지는 않았으나 ($p > 0.05$), 최대 방광 선량이 6000cGy 이하에서는 합병증 발생률이 0%인 반면 7000cGy 이상인 군에서 Grade 1 과 Grade 2 합병증 발생률이 각각 35.5% 와 29.4%로 높아지는 것을 볼 수 있었다 (Fig. 2). 방사선 치료 방법에 따른 합병증 발생률은 Table 6과 같은 결과를 보였는데, 저선량을 강내조사를 받은 환자들 중 전골반 조사선량이 4501cGy 이상인 환자군의 Grade 2 직장 합병증 발생률은 25.5%로 4500cGy이하인 환자군의 6.3%보다 높아 통계적으로 유의한 결과를 보였다 ($p < 0.05$). 한편 방광 합병증 발생률은 각각 18.2%와 12.5%로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 전골반 조사선량이 5000cGy 이상인 환자에서 중심선 차폐를 한 군과 하지 않은 군의 Grade 2 직장 합병증 발생률은 각각 30.3%와 20%로서 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 ($p > 0.05$), Grade 2 방광 합병증 발생률은 각각 27.3%와 4.0%로 통계적으로 유의하게 중심선 차폐를 한 군에서 합병증 발생률이 더 높은 결과를 보였다 ($p < 0.05$). 고선량을 강내조사를 받은 군과 저선량을 강내조사를 받은 군의 Grade 2 직장 및 방광 합병증 발생률은 각각 43.8%와 21.1%, 31.3%와 16.9%로 통계적으로 유의하게 고선량을 치료군에서 높게 나타났다 ($p < 0.05$). 저선량을 강내조사를 받은 환자들 중에서 1회 시행 받은 군과 2회 시행 받은 군의 Grade 2 직장 및 방광 합병증 발생률은 각각 22.8%와 14.3%, 12.5%와 18.2% ($p > 0.05$) 로 통계적으로 유의한 차이

Table 6. Incidence of Rectal and Bladder Complication by Radiation Therapy Technique

	No. of Pts.	No. of Grade 2 Rectal Cx (%)	P value	No. of Grade 2 Bladder Cx (%)	p-value
Midline block*					
YES	33	10 (30.3)	$p > 0.05$	9 (27.3)	$p < 0.05$
NO	25	5 (20.0)		1 (4.0)	
ICRT **					
HDR	16	7 (43.8)	$p < 0.05$	5 (31.3)	$P < 0.05$
LDR	71	15 (21.1)		12 (16.9)	
LDR***					
1 time	57	13 (22.8)	$p > 0.05$	9 (15.8)	$p > 0.05$
2 times	14	2 (14.3)		3 (21.4)	
Whole pelvis dose***					
≤ 4500cGy	16	1 (6.3)	$p < 0.05$	2 (12.5)	$P > 0.05$
≥ 4501cGy	55	14 (25.5)		10 (18.2)	

* for the patient of whole pelvis dose ≥ 5000 cGy and can evaluate complication

** for the patient who recieved ICRT and can evaluate complication

*** for the patient who recieved LDR ICRT and can evaluate complication

는 없었다. Point A의 조사선량에 따른 직장 및 방광 합병증 발생률의 분석에서도 통계적으로 유의한 차이는 볼 수 없었다 ($p>0.05$).

고 안

전체 환자의 5년 생존율은 69%였고 병기별로는 IB가 92%, IIA가 75%, IIB가 53% 였다. 이는 IB, IIA, IIB 자궁경부암 환자에서 외부 조사와 근접 조사를 병용하여 치료하였을때 여러 저자들이 보고한 5년 생존율 85-92%, 70-77%, 56-68% 와 비슷하였다¹⁻⁵. Grade 2 직장 및 방광 합병증 발생률은 다른 저자들의 Grade 2 또는 3의 합병증 발생률 3%-15%, 2.5%-21% 보다 다소 높은 24%와 19%로 나왔으나 수술이나 입원 치료를 요하는 Grade 3 이상의 심각한 합병증은 없었던 것으로 분석되었다^{1, 6-10}.

Horiot 등은 병기 IIB 와 III 에서 병기 I 및 IIA 보다 합병증 발생률이 높았다고 보고하였고, Esche 등은 병기 I, II 와 병기 III 간에는 합병증 발생률이 통계적으로 유의한 차이를 보이거나 병기 I 과 II 사이에는 차이가 없다고 보고한 반면에 Ha등은 병기와 합병증 발생률 간에 상관관계는 없었다고 하였는데 본 연구에서도 병기별 합병증 발생률의 차이는 발견할 수 없었다^{3, 8, 10, 12}.

방광 및 직장에 조사된 방사선량과 합병증 발생률의 관계는 여러 저자들이 분석 보고하였는데, 분석 대상으로 삼은 선량이 평균선량, 최대선량, 총선량 등으로 각각 달라서 직접 비교하기는 어려웠다. Pourquier 등은 7000-7500cGy의 총선량(cumulativedose)에서 합병증 발생률이 급격히 증가했다고 보고 하였고⁶, Perez 등은 최대 선량이 8000cGy 이하에서는 중등도 이상의 합병증 발생률이 5% 미만이고 8000cGy 이상 선량에서는 10%-15% 로 증가 했다고 보고 하였다^{6, 7}. Montana 등은 5000cGy 이하에서는 3%, 8000cGy이상에서는 12%의 합병증 발생률을 보고하였으며, Montana등과 Ha등의 보고에서 합병증이 있

었던 군과 없었던 군간에 직장 및 방광에 조사된 평균 조사 선량이 통계적으로 의미있는 차이가 있었다고 하였다^{8, 10, 16}. 본 연구에서는 직장 및 방광 합병증이 발생한 군에서 합병증이 없었던 군 보다 직장 및 방광의 최대선량이 각각 통계적으로 유의하게 높았으며 (Table 4), 직장에 조사된 최대 선량이 6000cGy 이하에서 3.7%의 Grade2 직장 합병증 발생률을, 8001cGy 이상에서는 66.7%의 합병증 발생률을 보여주어 직장의 최대 선량과 합병증 발생률이 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다(Fig. 1). 방광에서는 Grade 2 합병증이 최대 방광 선량과 통계적으로 유의한 관계는 없었으나, 6000cGy이하에서는 합병증 발생률이 0%인 반면 방광의 최대 선량이 7000cGy 이상인 군에서는 Grade 1과 2 합병증 발생률이 각각 35.5%와 29.4%로 크게 증가하였다 (Fig. 2). Ha등은 직장과 방광의 평균 선량과 합병증의 심각도에는 통계적으로 유의한 상관관계는 없었다고 하였는데, 본 연구에서는 직장에서는 Grade 2 합병증 군에서 Grade 1 합병증 군보다 조사된 직장의 최대 선량이 통계적으로 유의하게 높았었고, 방광에서는 최대 선량과 합병증 심각도 사이에는 의미있는 관계는 보이지 않았다^{8, 10}.

Montana등은 Point A 선량과 직장 및 방광 합병증 발생률에 상관관계가 있음을 보고하였고, 합병증이 있었던 군에서 없었던 군보다 Point A에 조사된 방사선량이 통계적으로 의미있게 높았다고 하였다¹³. 본 연구에서는 Point A 선량과 합병증 발생률 사이의 유의한 상관관계는 없었다.

Hamberger 등은 전골반 외부 조사선량이 증가함에 따라 직장 및 방광 합병증 발생률이 증가하였다고 하였는데 4000cGy 에서는 3.1%, 5000cGy에서는 10%, 6000cGy에서는 20%의 중한 직장 및 방광 합병증 발생률을 보고하였고¹⁴, Esche등은 외부조사선량이 높아질수록 grade 2의 합병증 발생률은 높아지고 (<20Gy시 4%, 40±2.5Gy에서 16%, >47.5Gy에서 40%), grade3의 합병증 발생률에는 영향을 주지 않았다고 하였다¹². Montana는 전골반 외부조사선량과 방

Table 7. Dose Difference between HDR and LDR ICRT Group

	HDR ICRT	LDR ICRT	p-value
Whole Pelvis Dose (cGy)	4641±272	4919±305	p<0.01
Point A Dose (cGy)	7915±269	7603±744	p<0.01
Point B Dose (cGy)	5486±281	5911±440	p<0.01
Total Rectal Dose (cGy)	7847±1582	6557±938	p<0.01
Total Bladder Dose (cGy)	7524±970	7325±911	p>0.05

광범의 빈도차이에는 상관관계가 없는 반면 전골반 외부 조사선량에 따라 2000cGy이하에서는 3%, 4000 cGy 이상에서는 14%의 직장염을 보여 ($p=0.02$) 전골반 외부조사선량과 직장 합병증 발생률이 상관관계가 있다고 보고하였다¹⁶⁾. Pourquier등도 전골반 조사선량이 45Gy이상에서 합병증의 위험도가 증가하였다고 강조하였다⁶⁾. 한편 Perez는 골반내 장기들의 총선량이 6000cGy 이하일때 전골반 조사선량이 3000~3500 cGy 범위에서 합병증 발생률이 다소 높았지만 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 전골반 외부조사선량을 4500cGy 이하로 받은 군에서 4501cGy이상 군과 생존율의 차이는 없으며, 직장 합병증 발생률이 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났고, 방광 합병증 발생률은 통계적인 의미는 없었지만 역시 4500cGy이하 군에서 다소 낮은 결과를 보였다.

Perez등은 3cm 넓이의 직사각형 차폐물로 차폐했을 때와 계단식 썬기모양 (step-wedge) 차폐물을 썼을 때 두 군 간에 합병증 발생률은 비슷하였으나 강내 치료시의 등선량 곡선의 모양에 가감도록 차폐물의 형태를 개선한 후에는 합병증 발생률이 감소하였다고 하였다⁷⁾. 전골반 외부 조사 선량이 5000cGy이상인 환자들 중에서 중심선 차폐 여부에 따른 생존율과 합병증 발생률의 분석에서는 중심선 차폐가 생존율 향상에는 기여하지 못하였고, 오히려 방광 합병증 발생률이 차폐를 한 군에서 더 높게 나타났다. 이는 중심선 차폐를 시행할 때는 일반적으로 차폐를 고려하여 강내 치료시 선량을 증가시키는데 직사각형 모양의 차폐를 한 영역과 강내 치료시 고선량이 분포되는 영역이 일치하지 않아 일부 영역에서 의도하였던 선량보다 더 높은 선량이 조사되어 합병증을 증가시킨 것으로 사료된다.

고선량을 강내치료를 받은 군과 저선량을 강내치료를 받은 군 간의 비교에서는 Orton과 Fu등은 비무작위 후향적 연구들을 조사한 결과에서 고선량을 강내치료가 저선량을 강내치료 보다 생존율이 높거나 같고 합병증의 발생률이 낮다고 보고하였다^{17, 18)}. 그리고 Orton은 고선량을 강내치료 군에서 저선량을 강내치료 군에서 보다 심각한 합병증 발생률이 3.5% v 7.7%로 낮고, 고선량을 강내치료 군에서 저선량을 강내치료 군보다 직장 및 방광의 방사선량이 Point A 선량과 비교해 10%~15% 정도 낮은 것으로 보고했다¹⁹⁾. 본 연구에서는 고선량을 강내치료를 받은 군에서 5년 생존율이 높은 것으로 나타났으나 이것을 병기별로 나누어 분석해 보았을 때 통계학적 의미는 없었다. 한편 직장 및 방광의 합병증 발생률이 고선량을

강내치료 군에서 저선량을 강내치료 군보다 높게 나타났는데 이는 고선량을 강내치료 군에서 Point A의 선량과 직장에 조사된 선량이 저선량을 강내치료 군보다 통계적으로 유의하게 높았던 것이 합병증 발생률을 증가시킨 이유로 생각된다 ($p<0.01$) (Table 7).

Coia등은 강내 치료를 2회 이상 시행한 군에서 1회 시행한 군보다 국소 실패율이 현저히 낮고, 4년 생존율도 의미있게 높다고 하였는데²⁾, 본 연구에서는 저선량을 강내 치료를 1회 시행한 군과 2회 시행한 군 사이에 생존율 및 합병증 발생률의 차이가 없었는데 이는 강내 치료를 2회 시행한 경우가 17예로 그 숫자가 작아서 생존율이나 합병증 발생률 분석에 영향을 주지 못한 것으로 생각된다.

결 론

자궁경부암 병기 IB, IIA, IIB 환자들에서 외부조사 및 강내조사의 여러 방법들은 생존율에 영향을 주지 못하였다. 전골반 조사 선량이 4500cGy이하인 군에서 4501cGy이상인 군에 비하여 생존율의 차이는 없이 직장의 합병증 발생률이 낮았고, 또한 직장 및 방광에 조사된 최대 선량이 각각의 합병증 발생률과 상관관계를 보였다. 그러므로 저자들은 향후 전골반 외부 조사 선량이 4500cGy를 넘지 않도록 주의하고, 강내 치료 계획시 생존율을 떨어뜨리지 않는 범위내에서 직장 및 방광에 조사되는 최대 선량을 가능한 줄일 수 있도록 치료 선량을 정해야겠다고 결론 지었다.

REFERENCES

1. Perez CA. Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix: A 20-year experience, *Gynecologic Oncology* 1986; 23:127-140
2. Coia L. The patterns of care outcome study for cancer of the uterine cervix, *Cancer* 1990; 66:2451-2456
3. Horiot JC, Pigneux J, Pourquier H, et al. Radiotherapy alone in carcinoma of intact cervix according to GH Fletcher guidelines: A French cooperative study of 1383 cases, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14:605-611
4. 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 a nonrandomized comparison. *Int J of Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:703-716
5. Okawa T, Kita M, Goto M, et al. Radiation

- therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: Review of experience at Tokyo women's medical college (1969-1983) *Int J of Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13:1845-1849
6. **Pourquier H, Dubois JB, Delard R.** Cancer of the uterine cervix: Dosimetric guidelines for prevention of late rectal and rectosigmoid complications as a result of radiotherapeutic treatment. *Int J of Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8:1887-1895
 7. **Perez CA, Breaux S, Bedwinek JM, et al.** Radiation alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix. II. Analysis of Complications, *Cancer* 1984; 54:235-246
 8. **Ha SW, Chung WK, Kim JH.** Bowel complication after Radiotherapy of Uterine Cervix Carcinoma, *J Korean Soc Ther Radiol* 1992; 10:237-245
 9. **Pourquier H, Delard R, Achille E, et al.** A Quantified approach to the analysis and prevention of urinary complications in radiotherapeutic treatment of cancer of the cervix, *Int J of Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13:1025-1033
 10. **Ha SW, Chung WK, Kim JH.** The relationship between radiation dose and late complication of bladder in carcinoma of the uterine cervix: *J Korean Soc Ther Radiol* 1993; 11:377-384
 11. **Perez CA, Brady LW.** Principles and Practice of Radiation oncology 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1992:53-55
 12. **Esche BA, Crook JM, Horiot JC.** Dosimetric method in the optimization of radiotherapy for carcinoma of the uterine cervix, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13:1183-1192
 13. **Montana GS, Fowler WC, Varia MA, et al.** Analysis of results of radiation therapy for stage IB carcinoma of the cervix, *Cancer* 1987; 60:2195-2200
 14. **Hanks GE, Herring DF, Kramer S.** Patterns of care outcome studies: Results of the National Practice in cancer of the cervix, *Cancer* 1983; 51:959-967
 15. **Hamberger AD, Unal A, Gershenson DM, et al.** Analysis of the severe complications of irradiation of carcinoma of the cervix: Whole pelvis irradiation and intracavitary radium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9:367-371
 16. **Montana GS, Fowler WC.** Carcinoma of the cervix: Analysis of bladder and rectal radiation dose and complications, *Int J of Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16:95-100
 17. **Orton CG, Seyedsadr 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
 18. **Fu K, Philips 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
 19. **Orton CG.** High dose rate versus low dose rate brachytherapy for gynecological cancer. *Seminars in Radiation Oncology* 1993; 3:232-239
 20. **Orton CG, Wolf-Rosenblum S.** Dose dependence of complication rates in cervix cancer radiotherapy. *Int J Radiat Biol Phys* 1986; 12:37-44

= 국문초록 =

병기 I, II 자궁 경부암에서 방사선 치료 후 생존율 및 합병증 분석

인제대학교 부속 부산백병원 치료방사선과학교실

마선영 · 조홍래 · 손승창

목적: 수술을 시행 받지 않은 IB, IIA, IIB 자궁경부암 환자에서 외부 방사선 조사 및 강내조사 방법에 따른 생존율과 방광 및 직장 합병증 발생률을 분석하여 보고자 하였다.

방법: 1984년 11월 부터 1993년 12월 까지 인제대학교 부산백병원 치료방사선과에서 근치적 방사선치료 또는 화학요법을 병행한 자궁경부암 병기 IB, IIA, IIB 환자 127명 중 추적 가능하였던 환자 107명을 대상으로 생존율을 후향적 분석하였고, 합병증은 91명에서 추적 가능하였다. 방사선 단독으로 치료 받은 환자가 86명, 보조적 화학요법을 받은 환자는 21명이었다. 대상 환자들

의 추적 조사 기간은 3개월에서 118개월이었고 (중앙값, 47개월), 환자의 연령은 31세에서 76세까지 (중앙값, 56세) 분포를 보였다. FIGO 병기 IB기가 26명, IIA기가 40명, IIB기가 41명이었다. 강내 방사선 조사는 저선량을 강내조사를 받은 군(80명)과 고선량을 강내조사를 받은 군(21명)으로 나누어 분석하였다. 저선량을 강내조사는 1회 시행받은 환자군(63명)과 2회로 나누어 시행받은 환자군(17명)을 비교하여 보았고, 저선량을 강내조사를 받은 환자 중에서 전골반 외부 조사선량에 따라 4500cGy 이하인 환자군(18명)과 4501cGy 이상인 환자군(62명)으로 나누어 분석하였다. 외부 조사선량이 5000cGy 이상인 환자 중에서 중심선 차폐(midline block)를 한 군(36명)과 하지 않은 군(31명)을 나누어 분석하였다.

결 과 : 전체 환자의 5년생존율은 69%였고, 병기별 5년생존율은 IB 92%, IIA 75%, IIB 53%로 나왔다. 직장 합병증은 Grade 1이 20명(22%), Grade 2가 22명(24%) 이었고, 방광 합병증은 Grade 1이 22명(24%), Grade 2가 17명(19%) 이었으며 수술을 요할 정도의 심각한 합병증은 없었다. 방광 및 직장 합병증이 나타났던 군에서 합병증이 없었던 군보다 방광 및 직장에 조사된 최대 방사선량(maximum dose)의 평균치가 높았던 것으로 나타났다 (최대 방광 조사선량 평균 : 7608cGy v 6960cGy ($p < 0.01$), 최대 직장 조사선량 평균 : 7041cGy v 6269cGy ($p < 0.01$)). 외부 조사선량이 4500cGy 이하인 군과 4501cGy 이상인 군에서 생존율과 방광 합병증 발생율은 통계적 차이가 없었으나 Grade 2 직장 합병증 발생율은 각각 6.3%, 25.5% ($p < 0.05$)로 4500cGy 이하인 군에서 낮은 것으로 나타났다. 고선량을 강내조사를 받은 군과 저선량을 강내조사를 받은 군 사이에 생존율은 병기별 분석에서 유의한 차이가 없었으며, 합병증 발생률은 고선량을 강내조사 군에서 더 높게 나타났지만 Point A와 직장에 조사된 방사선량이 저선량을 강내조사 군에 비해 높아 고선량을 강내치료 자체가 합병증 발생률을 높인 인자로 볼 수는 없었다 ($p < 0.01$). 저선량을 강내조사의 횟수에 따른 생존율이나 합병증 발생률의 차이는 없었다. 외부조사시 중심선 차폐 여부에 따른 생존율과 직장 합병증 발생률의 유의한 차이는 없었으나 방광 합병증 발생률은 중심선 차폐를 시행한 군에서 더 높았다 ($p < 0.05$).

결 론 : 병기 IB, IIA, IIB 자궁경부암에서 방사선 치료방법에 따른 생존율은 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, 직장 합병증은 외부 조사선량이 4500cGy이하인 군에서 4501cGy 이상인 군에서보다 낮은 것으로 나타났고, 최대 방광 선량과 최대 직장 선량이 합병증 발생률과 유의한 상관관계를 보여, 향후 전골반 외부 조사선량이 4500cGy를 넘지 않도록 주의하여야 되겠고, 강내 치료 계획시 직장 및 방광 선량을 가능한 낮추도록 치료 선량을 결정해야 할 것이다.