

자궁경부암 병기 IIB에서의 방사선 치료 성적: 생존율 및 예후인자, 치료 후 실패양상, 만성 합병증

순천향대학교 의과대학 방사선종양학교실, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 치료방사선과*

김은석 · 최두호 · 허승재*

Radiotherapy Results of Uterine Cervix Cancer Stape IIB : Overall Survival, Prognostic Factors, Patterns of Failure and Late Complications

Eun-Seog Kim, M.D., Doo-Ho Choi, M.D. and Seung-Jae Huh, M.D.*

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

**Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center, College of Medicine,*

Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

Purpose : Treatment of choice for uterine cervix cancer stage IIB is radiotherapy. We analyzed survivals, prognostic factors, patterns of failure and complications.

Materials and Methods : This is a retrospective analysis of 167 patients with stage IIB carcinoma of uterine cervix treated with curative external pelvic and high dose rate intracavitary radiotherapy at the Department of Therapeutic Radiology, Soonchunhyang University Hospital from August 1985 to August 1994. All the patients followed up from 3 to 141 months(mean 60 months) and age of patients ranged from 31 to 78 years at presentation(mean : 55 years).

Results : Overall complete response rate was 84%. The response rate for squamous cell carcinoma and adenocarcinoma were 86% and 60%, respectively. Overall 5-years survival rate and disease free survival rate was 62 and 59%, respectively. Mass size and treatment response were significant prognostic factors for survival. Pathologic type and parametrial involvement were marginally significant prognostic factors. Local failure was 43 cases, distant metastasis was 14 cases and local failure plus distant metastasis was 3 cases, and most of local failures occurred within 24 months, distant metastasis within 12 months after treatment. Twenty eight(16.8%) patients developed late rectal and urinary complications. There were tendency to increasing severity and frequency according to increased fractional dose and total(rectal and bladder) dose.

Conclusions : Survival rate was significantly related to tumor size and radiotherapy response. Tumor size should be considered in the clinical staging. To increased survival and local control, clinical trials such as decreasing duration of radiotherapy or addition of chemotherapy is needed. To detect early recurrence, regular follow up after RT is important. Because total rectal and bladder dose

이 논문은 1997년 11월 14일 접수하여 1998년 2월 14일 채택되었음.

책임저자: 김은석, 서울시 용산구 한남동 657-58 순천향대학병원 방사선종양학과

affected late complications, meticulous vaginal packing is needed to optimize dose of normal tissues and to decrease late complications.

Key Words : Cervix cancer, Radiotherapy, Prognostic factor, HDR ICR, Complication

서 론

자궁경부암은 근래에 들어 상대적 빈도가 점차 감소하는 추세에 있으나 아직도 한국 여성 암의 발생 빈도 1위를 차지하고 있다. Pap smear 등의 screening program의 발달에 의한 조기 암의 발견으로 인해 방사선 치료와 더불어 수술로서 근치적 치료가 가능하다.^{1,2)} 그러나 2기말 이상의 진행된 병기의 환자에서는 근치적 수술이 불가능하거나 수술적 치료시 높은 국소 재발율을 보이기 때문에 방사선 치료가 주된 치료 방법으로 사용되며, 5년 생존율은 60-65% 정도 보고되고 있으며 국내 문헌에서는 53%에서 78%까지 보고되고 있다.³⁻⁸⁾

방사선 치료는 외부 조사와 근접 치료를 병행하는 것이 일반적 원칙이다. 근접 강내치료는 저 선량률과 고 선량률의 방법이 있으며 고 선량률 강내치료는 과거 20년동안 많은 주목을 받아 왔으며, 많은 기관에서 저 선량률 강내치료와 비교하여 국소재발율과 생존율, 만성 합병증에서 비슷한 결과를 보고하고 있다.^{9,10)} 고 선량률 강내치료는 외래 치료가 가능하여 입원 기간을 단축시킬 수 있으며 치료 종사자의 방사선 피폭을 줄일 수 있는 장점이 있다. FIGO 병기가 가장 중요한 예후 인자이나 이 시스템은 종양이 자궁과 그 주위 조직으로 직접 침윤하거나 골반외부로의 혈행성 전이에만 기초를 두고 있어 종양의 크기나,^{11,12)} 임파절 전이 여부, 환자의 연령,^{13,14)} 혈색소량¹⁵⁾ 등의 예후인자를 반영하고 있지 않다.

이에 저자들은 1985년 8월부터 1994년 8월까지 외부 전골반 방사선 치료 시행후 순천향대학병원 방사선 종양학과에서 고 선량률 강내치료를 계획대로 시행한 자궁경부암 2기말 환자 167명을 대상으로 생존율과 재발 양상, 만성 합병증의 비율 등을 여러 예후 인자에 대해 비교 분석해 보고자 한다.

대상 및 방법

1985년 8월부터 1994년 8월까지 이전에 다른 치료 없이 병리 조직학적으로 확진된 자궁경부암 FIGO (Federation of Gynecology and Obstetrics Stage

Distribution) 병기 2기말 환자를 대상으로 수술 받지 않고 순천향대학병원과 외부 병원에서 외부 전골반 방사선 치료를 시행후 순천향대학병원 방사선종양학과에서 Co-60선원을 이용한 고선량률 강내치료를 근치적 목적으로 시행하여 치료를 완료한 환자 198명의 환자 중 추적 관찰이 가능했던 167명의 환자를 대상으로 치료 성적, 예후 인자 및 치료 후 실패 양상을 후향적 분석하였다. 모든 환자에서 치료전 산부인과에서 병기를 결정하기 위해 흉부 X-ray와 정맥성 신우조영술 (IVP: intravenous pyelogram), 대장경 검사, 방광경 검사 등의 기초 검사를 시행하였고 외부전골반 방사선 치료 전과 치료중, 강내근접치료전에 일반혈액검사를 시행하여 혈색소량을 기록하였다. 종양의 크기는 골반 수치검사를 주로 하여 컴퓨터 단층촬영과 자기공명영상 등의 방사선학적 검사를 참고로 하여 측정하였다.

모든 환자는 전골반에 4000-5400cGy(중양값 5040 cGy)의 외부 방사선 치료를 주 5회 매회 180-200cGy를 4문 조사방법으로 시행하였고 강내치료 시행 후 직장과 방광의 합병증 예방 위해 4cm넓이의 사각형 차폐물을 사용하여 중양 차폐 하에 외부 골반방사선 치료를 B점에 540-600cGy 추가하였다. 치료 장치는 외부병원의 코발트 치료기 또는 본원의 선형 가속기를 사용하였다. 외부 전골반 방사선 치료를 종료후 1-2주 이내에 코발트 선원을 이용한 고 선량률 원격조종 강내치료기(HDR RALSTRON)를 이용하여 한 개의 Tandem과 한 쌍의 Ovoid를 조합하여 1주에 2회 강내치료를 시행하였다. 일 회당 선량은 초기에 A점에 500cGy씩 6-8번 18례에서 시행하였으나 부작용이 많아서 그 이후에 400cGy씩 7-10회 51례 시행하였고 그 다음은 375cGy씩 8번 시행하여 총 선량이 A점에 8000-8200cGy가 되도록 하였다. 치료 선량 계획용 소프트웨어는 강 등¹⁶⁾이 개발하여 본원에서 사용하는 시스템으로 계산하고 직장과 방광의 방사선량은 Foley catheter의 풍선에 약 7cc의 조영제를 넣어 측면 X-선 촬영상 조영제의 끝이 선원에 가장 가까운 점을 잡아 계산하였다.

치료 반응의 관해 정도는 치료 후 3개월을 기준으로 저자들이 내진을 주로 하여 판단하였고 방사선학적 검사를 참고하였다. 추적 관찰은 외래 환자기록과 일부의 환자는 전화나 우편을 통한 방법으로 조사하였

다. 재발은 국소재발인 경우 내진과 생검으로, 원격 전이인 경우 방사선학적 검사로 확인하였다. 치료 전에 시행한 종양표지자 검사결과 정상수치보다 의미있게 높았던 경우 재발 및 원격전이의 조기발견을 위해 4-6개월 간격으로 추적검사를 시행하여 의미있게 상승한 경우 컴퓨터 단층촬영과 자기공명영상 등으로 정밀검사를 시행하였다. 치료 후 3개월째 부분 관해를 보인 환자들은 다시 병소의 크기가 커지거나 6개월 이후에 조직검사상 양성이 아니면 국소재발에 포함시키지 않았다. 만성 합병증의 정도는 증상과 이학적검사, 방사선학적검사, 치료병력 등 환자기록을 참고하여 RTOG/EORTC에서 제안하여 쓰이고 있는 SOMA Scale¹⁷⁾에 적용하여 평가하여 grade 1은 잠혈이 있거나 진통제로 조절할 필요성이 없는 정도의 통증이 있는 경우이며 grade 2는 주2회 이상의 간헐적 혈변이 있어서 비정기적으로 수혈이 필요하거나 비마약성 진통제를 정기적으로 필요로 하는 경우이며, grade 3은 지속적 출혈로 자주 수혈하거나 필요로 하거나 정기적으로 마약성 진통제가 필요로 하는 경우에 해당하며 grade 4는 지속적인 혈변으로 수술을 요하거나 누공, 협착이 있는 경우와 장폐쇄로 인해 수술을 요하는 경우였다.

연령은 31세부터 78세(평균 연령은 55세)였고 병리 조직학적 분류는 편평상피암이 162명(소세포암이 1명 포함, 97%) 이었고 선암이 5명(3%) 이었다. 환자의 추적 관찰 기간은 3개월부터 141개월(평균 60개월)이었으며 최소 추적 기간은30개월 또는 사망때 까지였다.

통계학적인 분석에서 생존율과 생존 곡선은 Kaplan-Meier 방법을 사용하였고 각 군의 비교는 log-rank test를 이용하였고 다변량 분석은 Cox-regression 방법을 사용하였다. 이러한 통계 기법은 윈도우용 SPSS(Statistical Package for the Social Sciences) 프로 그램을 사용하여 실행하였다.

결 과

1. 치료에 대한 반응

치료에 대한 반응은 167명중 반응이 기록되지 않은 10명의 환자를 제외한 157명 모든 환자에서 반응을 보였고 그중 완전 관해는 132명으로 84%의 완전 관해율을 보였다. 연령별로 40세 이하 14명중 13명(93%)에서 완전 관해를 보였고 40세 이상 143명중 119명(83%)에서 완전 관해를 보였다. 혈색소 농도가 12g/dL이하인 환자 45명중 35명(78%)이 완전 관해를 보

인 반면 12g/dL이상인 환자 75명중 66명(88%)이 완전 관해를 보였고, 종양의 크기가 4cm이하인 환자 81명중 72명(89%)에서 완전 관해를 보인 반면 4cm이상의 66명중 54명(82%)이 완전 관해를 보였고 자궁 주변 침윤에 따른 반응은 한쪽만 침윤한 경우 131명중 108명(82%)이 완전 관해를 보였고 양쪽다 침범한 경우 26명중 24명(92%)의 완전관해율을 보였으나 모두 통계학적 유의성은 없었다. 강내치료 1회 방사선량에 따른 반응은 375cGy 선량에서 98명중 78명(80%), 400 cGy 경우 48명중 42명(88%)와 500cGy경우 14명중 12명(86%)이 완전 관해를 보였으나 통계학적 유의성은 없었다. 병리 조직 소견상 편평상피암 환자 151명중 129명(85%)이 완전 관해를 보인 반면 선암인 경우 5명중 3명(60%)에서 완전 관해를 보였다(Table 1).

2. 생존율

자궁경부암 2기말의 5년 생존율과 무병 생존율은 각각 62%와 59%였다(Fig. 1, 2). 5년 생존율에 영향을 미치는 요인은 단변량 분석 결과 원발병소의 크기와 국소관해율 이었다. 연령별 분포는 167명중 152명이 40세 이상으로 90%이상이었고 그중 50세 이상이 119명으로 대부분 고 연령층에 해당했다. 연령별 생존율은 40세 이하와 이상에서 각각 53%와 63%의 생존율을 보였으나 통계적 의미는 없었고($p > 0.1$), 혈색소 양에 대한 생존율은 12g/dL 이하와 이상에서 각각 56%와 66%의 생존율을 보였으나 역시 통계학적 의미는 없었다($p > 0.1$). 고혈압 유무에 대한 생존율은 각각 25%와 63%였으나 의미는 없었다($p > 0.1$). 강내치료 1회 방사선량에 따른 생존율은 375cGy 과 400 cGy, 500cGy군에서 각각 70%와 49%, 61%의 생존

Table. 1. Response by Initial Parameter

		No. of patients	CR*	p-value
Age(years)	<40	14	13(93)	0.3483
	≥40	143	119(83)	
Size	<4cm	81	79(89)	0.2246
	≥4cm	66	54(82)	
Hemoglobin	<12g/dL	45	35(78)	0.1392
	≥12g/dL	75	66(88)	
Pathology	squamous	152	129(85)	0.0145
	adenoca.	5	3(60)	
Parametrial Involvement	unilateral	131	108(82)	0.2107
	bilateral	26	24(92)	
ICR Fx	375cGy	95	78(80)	0.7548
	400cGy	51	42(88)	
	500cGy	18	12(66)	

*CR : complete response

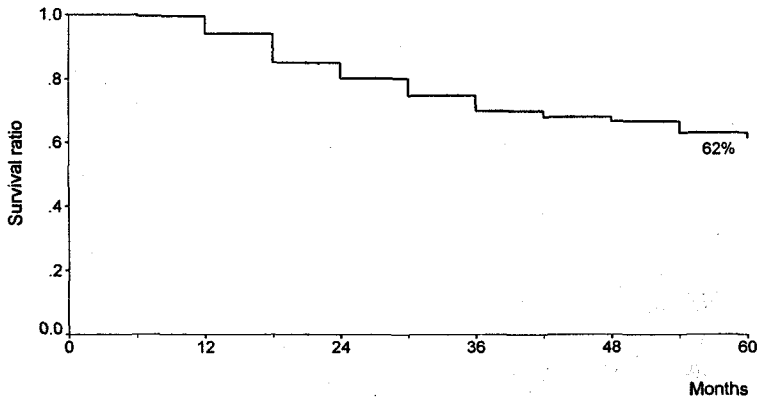


Fig. 1. Actuarial survival rate for patients with stage IIB uterine cervix cancer.

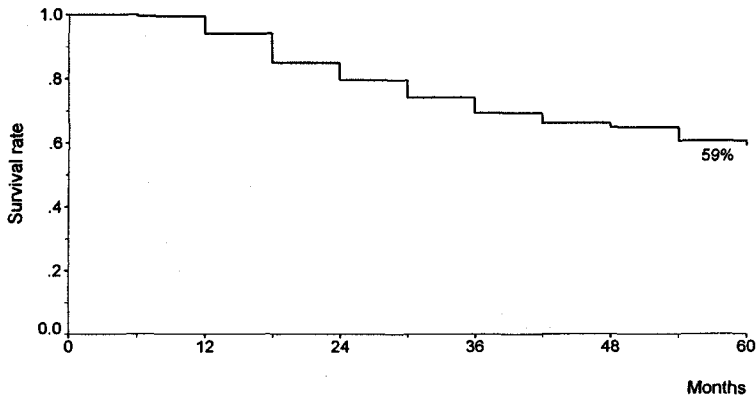


Fig. 2. Actuarial survival rate for patients with stage IIB uterine cervix cancer.

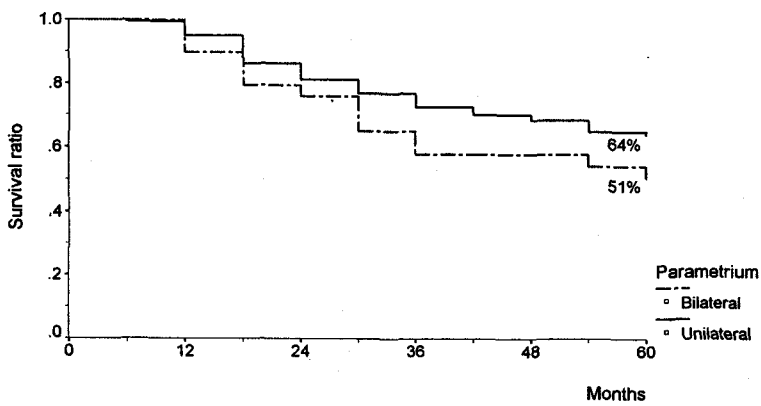


Fig. 3. Survival rate by parametrium involvement for patients with stage IIB uterine cervix cancer.

을 보였으나 통계학적 유의성은 없었다. 병리 조직상
편평상피암이 대부분이었으며, 편평상피암 160명의

생존율은 63%이고 선암인 경우가 6례로 5명은 5년
이내에 모두 사망하였고 1명만이 43개월째 재발 없이

생존하고 있어, 선암의 생존율은 0%이나 통계학적으로 경계적 의미를 보였다($p=0.0966$). 편평세포암으로 함께 분류된 소세포암은 1례는 88개월째 무병 생존한 상태다. 자궁 주변 침윤에 대한 생존율은 한쪽과 양쪽 침윤에서 각각 64%와 51%로 경계의 의미를 보였다($p=0.0894$ Fig. 3). 병변의 크기는 이학적 검사를 주로 하여 컴퓨터 단층촬영과 자기공명 영상을 참고하여 측정하였고 이에 대한 생존율은 4cm이하와 이상에서 각각 72%와 52%로 통계적 의미가 있었고($p=0.0023$ Fig. 4), 치료에 대한 반응은 완전 관해와 부분 관해에서 각각 67%와 32%로 통계적 의미가 있었다($p=0.0001$ Fig. 5). 다변량 분석 결과 치료에 대한 반응과 종양의 크기에서 의미가 있었다(Table 2).

3. 실패 양상

치료의 실패 양상은 국소재발이 43명이었고 원격

전이가 14명이었으며 국소재발과 원격 전이가 동시에 있는 경우가 3명으로 국소 재발이 대부분을 차지하였다(Table 3). 국소 재발은 2년 이내 재발이 30(75%)명, 3년 이내 재발이 38명(95%)으로 대부분 3년 이내에 재발하였고 5년 이후에 재발한 경우도 1명 있었다. 원격 전이의 경우 1년 이내 재발이 10명(59%)였으나 3년 이후에 재발한 경우도 5명으로 29%였다.

부분 관해 또는 국소 재발후 평균 생존기간은 14개월이었으며, 2년 생존율은 17% 였다. 국소재발 환자 43명중 보존적 치료만 시행한 환자와 화학요법만 치료한 환자, 고식적 방사선 치료와 화학요법을 같이 시행한 환자는 각각 26명과 14명, 3명이었다. 이들 각각의 평균 생존기간과 2년 생존율은 7개월, 28개월, 14개월과 0%, 42%, 0% 였다. 화학요법을 시행한 2명의 환자는 완전 관해 되어 67과 72개월째 무병 생존한 상태로 추적 관찰되었다. 방사선 치료 시행한 환자 3

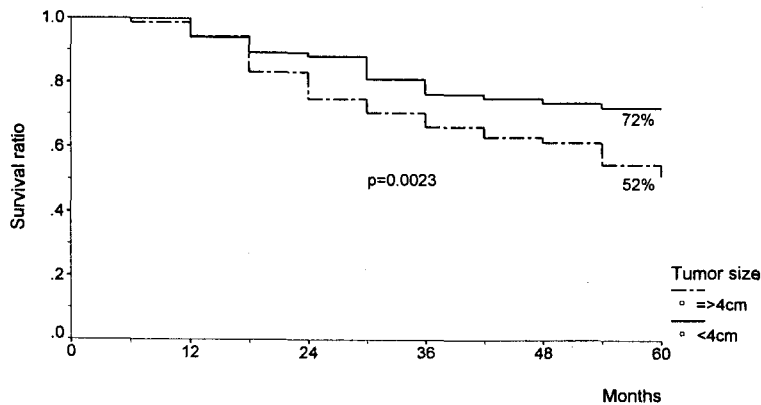


Fig. 4. Survival rate by tumor size for patient with stage IIB uterine cervix cancer.

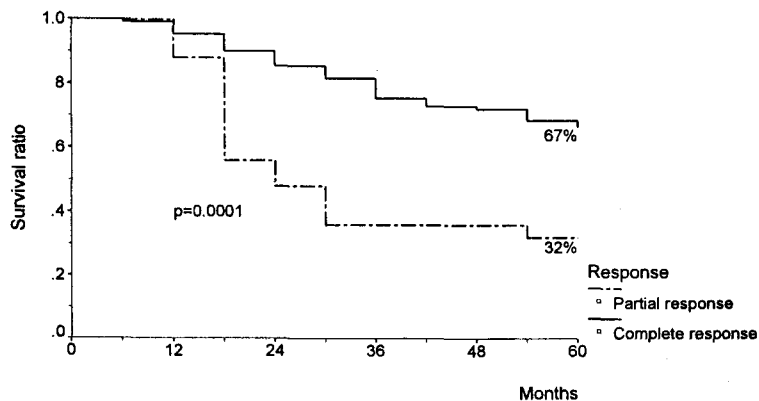


Fig. 5. Survival rate by radiotherapy response for patient with stage IIB uterine cervix cancer.

Table 2. Actuarial Survival by Initial Parameters

Factors	No. of patients(%)	5YSR*(%)	p-value	
			Univariate	Multivariate
Age(years)				
<40	15(9)	53	0.7694	>0.05
≥40	152(91)	63		
Size				
<4cm	85(54)	72	0.0023	0.0022
≥4cm	72(46)	52		
Hemoglobin				
<12g/dL	47(37)	56	0.1873	>0.05
≥12g/dL	80(63)	66		
Total dose(A-point)				
<7500cGy	18(11)	53	0.8578	>0.05
≥7500cGy	149(89)	63		
Hypertension				
yes	6(4)	25	0.3723	>0.05
no	160(96)	63		
Pathology				
squamous	159(96)	63	0.0966	>0.05
adenoca	6(4)	0		
Parametrial involvement				
unilateral	138(83)	64	0.0894	>0.05
bilateral	29(17)	51		
Response				
CR [†]	132(84)	67	0.0001	0.0002
PR [†]	25(16)	32		

*5YSR : 5 year survival rate, [†]CR: complete response, [†]PR : partial response

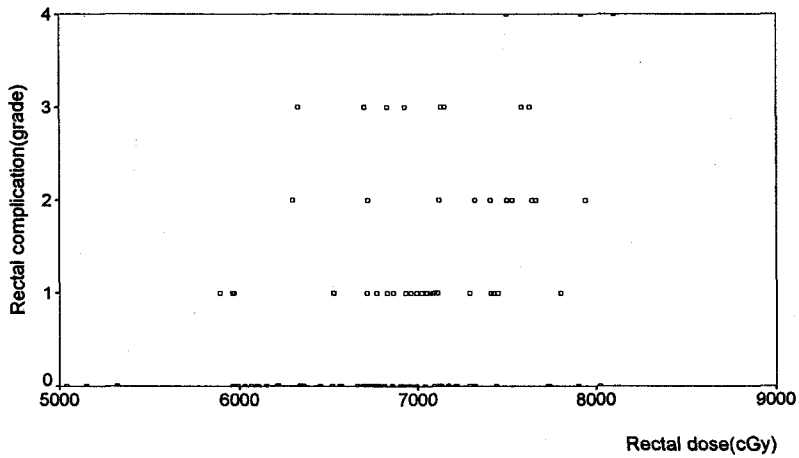


Fig. 6. Scatterplot of rectal complications by rectal dose.

명은 고식적 치료 목적으로 1800cGy와 2000cGy를 시행하였으나 부분 관해 이하의 반응을 보여 재발후 7개월과 18개월에 사망하였고 한 명의 환자는 14개월 추적관찰 현재 재발된 상태로 생존중이다

4. 부작용

RTOG/EORTC SOMA Scales의 grade 2이상의 만성 합병증은 28(16.8%)명 38건에서 관찰되었으며 강내치료 1회 방사선량에 따른 분포는 500cGy에서 18명중 6건(33%)으로 가장 높은 비율을 보였고 비교

적 정도가 심한 grade 3 이상이 대부분 차지하였고 400cGy 와 375cGy로 갈수록 빈도와 심한 정도가 낮아졌으며 그 차이도 통계학적으로 유의성이 있었다 (Table 3). Fig. 6은 직장의 총방사선량과 grade 1-4 합병증의 발생을 나타내는 산점도(Scatterplot)로 방사선량이 많을수록 합병증이 많아지고 정도도 심해지며 통계적 유의한 상관관계를 보였다.

고찰 및 결론

초기자궁경부암은 수술과 방사선 치료가 중요한 치료 방법이나 진행된 자궁경부암에서는 수술적 치료시 높은 국소재발율을 보이기 때문에 방사선 치료가 주된 치료 방법으로 사용되며, 5년 생존율은 60-65% 정도 보고되고 있으며³⁾ 국소재발율은 18-39%로 보고되고 있다.¹⁸⁻²⁰⁾ 국내 문헌에서도 5년 생존율은 53-78%로 보고되고 있으며 국소재발율은 12-25%로 보고되고 있다.⁴⁻⁸⁾ 방사선 치료는 외부 전골반 방사선 치료와 근접 강내치료를 병행하는 것이 일반적인 원칙이며 근접 강내치료는 고 선량율과 저 선량율의 방법이 있으며 이에 따르는 치료 효과와 합병증의 발생률 차이는 없으나,^{12, 21)} 고 선량율 방사선 치료는 외래 치료가 가능하고 방사선 치료 종사자의 방사선 피폭을 감소시키거나 피할 수 있으며 장비를 이용하여 선량 분포를 최적화시킬 수 있으며 많은 수를 치료할 수 있는 장점이 있다.

근치적 방사선 치료는 진행된 자궁경부암에 효과적이나 국소적으로 진행된 병기 특히 종괴가 큰 경우에서 조사 선량이 골반강내의 정상 장기의 방사선 내선량에 따라 제한을 받는다. 저자들의 분석 결과에 따르면 IIB병기의 5년 생존율은 62%였고, 국소재발율은 26%로 다른 국내의 연구들과 비슷한 범주에 속하였다(Fig 1, Table 3). 나이에 대한 예후 인자의 분석은 논란의 여지가 있다. 최근의 연구들에서 낮은 연령이 예후에 나쁜 영향을 준다는 연구들이 많고 이는 분화도가 나쁜 종양이 많이 있기 때문으로 여겨진다.^{13, 14)} 반면에 다른 연구들에서는 진행된 자궁경부암의 예후에 영향을 끼치지 않는다고 보고하고 있다.²²⁻²⁴⁾ 저자의 분석에서는 40세 이하에서의 진행된 자궁경부암의 생존율은 53%로 평균 이하 였으나 통계학적 의미는 없었고 이는 40세 이하의 예가 적었기 때문으로 생각된다. Jenkin 과 Stryker 등²⁵⁾은 고혈압이 국소재발과 합병증을 증가시킨다고 보고하고 있으며, 본 분석에서도 생존율 25%로 낮았으나 통계학적 의미가 없었고 이 또한 고혈압이 있던 환자가 6례에 불과한 것에 기인한 것 같다. 저 산소 상태와 방사선 치료의 관계는 산소 결핍이 있는 경우 방사선 생물학적으로 방사선 치료의 효과를 저하시키는 효과가 있다. 따라서 혈색소량이 감소된 경우 산소 분포에 나쁜 영향을 끼쳐 종양의 제어율을 감소시킨다. 이를 극복하기 위한 노력으로 산소 결핍 세포의 감각제 사용과 고압 산소하의 방사선 치료, 중성자를 이용한 방사선 치료가 시도 됐으나 성공하지 못하였다. 혈색소에 의한 분석 결과 역시 생존율의 차이는 있으나 통계학적 의미는 없었다. 이는 빈혈의 역작용이 수혈에 의해 어느 정도 극복될 수 있음을 보여주고,²⁶⁾ Anthony 등¹⁵⁾은 방사선 치료 중의 혈색소 감소에 의해 의미 있게 영향을 받는다고 보고하고 있다. 병리 조직학적 종류에 따른 예후는 논제의 여지가 있다. 어떤 연구는 선암과 비선암 사이의 생존율의 차이가 없다고 보고한 반면^{27, 28)} 어떤 연구는 선암에서 높은 국소재발과 생존율에 나쁜 영향을 준다고 보고하고 있다.^{29, 30)} 선암의 치료에 대한 반응

Table 3. Patterns of Failure

	No. of patients	LR*(%)	LR+DM(%)	DM†(%)
Size	<4cm	85	16(19)	8(14)
	≥4cm	72	24(33)	6(8)
Response	CR	132	24(18)	13(10)
	PR	25	17(68)	
Total		167	43(24)	14(8)

*LR : local recurrence, †DM : distant metastasis

Table 4. Patterns of Complication

	No of patients	Complication No.				
		Grade2	Grade3	Grade4	Total(%)	
Site	Bowel	167	9	8	3	20(12)
	Genitourinary	167	11	5	2	18(11)
ICR Fx	500cGy	18	2	1	3	6(33)
	400cGy	51	4	9	2	15(29)
	375cGy	98	14	3		17(17)

은 완전 관해 60%로 의미 있게 낮았으나 생존율은 0%로 차이는 있었으나 통계학적 의미는 경계의 의미를 보였다. 이는 선암이 상대적으로 적었기 때문인 것 같다. 방사선량이 증가함으로써 생존율의 증가를 보였으나 통계학적 의미는 없었다. 이 또한 환자 수가 저선량치료를 한 경우가 18명으로 적었기 때문인 것 같다. 또한 후향적 분석이기 때문에 조건이 같지 않고 종괴의 크기가 큰 경우 고선량이 주어졌을 가능성이 크기 때문에 분석에 오류가 있을 수 있다. 자궁 주변의 침범 정도에 따른 예후도 여러 보고에서 의미 있는 차이를 보이고 있으며,^{21, 31, 32)} 저자들의 분석에서도 생존율 51%로 경계의 의미를 보였다.

종양의 크기는 자궁경부암의 많은 연구에서 가장 중요한 예후 인자로 분석되었다.^{11, 12)} 본 분석에서도 치료에 대한 반응을 제외하고 유일하게 의미가 있었다. 치료 성적과 종양 크기의 상관관계와 더불어 종양 크기의 정확하고 객관적인 측정의 필요성이 제기되었고, 많은 연구에서 자기공명단층촬영이 연 조직의 높은 해상력 때문에 정확한 크기 측정 방법임을 보여주었다. 또한 자기공명 단층촬영을 일차원적 크기와 삼차원적 종양의 크기 측정이 가능하다.^{33, 34)}

치료의 실패는 60명으로 국소 재발은 대부분 2년 이내(75%)에 발생한 반면 원격 전이는 3년 이후 재발도 약 29%가 발생하였고 국소재발이 가장 많아(40명, 67%) 높은 국소재발율이 가장 문제가 되었다. 다른 연구들은 국소재발과 원격 전이가 동시에 있는 것과 원격 전이만 있는 경우와 거의 같은 비율인 반면 본 연구에서는 국소재발이 가장 많아 차이를 보였으나 그 이유는 알 수 없었다. 재발에 영향을 끼친 요인은 종양의 크기와 완전 관해 여부였다($p < 0.05$).

만성 합병증은 grade 2이상의 합병증이 생긴 환자가 16.8%로 다소 높은 편에 속하였으며 총 방사선량에 대한 합병증의 발생률은 Fig. 6의 산점도에 나타난 것처럼 선량이 높을수록 합병증이 많이 생겼는데 이는 다른 논문에서도 언급되었다.^{35, 36)} grade 4의 합병증은 3명의 환자 5례에서 발생하였는데 직장의 합병증은 직장과 질간의 누공 이었으며 이는 내과적 치료만으로 3년에서 5년사이에 완치되었으며 비뇨기계 합병증은 요도의 협착으로 비뇨기과적 수술로 치료하였다. 강내 근접 치료 1회 선량당 만성 합병증의 빈도는 500cGy에서 가장 높았고 400cGy, 375cGy로 갈수록 빈도가 낮아졌다. 그러나 다른 논문에서 3-10Gy 범위에서 합병증의 차이가 없었다. 따라서 다른 요인이 있을 것으로 생각되며 이는 강내근접치료 1회당 500cGy군에서 근접 직장 선량이 평균 7216cGy와

400cGy에서 7021cGy, 375cGy에서 6698cGy로 500cGy군에서 직장의 방사선량이 많이 들어갔기 때문으로 생각된다. 이는 아마도 본 병원의 강내치료 초기에 500cGy모두와 400cGy군의 일부에서 질 Packing을 하지 않았기 때문에 방광과 직장에 고선량이 피폭되었으리라 생각된다. 실제로 본원의 환자를 대상으로한 연구 중에서 저자 허³⁷⁾와 최 등²⁴⁾이 packing여부에 따른 자궁경부암 IB-IIA 및 IIIB기 환자의 합병증 발생률에서도 유의한 차이를 보였다.

결론적으로 진행된 자궁경부암은 종양의 크기와 치료에 대한 반응이 생존율과 국소 재발에 가장 영향을 주는 요소임을 알 수 있었다. 따라서 병기를 나눌 때 종양의 크기에 따라 병기를 세분하고 종양이 큰 경우 방사선 치료 후에 자궁적출술을 시행하여도 예후에 큰 차이가 없다는 보고가 많으므로³⁸⁾ 방사선 기간의 단축^{39, 40)}이나 항암제 의 추가⁴¹⁾를 고려하여 치료 반응을 높여야 하겠다. 환자의 추적 관찰은 2년 이내에 국소 재발과 원격 전이가 가장 많으므로 2년 이내의 추적 관찰의 중요성과 원격 전이의 경우 3년 이후 5년 이내에도 재발이 많아 종양표지자나 방사선학적 추적 관찰이 중요하다. 그리고 합병증을 최소화하기 위해 1회 강내치료량을 적절히 선택하는 것 보다 가능한 한 질 packing 등을 충분히 하여 인접 정상 조직의 피폭 선량을 최소화하는데 노력이 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Johannesson G, Geirsson G, Day N. The effect of mass screening in Iceland, 1965-74, on the incidence and mortality of cervical carcinoma. *Int J Cancer* 1978; 21:418-425
2. Benedet JL, Anderson GH, Mastic JP. A comprehensive program for cervical cancer detection and management. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1254-1259
3. Eifel PJ, Berek JS, Thigpen JT. Cancer of the cervix, vagina and vulva In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: Principle and Practice of Oncology*, Fourth ed. Philadelphia, PA : Lippincott. Co 1992: 1433-1478
4. Kim JH, Youn SM, Kim OB. Hydroxyurea with radiation therapy of the carcinoma of the cervix IIA, IIB. *J Korean Soc Ther Radiol* 1995; 13:369-375
5. Shin KH, Ha SW, Yoo KY. Analysis of pretreatment prognostic factors in stage IIB carcinoma of the uterine cervix. *J Korean Soc Ther Radiol* 1992; 10:227-236

6. **Ma SY, Cho HL, Shon SC.** Survival and complication rate of radiation therapy in stage I and II carcinoma of uterine cervix. *J Korean Soc Ther Radiol* 1995; 13:349-357
7. **Lee KJ.** Results of radiation therapy for carcinoma of the uterine cervix. *J Korean Soc Ther Radiol* 1995; 13:359-368
8. **Kang KM, Ryu MR, Chang GY et al.** The results of curative radiotherapy for carcinoma of uterine cervix. *J Korean Soc Ther Radiol* 1993; 11:149-158
9. **Fu KK, Phillips TL.** High-dose rate vs. low-dose rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:791-796
10. **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
11. **Toita T, Nakano M, Higashi M et al.** Prognostic value of cervical size and pelvic lymph node status assessed by computed tomography for patients with uterine cervical cancer treated by radical radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33:843-849
12. **Lowrey GC, Mendelhall WM, Millon RR.** Stage IB or IIA-B carcinoma of the intact uterine cervix treated with irradiation: A multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24:205-210
13. **Lanciano RM, Won M, Coia LR et al.** Pretreatment and treatment factors associated with improved outcome in squamous cell cancer of the uterine cervix: a final report of the 1973 and 1978 Patterns of Care studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:667-676
14. **Rutledge FN, Mitchell MF, Munsell M et al.** Youth as a prognostic factor in carcinoma of the cervix: a matched analysis. *Gynecol Oncol* 1992; 44:123-130
15. **Fyles AW, Pintilie M, Manchul CA et al.** Prognostic factors in patients with cervix cancer treated by radiation therapy: results of a multiple regression analysis. *Radiation and Oncology* 1995; 35:107-117
16. **Huh SJ, Kang WS.** Treatment planning software for high dose rate remote afterloading brachytherapy of uterine cervix cancer. *J Korean Soc Ther Radiol* 1986; 4:183-186
17. **Philip R, Louis SC, Louis FT, et al.** Late effects of normal tissue (LENT) scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:1049-1091
18. **Fletcher GH.** Cancer of uterine cervix. *Janeway Lecture. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1971; 111:225-243
19. **Marcial VA, Amato DA, Marks RD, et al.** Split course versus continuous pelvis irradiation in carcinoma of the uterine cervix: A prospective randomized clinical trial of the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9:431-436
20. **Perez CA, Breaux S, Madoc-Jones H, et al.** Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix. Analysis of tumor recurrence. *Cancer* 1983; 51:1393-1402
21. **Kovalec JJ, Perez CA, Lockett MA.** The effect of volume of disease in patients with carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:905-910
22. **Meanwell CA, Kelly KA, Wilson S, et al.** 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
23. **Sigurdsson K, Hrafnkelsson J, Geirsson G, et al.** Screening as a prognostic factor in cervical cancer: analysis of survival and prognostic factors based on Icelandic population data, 1964-1988. *Gynecol Oncol* 1991; 43:64-70
24. **Choi DH, Huh SJ.** Radiotherapy results of early uterine cervix cancer. *J Korean Soc Ther Oncol* 1996; 14:33-39
25. **Jenkin RD, Stryker JA.** The influence of blood pressure in survival in cancer of the cervix. *Br J Radiol* 1968 ;41:913-920
26. **Bush RS.** The significance of anemia in clinical radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:2047-2054
27. **Grigsby PW, Perez CA, Kuske RR, et al.** Adenocarcinoma of the uterine cervix: lack of evidence for a poor prognosis. *Radiother Oncol* 1988; 12:289-294
28. **Miller B, Flax S, Arheart K and Photopoulos G.** The presentation of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1993; 72:1281-1287
29. **Eifel PJ, Morris M, Oswald MJ et al.** Adenocarcinoma of the Uterine cervix: prognosis and patterns of failure of 367 cases treated of the M. D. Anderson Cancer Center between 1965 and 1985. *Cancer* 1990; 65:2507-2513
30. **Hopkins MP, Morley GW.** A comparison of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1991; 77:912-917
31. **Horiot JC, Pigneux J, Pourquier H, et al.** Radiotherapy alone in carcinoma of the intact

- uterine cervix according to G. H. Fletcher guidelines: a French cooperative study of 1383 case. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14:605-610
32. **Lanciano RM, Won M, Hanks GE.** A reappraisal of the International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system for cervical cancer. *Cancer* 1992; 69:482-488
33. **Kim SH, Choi BI, Lee HP, et al.** Uterine cervical carcinoma: Comparison of CT and MRI findings. *Radiology* 1990; 175:45-51
34. **Lanciano RM, Martz K, Coia LR, et al.** Tumor and treatment factors improving outcome in stage II IB cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:95-100
35. **Striker JA, Bartholomew M, Velkley DE, et al.** Bladder and rectal complications following radiotherapy for cervix cancer. *Gynecol Oncol* 1988; 29:1-11
36. **Clark BG, Souhami L, Roman TN, et al.** Rectal complications in patients with carcinoma of the cervix treated with concomitant cisplatin and recto-sigmoid complications a result of radiotherapeutic treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28: 1887-1895
37. **Huh SJ.** Result of radiation therapy of the cervix cancer stage IIIB. *J. Korean Soc Ther Radiol* 1993; 11:143-148
38. **William M, Michael D, Debra E, et al.** Stage Ib and IIA-B carcinoma of the intact uterine cervix: Impact of Tumor Volume and the Role of Adjuvant Hysterectomy. *Semin Radiat Oncol* 1994; 4:16-22
39. **Perez CA, Grigsby PW, Castro-Vita H, et al.** Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32:1275-1288
40. **Hsu WL, Wu CJ and Jen YM et al.** Twice-per-day fractionated high versus continuous low dose rate intracavitary therapy in the radical treatment of cervical cancer: A nonrandomized comparison of treatment results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32:1425-1431
41. **Brunet J, Alonoso C, Llanos M, et al.** Chemotherapy and radiotherapy in locally advanced cervical cancer. *Acta Oncol* 1995; 34:941-944

국문요약 =

**자궁경부암 병기 II B에서의 방사선 치료 성적:
생존율 및 예후인자, 치료 후 실패양상, 만성 합병증**

순천향대학교 의과대학 방사선종양학과, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 치료방사선과*

김은석 · 최두호 · 허승재*

목적 : 2기말 이상의 진행된 병기의 자궁경부암은 근치적 수술이 불가능하거나 수술시 높은 국소 재발율을 보이기 때문에 방사선 치료가 주된 치료 방법으로 사용되며, 5년 생존율은 60- 65%정도 보고되고 있다. 이에 근치적 방사선 치료를 시행한 2기말 자궁경부암 환자의 생존율과 치료의 반응, 실패율, 부작용 등을 비교하기 위해 후향적 분석을 시행하였다.

대상 및 방법 : 1985년 8월부터 1994년 8월까지 순천향대학병원과 외부 병원에서 외부 전골반 방사선 치료를 시행후 순천향대학병원에서 고선량을 강내치료를 근치적 목적으로 시행하여 치료를 완료한 원발 자궁경부암 2기말 198명의 환자 중 추적 관찰이 가능했던 167명의 환자를 대상으로 분석하였다. 환자의 추적 관찰 기간은 3개월부터 141개월(평균 60개월)이었으며 최소 추적기간은 30개월이었고, 연령은 31세부터 78세(평균 연령은 55세)였다. 통계학적인 분석에서 생존율과 생존 곡선은 Kaplan-Meier 방법을 사용하였고 각 군의 비교는 log-rank test를 이용하였고 다변량 분석은 Cox-regression 방법을 사용하였다. 재발이나 합병증에 대한 영향은 chi-square와 두 가지 이상의 경우에는 linear trend 분석을 이용하였다.

결과 : 치료에 대한 반응은 모든 환자의 84%에서 완전관해를 보였고, 병리 조직학적으로 편평상피암에서 86%의 완전 관해를 보인 반면 선암에서는 60%의 완전관해를 보였으며 통계학적 유의성이 있었다. 5년 생존율과 5년 무병 생존율은 각각 62%와 59% 였고 예후 인자는 병소의 크기와 치료에 대한 반응이었으며, 병리학적 종류와 자궁 주변 침범의 정도는 경계의 의미가 있었다. 57명의 치료 실패가 있었으며 국소 재발은 2년 이내가 대부분 이었고 원격 전이는 3년 이후도 29%를 보였다. 만성 합병증은 28명(16.8%) 38건에서 보였으며 발생률과 심한 정도가 총 선량과 1회당 선량에 유의한 상관관계가 있었다.

결론 : 국소적으로 진행된 자궁경부암은 종양의 크기와 치료에 대한 반응이 생존율과 국소재발에 가장 영향을 주는 요소이므로 방사선 치료를 할 때 종양의 크기에 따라 세분화하고 종양이 큰 경우 기존의 방법으로는 실패율이 비교적 높으므로 방사선 치료 기간의 단축이나 항암제의 추가 등을 고려하여 치료의 효과를 높여야 하며, 환자의 추적 관찰은 2년 이내 국소재발과 원격 전이가 많으므로 2년 이내는 적극적 추적 관찰의 중요성과 원격 전이의 경우 3년 이후 5년 이내에도 재발이 많기 때문에 종양표지자나 방사선학적 추적 관찰이 중요하다. 그리고 만성 합병증을 최소화하기 위해 적절한 질 packing 등으로 주위 조직의 방사선 피폭량을 줄여야 할 것으로 생각된다.