

자궁 내막암의 수술 후 방사선치료 결과

울산대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 산부인과학교실†

노오규* · 신성수* · 이상욱* · 안승도* · 최은경* · 김종혁† · 김용만† · 남주현† · 목정은† · 김종훈*

목적: 근치적 자궁절제술 후 보조적 방사선 치료를 시행 받은 자궁내막암 환자의 치료 성적 및 예후 인자를 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법: 1991년 9월부터 2003년 8월까지 서울아산병원에서 자궁내막암으로 자궁 절제술을 시행한 후 보조적 방사선치료를 받은 76명을 대상으로 하였다. FIGO 병기는 I, II, III기가 각각 41명(53.9%), 12명(15.8%), 23명(30.3%)이었다. 조직분화도는 1이 29명(38.2%), 2가 20명(26.3%), 3이 27명(35.5%)이었다. 방사선치료는 외부방사선 조사와 강내 조사를 함께 시행한 환자가 42명, 외부 방사선 조사만 시행한 환자가 33명, 강내 조사만 시행한 환자는 1명이었다. 외부 방사선 치료의 조사 선량은 50.4 Gy였으며, 강내 조사는 1회 분할 선량을 4~5 Gy씩 4~6회 실시하였다. 생존환자의 추적기간은 5개월에서 121개월로서 중앙값은 51개월이었다.

결과: 5년 전체 생존율은 89.6%이었으며, FIGO I기는 96.8%, II기는 91.7%, III기는 75.7%였다. 5년 무병 생존율은 83.7%이었고, FIGO 병기에 따라 I기는 94.8%, II기는 91.6%, III기는 59.8%이었다. 단변량 분석에서 전체 생존율에 유의한 영향을 미치는 인자에는 FIGO 병기, 림프절 양성 유무, 조직분화도였고, 무병 생존율에서는 관계되는 인자는 FIGO 병기, 림프절 양성 유무, 림프혈관침범 유무였다. 총 11명에서 재발하였고, 국소재발 1명, 원격전이가 10명이었다. 방사선 치료 후에 중등도 이상의 합병증을 보이는 경우는 없었다.

결론: 자궁내막암의 수술 후 방사선 치료의 성적은 좋은 결과를 보였다. 그러나 주로 원격전이로 재발하는 양상으로 보이므로 항암치료가 도움이 되리라 생각된다. 따라서 FIGO 병기가 높거나, 림프절 양성이거나, 림프혈관침범이 있거나, 조직 분화도가 높은 고위험 군에서 항암제를 포함한 방사선치료 방법에 대한 연구가 필요할 것으로 판단된다.

핵심용어: 자궁내막암, 방사선치료, 예후 인자

서 론

자궁내막암은 미국이나 유럽에서 가장 많은 부인과 암으로 알려져 있으나, 한국에서는 자궁경부암에 비해 상대적으로 낮은 발생률을 보이고 있다. 그러나 한국 부인암 등록 사업 조사 보고서에 따르면 1991년에 비해 2002년 자궁내막암 발생 수가 다섯 배 이상의 현저한 증가를 보이고 있다.¹⁾ 이는 서구화되어가는 생활 형태, 호르몬의 노출, 임신 횟수, 초경과 폐경의 연령 등의 변화와 관련이 있는 것으로 보인다. 자궁내막암은 그 예후가 매우 좋은 암으로 알려져 있다. FIGO 병기에 따른 5년 생존율은 I, II, III기에서 각각 90%, 80%, 40% 정도이며, 대부분의 경우 FIGO I,

II기에서 진단된다. 그러나 진행된 병기의 자궁내막암의 경우에는 수술 및 방사선 치료에도 불구하고 불량한 예후를 보이고 있다. 현재 사용되어지고 있는 자궁내막암의 FIGO 병기는 수술 후 병리학적 진단에 의해 결정된다.²⁾ FIGO 병기에는 지금까지 알려진 자궁내막암의 주요 병리학적 예후 인자들이 포함되어 있다. 이러한 인자들은 예후를 예측하고 수술 후에 보조적 치료의 시행을 고려하는 데 중요하다. 자궁내막암의 기본 치료로는 수술적 절제가 시행되고 있으며, 이후 보조적 치료로서 국소 재발률을 감소시키고 생존율을 향상시키기 위해 방사선치료가 시행되고 있다. 그러나 방사선치료는 모든 병기에서 국소 재발률을 감소시키는 것으로 알려져 있으나, 생존율의 향상으로 이어지는가에 대해서는 논란이 있다.^{3~5)}

본 연구에서는 FIGO I, II, III기 환자들의 수술 후 보조적 방사선 치료의 성적, 예후 인자 및 재발 양상 등을 후향

이 논문은 2007년 3월 22일 접수하여 2007년 5월 4일 채택되었음.
책임저자: 신성수, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학과
Tel: 02)3010-4437, Fax: 02)486-7758
E-mail: ssskjy@amc.seoul.kr

적으로 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1991년 9월부터 2003년 8월까지 서울아산병원에서 수술 후 방사선치료를 시행 받은 FIGO I, II, III기 자궁내막암 환자 76명을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 환자의 나이는 35~72세였으며, 중앙값은 55세였다. FIGO I, II, III기 환자가 각각 41명(53.9%), 12명(15.8%), 23명(30.3%)이었다

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	No. of patients (%)
Age, years	
Range	35~72
Median	55
FIGO stage	
I	41 (53.9)
Ia	3 (3.9)
Ib	18 (23.7)
Ic	20 (26.3)
II	12 (15.8)
IIa	3 (3.9)
IIb	9 (11.8)
III	23 (30.3)
IIIa	8 (10.5)
IIIb	0 (0.0)
IIIc	15 (19.7)

Table 2. Pathologic Features

Characteristics	No. of patients (%)
Pathology	
Endometrioid adenocarcinoma	70 (92.1)
Papillary serous	5 (6.6)
Clear cell	1 (1.3)
Grade	
1	29 (38.2)
2	20 (26.3)
3	27 (35.5)
Myometrial invasion*	
<1/2	32 (42.1)
≥1/2	43 (56.6)
Lymph node status [†]	
Positive	15 (22.7)
Negative	51 (77.3)
Lymphovascular invasion [‡]	
Positive	25 (32.9)
Negative	50 (65.8)
Resection margin [‡]	
Positive	1 (1.3)
Negative	74 (97.4)

*1 patient, [†]10 patients and [‡]1 patient were excluded

(Table 1). 병리학적 유형으로는 endometrioid adenocarcinoma가 70명(92.1%)으로 가장 많았고, papillary serous와 clear cell이 각각 5명(6.6%), 1명(1.3%)이었다. 조직학적인 분화도는 Grade 1, 2, 3이 각각 29명(38.2%), 20명(26.3%), 27명(35.5%)으로 균등하게 분포하였다. 자궁근층 침범 정도는 1/2 미만으로 침범한 경우가 32명(42.11%), 1/2 이상 침범한 경우가 43명(56.6%)이었으며, 1명에서는 알 수 없었다. 모든 환자에서 근치적 자궁 절제술이 시행되었으며, 이 중 66명(86.8%)이 골반내 림프절 제거술 혹은 대동맥 림프절 생검으로 림프전 전이 여부를 알 수 있었다. 골반내 림프절 광청술을 시행한 경우가 42명이었고, 이와 함께 복부 림프절 생검까지 실시한 경우가 23명이었다. 그 중에 15명(22.7%)이 양성, 51명(77.3%)이 음성이었다. 림프혈관 침범 소견 양성이 25명(23.9%), 음성이 50명(65.8%)이었다. 절제연 양성인 경우가 1명이었고, 절제연 양성여부를 알 수 없는 1명을 제외하고 모두 음성이었다(Table 2).

근치적 자궁 절제술을 시행한 후 약 4~6주 이내에 보조적 방사선 치료가 시행되었다. 보조적 방사선 치료는 일반적으로 FIGO IB, Grade 2 이상에서 실시하였으며, 이 중에서 FIGO IB, Grade 3 이상 또는 FIGO IC, Grade 2 이상 또는 FIGO IIB 이상에서 외부 방사선 치료에 추가하여 질내 근접 방사선 치료를 시행하는 것을 원칙으로 하였다. 그러나 본 대상 환자에서는 FIGO IA에서도 3명에서 보조적 방사선 치료를 시행하였으며, 이 중 1명은 조직학적으로 Grade 1이었고, 나머지 2명은 papillary serous carcinoma이었다. IIB 환자에서도 질내 추가 조사를 시행하지 않은 환자가 3명이었다(Table 3).

Table 3. Radiation Therapy Method by FIGO Stage

FIGO stage	Radiotherapy method (No. of patient)		
	ICR	ERBT	ERBT+ICR
I			
Ia	-	3*	-
Ib	1 [†]	12 [‡]	5 [§]
Ic	-	12	8
II			
IIa	-	-	3
IIb	-	4	5
III			
IIIa	-	-	8
IIIb	-	-	-
IIIc	-	-	15

*grade 1 in 1, papillary serous carcinoma in 2 patients, [†]grade 1 patient, [‡]grade 1 in 4, grade 2 in 6, grade 3 in 2 patients, [§]grade 1 in 1, grade 2 in 1, grade 3 in 3 patients

외부 방사선 치료는 선형가속기 15 MV의 X선을 사용하여 전후 및 좌우 대향의 4조사면 box법으로 매일 180 cGy 씩 주 5회 조사하였으며, 전골반을 범위로 5,040 cGy까지 시행하였다. 수술 소견상 대동맥 림프절 양성인 5명에 대해서는 전골반 조사와 함께 대동맥 림프절에 5,580~5,940 cGy의 방사선을 조사하였다. 골반내 방사선치료가 종료된 후에 추가로 질내 근접 방사선 치료를 시행한 경우는, 외부 방사선 치료가 종료된 후 1주일 이내에 실시하였다. Ir-192 고선량 원격조작후장진법 장비(HDR RALS: microSELECTRON, Nucletron International B.V.)를 사용하여 질 표면 0.5 cm 깊이에 분할 선량 400~500 cGy을 일주일에 3회씩 총 4~5회 시행하여 총 선량 2,000~2,400 cGy를 조사하였다.

생존율 분석에는 Kaplan-Meier법을 이용하여 계산하였다. 예후 인자 단변량 분석에서 생존 곡선의 유의성 분석은 log-rank test로 하였다. 추적 조사 기간은 5~121개월이었으

며, 중앙값은 51개월이었다.

결 과

전체 환자의 5년 생존율은 89.6%이었다(Fig. 1). FIGO 병기에 따른 5년 생존율은 I기 96.8%, II기 91.7%, III기 75.7%이었으며, 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.0336$) (Fig. 2). 5년 무병 생존율의 경우 전체 환자에서는 83.7%를 나타내었고(Fig. 3), FIGO I기는 94.8%, II기는 91.6%, III기는 59.8%로 병기에 따라 유의한 차이를 보였다($p=0.0024$) (Fig. 4).

전체 생존율에 유의한 영향을 미치는 인자 중에서 단변량 분석을 통해 유의한 차이를 보이는 인자로는 FIGO 병기($p=0.0336$), 조직 분화도($p=0.0021$), 림프절 전이 유무($p=0.0028$)였고, 림프혈관침범 유무와 자궁근층침범 정도는 유

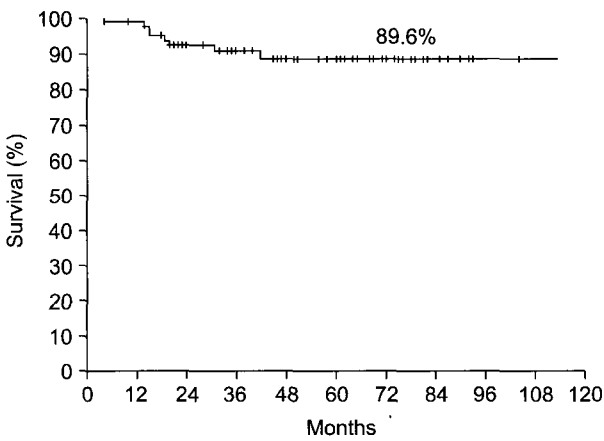


Fig. 1. Overall survival.

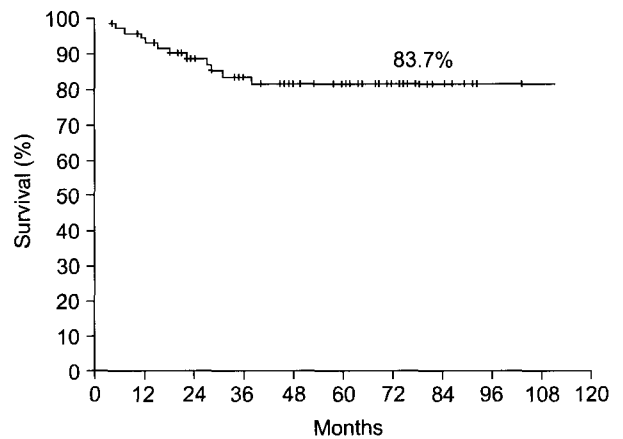


Fig. 3. Disease free survival.

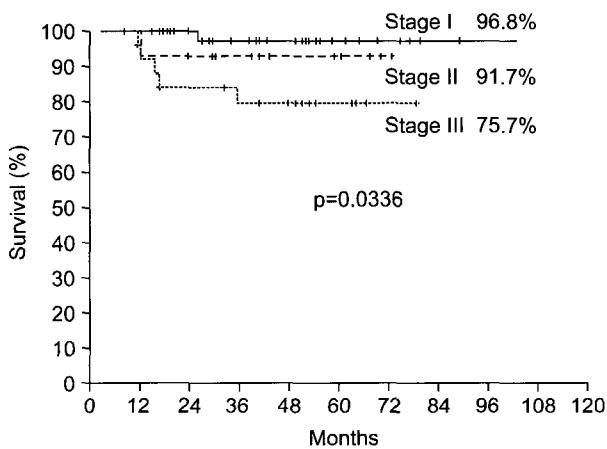


Fig. 2. Overall survival by FIGO stage.

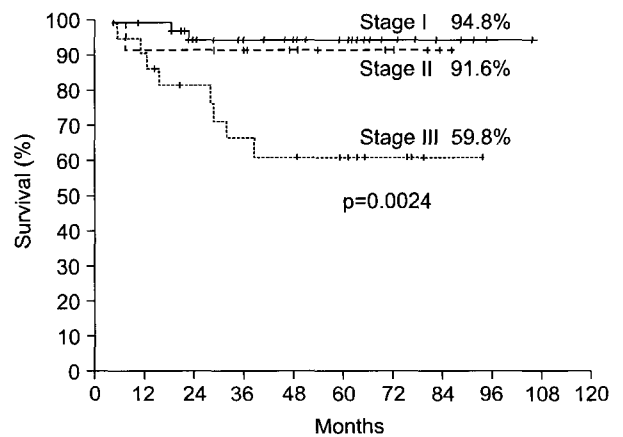


Fig. 4. Disease free survival by FIGO stage.

Table 4. Prognostic Factors in Survival by Univariate Analysis

Variable		5 year OS* (%)	p-value	5 year DFS [†] (%)	p-value
FIGO Stage	I/II III	97/92 76	0.0336	95/92 60	0.0024
Grade	1 or 2 3	98 78	0.0021	88 75	0.0780
LVI [‡]	(-) (+)	93 82	0.1320	93 70	0.0045
LN [§]	(-) (+)	95 74	0.0028	92 58	0.0002
MI	<1/2 ≥1/2	91 87	0.5647	90 77	0.0502

*overall survival, [†]disease free survival, [‡]lymphovascular invasion, [§]lymph node metastasis, ^{||}myometrium invasion

Table 5. Survival according to Intracavitary Radiation by Univariate Analysis

Variable	5 year DFS* (%)	p-value
FIGO I patients [†]		
ICR (+)	92	0.5943
ICR (-)	96	
All stage patients		
ICR (+)	93	0.0931
ICR (-)	77	

*disease free survival, [†]1 patient received ICR only was excluded in analysis

Table 6. Prognostic Factors in Survival by Multivariate Analysis

Variable	p-value	
	Overall survival	Disease free survival
FIGO stage	0.043	0.002
Grade	NS*	NS*
Lymphovascular invasion	NS*	0.009
Lymph node metastasis	0.066	<0.001

*not significant

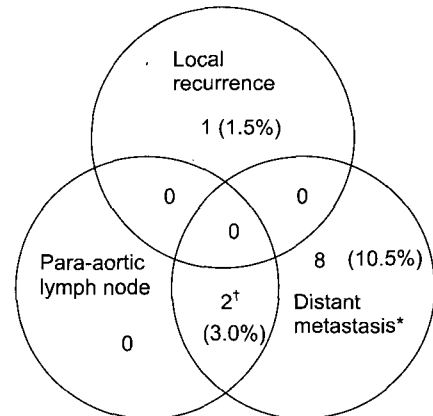
의한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다(Table 4).

다변량 분석을 통한 무병 생존율에 유의한 영향을 미치는 예후 인자로는 FIGO 병기(p=0.0024), 림프혈관침범 유무(p=0.0045), 림프절 전이 유무(p=0.0002)이며, 조직분화도(p=0.0780)와 자궁근층침범 정도(p=0.0502)는 유의하지는 않지만, 생존율에 영향을 미치는 경향을 보였다(Table 4). 질내 근접 방사선 치료를 시행한 군과 시행하지 않은 군 간에 5년 무병 생존율은 각각 93%, 77%로 차이를 보였지

Table 7. Patterns of Failure

Stage	Grade	Time (months)	Pattern
Ib	3	19	DM
Ic	2	23	DM
IIb	1	8	DM
IIIa	1	39	LR
IIIa	3	28	DM
IIIc	1	32	DM
IIIc	2	29	DM
IIIc	3	6	DM
IIIc	3	13	DM
IIIc	3	12	DM
IIIc	3	16	DM

DM: distant metastasis, LR: local recurrence



*including supraclavicular lymph node
†para-aortic and supraclavicular lymph node

Fig. 5. Patterns of failure.

만 통계적으로 유의하지 않았다(p=0.0931). 또한 FIGO 병기 I 인 환자군에서도 질내 근접 방사선 치료가 5년 생존율에 영향을 나타내지 못하였다(Table 5). 다변량 분석을

시행하였을 때 전체 생존율에는 FIGO 병기가, 무병 생존율에는 FIGO 병기, 림프혈관침범 유무, 림프절 전이 유무가 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다(Table 6).

총 11명에서 재발하였으며 국소 재발한 1명을 제외하고는 모두 원격전이로 나타났다. 국소재발한 환자의 FIGO 병기는 IIIA였으며 방광의 후벽 부위에서 국소 재발하였다. 원격전이한 환자의 수는 FIGO 병기별로 I, II, III에서 각각 2명, 1명, 7명이었고, 재발 부위로는 폐 전이 3명, 간 전이 1명, 복강내 전이 2명, 대동맥 주위 림프절 전이가 1명, 쇄골상 림프절 전이가 1명이었고, 2명에서 대동맥 주위 림프절과 쇄골상 림프절 전이가 동시에 있었다(Fig. 5, Table 7). 쇄골상 림프절과 동시에 대동맥 주위에서 재발한 2명의 경우 대동맥 주위에 방사선치료를 시행하지 않은 치료 범위 밖의 재발이었고, 대동맥 주위 림프절 단독 재발의 경우는 재발 당시 영상을 확인할 수 없었지만, 치료 경계부위 또는 치료 범위 밖의 재발로 생각된다. 방사선 치료 이후에 방사선으로 인한 중등도 이상의 합병증을 보이는 경우는 없었다.

고안 및 결론

본 연구에서 자궁내막암의 수술 후 보조적 방사선 치료의 성적은 기존의 연구와 비슷한 좋은 결과를 나타내었다.^{6~8)} 자궁내막암의 예후에 가장 큰 영향을 미치는 것은 FIGO 병기와 조직 분화도로서 이에 따라 위험군을 분류하여 보조적 방사선 치료의 시행을 결정하게 된다. 저위험군(low-risk group)에는 FIGO 병기 IA Grade 1, 2 그리고 IB Grade 1인 환자들이 포함된다.²⁾ FIGO 병기 IA Grade 1, 2인 환자들은 골반 림프절 전이가 3% 이하에서 발견되며, 5년 무진행 생존율은 90~96%에 이른다. 이러한 군에 속할 경우 골반 부위에 외부 방사선치료가 치료 성적을 향상시키지 않으므로 일반적으로 방사선치료가 추천되지 않는다.^{6,10,11)} 또한 매우 낮은 질내 재발로 인해 질내 근접 방사선치료의 역할도 의문시된다. 따라서 FIGO 병기 IA Grade 1, 2 그리고 IB Grade 1에서는 보조적 방사선치료 없이 수술적 절제만을 시행하는 것이 일반적이다.²⁾

FIGO 병기 IA Grade 3인 경우는 상대적으로 드물기 때문에 어떠한 위험군에 들어가는지 정확하게 정의할 수는 없지만, Creasman 등의 GOG 연구에서는 림프절 전이의 가능성이 매우 낮은 것으로 알려져 있다.²⁾ 이러한 환자에서는 보조적 치료 없이 관찰하거나 질내 근접 방사선치료를 시행 하기도 한다. 본 연구에서 FIGO 병기 IA 환자 중에 3명이 수술 후 보조적 방사선치료를 시행하였고, 이 가운데

2명은 serous papillary carcinoma 환자였으며, 1명은 Grade 1이었지만 종양의 크기가 커서 방사선치료를 시행하였다.

위에서 언급한 저위험군 환자를 제외한 FIGO 병기 I, II 환자들은 중등도 위험군(intermediate risk group)으로 분류되며 보조적 방사선치료에 역할에 대한 3개의 전향적 무작위 연구가 있다. PORTEC (Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma) trial에서는 715명의 FIGO 병기 IB Grade 2, 3와 IC Grade 1, 2 환자들을 대상으로 수술 후 46 Gy의 전골반 외부 방사선치료를 시행한 군과 시행하지 않은 군의 성적을 보고하였다.⁴⁾ 연구자들은 FIGO 병기 IC Grade 3 환자들은 대상에서 제외시켰는데, 이는 수술 후 보조적 방사선치료의 이득이 있는 고위험군(high risk group)으로 생각했기 때문이다. 국소 재발률에서는 방사선치료를 시행한 군과 시행하지 않은 군에서 각각 4%, 15% ($p < 0.0001$)로 유의한 차이를 나타냈지만, 8년 전체 생존율의 경우는 각각 71%, 77% ($p=0.18$)로 유의한 차이를 보이지 않았다. GOG (Gynecologic Oncology Group) 99 trial에서는 392명의 FIGO 병기 IB, IC, II 환자들을 대상으로 수술 후 50.4 Gy의 전골반 방사선치료를 시행한 군과 하지 않은 군을 비교하였을 때, 2년 누적 재발률이 각각 4%, 12% ($p=0.007$)로 차이를 보였지만, 4년 생존율에서는 각각 92%, 86% ($p=0.557$)로 유의한 차이는 나타나지 않았다.⁵⁾ PORTEC trial과 GOG 99 trial 모두 수술 후 전골반 외부 방사선치료가 국소 재발률을 감소시키는 것으로 나타났지만, 생존율에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 현상을 보이는 이유는 방사선 치료를 시행하지 않은 환자에서 재발한 경우 구제 요법의 성적이 좋기 때문인 것으로 생각된다. PORTEC trial에서는 총 39명의 환자에서 질내에서 단독 재발하였다. 이 중 35명의 환자에서 외부 방사선조사와 함께 질내 근접 방사선치료를 시행하였고, 31명(89%)에서 완전 관해를 보였다. MD Anderson Cancer Center의 구제 요법에 대한 보고에서도 총 91명의 질내 국한된 재발 환자를 대상으로 방사선 치료를 시행한 결과 5년 국소 조절률이 약 70%이었고, 5년 생존율은 50%이었다.¹⁰⁾ 이러한 결과들을 통해 볼 때 중등도 위험군에서 수술 후 보조적 방사선치료가 국소 재발률을 감소시키는 효과가 나쁘지 않지만, 원격 전이에 큰 영향을 끼치지 못하는 것을 알 수 있다.

Aalders의 전향적 무작위 연구에서는 FIGO 병기 IB와 IC를 대상으로 60 Gy의 질내 근접 방사선치료를 시행한 후에 관찰한 군과 골반 림프절에 40 Gy의 추가적인 외부 방사선치료를 시행한 군을 비교하여 보고하였다.³⁾ 그 결과 외부 방사선치료를 추가한 군에서 유의하게 국소 재발률이 감소하였으나(1.9% vs. 6.9%, $p < 0.01$), 유의한 생존율의

이득은 없는 것으로 나타났다. 수술 후 보조적 방사선치료의 세 가지 형태, 즉 외부 방사선치료 또는 질내 근접치료 단독으로 시행하거나, 두 가지를 동시에 시행하는 데에는 이견이 있다. Aalders 등의 trial에서는 질내 근접 방사선치료와 외부 방사선치료를 함께 시행하는 것이 국소 재발률을 낮추는 것으로 나타났으며, 그 중에서 FIGO 병기 IC이면서 조직학적으로 분화도가 높은 Grade 1과 2인 환자군에서는 추가적인 외부 방사선 조사의 이득이 없는 것으로 나타났다. Cengiz 등은 FIGO 병기 IC, Grade 1 또는 2인 환자들을 대상으로 질내 근접치료 단독과 외부 방사선조사를 추가한 군의 치료 결과를 후향적으로 분석하였다. 그 결과 두 군 간에 국소 제어 및 생존율은 차이가 없었고, 오히려 3~4기의 합병증의 발생만 유의하게 높게 나타났다.¹²⁾ 이러한 결과는 Grade 1, 2인 FIGO 병기 IC 환자군에서 질내 근접 조사만 시행하는 것으로 충분하다는 주장을 뒷받침한다. PORTEC trial의 재발 환자의 75%가 질내 재발인 것을 감안할 때 이러한 주장이 더 설득력이 있다. 반면 외부 방사선치료만으로 충분하다는 의견도 있다. Greven 등이 FIGO 병기 I, II기 환자 173명을 대상으로 수술 후 전골반 외부 방사선 치료를 시행한 군과 추가적인 질내 조사를 시행한 군을 후향적으로 분석하였다. 그 결과 5년 생존율이 나(96% vs. 93%, p=0.32) 국소 제어율(96% vs. 93%, p=0.41)에서 유의한 차이가 나타나지 않았다.¹³⁾ 또한 Rush 등과 Randall 등도 외부 방사선치료 후에 추가적인 질내 근접조사의 역할에 대해 의문을 제기하였다.^{14,15)} 본 연구에서도 FIGO 병기 I에서 질내 근접치료를 시행한 군과 시행하지 않은 군의 무병 생존율은 각각 92%, 96%이었으며 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(p=0.5943). 또한 모든 FIGO 병기에 따라 분석하였을 때에도 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 6). 따라서 결론적으로 외부방사선치료와 동시에 질내 근접치료를 함께 시행하는 것은 국소 제어 및 생존율에 긍정적 영향을 미치지 않으며, 둘 중 하나의 치료만으로 충분할 것으로 생각된다. 그러나 이에 대한 무작위 연구가 없는 실정이므로 치료 방침에 대한 결정은 수술 병리 소견이나 합병증의 발생 가능성 등을 고려하여 신중하게 결정하여야 할 것으로 생각된다.

FIGO 병기 I, II에 해당하는 군, 즉 중등도의 위험군을 대상으로 한 PORTEC trial과 GOG 99 trial에서는 각각의 연구에서 위험군을 두 가지 군으로 세분화하였다. 환자의 나이, 림프혈관침범, 자궁근층의 침범 정도, 그리고 종양의 조직학적 분화도를 기준으로 위험군을 나누었다. 그 결과 고령, 림프혈관침범이 있는 경우, 외부 1/3 자궁근층까지 침범한 경우, 고분화도의 종양일 경우에는 19% (PORTEC)

와 13% (GOG)의 국소재발 위험성이 있는 것에 비해, 저위험군일 경우에는 두 연구 모두에서 5% 정도의 위험성이 있는 것으로 보고하였다. 따라서 이러한 위험 요인이 있는 환자군에서 수술 후 보조적 방사선치료의 시행을 고려해야 할 것으로 생각된다. 무엇보다 FIGO 병기에 반영되지 않은 림프혈관침범이 있는 경우 림프절 전이의 위험도가 20~60%로 보고되고 있으므로, 골반림프절 광청술을 시행하지 않은 환자에서 다른 위험 요인과 상관없이 수술 후 전골반 방사선치료를 시행해야 할 것으로 생각된다.¹⁶⁾

FIGO 병기 III는 예후가 매우 다양한 군으로 적절한 치료 방법이 모색되고 있다. 자궁 부속기 또는 장막(serosa)을 침범한 IIIA인 경우 대개 수술이 먼저 시행된다. 자궁 부속기에 국한된 경우 수술 후 보조적 방사선 치료를 시행한 경우에 5년 생존율은 대략 80% 정도로 보고되고 있다.^{17,18)} 몇몇 연구에서는 추가적인 질내 근접 방사선치료를 시행한 경우도 있지만, 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 질내로 침범한 FIGO 병기 IIIB인 경우는 매우 드문 형태로 수술적 치료보다는 외부 방사선치료와 함께 근접치료를 종양의 범위에 맞추어 시행하는 것이 일반적이다. 골반내 또는 대동맥 주위 림프절 전이가 있는 FIGO 병기 IIIC인 경우에는 수술 후 보조적 방사선 치료를 시행하게 된다. 골반내 림프절 전이만 있는 경우, 전골반 조사만으로도 60~72%의 장기 생존율이 보고되고 있다.^{6,19)} 대동맥 주위 림프절 전이가 있는 경우에는 전골반 및 대동맥 림프절을 포함한 방사선 치료에도 불구하고 30~40%의 생존율이 보고되고 있다.^{6,20,21)} FIGO 병기 III인 환자들에서는 상당수의 경우 복부에서 재발하게 되며, 복부 재발을 감소시키기 위해 전복부 방사선치료나 전신 항암화학요법이 시도되고 있다.²⁴⁾ 본 연구에서는 총 11명에서 재발하였고, 이 중에 III기는 8명이었다. 8명 중에 방광 후벽부에 국소 재발한 1명을 제외한 7명이 원격 전이였으며, 이중 복부 전이는 2명이었다. 본 연구에서는 전복부 방사선치료를 시행한 환자는 없었다.

자궁내막암의 예후에 영향을 미치는 인자에 대한 평가는 환자의 치료 방침을 결정하는 데 중요한 역할을 한다. 본 연구에서 다변량 분석을 통해 나타난 무병 생존율에 영향을 미치는 예후 인자로는 FIGO 병기, 림프절 양성, 림프혈관침범 양성이었다. 중요 예후 인자로 알려진 조직학적 분화도는 유의하지는 않지만 영향을 미치는 경향을 보였으며, 이는 연구의 크기가 작아 검정력이 떨어지기 때문으로 생각된다. 일반적인 선암에 비해 papillary serous carcinoma는 비교적 이른 FIGO 병기에도 종종 림프절이나 복부 전이를 잘 하는 것으로 알려져 있고, clear cell carcinoma도

papillary serous carcinoma와 비슷한 예후를 보인다.²²⁾ 본 연구에 포함된 papillary serous와 clear cell type은 총 6명이었으며, FIGO 병기별로는 IA 2명, IB 1명, IIB 1명, IIIC 2명이었다. 이중 papillary serous carcinoma인 IIIC 1명에서 16개월에 간전이로 재발하였으며, 나머지 환자에서는 추적기간 중 재발하지 않았다. 이는 비교적 이른 병기에 많이 분포하고 있었기 때문인 것으로 생각된다.

본 연구에서 주요한 재발 양상은 원격전이로 나타났다. 그러나 아직까지 항암치료에 대한 연구가 미흡한 실정이다. 무작위 연구인 GOG trial에서 수술 후 보조적 방사선치료를 시행한 후 관찰한 군과 doxorubicin을 이용한 항암치료를 시행한 군을 비교한 결과 보조적 항암치료의 효과를 증명하는 데 실패하였다.²³⁾ 또 다른 GOG trial에서 III, IV기 환자들을 대상으로 전복부 조사와 doxorubicin, cisplatin 항암치료를 비교하였을 때 항암치료가 더 좋은 생존율을 보였지만, 높은 급성 합병증 발생률을 보였다.²⁴⁾ 최근 많이 다른 종양의 치료에서 표준이 되고 있는 동시항암화학방사선치료는 국소 재발을 감소시킬 뿐 아니라 생존율의 향상까지 가져오는 것으로 보고되고 있다. 그러나 아직까지 자궁내막암에서는 그 효과가 증명되지 않았다. 2상 연구인 RTOG 9708 연구에서 항암치료와 병행한 수술 후 방사선치료를 시행하였고 좋은 결과를 거두었고,²⁵⁾ 이후 항암화학 방사선치료와 방사선치료 단독을 비교한 3상 연구가 진행되었으나 참여율이 저조하여 곧 종료되었다. 현재는 이와 비슷한 목적의 무작위 연구로 PORTEC-3 trial이 진행 중에 있으며 그에 대한 연구는 추후 확인할 수 있다고 생각된다.

결론적으로 자궁내막암의 수술 후 방사선 치료를 통해 국소 재발을 감소시키는 데 좋은 결과를 보였다. 재발의 주된 양상이 원격전이였으며, 생존율에 영향을 미치는 예후 인자들로 FIGO 병기와 함께 림프혈관 침범 및 조직학적 Grade가 있었다. 따라서 FIGO 병기가 높거나 림프혈관 침범 양성이거나 조직학적 Grade가 높은 경우에 생존율 향상을 위해 항암치료를 병행한 방사선치료에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다. FIGO 병기 I 환자에서 외부방사선조사 및 추가 질내 근접치료는 외부방사선치료 단독과 비교하여 생존율에 큰 차이가 없었다.

참 고 문 헌

1. Association CCoKOaG. Annual report of gynecologic cancer registry program in Korean for 2002. Korean J Obstet Gynecol 2005;48:1130-1174
2. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns

of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. Cancer 1987;60:2035-2041

3. Aalders J, Abeler V, Kolstad P, Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. Obstet Gynecol 1980;56:419-427
4. Creutzberg CL, van Putten WLJ, Koper PC, et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. Gynecologic Oncology 2003;89:201-209
5. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecologic Oncology 2004;92:744-751
6. Grigsby PW, Perez CA, Kuten A, et al. Clinical stage I endometrial cancer: prognostic factors for local control and distant metastasis and implications of the new FIGO surgical staging system. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;22:905-911
7. Keum K, Lee C, Chung E, et al. Comparative analysis between preoperative radiotherapy and postoperative radiotherapy in clinical stage I and II endometrial carcinoma. J Korean Soc Ther Radiol 1995;13:377-383
8. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 1991;40:55-65
9. Carey MS, O'Connell GJ, Johanson CR, et al. Good outcome associated with a standardized treatment protocol using selective postoperative radiation in patients with clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. Gynecol Oncol 1995;57:138-144
10. Jhingran A, Burke TW, Eifel PJ. Definitive radiotherapy for patients with isolated vaginal recurrence of endometrial carcinoma after hysterectomy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;56:1366-1372
11. Kucera H, Vavra N, Weghaupt K. Benefit of external irradiation in pathologic stage I endometrial carcinoma: a prospective clinical trial of 605 patients who received postoperative vaginal irradiation and additional pelvic irradiation in the presence of unfavorable prognostic factors. Gynecol Oncol 1990;38:99-104
12. Cengiz M, Singh AK, Grigsby PW. Postoperative vaginal brachytherapy alone is the treatment of choice for grade 1-2, stage IC endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer 2005;15:926-931
13. Greven KM, D'Agostino RB Jr, Lanciano RM, Corn BW. Is there a role for a brachytherapy vaginal cuff boost in the adjuvant management of patients with uterine-confined endometrial cancer? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;42:101-104
14. Randall ME, Wilder J, Greven K, Raben M. Role of intracavitary cuff boost after adjuvant external irradiation in early endometrial carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;19:49-54
15. Rush S, Gal D, Potters L, Bosworth J, Lovecchio J. Pelvic control following external beam radiation for surgical

- stage I endometrial adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:851-854
16. Cohn DE, Horowitz NS, Mutch DG, Kim SM, Manolitsas T, Fowler JM. Should the presence of lymphovascular space involvement be used to assign patients to adjuvant therapy following hysterectomy for unstaged endometrial cancer? *Gynecol Oncol* 2002;87:243-246
 17. Greven KM, Curran WJ Jr, Whittington R, et al. Analysis of failure patterns in stage III endometrial carcinoma and therapeutic implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:35-39
 18. Nelson G, Randall M, Sutton G, Moore D, Hurteau J, Look K. FIGO stage IIIC endometrial carcinoma with metastases confined to pelvic lymph nodes: analysis of treatment outcomes, prognostic variables, and failure patterns following adjuvant radiation therapy. *Gynecol Oncol* 1999;75:211-214
 19. Potish RA, Twiggs LB, Adcock LL, Savage JE, Levitt SH, Prem KA. Paraaortic lymph node radiotherapy in cancer of the uterine corpus. *Obstet Gynecol* 1985;65:251-256
 20. Rose PG, Cha SD, Tak WK, Fitzgerald T, Reale F, Hunter RE. Radiation therapy for surgically proven para-aortic node metastasis in endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:229-233
 21. Corn BW, Lanciano RM, Greven KM, et al. Endometrial cancer with para-aortic adenopathy: patterns of failure and opportunities for cure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:223-227
 22. Cirisano FD Jr, Robboy SJ, Dodge RK, et al. Epidemiologic and surgicopathologic findings of papillary serous and clear cell endometrial cancers when compared to endometrioid carcinoma. *Gynecol Oncol* 1999;74:385-394
 23. Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, et al. Doxorubicin as an adjuvant following surgery and radiation therapy in patients with high-risk endometrial carcinoma, stage I and occult stage II: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990;36:166-171
 24. Randall ME, Filiaci VL, Muss H, et al. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2006;24:36-44
 25. Greven K, Winter K, Underhill K, et al. Final analysis of RTOG 9708: Adjuvant postoperative irradiation combined with cisplatin/paclitaxel chemotherapy following surgery for patients with high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103:155-159

— **Abstract** —

The Results of Postoperative Radiotherapy for Endometrial Carcinoma

O Kyu Noh, M.D.*, Seong Soo Shin, M.D.*, Sang-Wook Lee, M.D.*, Seung Do Ahn, M.D.*, Eun Kyung Choi, M.D.*, Jong-Hyeok Kim, M.D.[†], Yong-Man Kim, M.D.[†], Joo-Hyun Nam, M.D.[†], Jung-Eun Mok, M.D.[†] and Jong Hoon Kim, M.D.*

Departments of *Radiation Oncology and [†]Obstetrics and Gynecology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the outcome and prognostic factors of postoperative radiotherapy in endometrial carcinoma.

Materials and Methods: From September 1991 to August 2003, 76 patients with endometrial carcinoma received postoperative adjuvant radiotherapy after hysterectomy at Asan Medical Center. Stage was classified as FIGO I in 41 (53.9%), II in 12 (15.8%), and III in 23 (30.3%). Histologic grade 1, 2 and 3 were in 29 (38.2%), 20 (26.3%), and 27 (35.5%) respectively. Forty two patients received both external beam radiation therapy (EBRT) and intracavitary radiation (ICR), 34 patients were treated with EBRT or ICR alone. EBRT dose was 50.4 Gy, ICR was performed in 4~6 fractions with 4~5 Gy per fraction. Median follow-up period was 51 (range 5~121) months.

Results: Five-year overall survival was 89.6%. In univariate analysis, statistically significant factors to overall survival were FIGO stage, lymph node metastasis and histologic grade. In disease free survival, FIGO stage, lymph node metastasis and lymphovascular invasion were significant prognostic factors. Recurrence was seen in 11 patients. Of these, systemic failure was in 10 patients. There were no moderate to severe complications after radiation therapy.

Conclusion: The outcome of postoperative adjuvant radiotherapy in endometrial carcinoma was good. Main pattern of failure after postoperative radiotherapy was distant metastasis. So, adjuvant chemotherapy may help in improving outcome. Further study on chemotherapy in combined with postoperative radiotherapy will be needed, especially for patients with high risk factors such as high FIGO stage, lymphovascular invasion, and high histologic grade.

Key Words: Endometrial carcinoma, Radiotherapy, Prognostic factor