

초기 자궁내막암의 수술 후 방사선치료의 결과와 예후인자

이화여자대학교 의학전문대학원 방사선종양학교실

이 경 자

목적: 본 연구는 자궁내막암 병기 1~2 환자에 수술 후 방사선치료의 결과와 예후인자를 분석하여 향후 치료원칙을 결정하는 데 도움을 얻고자 시행하였다.

대상 및 방법: 1991년 1월부터 2005년 12월까지 이화여자대학교 의과대학부속병원에서 자궁내막암으로 진단받고 수술 후 방사선치료를 받은 병기 1~2환자를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 전체 환자는 35명이었으며 17명은 자궁절제술과 양측 난소제거술을 시행하였고 18명은 완전한 수술적 병기의 수술을 시행하였다. 골반강 방사선치료를 받은 환자는 17명, 질강내근접치료를 받은 환자는 12명, 골반강 방사선치료와 질강내근접치료를 받은 환자는 6명이었다.

결과: 추적기간의 중앙값은 54개월이었다. 전체 환자의 5년 생존율은 91.4%, 무병생존율은 81.7%이었다. 저위험군, 중간위험군, 고위험군의 위험군에 따른 5년 생존율은 각각 100%, 100%, 55.6%이었으며 무병생존율은 각각 100%, 70.0%, 45.7%이었다. 국소재발된 환자는 없었으며 5명(14%)에서 원격전이가 발생하였으며 호발부위는 폐, 뼈, 간, 부신, 전복강의 순이었다. 원격전이에 대한 다변량 통계분석에 따르면 위험군, 조직학적 세포형태와 조직학적 등급이 유의성이 있었으며, 다변량 통계분석에 따르면 조직학적 세포형태로서 유두형, 장액형, 그리고 투명세포암은 자궁내막암과 삼암편평암에 비하여 원격전이율이 높고 생존율이 낮았다. 골반강 방사선치료에 의한 후유증은 장염이 30%에서 나타났으며 다음으로 직장염이었으나 대부분 등급 1~2로 등급 3~4의 후유증은 발생하지 않았다.

결론: 수술 후 골반강 방사선치료 혹은 질강내근접치료를 시행한 자궁내막암 병기 1~2환자들의 경우 저위험군과 중간위험군은 국소재어울과 생존율이 높았으나, 고위험군은 골반강 방사선치료를 시행하여 국소재어울은 높으나 원격전이율이 높고 생존율이 낮았다. 따라서 고위험군은 방사선치료와 동시에 항암화학요법이 요구된다. 중간위험군의 더 효율적인 치료를 위하여 많은 환자를 대상으로 골반강 방사선치료와 강내근접치료를 비교하는 전향적 무작위연구가 필요하다.

핵심용어: 자궁내막암, 수술 후 방사선치료

서 론

자궁내막암은 2002년 한국 중앙암등록 연례보고서¹⁾에 따르면 우리나라 여성암의 1.9%를 차지하며 근래에는 서구화된 식생활과 비만, 폐경 후 호르몬 보충요법의 사용과 수명이 연장됨에 따라 증가하는 추세이다. 자궁내막암의

치료는 수술로서 1988년 이전에는 자궁적출술과 양측 난소절제술을 시행하였으며 임상적 FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 병기를 사용하여 국소재어울을 높이고 생존율을 향상시키기 위한 목적으로 수술 전 혹은 수술 후 방사선치료를 시행하였다. 그러나 1987년 Gynecology Oncology Group (GOG)의 연구결과에²⁾ 따라 자궁내막암은 조직학적 형태(histologic type)와 조직학적 등급(histologic grade) 외에 자궁근층의 침범(myometrial invasion)의 정도, 자궁경부기질(cervical stromal invasion)의 침범정도, 림프혈관침범(lymphovascular invasion), 자궁부속기에 전이, 복강내 전이, 림프절 전이에 따라 예후가 다르다는 사실이 밝혀짐에 따라 1988년부터 자궁절제술과 양측 난소절제술 외에

이 논문은 2008년 6월 23일 접수하여 2008년 7월 30일 채택되었음.
책임저자: 이경자, 이화여자대학교 의학전문대학원 방사선종양학교실
Tel: 02)2650-5334, Fax: 02)2654-0363
E-mail: rokjee@ewha.ac.kr
본 연구는 교육과학기술부 원자력연구개발 사업의 지원으로 수행되었음.

골반강 및 대동맥림프절 절제술, 대망적출술(omentectomy), 복막세척세포검사(peritoneal cytology)를 시행하여 수술적 FIGO병기를 사용하게 되었다.³⁾ 수술적 병기를 사용하게 된 후 GOG의 연구결과 종양이 자궁에 국한되어 있고 전이가 없는 환자의 5년 생존율은 92.7%, 자궁경부에 침범된 환자는 69.8%, 림프혈관에 전이된 환자는 55%, 골반강 림프절에 전이된 환자는 56%, 대동맥 림프절에 전이된 환자는 41%로 병기에 따라 생존율의 차이를 보였다. 이에 따라 Morrow 등은 자궁내막암을 병기, 조직학적 등급과 자궁근층 침범의 정도에 따라 저위험군(low-risk group), 중간위험군(intermediate-risk group)과 고위험군(high-risk group)의 3군으로 분류하였다.⁴⁾ 저위험군은 병기 1A, 1B의 조직학적 등급 1~2로서 자궁에 국한되어 있으며 근층침범이 50% 미만으로 국소재발율은 5%이며 5년 생존율은 80~90%이다.^{5~7)} 중간위험군은 병기 1AG3, 1BG3, 1C와 병기 2가 해당되며 국소재발율은 10%이고 5년 생존율 70~80%이다.^{8~10)} 고위험군은 병기 3이상으로 국소재발율은 14~40%이며 5년 생존율은 40~60%이다.^{11~13)} 조직학적 형태가 유두장액암(papillary serous carcinoma)¹⁴⁾ 혹은 투명세포암(clear cell carcinoma)¹⁵⁾은 조기병기에서도 재발율이 높고 생존율이 낮아 고위험군으로 분류되었다. 저위험군은 수술만으로 국소제어율과 생존율이 높으며, 고위험군은 수술 후 방사선치료를 시행함으로써 국소제어율과 생존율이 향상된다고 하였다.^{11~13,16)} 그러나 중간위험군에서 수술 후 골반강 방사선치료를 대한 유효성은 아직까지 불확실하며 질에 강내근접치료만 시행해도 국소재발율이 골반강 방사선치료에 비해 높지 않다는 연구보고도 있다.^{17~21)} 중간위험군에 관한 3개의 무작위 연구에서도 골반강 방사선치료를 시행하여 국소제어율은 높아지나 생존율은 향상되지 않았다.^{5,22~25)} 이 중 GOG-99의 무작위 연구결과에서도 중간위험군에 골반강 방사선치료 후 국소제어율은 높아졌으나 생존율이 향상되지 않았으며 중간위험군을 나이, 림프혈관의 침범과 조직학적 등급에 따라 중간저위험군(intermediate-low risk group)과 중간고위험군(intermediate-high risk group)으로 분류하여 분석한 결과 골반강 방사선치료는 중간저위험군에서는 생존율에 도움이 되지 않으나 중간고위험군에서는 필요하다고 하였다.^{24,25)} Kadar 등²⁶⁾의 후향적 연구에서 자궁내에 국한된 내막암 환자 중 투명세포암과 유두장액암을 제외한 후 나이, 자궁근층의 침범이 1/3이상, 자궁경부의 침범정도, 림프혈관의 전이 등 4가지 중 위험요소 중 해당되는 수에 따라 3군으로 분류하였다. 위험요소가 0~1개(저위험군), 2개(중간위험군), 3~4개(고위험군)일 경우 각각의 5년 생존율이 97%, 66%, 17%로 차이를 보였으며

중간위험군에서는 골반강 방사선치료가 생존율을 향상시키는 경향이 있다고 하였다. 최근 Lee 등²⁷⁾의 후향적 연구에서 병기 1C 환자에 골반강 방사선치료를 시행하여 5년 생존율이 관찰군에 비해 향상되었으며, 특히 조직학적 등급이 높고 나이가 75세 이상인 환자에서 5년 생존율이 방사선치료군은 53%, 대조군은 39%로 현저한 차이를 보임에 따라 자궁근층의 침범이 50%이상이고 조직학적 등급이 3인 1CG3은 골반강 방사선치료가 필요하다고 하였다. 이상과 같이 자궁내에 국한된 자궁내막암 환자에 수술 후 방사선치료를 표준방법이 확립되지 않은 상태이며, 특히 중간위험군에서 골반강 방사선치료와 강내근접치료의 대상을 결정하는 기준이 불확실하다. 이에 저자는 자궁내막암 병기 1~2 환자 중 수술 후 방사선치료를 받은 35명을 대상으로 재발율, 생존율과 예후인자를 후향적으로 분석하여 향후 방사선치료 방법을 결정하는데 도움을 얻고자 본 연구를 시도하였다.

대상 및 방법

1991년 1월부터 2005년 12월까지 이화여자대학교 의과대학부속 동대문병원과 목동병원에서 자궁내막암으로 진단받고 수술 후 방사선치료를 받은 환자 중 병기 1~2기에 해당하는 35명을 대상으로 진료기록을 바탕으로 후향적 분석을 하였다. 전체 환자 35명 중 18명은 자궁적출술, 양측 난소절제술, 골반림프절제술, 대망적출술을 시행함으로써 완전한 수술적 병기를 사용할 수 있었다. 17명은 자궁적출술과 양측 난소 절제술만 시행하였으며 1명을 제외한 모든 환자에서 수술 전 자궁내막 조직검사를 통하여 자궁내막암으로 진단을 받은 후 병기 결정을 위한 검사를 시행하였다. 병기 결정을 위한 검사는 모든 환자에서 복부와 골반에 전산화 단층촬영 혹은 자기공명영상(MRI)을 시행하였고 6명은 정맥신우조영술, 5명은 대장내시경과 방광내시경을 시행한 후 수술을 시행하였다. 1명은 수술 전 자궁내막 증식증을 의심한 후 자궁적출술과 양측 난소절제술을 시행한 후 복부와 골반에 전산화 단층촬영을 시행하여 골반강 림프절의 전이는 없는 것으로 확인되었다. 환자의 나이는 33~71세로 중앙나이는 55세이었다(Table 1). 조직학적 형태는 26명(74.3%)은 자궁내막양 선암종(endometrioid adenocarcinoma)이었고 샘암편평암(adenosquamous carcinoma)은 5명(14.3%), 그 외 자궁내막양과 유두형(papillary type)이 혼재된 환자가 2명, 장액형(serous type)이 혼재된 환자가 1명, 그리고 투명세포암이 1명이었다. 조직학적 등급에 따라 등급 1은 12명(34.3%), 등급 2는 14명(40%), 등급 3은 9명(25.7%)

Table 1. Patient Characteristics (n=35)

Characteristics	No. of patients (%)
Age (years)	Range (33~71) median 55
	< 60 years 25 (71.4)
	≥ 60 years 10 (28.6)
Histologic type	Endometrioid 26 (74.3)
	Adenosquamous 5 (14.3)
	Others 4 (11.4)
	Endometrioid with papillary 2 (5.7)
	Endometrioid with serous 1 (2.9)
	Clear cell 1 (2.9)
FIGO stage	1A 1 (2.9)
	1B 22 (62.9)
	1C 7 (20.0)
	2A 2 (5.7)
	2B 3 (8.6)
Histologic grade	1 12 (34.3)
	2 14 (40.0)
	3 9 (25.7)
Mymetrial invasion	<1/2 26 (74.3)
	≥1/2 8 (22.9)
	Not known 1 (2.9)
LVSI*	Negative 10 (28.6)
	Positive 6 (17.1)
	Not known 19 (54.3)
Risk groups	Low 19 (54.3)
	Intermediate 9 (25.7)
	High 7 (20.0)
Radiation Therapy	WPRT [†] 17 (48.6)
	VB [‡] 12 (34.3)
	WPRT + VB 6 (17.1)

*lymphovascular space invasion, [†]whole pelvic radiation therapy, [‡]vaginal brachytherapy

이었다. 자궁근층의 침범이 50% 미만은 26명(74.3%), 50% 이상은 8명(22.9%)이었으며 1명은 확인할 수 없었다. 수술적 FIGO 병기는 1A 1명(2.9%), 1B 22명(62.9%), 1C 7명(20.0%), 2A 2 (5.7%), 2B 3 (8.6%)이었다. 본 연구는 병기 1BG1-2는 저위험군, 병기 1AG3, 1BG3, 1CG1-2, 병기 2AG1-2이고 자궁근층의 침범이 50% 미만인 경우는 중간위험군, 1CG3, 2AG3이고 자궁근층의 침범이 50% 이상, 2B와 조직학적 형태가 유두형, 장액형 및 투명세포형은 고위험군으로 분류하여 저위험군은 19명(54.3%), 중간위험군은 9명(25.7%), 고위험군은 7명(20.0%)이었다.

모든 환자에 수술 후 4~6주에 방사선치료를 시행하였다. 자궁적출술과 양측난소절제술만 시행한 환자 17명은 골반강 림프절제술을 시행하지 않았기 때문에 모든 환자에 골반강 외부 방사선치료를 시행하였다. 골반강 방사선치료와 질강내근접치료를 병용한 환자는 6명이었으며 4명은 고위험군이었고 2명은 중간위험군에 속하였다. 질강내근

접치료만 시행한 환자는 12명이었으며 그 중 8명은 저위험군, 2명은 중간위험군, 2명은 고위험군으로 1명은 2AG2이고 자궁근층의 침범은 50% 이상이고 조직학적 형태가 장액형이 혼재된 고위험군이었으나 10년 전 직장암으로 수술 후 골반강에 방사선치료를 받아 질강내근접치료만 시행하였다. 고위험군 중 1명은 1CG3이었으나 환자가 골반강 방사선치료를 거부하여 질강내근접치료만 시행하였다. 골반강 방사선치료는 10명은 6 MV 선형가속기(NEC 1006X, 일본산)를 사용하여 6 MV의 x-선으로 조사하였고, 13명은 10 MV 선형가속기(Siemens, Primus, 독일산)를 사용하여 10 MV x-선으로 조사하였다. 환자 35명 중 10명은 누운자세로, 13명은 엎드린 자세로 벨리보드(belly board)를 사용하여 방사선조사를 하였다. 모든 환자에서 4문으로 일일 1.8 Gy를 주 5회 조사하였으며 골반강 외부조사의 총 방사선선량은 45~50.4 Gy (중앙선량 50.4 Gy)이었다. 골반강 조사야는 상단면은 요추 4~5사이, 하단면은 폐쇄구멍(obturator foramen)하부, 측면은 골반강 가장 넓은 부위에서 측면으로 1.5 cm로 하였다. 질강내근접치료는 Ir-192를 이용하여 고선량율(Nucletron, 네델란드산)로 질의 상부 4 cm를 표적으로 질표면 0.5 cm에 3~4 Gy를 조사하였다. 강내조사선량은 질강내조사만 시행한 환자는 1회 조사선량 3~4 Gy를 6회 조사하여 총 방사선선량은 21~24 Gy (중앙선량 24 Gy)였다. 외부조사와 질강내근접치료를 병용한 환자는 외부조사선량은 45~50.4 Gy (중앙값 50.4 Gy)이었으며 41.4 Gy 조사 후 질강내근접치료를 시행하였고 강내조사선량은 15~24 Gy (중앙값 18 Gy)를 1회 조사선량 3~4 Gy로 5~6회 조사하였다. 강내근접치료는 모든 환자에 1주에 2회 조사하였고 강내근접치료가 완료된 후 골반강 외부조사는 중앙차폐를 사용하여 900 cGy를 추가 조사하였다.

추적검사는 문진과 부인과적 내진과 질세포검사를 기본으로 하였으며 필요에 따라 흉부 x-선 촬영과 전산화단층촬영과 혈액검사를 시행하였으며 치료완료 후 2주, 1개월, 매 3개월마다 2년, 그 후는 6개월 마다 3년간 시행하였다. 추적기간은 24~134개월(중앙값 54개월)이었다.

재발기간은 수술 후부터 재발시기까지로 하였다. 재발은 국소재발과 원격전이로 구분하였으며 방사선조사야 내의 재발은 국소재발로, 방사선조사야 외의 부위는 원격전이로 하였다.

통계처리는 SPSS (Statistical Package for the Social Science, version 12) 프로그램을 이용하였으며 국소재발율과 원격전이율은 조율(crude rate), 생존율은 Kaplan Meier를 사용하였다. 단변량 분석과 다변량 분석은 각각 log-rank 검정과 Cox 회귀 분석을 사용하였고 유의수준은 0.05 이하일 때

통계적으로 의미가 있는 것으로 처리하였다.

결 과

전체 환자의 5년 생존율은 91.4% (Fig. 1), 무병생존율은 81.7%이었다(Fig. 2). 저위험군, 중간위험군, 고위험군의 5년 생존율은 각각 100%, 100%, 55.6% (Fig. 3)이었으며 무병생존율은 각각 100%, 70%, 45.7%이었다(Fig. 4). 국소재발은 없었으며 원격전이는 5명(14%)에서 9부위에 발생하였으며(Table 2) 폐에 전이된 환자는 4명으로 가장 많았으며 다음으로 뼈에 3명, 간에 1명 부신에 1명, 그리고 1명은 전복강내에 전이되었다. 전이된 시기는 11~51개월(중앙값 37개월)이었다. 원격전이된 5명 중 3명은 조직학적 형태가 유두형암, 장액형암 혹은 투명세포형암으로 예후가 불량한 형이었으며 병기도 고위험군에 속하였으며 2명은 중간위

험군에 속하였으나 림프혈관에 침범이 있고 나이가 70세 이상이었다. 무병생존율에 대한 단변량 분석은(Table 3) 나이(p=0.11), 조직학적 형태(p=0.001), 조직학적 등급(p=0.019), 림프혈관 전이(p=0.075), 자궁근층 침범(p=0.074), 방사선치료 방법(p=0.791), 병기(p=0.281), 위험군(p=0.018)을 분석한 결과 통계학적으로 의미있는 예후인자는 위험군, 조직학적 형태와 등급이었다. 다변량 분석(Table 4)에 따른 예후인자는 조직학적 형태로서 자궁내막양 선암종과 비교하여 섹암편평암은 유의성이 없었으나(p=0.987) 유두장액형 혹은 투명세포암은 위험율(hazard ratio)이 10.8로서 예후가 불량한 인자이었다.

골반강 방사선치료에 의한 합병증으로 치료 중 가장 많이 나타나는 증상은 장염으로 23명 중 7명(30%)에서 관찰되었고 오심, 복통과 설사를 호소하였다(Table 5). 다음으로 많은 합병증은 직장염으로 5명(21.7%)에서 관찰되어 뒤무

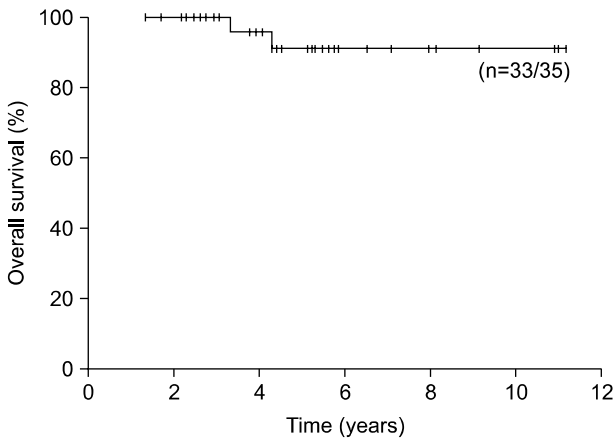


Fig. 1. Overall survival of all patients.

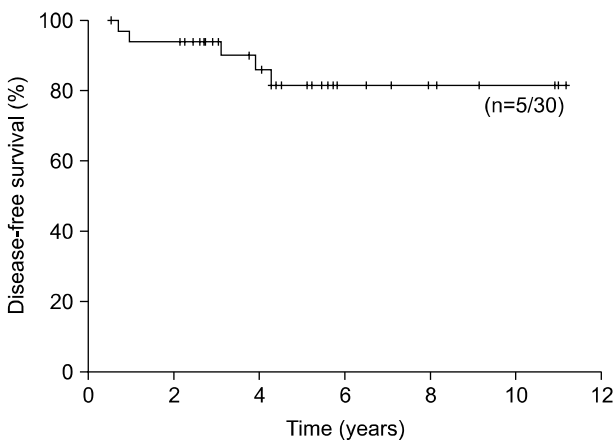


Fig. 2. Disease-free survival of all patients.

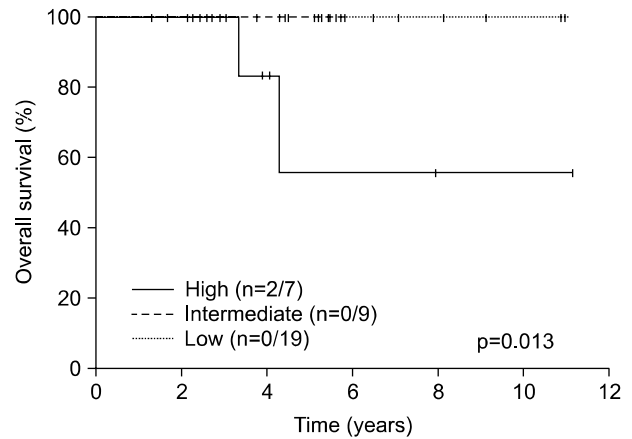


Fig. 3. Overall survival according to risk-group.

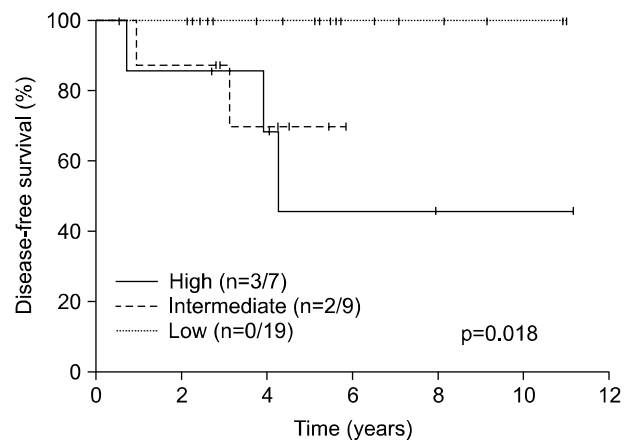


Fig. 4. Disease-free survival according to risk-group.

Table 2. Characteristics of the 5 Patients who Developed Relapse Stratified by Treatment Modality

Age	Stage grade	Histol* type	MI [†]	LVSI [‡]	Disease status	Time to recur (months)	Sites of recur
EBRT [§] + VBT							
48	2BG2	Endo [¶] + papil [#]	>1/2	-	DOD ^{††}	51	Lung
EBRT							
70	1CG2	Endometrioid	>1/2	+	AWD ^{‡‡}	10	Lung, bone, adrenal gland
71	1BG3	Endometrioid	<1/2	+	AWD ^{‡‡}	11	Lung, bone
VGT							
66	2AG2	Endo + serous**	>1/2	-	AWD ^{‡‡}	37	Liver, lung
42	1CG3	Clear cell	>1/2	-	AWD ^{‡‡}	18	Carcinoma peritonei

*histology, [†]myometrial invasion depth, [‡]lymphovascular space invasion, [§]external beam radiation therapy, ^{||}vaginal brachytherapy, [¶]endometrioid carcinoma, [#]papillary carcinoma, ^{**}serous carcinoma, ^{††}death of disease, ^{‡‡}alive with disease

Table 3. Univariate Analysis to Prognostic Factors Associated with Disease-free Survival

Prognostic factor	No. of patients	DFS (%)	p* value
Stage			0.281
1A	1	100.0	
1B	22	95.2	
1C	7	64.3	
2A	2	50.0	
2B	3	50.0	
Risk-group			0.018
Low	19	100.0	
Intermediate	9	70.0	
High	7	45.7	
Age			0.114
< 60 years	25	89.4	
≥ 60 years	10	64.3	
Histologic type			0.001
Endometrioid	26	90.4	
Adenosquamous	5	100.0	
Others	4	25.0	
Grade			0.019
1	12	100.0	
2	14	83.9	
3	9	75.0	
Lymphovascular invasion			0.075
Negative	10	66.7	
Positive	6	55.6	
Unknown	19	93.3	

*significant predictors at p<0.05

직(tenesmus)을 호소하였다. 백혈구 감소증은 4명(17.4%)에서 관찰되었으며 배뇨곤란(dysuria)은 1명(4.3%)에서 나타났으며 모든 환자에서 RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) 등급 1~2이었고 등급 3이상은 관찰되지 않았다. 림프부종(lymphedema)은 1명에서 RTOG 등급 1로 관찰되었으며 이는 림프절제술에 의한 합병증으로 생각되었다. 방사선치료 후 6개월 이후에 나타나는 만성 합병증은 림프

Table 4. Multivariate Analysis of Significant Factors for Disease-free Survival

Histologic type	p value	Hazard ratio	95% confidential interval
Endometrioid		1.0	
Adenosquamous	0.987	1.0	0.9~1.2
Others	0.009	10.8	1.8~64.8

Table 5. Acute and Chronic Toxicities of Pelvic Radiation Therapy (n=23)

Site	RTOG grade	Acute toxicities		Chronic toxicities	
		1~2	3~4	1~2	3~4
No. of patients (%)					
Small bowel		7 (30.4)	0	0	0
Large bowel/rectum		5 (21.7)	0	0	0
Hematology		4 (17.4)	0	0	0
Lymphedema		1 (4.3)	0	3 (13)	0
Bladder		1 (4.3)	0	0	0

부종이 3명(13%)에서 관찰되었으며 RTOG 등급 1~2이었다. 질강내근접치료만 시행한 환자 12명에서는 합병증이 관찰되지 않았다.

고안 및 결론

자궁내막암의 조기병기의 치료방법은 수술적 절제이며 수술 후 보조적 방사선치료는 아직까지 표준방법이 없이 다양하게 시행되고 있다. 자궁내막암은 1988년 수술적 FIGO 병기³⁾를 사용하게 된 후 병기, 자궁근층의 침범정도, 조직학적 등급, 림프절의 전이, 조직학적 형태에 따라 저위

험군, 중간위험군과 고위험군의 3군으로 분류하였다.⁴⁾ 저위험군은 수술만으로 국소 제어율과 생존율이 높으며^{5~7)} 고위험군은 수술 후 방사선치료를 함으로써 국소 제어율과 생존율을 높일 수 있다는 사실은 잘 알려져 있다.^{11~13,16)} 그러나 중간위험군에서 수술 후 방사선치료를 시행함으로써 국소 제어율이 높아진다는 사실은 잘 알려져 있으나 생존율에 대해서는 많은 논란이 되어왔다.

자궁내막암의 조기병기에 수술 후 방사선치료에 대한 전향적 무작위 임상연구는 3개의 연구기관에서 발표되었다. 그 중 Aalders 등⁵⁾에 의한 Norwegian Radium Hospital의 연구와 Creutzberg 등²²⁾과 Scholten 등²³⁾에 의한 PORTEC (Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma) 연구는 완전한 수술적 병기를 사용하지 않았으며 Keys 등에 의한 GOG-99 연구^{24,25)}는 완전한 수술적 병기를 사용하였다. 3개의 연구결과 모두 수술 후 방사선치료를 시행하여 국소 제어율은 높아지나 생존율이 향상되지 않았다. 첫째 연구로 Aalders 등⁵⁾은 병기 1환자에 수술적 병기를 시행하지 않았기 때문에 모든 환자에 질에 강내근접치료를 시행하였으며 강내근접치료만 시행한 대조군과 강내근접치료와 골반강 방사선치료를 같이 시행한 병용군을 전향적으로 비교하였다. 그 결과 국소 재발율은 대조군이 6.9%, 병용군이 1.9%로 통계학적으로 차이가 있었으나($p < 0.001$) 생존율은 91%와 89%로 차이가 없었다. 또한 자궁근층의 침범이 50% 미만인 환자에서는 국소 재발율이 대조군은 4%, 병용군은 2%로 차이가 없었으나 자궁근층의 침범이 50% 이상이고 조직학적 등급이 높은 경우 국소 재발율이 대조군은 19.6%, 병용군은 4.5%로 의미 있는 차이를 보였고, 암에 의한 사망률도 27%대 18%로 골반강 방사선치료를 시행함에 따라 골반내 제어율을 높이고 생존율도 높일 수 있다고 하였다. 둘째 연구인 Creutzberg 등²²⁾과 Scholten 등²³⁾의 PORTEC 연구는 수술적 병기 1에 조직학적 등급이 1이고 자궁근층의 침범이 50% 이상인 환자(1CG1)와 자궁근층의 침범의 정도에 관계없이 조직학적 등급이 2~3인 환자(1CG3와 병기 2는 제외)를 대상으로 골반강 방사선치료를 시행한 군과 관찰군을 비교한 결과 국소 재발율이 5년에 각각 4%, 14%이었으며 10년에(24) 5%, 14%로 방사선치료군에서 국소재발은 현저히 감소되었으나($p < 0.0001$), 5년 생존율은 방사선치료군과 관찰군이 각각 81%, 85%이고 10년 생존율은 각각 73%, 66%로 차이가 없었다($p = 0.09$). 국소재발은 80%가 질에 발생하여 방사선치료군은 2.3%에서, 관찰군은 10.2%에서 질에 재발하였다. 국소재발에 관여되는 예후인자는 나이와 골반강 방사선치료여부로서 60세 미만($p = 0.003$) 환자와 골반강 방사선치료($p < 0.0001$)를

받은 환자에서 국소재발이 낮았다. 사망에 관여되는 인자도 조직학적 등급이 3 ($p = 0.0008$), 나이가 60세 이상 ($p = 0.02$)으로 나타남에 따라 Creutzberg 등²²⁾은 60세 이상이며 자궁근층의 침범이 50% 이상, 조직학적 등급이 3인 경우는 예후가 불량하여 골반강 방사선치료가 필요하다고 하였다. 세번째 연구는 Keys 등^{24,25)}이 발표한 GOG-99연구는 완전히 수술적 병기를 시행한 무작위연구로서 병기 1~2환자에 수술 후 골반강에 50.4 Gy 방사선치료를 시행한 군과 관찰군을 비교하였다. 그 결과 2년 국소 재발율은 방사선치료군은 3%, 관찰군은 12%로서 방사선치료를 시행함에 따라 재발율이 감소되었다. 국소재발의 72%는 질에 발생하였으며 질에만 재발한 경우는 방사선치료군은 1.6%, 관찰군은 7.4%이었다. 그러나 4년 생존율은 방사선치료군이 92%, 관찰군은 86%로서 차이가 없었다. 또한, 이 연구에서 자궁근층의 침범이 1/3이상, 림프혈관에 침범된 경우, 조직학적 등급이 2 이상을 위험인자로 하여 50세 미만에 위험인자 3개가 모두 있는 경우, 50세 이상이며 2개의 위험인자가 있는 경우, 그리고 70세 이상이며 1개의 위험인자가 있는 경우를 중간고위험군으로 분류하여 방사선 치료하지 않을 경우 2년 내에 국소재발율이 26%인 반면, 방사선치료군은 6%로서 중간고위험군은 골반강 방사선치료의 효과를 볼 수 있다고 하였다.

자궁내에 국한되어 있는 자궁내막암의 실패원인은 질의 재발이기 때문에 강내근접치료만으로 국소재발을 예방할 수 있다는 연구도 있다. Jolly 등¹⁷⁾은 병기 1~2 환자에 강내근접치료(30 Gy/6회)만 시행하여 국소재발율이 4%, 4년 생존율이 97%로서 GOG-99의 골반강 방사선치료군의 92%와 비슷한 결과를 보였으며 Horowitz 등²⁸⁾은 병기 1B-2환자에 고선량율의 강내근접치료를 시행하여 국소재발율은 8.4% 보고하였다. Alektiar 등²⁹⁾은 강내근접치료로 국소 재발율이 3.9%로 좋은 결과를 보였으며, 병기 1B3-2B 환자에 완전한 수술적 병기를 시행한 군의 5년 국소 제어율은 97%인 반면 불완전한 수술적 병기를 시행한 환자는 86%로 저조하여 수술적 병기의 시행여부에 따라 방사선치료 방법을 선택해야 한다고 하였다. Weiss 등³⁰⁾은 조직학적 등급이 1~2이고 자궁근층의 침범이 50% 미만인 환자에 강내근접치료만 시행하여 5년 무재발 생존율이 94%인 반면, 조직학적 등급이 3이고 자궁근층의 침범이 50% 이상인 환자는 74%로 저조하여 골반강 외부조사가 필요하다고 하였다. Kucera 등⁷⁾은 자궁근층의 침범이 1/3 미만인 경우 강내근접치료만 시행하여 91%의 생존율을 보였으며 1/3 이상인 경우 골반강 외부조사와 강내근접치료를 병행하여 87.7%의 생존율을 보임에 따라 자궁근층의 침범의 정도에

따라 방사선치료를 다르게 시행해야 한다고 주장하였다. Aalders 등³¹⁾도 ICG3 환자는 질강내근접치료만 시행한 환자의 암에 의한 사망율은 27%이었고 골반강 방사선치료를 시행한 환자는 18%로 사망률이 감소되었다고 보고하였다. Creutzberg 등³²⁾은 병기 ICG3는 ICG1-2에 비해 국소 재발율과 원격전이율은 높고 5년 생존율은 58%로서 ICG1-2의 80%에 비해 현저히 낮아 고위험군으로 분류하여 골반강 방사선치료가 필요하다고 하였다. 따라서 PORTEC-2 연구³³⁾에서는 병기 1~2중 1A, 1B1-2는 저위험군, 1B3, 1CG1-2와 2AG1-2, 2AG3이나 자궁근층의 침범이 50%미만인 경우는 중간위험군, ICG3, 2AG3이고 자궁근층의 침범이 50%인 경우와 2B는 고위험군으로 분류하여 중간위험군 환자에 골반강 방사선치료와 질강내근접치료의 두 군을 비교하는 전향적 무작위연구가 진행 중이다.

본 연구는 환자의 진료기록과 병리소견을 중심으로 후향적 분석으로서 35명 중 수술적 병기를 시행한 환자는 18명이었으며 림프혈관전이 여부가 확실하지 않은 환자가 많았고 자궁근층의 침범은 50%를 기준으로 관찰한 환자가 대부분을 차지하여 GOG-99에 의한 분류는 불가능하였다. 따라서 위험군의 분류는 GOG-99 연구와 PORTEC-2 연구를 종합하여 병기 1AG1-2, 1B1-2는 저위험군, 1AG3, 1B3, 1CG1-2, 병기 2A이고 자궁근층의 침범이 50% 미만인 경우는 중간위험군, ICG3, 2A이고 자궁근층의 침범이 50%이상인 환자, 2B와 조직학적 형태가 자궁내막암이 아닌 장액형, 유두형 또는 투명세포암은 고위험군으로 하였다. 본 병원의 병기 1~2의 치료원칙은 자궁적출술과 양측 난관폐쇄술만 시행하여 불완전한 수술적 병기를 시행한 환자는 골반강 방사선치료를 시행하고, 완전한 수술적 병기를 시행한 환자 중 저위험군 중 1AG1-2는 관찰, 1B1-2는 강내근접치료, 중간위험군은 골반강 방사선치료 혹은 강내근접치료, 그리고 고위험군은 골반강 방사선치료와 강내근접치료를 병용하는 것으로 하였다. 저위험군 19명 중 11명은 골반강 방사선치료, 8명은 강내근접치료만 시행하였다. 중간위험군 환자 9명 중 5명은 골반강 방사선치료, 2명은 강내근접치료, 2명은 골반강 방사선치료와 강내근접치료를 병용하였다. 고위험군 환자 7명 중 4명은 골반강 방사선치료와 강내근접치료를 병용하였고, 1명은 골반강 방사선치료, 2명은 강내근접치료만 시행하였다. 본 연구결과 방사선치료 방법에 관계없이 국소 재발된 환자는 없었다. 그러나 본 연구의 제한점은 환자의 숫자가 적고 완전한 수술적 병기를 시행하지 않은 환자가 많았으며 국소 재발된 환자가 없었기 때문에 골반강 방사선치료와 강내근접치료간의 치료결과를 비교하지 못하였으며 국소 재발에

관계되는 예후인자의 분석은 불가능하였다.

원격전이는 5명(14.3%)에서 발생하였으며 이 중 3명은 고위험군이었으며 2명은 중간위험군에 속하나 나이가 70세 이상이며 림프혈관에 침범이 있었다. 조기병기의 자궁내막암의 원격 전이율은 Lin 등³⁴⁾은 3%, Keys 등²⁶⁾은 10.2%, 강 등³⁵⁾은 11.9%로 보고하였으며 본 연구에서 14.3%로 약간 높게 나타났다. 그 이유는 다른 보고자들은 조직학적 형태가 고위험형인 유두형암, 장액형암과 투명세포암을 제외하였으나 본 연구에서 포함시켰기 때문으로 생각되며 원격전이된 5명 중 3명이 고위험형의 조직학적 형태이었다. 전체 환자의 5년 생존율은 91.4%로서 저위험군과 중간위험군은 각각 100%로서 GOG 연구결과와 비슷하였으나 고위험군은 55.6%로서 현저히 감소되었다. 병기 1~2의 유두장액형암 혹은 투명세포암의 5년 생존율은 42~68%^{14,15)}로 자궁내막형의 75~87%에 비해 매우 저조하다.^{8~10)} Lim 등³⁶⁾은 병기 I-IIIa의 유두 장액형암 혹은 투명세포암은 조기병기에 수술 후 전복부 방사선치료를 시행한 경우 5년 생존율이 74.9%이었으나 골반강 방사선치료를 시행한 경우는 41.3%로 낮았다. Sutton 등³⁷⁾은 전복부 방사선치료와 골반강에 추가 조사하여 5년 무진행 생존율이 유두장액형암은 38%이고 투명세포암은 54%이었으며 치료실패原因的 50%가 방사선조사야 내에 발생하였다고 하였다. Hamilton 등³⁸⁾은 방사선치료 혹은 항암화학요법을 시행한 군의 5년 생존율은 85%이었고 수술만 시행한 환자는 54%로 현저한 차이를 보여 조직학적 형태가 고위험형인 자궁내막암은 방사선치료와 항암화학요법이 필요하다고 하였다. NCCN (National Comprehensive Cancer Network)³⁹⁾의 진료지침은 병기 1A는 관찰, 질강내근접치료 혹은 항암화학요법과 방사선치료를 시행하고, 1B 이상 2기는 항암화학요법과 방사선치료 혹은 전복부 방사선치료와 질강내근접치료 중 선택으로 아직까지 표준치료방법은 없는 실정이다. 본 연구에서도 병기 2AG2이고 장액형암인 환자와 1CG3이고 투명형암인 환자에 질강내근접치료만 시행하여 국소재발은 발견되지 않았고 원격전이가 발생하여 항암화학요법이 필요하다고 생각한다.

원격전이를 일으키는 위험인자는 자궁근층의 침범정도, 조직학적 등급, 림프혈관 침범, 자궁기질 침범, 림프절 전이와 복막세척세포검사가 양성인 경우로 알려져 있다.^{40~43)} Morrow 등⁴⁾은 병기 1~2에서 생존율과 재발에 미치는 예후인자로 조직학적 등급, 자궁근층의 침범, 혈관침범과 나이를 보고하였다. Kadar 등²⁶⁾은 병기 1~2기에서 나이, 자궁근층의 침범이 1/3 이상, 자궁경부의 침범정도, 림프혈관의 전이의 위험요소의 숫자가 생존율과 관계가 있다고 하

였다. 본 연구결과 원격전이에 영향을 주는 통계학적으로 유의성이 있는 예후인자로 단변량 분석에 따르면 조직학적 형태, 조직학적 등급과 위험군이었다. 다변량 분석에 따른 예후인자는 조직학적 형태로서 유두형암, 장액암 혹은 투명세포암이 자궁내막양 선암종 혹은 선편평세포암에 비하여 원격전이율이 높으며 생존율이 낮았다.

골반강에 방사선치료에 의한 합병증은 위장관과 비뇨생식기에 가장 많이 발생한다. 위장관 합병증의 증상은 장운동의 증가, 복통, 설사이며 만성 합병증은 설사, 소장폐색증, 직장염, 직장의 패양이 올 수 있다.^{44,45)} Creutzberg 등⁴⁶⁾은 골반강 방사선치료를 받은 환자의 20%에서 등급 1의 소장의 합병증이 나타났으며 grade 3의 소장폐색은 3%로 보고하였고, 비뇨기계의 합병증은 8%에서 등급 1~2의 빈뇨와 뇨긴박성(urinary urgency)이 나타난다고 하였다. Keys 등²⁵⁾은 림프부종은 수술만 시행한 대조군은 2.5%, 방사선 치료군은 5%로 보고하였다. 골반강 방사선치료와 질강내 근접치료를 병용한 경우는 직장의 합병증이 증가되고 질의 유착과 섬유화가 발생한다.^{47~49)} 등급 3~4의 심한 합병증은 수술 후 골반강 방사선치료 시 2~6%, 골반강 방사선 치료와 강내근접치료를 병용할 경우 4~13%, 강내근접치료만 시행한 경우는 0~7%로 보고되었다.⁵⁰⁾ 본 연구에서도 골반강 방사선치료 받은 23명 중 가장 많이 나타나는 증상은 장염증상으로 복통과 설사를 호소하는 환자는 7명(30.4%)이었으며, 다음으로 직장염으로 뒤무직(tenesmus)을 호소하는 환자는 5명(21.7%)이었다. 백혈구 감소증은 4명(17.4%)에서 관찰되었으며, 배뇨곤란(dysuria)은 1명(4.3%)에서 호소하였으며 모든 환자에서 RTOG 등급 1~2이었으며 등급 3이상의 합병증은 관찰되지 않았다. 편측 다리의 림프부종(lymphedema)은 1명에서 관찰되었으며 이는 수술 후에 발생하였다. 방사선치료 후 6개월 이후에 나타나는 후기 합병증은 림프부종이 3명(13%)에서 관찰되었으며 등급 1~2이었다. 질강내근접치료만 시행한 환자에서 합병증은 관찰되지 않았다. 본 연구에서 소장폐색은 없었으며 이유는 벨리보드를 사용한 환자가 많았기 때문으로 생각된다.

결론적으로 본 연구결과 자궁내막암 병기 1~2 환자 중 완전한 수술적 병기를 시행하지 않은 환자에 골반강 방사선치료를 시행하고, 완전한 수술적 병기를 시행한 환자 중 저위험군과 중간위험군에는 골반강 방사선치료 혹은 질강내근접치료를 시행하여 국소제어율과 5년 생존율이 100%로서 매우 양호하였으며 합병증도 심하지 않았다. 그러나 고위험군은 방사선치료를 시행하여 국소 제어율은 높았으나 원격전이가 많고 생존율이 낮아 항암화학요법을 병용함이 필요하다고 생각한다. 또한 중간위험군은 골반강 방

사선치료와 질강내 근접치료를 비교하는 전향적 무작위연구를 시행하여 합병증을 최소화하고 생존율을 높일 수 있는 가장 효율적인 치료방법을 모색해야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. 2002 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry
2. Creasman WT, Morrow C, Bundy B, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1987; 60:2035-2041
3. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Annual report on the results of Treatment in gynecologic cancer. *Int J Gynecol Obstet* 1989;28:189-190
4. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I & II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1991;40:55-65
5. 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
6. Grigsby PW, Perez CA, Kutten A. 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. Kucera H, Vavra N, Weghaupt K. Benefit 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
8. Roberts JA, Brcenetto VL, Keys HM, et al. A phase III randomized study of surgery vs surgery plus adjunctive radiation therapy in intermediate-risk endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;68:135
9. Lin LL, Mutch DG, Rader JS, Powel MA, Grigsby PW. External radiotherapy versus vaginal brachytherapy for patients with intermediate-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007;196:215-220
10. Fanning J. Long-term survival of intermediate risk endometrial cancer (Stage IG3, IC, II) treated with full lymphadenectomy and brachytherapy without teletherapy. *Gynecol Oncol* 2001; 82:371-374
11. Nelson G, Randall M, Sutton G, et al. 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
12. Greven KM, Corn B, Lanciano RM, Case D, Randall ME. Pathologic stage III endometrial carcinoma: Pathologic stage III endometrial carcinoma: significance of extrauterine sites. *Radiat Oncol Invest* 1996;4:122-128
13. Grigsby EW, Perez CA, Kuske RR, Kao MS, Galakatos AE. Results of therapy analysis of failures and prognostic

- factors for clinical and pathologic stage III adenocarcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1987;27:44-57
14. **Hendrickson M, Ross J, Eifel P, Martinez A, Kempson R.** Uterine papillary serous carcinoma, a highly malignant form of endometrial adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;6:93-108
 15. **Webb GA, Lagos MD.** Clear cell carcinoma of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1486-1491
 16. **Potish RA, Twiggo LB, Adcock LL, et al.** Para-aortic lymph node radiotherapy in cancer of the uterine corpus. *Obstet Gynecol* 1985;65:251
 17. **Jolly S, Vargus C, Kumar T, et al.** Vaginal brachytherapy alone; an alternative to adjuvant whole pelvic radiation for early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005;97:887-892
 18. **Ny TY, Perrin LO, Nicklin JL, Cheuk R, Crandon AJ.** Local recurrence in high-risk node-negative stage I endometrial carcinoma treated with postoperative vaginal vault brachytherapy. *Gynecol Oncol* 2000;79:490-494
 19. **Petereit DG, Tannehil SP, Grosen EA, Hartenbach EM, Schink JC.** Outpatient vaginal cuff brachytherapy for endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;9:456-462
 20. **Chada M, Nanavati PJ, Lia P, Fanning J, Macobs A.** Pattern of failure in endometrial carcinoma stage IB grade 3 and IC patients treated with postoperative vaginal vault brachytherapy. *Gynecol Oncol* 1999;75:103-107
 21. **Alektiar KM, Venkatramen E, Barakat RR.** Intravaginal brachytherapy alone for intermediate-risk endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:111-117
 22. **Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al.** Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-I endometrial carcinoma: multicentre randomized trial. Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. (PORTEC) Study Group. *Lancet* 2000;355:1404-1411
 23. **Scholten AN, van Putten WL, Beerman H, et al.** Postoperative radiotherapy for stage I endometrial carcinoma: long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys Biol* 2005;63:834-838
 24. Editorial. GOG99: Ending the controversy regarding pelvic radiotherapy for endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2004;92:740-743
 25. **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. *Gynecol Oncol* 2004;92:744-751 [Erratum in *Gynecol Oncol* 2004;94:241-242]
 26. **Kadar N, Malfetano JH, HOMesley HD.** Determinants of survival of surgically staged patients with endometrial carcinoma histologically confined to the uterus: Implications for therapy. *Obstet Gynecol* 1992;80:655-659
 27. **Lee CM, Szabo A, Shrieve DC, Macdonald OK, Gaffney DK.** Frequency and effect of adjuvant radiation therapy among women with stage I endometrial adenocarcinoma. *JAMA* 2006;295:389-397
 28. **Horowitz NS, Peters WA, Smith MR, Drescher CW, Atwood M, Mate TP.** Adjuvant high dose rate vaginal brachytherapy as treatment of stage I and II endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 2002;99:235-240
 29. **Alektiar KM, Venkatraman E, Baraket RR.** Intravaginal brachytherapy alone for intermediate-risk endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:111-117
 30. **Weiss E, Hirnle P, Arnold-Botinger H, Hess CF, Bamberg M.** Adjuvant vaginal high-dose-rate afterloading alone in endometrial carcinoma: patterns of relapse and side effects following low-dose therapy. *Gynecol Oncol* 1998;71:172-176
 31. **Aalders J, Abeler V, Kolstad P.** Recurrent adenocarcinoma of the endometrium; a clinical and histopathological study of 379 patients. *Gynecol Oncol* 1984;17:85
 32. **Creutzberg CL, van Putten WLJ, Warlam-Rodenhuis CC, et al.** Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: The Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial. *J Clinical Oncology* 2004;22:123-1241
 33. PORTEC-2: Postoperative radiation therapy for endometrial carcinoma: a multicentric randomized phase III trial comparing external beam radiation and vaginal brachytherapy: Netherlands Trial Register <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/retview.asp?TC=332> Accessed September 9, 2005
 34. **Lin LL, Mutch DG, Rader JS, Powell MA, Grigsby PW.** External radiotherapy versus vaginal brachytherapy for patients with intermediate risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007;106:215-220
 35. **Kang MK, Huh SJ, Park W, et al.** The results of postoperative radiotherapy for early stage endometrial carcinoma. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2006;24:116-122
 36. **Lim P, Al Kushi A, Gilks B, Wong F, Aquino-Parsons C.** Early stage uterine papillary serous carcinoma of the endometrium: effect of adjuvant whole abdominal radiotherapy and pathologic parameters on outcome. *Cancer* 2001;91:752-757
 37. **Sutton G, Axelrod JH, Bundy BN, et al.** Adjuvant whole abdominal irradiation in clinical stage I and II papillary serous or clear cell carcinoma of the endometrium: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2006;100:349-354
 38. **Hamilton CA, Liou WS, Osann K, et al.** Impact of adjuvant therapy on survival of patients with early-stage uterine papillary serous carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:839-844
 39. NCCN Clinical Guidelines in Oncology. Uterine cancer V.2. 2008. National Comprehensive Cancer Network. www.nccn.org
 40. **Descamp P, Calais G, Moire C, et al.** Predictors of distant recurrence in clinical stage I or II endometrial carcinoma treated by combination surgical and radiation therapy. *Gynecol Oncol* 1997;64:54-58
 41. **Lanciano RM, Com BW, Schultz DJ, Kramer CA,**

- Rosenblum N, Hogan WM. The justification for a surgical staging system in endometrial carcinoma. *Radiother Oncol* 1993;28:189-196
42. Mayr NA, Wen BC, Benda JA, et al. Postoperative radiation therapy in clinical stage I endometrial cancer: corpus, cervical, and lower uterine segment involvement—Patterns of failure. *Radiology* 1995;196: 323-328
43. Inoue Y, Obata K, Abe K, et al. The prognostic significance of vascular invasion by endometrial carcinoma. *Cancer* 1996;78:1447-1451
44. Corn BW, Lanciano RM, Greven KM, et al. Impact of improved irradiation technique, age and lymph node sampling on the severe complication rate of surgically staged endometrial cancer patients: a multivariate analysis. *J Clin Oncol* 1994;12:510-515
45. Nunns D, Williamson K, Swancy L, Davy M. The morbidity of surgery and adjuvant radiotherapy in the management of endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2000;10:233- 238
46. Creutzberg CL, van Putten WLJ, Koper PC, et al. The morbidity of treatment for patients with stage I endometrial cancer: Results from a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:1246- 1255
47. 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
48. Irwin C, Levin W, Fyles A, Pintilie M, Manchul L, Kirkbride P. The role of adjuvant radiotherapy in carcinoma of the endometrium: Results of 550 patients with pathologic stage I disease. *Gynecol Oncol* 1998;70:247-254
49. Greven KM, Lanciano RM, Herbert SH, Hogan PE. Analysis of complications in patients with endometrial carcinoma receiving adjuvant irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:919-923
50. Greven KM, Corn BW. Endometrial cancer. *Curr Probl Cancer* 1997;21:65-127

Abstract

The Results and Prognostic Factors of Postoperative Radiation Therapy in the Early Stages of Endometrial Cancer

Kyung-Ja Lee, M.D.

Department of Radiation Oncology, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the results and prognostic factors for postoperative adjuvant radiation therapy in patients at stages I and II of endometrial cancer.

Materials and Methods: Between January 1991 and December 2006, 35 patients with FIGO stages I and II disease, who received adjuvant radiation therapy following surgery for endometrial cancer at Ewha Womans University Hospital, were enrolled in this study. A total of 17 patients received postoperative pelvic external beam radiation therapy; whereas, 12 patients received vaginal brachytherapy alone, and 6 patients received both pelvic radiation therapy and vaginal brachytherapy.

Results: The median follow-up period for all patients was 54 months. The 5-yr overall survival and disease-free survival rates for all patients were 91.4% and 81.7%, respectively. The 5-yr overall survival rates for low-risk, intermediate-risk, and high-risk groups were 100%, 100% and 55.6%, respectively. In addition, the 5-yr disease-free survival rates were 100%, 70.0%, and 45.7%, respectively. Although no locoregional relapses were identified, distant metastases were observed in 5 patients (14%). The most common site of distant metastases was the lung, followed by bone, liver, adrenal gland, and peritoneum. A univariate analysis revealed a significant correlation between distant metastases and risk-group ($p=0.018$), pathology type ($p=0.001$), and grade ($p=0.019$). A multivariate analysis also revealed that distant metastases were correlated with pathology type ($p=0.009$). Papillary, serous and clear cell carcinoma cases demonstrated a poor patient survival rate compared to cases of endometrioid adenocarcinoma or adenosquamous carcinoma. The most common complication of pelvic external beam radiation therapy was enteritis (30%), followed by proctitis, leucopenia, and lymphedema. All these complications were of RTOG grades 1 and 2; no grades 3 and 4 were observed.

Conclusion: For the low-risk and intermediate-risk groups (stages 1 and 2) endometrial cancer, pelvic control, and overall survival rate was free of severe toxicity when pelvic radiation therapy or vaginal brachytherapy was performed. In the high-risk group, pelvic control rate was excellent, but the survival rate was poor due to distant metastases, in spite of the pelvic radiation therapy. The combined modality of chemotherapy and radiation therapy is recommended for high-risk groups. For the intermediate-risk group, a prospective randomized study is required to compare the efficacy between whole pelvic radiation therapy and vaginal brachytherapy.

Key Words: Endometrial cancer, Postoperative radiation therapy