

자궁경부암의 수술 후 방사선치료

이화여자대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 산부인과학교실†

이경자* · 문혜성† · 김승철† · 김종일† · 안정자†

목적: 자궁경부암에서 수술 후 위험인자가 있는 환자에 방사선치료 후 생존율, 국소 제어율과 예후인자를 후향적으로 분석하여 수술 후 방사선치료의 효과를 알고자 한다.

대상 및 방법: 1986년 3월부터 1998년 12월까지 자궁경부암 FIGO 병기 IB-IIIB로 자궁적출술 후 방사선치료를 받은 58명을 대상으로 국소 제어율, 5년 무병생존율과 생존율에 미치는 예후인자를 후향적으로 분석하였다. 수술 후 방사선치료의 적응증은 병리학적으로 림프절에 전이된 경우, 암이 수술절제연이나, 자궁주위조직 혹은 자궁체부에 침범하였거나, 림프혈관강에 침범된 경우, 자궁기질의 1/2 이상 깊이 침윤된 경우와 단순 자궁적출술 후 암으로 진단받은 환자로 하였다. 수술 후 방사선치료는 모든 환자에서 골반강에 외부조사를 시행하였으며 5명은 외부조사와 강내조사를 병용하였다. 외부조사는 6 MV x-선을 이용하여 매일 180 cGy를 4분으로 조사하였으며 총 방사선량은 4400~5040 cGy (중앙값: 5040 cGy)이었다. 강내조사는 외부조사 후 2주에 Cs-137를 이용하여 저선량률로 질 표면에서 5 mm 깊이에 4488~4932 cGy (중앙값: 4500 cGy)를 시행하였다. 추적기간은 15개월에서 108개월로 중앙값은 44개월이었다.

결과: 전체환자의 5년 무병생존율은 94%, 국소 제어율은 98%이었으며 원격 전이율은 5%이었다. 병기에 따른 5년 무병생존율은 IB 97.1%, IIA 100%, IIB 68.9% (p=0.0145)이었다. 질 절제연에 암의 침범이 없는 경우 5년 무병생존율이 97.8%, 있는 경우 60% (p=0.0002)이었으며, 자궁주위조직에 암이 침범이 없는 경우의 5년 무병 생존율은 97.8%이었고, 있는 경우는 33.3%이었다(p=0.0001). 다변량 분석에 의하면 자궁주위조직의 침범만이 통계학적으로 유의있는 예후인자이었다. 치료 후 만성합병증은 3명(5%)에서 RTOG grade 2의 방광염, 1명에서 grade 2의 직장염과 1명에서 하지에 림프부종이 나타났다.

결론: 조기 자궁경부암 환자에 단순 자궁적출술을 시행하였거나, 근치적 자궁적출술 후 병리학적으로 재발 위험인자가 있는 환자에 수술 후 방사선치료를 시행하여 심각한 부작용 없이 비교적 높은 국소 제어율과 생존율을 얻을 수 있었다. 생존율에 영향을 미치는 예후인자는 병리학적으로 암이 자궁주위조직에 침범된 것으로 예후가 불량하였다. 수술 후 방사선치료의 실패원인과 예후인자를 분석한 본 후향적 연구결과를 토대로 앞으로 방사선치료와 항암화학요법을 병용하여 보다 적극적이고 전향적인 연구를 시도하는데 이정표로 이용할 수 있다고 생각한다.

핵심용어: 자궁경부암, 수술, 방사선치료

서론

조기 자궁경부암의 치료는 근치적 자궁적출술과 골반 림프절 절제술로 5년 생존율은 80~90%에 달하나¹⁻⁶⁾ 10~

25%에서는 재발하며,⁷⁾ 재발부위는 60~90%가 골반내이다.⁸⁻¹¹⁾ 수술 후 재발률이 높은 위험인자 중 가장 중요한 인자는 림프절의 전이로서^{4,5,9,12,13)} 5년 생존율은 40~50%^{14,15)}로 감소된다. 림프절 전이 외에 위험인자는 종양이 자궁경부 기질에 깊게 침윤한 경우,^{4,16-18)} 수술 절제연에 침범하거나^{19,20)} 자궁주위 조직에 침범한 경우,^{4,20-22)} 림프 혈관강에(lymphovascular space) 침범된 경우와^{5,9,23)} 종양의 크기가 큰 경우이다.^{4,9,24)} 자궁경부암에서 수술 후 재발된 환자의 5년 생존율은 10%²⁵⁾ 미만에 불과하며 통증을 유발하여 삶의 질이 저하된다. 따라서 위험인자가 있는 조기 자궁경부

이 논문은 2003년 2월 3일 접수하여 2003년 6월 30일 채택되었음.

책임저자: 이경자, 이화여자대학교 의과대학부속 목동병원 방사선종양학과
Tel: 02)2650-5334, Fax: 02)2654-0363
E-mail: rokilee@mm.ewha.ac.kr

암 환자는 국소 재발을 억제하고 생존율을 높이기 위하여 수술 후 방사선치료를 시행하여 왔다. 그러나 자궁경부암에서 수술 후 방사선치료가 국소 재발을 감소시킬 수 있다는 사실은 많은 연구결과에서 알려져 있으나^{26~28)} 생존율의 향상에 대해서는 많은 논란이 있었다.^{24,29)} Stock 등²³⁾은 후향적 연구로서 림프절 전이가 있는 조기 자궁경부암(FIGO 병기 I-II) 환자군에서 수술 후 방사선치료를 시행하여 5년 생존율이 58%로서 수술단독군의 46%에 비하여 증가되었다고 하였다. 최근 전향적 무작위연구로 Gynecology Oncology Group (GOG 92)의 연구³⁰⁾에서 림프절 전이가 없는 환자 중 다른 고 위험인자가 있는 조기 자궁경부암(FIGO 병기 IB-IIA) 환자군에서 수술 후 방사선치료를 시행하여 재발률은 44% 감소되었으며 사망률이 36% 감소되었다는 매우 고무적인 결과를 보고함에 따라 수술 후 방사선치료가 국소 제어율을 높일 뿐만 아니라 생존율도 향상시킬 수 있다는 기대를 갖게 되었다.

저자는 1986년 3월부터 1998년 12월까지 조기 자궁경부암으로 진단 받고 수술 후 방사선치료를 받은 환자 58명을 대상으로 후향적 연구를 통하여 실패양상과 실패율, 생존율 및 생존율에 미치는 예후인자를 분석하여 보고한다.

대상 및 방법

1986년 3월부터 1998년 12월까지 이화여자대학교 의과대학부속병원에서 자궁경부암으로 자궁절출술을 시행받은 환자 155명 중 병리학적 소견에서 고 위험인자가 있어서 수술 후 방사선치료를 완료한 58명을 대상으로 후향적 분석을 하였다(Table 1). 수술 후 방사선치료의 적응증은 종양의 크기가 4 cm 이상, 수술 절제연의 침윤, 림프혈관의 침범, 자궁기질의 1/2 이상 깊이 침윤, 림프혈관관의 침범, 자궁체부의 침범, 자궁주위조직의 침범이 있거나, 단순 자궁적출술 후 암이 발견된 경우에 시행하였다. 환자의 연령분포는 31세에서 73세이며 중앙값은 59세이었다. FIGO 병기에 따른 환자의 분포는 IB가 38명, IIA가 11명이며 IIB는 9명으로 IB가 가장 많았다. 병리조직학적 소견은 편평상피세포암이 54명, 선암이 4명이었으며, 자궁기질의 침범정도는 7 mm 미만인 17명, 8 mm 이상이 41명이었다. 질 절제연이 침범된 경우가 6명, 자궁주위조직에 침범이 있는 경우가 3명이었다. 림프혈관관에 침범된 환자가 5명, 자궁체부에 침범된 환자는 6명이었다. 수술 방법은 단순 자궁적출술과 양측 난소적출술을 받은 환자가 26명, 수정형 자궁적출술(modified radical hysterectomy type II)를 받은 환자가

Table 1. Patient Characteristics

Factors	No. of patients (%)
Age (Yr)	
≤40	17 (29.3)
41~55	25 (43.1)
≥56	16 (27.6)
Median : 59	
Stage	
IB	38 (65.5)
IIA	11 (19.0)
IIB	9 (15.5)
Pathology cell type	
Squamous cell carcinoma	54 (93.1)
Adenocarcinoma	4 (6.9)
Depth of stromal invasion	
<7 mm	17 (29.3)
≥8 mm	41 (70.7)
Vaginal resection margin	
Negative	52 (89.7)
Positive	6 (10.3)
Parametrial invasion	
Negative	55 (94.8)
Positive	3 (5.2)
Lymphovascular invasion	
Negative	53 (91.4)
Positive	5 (8.6)
Uterus invasion	
Negative	52 (89.7)
Positive	6 (10.3)
Type of surgery	
TAH & BSO	26 (44.8)
Modified radical hysterectomy	25 (43.1)
Radical hysterectomy & LND	7 (12.1)
Total	58 (100.0)

TAH: Total abdominal hysterectomy, BSO: Bilateral salpingo-oophorectomy, LND: Lymph node dissection

25명이었으며 이 중 3명은 부분적 골반 림프절 절제술을 받았고, 근치적 자궁적출술과 골반 림프절 절제술을 받은 환자는 7명이었다. 따라서 58명 중 림프절 전이 유무를 확인할 수 있었던 환자는 10명이었으며 이중 9명에서 림프절에 전이가 있었다. 병기에 따른 림프절 전이의 분포는 IB는 5명, IIA는 2명, IIB에 2명이 있었으며, 전이된 림프절의 숫자에 따르면 1개인 경우 4명, 2개인 경우가 3명, 3개인 경우와 4개인 경우가 각각 1명이었다.

방사선치료는 수술 후 4~6주에 시작하였으며 53명은 외부조사만 시행하였고 5명은 외부조사와 강내조사를 병용하였다. 외부 방사선조사는 6 MV x-선을 이용하여 골반강에 4400~5040 cGy (중앙값: 5040 cGy)를 주 5회, 매일 1회에 180 cGy를 4문으로 조사하였다. 강내조사는 질의 절

Table 2. Characteristics of Patients with Recurrence

Case	Age	FIGO stage	Risk factors	Site of Recurrence/Time to failure
1	62	IIB	Vagina resection margin (+) Parametrial invasion	Vagina/14 months
2	40	IB	Deep stromal invasion	Bone/22 months
3	73	IIB	Vaginal resection margin (+) Parametrial invasion	Lung/14 months
4	46	IIA	Deep stromal invasion	Liver/7 yrs

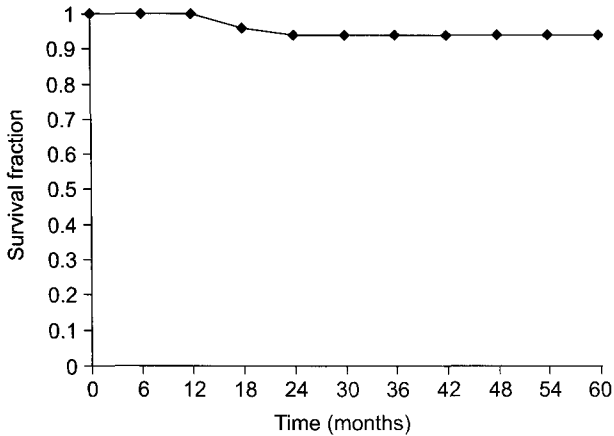


Fig. 1. Actuarial disease-free survival, for all patients.

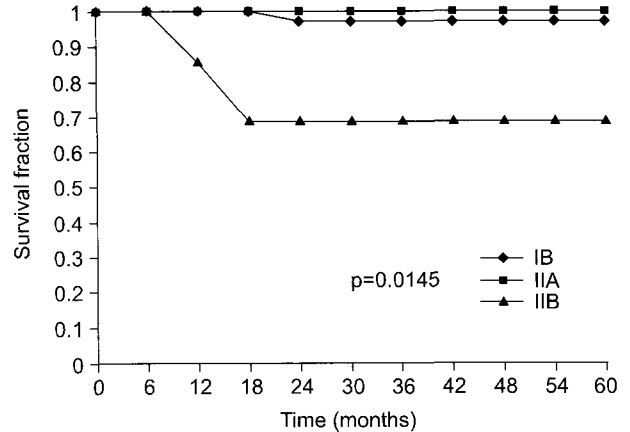


Fig. 2. Disease-free survival by stage.

제연이 양성이거나 자궁주위조직에 침범이 있는 환자에 시행하였으며 외부조사(4680~5040 cGy) 완료 후 2주에 저선량의 Cs-137를 사용하였다. 강내조사의 방사선 선량은 질표면에서 깊이 5 mm에 4488~4932 cGy (중앙값 4500 cGy)를 조사하였다. 방사선 치료기간은 31일부터 57일까지 중앙값은 45일이었다.

치료 후 추적검사는 처음 6개월은 1개월 간격, 다음 2년은 3개월 간격, 다음 3년은 6개월 간격으로 시행하였다. 치료결과는 국소 실패와 원격전이의 양상과 빈도를 관찰하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 5년 무병생존율을 관찰하였으며, 예후인자는 log rank test를 이용하여 단변량 분석과 Cox proportional hazard regression을 이용하여 다변량 분석을 하였다. 추적기간은 치료 시작 일로부터 마지막 추적 날로 계산하여 1년 3개월부터 108개월까지 중앙값은 44개월이었다.

결 과

국소 실패는 58명 중 1명(2%)에서 질에 재발되었으며

(Table 2) 국소 제어율은 98%이었다. 질에 재발된 환자는 질의 절제연이 양성이고 자궁주위조직에 침범이 있었으며 방사선치료는 외부조사와 강내조사를 시행하였고 치료 후 14개월에 재발되었다. 원격전이는 3명(5%)에서 발생하였으며, 폐 및 간에 각각 1명이었으며 전이된 시기는 각각 22개월, 18개월 및 7년이었다. 전체 환자의 5년 무병 생존율은 94%이었다(Fig. 1). 예후인자 분석으로 나이에 따른 5년 무병 생존율은(Table 3) 40세 미만이 92.7%, 41~55세가 100%, 56세 이상은 85.6%로서 통계학적 의의가 없었다($p=0.2119$). FIGO 병기에 따른 5년 무병생존율은 IB가 97.1%, IIA는 100%, IIB는 68.9%로서 병기에 따른 생존율은 통계학적 의의있는 차이를 보였다($p=0.0145$, Fig. 2). 병리학적 분류에 따른 무병생존율은 편평상피세포암은 93.9%, 선암은 100%로 통계학적 의의가 없었다($p=0.665$). 자궁기질 내 침범 정도에 따라 7 mm 미만에서 94.7%, 8 mm 이상에서 93.3%로서 통계학적 의의가 없었다($p=0.0804$). 질의 절제연의 침범 여부도 음성인 경우는 97.8%, 양성인 경우는 60.0%로서 통계학적 의의가 있었다($p=0.0002$, Fig. 3). 자궁주위조직의 침범여부에 따른 5년 무병생존율이 음성은 97.9%, 양성은 33.3%으

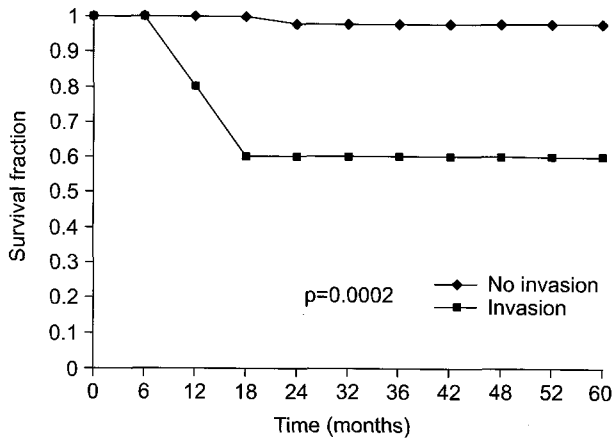


Fig. 3. Disease-free survival for patients with positive vaginal resection margin compared to those with negative margin.

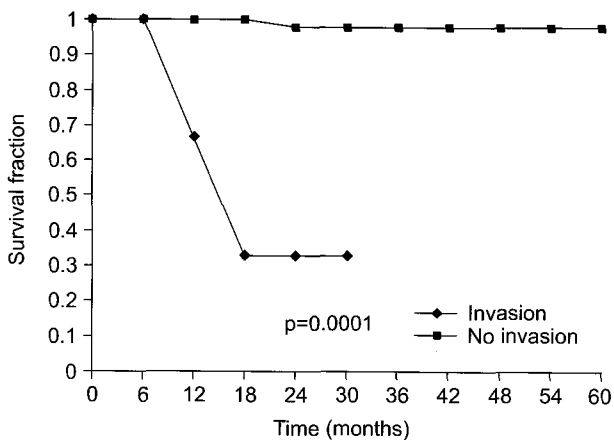


Fig. 4. Disease-free survival for patients with parametrial invasion compared to without parametrial invasion.

로서 통계학적 의의가 있었다($p=0.0001$, Fig. 4). 그 외에 림프혈관상의 침범여부와 자궁체부의 침범여부 및 수술 방법에 따른 5년 무병생존율은 통계학적 의의가 없었다. 따라서 단변량 분석으로 의의가 있는 예후인자는 병기, 질 절제연의 침범과 자궁주위조직의 침범이었다. 다변량 분석에 따르면 병기($p=0.9972$), 질 절제연의 전이($p=0.5486$) 보다는, 자궁주위조직의 침범($p=0.0489$)이 가장 중요한 예후인자이었다(Table 4). 본 연구에서는 58명 중 10명에서만 골반강내 림프절 전이를 확인할 수 있었기 때문에 림프절 전이 유무에 따른 생존율을 평가할 수는 없었으나 림프절 전이가 있는 9명 모두 추적기간동안(48~84개월) 무병상태이었다.

치료 후 합병증은 3명(5%)에서 grade 2의 만성 방광염이

Table 3 Actuarial 5-year Disease-free Survival by Clinical and Pathological Characteristics

Factors	No. of patients	5-year DFS (%)	p value
Age (Yr)			
≤40	17	92.9	
41~55	25	100	
≥56	16	85.6	0.2119
Stage (FIGO)			
IB	38	97.1	
IIA	11	100	
IIB	9	68.9	0.0145
Pathology cell type			
Squamous cell carcinoma	54	93.9	
Adenocarcinoma	4	100	0.665
Degree of stromal invasion			
<7 mm	17	94.7	
≥8 mm	41	93.3	0.9804
Vaginal resection margin			
Negative	52	97.8	
Positive	6	60.0	0.0002
Parametrial invasion			
Negative	55	97.9	
Positive	3	33.3	0.0001
Lymphovascular invasion			
Negative	53	93.7	
Positive	5	100	0.568
Uterus invasion			
Negative	52	93.6	
Positive	6	100	0.5545
Method of surgery			
TAH & BSO	26	91.5	
Modified radical hysterectomy	25	95.5	
Radical hysterectomy & LND	7	100	0.8068
Total	58	94	

DFS: Disease-Free Survival, TAH: Total abdominal hysterectomy, BSO: Bilateral salpingo-oophorectomy, LND: Lymph node dissection

Table 4. Multivariate Analysis of Prognostic Factors

Factors	p value
Stage	0.9972
Vaginal resection margin	0.5486
Parametrial invasion	0.0489

있었으며, 1명(2%)에서 혈변을 보이는 grade 2 직장염을 보였고 1명은 우측 하지에 부종이 나타났으며 시기는 방사선 치료 후 6개월에서 2년 사이에 발생하였다. 그러나 grade 3

이상의 합병증을 보이는 환자는 없었다.

고안 및 결론

조기 자궁경부암은 근치적 자궁적출술로서 5년 생존율은 80%¹⁻⁶⁾ 이상이나 수술 후 병리학적 소견에 고 위험인자가 있을 경우 재발률이 25~35%^{1,5,30)}로 높기 때문에 수술 후 방사선치료를 시행하여 왔다. 그러나 수술 후 방사선치료를 시행함으로써 국소 제어율을 높일 수 있다는 연구보고는 많으나²⁶⁻²⁸⁾ 생존율의 향상에 대해서는 논란이 많았다. Stock 등²³⁾은 후향적 연구로서 수술 후 골반 림프절 전이가 있는 조기 자궁경부암 환자에 방사선치료를 시행하여 5년 생존율이 58%로서 수술단독군의 46%에 비하여 향상되었으며($p=0.02$), 무병생존율도 수술 단독군의 41%에 비하여 65%로 증가되었다고 보고하였다($p=0.0004$). 최근 Gynecology Oncology Group (GOG 92) 연구³⁰⁾에서 전향적 무작위 연구로 림프절 전이가 없는 조기 자궁경부암 (FIGO 병기 IB-IIA)에서 수술 후 병리학적으로 고 위험인자가 있는 환자에 수술 후 방사선치료를 시행하여 재발률은 44% 감소되었고 사망률이 36% 감소되었다고 하였다. Lai 등³¹⁾은 골반내 림프절의 전이가 있는 환자에 방사선치료와 항암화학요법을 시행하여 생존율과 무병생존율을 높일 수 있으며, 골반내 림프절의 전이 외에 다른 위험인자가 있는 환자에 수술 후 방사선치료를 시행하여 무병 생존율이 증가되었으며 생존율은 증가되는 경향을 보였다고 하였다. 고 위험인자는 보고자에 따라 다양하나 가장 중요한 인자는 골반내 림프절 전이^{4,5,9,12,13)}이며, 그 외에 악성종양세포가 자궁 기질내 심부로 침윤한 경우,^{4,16-19)} 수술 절제면에 침범한 경우,^{19,20)} 자궁주위조직에 침범한 경우,^{4,20-22)} 림프혈관강에 침범한 경우,^{5,9,23)} 종양의 크기가 큰 경우^{4,9,24)}와 자궁체부에 침범된^{2,12)} 경우이다. Hart 등⁵⁾은 조기 자궁경부암에서 수술 후 재발률이 높은 고 위험인자가 있는 환자에 방사선치료를 시행하여 5년 무병생존율이 89%이었으며 국소 제어율은 89.5%이라고 하였다. Tasi 등⁴⁾은 병기 IB-IIA에서 수술 후 방사선 치료한 결과 5년 생존율이 76%, 국소 제어율은 94%이며 실패의 주원인은 원격전이라고 하였다. Alvarez²⁷⁾는 5년 생존율이 IB는 75%, IIA는 62%이라고 하였으며, Atkovar 등³²⁾은 5년 무병생존율이 69.9%, 국소 제어율이 78.1%이었다. 본 연구에서는 림프절의 전이, 수술 절제면에 침범되었거나, 자궁기질내 침윤이 1/2 이상일 때, 자궁주위조직 혹은, 자궁 체부에 침범된 경우에 수술 후 방사선치료를 시행하였다. 그 결과 5년 무병 생존

율은 94%이었고 국소 제어율은 98%이며 원격 전이율은 5%로 다른 저자들과 비교하여 좋은 결과를 보여 주었다. 국소 재발은 1명에서 질에 발생하였으며 원격전이는 3명에서 발생하여 수술 후 방사선치료 후 국소 실패보다는 원격전이가 주 실패원인이 되었다.

수술 후 방사선치료를 시행한 환자의 생존율에 영향을 주는 예후인자로 골반내 림프절의 전이가 가장 중요하다고 알려져 있다.^{4,5,9,12,13)} 자궁경부암은 자궁내에서 시작하여 림프절을 따라 전신적으로 전이된다. 병기 I에서 림프절의 전이빈도는 15~20%³³⁾이며 림프절에 전이된 경우 재발률이 높고 5년 생존율은 40~50%^{14,15)}로 감소된다. Hart 등⁵⁾의 보고에 의하면 림프절의 전이가 없는 환자의 10%에서 재발되었으나 전이가 있는 환자의 35%에서 재발되었다($p=0.01$). 또한 전이된 림프절의 숫자에 따라 5년 생존율의 차이가 있으며^{10,34)} 림프절의 수가 3개 미만일 때 5년 생존율은 50~70%인 반면, 4개 이상일 경우 19~33%로 감소된다는 보고도 있었다. Hopkins와 Morley¹²⁾는 병기 IB에서 근치적 자궁적출술을 시행한 결과 5년 생존율이 림프절의 전이가 없을 때 93%, 전이가 있을 때 61%이었으며, 전이된 림프절의 수가 3개 이하일 때 79%인 반면 4개 이상일 때 33%이었다. 본 연구에서는 골반내 림프절제술을 시행하여 림프절 전이여부를 확인할 수 있는 환자의 숫자가 적어서 예후인자 분석에서 제외하였다.

본 연구에서 생존율에 가장 영향을 주는 예후인자는 병리학적 소견에서 자궁주위조직에 종양이 침범된 것으로 나타났으며 자궁주위조직에 침범되지 않은 환자의 5년 무병생존율은 97.9%인 반면, 침범된 환자는 33.3%로 통계학적으로 의의가 있었으며($p=0.0001$) 다변량 분석에서도 의미있는 예후인자로 판명되었다($p=0.0489$). Tasi 등⁴⁾은 병기 IB-IIA에서 수술 후 방사선치료한 결과 생존율에 영향을 주는 예후인자는 림프절 전이, 종양의 크기와 자궁주위조직의 침범이라고 하였다. Boyce²¹⁾는 자궁기질에 암세포가 침윤된 깊이가 5 mm 이상일 경우와 측부 자궁주위조직(lateral parametrium)의 침범이 있는 경우가 고 위험군이라고 하였다. Gonzalez 등²⁰⁾은 자궁주위조직에 침범이 없을 경우의 5년 생존율이 76%인 반면 침범이 있을 경우 39%로 감소되었다고 하였다($p=0.008$). Kim 등¹⁹⁾은 자궁적출술 후에는 자궁이 없기 때문에 강내치료 단독으로 질에는 방사선 선량의 100%가 들어가나 자궁주위조직에 충분한 방사선 선량이 들어가지 못하여 재발률이 높다고 하였다. 따라서 자궁주위조직에 침범이 된 경우에는 골반강에 외부 방사선치료가 필요하다고 하였다. 본 연구에서 자궁주위조직에 침범이 있는 환

자에서 골반강에 외부조사와 질내 강내조사를 병용하였으나 생존율이 저조하였다. Southwest Oncology Group (SWOG 8797)³⁵⁾의 전향적 무작위 연구에서 골반내 림프절의 전이가 있거나, 절제연 혹은 자궁주위조직에 침범이 있는 환자에 방사선치료 단독군과 방사선치료와 동시에 항암화학요법을 시행한 병용군을 비교한 결과 4년 생존율이 방사선치료 단독군은 71%, 병용군은 81%로서 방사선치료에 항암화학요법을 추가함에 따라 생존율을 높일 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서도 자궁주위조직에 침범이 있는 환자는 방사선치료 단독으로는 재발률이 높고 생존율이 낮아서 방사선치료와 동시에 항암화학요법의 병용이 필요함을 알 수 있었다.

질의 절제연에 종양이 침범된 경우는 국소 재발률이 높으며 생존율도 저조하다. Atkovar 등³²⁾은 종양의 분화도와 수술 절제연의 양성인 경우가 중요한 예후인자이며 수술 절제연이 음성인 경우 5년 무병생존율이 78.1%인 반면 양성인 경우 34.8%로 감소되었다고 하였다. Gauthier¹⁷⁾는 림프절의 전이 외에 절제연에 암이 있을 경우, 림프혈관강에 침범과 자궁주위조직에 침범된 경우가 생존율에 중요한 예후인자라고 하였다. 본 연구에서 단변량 분석에 의하면 절제연이 음성일 때 5년 무병생존율이 97.8%, 양성일 때 60%로 감소되었다($p=0.0002$). 그러나 다변량 분석에서는 통계학적 의의가 없었다. Russel 등⁶⁾과 Hogan 등³⁶⁾은 질의 절제연이 양성일 때 전골반에 45~50 Gy 조사 후 ovoid를 이용하여 질의 절제연에 60 Gy 조사하여 국소제어율이 70%이었다. 저자의 연구에서 질의 절제연이 양성인 환자 6명은 전골반에 45~50 Gy와 ovoid로 질 점막 5 mm 깊이에 50 Gy를 추가 조사하였으며 이 중 1명에서 재발되어 국소 제어율이 83%이었다. Guttman³⁷⁾은 FIGO 병기 I과 II에서 수술 절제연 가까이 악성종양세포가 있을 때 50 Gy를 전골반에 조사하여 국소 제어율이 95%이라고 하였으나 이는 수술 절제연을 질과 자궁주위조직으로 구분하지 않았다.

본 연구결과 병기에 따른 5년 무병생존율은 IB는 97.1%, IIA는 100%, IIB가 68.9%로서 병기가 단변량 분석에서 통계학적으로 의의가 있는 예후인자이나($p=0.0145$), 다변량 분석에서는 의의가 없었다($p=0.9972$). Tasi 등⁴⁾도 생존율에 영향을 주는 인자로 단변량 분석에서는 병기가 의의가 있었으나 다변량 분석에서는 통계학적 의의가 없다고 하였다. 그 외에 생존율에 영향을 주는 인자로 림프혈관강에 침범,^{5,9,23)} 자궁기질내 침윤이 깊은 경우,^{16~18)} 수술방법과, 병리학적인 형태,³²⁾ 종양의 크기,^{4,9,24)} 자궁체부의 침범,^{2,12)} 나이³⁸⁾ 등이 알려져 있다. 그러나 본 연구에서는 생존율에 영

향을 주는 예후인자는 병리학적으로 자궁주위조직에 암세포가 침범된 것으로 나타났다.

골반강에 방사선치료 후 합병증은 위장관과 방광에 나타나며 Reny 등²⁷⁾은 위장관 합병증은 10%, 방광의 합병증은 14%이라고 하였다. 저자의 연구에서 치료 후 합병증은 3명(5%)에서 grade 2의 만성 방광염이 있었으며, 1명(2%)에서 혈변을 보이는 grade 2 직장염을 보였고 1명에서 하지의 부종이 나타났으며 시기는 방사선치료 후 6개월에서 2년 사이에 발생하였다. 그러나 grade 3 이상의 합병증을 보이는 환자는 없었다.

결론적으로, 본 연구는 조기 자궁경부암에서 단순 자궁적출술을 시행한 환자, 근치적 자궁적출술 후 병리학적으로 고 위험인자가 있는 환자에 수술 후 방사선치료를 시행하여 비교적 높은 국소 제어율을 얻을 수 있었다. 생존율에 영향을 주는 예후인자는 자궁주위조직의 침범으로 나타났으며 생존율이 저조하였다. 따라서 수술 후 자궁주위조직에 침범이 있는 환자는 방사선치료 단독으로는 국소 재발률이 높고 생존율이 낮기 때문에 방사선치료와 동시에 항암화학요법을 병용하여 좀 더 적극적인 치료가 필요함을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin B, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990;38:352-357
2. Fiorica JV, Roberts WS, Greenberg H, Hoffman MS, LaPolla JP, Cavanagh D. Morbidity and survival patterns in patients after radical hysterectomy and postoperative adjuvant pelvic radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1990;36:343-347
3. Fuller Jr AF, Elliot N, Kosloff C, Hoskins WJ, Lewis JL. Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage IB & IIA carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1989;33:34-39
4. Tsai CS, Lai CH, Wang CC, et al. The prognostic factors for patients with early cervical cancer treated by radical hysterectomy and postoperative radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1999;75:328-333
5. Hart K, Han I, Deppe G, et al. Postoperative radiation for cervical cancer with pathologic risk factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:833-838
6. Russel A, Tong DY, Figge DC, Tamimi HK, Geer BE, Elder SJ. Adjuvant postoperative radiation therapy for carcinoma of the uterine cervix: Patterns of cancer recurrence

- in patients undergoing elective radiation following radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10:211-214
7. **Krebs HB, Helmkemp BF, Sevin BU.** Recurrent cancer of the cervix following radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection. *Obstet Gynecol* 1982;59:422-427
 8. **Morgan S, Nelson JH Jr.** Surgical treatment of early cervical cancer. *Sem Oncol* 1982;9:312-332
 9. **Michalas S, Rodolakis A, Voulgaris Z, Vlachos G, Giannakoulis N, Diakomanolis E.** Management of early-stage cervical carcinoma by modified(type II) radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2002;85:415-422
 10. **Burghardt E, Pickel H, Haas J, Lahousen M.** Prognostic factors and operative treatment of stage Ib to IIb cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:988-996
 11. **Samlal RAK, van der Velden J, Ten Kate FJWT, Schilthuis MS, Hart AAM, Lammes FB.** Surgical pathologic factors that predict recurrence in stage IB and IIA cervical carcinoma patients with negative pelvic lymph nodes. *Cancer* 1997;80:1234-1240
 12. **Hopkins MP, Morley G.** Stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: Clinicopathologic factors related to survival. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1520-1529
 13. **Berman ML, Bergen S, Salazar H.** Influence of histologic features and treatment on the prognosis of patients with cervical cancer metastasis to pelvic lymph node. *Gynecol Oncol* 1990;39:127-131
 14. **Fuller AF Jr, Elliot N, Kosloff C.** Lymph node metastasis from carcinoma of the cervix, Stages IB and IIA: Implication for prognosis and treatment. *Gynecol Oncol* 1982;13:165-174
 15. **Shingleton HM, Gore H, Soong SJ, et al.** Tumor recurrence and survival in stage IB cancer of the cervix. *Am J Clin Oncol* 1993;6:265-269
 16. **Snijder-Keilholz A, Hellebrekers BWJ, Zwinderman AH, Von de Vijver MJ, Trimpos JB.** Adjuvant radiotherapy following radical hysterectomy for patients with early-stage cervical carcinoma (1984-1996). *Radiother Oncol* 1999;51:161-167
 17. **Gauthier P, Gore IRA, Shingleton HM, Soong SJ, Orr JW, Hatch KD.** Identification of histologic risk groups in stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1985;66:569-574
 18. **Kristensen GB, Abeler VM, Risberg B, Trope C, Bryne M.** Tumor size, depth of invasion, and grading of the invasive tumor front are the main prognostic factor in early squamous cell cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1999;74:245-251
 19. **Kim RY, Salter MM, Shingleton HM.** Adjuvant postoperative radiation therapy following radical hysterectomy in stage IB carcinoma of the cervix-Analysis of treatment failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:445-449
 20. **Gonzalez DG, Ketting BW, van Bunningen B, van Dijk JDP.** Carcinoma of the uterine cervix stage IB and IIA: Results of postoperative irradiation in patients with microscopic infiltration in the parametrium and/or lymph node metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:389-395
 21. **Boyce JG, Fruchter RG, Nicasfri AP.** Prognostic factors in stage I carcinoma of the cervix cancer. *Cancer* 1984;53:1175-1180
 22. **Hsu JC, Leung SW, Huang EY, et al.** Impact of the extent of parametrial involvement in patients with carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:405-410
 23. **Stock RG, Chen ASJ, Flickinger JC, Kalnicki S, Seski J.** Node-positive cervical cancer: Impact of pelvic irradiation and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:31-36
 24. **Soisson AP, Soper JT, Clarke-Pearson DL, Berchuck A, Montana G, Creasman WT.** Adjuvant radiation following radical hysterectomy for patients with stage IB & IIA cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1990;37:390-395
 25. **Wang CJ, Lai CH, Huang HJ, et al.** Recurrent cervical carcinoma after primary radical surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:518-524
 26. **Monk BJ, Cha DS, Walker JL, et al.** Extent of disease as an indication for pelvic radiation following radical hysterectomy and bilateral lymph node dissection in the treatment of stage IB & IIA cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994;54:4-9
 27. **Reny JC, Dimaio T, Fruchter RG, et al.** Adjuvant radiation after radical hysterectomy in stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1990;38:161-165
 28. **Alvarez RD, Soong SJ, Kinney WK, et al.** Identification of prognostic factors and risk group in patients found to have nodal metastasis at the time of radical hysterectomy for early-stage squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1989;35:130-135
 29. **Ampil F, Dutta R, Palta S.** Elective postoperative external radiotherapy after hysterectomy in early stage carcinoma of the cervix. *Cancer* 1987;60:280-288
 30. **Sedlis A, Bundy BN, Rotman AZ, et al.** A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1999;73:177-183
 31. **Lai CH, Hong JH, Hsueh S, et al.** Preoperative prognostic variables and the impact of postoperative adjuvant radiotherapy on the outcomes of Stage IB or II cervical carcinoma patients with or without pelvic lymph node metastasis: An analysis of 891 cases. *Cancer* 1999;85:1537-1546
 32. **Atkovar G, Uzel O, Ozsahin M, et al.** Postoperative radiotherapy in carcinoma of the cervix: treatment results and prognostic factors. *Radiother Oncol* 1995;35:198-205
 33. **Peters WA, Liu PY, Barrett R, et al.** Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical

- surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000;18:1606-1613
34. Delgado G. Stage Ib squamous cancer of the cervix: The choice of treatment. *Obstet Gynecol Surg* 1978;33:134-183
35. Hsu C, Cheng S, Su S. Prognostics of uterine cervical cancer with extensive lymph node metastasis: Special emphasis on the value of pelvic lymphadenectomy in surgical treatment of uterine cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1072;114:954-962
36. Hogan WM, Littmann P, Griner L, Miller CL, Mikuta JJ. Results of radiation therapy given after radical hysterectomy. *Cancer* 1982;49:1278-1285
37. Guttman R. Significance of postoperative irradiation in carcinoma of the cervix: a ten year survey. *Am J Roentgenol* 1970;108:1278-1285
38. Dattoli MJ, Gretz HF III, Beller U, et al. Analysis of multiple prognostic factors in patients with stage IB cervical cancer: Age as a major determinant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:41-44

Abstract

Adjuvant Postoperative Radiation Therapy for Carcinoma of the Uterine Cervix

Kyung-Ja Lee, M.D.*, Hye Seong Moon, M.D.[†], Seung Cheol Kim, M.D.[†]
Chong Il Kim, M.D.[†] and Jung Ja Ahn, M.D.[†]

Departments of Radiation Oncology* and Obstetrics and Gynecology[†],
College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Purpose: This study was undertaken to evaluate the efficacy of postoperative radiotherapy, and to investigate the prognostic factors for FIGO stages IB-IIIB cervical cancer patients who were treated with simple hysterectomy, or who had high-risk factors following radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection.

Materials and Methods: Between March 1986 and December 1998, 58 patients, with FIGO stages IB-IIIB cervical cancer were included in this study. The indications for postoperative radiation therapy were based on the pathological findings, including lymph node metastasis, positive surgical margin, parametrial extension, lymphovascular invasion, invasion of more than half the cervical stroma, uterine extension and the incidental finding of cervix cancer following simple hysterectomy. All patients received external pelvic radiotherapy, and 5 patients, received an additional intracavitary radiation therapy. The radiation dose from the external beam to the whole pelvis was 45~50 Gy. Vagina cuff irradiation was performed, after completion of the external beam irradiation, at a low-dose rate of Cs-137, with the total dose of 4488~4932 chy (median: 4500 chy) at 5 mm depth from the vagina surface. The median follow-up period was 44 months (15~108 months).

Results: The 5-yr actuarial local control rate, distant free survival and disease-free survival rate were 98%, 95% and 94%, respectively. A univariate analysis of the clinical and pathological parameters revealed that the clinical stage ($p=0.0145$), status of vaginal resection margin ($p=0.0002$) and parametrial extension ($p=0.0001$) affected the disease-free survival. From a multivariate analysis, only a parametrial extension independently influenced the disease-free survival. Five patients (9%) experienced Grade 2 late treatment-related complications, such as radiation proctitis (1 patient), cystitis (3 patients) and lymphedema of the leg (1 patient). No patient had grade 3 or 4 complications.

Conclusion: Our results indicate that postoperative radiation therapy can achieve good local control and survival rates for patients with stages IB-IIIB cervical cancer, treated with a simple hysterectomy, as well as for those treated with a radical hysterectomy, and with unfavorable pathological findings. The prognostic factor for disease-free survival was invasion of the parametrium. The prognostic factor identified in this study for treatment failure can be used as a selection criterion for the combined treatment of radiation and chemotherapy.

Key Words: Cervix cancer, Surgery, Radiotherapy