

종괴가 큰 병기 Ib, IIa, IIb 자궁경부암에서 다분할 방사선치료의 결과

계명대학교 동산의료원 치료방사선과학교실

김 진 희 · 김 옥 배

Results of Hyperfractionated Radiation Therapy in Bulky Stage Ib,IIa, and IIb Uterine Cervical Cancer

Jin Hee Kim, M.D. and Ok Bae Kim, M.D.

*Department of Radiation Oncology, Keimyung University,
College of Medicine, Dongsan Hospital, Taegu, Korea*

Purpose : To evaluate the efficacy of hyperfractionated radiation therapy in carcinoma of the cervix, especially on huge exophytic and endophytic stage Ib, IIa and IIb.

Methods and Material : Forty one patients with carcinoma of the cervix treated with hyperfractionated radiation therapy at the Department of Therapeutic Radiology, Dongsan Hospital, Keimyung University, School of Medicine from Jul, 1991 to Apr, 1994. According to FIGO staging system, there were stage Ib (3 patients), IIa (6 patients) with exophytic (≥ 5 cm in diameter) and huge endophytic mass, and IIb (32 patients) with median age of 55 years old. Radiation therapy consisted of hyperfractionated external irradiation to the whole pelvis (120cGy/fraction, 2 fraction/day (minimum interval of 6 hours), 3600-5520cGy) and boost parametrial doses (for a total of 4480-6480cGy) with midline shield (4×10 cm), and combined with intracavitary irradiation (up to 7480-8520cGy in Ib, IIa and 8480-9980cGy in IIb to point A). The maximum and mean follow up durations were 70 and 47 months respectively.

Results : Five year local control rate was 78% and the actuarial overall five year survival rate was 66.1% for all patients, 44.4% for stage Ib, IIa and 71.4% for stage IIb. In bulky IIb (above 5cm in tumor size, 11 patients) five year local control rate and five year survival rate was 88.9%, 73% respectively. Pelvic lymph node status (negative : 74%, positive:25%, $P=0.0015$) was significant prognostic factor affecting to five year survival rate. There was marginally significant survival difference by total dose to A point (> 84 Gy : 70%, < 84 Gy : 42.8%, $P=0.1$). We consider that the difference of total dose to A point by stage (mean Ib,IIa : 79Gy, IIb : 89Gy $P=0.001$) is one of the causes in worse local control and survival of Ib,IIa than IIb.

이 논문은 1997년 9월 8일 접수하여 1997년 10월 23일
채택되었음.

책임저자 : 김진희, 대구광역시 중구 동산동 194 계명대학교
동산의료원 치료방사선과학교실

The overall recurrence rate was 39% (16/41). The rates of local failure alone, distant failure alone, and combined local and distant failure were 9.7%, 19.5%, and 9.7%, respectively. Two patients developed leukopenia ($\geq$ grade 3) and Three patients developed grade 3 gastrointestinal complication. Above grade 3 complication was not noted. There was no treatment related death noted.

Conclusion : We thought that it may be necessary to increase A point dose to more than 85Gy in hyperfractionated radiotherapy of huge exophytic and endophytic stage Ib,IIa. We considered that hyperfractionated radiation therapy may be tolerable in huge exophytic and endophytic stage IIb cervical carcinoma with acceptable morbidity and possible survival gain but this was results in small patient group and will be confirmed by long term follow up in many patients.

Key Words : Hyperfractionation, Carcinoma of the cervix, Radiation therapy

서 론

방사선치료는 자궁경부암의 치료에 효과적이며 초기 병기인 Ib,IIa에서는 종양제어율과 생존율이 수술적 치료와 비슷한 것으로 보고되고 있다. 초기 병기일지라도 종괴가 큰 경우나 국소적으로 진행된 경우, 방사선치료 단독으로 치료할때는 조사선량이 골반강 내의 정상장기의 방사선 내선량에 따라 제한을 받으므로 종양을 제어 할 수 있는 충분한 선량을 조사할 수 없게 되어 35%-90%까지 국소제어 실패율이 보고되고 있다¹⁻⁴⁾. 다분할 방사선치료는 분할당 전통적인 방사선량보다 적은량을 하루에 여러번 조사하여 전체 치료기간의 변화없이 방사선을 조사하는 방법으로 분할당 방사선량을 줄이면 만기 반응 조직(late responding tissue)의 내성이 증가되고 하루중 방사선 조사 사이에 시간 간격을 충분히 두어 정상조직의 재생을 충분히 유도하면 정상조직의 만성 부작용의 증가없이 전체 조사선량을 증가시킬 수 있어 종양제어의 향상을 가져올 수 있다⁵⁻⁷⁾. 또한 자궁경부암과 구인두암에서는 국소실패를 줄임으로써 무병생존율을 높일 수 있다고 보고되고 있고^{5, 8)} 두경부종양에서는 다분할 방사선치료가 전통적인 방사선치료에 비해 15%정도의 국소제어 향상을 보고하고 있어⁹⁾ 자궁경부암에서도 다분할 방사선치료로 국소제어를 향상시킬 수 있다면 생존율 향상으로 이어질 수 있을 것으로 사료된다.

따라서 저자들은 종괴가 큰 자궁경부암 Ib,IIa 환자와 국소적으로 진행된 IIb환자에서 다분할 외부방사선치료와 강내치료시 국소 제어를 및 생존율에 미치는 영향을 평가하고 치료에 따른 부작용에 대해서도 알아

보고자 하였다.

재료 및 방법

1991년 7월부터 1994년 4월까지 계명대학교 동산의료원 치료방사선과에서 이전에 다른 치료를 받은 적이 없고 다분할 외부방사선치료와 강내치료를 받은 종양의 크기가 5cm 이상인 FIGO 병기 Ib,IIa와, IIb인 종괴가 큰 자궁경부암 환자 41명을 대상으로 하였다 (Table 1). 환자의 평균연령은 55세이었고 병기 Ib가 3명, 병기IIa가 6명, IIb가 32명이었고, IIb중에는 종양의 크기가 5cm이상 인 병소는 11명이었다. 자기공명영상이나 전산화 단층 촬영상 골반내 림프절전이 있는 환자는 4명이었다. 병리조직적 분류는 편평상피암

Table 1. Patient Characteristics

No. of patients(%)		
Age(yrs [*])	≤ 50	13(31.7)
	51-60	15(36.6)
	61-70	11(26.8)
	>70	2(4.9)
Stage(FIGO)	bulky	3(7.3)
	Ib	6(14.6)
	IIa	11(26.8)
	IIb	21(51.2)
Nodal status	nonbulky	37(90.2)
	N ₀	4(9.8)
	N ₁	33(80.5)
Pathology	squamous cell ca	5(12.2)
	adenocarcinoma	3(7.3)
	mixed(adenoca & SCC [†])	33(80.5)

* : years, † : Squamous cell carcinoma

이 33명, 선암이 5명 편평상피암과 선암이 섞여 있는 경우가 3명이었다.

방사선치료는 외부방사선치료로 전골반강에 분할당 120cGy를 최소 6시간 간격으로 하루에 2회 조사하여 3600-5520cGy를 조사하고, 양측 자궁경관주위에 조사량이 4480

-6480cGy가 되도록 4×10 cm 중간차폐를 하여 조사하였다. 그후 고선량 강내조사를 Co-60을 이용한 Buchler system으로 전체 조사량이 A지점에 병기 Ib,IIa에는 7480-8520cGy(mean 79Gy), IIb에는 8480-9980cGy(mean 89Gy)가 되도록 500cGy씩 주 2회, 6-7회 시행하였다. 방사선치료중 일반혈액검사는 주 1회 시행하였고, 비뇨생식계 및 위장관계의 합병증을 정기적으로 관찰하였다. 모든 환자가 정기적으로 추적 관찰되었으며 그 기간은 5개월에서 70개월로 중앙 추적관찰기간은 47개월이었다. 생존률과 단일변수 분석은 Kaplan-Meier법과 Log-rank법을 이용하였고

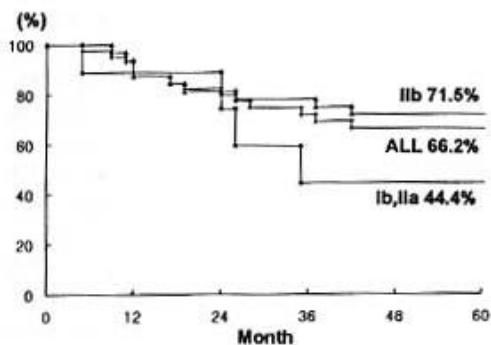


Fig. 1. Five year actuarial survival rate.

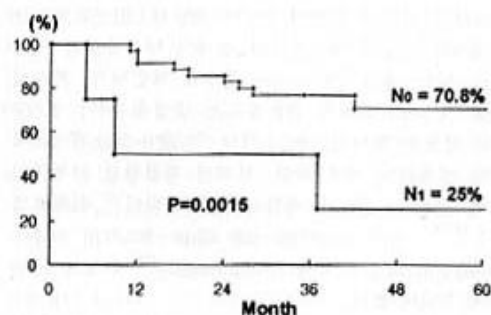


Fig. 2. Five year actuarial survival rate by nodal status.

실패양상과 합병증을 관찰하였으며 합병증은 RTOG grade를 이용하였다.

결 과

1. 생존률

종괴가 큰 병기 Ib,IIa와 IIb 환자의 다분할 외부 방사선치료와 강내치료후 전체환자의 완전관해률은 95.1%(39/41)이었고 병기 Ib,IIa에서는 88.8%(8/9)이었고 병기 IIb에서는 96.8%(31/32)이었다. 전체환자의 5년 국소제어률은 78%이었고 Ib,IIa에서는 45.7%, IIb에서는 85.9%이었다. 생존표(actuarial survival)에 의한 5년 생존률은 전체 환자에서는 66.2%, 병기 Ib,IIa에서는 44.4%이었고 병기 IIb에서는 71.4%이었다 (Fig. 1). 종양의 크기가 5cm이상인 IIb에서 5년 국소 제어율과 5년 생존률은 각각 88.9%, 73%이었다. 단일변수분석상 림프절전이 유무에 따른 5년 생존률은 각각 74%, 25%($P=0.0015$)로 유의하게 차이가 있었고(Fig. 2) A 지점의 선량(84Gy 이상 vs. 84Gy 이하)에 따른 생존률의 차이는 70% vs 42.8%($P=0.1$)로 나타나 marginally significant 했으며 연령, 혈색소, 조직병리형태에 따른 생존률의 차이는 유의하지 않았다. 병기 Ib,IIa에서 IIb보다 더 낮은 국소제어율 및 생존률을 보인 것은 A 지점의 평균 선량(mean dose)이 Ib,IIa에서는 79Gy, IIb에서는 89Gy($P=0.001$)로 유의한 차이가 나는 것이 요인이 될 것으로 사료된다.

2. 재발양상

전체 재발률은 불완전관해 된 2명을 포함하여 39%(16/41)이었으며 재발까지의 평균(mean) 기간은 16.9개월이었다. 전체 재발 중 국소재발이 31.2%(5/16) 원격전이가 43.7%(7/16) 동시재발이 25%(4/16)이었다. 병기 Ib,IIa에서는 44.4%에서 실패하였으며 국소

Table 2. Patterns of Failure

Stage(N. *)	Failure			
	LF [‡]	DM [†]	LF+DM	Total
Ib,IIa(9)	2	0	2	44.4%(4/ 9)
IIb(32)	2	8	2	37.5%(12/32)
Total(64)	9.7%	19.5%	9.7%	39%(16/41)

* : Local failure, † : Distant metastasis, ‡ : number of patient

Table 3. Patterns of Failure in the Patients in Local Control

Patients	Failure site(°)	Treatment	Status(°)
1	Pelvis, paraaortic LN [†] (30Mo), bone,Rt SCL [#] LN(33Mo)	anesthesia	DWD [‡] (35Mo)
2	Paraaortic LN(27Mo),Lung(62Mo)	RTx [§]	DWD(64Mo)
3	Cervix(8Mo)	No treatment	DWD(24Mo)
4	Cervix(15Mo)	RTx	DWD(37Mo)
5	Vagina,Lung,Bone(10Mo)	CHT ,RTx	DWD(12Mo)
6	Lung(8Mo)	CHT	DWD(17Mo)
7	Paraaortic LN(7Mo),Pelvis(26Mo)	CHT,RTx	DWD(28Mo)
8	Lung(25Mo)	No treatment	DWD(52Mo)
9	Paraaortic	LN(4Mo) CHT	DWD(9Mo)
10	Lung(11Mo)	No treatment	DWD(11Mo)
11	Liver(19)	No treatment	DWD(19Mo)
12	Ovary (42Mo)	Operation,CHT	NED [¶] (47Mo)
13	Cervix(23Mo)	Anesthesia	DWD(42Mo)
14	Cervix(13Mo)	CHT,anesthesia	DWD(24Mo)

* : Post RTx time, [†] : lymph node, [‡] : death with disease, [§] : radiotherapy, ^{||} : chemotherapy, [¶] : no evidence of disease, [#] : supraclavicular

Table 4. Complications

Adverse effect	Grade*			
	II	III	IV	%
Neutropenia	3	2	0	12.1
Anemia	0	0	0	
Thrombocytopenia	0	0	0	
GI [†] complication - acute	3	3	0	14.6
- late	3	0	0	7.3
GU [‡] complication - acute	0	0	0	
- late	2	0	0	4.8

* : RTOG grade, [†] : Gastrointestinal, [‡] : Genitourinary

재발이 44.4%(4/9), 원격전이가 22.2%(2/9)이었으며 병기 IIb에서는 37.5%에서 실패하여 국소재발이 12.5%(4/32), 원격전이가 24.3%(10/32)로 Ib,IIa에서는 국소재발이 IIb에서는 원격전이가 더 많았다.

국소 제어가 안된 2명은 각각 5,12개월에 사망하였고 국소제어가 된 환자들 중 14명이 재발하였으며 그 중에서 4명은 국소재발을 하였고 8명은 원격전이만 일어났으며 2명에서는 국소재발과 함께 원격전이가 나타났다(Table 3).

3. 합병증

치료에 의한 합병증은 RTOG grade에 의한 분류를 이용하였으며 전체 환자 중 급성 3도 위장관계 부작용이 3명에서 있었고 적절한 수액공급과 대증적인

입원치료로 회복 되었으며 3도의 백혈구 감소증이 2명에서 있었다. 만성 부작용으로는 2도의 위장관계 부작용과 비뇨기계부작용이 각각 3명, 2명에서 보였으나 대증요법으로 회복되었으며 3도이상의 만성 부작용은 없었고 방사선치료와 관련된 사망은 없었다 (Table 4).

고 찰

방사선치료는 자궁경부암의 주된 치료로써 초기 병기인 Ib,IIa에서는 종양제어률과 생존률이 수술적 치료와 비슷한 것으로 보고되나 비록 초기 병기일지라도 종괴가 큰 경우는 방사선치료나 광범위 자궁적출술에서 종괴가 작은 경우와 비교하여 림프절전이율이 높고 국소제어률이 낮으며 생존률에서도 큰 차이를 나타낸다고 보고하고있다¹⁻³⁾. 또한 국소적으로 진행된 자궁경부암에서도 방사선치료 단독으로는 골반내 재발이 35%-40%까지 보고하고 있다⁸⁾. Lowrey 등¹⁰⁾은 병기 Ib, IIa-b 자궁경부암의 방사선치료 단독시 국소제어률과 원격전이, 무병생존률에 영향을 미치는 예후인자는 다변수분석상 종양의 크기만이 유의하다고 보고하였다. 또한 종양의 방사선치료시 종양의 제어를 위한 방사선 조사량은 종양의 크기와 밀접한 관계가 있다고 보고하고 있는데 종양의 크기가 큰 자궁경부암에서는 방사선량이 주위 정상조직의 방사선 내선량보다 초과하는 많은 방사선량이 요구된다고 하였다¹¹⁾. 따라서 전

Table 5. Comparison with Other Studies(Survival Rates)

	Treatment	Stage	N [*]	Survival
Perez CA et al(21)	STD [†]	IIa(>5cm)	36	38%(10YASR [‡])
		IIb(bulky)	56	45-55%([¶])
Thoms WW et al(20)	STD	Ib(bulky)	209	56%(5YASR [§])
		IIa(bulky)	58	49%([¶])
		IIb(barrel)	94	53%([¶])
Lowrey GC et al(10)	STD	IIa	64	55%(10YASR)
		IIb	112	50%([¶])
Kim OB et al(22)	STD	IIb	58	75.6%([¶])
Komaki R et al(17)	STD	Ib(bulky)-II	167	65%(3YASR)
HFX [¶]		Ib(bulky)-II	47	71%([¶])
Present study	HFX	Ib,IIa(>5cm)	9	44.4%(5 YASR)
		IIb(>5cm)	11	73%([¶])
		IIb	21	74.8%([¶])

* : number of patients, † : standard fractionation, ‡ : 10-year actuarial survival rate,

§ : 5-year actuarial survival rate, || : 3-year actuarial survival rate, ¶ : hyperfractionation

통적인 방사선치료 단독으로는 종양을 제어 할 수 있는 충분한 방사선량을 조사할 수 없어 국소 제어율이 낮아 생존률도 저조 하다. 이러한 제한 점을 극복하기 위해서 방사선감작제, 저산소 세포 감작제¹²⁾, 화학요법병용^{13, 14)}, split courses of large fraction radiotherapy¹⁵⁾, fast neutron radiotherapy¹⁶⁾, 온열요법 등이 연구되어 왔다.

다분할 방사선치료는 분할당 전통적인 방사선량보다 적은량을 하루에 여러번 조사하여 전체 치료기간의 변화없이 방사선을 조사하는 방법으로 만기 부작용을 나타내는 정상조직과 종양의 방사선에 의한 생물학적 반응 차이를 이용한다. 만기 반응 조직은 분할당 방사선량을 감소시킴으로서 방사선에 대한 내성이 증가되고 종양세포가 재배열(reassortment)되며 재산소화(reoxygenation) 되는 한편 분할당 선량이 적으므로 OER(oxygen enhancement ratio)이 감소되어 치료의 효과를 높일 수 있다. 따라서 만기 반응을 나타내는 정상조직의 내선량 만큼 방사선량을 충분히 증가시키면 급성 영향은 종양의 반응과 병행하여 다소 증가 하지만 종양의 국소제어를 향상시킬 수 있게 된다⁷⁾.

Komachi 등¹⁷⁾은 RTOG 88-05 study에서 종괴가 큰 자궁경부암에서 강내치료를 동반한 다분할 방사선 치료와 전통적인 방사선치료(RTOG-79-20)의 결과를 비교한 연구에서 다분할 방사선치료의 방사선량을 전통적인 방사선치료에 비해 10% 증가시켰으나 심각한 합병증 없이 전통적인 방사선치료와 유사한 국소제어와 생존률을 얻었다고 하였다. Varghese 등¹⁸⁾에 의하면 국소적으로 진행된 자궁경부암(IIb, III)에서 강내조사를 동반한 다분할 방사선치료(6000cGy, 분할당

120cGy, 하루 2회, 6시간간격)와 전통적인 방사선치료(5000cGy, 하루 200cGy, 주 5회)의 비교에서 두 치료사이에 종양제어율의 차이는 없었고 다분할 방사선치료에서 급성 부작용이 의미있게 많았던 것으로 보고하나 빠른 시간내에 회복되어 다분할시 방사선량을 증가시킬 수 있는 가능성을 제시하였다.

Lowrey 등¹⁰⁾은 병기 Ib, IIa-b 자궁경부암환자에서 전통적인 방사선 단독치료시 10년 국소제어율이 병기 IIa에서 종양의 크기가 6cm 이상일 때는 60%, 3cm 이하에는 81%, 병기 IIb는 76%로 보고하고 있고 Komachi 등¹⁷⁾은 RTOG 88-05 study에서 종괴가 큰 자궁경부암에서 다분할 방사선치료시 최소 A 지점 선량을 85Gy, 양측 골반벽에는 65Gy를 주어 3년 국소제어율이 Ib, II에서는 각각 60%, III, IVa에서는 47%로 보고하며 3년 생존률이 Ib, II에서 71%로 보고하며 전통적인 방사선치료후(RTOG-79-20)¹⁹⁾에는 3년 국소제어율이 Ib, II와 III, IVa에서 각각 70%, 40%로 보고하였다. 종괴가 큰 병기 Ib, IIa인 자궁경부암의 전통적인 방사선치료 단독의 5년생존률은 대개 40-60%로 보고되는데 본 연구에서는 종괴가 큰 Ib, IIa에서 5년 국소제어율 및 생존률이 45.7%, 44.4%로 저조하며 이는 A 지점의 방사선량(평균 선량 79Gy)이 적었던 것이 저조한 국소제어의 한 원인으로 생각되고 낮은 국소제어가 저조한 생존률로 이어진 것으로 사료된다. 병기 IIb에서는 다분할 방사선치료시 국소제어가 다소 향상된 것으로 생각된다. 한편 병기 IIb인 자궁경부암의 전통적인 방사선 단독치료 후의 생존률은 보고자에 따라 다르나 Thomas 등²⁰⁾은 종괴가 큰 IIb환자에서 전통적인 방사선 단독치료 후 IIb에서는 53%의 5년 생존률을 보였다고 하며 Perez 등²¹⁾은 종괴가 큰 IIb

에서는 45-55%의 10년 생존률을 보고하고 Kim 등²²⁾은 IIb에서 5년생존률을 75.6%까지 보고하였다(Table 5). 본 연구의 종괴가 큰 병기 IIb에서 5년생존률이 73%인 것과 비교해 볼때 환자의 수는 적으나 다분할 방사선치료(평균 A 지점선량 89Gy)가 전통적인 방사선치료보다 다소 생존률 향상을 보임을 관찰하였으며 이는 높은 국소제어율(5년국소제어율 : 88.9%) 생존률의 향상으로 이어진 것으로 생각된다.

생존률에 영향을 미치는 예후인자로는 단일변수분석상 림프절 전이유무가 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 연령, 혈액소, 조직병리형태에 따른 생존률의 차이는 유의하지 않았다. Thomas 등²⁰⁾에 의하면 종괴가 큰 Ib, IIa, IIb환자에서 전통적인 방사선치료단독시 림프관조영술상 전이유무에 따라 5년생존률이 61%, 33%($p<0.01$)로 통계적으로 유의한 차이가 있다고 보고하며 또한 종괴의 크기를 8cm로 기준했을 때와 외부방사선치료후 종양의 넓이와 초기 관해정도에따라 유의하게 생존률의 차이를 보이는 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 림프절전이 유무에 따른 5년생존률이 각각 74%, 25%로 통계적으로 유의하게 차이가 있었다($p=0.0015$).

본 연구에서 재발양상은 전체재발률이 39%이었으며 재발까지의 평균 기간은 16.9개월이었다. 병기 IIa에서는 44.4%(4/9)에서 실패하였으며 국소재발(4/4)이 주였으며 병기 IIb에서는 37.5%(12/32)에서 실패하였고 원격전이(10/12)가 주된 실패였다. Perez 등²¹⁾의 보고에 따르면 병기 IIa에서 3cm 이상의 종양은 국소재발률이 20-28%, 원격전이가 30-57%, 병기 IIb에서는 각각 25-35%, 20-40%로 보고하고 있고 Komaki 등¹⁷⁾은 다분할 방사선치료후 종괴가 큰 Ib,II에서 전체 재발률을 48.9%이며 골반내 재발(78.3%)이 주된 실패양상으로 보고하여 본 연구의 재발양상과 비교할 때 Ib, IIa에서는 유사하나 IIb에서는 다소 차이가 있음을 알 수 있었다. 원격전이가 호발한 장기는 폐와 후복막 림프절로 각각 5례, 4례이었다.

Komaki 등¹⁷⁾은 다분할 방사선치료(RTOG 88-05)와 전통적인 방사선치료(RTOG 79-20)¹⁹⁾의 비교에서 부작용의 차이는 없었다고 보고하며 Varghese 등¹⁸⁾에 의하면 국소적으로 진행된 자궁경부암에서 다분할 방사선치료가 전통적인 방사선치료보다 급성 부작용의 빈도가 유의하게 많았던 것으로 보고하나 빠른 시간내에 회복되어 방사선량을 증가시킬 수 있는 가능성을 제시하였다. James 등²³⁾은 다분할 방사선치료시 골반내 정상조직의 내성에 대한 연구에서 60-69.6Gy를 조사받은 방광암환자 50명 중 3-4도 만기장해의 누적

가능성이 2년에 $10\pm 5\%$ 로 보고하며 다분할방사선치료시 골반내 장기는 국소적으로 진행된 골반내 종양에서 외부조사 단독으로 할 때는 충분한 내성을 보인다고 하였으나 수술이나 화학요법 근접방사선치료와 병용할때는 주의를 요한다고 하였다. 본 연구에서는 Ib, IIa 7명에서 조사선량이 적었으므로 이들을 제외하고 부작용을 분석한 바 급성 3도 위장관계 부작용은 8.8%, 3도의 백혈구 감소증은 5.8%에서 있었고 3도 이상의 만성 부작용은 없었다. 따라서 전통적인 방사선치료와 비교할 때 급성 위장관계 부작용은 다소 많으나 대증적인 치료로 회복되었고 만기 부작용은 유사한 양상이었으며 다른 다분할 방사선치료의 부작용에 비해서도 유사한 것으로 사료된다.

결론적으로 다분할 방사선 치료시 종양의 크기가 큰 Ib,IIa에서는 A지점의 방사선량을 85Gy 이상으로 높일 필요가 있을 것으로 사료되며 종양의 크기가 5cm 이상의 병기 IIb인 자궁경부암 환자에서 다분할 방사선치료와 근접방사선치료는 심각한 합병증 없이 다소 생존률의 향상을 관찰할 수 있었으나 대상 환자의 수가 적으므로 더 많은 환자를 대상으로 장기간의 추적치를 통해 검증되어야 할 것으로 사료된다. 또한 종괴가 큰 자궁경부암에서 다분할 외부방사선치료와 강내치료의 국소 제어를 및 생존률에 미치는 영향에 대해 무작위추출표본의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Homesley H, Raben M, Blake D, et al. Relationship of lesion size to survival in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix uteri treated by radiation therapy. Surg Gynecol Obstet 1980; 150:529-531
2. Piver M, Chung W. Prognostic significance of cervical lesion and pelvic node metastasis in cervical carcinoma. Obstet Gynecol 1975; 46:507-510
3. Hoskins W. Prognostic factors for risk of recurrence in stage Ib and IIa cervical cancer. Bailliere's Clin Obstet Gynecol 1988; 2:817-828
4. Jampolis S, Andras J, Fletcher GH. Analysis of sites and causes of failure of irradiation in invasive squamous cell carcinoma of the intact uterine cervix. Radiology 1975; 115:681-685
5. Suit HD. Potential for improving survival rates for the cancer patient by increasing the efficacy of treatment of primary lesion. Cancer 1982; 50:1227-1234
6. Thames HD, Withers HR, Peters LJ et al. Accelerated fractionation vs hyperfractionation: rationale for several treatments per day. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983; 9:127-138
7. Thames HD, Withers HR, Peters LJ et al. Changes

- in early and late radiation responses with altered dose fractionation : implications for dose survival relations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8:219-226
8. **Withers HR.** Cell cycle redistribution as a factor in multifraction irradiation. *Radiology* 1975; 114:199-202
 9. **Withers HR.** Biologic basis for altered fractionation schemes. *Cancer* 1985; 55:2086-2095
 10. **Perez CA, Camel HM, Kuske RR et al.** Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix : a 20-year experience. *Gynecol Oncol* 1986; 23:127-140
 11. **Parsons JT, Mendenhall WM, Cassisi DDS et al.** Hyperfractionation for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14:649-658
 12. **Lowrey GC, Mendenhall WM, Million RR.** Stage Ib or Ila-b carcinoma of the intact uterine cervix treated with irradiation : a multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24:205-210
 13. **Fletcher GH.** Clinical dose response curves of human malignant epithelial tumors. *Br J Radiol* 1973; 46:1-12
 14. **Leibel S, Bauer M, Wasserman T et al.** Radiotherapy with or without misonidazole for patients with stage IIb or stage IVa squamous cell carcinoma of the uterine cervix : preliminary report of a radiation therapy oncology group randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13:541-549
 15. **Piver MS, Barlow JJ, Vongtama V, et al.** Hydroxyurea : A radiation potentiator in carcinoma of the uterine cervix : A randomized double-blinded study. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147:803-808
 16. **John M, Flam M, Sikic B et al.** Preliminary results of concurrent radiotherapy and chemotherapy in advanced cervical carcinoma : a Phase I-II prospective intergroup NCOG-RTOG study. *Gynecol Oncol* 1990; 37:1-5
 17. **Marcial VA, Amato DA, Marks RD et al.** Split- course versus continuous pelvic 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
 18. **Maor M, Gillespie BW, Peters LJ et al.** Neutron therapy in cervical cancer: results of a phase III RTOG study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14:885-891
 19. **Komachi R, Pajak TF, Marcial VA et al.** Twice- daily fractionation of external irradiation with brachytherapy in bulky carcinoma of the cervix *Cancer* 1994; 73:2619-25
 20. **Varghese C, Rangad F, Jose CC et al.** Hyperfraction in advanced carcinoma of the uterine cervix : a preliminary report *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:393-396
 21. **Rotman M, Choi K, Guse C et al.** Prophylactic irradiation of the paraaortic lymph node chain in stage IIb and bulky stage Ib carcinoma of the cervix, initial treatment results of RTOG 7920. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:513-521
 22. **Thoms WW, Eifel PJ, Smith TL, et al.** Bulky endocervical carcinomas : A 23-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:491-499
 23. **Perez CA, Grigsby PW, Nene SM, et al.** Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the cervix treated with irradiation alone. *Cancer* 1992; 69:2796-2806
 24. **Kim OB, Choi TJ, Kim JH et al.** Carcinoma of uterine cervix treated with high dose rate intracavitary irradiation : 1. pattern of failure. *J Korean Soc Ther Radiol* 1993; 11:369-376
 25. **James DC, Clare G, Sucha A et al.** Tolerance of pelvic normal tissues to hyperfractionated radiation therapy : results of protocol 83-08 of the radiation therapy oncology group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15:1331-1336

= 국문 초록 =

종괴가 큰 병기 Ib IIa IIb 자궁경부암에서 다분할 방사선치료의 결과

계명대학교 동산의료원 치료방사선과학교실

김진희 · 김옥배

목 적 : 종양의 크기가 5cm 이상인 병기 Ib, IIa와 IIb 자궁경부암 환자에서 다분할 외부방사선 치료와 강내 치료의 효과를 알아 보기 위해 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법 : 1991년 7월부터 1994년 4월까지 계명대학교 동산의료원 치료방사선과에서 다분할 방사선치료를 받은 자궁경부암환자 41명을 대상으로 하였다. 환자의 분포는 종양의 크기가 5cm 이상의 병기 Ib, IIa가 각각 3명, 6명, 병기 IIb가 32명이었고 평균연령은 55세이었다. 방사선치료는 외부방사선치료로 전골반강에 하루에 120cGy를 2회(최소 6시간 간격) 조사하여 3600- 5520cGy 조사하고 양측자궁경관주위에 조사량이 4480-6480cGy 되도록 4×10cm 중간차폐를 하여 조사한 후 A 지점에 전체 조사량이 Ib,IIa에는 7480-8520cGy, IIb에는 8480-9980cGy 되도록 강내조사를 시행하였다. 최장기 및 중앙 추적기간은 각각 70개월, 47개월이었다. 통계적으로 생존률과 단일변수분석은 각각 Kaplan-Myer법과 Log-rank 법을 이용하였다.

결 과 : 5년 국소제어율은 78%이었고 5년 생존률은 전체환자에서 66.1%이었고 병기 Ib, IIa에서 44.4%, 병기 IIb에서 71.4%이었다. 종양의 크기가 5cm 이상인 IIb(11명)에서 5년 국소제어율과 5년생존률이 각각 88.9%, 73%이었다. 5년 생존률이 림프절전이 유무에 따라 74% vs 25% ($P=0.0015$)로 유의하게 차이가 있었다. A 지점의 선량(84Gy 이상 vs 84Gy 이하)에 따른 생존률의 차이는 70% vs 42.8%($P=0.1$)로 나타났으며 병기 Ib,IIa에서 IIb보다 낮은 국소제어율과 생존율을 보인 것은 A 지점의 평균 선량이 Ib,IIa에서는 79Gy, IIb에서는 89Gy로 유의한 차이가 나는 것이 요인이 될 것으로 사료된다. 전체 재발률은 39%(16/41)이었고 국소재발이 14%(6/41) 원격전이가 19.5%(8/41) 동시재발이 4.8%(2/41)이었다. 부작용으로는 급성 3도 위장관계 부작용이 3명(7.3%)에서 있었고 3도의 백혈구 감소증이 2명(4.9%)에서 있었으며 3도 이상의 만성 부작용은 없었고 치료에 의한 사망은 없었다.

결 론 : 다분할 방사선 치료시 종양의 크기가 큰 Ib,IIa에서는 A지점의 방사선량을 85Gy 이상으로 높일 필요가 있을 것으로 사료되며 종양의 크기가 5cm 이상의 병기 IIb인 자궁경부암 환자에서 다분할 방사선치료와 근접방사선치료는 심각한 합병증 없이 시행될 수 있을 것으로 생각되며 생존률의 향상을 기대할 수 있을 것으로 사료되나 환자의 수가 적으므로 더 많은 환자를 대상으로 장기간의 추적을 통해 검증되어야 할 것으로 생각된다.