

화학요법 전과 후의 자궁경부암의 자기공명영상*

계명대학교 의과대학 진단방사선과학교실

김정식 · 서수지 · 최태진** · 이태성*** · 서영욱***

— Abstract —

MRI of Cervical Carcinoma: Before and After Chemotherapy

Jung Sik Kim, M.D., Soo Jhi Suh, M.D., Tae Jin Choi, PH.D.**

Tae Sung Lee, M.D.***, Young Wook Suh, M.D.***

Department of Diagnostic Radiology, School of Medicine, Keimyung University.

To evaluate usefulness of MR in assessment of tumor response to the chemotherapy, we prospectively studied cases of cervical carcinoma with more than 2.5cm in diameter or stage IIb or more. Three courses of chemotherapy were performed with cisplatin and 5-FU. MR images were obtained both before and after chemotherapy. Nine of 13 patients were undertaken radical hysterectomy after chemotherapy and MR examination. MR volumetry, stage and depth of stromal invasion were compared before and after chemotherapy. And in 9 patients who underwent radical hysterectomy, comparison of pathologic and MR imaging findings were also done. The results were following:

- 1) All tumors decreased in volume ($m = 80.5\%$).
- 2) Five tumors (38.5%) reduced in stage, IB \rightarrow CIS (1); IIA \rightarrow CIS (1), IIA \rightarrow IB (2), IIB \rightarrow IB (1).
- 3) Depth of stromal invasion in MRI correlated well with that of histo-pathologic specimen in 7 of the 9 patients.

Conclusively MR imaging is useful in assessment of tumor response to chemotherapy.

Index Words: Uterine neoplasms, 854.32

Uterine neoplasms, MR Studies 854.1214

Uterine neoplasms, therapy 854.469

서 론

자궁경부암의 예후를 결정하는 가장 중요한 인자는 종괴부피(tumor volume)과 병기(stage)이다(1-4). 특히 동일 병기에서 자궁경부암의 예후는 종괴부피와 병의 범위(extent of disease)에 달려 있다(1, 4). MR이 나오기 전까지 임상 staging은 주로 조직시료(histologic specimen)과 신체검사(physical examination)에 의존하였으나 상당한 유경험자도 임상 staging과 수술 사이에 약 34-39%의 차이를 보일 정도로 부정확하며(2, 5-7), 더구나 종괴부피나 범위는 측정할 수 없었다. 더욱이 수술,

* 이논문은 동산의료원 1991년도 특수과제 연구비로 이루어 졌음.

** 계명대학교 의과대학 치료방사선과학교실

** Department of Radiotherapy, School of Medicine, Keimyung University

*** 계명대학교 의과대학 산부인과학교실

*** Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Keimyung University

이 논문은 1992년 7월 18일 접수하여 1992년 9월 15일에 채택되었음.

방사선 치료, 화학요법등의 치료후 효과의 판정시 육아조직(granulation tissue), 섬유화(fibrosis)등에 의한 변화로 인해 신체검사가 어렵고 이들과 잔류 혹은 재발종괴(remnant or recurrent tumor) 등과의 구별은 더욱 어렵다. MR은 뛰어난 조직대조도(tissue contrast)로 인하여 종괴를 직접 볼수 있으므로 staging뿐 아니라 종괴부피, 범위등을 평가할 수 있다(8). 특히 치료의 분기점이 되는 stage IIb의 진단에 있어 그 정확도가 88~92%에 까지 이른다(1, 2, 9, 10).

본 연구의 목적은 이와 같이 뛰어난 MR의 조직대조도를 이용하여 자궁경부암의 화학요법 전과 후의 MR을 비교함으로 화학요법의 치료효과를 얼마나 객관적으로 보여줄수 있는지 살펴보고자 하며 모든 연구는 전향적(prospective)으로 시행 하였다.

대상 및 방법

1989년 11월부터 1992년 2월까지 조직학적으로 자궁경부암이 확인된 예들 중에서 어떤 치료를 시작하기에 앞서 staging을 위하여 MR을 시행 한 후 화학요법(chemotherapy)를 받고 다시 MR을 시행 한 13예를 대상으로 하였으며 모든 검사는 전향적으로 시행하였다. 13명중 9명은 화학요법후 수술을 시행하여 조직소견과 MR소견을 비교 하였으며 Stage IIb 이상으로 수술이 불가능 했던 4명은 MR 소견만을 분석하였다.

화학요법의 적응증은 1) stage IIb이상이거나 종괴의 종축이 2.5cm이상 이면서 2) 65세 이하인 경우로 하였다. MR의 촬영시기는 자궁경부암의 확인직후 MR을 시행하고 1주일 후부터 cisplatin, 5F-U를 4주 간격으로 3차례에 걸쳐 치료한후 2주일에 다시 MR을 시행하여 첫 MR과 비교 하였다.

MR은 2.0T Spectro 20000 Gold Star를 이용 하여 T1 강조영상(TR/TE : 500/30)에서 축상면, T2 강조영상(TR/TE : 2000/60)에서 축상면과 시상면을 얻었다. Slice thickness 5~8mm, interval 2mm로 하였으며 FOV는 350mm, matrix number는 256×320으로 하였다.

MR 영상의 분석은 2명의 방사선과 전문의가 함께 하였으며 stage, 종괴의 위치, 크기, 내부 신호 강도, stromal invasion depth의 변화를 주로 관찰하였다. MR staging은 이미 알려진 criteria(1, 2, 9)에 따랐다. 즉 FIGO stage O, I a, I b는 모두 MR stage I b로 간주하여 종괴가 MR영상에서 보이지 않거나 자궁경부에

국한된 경우로 하였다. IIa는 질(vagina)의 상부 1/3까지 침범된 경우로 T2 강조영상에서 정상질의 저신호강도가 소실된 경우로 하였다. IIb는 T2 강조영상에서 자궁경부의 저신호강도의 띠가 소실되면서 경계면이 불규칙하게 보이거나 자궁주위조직(parametrium) 속으로 자궁경부종괴와 같은 신호강도의 음영이 보이는 경우로 하였다. IIIa는 T2 강조영상에서 질의 하부 1/3까지 저음영이 소실된 경우로 하였고, IIIb는 종괴가 골반벽까지 파급 되었거나 뇨관이 막힌 경우로 하였으며, IVa는 T2 강조영상에서 방광이나 직장의 벽이 정상적인 저음영을 소실한 경우로 하였다.

종괴의 크기는 종괴의 종축의 길이와 함께 종괴의 부피를 측정 하였다. 종괴의 부피 측정방법은 1) T2 강조영상에서 종괴의 길이를 구한후 2) T2 강조축상영상에서 각 절편에 나타난 종괴의 면적을 구하고 3) 인접한 두 절편의 각각의 면적과 높이(간격 및 절편두께)를 이용하여 각 절편의 부피를 구하고 4) 양쪽 모서리 절편들의 부피는 반타원체의 부피를 구하는 방식을 이용 하였고 5) 각 절편들의 부피를 합하여 종괴의 부피를 산출 하였다.

종괴의 기질침윤정도(stromal invasion depth)는 0, 1/3이하, 1/3~2/3, 2/3이상, 3/3(full thickness involvement)로 나누어 기록 하였으며 T2 강조시상영상에서 종괴가 없는 정상 기질의 두께를 측정한후 종괴가 침윤된 기질에서 종괴가 침윤되고 남은 부위의 두께를 측정하여 계산 하였다. 기질침윤정도는 화학요법후 촬영한 MR에

Table 1. Stage of Cervical Carcinoma Before and After Chemotherapy

Case No.	Clinical	MRI		Postoperative
		Before	After	
1	Ib	Ib	0*	CIS
2	Ib	Ib	Ib	Ib
3	Ib	Ib	Ib	Ib
4	Ib	Ib	Ib	Ib
5	IIa	Ib	Ib	IIa
6	IIa	IIa	Ib	Ib
7	IIa	IIa	0*	CIS
8	IIb	IIa	Ib	Ib
9	IIb	IIb	IIb	IIb
10	IIb	IIb	Ib	·
11	IIb	IIb	IIb	·
12	IIb	IVa	IVa	·
13	IIb	IVa	IVa	·

*: No demonstrable mass on MRI

서만 측정 하였고 그후 수술을 시행한 9예에서는 실제 조직에서의 기질침윤정도와 비교하였다.

결 과

총 13명의 화학요법전 MR stage은 I b 5예, II a 3예, II b 3예, IV a 2예 이었다. MR staging이 임상 staging과 일치하지 않은 경우는 4예가 있었으며 임상 stage II b로 생각했던 5예 중 2예는 MR stage IV a 이었고 1예는 MR stage II a 이었다. 임상 stage II a 3예 중 1예는 MR stage I b로 생각되었으며 화학요법 후에도 MR stage I b로 생각되었으나 수술후 조직소견상 후원개(posterior fornix)에 미세한 침윤이 있는 II a로 판명됨으로 MR staging시 과소평가(underestimate)한 경우였다(Fig. 1) (Table 1). 화학요법 후 MR stage을 화학요법 전 stage과 비교하여서 stage가 치료전 보다 올라간 경우는 1예도 없었으며 stage가 낮아진 경우가 5예(38.5%) 이었고 (I b → CIS 1명, II a → CIS 1명, II a → I b 2명, II b → I b 1명) 이를 중 II b → I b 1명을 제외한 4명은 모두 수술로 확인 하였다(Fig. 2) (Table 1). 나머지 8예는 화학요법 전과 후에 stage의 변화가 없었다. 수술을 시행한 9명에서 수술후 stage를 화학요법 후 MR stage와 비교하여 8명에서는 상호 일치 하였으나 MR stage I b로 생각한 1예가 II a로 판명 되었다(Fig. 1). 종괴의 위치는 수술을 시행한 9예 중 8예에서 MR과

일치 하였으나 anterior cervical lip에서 exophytic 성장한 1예는 MR Image에서 posterior cervical lip에서 생긴것으로 잘못 판독 하였다(Fig. 3). 종괴의 부피는 전 예에서 화학요법 후 부피의 감소가 있었으며 감소율은 평균 80.5% 이었다(Table 2). 화학요법후 MR image상 종괴가 보이지 않아 100%의 부피감소로 계산한 2예는 화학요법전 종괴의 부피가 각각 10.77ml(MR stage I b, 종괴장축 길이 : 3.7cm), 21.48ml(MR stage II a, 종괴장축 길이 : 4.9cm) 이었으며 수술후 조직소견상 CIS로 판명되었다(Fig. 2). 종괴의 부피는 13예 중 12예에서는 60% 이상의 감소가 있었으나 1예에서는 33.1%의 부피감소만 있었고 이경우는 자궁경부전체가 종괴로 대치되어 있었던 경우였다. 종괴의 내부신호강도는 13명 모두 T2 강조영상에서 주위 지방층과 유사하거나 조금높은 고신호강도를 나타내었으며 화학요법 전과 후에 뚜렷한 신호강도의 차이는 볼 수 없었다. 수술을 시행한 9예에서는 화학요법후 MR image와 수술조직에서 기질침윤정도(stromal invasion depth)를 상호비교하여 7예에서는 일치하였으나 2예에서는 병리조직상 2예 모두 1/3–2/3 침윤이었으나 MR image상 1예는 3/3(full thickness) 침윤, 1예는 2/3이상 침윤으로 2예 모두 과대평가(overestimation)하였다(Table 3). MR image상 3/3 침윤으로 생각된 경우는 자궁경부의 아래쪽 가장자리에서 종괴가 exophytic하게 성장한 경우였으며(Fig. 3), 2/3이상으로 생각된 경우는 조직소견상 종괴주위에 염증세포의 침윤이 많았으며 이를 염증적소견 역시 T2 강조영상에서

Table 2. Tumor Volume Change(Using MRI)

Case No.	MR stage	Tumor Volume (cc)		감소율 (%) $A-B \times 100$
		Chemotherapy 전 (A)	Chemotherapy 후(B)	
1	Ib	10.77	0	100
2	Ib	27.21	2.01	92.6
3	Ib	3.15	1.12	64.4
4	Ib	6.64	1.16	82.5
5	Ib	5.75	0.17	97.1
6	IIa	33.72	1.72	95.0
7	IIa	21.48	0	100
8	IIa	19.77	3.13	84.2
9	IIb	28.10	18.80	33.1
10	IIb	35.98	5.40	85.0
11	IIb	93.80	12.20	87.0
12	IVa	79.37	31	60.9
13	IVa	141.79	50.74	64.2

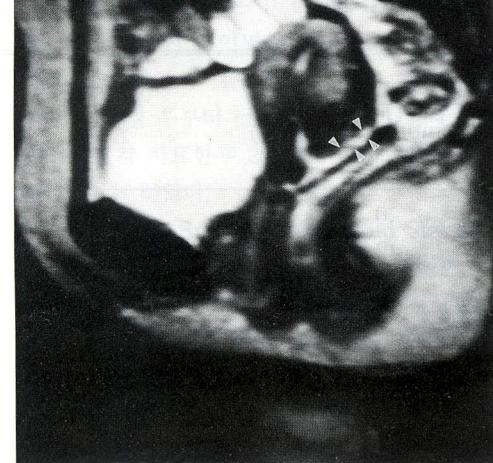
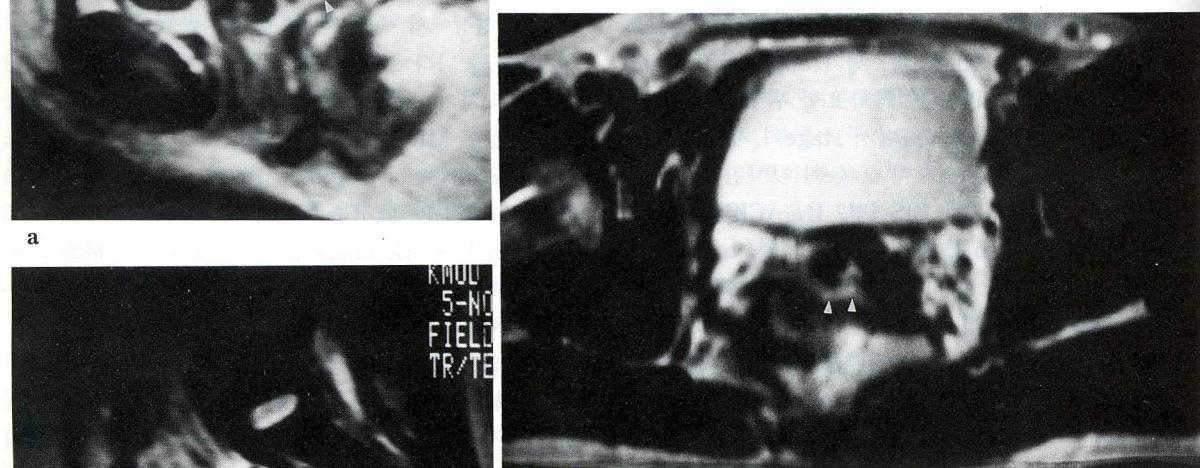
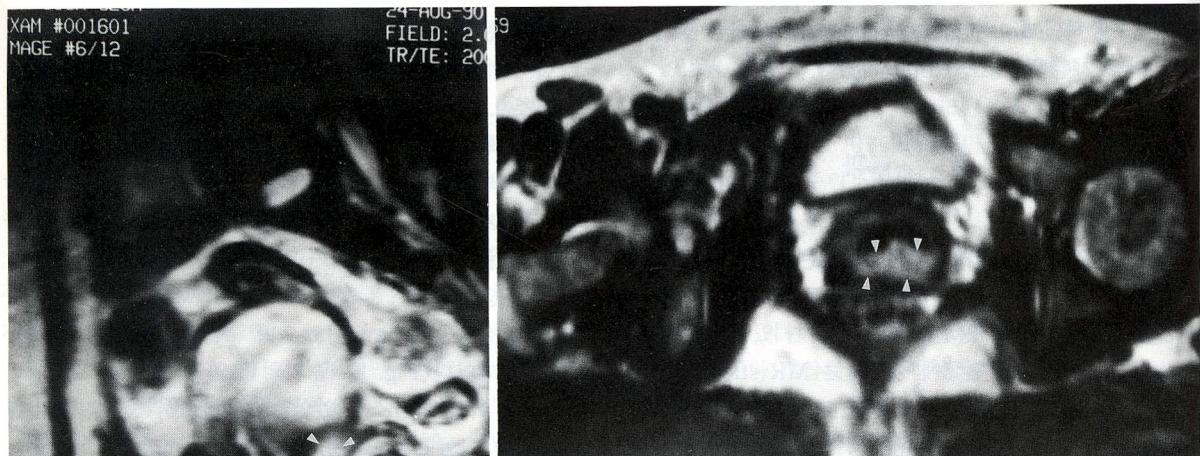
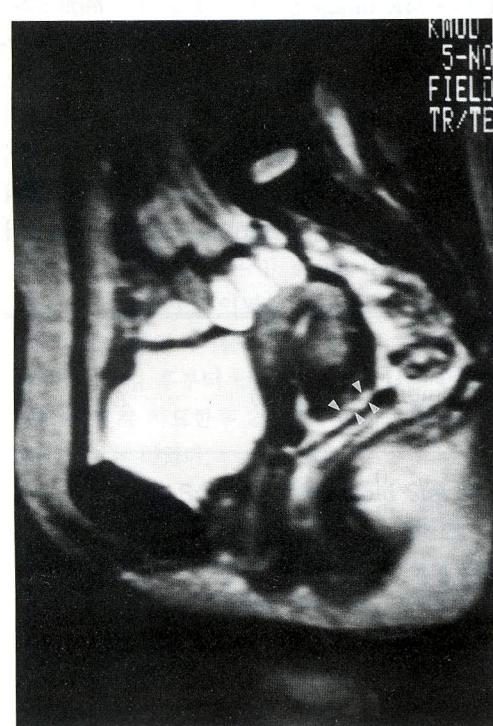
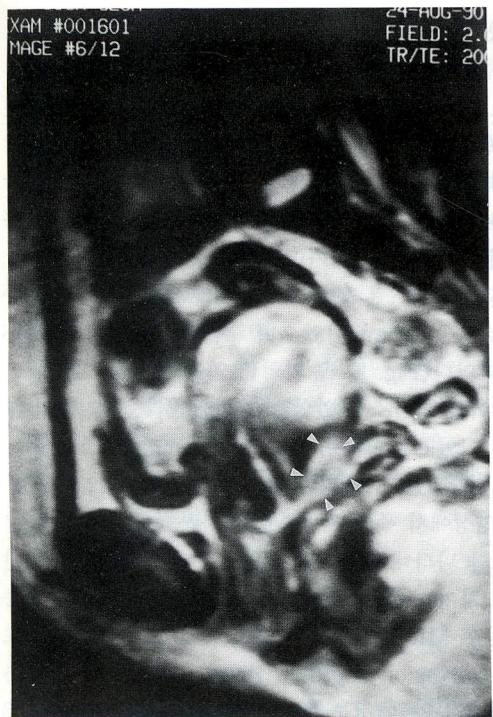


Fig. 1. Stage IIa cervical carcinoma wrongly classified as MR stage Ib. T2WI before chemotherapy (a,b) shows a high signal intensity tumor (arrow heads) in posterior lip of the cervix with bulging of posterior fornix but without loss of low signal intensity rim of the fornix. T2WI after chemotherapy (c,d) shows much decreased tumor volume (arrow head). Microslide(e) shows anaplastic and dysplastic squamous cells in the surface epithelium of the vaginal fornix (arrows).

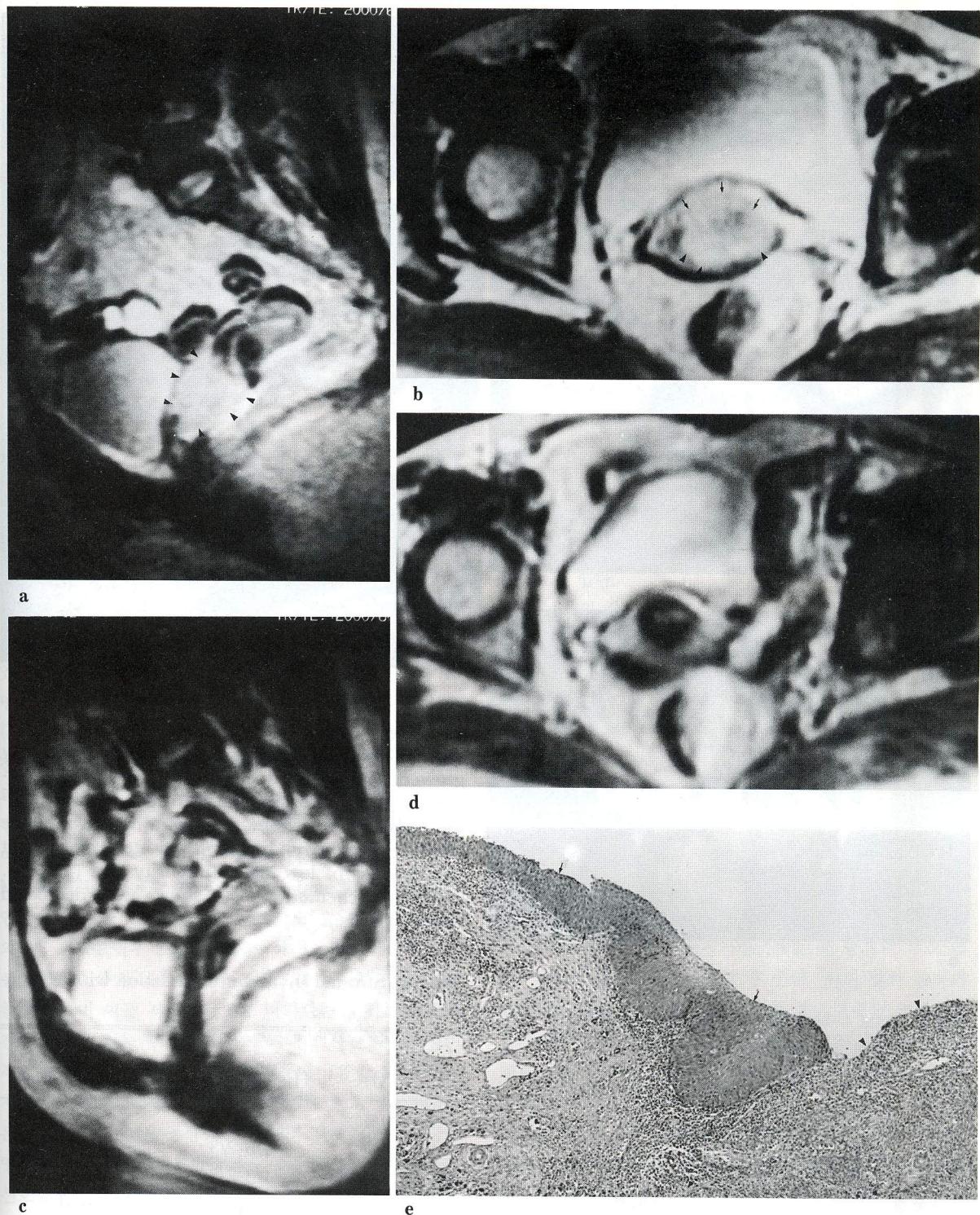
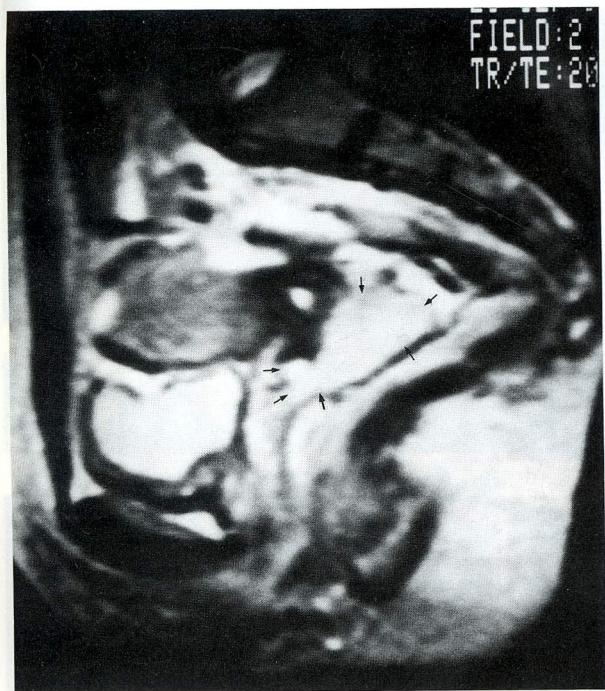
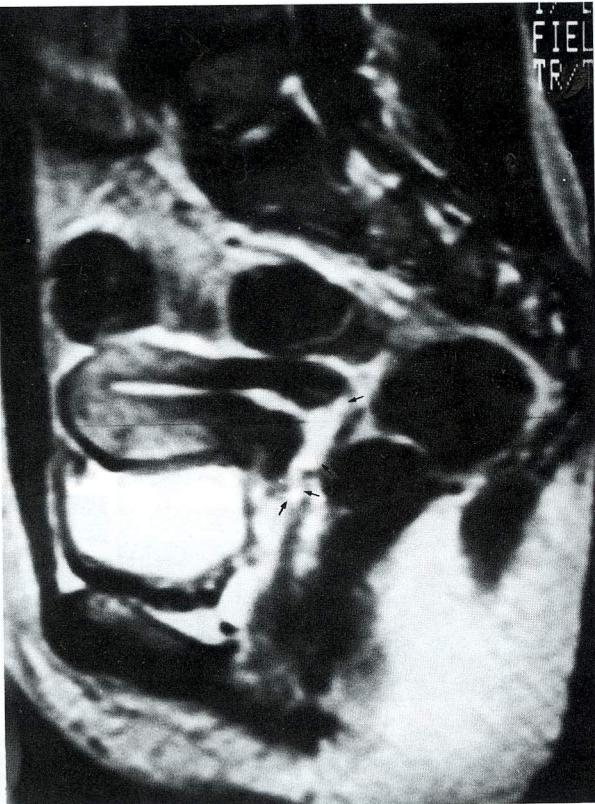


Fig. 2. Cervical carcinoma with reduced stage from IIa to CIS after chemotherapy. T2WI before chemotherapy (a,b) shows a large exophytic tumor (arrow heads) with loss of low signal intensity rim of anterior vaginal wall (arrows). T2WI after chemotherapy (c,d) shows normal cervix and vagina without visualization of remnant tumor. Microslide (e) shows carcinoma in situ (arrows) and erosion (arrow heads) of the surface and stromal inflammatory reaction.



a



c



b

고신호강도로 나타나 종괴와 구별이 되지 않으므로 실제 종괴보다 크게 판독 되었다.

고 츠

자궁경부암의 치료는 진단시의 stage에 따라 다르며 stage IIa 이하는 대개 자궁완전 절제술(radical hysterectomy)를 시행하고 IIb 이상은 방사선치료를 시행한다 (11). 그러나 stage I b에서도 종괴의 크기나 위치에 따라 수술이 아니라 방사선치료를 시행하기도 하므로 종괴의 크기나 위치에 대한 정확한 지식이 요구되며, MR

Fig. 3. Stage Ib cervical carcinoma exophytically grew from anterior cervical lip, but wrongly considered as posterior cervical lip origin on MR imaging. T2WI before chemotherapy (a,b) shows a large lobulated tumor with bulging of posterior fornix but without loss of low signal intensity rim (arrows). T2WI after chemotherapy(c) shows much decreased tumor volume.

Table 3. Stromal Invasion (Correlation with Histopathology)

Case No.	MR	Histopathology	Correlation (MR/Histology)
1	0/3	0/3	good
2	3/3	1/3-2/3	poor*
3	1/3-2/3	1/3-2/3	good
4	<1/3	<1/3	good
5	2/3<	1/3-2/3	poor*
6	2/3<	2/3<	good
7	0/3	0/3	good
8	2/3<	2/3<	good
9	3/3	3/3	good

은 뛰어난 조직대조도로 인해 이러한 요구를 충족 시켜줄 수 있게 되었다(11, 8). 최근 stage I b 이상의 침윤성 자궁경부암(invasive cervical cancer) 환자들 중 종괴의 크기가 4cm 이상인 경우들에서 수술전 화학요법을 통해 종괴의 부피를 감소시키고 stage를 낮추어 줌으로 수술을 하기에 보다 용이한 상태로 만들어 준다는 보고가 있었다(12-14). 보고자에 따라 차이는 있지만 대개 수술전 화학요법의 적응증은 침윤성 자궁경부암 중에서 stage에 무관하게 종괴의 부피가 큰 경우로 하였으며 김등(12)은 종괴의 직경이 4cm 이상, Sironi(14) 등은 3cm 이상인 경우로 하였으며 저자들은 2.5cm 이상으로 하였다. 화학요법 전과 후의 MR의 비교에서 저자들은 13명 전예(100%)에서 종괴의 부피가 감소됨을 볼 수 있었고 이는 김(12) 등의 89%에서 치료효과를 볼 수 있었던 것 보다 우수하고 Sironi(14) 등의 100%에서 치료효과를 볼 수 있었던 것과 같았다. 그러나 김등, Sironi 등은 단순히 부피가 감소되었다고만 기술하였지 부피 감소율에 대해서는 구체적인 언급이 없었으나 저자들은 저자들이 고안한 방법으로 MR 영상에서 부피를 계측한 결과 평균 80.5%의 부피감소를 얻을 수 있었다. 특히 2예에서는 MR 영상에서 완전히 종괴가 없어졌으며 조직소견상 CIS만 볼 수 있었다. 치료후 stage가 낮아진 경우는 저자들의 경우 13명 중 5명(38.5%)이었고 이는 김등(12)의 35명 중 21명(60%) 보다는 성적이 좋지 않았다. 그러나 김등은 치료전 staging에서 MR을 사용하지 않았으며 단지 신체검사와 초음파나 CT만 사용함으로서 치료전 stage 자체가 정확하였다고 볼 수 없으므로 단순한 수치의 비교는 큰 의미를 부여하기 어렵다. Sironi 등(14)은 저자들과 같이 MR을 치료전후로 시행하였으나 stage의 변화에 대한 언급은 없었다. 종괴의 내부신호강도는 Sironi 등(14)에 의하면 화학요법후 21명 중 16명에서 T2 강조영상에서 고신호강도의 종괴 내부에 저신호강도를 보이는 부위가 관찰되었으며 이를 저신호강도로 나타나는 부위는 조직소견상 괴사가 있는 부위로 이들 종괴내 괴사는 수분함량이 적고 hemosiderin 침착이 많기 때문에 T2 강조영상에서 저신호강도로 나타난다고 보고하고 있다. 그러나 저자들은 화학요법후 MR 영상에서도 13명 전예에서 T2 강조영상에서 종괴는 주위지방조직과 유사하거나 조금 높은 고신호강도로 나타났으며 고신호강도의 종괴내부에 저신호강도의 괴사 부위를 발견 할 수 없었다. 이는 화학요법 후 종괴에 괴사가 잘생기지만 이들 괴사는 일반적인 종괴의 빠른 성장에 따른 영양공급의 부족으로 생기는 거시적(macroscopic) 내부괴사와는 달리 화학요법시는 모세혈관 부위의 내피세포(endothelial cell)의 손상에 의한 미

시적(microscopic) 괴사와 출혈이 생기고 이들은 MR의 해상력 범위를 벗어나기 때문으로 생각되어진다. 지금까지 MR을 이용한 자궁경부암 staging의 정확도는 76-83%로 보고 되고 있으며(1, 2, 9), 저자들은 수술을 시행한 9예중 8예에서 MR을 이용하여 정확한 staging을 할 수 있었다. MR staging시 주위해야 할 경우들로 종괴가 크고 exophytic 성장한 경우, 자궁경부의 전층이 종양으로 침윤된 경우, 종괴 주위로 충혈·부종·염증이 동반된 경우, 자궁전굴이 심한 경우, 종괴 5mm이하인 경우 등을 들고 있으며 이들 중 마지막 두 경우는 understaging 하기 쉽고 나머지 세 경우는 overstaging을 주워하여야 한다(1, 2, 4, 9, 14, 15). 저자들이 MR staging이 틀린 1예는 후원개에 미세침윤(microinvasion)이 있었던 IIa를 I b로 진단하였다. 자궁경부의 아래쪽 가장자리에서 exophytic 성장한 경우는 MR staging에서도 질 원개의 팽창으로 인해 I b를 IIa로 overstaging 하기 쉬울 뿐 아니라 저자들은 자궁경부의 앞쪽 lip에서 자란것을 뒤쪽 lip에서 자란것으로 판독 하였듯이 종괴의 위치도 틀리기가 쉽다.

본 논문의 한계는 화학요법 전후로 MR영상에 나타난 종괴의 크기를 저자들이 고안한 방법을 이용하여 부피를 측정 비교하였고, 저자들의 방법의 정확도를 알기 위해 계란, 감자등을 이용한 MR영상에서의 부피와 실제부피와의 비교에서 2-5% 오차범위의 정확도를 얻었으나, MR영상의 종괴부피와 실제조직의 종괴부피를 비교하지 않았기 때문에 MR영상에서 종괴의 크기변화를 반드시 실제 종괴의 크기 변화와 일치한다고 볼 수 없는데 있다. 그 단적인 예로 수술을 시행한 9명중 2명에서 기질침윤범위가 MR영상에서 실제조직보다 과대평가 하였으며, 2명 중 exophytic 성장한 종괴 1명 이외에 종괴주위의 염증소견 때문에 크기를 과대평가한 1예는 곧 종괴의 부피 역시 과대평가한 것으로 추측할 수 있다. 이와 같이 종괴의 크기를 과대평가할 수 있는 경우로 종괴주위의 염증, 부종에 관하여는 여러보고가 있으며, 종괴와 부위염증, 부종을 구별 못하는 것은 지금까지 MR의 한계라 할 수 있다(1, 4, 14).

결론적으로 저자들은 13명의 자궁경부암 환자에서 화학요법 전후 MR영상을 비교하여 전예에서 평균 80.5% 종괴의 부피감소를, 5예에서 치료후 stage가 낮아지는 것을 관찰할 수 있었으므로 MR은 화학요법의 효과를 객관적으로 평가하는데 매우 유용하다고 생각되어 진다.

참 고 문 헌

1. Hricak H, Lacey CG, Sandles LG, Chang YCF, Winkler ML, Stern JL. Invasive cervical carcinoma: comparison of MR imaging and surgical findings. *Radiology* 1988;166:623-631
2. Togashi K, Nishimura K, Sagoh T, Et al. Carcinoma of the cervix: staging with MR imaging. *Radiology* 1989;171:245-251
3. Burghardt E, Hofmann HMH, Tamussino HK, Justich E. Magnetic resonance imaging in cervical cancer: a basis for objective classification. *Gynecologic Oncology* 1989;33:61-67
4. Lien HH, Blomlie V, Kjorstad K, Abeler V, Kaalhus O. Clinical stage carcinoma of the cervix: value of MR imaging in determining degree of invasiveness. *AJR* 1991;156:1191-1194
5. Walsh JW, Goplude DR. Prospective comparison between clinical and CT staging in primary cervical carcinoma. *AJR* 1981;137: 997-1003
6. Van Nagell JRJr, Roddick JWJr, Lowin DM. The staging of cervical cancer: inevitable discrepancies between clinical staging and pathologic findings. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110:973-978
7. Averette HE, Dudom RC, Ford JHJr. Exploratory celiotomy for surgical staging of cervical cancer, *Am J Obstet Gynecol* 1972;113: 1090-1096
8. Hricak H, HammBernd, Semelka RC et al. Carcinoma of the uterus: use of Gadopentetate Dimeglumine in MR imaging. *Radiology* 1991; 181:95-106
9. Kim SH, Choi BI, Lee HP et al. Uterine cervical carcinoma: Comparison of CT and MR findings. *Radiology* 1990;175:45-51
10. Sironi S, Belloni C, Taccagni GL, DelMaschio A. Carcinoma of the cervix: value of MR imaging in determining parametrial involvement. *AJR* 1991;156:753-756
11. Stafl A, Mattingly RF. Cervical intraepithelial neoplasia: invasive carcinoma of the cervix. In: Mattingly RF, Thompson JD, eds. *Te Linde's operative gynecology*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott 1985;759-844
12. Kim DS, Moon H, Hwang YY, Cho SH. Preoperative adjuvant chemotherapy in the treatment of cervical cancer stage Ib, IIa and IIb with bulky tumor. *Gynecol Oncol* 1989;29: 321-332
13. Giannone L, Brenner DE, Jones HW, Greco FA, Brunette LS. Combination chemotherapy for patients with carcinoma of the cervix: trial of mitomycin C, vincristine, bleomycin, and cisplatin. *Gynecol Oncol* 1987;26:178-182
14. Sironi S, Belloni C, Taccagni G, Delmaschio A. Invasive cervical carcinoma: MR imaging after preoperative chemotherapy. *Radiology* 1991; 180:719-722
15. Rubens D, Thornbury JR, Angel C et al. Stage b cervical carcinoma: comparison of clinical, MR, and pathologic staging. *AJR* 1988;150: 135-138