

병기 IB 자궁경부암의 방사선치료에서 외부방사선치료와 고선량을 강내치료의 최적선량 배합

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 연세암센터

이상욱 · 서창옥 · 정은지 · 김우철 · 장세경 · 금기창 · 김귀연

= Abstract =

Optimum Dose Combination of External Radiation and High Dose Rate ICR in FIGO IB Uterine Cervical Cancer

Sang Wook Lee, M.D., Chang Ok Suh, M.D., Eun Ji Chung, M.D.
Woo Cheol Kim, M.D., Sei Kyung Chang, M.D., Ki Chang Keum, M.D.
and Gwi Eon Kim, M.D.

*Department of Radiation Oncology, Yonsei Cancer Center, Yonsei University College of Medicine,
Seoul, Korea*

Purpose : To assess the efficacy of high dose rate - intracavitary radiotherapy (HDR-ICR) in the radiotherapy of FIGO stage IB squamous cell carcinoma of uterine cervix and to determine the optimum dose combination scheme of external radiotherapy and ICR to achieve acceptable local control without severe complication.

Materials and Methods : One hundred and sixty two patients with FIGO stage Ib squamous cell carcinoma of uterine cervix who received definitive radiotherapy between May 1979 and December 1990 were retrospectively analyzed. All the patients received external radiotherapy combined with HDR-ICR. External dose of 40-46 Gy in 4.5-5 weeks was given to whole pelvis (median 45 Gy) and ICR dose of 30-39 Gy in 10-13 times was given to the point A. Midline shielding was done after 20-45 Gy of external radiotherapy (median 40 Gy). Summation of external dose plus ICR dose to the point A range were 64.20-95.00 Gy, and mean was 83.94 Gy. We analyzed the local control rate, survival rate, and late complication rate.

Results : Initial complete response rate was 99.4% for all patients. Overall 5-year survival rate was 91.1% and 5-year disease free survival rate was 90.9%. Local failure rate was 4.9% and distant failure rate was 4.3%. Tumor size was the only significant prognostic factor. When tumor size greater than 3cm, 5-year survival rate was 92.6% and less than 3cm, that was 79.6%. Late complication rate was 23.5% with 18.5% of rectal complication and 4.9% of bladder complication. Mean rectal dose summation of external midline dose plus ICR rectal point dose was lower in the patients without rectal complication (74.88 Gy) than those with rectal complication (78.87 Gy). Complication rate was increased with low rate of improvement

of survival rate when summation of external midline dose plus point A or point R dose by ICR was greater than 70-75 Gy.

Conclusion: The definitive radiation therapy using high dose rate ICR in FIGO stage IB uterine cervical cancer is effective treatment modality with good local control and survival rate without severe complication.

Key Words: Uterine cervical cancer, Stage IB, High-dose-rate

서 론

자궁경부암은 FIGO 병기 IB인 경우 외부방사선치료와 강내치료를 병용한 근치적 방사선치료 단독요법으로 90% 내외의 높은 완치율을 얻을 수 있다¹⁻⁷⁾. 그러나 방사선치료후 직장, 소장, 그리고 방광 등의 인접장기에 방사선으로 인한 합병증이 발생할 수 있기 때문에, 방사선치료 의사들의 관심은 최대한의 높은 완치율을 얻으면서 합병증을 최소화하기 위한 외부 방사선치료와 강내치료의 적절한 병용 요법에서 최상의 선량배합과 그에 따른 최적의 방사선량을 밝혀내는데 있다. 이런 최적선량을 얻기 위한 방사선치료 방법에 대한 많은 노력과 연구가 있어 왔는데, 초기 병기의 경우 대부분 Grade II-III 합병증이 5% 정도이며, A점(point A) 선량이 80 Gy 이상일 때 합병증 발생률이 급격히 높아진다고 알려져 있다^{3, 8-11)}. 그러나 이러한 연구들은 대부분 저선량을 강내치료(Low-Dose-Rate ICR)를 이용한 치료 성적이며, 고선량을 강내치료(High-Dose-Rate ICR)를 사용했을 때 완치율은 저하시키지 않으면서 합병증 발생율을 최소화할 수 있는 적정 방사선량과 외부방사선치료와 강내치료의 적절한 선량배합에 대해서는 아직 충분한 연구가 되어 있지 않다^{3, 9, 12-14)}. 연세대학교 의과대학 연세 암센터에서는 1979년 고선량을 강내치료가 도입된 이래로 1992년까지 13년간 3900여명의 자궁경부암 환자를 치료해 왔고, 고선량을 강내치료의 효용성을 알아보기 위해 처음 3년간 치료한 환자들의 치료 결과를 분석하여 1988년에 이미 발표한 바 있다¹²⁾. 고선량을 강내치료는 저선량을 강내치료와 비교하여 볼 때 각 병기 별로 대등한 결과를 보였지만 FIGO 병기 IB에서는 5년 생존율이 80%로 비교적 낮았다. 그러나 이때 FIGO 병기 IB는 대상의 수가 20예에 불과하였기 때문에, 90%의 5년 생존율을 보인 저선량을 강내치료와 통계학적으로 의미가 없었다. 이에 저자들은 더 많은 수의 FIGO 병기 Ib 환자를 대상으로 고선량을 강내치료를 이용한 치료성적을 분석하여, 고선량을 강내치료의 효

용성을 검증하고, 외부방사선량과 강내치료의 적절한 선량 배합을 통해 합병증을 최소화하면서 생존율을 향상시킬 수 있는 최적 방사선량을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

연세대학교 의과대학 연세 암센터 치료방사선과에서 1979년 5월부터 1990년 12월까지 자궁경부편평상피암으로 진단 받고 근치적 방사선 치료를 받은 FIGO 병기 Ib 환자 162명을 대상으로 하였다. 치료 전 병기 결정은 병력, 일반혈액검사, 부인과진찰, 직장경, 방광경검사와 전산화 단층촬영 등 FIGO 병기 결정법에 의하여 시행되었다¹⁵⁾. 대상 환자들의 특성을 살펴보면, 연령은 30세에서 73세 사이에 분포했고 중앙연령값은 56세였다. 환자의 전신 상태는 ECOG 스케일로 0 또는 1 이 96.3%로 대부분이었다. 종양의 크기를 3cm를 기준으로 나누어 보았을 때 3cm 이거나 작은경우가 132예로 81.5%였고 3cm보다 큰경우가 30예로 18.5%였다. 종양의 유형을 육안적으로 침윤성(infiltrative)과 외장성(exophytic)으로 분류해 보면 침윤성이 77.8%였다. 조직학적 아유형은 비각화 대세포형(large cell nonkeratinizing type)이 67.9%로 가장 많았다(Table 1).

2. 치료 방법

방사선 치료는 외부조사와 강내조사를 병용하였으며, 모든 환자에서 강내치료에 선행하여 외부 방사선 치료를 시행하였고, 같은 날 강내치료와 외부방사선 치료를 동시에 시행하지는 않았다. 외부 방사선치료는 선형가속기 10MV 엑스선을 이용하여 전 골반에 하루 1.8-2.0 Gy씩 주 당 5회 총 40-46 Gy를 사문조사방법(four field box technique)으로 시행하였다. 고선량을 강내치료 도입 초기에는 합병증을 줄이기 위해 외부방사선 치료시 4 × 10cm 크기로 중앙차폐(Midline shielding)를 시행하였다. 대부분 20 Gy에서 중앙차폐

Table 1. Patient Characteristics in Stage Ib Squamous Cell Carcinoma of Uterine Cervix

Characteristics		No. of Pts (%)
Age	30 - 39	20(12.3)
	40 - 49	41(25.3)
	50 - 59	51(31.5)
	60 - 69	47(29.0)
	70 - 79	3(1.9)
Performance status (ECOG*)	0 - 1	156(96.3)
	2	6(3.7)
Tumor size	≤ 3cm	132(81.5)
	> 3cm	30(18.5)
Tumor shape	Infiltrative	125(77.8)
	Exophytic	37(22.2)
Histologic subtype	LCNK**	110(67.9)
	LCK***	20(12.3)
	Small cell	5(3.1)
	Poorly-differentiated	2(1.2)
	Unspecified	25(15.4)

*ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group

**LCNK : Large Cell Non Keratinizing

***LCK : Large Cell Keratinizing

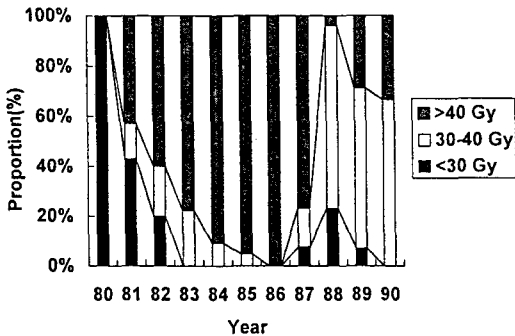


Fig. 1. Proportion of patients according to the external midline dose was changed by the treatment year.

(Midline shielding)를 하였지만 중간 평가에서 합병증은 낮았으나 국소재발율이 높은 경향이 있어서 그 후로는 대부분 44 Gy내지 45 Gy에서 중앙차폐를 시행하였다¹²⁾(Fig. 1). 강내치료는 코발트 60 원격조정장치(RALS 303, 일본 Toshiba)를 이용하였고, X선 투시하에 tandem과 ovoid를 삽입한후, 방광에 Foley 관을 삽입하고 조영제 5cc로 풍선을 부풀려 고정하였으며, 직장은 바리움으로 보이게 하여 전후와 측면 X선 촬영하였다¹⁶⁾. 촬영한 치료계획 필름에서 A,B점을 정하고, 인접장기의 방사선량을 계산하기 위해 방광의 후

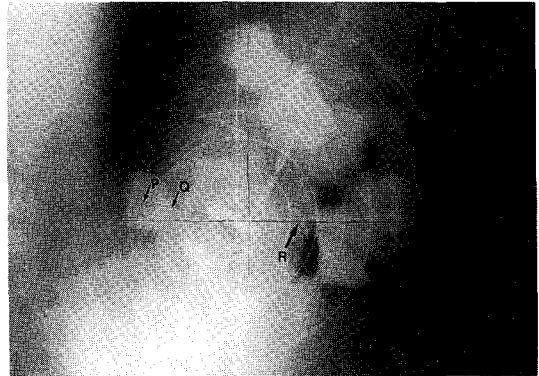


Fig. 2. ICR simulation film shows the point of posterior bladder wall and point of anterior rectal wall.

벽과 직장의 전벽에 기준점을 정하였다¹⁶⁾(Fig. 2). A점에 3Gy씩 주당 3회 총 24-51 Gy(중앙값 39 Gy) 조사하였다.

3. 추적조사

방사선 치료후 첫 2년동안은 3개월 간격으로 외래에서 정기 검진하였고, 그후 5년까지는 6개월 간격으로 정기 검진하였다. 1년이상 외래로 추적되지 않은 환자는 호적확인을 통해 생존을 확인하였다. 추적기간은 최소 4개월에서 최대 140개월이었고 중앙 추적기간은 60개월이었다. 2년이상 추적되거나 사망시까지 추적 조사된 환자는 전체 162명 중 94.4%로 153명이었다.

4. 연구 방법

방사선 치료후 관해율, 5년국소제어율, 5년무병생존율을 구하여 나이, 전신상태, 중앙의 크기, 중앙의 유형과 조직학적 세포아유형에 따른 차이를 보았다. 또한 외부 방사선 선량과 강내치료 선량에 따라 생존율과 만성합병증과의 상관관계를 알아보려고 하였다. 통계학적 처리 방법에서 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 구하였고, 생존율의 비교는 Log-rank test 방법을 이용하였다. 방사선 선량에 따른 생존율이나, 만성합병증의 차이는 Logistic regression 분석법을 이용하였다.

결 과

1. 방사선치료 성적

계획된 방사선 치료를 끝까지 시행 받지 못한 경우는 단 한 예도 없었다. 방사선 치료후 1명을 제외한

161명(99.4%)에서 완전관해를 보였고 이중 14명이 재발하여 재발율은 8.6%였다. 5년 전체 생존율은 91.1%였고 5년 무병 생존율은 90.9%였다(Fig. 3). 치료의 실패 양상을 보면 국소재발이 8예로 국소재발율은 4.9%였고, 재발부위에 따라 나누어보면 6명이 자궁경부에 재발(central failure)하였고, 골반내 임프절에만 재발한 경우도 1예 있었고, 나머지 1예는 국소재발과 원격전이(17)가 동시에 있었다. 원격전이는 7예였는데 원격전이율은 4.3%였고, 원격전이 부위는 대동맥 임

파절이 4예, 쇄골와상부 임파절이 3예, 그리고 폐도 1예가 각각 중복되게 있었다.

2. 예후인자

예후인자로는 나이, 전신상태, 종양의 크기, 종양의 유형, 그리고 조직학적 아유형 등을 알아보았는데, 병변의 크기가 3cm 이하일 때 5년생존율이 92.6%로 3cm 보다 큰 경우의 79.6%와 비교하여 보면 p값 0.05이하로 통계학적으로 의미 있는 차이를 보였다(Table 2). 그 밖에 통계학적으로 의미 있는 생존율의 차이를 보인 예후인자는 없었다.

3. 만성 합병증과 방사선 선량

만성합병증은 직장합병증이 30예, 방광합병증이 8예 발생하여 총 23.5%(38/162)의 발생빈도를 보였다. 합병증의 정도는 RTOG후기 합병증 분류법에 따라 1도, 2도, 3도, 그리고 4도로 나누었고 3도 이상의 합병증은 없었다¹⁸⁾(Table 3). 방사선치료후 합병증은 6개월에서 36개월 사이에, 발생하였고, 직장 합병증은 66.7%가 12개월에서 18개월 사이에, 방광 합병증은 6개월에서 36개월 사이에서 발생하였다(Fig. 4). 중앙차폐하기 전까지 조사된 외부 방사선량(External midline dose)과 강내치료시 A점 선량을 합한 값에 따른 5년

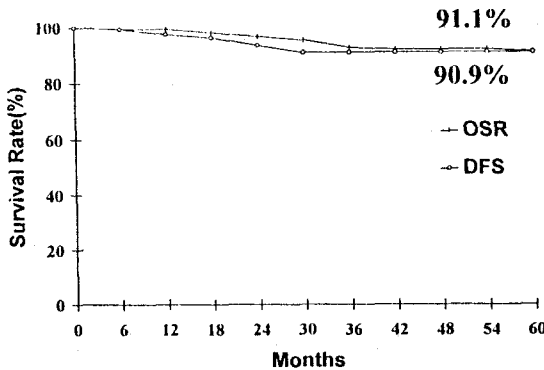


Fig. 3. 5-Year overall survival rates and disease free survival rates in stage Ib carcinoma of uterine cervix by HDR-ICR.

Table 2. Univariate Analysis of Prognostic Factors in Stage Ib Carcinoma of Uterine Cervix Treated with HDR-ICR

Characteristics	No. of Pts	5-YSR(%)	p-value
Age	30 - 39	20	73.7
	40 - 49	41	92.0
	50 - 59	51	92.8
	60 - 69	47	93.0
	70 - 79	3	100
			> 0.05
Performance status (ECOG*)	0~1	156	90.0
	2	6	100
			> 0.05
Tumor size	Less than 3cm, 3cm	132	92.6
	Larger than 3cm	30	79.6
			< 0.05
Tumor shape Histologic subtype	Infiltrative	125	92.7
	Exophytic	37	82.4
			> 0.05
Histologic subtype	LCNK**	110	95.0
	LCK***	20	84.2
	Small cell	5	80.0
	Poorly-diff	2	100
	Unspecified	25	86.0
			> 0.05

*ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group
 **LCNK : Large Cell Non Keratinizing
 ***LCK : Large Cell Keratinizing,

p-value by log-rank test
 5-YSR : 5 year survival rate

Table 3. Incidence of Late Radiation Related Rectal and Bladder Complications in Stage Ib Carcinoma of Uterine Cervix(Aug. 1980-Dec. 1990)

RTOG Grade	Rectal Complication No. of Patients	Bladder Complication No. of Patients
I	26 (16%)	5 (3.0%)
II	4 (2.5%)	3 (2.0%)
III	9 (0%)	0 (0.0%)
Total	30 (18.5%)	8 (5.0%)

Table 4. Five Year Survival Rate and Incidence of Late Rectal Complication as Related to the Midline Dose

Midline Dose* (Gy)	No. of Patients	5YSR** (%)	Complication Rates (%)
< 60	11	90.0	0(0.0)
60 - 69	13	100	1(7.7)
70 - 79	43	92.7	10(23.3)
80 - 89	87	88.5	25(28.7)
90 <	8	100	2(25.0)
p value		>0.5	<0.05

* Midline Dose = External Midline Dose+ICR Point A Dose

** 5-YSR : 5 Year Survival Rate

Table 5. Five Years Survival Rate and Incidence of Late Rectal Complication as Related to the Rectal Dose

Rectal Dose* (Gy)	No. of Patients	5-YSR** (%)	Rectal Complication(%)
40 - 59	19	89.6	3 (15.8)
60 - 69	45	85.1	2 (4.4)
70 - 79	46	93.1	10 (19.6)
80 - 89	33	96.3	9 (27.3)
90 <	19	94.4	7 (36.8)
p value		>0.5	<0.01

* Rectal Dose = External Midline Dose+ Rectal Point R Dose by ICR

** 5-YSR : 5 Year Survival Rate

생존율과 만성 합병증발생율을 비교해 보면 선량이 증가함에 따라 생존율의 차이는 없었고, 합병증은 통계학적으로 의미있게 증가하였다($p < 0.01$)(Table 4, Fig. 5). 직장에 조사된 방사선 선량을 중앙차폐될 때까지의 외부방사선 선량에 강내치료시 R점의 선량을 더한 값으로 하였을 때, 직장 합병증이 생긴 환자군에서 직장 조사된 방사선량은 평균 78.87 Gy 이었고, 합병증이 발생하지 않은 환자군의 평균 조사량은 74.88

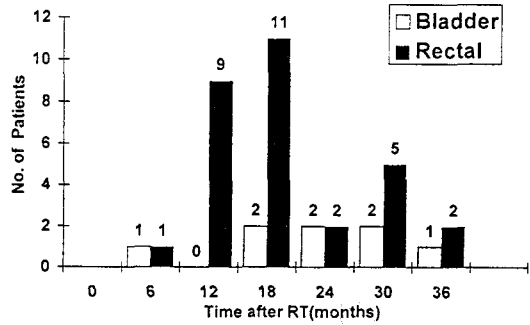


Fig. 4. The times after irradiation when the symptoms of complications first appeared. The data are grouped into 6 months intervals for rectal, and bladder respectively and includes all 38 injured patient.

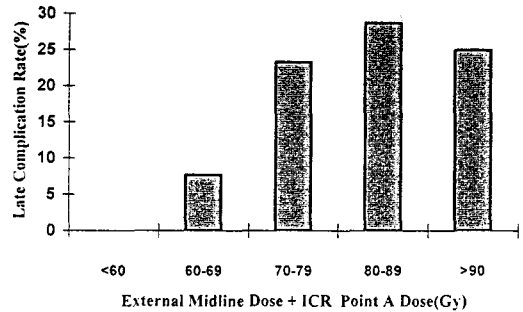


Fig. 5. Incidence of bladder or rectosigmoid complication as a function of dose delivered those organs.

Gy이었으며, 선량이 증가함에 따라 생존율의 변화는 없었고, 합병증은 통계적으로 유의하게 증가함을 알 수 있었다($p = 0.01$)(Table 5). 중앙 차폐할 때까지의 외부방사선 선량과 만성합병증 발생율은 중앙차폐를 빨리 하면 할수록 합병증의 발생이 줄어드는 양상을 보였지만 통계학적으로 의미있는 차이를 보이지는 않았다($p = 0.06$).

고 찰

자궁경부암을 방사선치료 함에 있어서 높은 국소제 어율을 얻기 위한 방법으로 자궁내 근접치료인 강내조사의 중요성은 이미 증명되어 있다. 이제까지는 저선량을 강내치료가 주된 치료방법으로 사용되어 치료성적의 향상에 많은 기여를 해왔지만, 시술자가 방사선에 노출되고, 1회 치료시간이 길고, 입원을 해서 치료받아야 한다는 단점이 있다⁶⁾. 이에 반해 고선량을 강내치료는 시술자를 방사선 노출로부터 보호하고 치료

시간이 짧아 환자가 편하게 외래에서 치료받을 수 있고, 치료가 경과됨에 따라 변하는 해부학적 구조에 맞추어서 치료계획을 조정함으로써 방사선분포를 최적화할 수 있다는 장점이 있지만, 고선량을 방사선치료의 방사선 생물학적 특성이 아직 까지 명확히 밝혀져 있지 못하고, 또한 일회 치료시의 분할량이나, 총 선량 등이 정립되어 있지 못하다^{5, 13, 19, 20-22}). 그러나 보고되어지는 고선량을 강내치료와 저선량을 강내치료의 치료성적을 비교하여 보면 생존율이나 만성합병증 등이 비슷한 것으로 알려지고 있어 고선량을 강내치료가 위의 해결되지 못한 문제점에도 불구하고 그 이용이 늘어나고 있다^{1-4, 6, 12, 13, 21, 23-25}).

본원에서 1979년 고선량을 강내치료를 도입할 당시, 방사선 합병증을 줄이기 위해서 FIGO병기 1기, 2기 환자에서 병변의 크기가 작은 경우는 외부 방사선치료시 중앙차폐를 처음부터 또는 20 Gy이하에서 시행하였고, 강내치료시 일회 조사량을 A점(point A)에 3Gy로 정하고 1주일에 3번씩, 총 39 Gy를 조사하였다¹⁸). FIGO병기 3기, 4기에서는 외부방사선치료를 40-45 Gy 조사 후 위와 같은 분할방법으로 30Gy를 강내조사 하였다. 한편 본원에서는 처음 3년간 고선량을 강내치료의 성적을 분석하여 고선량을 강내치료의 장점과 문제점 등을 알아보고, 저선량을 강내치료 성적과 비교하여 보고한 바 있다¹²). 당시 얻은 결론은 고선량을 강내치료는 이환율이 없이 외래에서 안전하게 치료할 수 있는 방사선치료 방법이라고 생각하였고, 저선량을 강내치료와 비교해 볼 때 대등한 생존율을 보이면서, 통계학적인 차이는 없었지만 우려 하였던 후기합병증 발생율은 오히려 적었는데, 이는 초기에 중앙차폐를 하였고 강내조사의 분할 횟수가 많았던 때문으로 해석하였다. 그런데 FIGO병기 1기에서는 대상 환자가 작았기는 하지만 생존율이 80%로 저선량으로 치료한 본원의 성적이나, 문헌상에서 보고된 성적과 비교하여 낮았기 때문에 방사선량이 부족하다고 판단되어 1983년 이후로는 중앙차폐를 44 Gy 또는 45 Gy에서 시행하였고, 강내치료 선량은 예전과 동일하게 시행하였다. 그 후 보고하지 않은 자체분석에서 1983년 이후 합병증이 증가하는 경향이 있어 1988년 이후로는 거의 대부분 환자에서 30-36Gy에서 중앙차폐를 하였다(Fig. 1).

문헌에 보고된 고선량을 강내치료의 분할방법을 보면 일회 분할조사량은 3-16.76 Gy까지 다양하고, 일회 평균 조사량은 7.45 Gy였다¹⁸). Orton은 적당하다고 생각되는 0.35-0.85 Gy/h의 저선량은 고선량에서 4-9 Gy에 해당 한다고 주장하고 일회 조사량이

7 Gy보다 큰 경우와 적은 경우에 만성 합병증 발생률이 통계학적으로 차이가 난다고 주장하며 일회 조사량은 7 Gy이하가 적당하다고 주장하고 있다^{18, 26}). 일회 선량을 10 Gy에서 7 Gy로 줄인 경우 만성 합병증의 발생이 줄었다는 보고도 있고 8 Gy씩 3회 총 24 Gy가 적당하다고 주장도 있지만 아직까지 통일된 의견은 없는 실정이다^{24, 27}). 일회 선량의 크기가 치료성적이나 후기합병증에 미치는 영향을 알아보기 위해서 전향적 무작위 분석을 한 보고에 의하면 7.5 Gy와 6 Gy는 치료성적이나 합병증 발생이 차이가 없다는 보고도 있다⁵). 5 Gy와 6 Gy를 비교해 보았을 때 차이가 없다는 보고에서 결론을 보면 일회 조사량을 크게 하여 총 방사선 조사 일수를 줄이자는 주장하고 있다²⁸). 그러나 5 Gy로 치료한 환자들은 병변이 더 진행된 경우가 많아서 중앙차폐를 늦게 시작하여 외부 조사선량이 많았기 때문에 6 Gy와 비교하는데는 무리가 있겠다²⁶). 정상조직에 대한 방사선 생물학적 특성을 고려하면 1회 분할량을 줄이는 것이 이상적이지만, 환자에게는 치료 횟수를 되도록 줄여주는 것이 환자에게 기구삽입에 따른 고통을 줄여주며, 치료실의 번거로움을 덜 수 있고, 총 치료일수를 줄일 수 있는 잇점이 있어 적당한 일회 방사선량을 결정함에 있어서 위의 여러 가지 요인을 고려해야 할 것이다^{13, 21}). 본원에서는 일회조사량을 3 Gy로 정하였기 때문에 다른 문헌에 보고된 일회조사량과 비교하여 가장 작지만, 총 13회 강내조사를 시행하여 치료일수가 길어지는 단점도 있다. 강내치료 선량을 30Gy이하로 줄이자는 다른 주장에 비하면 본 연구에서의 39 Gy는 상대적으로 많지만 그런 주장을 한 보고에서는 일회조사량이 7-10 Gy로, 본연구보다 크기 때문에 강내치료조사선량만으로 비교하기에는 무리가 있다^{4, 14, 27}). 강내치료의 분할방법이나 조사선량 뿐만 아니라 외부 방사선치료의 방법, 또한 치료성적에 크게 영향을 미치기 때문에 외부방사선치료 방법을 고려하지 않은채 가장 효율적인 강내치료방법을 정할 수는 없을 것이다. 고선량을 강내치료를 이용한 문헌보고에 따르면 외부방사선치료시 중앙차폐(midline shielding)는 0-46 Gy로 다양하였고, 따라서 A점(point A) 선량 또한 다양하게 조사되었다^{1-4, 7, 13, 14, 24, 25, 28}).

본 연구의 성적은 5년 생존율이 91.9%, 만성 합병증이 23.5%로 위의 고선량으로 치료한 다른 보고와 비교하여 비슷한 결과를 보였다^{3, 4, 13}). A점에 조사된 선량이 70 Gy 이상에서는 선량증가에 따른 명백한 생존율의 향상은 볼 수 없었으나 만성 합병증이 급격하게 증가함을 볼 수 있었는데 방사선량의 증가에 따른

병변의 국소제어율은 급격한 증가 없이 합병증은, 일정 선량보다 많이 조사된 경우 급격하게 증가하는 양상을 확인할 수 있었다. 또한 직장 합병증이 발생하지 않은 환자들이 직장에 조사 받은 평균 선량은 74.88 Gy이고, 합병증이 발생한 환자들의 평균직장 선량은 78.87 Gy로 조사 받은 선량의 차이가 났다. 따라서 본 연구에서는 70-75 Gy가 만성 합병증의 발생율의 급격한 증가를 예측할 수 있는 선량이라 생각된다. 등선량 용적이 만성 합병증을 예측하는데 유용하다는 반대되는 주장도 있지만 본원에서 사용한 바와 같이 특정 지점의 피폭 선량(point dose)은 정상 조직에 대한 만성 합병증을 예측하는 지표으로써 충분히 유용하다고 생각된다^{29, 30)}.

결론적으로 본 연구에서는 FIGO 병기 Ib 자궁경부 편평상피암은 고선량율 강내치료를 이용한 근치적 방사선 치료 단독으로 좋은 치료성적을 보였다. 만성 합병증을 줄이기 위해서는 방광이나 직장에 75 Gy를 넘지 않게 외부조사선량과 강내치료의 선량을 처방하는 치료 설계를 하는 것이 필요하다고 생각되며 특히 병변의 크기가 3cm이하이며 그 외 나쁜 예후인자를 가지고 있지 않은 경우 20-36 Gy 사이에서 중앙차폐를 시행하고, 3 Gy씩 13회 총 39 Gy 강내 치료를 시행하는 경우 방사선에 의한 심각한 합병증 없이 높은 생존율을 기대할 수 있겠다.

참 고 문 헌

1. Sato S, Yajima A, Suzuki M. Therapeutic results using high-dose-rate intracavitary irradiation in cases of cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1984; 19:143-147
2. Teshima T, Chtani M, Hata K, et al. High dose rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: II. Risk factors for rectal complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14:281-286
3. Utley JF, von Essen CF, Horn RA, et al. High-dose-rate afterloading brachytherapy in carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10:2259-2263
4. Arai T, Nakano T, Morita S, et al. High-dose-rate remote afterloading intracavitary radiation therapy for cancer of the uterine cervix: A 20-year experience. *Cancer* 1992; 69:175-180
5. Chatani M, Matayoshi Y, Teshima T, et al. A prospective randomized study concerning the point A dose in high-dose rate intracavitary therapy

for carcinoma of the uterine cervix. *Strahlenther. Onkol.*1994; 170:636-642

6. Aine Y, Arimoto H, Ogino T, et al. High dose rate intracavitary irradiation in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: Early experience with 84 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14:893-898
7. Kataoka M, Kawamura M, Nishiyama Y, et al. Results of the combination of external-beam and high-dose-rate intracavitary irradiation for patients with cervical carcinoma. *Gynecologic Oncology* 1992; 44:48-52
8. Perez CA, Breaux S, Bedwinex JM, et al. Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the cervix II. Analysis of complications. *Cancer* 1984; 54:235-246
9. 서창욱, 이도행, 박창윤. 자궁경부암의 방사선치료 후의 장관 합병증. 대한 방사선학회지 1981; 17: 157-165
10. Pourquier H, Dubois JB, Delard R. Cancer of the uterine cervix: Dosimetric guidelines for prevention of late rectal and rectosigmoid complications as a result of radiotherapeutic treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8:1887-1895
11. Lanciano RM, Martz K, Montana GS, et al. Influence of age, prior abdominal surgery, fraction size, and dose on complications after radiation therapy for squamous cell cancer of the uterine cervix. *Cancer* 1992; 69:2124-2130
12. 서창욱, 김귀언, 노준규. 고선량율 강내조사를 사용한 자궁경부암의 치료. 대한치료방사선과학회지 1990; 8:231-239
13. Himmelmann A, Holmberg E, Oden A, et al. Intracavitary irradiation of carcinoma of the cervix stage IB and IIA. A clinical comparison between a remote high dose-rate after loading system and a low dose-rate manual system. *Acta Radiol Oncol* 1985; 24:139-144
14. Ito H, Kutuki S, Nishiguchi I, et al. Radiotherapy for cervical cancer with high-dose rate brachytherapy correlation between tumor size, dose and failure. *Radiother. Oncol* 1994; 31:240-247
15. FIGO. Changes in the definitions of clinical staging for carcinoma of the cervix and ovary: *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:263-264
16. 김귀언, 서창욱, 이도행 등. 고선량율 강내조사법을 이용한 자궁경암의 방사선치료. 대한방사선의학지 1983; 1:95-102
17. Hamberger AD, Unal A, Gershenson DM, et al. Analysis of the severe complications of irradiation of carcinoma of the cervix: Whole pelvis

- irradiation and intracavitary radium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9:367-371
18. **Orton CG, Seyedsadr M, Somnay A.** Comparison of high and low dose rate remote afterloading for cervix cancer and the importance of fractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:1425-1434
 19. **허승재.** 자궁경부암 IIIb 기의 방사선치료 성적. 대한 치료방사선과학회지 1993; 11:143-148
 20. **Speiser B.** Advantages of high dose rate remote afterloading systems: Physics or biology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:1133-1135
 21. **Newman H, James K, Smith C.** Treatment of cancer of the cervix with a high-dose-rate afterloading machine (the Cathetron). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9:931-937
 22. **Roman T, Souhami L, Freeman CR, et al.** High dose rate afterloading intracavitary therapy in carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:921-926
 23. **Shigematsu Y, Nishiyama K, Masaki N, et al.** Treatment of carcinoma of the uterine cervix by remotely controlled afterloading intracavitary radiotherapy with high dose: a comparative study with a low dose rate system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 16:335-338
 24. **Taina E.** Complications following high and low dose-rate intracavitary radiotherapy for ST.I-II cervical carcinoma: A comparison to remotely afterloaded CO60 (Catheron) and conventional radium therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1981; 103:39-49
 25. **Chen MS, Lin FJ, Hong CH, et al.** High dose rate afterloading technique in the radiation treatment of uterine cervical cancer: 399 case and 9 years experience in Taiwan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:915-919
 26. **Orton CG.** Width of the therapeutic window: What is the optimal dose-perfraction for high dose rate cervix cancer brachytherapy?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:1011-1013
 27. **Selke P, Roman TN, Souhami L, et al.** Treatment results of high dose rate brachytherapy in patients with carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27:803-809
 28. **Pechoux CL, Akine Y, Sumi M, et al.** High dose rate brachytherapy for carcinoma of the uterine cervix: Complication of two different fractionation regimen. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:735-741
 29. **Lancker MV, Storme G.** Prediction of severe late complication in fractionated, high-dose-rate brachytherapy in gynecological applications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:1125-1129
 30. **Crook J, Esche B, Chaplain G, et al.** Dose-volume analysis and the prevention of radiation sequelae in cervical cancer. *Radiother oncol* 1987; 8:321-332

국문초록 =

FIGO 병기 Ib 자궁경부편평상피암에서 외부방사선치료와 고선량을 강내치료의 최적선량 배합

연세대학교 의과대학 치료방사선과학고실, 연세암센터

이상욱 · 서창욱 · 정은지 · 김우철 · 장세경 · 금기창 · 김귀연

목적 : FIGO 병기 Ib 자궁경부편평상피암 환자에서 고선량을 강내치료를 이용한 방사선치료 후 관해율, 5년 국소제어율, 5년 생존율 및 예후인자, 방사선 합병증을 분석하여 고선량을 강내치료의 효용성을 평가하고자 하였다. 그리고 심각한 후기 합병증 없이 만족스런 국소 제어율을 얻기 위한 외부방사선선량과 강내치료선량의 최적 선량배합을 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법 : 1979. 5 - 1990. 12월 까지 연세암센터 치료방사선과에서 자궁경부 편평상피암 FIGO 병기 Ib로 진단된후 근치적 목적하에 외부 및 강내치료를 받은 162명의 환자들을 대상으로 치료 결과를 후향적 분석하였다. 외부 방사선 치료는 LINAC 10MV X-ray를 이용해 180-200cGy/fr씩 4000-4600cGy/4.5-5주를 전골반 부위에 시행하였는데, 일부환자에서 2000-4000 cGy에서 중앙차폐(midline block)를 시행하였다. 코발트 선원을 이용한 원격 조정 아프트로딩 고선량을 강내치료를 A점에 1회당 300cGy씩 주 3회, 총 10-13회 (3000-3900 cGy) 실시하여 A 점에 들어간 총방사선 조사량은 6420 - 9500cGy 으로 평균 8394 cGy 였다.

결과 : 방사선 치료후 완전 관해율은 99.4% 였다. 5년 전체생존율은 91.1%이고, 5년 무병 생존율은 90.9%였다. 추적 관찰 기간동안 치료 실패 양상을 관찰해 보면 국소 실패만 보인 경우는 7명이었고 원격전이만 보인경우가 6명이었으며, 국소 및 원격전이가 모두 발생한 경우가 1예 있어서 국소제어 실패율은 4.9%(8/163), 원격전이율은 4.3%(7/164)였다. 후기 합병증은 38명 (23.5%)에서 발생하였고, 그 중 30명 직장 합병증으로 18.5% 후기 합병증 발생율을 보였고, 방광 합병증은 8명에서 발생하여 4.9% 후기 합병증 발생율을 보였다. 직장 합병증이 생긴 환자군에서 직장에 조사된 방사선량은 평균 7887 cGy 이었고, 합병증이 발생하지 않은 환자군의 평균 조사량은 7488 cGy이었다.

결론 : 근치적 목적으로 외부 방사선 치료 및 고선량을 강내 치료는 FIGO병기 Ib 자궁경부편평상피암을 치료하는데 매우 효과적이라 생각하였고, 외부방사선치료중 중앙차폐를 시행하여 A점 선량이 75Gy를 넘지 않게 방사선치료 설계를 하면 심각 합병증없이 좋은 치료성적을 얻을 수 있겠다.