

침윤성 자궁경부암 398예(Ib-IIb)에 대한 근치적 자궁적출술의 임상경험

인제대학교 의과대학 부속 부산백병원 산부인과학교실
김영남 · 정대훈 · 김영삼 · 이경복 · 김기태 · 김현찬

=Abstract=

A Clinical Experience of Radical Hysterectomy on 398 Cases of Locally Invasive Cervical Cancer

Young Nam Kim, M.D., Dae Hoon Chung, M.D., Young Sam Kim, M.D.,
Kyung Bok Lee, M.D., Ki Tae Kim, M.D., Hyun Chan Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Inje University, Pusan Paik Hospital

Objective: To survey the clinical features, complications, prognostic factors and Five-year survival rates of 398 patients with invasive cervical cancer(stage Ib-IIb), subjected to radical hysterectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy.

Methods: Medical records and pathologic reports were reviewed retrospectively on 398 cases, diagnosed and operated on during the period of Jan. 1988 - Dec. 1998. Five-year survival rates were estimated by the Kaplan-Meier method, and prognostic factors were assessed using Wilcoxon test.

Results: Of the 398 cases, 285 were in stage Ib(71.6%), 58 in stage IIa(14.5%), and 55 in stage IIb(13.8%). The mean age of patients was 48 ± 9.9 years. Neoadjuvant chemotherapy was given to 200 patients(50.2%), Adjuvant radiotherapy in 160 patients(40.2%) postoperatively.

Operative complications occurred in 121 patients(30%). Massive blood loss and bladder dysfunction were frequent complications(11.3% and 10.3%, respectively). Others were urinary tract infection(9.3%), wound infection(7.5%), lymphocyst(3.5%) and urinary tract fistula(0.7%), respectively.

The Five-year survival rates for stage Ib, IIa, and IIb were 84.2, 82.8%, and 75.8%, respectively. Factors that affect the Five-year survival rates were cell type(small cell Vs other, $P=0.0146$), tumor size($\leq 3\text{cm}$ Vs $>3\text{cm}$, $P=0.0425$), depth of invasion($\leq 5\text{mm}$ Vs $>5\text{mm}$, $P=0.0007$), response of chemotherapy(poor response Vs other, $P=0.0001$), LN metastasis(1 Vs 2 Vs more, $P=0.0001$).

Conclusion: Accumulating the clinical experience, we could improve results, reduce complications and speculated that the survival rates could be improved by neoadjuvant chemotherapy and/or adjuvant postoperative radiotherapy. Prospective randomized trials are needed to evaluate our approach and to be compared with concurrent chemoradiotherapy to definite its precise role in locally advanced cervical cancer.

Key Word: Radical hysterectomy, Cervical cancer, Complication, Five-year survival rates

책임저자 : 김영남

서 론

자궁경부암은 한국 여성에서 발생하는 성기암 중에서 가장 높은 빈도를 차지하고 있는 질환으로, 전통적인 치료로는 크게 수술적 치료와 방사선 치료로 대별된다.

자궁경부암의 근치적 자궁적출술은 1912년 Wertheim이 최초로 발표하였으나,¹ 수술과 관련된 높은 이환률 및 합병증으로 인해 널리 사용되지는 못하다가, 1944년 Meigs이 Wertheim수술법을 더욱 발전시켜 광범위 자궁경부암 근치술과 양측 골반 림프절 절제술을 발표함²으로, 자궁경부암 치료는 새로운 전기를 맞이하였다. 그 이후 마취, 항생제, 전해질 요법, 외과적 수술방법의 발달과 함께 근치적 자궁적출술로 인한 이환률 및 사망률은 현저히 감소되었으며, 현재 초기 자궁경부암-특히 젊은 여성-에서 근치적 자궁적출술이 일차적치료로 적용되고 있다.

최근에는 재발위험요인을 가진 자궁경부암의 생존률을 증가시키고자 하는 노력으로 병합치료가 시도되고 있다. 수술후 재발이 우려되는 위험군에 대해 술후 방사선 치료를 함으로써 재발을 줄이려는 노력이 시도되기도 하며, 자궁 경부 편평상피암이 cisplatin을 기조로 한 항암제에 반응을 보인다는 연구이래,³ 국소적으로 진행된 경부암에서 선행 항암요법을 실시함으로써 수술이 가능케 되기도 하였다.⁴

저자들은 1988년 1월 1일부터 1998년 12월 31일까지 만11년간 인제대학교 의과대학 부속 부산백병원 산부인과에서 자궁경부암(Ib-IIb) 398예를 대상으로 근치적 자궁적출술 및 양측 골반 림프절 절제술을 시행하여 임상양상, 합병증, 예후인자 및 5년생존률을 조사분석하였다.

연구 대상 및 방법

1988년 1월부터 1998년 12월까지 만11년간 인제대학교 의과대학 부속 부산백병원 산부인과에서 자궁경부암(Ib-IIb)으로 진단받고 근치적 자궁적출술을 받은 398예를 대상으로 임상 및 병리기록지를 조

사정리하였다.

병기설정은 부인과 진찰, 병리조직학적 검사, 흉부 X-선 검사, 신우조영술, 방광경 검사, 직장경 검사를 시행하였으며, 보조적으로 C-T나 MRI를 시행하였고, FIGO의 분류기준을 사용하였다.

단기간 수술전후 예방적 항생제를 투여하였고, 수술방법은 Tokyo method를 사용하였고, 종양의 크기가 3cm 이상인 경우, 임상병기 IIb기, 술통형 병변의 자궁경부(Barrel-shaped cervix), MRI나 C-T상에서 임파절전이가 의심되는 경우에는 수술 전에 cisplatin 과 5-FU로 3회 선행 항암요법 후 근치적 자궁적출술을 시행하였다. 수술 후 조직검사상 임파절전이, 자궁경부조직의 암 침윤 정도가 깊었던 경우, 수술 단면에 암 침윤 및 암 조직이 자궁방 결합조직까지 침범된 경우에 추가로 방사선 치료를 시행하였다. 수술중 대량실혈은 1000cc이상인 경우, 수술후 방광기능 장애는 수술후 30일 이후에도 잔뇨가 100cc이상인 경우로 정하였다.

추적조사는 술 후 1년간은 3개월 간격으로, 2년에는 4개월 간격으로, 3년부터는 6개월 간격으로 하고, 내원시 이학적 검사, 세포진 검사 및 SCC항원을 조사하고, 6-12개월 간격으로 흉부 X-선 검사와 IVP를 시행하며, 1년 간격으로 C-T촬영을 한다는 원칙하에 시행하였으나, 추적조사되지 않았던 경우는 경찰 컴퓨터로 조회하여 398예 모두 생존 여부를 확인할 수 있었다.

5년생존률은 수술일을 기준으로 하였고, 통계처리는 MS-Excel과 The SAS system을 사용하였고, 생존곡선은 Kaplan-Meier Survival curves를 이용했으며, 통계 검정법은 Wilcoxon test를 사용하였고, 통계적 유의성(P)은 0.05미만일 때 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 환자의 임상적 특성(Table 1)

임상병기별 분포는 Ib기가 285예(71.6%)로 가장 많고, IIa기는 58예(14.5%), IIb기는 55예(13.8%)였다.

연령별 분포는 51-60세군이 132예(33.1%)로 가장 높고, 30세미만군이 10예(2.5%), 31-40세군이 97예(24.3%), 41-50세군이 120예(30.1%), 61-70세군이 37

예(9.2%), 71세이상군이 2예(0.5%)였다.

병리 조직학적 분포는 편평세포암이 341예(85.6%)로 가장 많았으며, 선암이 32예(8.0%), 선편평세포암이 25예(6.2%)였다. 편평세포암에서 대세포암 중 비각화성 대세포암이 252예(63.3%), 각화성 대세포암이 78예(19.5%), 소세포암이 11예(2.7%)였다.

수술중 평균 실혈량은 657.4 ± 261.4 cc, 수술시간은 216.6 ± 35.4 분, 술후 Homovac 삽입기간은 9.5 ± 4.5 일, 도뇨관 삽입기간은 20.0 ± 10.6 일, 입원기간은

22.4 ± 8.8 일이었다.

2. 선행 항암요법 및 술후 방사선치료(Table 2)

선행 항암요법은 398예 중 200예(50.2%)에서 선행 항암치료를 하였는데, 이 중 Ib기는 98예로 전체 Ib기 중 34.3%가, IIa기는 48예(82.7%), IIb기는 54예(98.2%)가 선행 항암요법을 시행하였다.

수술 후 방사선치료는 398예 중 160예(40.2%)에서 수술 후 방사선 치료를 하였는데, 이 중 Ib기는 107예로 전체 Ib기 중 37.5%가, IIa기는 26예(44.8%), IIb

Table 1. Clinical characteristics of material

Stage	No. of case(%)	
	Ib	285(71.6%)
	IIa	58(14.5%)
	IIb	55(13.8%)
	total	398(100%)
Age	<30	10(2.5%)
	31-40	97(24.3%)
	41-50	120(30.1%)
	51-60	132(33.1%)
	61-70	37(9.2%)
	>71	2(0.5%)
	total	398(100%)
Histopathologic type	Squamous	341(85.6%)
	Large cell	330(82.8%)
	Non-keratonizing	252(63.3%)
	Keratonizing	78(19.5%)
	Small cell	11(2.7%)
	Adenocarcinoma	32(8.0%)
	Adenosquamous	25(6.2%)
	total	398(100%)
Blood loss	657.4 ± 261.4 cc	
Op time	216.6 ± 35.4 min	
Drain day(Hemovac)	9.5 ± 4.5 day	
Foley cath. keep day	20.0 ± 10.6 day	
Hospital stay	22.4 ± 8.8 day	

Table 2. Cases of neoadjuvant chemotherapy and post-op. radiotherapy

Neoadjuvant chemotherapy		Postoperative radiotherapy	
Stage	No. of case (%)	Stage	No. of case (%)
Ib	98 (34.3%)	Ib	107 (37.5%)
IIa	48 (82.7%)	IIa	26 (44.8%)
IIb	54 (98.2%)	IIb	27 (49.1%)
total	200 (50.2%)	total	160 (40.2%)

기는 27예(49.1%)가 수술 후 방사선치료를 받았다.

3. 임파절 전이 (Table 3)

평균 30.7 ± 11.2 개의 임파절을 제거하였는데, 전체 398예 중 81예(20.4%)에서 임파절 전이가 있었다. 이 중 1개의 임파절에 전이된 경우가 37예(45.7%)로 가장 많았으며, 2개는 13예(16%), 3개는 5예(6.2%), 4개 전이된 경우는 9예(11.1%), 5개 이상은 17예(21.0%)이었다.

임상병기별 임파절 전이는 81예의 임파절 전이 중 Ib기는 54예로 전체 Ib기 환자 중 18.9%에서, IIa기는 12예(20.7%), IIb기는 15예(27.3%)에서 임파절 전이가 있었다.

병리조직학적 소견과 임파절 전이는 81예의 임파절 전이 중 편평세포암이 69예로 전체 편평세포암 중 20.2%, 선암은 6예(8.7%), 선편평세포암은 6예(24%)에서 임파절 전이가 있었다. 편평세포암 중 소세포암의 경우 36.3%(4예)에서 임파절 전이가 있었다.

Table 3. L.N. metastasis

No. of L.N. metastasis	
No. of L.N. metastasis	No. of case (%)
1	37 (45.7%)
2	13 (16.0%)
3	5 (6.2%)
4	9 (11.1%)
≥ 5	17 (21.0%)
total	81 (100%)
L.N. metastasis according to stage	
Stage	No. of case (%)
Ib	54 (18.9%)
IIa	12 (20.7%)
IIb	15 (27.3%)
total	81 (20.4%)
L.N. metastasis according to histopathologic type	
Type	No. of case (%)
Squamous	69 (20.2%)
Large cell	65 (45.2%)
Non-keratinizing	43 (17.0%)
Keratinizing	22 (28.2%)
Small cell	4 (36.3%)
Adenocarcinoma	6 (8.7%)
Adenosquamous	6 (24%)
total	81 (20.4%)

4. 합병증 (Table 4)

전체 398예 중 121예(30%)에서 수술 중 또는 수술 후 합병증이 관찰되었다. 본 조사에서는 1000cc이상의 대량실혈을 45예(11.3%)로 가장 많이 경험하였고, 기능성 방광부전은 41예(10.3%), 비뇨기계 감염은 39예(9.8%), 창상감염은 30예(7.5%), 임파낭은 14예(3.5%)에서 발생하였다. 그외에도 장폐쇄, 요관협착, 요관누공, stress성 궤양, 방광질 누공, 임파부종 등이 나타났으며, 수술 합병증으로 요관손상, 방광손상을 각각 3예에서 경험하였고, 폐쇄신경손상, 대퇴신경손상도 각각 2예, 1예에서 경험하였다.

5. 5년생존률

각 병기에 따라 Ib기 84.2%(N=285), IIa 82.8%(N=58), IIb기 75.8%(N=55)로 통계적 유의성은 없었다($P>0.05$)(Fig. 1).

조직학적 유형에 따라 편평세포암에서 82.1%(N=341), 선암은 76.1%(N=57)로 통계적 유의성은 없었으나($P>0.05$) (Fig. 2-(A)), 편평세포암에서 대세포암(N=341) 중 비각화성 대세포암이 86.2% (N=252), 각화성 대세포암이 78.7%(N=78), 소세포암은 70.0%(N=11)로 소세포암에서 통계적으로 의미있게 5년생존률이 감소하였다($P=0.0146$)(Fig. 2-(B)).

종양의 크기에 따른 생존률은 3cm이하인 경우 84.6%(N=318), 3cm보다 큰 경우가 74.0%(N=80)로 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($P=0.0425$)(Fig. 3-(A)).

선행항암요법을 하지 않은 198예에서 암 침윤 깊이에 따른 5년생존률은 침윤 깊이가 5mm이하에서 100%(N=78), 5mm보다 큰 경우 77.3%(N=120)로 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P=0.0007$)(Fig. 3-(B)).

선행항암요법유무에 따른 5년생존률은 선행항암요법을 하지 않은 군에서 86.0%(N=198), 선행항암요법을 시행한 군에서 79.9%(N=200)로 통계적 유의성은 없었다($P>0.05$)(Fig. 4-(A)).

선행항암요법은 종양의 크기가 3cm이상인 경우, IIb기, 슬통형 병변의 자궁경부(Barrel-shaped cervix), MRI나 CT상에서 임파절 전이가 의심되는 경우에 주로 시행되었고, 반면 선행항암요법을 사용하지 않은 환자는 임상병기가 낮고, 예후가 좋을 것으로 예상되는 환자였다. 따라서 통계적 변수를 줄이기 위하여 임상병기 Ib(N=285)에서만 다시 5년생존률

Table 4. Operative complication

Complication	No. of case	%
Massive blood loss	45	11.3
Bladder dysfunction	41	10.3
Urinary tract infection	39	9.8
Wound infection	30	7.5
Lymphocyst	14	3.5
Urinary tract injury(ureter, bladder)	6	1.4
Lymphedema	5	1.2
Ureter stricture	3	0.7
Nerve injury(obturator, femoral)	3	0.7
Stress ulcer	2	0.5
Intestinal obstruction	2	0.5
Ureter fistula	2	0.5
Vesicovaginal fistula	1	0.2

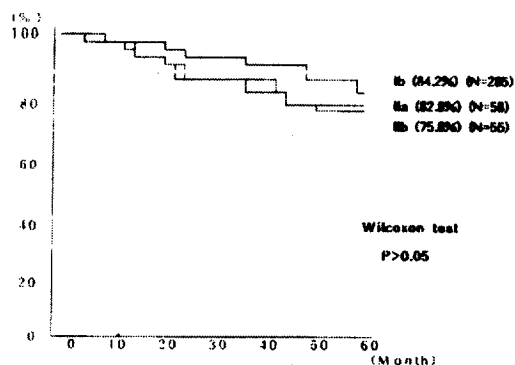


Fig. 1. 5-year survival rates by stage (N=398)

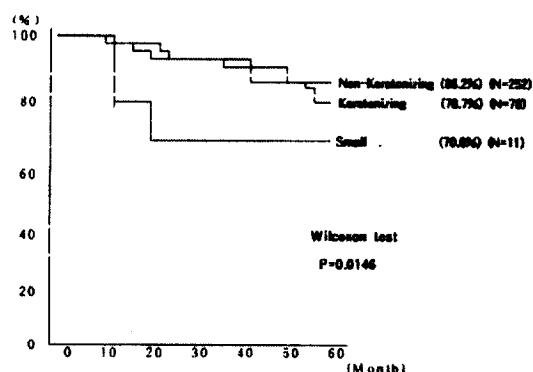


Fig. 2-(B). 5-year survival rates by histopathologic type (Squamous cell ca.: N=341)

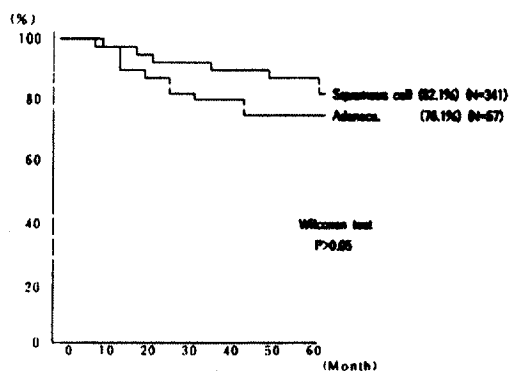


Fig. 2-(A). 5-year survival rates by histopathologic type (Squamous cell ca. vs Adenoca.: N=398)

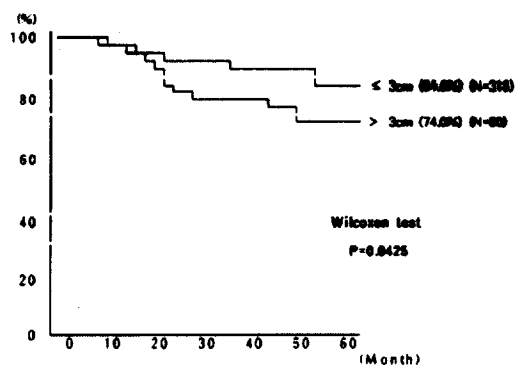


Fig. 3-(A). 5-year survival rates by tumor size (N=398)

을 조사해 본 결과 선행항암요법을 시행하지 않은 경우 86.1%(N=187)이었고, 선행항암요법을 시행한 군에서는 81.4%(N=98)로 이 역시 통계적 유의성은 없었다($P>0.05$)(Fig. 4-(B)).

선행항암요법을 시행한 200예를 대상으로 항암요법의 반응에 따른 5년생존률을 조사한 바 완전반응(complete response)를 보이는 경우 88.1%(N=40), 부분반응(partial response)를 보이는 경우 78.8%(N=133), 반응을 보이지 않았던 경우(poor response)는 53.7%(N=27)로 나타나 항암요법에 반응을 보이지 않는 경우에 5년생존률이 의의있게 낮음을 보였다($P=0.0001$)(Fig. 5).

임파절 전이에 따른 생존률은 전이가 없었던 경우 90.1%(N=317), 전이가 있었던 경우 53.2%(N=81)로 임파절 전이시 5년생존률이 급격히 감소함을 보였으며($P=0.0001$)(Fig. 6-(A)), 임파절 전이가 있었던 경우(N=81) 전이된 임파절 수에 따른 5년생존률은 한 개 전이된 경우 75.7%(N=37)인데 반해, 두 개 이상 전이된 경우 28.7%(N=44)로 의의있게 낮은 생존률을 보였다($P=0.0001$)(Fig. 6-(B)),

술후 방사선치료유무에 따른 5년생존률은 수술만 한 경우에 96.3%(N=238), 술후 방사선치료를 추가한 경우에 64.3%(N=160)로 통계학적 유의한 차이가 있었다($P=0.0001$)(Fig. 7).

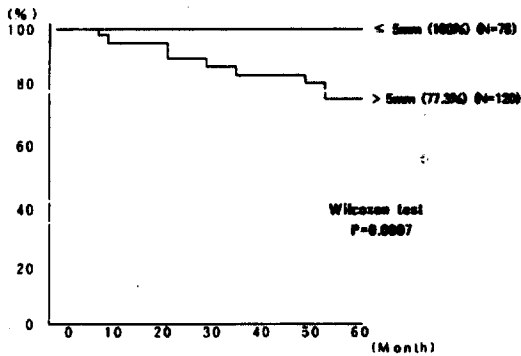


Fig. 3-(B). 5-year survival rates by depth of invasion (N=198)

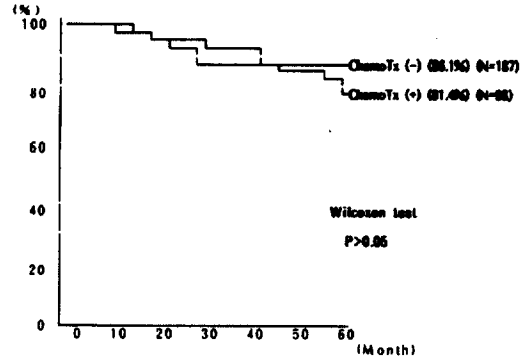


Fig. 4-(B). 5-year survival rates by chemotherapy in stage Ib (N=285)

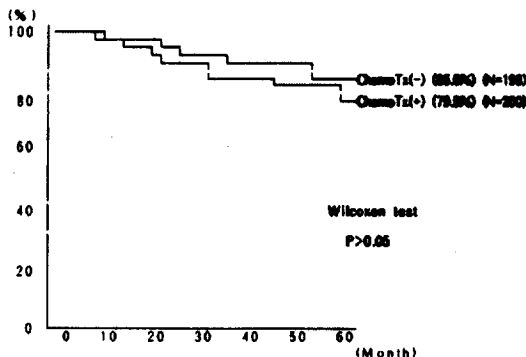


Fig. 4-(A). 5-year survival rates by chemotherapy (N=398)

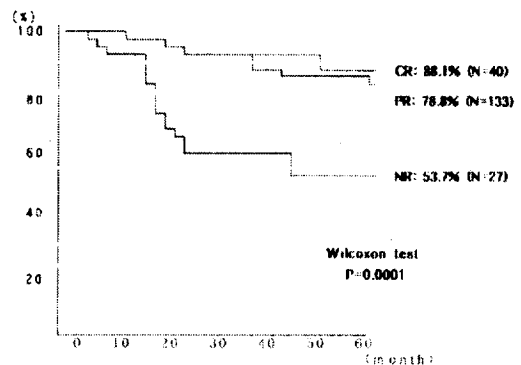


Fig. 5. 5-year survival rates by response of chemotherapy (N=200)

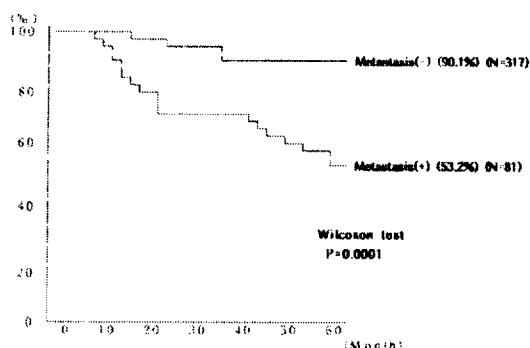


Fig. 6-(A). 5-year survival rates by LN metastasis (N=398)

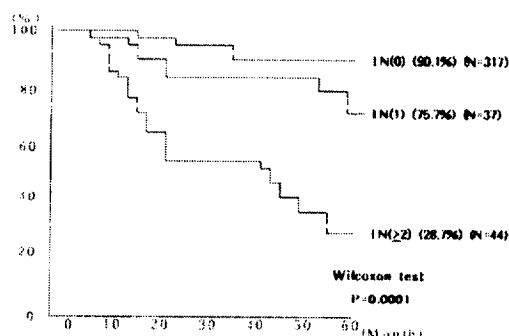


Fig. 6-(B). 5-year survival rates by number of LN metastasis(N=398)

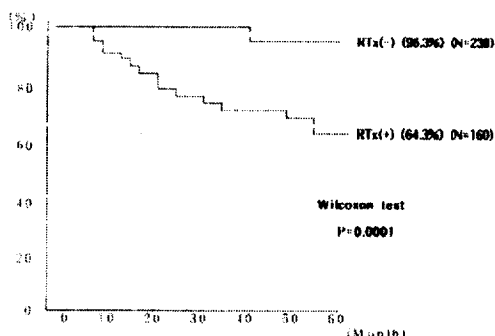


Fig. 7. 5-year survival rates by post-operative radiotherapy(N=398)

고 찰

근치적 자궁적출술은 초기 침윤성 자궁경부암의 치료로 사용되어오고 있다. 근치적 자궁적출술은 Wertheim과 Meigs에 의해 역사적 전기를 이루었으며, 이로 인해 생존률 향상에 기여하였다. 1912년 Okabayashi는 종래의 Wertheim 술식보다 근치성을 더욱 발전시킨 방법을 제시하였고,⁵ 그 이후 Kobayashi⁶와 Sakamoto⁷는 Tokyo method를 제안하였다.

근치적 자궁적출술은 원발성 병소의 제거 및 병리조직학적 정보를 얻으며, 방사선치료에 저항하는 암의 경우에 치료를 할 수 있고, 방사선에 의한 타장기의 손상을 피할 수 있다는 점, 젊은 환자에서 난소의 기능 및 질원형을 유지시켜 성기능을 보존

할수 있다는 장점이 있다.⁸⁻¹⁰

본 조사에서 환자의 30%에서 수술로 인한 합병증 및 이환률을 보였으나 수술로 인한 사망은 없었다. Lee 등⁸은 수술도중 4.1%, 술후 12.3%의 합병증 및 수술 30일 이내에 0.4%의 사망률을 보고하였고, Ayhan 등⁹은 수술도중 9.7%, 술후 20.1%의 합병증 및 0.3%의 사망률을 보고하였다. 각 보고자마다 합병증에 대한 정의 및 포함범위가 달라서 정확한 비교는 힘들다고 생각된다. 저자의 경우 평균 수술시간은 216분으로, Lee 등⁸이 보고한 240분과 비슷하다. Ayhan 등⁹이 보고한 130분에 비해서는 길다.

평균 실혈량은 657cc로, Lee 등⁸의 1923cc, Ayhan 등⁹의 1000cc보고에 비해 상당히 적었다. 수술소요 시간과 실혈량은 경험이 축적되어 감에 따라 감소함을 경험하였다.

Kobayashi는 근치적 수술도중 대량실혈의 원인으로 골반 임파선 절제 도중 대혈관 손상, 직장주위 조직(pararectal space)으로 들어갈 시, 방광과 요관 박리 도중 전방 방광자궁 인대 근처에 큰 혈관이 있을시, 자궁을 무리하게 당겨서 자궁 주위 정맥이 찢어진 경우를 설명하고 있다.⁶ 저자의 경우 11.3%에서 대량실혈을 경험하였다.

기능성 방광장애가 수술후 합병증 중에서 가장 빈도가 높다고 보고되며 이러한 방광 장애의 원인으로 Vervest 등¹¹은 방광 신경분지의 부분적인 손상 또는 수술에 의한 방광벽의 손상에 따른 방광근 수축력의 감소를 제시하였고, Sasaki 등¹²은 기인대의 후측부분은 방광에 신경분포를 내는 하복신경이 합

해져서 골반신경총을 형성하는데 광범위 자궁 적출 시에 이 기인대가 완전 절단되어 수술후 방광기능 장애의 원인이 되므로 기인대의 전측부분인 *pars vasculosa*만을 절단하면 수술후의 배뇨장애를 감소시킬수 있다고 했다. 기능성 방광장애는 정의에 따라 빈도가 달라질수도 있는데, Ayhan 등⁹은 16.2%, 노 등¹³은 46.2%, 추 등¹⁴은 44%, 정 등¹⁵은 38%, Zorlu 등¹⁶은 12.2%로 각각 보고 하였다. 저자의 경우 수술 후 30일 이후에도 잔뇨가 100cc이상인 경우를 방광 기능 장애로 정하였을시, 10.3%에서 기능성 방광 장애를 경험하였다.

요로감염의 경우 11.3%의 요검체에서 균이 발견되었으나, 항생제의 사용으로 별 문제없이 치료되었다.

근치적 자궁적출술의 가장 심각한 합병증은 요관 손상인데, Meigs 등²은 요관루의 발생률을 9%로 보고하였으나, 이후 요관 손상을 줄이고자 하는 노력들과 함께 발생률이 현저히 줄어들어 Lerner 등¹⁷은 0.9%를 보고하였고 저자들의 경우 0.5%의 요관절루 및 0.2%의 방광절루가 발생하였다.

술후 림프낭 발생기전에 대해서 정확히 밝혀진 바는 없었으나 heparin사용과 관련된다고도 하며,¹⁴ 장기간 폐쇄 배액관 설치시 발생된다고도 한다.¹⁸ Potter 등¹⁹은 충분한 배액이 림프낭 예방에 중요하다고 보고하는 반면, Jensen, Patsner 등은 배액관 설치시 림프낭 형성이 증가한다고 보고하기도 하였다.^{18,20} 본 조사에서는 모든 예에서 배액관을 설치하여 100cc/day이하시 배액관을 제거하였으며, 3.5%에서 림프낭의 발생을 경험하였다.

자궁경부암의 치료결과는 5년생존률로 평가되는데, 본 조사에서 수술후 5년생존률은 Ib기 84.2%, IIa기 82.8%, IIb기 75.8%로 나타났다. 이는 30여년 전 Currie 등²¹이 수술로만 치료하여 보고한 5년 생존률(I기 86.3%, IIa기 75%, IIb기 58.9%)보다는 높다. 선행항암요법 및 술후 방사선 치료의 영향을 시사해 준다고 생각된다.

재발이나 예후에 영향을 미치는 인자로 임상적 병기외에 세포조직학적 유형, 자궁방 침범, 실질침윤깊이, 종양의 크기, 임파절 전이유무, 임파절 전이 개수등이 있다.^{9,22,23}

자궁선암은 최근에 점차 증가하는 추세를 보이고 있다.²⁴ 선암의 경우 일반적으로 편평상피암보다 예

후가 나쁜 것으로 알려져 있다. 특히 방사선 치료를 일차 치료로 사용하였을 시 방사선 감수성의 감소로 인해 더욱 예후가 좋지 않으므로 수술적 치료가 일차적으로 고려되어야 할 것으로 사려된다.^{22,23} 본 조사에서도 선암의 5년생존률이 76.1%로 나타나 편평세포암의 5년생존률 82.1%보다 낮았지만 통계학적 의의는 찾을수 없었다.

종양의 크기도 독립적인 예후인자로 알려져 있다.²³ 예후인자로서의 종양 크기는 특히 병기 I에 국한되어 보고되고 있는데,²⁴⁻²⁶ 3 또는 4cm 이상일 때 나쁜 예후를 나타내고 있으며, 이는 임파절 전이의 빈도가 증가하는데 기인한다. 본 조사에서도 3cm을 기준으로 5년생존률을 조사한 바, 3cm이상의 경우 74.0%는 3cm이하의 84.6%에 비해 낮았으며 이는 통계학적 의의를 가졌다.

자궁경부의 암 침윤 깊이가 깊을수록 임파절 전이의 빈도가 높아서 재발의 위험이 큰 것으로 알려져 있다.^{25,27} Barber 등²⁸은 자궁경부 실질내 암세포 침윤의 깊이가 5mm이하인 경우 5년생존률은 97%, 5mm이상인 경우 66%로 보고하였다. 본 조사에서도 5mm이상 침윤된 경우 5년생존률이 77.3%로, 5mm이하 시 100%의 생존률에 비해 현저히 감소되었음을 보였다.

임파절 전이가 재발이나 예후에 가장 중요한 영향을 미친다는 사실은 많은 문헌에서 보고되고 있다.²⁹ 림프절 전이의 개수, 위치, 양측성 전이등이 중요한 인자로 고려되며, 전이의 개수가 가장 중요한 예후인자로 여겨진다.^{29,30} 성 등²⁹은 림프절 전이가 1개에서 5개까지 증가함에 따라 연속적으로 유의한 상관관계를 보였으며, 특히 림프절 전이개수가 5개 이상인 경우 예후에 큰 차이가 나타남을 관찰하였다.

본 조사에서도 림프절 전이가 없었던 경우는 90.1%의 생존률을 보인 반면, 림프절 전이가 있었던 경우는 53.2%로 생존률의 감소함을 보였다. 전이개수가 2개 이상일 경우 28.2%로 현저히 감소함을 보여서 중요한 예후인자임을 보였다.

수술과 방사선 치료의 발달 및 방법의 개선에도 불구하고 지난 15년 동안 각 병기에 대한 5년생존률은 증가시키지는 못하였다. 이에 다른 치료방법이 요구되던 중 자궁경부 편평세포암이 cisplatin을 사용한 항암치료에 반응한다는 연구 이후,³ 최근에는

platinum을 기조로 한 항암치료가 국소 전이(IIb, III, IVa)되거나, 종양의 크기가 큰(Ib 또는 IIa) 자궁경부암 치료에 시도되고 있다.³¹ 선행항암치료를 함으로 종양의 크기를 줄여 수술을 가능케 할 뿐 아니라 림프절 전이도 감소시켜 생존률이 증가한다는 보고들이 있다.^{4,32} Sugiyama 등³¹은 림프절 전이를 IIb에서 14.3%, III기에서 12.3%, 4년 무병생존률을 IIb기에서 80%, IIIb기에서 75.2%로 보고하였으며, Benedetti-Panici 등³²은 림프절 전이가 IIb기에서 22%, III기에서 35%보이며 3년생존률을 IIb기와 III기에서 각각 81%, 66%로 보고하여 선행항암치료의 효과를 뒷받침해 주었다. 자궁경부암의 항암치료 반응률은 보고마다 다른데, Kim 등³³은 89%로 보고하고 있으나, 대개의 경우 70-90%의 반응을 보인다.³⁴ 항암제에 반응을 보이는 요소로는 종양의 크기, 조직세포 유형, 자궁방 침범정도로서^{4,35} 종양의 크기가 크고(> 5cm), 선암, 양측 자궁방 침범 및 분화가 좋지 않을시 항암제에 잘 반응하지 않는다.³⁴ 항암제의 반응 여부 또한 치료 후 예후지표로 작용한다.^{34,35} Benedetti-Panici 등³⁴은 무반응예의 대부분(86%)에서 질병으로 인해 사망하는 반면 4.5%만 무병생존하였다고 보고하고, 남궁 등³⁶은 완전관해가 있었던 경우에는 96.2%, 부분 관해가 있었던 예에서는 88%, 무반응 예에서는 23.1%의 4년 무병생존률을 보고하였다. 본 조사에서는 먼저 항암요법을 시행한 군과 시행하지 않은 군으로 나누어 두 군간의 5년 생존률을 조사해 본 결과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 통계적인 변수를 줄이기 위해 Ib기만을 대상으로 항암요법의 유무에 따른 5년 생존률을 조사하여 본 결과 이 역시 통계적 유의성은 찾을수 없었다. 하지만 저자들의 경우 임상적 관점에서 예후가 불량할 것으로 추측되는 증례에 주로 선행항암요법을 시행한고로 만일 이들에 선행항암요법을 시행하지 않았더라면 이보다 훨씬 낮은 생존률을 얻을수 있었으리라고 추측할 수도 있다고 생각된다. 본조사에서도 항암요법의 반응정도에 따른 5년생존률은 무반응의 경우 생존률이 급격히 감소함을 보여 통계적 유의한 차이를 보였다. Edelman 등³⁷은 문헌 조사를 한바, 수술전 선행화학요법은 국소적으로 진행된 자궁경부암에서 적절한 수술적 절제를 가능하게 할 수도 있으며 수술결과의 개선을 다소 가져오는 것으로 보고하였다.

Sardi 등³⁸은 종양의 크기가 4cm이상인 Ib기의 환자에서 수술가능성을 증가시키고 병리학적 위험인자를 감소시켜 생존률을 증가시켰다고 하였다. Sheets³⁹에 의하면 선행화학요법에 대한 현재 일반적인 견해(consensus)는 종양의 크기가 4cm이하인 경우에는 수술만의 치료에 비하여 생존률 향상에 이득이 없다고 하였다. Tierney 등⁴⁰에 의하면 수술전 항암요법의 효과에 대한 meta분석에서 대조군에 비하여 유리한 점이 확실치 않으며, 효과를 분석한 논문들이 많은 편재(biases)를 가지고 있기 때문에 확실한 결론을 내릴 수 없다고 하였다.

근치적 자궁적출술 시행후 재발이 우려되는 고위험 환자(림프절 전이, 자궁방 침범, 자궁경부실질의 침윤이 깊은 경우, 수술 경계부위에 암세포 양성인 경우)에게 보조적 방사선 치료가 추천된다.^{9,41,42} 고위험군을 대상으로 술후 방사선 치료를 실시하였을 시 5년생존률, 국소 재발률, 무병 생존률의 증가가 보고되는데, Okada 등⁴¹은 Ib기에서 IIb기 대상으로 방사선 치료를 하지 않은 경우 5년생존률이 97.6%, 방사선 치료를 하였을 경우 82.7%로 보고 하였고, 본 조사에서도 수술후 방사선치료를 받지않은군의 5년생존률은 96.3%, 받은군은 64.3%였는데 이는 불량한 예후인자를 가진군이 방사선치료를 받았기때문으로 생각되고 술후 방사선치료의 효과는 한정적이라고 생각된다. Yeh 등⁴²은 Ib기에서 IIa기를 대상으로 5년생존률, 무병생존률, 국소조절률을 각각 72%, 74%, 90%로 보고하였다. 하지만 방사선 치료 시 방사선 치료를 하지 않았던 경우에 비해 높은 합병증이 보이므로 방사선 치료로 이득을 볼 고위험 환자군을 선별하여 방사선 치료를 하여야 될 것이다.⁴¹

저자들은 398예의 자궁경부암 근치적 자궁적출술 후 합병증, 예후인자 및 생존률을 조사분석하였다. 향후 이를 바탕으로 생존률 및 합병증을 줄이고자 하는 노력이 이루어져야 할 것으로 사료된다. 또한 5년생존률에 영향을 주는 예후인자를 고려하여 잘 계획된 전향적 임상연구를 통한 술전 또는 술후 새로운 항암요법, 동시항암방사선요법 또는 병행치료를 통한 생존률 개선의 노력이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

- 참고문헌 -

1. Wertheim E. The extended abdominal operation for carcinoma uteri. *Am J Obstet Gynecol* 1912; 66: 169-73.
2. Meigs JV. Carcinoma of the cervix: The wertheim operation. *Surg Gynecol Obstet* 1944; 78: 195-9.
3. Thigpen T, Shingleton H, Homesley H, Lagasse L, Blessing J. Cisplatin in treatment of advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix. *Cancer* 1981; 48: 899-903.
4. Namkoong SE, Park JP, Kim JW, Bae SN, Han GT, Lee JM, et al. Comparative study of the patients with locally advanced stages I and II cervical cancer treated by radical surgery with and without preoperative adjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 136-42.
5. Okabayashi S. Radical abdominal hysterectomy for cancer of the cervix uteri. *Surg Gynecol Obstet* 1921; 33: 335-40.
6. Kobayashi T. Abdominal radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for cancer of cervix. Nanzando, Tokyo, Japan, 2nd ed 1961; 86-329.
7. Sakamoto S. Abdominal radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for beginners. *Obstet Gynecol Ther* 1970&1972; 20: 81, 259, 369,497, 611.
8. Lee YN, Wang KL, Lin NH, Liu CH, Wang KG, Lan CC, et al. Radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection for treatment of cervical cancer: A clinical review of 954 cases. *Gynecol Oncol* 1989; 32: 135-42.
9. Ayhan A, Tuncer ZS. Radical hysterectomy with lymphadenectomy for treatment of early stage cervical cancer: Clinical experience of 278 cases. *J Surg Oncol* 1991; 47: 175-7.
10. Monk BJ, Cha DS, Walker JL, Burger RA, Ramsinghani NS, Manetta A, et al. Extent of disease as an indication for pelvic radiation following radical hysterectomy and bilateral pelvic lymph node dissection in the treatment of stage Ib and IIa cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994; 54: 4-9.
11. Vervest HA, Barents JW, Haspels AA, et al. Radical hysterectomy and function of the lower urinary tract. Urodynamic quantification of changes in storage and evacuation function. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68: 331-40.
12. Sasaki H, Toshida T. Urethral pressure profiles following radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 59: 101-4.
13. 노홍태, 송근일. 자궁경부암의 근치적 자궁적출술 및 골반림프절절제술 후 합병증. *대한산부회지* 1998; 41: 156-62.
14. 추민호, 정재돈, 진규섭, 이선경, 김승보, 이재현. 자궁경부암 근치수술 후 발생한 합병증에 관한 임상적 고찰. *대한산부회지* 1995; 38: 1471-9.
15. 정선안, 이귀세라, 김사진, 김은중, 남궁성은, 송승규 등. 자궁경부암의 광범위 자궁적출술 후 합병증 발생에 대한 임상적 고찰. *대한산부회지* 1996; 39: 1927-34.
16. Zorlu CG, Aydogdu T, Ergun Y, Kusu E, Cobanoglu O, Kocak S. Complications of radical hysterectomy: Clinical experience of 115 early stage cervical cancers. *Gynecol Obstet Inv* 1998; 45: 137-9.
17. Lerner HM, Jones HW 3d, Hill EC. Radical surgery for the treatment of early invasive cervical carcinoma(stage Ib): review of 15 years experience. *Obstet Gynecol* 1980 Oct; 56(4): 413-8.
18. Patsner B, FACOS, FACS. Closed-suction drainage following radical abdominal hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for stage Ib cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1995; 57: 232-4.
19. Potter ME. Early invasive cervical cancer with pelvic lymph node involvement: to complete radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1990; 37: 78-81.
20. Jensen JK, Lucci JA, DiSaia PJ, Manetta A, Berman ML. To drain or not to drain: A retrospective study of closed-suction drainage following radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1993; 51: 46-9.
21. Currie D. Operative treatment of carcinoma of the cervix. *J Obstet Gynecol Br Comm* 1971; 78: 385-405.
22. Chen RJ, Lin YH, Chen CA, Huang SC, Chow SN, Hsieh CY. Influence of histologic type and age on survival rates for invasive cervical carcinoma in Taiwan. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 184-90.
23. Ishikawa H, Nakanishi T, Inoue T, Kuzuya K. Prognostic factors of Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 42-6.
24. McLellan R, Dillon MB, Woodruff JD, Heatley GJ, Feieds AL, Rosenshein NB. Long-term follow-up of stage I cervical adenocarcinoma treated by radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1994; 52: 253-9.
25. 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 factors in early squamous cell cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1999; 74: 245-51.
26. Look KY, Brunetto VL, Clarke-Pearson DL, Averette HE, Major FJ, Alvarez RD, et al. An analysis of cell type in patients with surgically staged stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology

- Group study. *Gynecol Oncol* 1996; 63: 304-11.
27. Sevin B, Lu Y, Bloch D, Nadji M, Koechli O, Awerette H. Surgically defined prognostic parameters in patients with early carcinoma. *Cancer* 1996; 78: 1438-46.
28. Barber H, Somers S, Rotterdam H, Kwon T. Vascular invasion as a prognostic factor in stage Ib cancer of the cervix. *Obstet Gynecol* 1978; 52: 343-8.
29. 성정희, 김병섭, 이은희, 윤창범, 유상영, 김종훈 등. 자궁경부암 환자에서 수술 후 림프절 전이가 확인된 경우 생존율에 영향을 미치는 예후인자에 관한 연구. *대한산부회지* 1998; 41: 2743-8.
30. Inoue T, Morita K. The prognostic significance of number of positive nodes in cervical carcinoma stages IB, IIA, IIB. *Cancer* 1990; 65: 1923-7.
31. Sugiyama T, Nishida T, Hasuo Y, Fujiyoshi K, Yakushiji M. Neoadjuvant intraarterial chemotherapy followed by radical hysterectomy and/or radiotherapy for locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 69: 130-6.
32. Benedetti-Panici P, Greggi S, Scambia G, Ragusa G, Baiocchi G, Battaglia F, et al. High-dose cisplatin and bleomycin neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery in locally advanced cervical carcinoma: A preliminary report. *Gynecol Oncol* 1991; 41: 212-6.
33. Kim DS, Moon H, Kim KT, Hwang YY, Cho SH, Kim SR. Two-year survival: Preoperative adjuvant chemotherapy in the treatment of cervical cancer stages Ib and II with Bulky Tumor. 1989; 33: 225-30.
34. Benedetti-Panici P, Greggi S, Scambia G, Amoroso M, Salerno MG, Maneschi F, et al. Long-term survival following neoadjuvant chemotherapy and radical surgery in locally advanced cervical cancer. *Eur J Cancer* 1998; 34(3): 341-6.
35. Benedetti-Panici P, Scambia G, Baiocchi G, Greggi S, Ragusa G, Gallo A, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery in locally advanced cervical cancer. *Cancer* 1991; 67: 372-9.
36. 남궁성은, 배석년, 안웅석, 박종섭, 김진우, 한구택 등. 고위험 자궁경부암 제 Ib, Ila 및 Iib기 환자에서 수술전 선행항암요법의 효과. *대한산부회지* 1994; 37: 2427-42.
37. Edelman and Shaul O. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer-Where does it stand?: A review. *Obstet and Gynecol surv* 1996;51(5):305-13.
38. Sardi J, Giaroli A, Sananes C, Ferreira M, Soderini A, Bermudez A, et al. Long term follow up of the first randomized trial using neoadjuvant chemotherapy in stage Ib squamous carcinoma of the cervix: The final result. *Gynecol Oncol* 1997; 67: 61-9.
39. Tierney JF, Stewart LA, Parmar MKB. Can the published data tell us about the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cancer of the uterine cervix?. *Eur J Cancer* 1999; 35(3): 406-9.
40. Sheets EE. In: Ryan KJ, Berkowitz RS, Carbiere RL, Dunaif A, editors. *The Cervix, Neoadjuvant chemotherapy*. Kistner's Gynecology and Women's Health. 7th ed. St. Louis, Mosby; 1999. p.113
41. Okada M, Kigawa J, Minagawa Y, Kanamori Y, Shimada M, Takahashi M, et al. Indication and Efficacy of radiation therapy following radical surgery in patients with stage IB to IIB cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 61-4.
42. Yeh SA, Leung SW, Wang CJ, Chen HC. Postoperative radiotherapy in early stage carcinoma of the uterine cervix: Treatment results and prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1999; 72: 10-5.

= 국문 초록 =

목적; 근치적 자궁적출술 및 양측 골반 림파절절제술을 시행한 자궁경부암(Ib-IIb) 398예를 대상으로 임상양상, 합병증, 예후인자 및 5년생존률을 조사분석하고자 한다.

연구방법; 1988년 1월부터 1998년 12월까지 만11년간 인제대학교 의과대학 부속 부산백병원 산부인과에서 자궁경부암(Ib-IIb)으로 근치적 자궁적출술을 시행받은 398예의 환자를 대상으로 임상 및 병리기록을 검토하여 조사하였다. 5년생존률은 Kaplan-Meier의 생존곡선을 사용하였고, 예후인자에 대한 통계적 검정은 Wilcoxon test를 사용하였다.

결과; 환자의 임상병기분포는 Ib기가 285예(71.6%), IIa기가 58예(14.5%), IIb기가 55예(13.8%)였으며, 평균 연령은 48 ± 9.9 세이며, 200예(50.2%)에서 선행항암치료를, 160예(40.2%)에서 술후 방사선치료를 하였다.

술중 또는 술후 합병증이 121예(30%)에서 경험하였다. 대량실혈 45예(11.3%), 기능성 방광부전(41예(10.3%)을 가장 많이 경험하였고, 그외에도 비뇨기계감염(9.3%), 창상감염(7.5%), 임파낭(3.5%) 및 요관누공(0.7%)등을 경험하였다. 임상병기에 따른 5년생존률은 Ib기 84.2%, IIa기 82.8%, IIb기 75.8%였으며, 5년생존률에 영향을 주는 예후인자에는 암세포의 종류(small cell Vs other, $P=0.0146$), 종양의 크기($\leq 3\text{cm}$ Vs $>3\text{cm}$, $P=0.0425$), 암침윤 깊이($\leq 5\text{mm}$ Vs $>5\text{mm}$, $P=0.0007$), 항암요법의 반응정도(poor response Vs other, $P=0.0001$), 임파절전이(I Vs 2 Vs more, $P=0.0001$)였다.

결론; 임상경험이 축적되어 감에 따라 수술결과의 향상, 합병증의 감소를 경험할수 있었다고 생각되며 통계적으로 수술전 선행화학요법 유무에 따른 5년생존률은 차이가 없었지만 임상적 관점에서 다수의 예에서 수술을 가능케하였고 다수의 생존률의 증가가 있었다고 추측된다.

향후 전향적 무작위 임상연구에 의한 선행화학요법의 보다 정확한 역할이 규명되어야 할 것이며 동시항암 방사선요법등의 새로운 시도와도 비교검토되어야 할 것으로 사료된다.

중심단어: 근치적 자궁적출술, 자궁경부암, 합병증, 5년생존률