

방사선 치료를 시행 받은 초고령 자궁경부암 환자에서의 치료성적

원자력의학원 원자력병원 산부인과

신혜림 · 김상헌 · 김법종 · 김문홍 · 최석철 · 유상영 · 이의돈 · 이경희

목적 : 방사선 치료를 받은 초고령의 자궁경부암 환자들의 순응도(tolerance)와 결과를 후향적으로 분석하고자 하였다.**연구 방법** : 1993년부터 2006년 사이에 방사선 치료를 받았고 병리조직학적으로 확진이 된 80세 이상의 자궁경부암환자 14명을 대상으로 하였다. 반응률, 재발률, 부작용, 무병기간, 환자들의 현재 상태 등을 조사하였다.**결과** : 14명의 환자들의 분포는 80세에서 88세 사이로 평균 나이는 81세였다. 편평상피세포암이 가장 많았으며(85.7%), FIGO stage IIB 이상이 78.6%, 동반된 질환이 50%에서 확인되었다. 9명(64.3%)의 환자가 방사선 치료를 완전히 끝마쳤으며 이중 7명(77.8%)이 완전관해를 보였고 1명의 환자가 병의 진행으로 화학적 항암요법과 수술을 시행 받았다. 2명의 환자가 방광염, 1명의 환자가 장염의 부작용을 보였으며 나머지 환자들에서는 의미 있는 부작용은 보고되지 않았다. 병의 진행으로 화학적 항암요법을 받은 환자에서 일시적인 골수억제와 신경학적인 증상이 보고되었다.**결론** : 충분한 일상생활 수행 능력을 가진 80세 이상의 고령의 환자라면 적당한 방사선 치료에 충분히 견딜 수 있다. 향후 80세 이상의 고령이라 하더라도 방사선 치료와 화학적 항암요법의 병합요법 같은 적극적인 치료를 고려해 봐야 할 것으로 생각된다.**중심단어** : 자궁경부암, 고령, 순응도

서 론

최근 들어, 인구의 고령화가 진행될수록 노인암 환자 치료에 많은 관심이 증대되고 있다. 우리나라 여성에서의 암 발생률은 위암, 유방암, 대장암, 자궁경부암 등의 순서로 보고되고 있다.¹ 자궁경부암은 최근 20년간 그 빈도가 감소하고 있으나 여전히 부인암 중 가장 높은 빈도를 차지하는 악성종양이다. 효과적인 선별검사의 유용성에도 불구하고 자궁경부암은 여성들 사이에서 이환율과 사망률의 중요한 원인으로 되어 있다. 자궁경부암이 고령의 여성에서 상대적으로 흔하지만, 생존율에 미치는 연령의 영향은 확실하지 않으며 그동안 연령이 불량한 예후인자로 여겨져 왔다. 고령의 자궁경부암 환자가 치료를 받았을 경우에 젊은 환자에 비해 부작용이 심하고

치료에 견디내지를 못한다는 이유로 적극적인 치료를 회피하는 경향이 있어왔다. Grant 등은 75세 이상의 환자에서 방사선치료 시행 시 32%의 높은 치료 실패율을 보인다고 보고한 바 있으며² 반면에 Mitchell 등은 70세를 기준으로 두 연령군으로 나누었을 때 무병생존율의 차이는 없다고 보고하기도 하였다.³ 또한 Wright 등은 고령군에서 더 진행된 병기를 보이며 치료를 받지 않을 가능성이 높아진다고 보고한 바 있다.⁴ 이렇듯 고령의 자궁경부암 환자의 치료는 논란이 되어왔다. 이번 연구의 목적은 초고령의(extremely elderly) 자궁경부암 환자에서 치료에 대한 순응도(tolerance)와 결과를 분석하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

연구 대상은 1993년 1월부터 2006년 4월까지 원자력병원에서 자궁경부암으로 치료를 받은 80세 이상의 환자들을 대상으로 부인과 종양 데이터 베이스 및 의무기록지를 검토, 분석해 보았다. 조직학적으로 확진이 된 침윤

논문접수일 : 2006년 6월 23일 채택일 : 2006년 7월 27일

교신저자: 김문홍, 139-706 서울시 노원구 공릉동 215-4

원자력의학원 원자력병원 산부인과

전화 : (02) 970-2157 · 전송 : (02) 970-2449

E-mail : garymh@kcch.re.kr

Table 1. Patients characteristics

Characteristics		No. of patients (%)
Age (yrs)	Median	81 (80-88)
Histology	Squamous	12 (85.7)
	Adenocarcinoma	2 (14.3)
	Adenosquamous	0
	Other	0
FIGO stage	IA	0
	IB	1 (7.1)
	IIA	2 (14.3)
	IIB	6 (42.9)
	III	2 (14.3)
	IV	3 (21.4)
Comorbidities	None	8 (57.1)
	DM	1 (7.7)
	Cardiovascular*	5 (35.7)
	Pulmonary†	2 (14.3)

*HTN, CHF, OMI, Af

†Asthma, PCO

성 자궁경부암 1기에서 4기까지의 환자 14명을 대상으로 하였으며 다른 병원에서 초기치료를 받은 환자들은 제외되었다. 모든 환자들은 병력, 이학적 검사, 일반 혈액검사, 혈청검사, 심전도 검사, 단순 흉부방사선 검사, 종양 표지자, 방광내시경, 대장내시경과 CT나 MRI검사, 자궁경부 세포진 검사, 자궁경부 조직검사 등을 시행하였다. 치료에 대한 반응은 완전관해(complete response), 부분관해(partial response), 병의 안정화(stable disease), 병의 진행(progressive disease)으로 나누었으며 본 연구 시점(2006년 4월)을 기준으로 생존 및 질병 유무를 확인하였다. 환자의 생존 여부를 알기 위해 외래에서의 정기적인 관찰 기록, 환자 또는 가족과의 전화연락, 행정전산망을 이용한 주민등록상의 생존 유무로 확인하였다. 환자의 연령별 분포, 임상병기별 분포, 병리조직학적인 분포, 동반된 질환별 분포, 지역별 분포, 치료 후의 합병증, 치료 용량별 분포, 치료에 대한 반응, 생존 기간등을 후향적 방법으로 조사하여 분석하였다. 본 대상자들은 International Federation of Gynecology & Obstetrics (FIGO) 분류법에 의거하여 임상병기를 분류하였다.

결 과

환자들의 연령은 80세에서 88세까지의 분포를 보였으

Table 2. Tolerance to treatment in extremely elderly cervical cancer patients

		Complete Tx. group (%)	Imcomplete Tx. group (%)
No. of patients		9 (64.3)	5 (35.7)
Median age (years)		80.4	82.2
Stage	IB	1 (11.1)	0
	IIA	1 (11.1)	1 (20)
	IIB	4 (44.4)	2 (40)
	III, IV	3 (33.3)	2 (40)
Residency	Urban	8 (88.9)	2 (40)
	Rural	1 (11.1)	3 (60)
Comorbidities	Present	3 (33.3)	3 (60)
	Absent	6 (66.7)	2 (40)
Radiation dose	>50	9	1
	40-50	0	0
	<40	0	4
Acute complications	Present	4 (44.4)	3 (60)
	Absent	5 (55.6)	2 (40)
Current status	NED	6 (66.7)	0
	AWD	1 (11.1)	1 (20)
	DOD	0	4 (80)
	Unknown	2 (22.9)	0

며 평균연령은 81세였고 병리조직학적인 분포는 편평상피세포암(squamous cell carcinoma)이 85.7%로 가장 많았으며 선암(adenocarcinoma)이 14.3%였고, 선편평상피세포암(adenosquamous cell carcinoma) 등은 0%로 나타났다. 임상병기별 분포로는 FIGO stage IIB 이상의 진행된 병기가 대부분(78.6%)을 차지하였다. 또한 당뇨, 심혈관계 질환, 폐질환 등의 동반된 질환이 약 50% 가량에서 확인되었다(Table 1). 14명 중 9명에서 완전치료를 시행 받았고 나머지 5명은 치료 도중 중단하였다. 두 그룹 간에 병기, 급성 부작용에 있어서 큰 차이를 보이지 않았으나 거주지(urban 88.9%, 40%), 동반질환(33.3%, 60%), 현재 병의 상태(NED 66.7%, 0%)에서 약간의 차이를 보였다. 불완전 치료를 받은 환자들에서(대부분 4,000 cGy 이하의 방사선 치료용량으로 시행 받음) 생존은 2년 이하였으며 대개 병으로 사망하였다. 그렇지만 완전치료를 받은 환자들에서는 External RT에 ICR, Bpoint에 Booster를 시행 받았으며, 생존은 2년 이상이었다(Table 2). 주로 Grade 1, 2의 부작용으로 치료에 영향을 끼칠 만한 급성 부작용은 없었다(Table 3). 완전치료를 받은 군에서 77.8%의 완전관해율을 보였고 1명의 환자가 병

Table 3. Complications of treatment in extremely elderly patients with cervical cancer

Complications		No. of patients			
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Acute	Nausea/vomiting, anorexia	1	0	0	0
	Diarrhea	2	0	0	0
	Abdominal pain	4	1	0	0
	Hematologic problems	0	0	0	0
	GU problems	1	0	0	0
Chronic	Radiation cystitis	0	0	2	0
	Radiation colitis	0	1	0	0
	Lymphedema	0	1	0	0
	GI perforation	0	0	0	0
	Fistula	0	0	0	0
	Bladder perforation	0	0	0	0

Table 4. Response rate in extremely elderly patients with cervical cancer

Response	No. of patients (%)
CR	7/9 (77.8)
PR	1/9 (11.1)
SD	0
PD	1/9 (11.1)

WHO criteria of evaluation of response for solid tumor

Timing of evaluation; ≤ 6 mo. after Tx.

Pts. who completed Tx.; 9/14 (64.3%)

Pts. who didn't completed Tx.; 5/14 (35.7%)

의 진행으로 수술적 치료와 화학적 항암치료를 추가로 받았다(Table 4).

고 찰

이번 연구를 종합적으로 요약해보면 환자들이 대부분 IIB 이상의 진행된 병기를 가지며 약 50% 가량의 높은 이환율을 가졌다. 그러나 치료를 잘 견뎌내며 급성 부작용은 약하게 나타났고 호의적인 예후를 보였다. 고령환자의 경우 중등도의 동반질환을 가지고 있어 치료를 하는데 영향을 주어 젊은 환자에 비해 적극적인 치료를 회피하는 경향이 많다. Mitchell 등은 방사선 치료를 받은 자궁경부암 환자(stage I-III) 398명을 대상으로 고령의 환자(≥ 70)와 비고령 환자(35-69)의 비교연구에서 5

년 무병생존율(disease-free survival)이 큰 차이가 없으며 연령이 급성 혹은 만성 합병증과는 관련성이 없으나 동반 질환이 방사선 치료에 안 좋은 영향을 끼친다는 결론을 내린 바 있다.³ 또한 수술과 방사선 치료를 받은 고령의 환자들에서 많은 합병증과 낮은 생존율을 보일 것으로 생각되지만 최근 연구보고들에 의하면 매우 잘 견뎌내는 것이 밝혀지고 있다.^{3,5-12} 치료를 중도에 포기하는 경우가 고령의 환자들에서 좀 더 흔하게 나타나지만 적당한 치료를 받은 환자들에 있어서는 젊은 환자들과서와 비슷한 생존율을 보인다.^{5,6,10}

Sablinska 등은 비고령 환자에 비해 고령의 환자에서 치료를 중도포기하게 되는 급성 문제들이 더 많게 나타난다는 보고를 한 바 있다(41.3 vs 18.7%).¹¹

Fuchtnner 등은 연령이 근치적 자궁적출 수술의 금기는 아니라는 결론을 내리기도 했다.⁹ 연령이 자궁경부암 환자에서 예후인자로 생각되어 왔지만 생존율에 대한 효과는 논란이 되고 있다.¹²⁻¹⁴ 많은 연구에서 연령별 병기분포와 치료의 차이 등을 고려하지 않았던 것도 사실이다.

결론적으로, 충분한 일상생활 수행능력을 가진 80세 이상의 고령의 환자라면 방사선 치료에 충분히 견뎌낼 수 있을 것이며 향후 고령이라 해서 치료를 포기하거나 중단할 필요가 없을 것이고 방사선치료 뿐만 아니라 방사선치료와 화학적 항암요법의 병합요법, 근치적 자궁적출 수술과 같은 적극적인 치료 또한 고려해볼 수 있을 것으로 생각한다.

참고문헌

1. Cancer incidence in Korea 1999-2001. Ministry of health and welfare. Republic of Korea 2005.
2. Grant PT, Jeffrey JF, Fraser RC, Tompkins MG, Filbee JF, Wong OS. Pelvic radiation therapy for gynecologic malignancy in geriatric patients. *Gynecol Oncol* 1989; 33: 185-8.
3. Mitchell PA, Waggoner S, Rotmensch J, Mundt AJ. Cervical cancer in the elderly treated with radiation therapy. *Gynecol Oncol* 1998; 71: 291-8.
4. Wright JD, Gibb RK, Geevarghese S, Powell MA, Herzog TJ, Mutch DG, et al. Cervical carcinoma in the elderly: An analysis of patterns of care and outcome. *Cancer* 2005; 103: 85-91.
5. Lindegaard JC, Thranov IR, Engelholm SA. Radiotherapy in the management of cervical cancer in elderly patients. *Radiother Oncol* 2000; 56: 9-15.
6. Mitsuhashi N, Takahashi M, Nozaki M, Yamakawa M, Takahashi T, Sakurai H, et al. Squamous cell carcinoma of the uterine cervix : Radiation therapy for patients aged 70 years and older. *Radiology* 1995; 194: 141-5.
7. Zachariah B, Balducci L, Venkattaramanabalaji GV, Casey L, Greenberg HM, DelRegato JA. Radiotherapy for cancer patients aged 80 and older: a study of effectiveness and side effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39: 1125-9.
8. Geisler JP, Geisler HE. Radical hysterectomy in patients 65 years of age and older. *Gynecol Oncol* 1994; 53: 208-11.
9. Fuchtnner C, Manetta A, Walker JL, Emma D, Berman M, DiSaia PJ, et al. Radical hysterectomy in the elderly patient: analysis of morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 593-7.
10. Minagawa Y, Kigawa J, Itamochi H, Terakawa N. The outcome of radiation therapy in elderly patients with advanced cervical cancer. *Int J Obstet Gynecol* 1997; 58: 305-9.
11. Sablinska B. Carcinoma of the uterine cervix in women over 70 years of age. *Gynecol Oncol* 1979; 7: 128-35.
12. Prempre T, Patanaphan V, Sewchand W, Scott RM. The influence of patients' age and tumor grade on the prognosis of carcinoma of the cervix. *Cancer* 1983; 51: 1764-71.
13. Stanhope CR, Smith JP, Wharton JT, Rutledge FN, Fletcher GH, Gallagher HS. Carcinoma of the cervix: The effect of age on survival. *Gynecol Oncol* 1980; 10: 188-93.
14. Rutledge FN, Mitchell MF, Munsell M, Bass S, McGuffee V, Atkinson EN. Age as a prognostic factor in carcinoma of the cervix: A matched analysis. *Gynecol Oncol* 1992; 44: 123-30.

Outcome of cervical cancer in extremely elderly patients receiving radiation therapy

Hae Rim Shin, Sang Heon Kim, Beob Jong Kim, Moon Hong Kim,
Seok Cheol Choi, Sang Young Ryu, Eui Don Lee, Kyung Hee Lee

Department of Obstetrics and Gynecology, Korea Cancer Center Hospital KIRAMS, Seoul, Korea

Objective : The aim of this study was to evaluate the tolerance and outcome of elderly cervical cancer patients who were treated with radiation therapy retrospectively.

Methods : Fourteen patients over 80 years with pathologically proven stage I-IV cervical cancer who were treated with definitive RT between 1993 and 2003 were analyzed. We investigated response rates, recurrence rates, complications, progression free intervals, and current status of subjects.

Results : The age of the 14 patients ranged from 80 to 88 (median age: 81). The distribution of clinical stage by FIGO classification were \geq stage IIB (78.6%). The most common histologic type was squamous cell carcinoma. Nine patients (64.3%) underwent definitive radiation therapy. Among the 9 patients who had undergone radiotherapy, 7 patients (77.8%) showed complete response. One patient underwent surgical intervention followed by chemotherapy due to progression of disease despite radiotherapy. Two patients experienced radiation cystitis and 1 patient suffered from radiation colitis, however, other patients did not manifest significant complications. One patient who underwent palliative chemotherapy due to persistent disease experienced mild marrow suppression and neurologic symptoms temporarily.

Conclusion : The elderly patients over 80 years with good performance status may tolerate definitive pelvic radiation administered according to conventional fractionation schedules to control cervical cancer. Definitive radiation therapy with or without concurrent chemotherapy should not be excluded as a treatment option even for patients older than 80 years.

Key Words : Cervical cancer, Elderly, Tolerance