

## 수술적 치료를 시행한 자궁경부암 병기 IB1의 예후 인자

가천의과대학교 길병원 산부인과학교실<sup>1</sup>, 경희대학교 동서신의학병원 산부인과<sup>2</sup>  
변아롱<sup>1</sup> · 오혜영<sup>1</sup> · 전승욱<sup>1</sup> · 이광범<sup>1</sup> · 신진우<sup>1</sup> · 이종민<sup>2</sup> · 박찬용<sup>1</sup>

**목적** : 광범위 자궁 적출술 및 골반 림프절 절제술을 시행한 자궁경부암 병기 IB1 환자를 대상으로 예후 인자들이 무병 생존율 및 전체 생존율에 미치는 영향을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

**연구 방법** : 1997년부터 2003년까지 가천의대 길병원에서 광범위 자궁 적출술 및 골반 림프절 절제술을 받은 자궁경부암 병기 IB1 환자 91명을 대상으로 하였다. 수술 후 조직학적 소견에 근거하여 종양의 크기, 조직학적 유형, 절단면의 침윤유무, 자궁방 침범 유무, 림프절 전이 유무, 림프혈관 침범 유무, 자궁경부조직의 침윤 정도, 그리고 연령을 조사했으며 이들을 변수로 univariate의 경우 Kaplan-Meier 모형의 log rank를, multivariate의 경우 Cox 회귀 분석을 이용하여 이들 중 무병생존율 및 생존율을 예측하는데 유효한 인자가 무엇인지 분석하였다.

**결과** : 단변량 생존분석을 통해 림프절 전이 유무와 자궁경부조직의 침윤 정도가 무병생존기간에 유의한 영향을 끼치는 것으로 나타났고 연령, 종양의 크기, 조직학적 유형, 림프혈관 침범 유무는 관련이 있는 경향을 보이긴 하지만 통계적으로 유의하게 나타나지 않았다. 생존율은 단지 림프절 전이에 의해서만 의미 있는 영향을 받는 것으로 나타났다. 단변량 생존분석에서 무병생존율에 유의한 영향을 미칠 것으로 나타난 림프절 전이 유무와 자궁경부조직의 침윤 정도를 가지고 다변량 회귀분석을 시행한 결과 단지 림프절 전이만이 통계적으로 유의하게 무병생존율에 영향을 주는 것으로 나타났다.

**결론** : 광범위 자궁 적출술 및 골반 림프절 절제술을 시행한 자궁경부암 병기 IB1 환자에서 림프절 전이, 자궁경부조직의 침윤 정도가 무병생존기간에 의미 있는 영향을 미치고 생존율은 림프절 전이에 의해서만 의미 있는 영향을 받으며 가장 독립적인 예후인자는 림프절 전이 유무로 나타났다.

**중심단어** : 자궁경부암, 병기 IB1, 생존율

## 서론

우리나라도 최근 선진화되면서 자궁경부암 빈도가 많이 줄고 있다. 하지만 진단 방법의 향상, 선별검사의 보편화로 조기발견(early detection)율이 높아지면서 초기 자궁경부암에 대한 임상적 의의는 더욱 높아지고 있다. 비록 대다수의 초기 경부암 환자들이 광범위 자궁적출술 및 골반림프절 절제술, 혹은 이에 추가적으로 방사선 치료를 받음으로 완치가 되지만 여전히 지난 20여년간 20%의 사망률(mortality)은 감소되지 않았다.<sup>1,2</sup>

FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics)에 의해 제안된 임상 병기 체계(clinical staging system)는 자궁경부암의 예후를 평가하는 데 효과적으로 이용되어 왔다. 하지만 같은 병기에서도 다른 예후를 보이는 경우가 생기면서 이를 극복하기 위해 많은 연구자들이 수술 후 조직검사를 통해 얻어지는 림프절 전이, 종양크기, 침윤정도, 림프혈관 침범, 세포 종류, 자궁방 침윤유무 및 절단면 침범 등 새로운 예후인자(prognostic factor)들을 규명하기 시작했다.<sup>3-9</sup>

이러한 예후인자들은 상호관련성을 가지므로 이들 중 가장 독립적인 예후인자가 어느 것인지 여러 다변량 분석(multivariate analysis)을 통해 연구되어 왔다.<sup>5-7</sup> 그러나 많은 연구들이 IB 전체를 대상으로 하여 이런 경우 거대 종양(bulky mass)이 포함되고, 이들에 대한 치료 지침은 임상적 판단에 따라 다양한 양상을 보임으로써 분석

논문접수일 : 2006년 1월 26일 채택일 : 2006년 2월 17일  
교신저자 : 이종민, 서울시 강동구 상일동 149번지  
경희대학교 동서신의학병원 산부인과  
전화 : 02) 440-7000 · 전송 : 02) 440-8741  
E-mail : kgo02@hanmail.net

의 어려움을 겪게 된다.

이에 저자들은 광범위 자궁적출술 및 골반림프절 절제술을 시행 받은 91명의 자궁경부암 IB1 환자들을 대상으로 예후에 영향을 미치는 가장 중요한 인자(factor)를 분석하여, 향후 치료여부 및 예후 판정에 보조적 수단으로 이용하고자 하였다.

## 연구 대상 및 방법

1997년부터 2003년까지 자궁경부암 병기 IB1으로 진단된 환자들 중 광범위 자궁적출술 및 골반 림프절 절제술을 받은 91명을 대상으로 하였다. FIGO 병기체계를 이용하여 임상적으로 병기를 설정하였고 이중 원발성(double-primary) 자궁경부암 및 전이성 종양의 소견이 없는 환자를 대상으로 하였고 소세포암은 제외하였다. 종양의 크기는 수술 전 내진 및 컴퓨터 단층 촬영이나 자기 공명 영상을 통해 정하고 수술 후 적출된 조직을 통해 확인하였으며, 이들이 차이를 보이는 경우는 조직 검사 결과를 기준으로 하였다.

수술 후 적출된 모든 조직은 ① 종양크기( $\leq 2$  cm,  $> 2$  cm), ② 조직학적 유형, ③ 림프혈관 침범 유무, ④ 자궁방 침범 유무, ⑤ 절단면 침윤 유무, ⑥ 자궁경부조직의 침윤 정도(inner 2/3, outer 1/3), ⑦ 림프절 전이 유무 등에 대하여 조사하였고 각각의 상호 연관 관계를 비교 분석하였다. 암세포의 종류는 편평 세포암과 비편평 세포암으로 분류하였고 비편평 세포암에는 선암 13예(13%), 선 편평암 5예(5.5%), 그 외 2예가 있었다. 절단면 침윤은 단 한 명에서도 나타나지 않았으며 자궁방 침윤은 단 한 명에서만 있었으므로 통계적 분석에서 제외하였다. 본 연구에서 무병생존일은 수술일을 기준으로 하였으며 통계학적 분석은 SPSS (Ver. 12)를 이용하여 univariate의 경우 Kaplan-Meier 모형의 log rank를 사용하였고, Cox 회귀 분석을 사용하여 다변량 분석을 실시하였으며, p-value가 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 1. 환자의 임상 병리학적 특성

대상환자의 연령 분포는 27세에서 80세까지로 평균

Table 1. Patients characteristics

Variables		No.	%
Age	$\leq 50$	63	69.2
	$> 50$	28	30.8
Size	$\leq 2$ cm	22	24.2
	$> 2$ cm	69	75.8
Histology	scc	71	78.0
	Others*	20	22.0
LVSI	(-)	66	72.5
	(+)	25	27.5
Parametrial invasion	(-)	90	98.9
	(+)	1	1.1
RM	(-)	91	100
	(+)	0	0
Depth of invasion	Inner 2/3	62	68.1
	Outer 1/3	29	31.9
LNM	(-)	76	83.5
	(+)	15	16.5

LVSI; lymph-vascular space invasion, LNM; lymph node metastasis, RM; resection margin, SCC; Squamous cell carcinoma

\*others: 13 adenocarcinoma, 5 adenosquamous cell, 1 glassy cell, 1 neuroendocrine cell

47.5세였으며 50세 미만은 63명(69.2%), 50세 이상은 28명(30.8%)을 차지하였다. 종양의 크기를 2 cm을 기준으로 두 군으로 분류하였더니 2 cm 이하가 22명(24.2%), 2 cm 초과는 69명(75.8%)으로 나타났다. 조직학적 분류는 편평 세포암(squamous cell carcinoma)이 71명(78%)으로 가장 많았으며 선암(adenocarcinoma)이 13명(14.3%), 선 편평암(adenosquamous cell carcinoma)이 5명(5.5%), 그 외 2명이 있었다. 대상환자 91명 중 림프혈관 침범이 있었던 경우가 25명(27.5%), 침윤 정도가 자궁경부조직 2/3 이상인 경우가 29명(31.9%)이었으며 림프절 전이가 있었던 경우가 15명(16.5%)이었으나 자궁방 조직 침윤은 단지 1명(1.1%)에서 있었고 수술 절단면이 침윤된 경우는 한 경우도 없어 이 둘은 통계학적인 분석에서 제외시켰다(Table 1).

### 2. 무병 생존기간 및 생존율 분석

각 예후 인자와 무병생존율 및 생존율과의 관계를 보면, 진단 당시 나이를 50세를 기준으로 하여 두 군을 비교하였을 때 무병생존율 및 생존율에서 의미 있는 차이

**Table 2. Univariate analysis of clinicopathologic variables**

Variables		Disease free interval	Overall survival
Age	≤50	0.0673	0.1239
	>50		
Tumor size	≤2 cm	0.2304	0.4371
	>2 cm		
Histology	SCC	0.2903	0.6029
	Others*		
LVSI	(-)	0.1999	0.6953
	(+)		
Depth of invasion	Inner 2/3	0.0218	0.6415
	Outer 1/3		
LNM	(-)	0.0018	0.0004
	(+)		

LVSI; lymph-vascular space invasion, LNM; lymph node metastasis, SCC; Squamous cell carcinoma

\*others: 13 adenocarcinoma, 5 adenosquamous cell, 1 glassy cell, 1 neuroendocrine cell.

**Table 3. Multivariate analysis of clinicopathologic variables for disease free interval**

Variables	p-value	Relative risk	Confidence interval
LNM	0.040	4.346	1.067-17.707
Depth of invasion	0.174	2.785	0.635-12.210

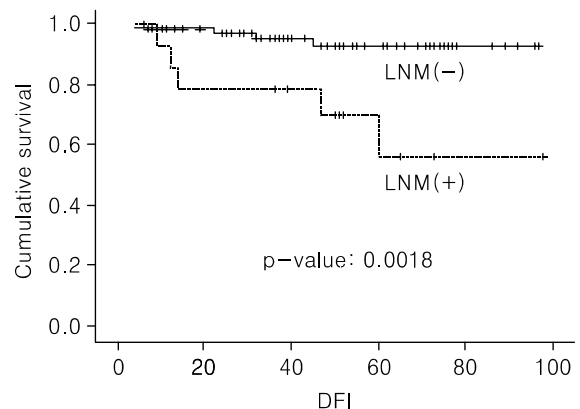
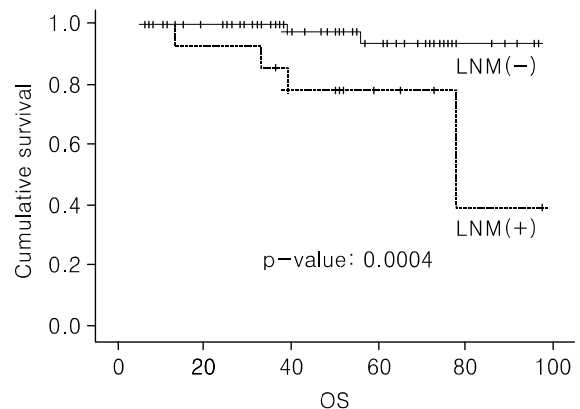
LNM; lymph node metastasis

**Table 4. Multivariate analysis of clinicopathologic variables for overall survival**

Variables	p-value	Relative risk	Confidence interval
Age	0.078	20.941	0.810-51.063
LNM	0.008	20.941	2.228-196.834
Tumor size	0.548	2.045	0.198-21.150

LNM; lymph node metastasis

는 없었고, 종양 크기나 조직학적 분류, 림프혈관 침범 역시 무병생존율 및 생존율에 의미 있는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 하지만, 침윤 정도에 따른 비교에서 생존율의 차이는 볼 수 없었으나 무병생존율의 차이가 있었고, 림프절 전이유무에 따라 무병생존율 및 생존

**Fig. 1. Disease free interval according to lymph node metastasis. LNM; lymph node metastasis.****Fig. 2. Overall survival according to lymph node metastasis. LNM; lymph node metastasis.**

율이 의미 있게 감소하였다. 결과적으로 단변량 분석에서 무병생존율에 영향을 미치는 인자는 림프절 전이 및 침윤 정도였고 생존율에 영향을 미치는 인자로는 림프절 전이만이 통계적 의의가 있었다(Table 2, Fig. 1, 2).

이후, 단변량 분석을 통해 얻은 무병생존율 및 생존율에 영향을 미치는 인자를 Cox regression을 이용하여 다변량 분석을 시행하였다. 다변량 분석결과 무병생존율 및 생존율에 독립적으로 영향을 주는 인자는 오직 림프절 전이인 것을 볼 수 있었다( $p < 0.05$ )(Table 3, 4).

## 고 찰

최근 우리나라도 자궁경부암의 빈도가 크게 줄고 있으나, 조기 발견 노력과 조기 검진 방법의 발달로 오히

러 초기 자궁경부암의 중요성은 더욱 커지고 있다. 자궁 경부암은 FIGO에 의한 임상적 병기 설정(clinical staging system)을 이용하여 내진 등 다소 주관적인 요소들로 예후를 평가해 왔다. 그리하여 이미 많은 학자들에 의해 조직병리학적 예후인자에 대한 연구가 이루어져 왔다.

초기 자궁경부암의 예후에 있어서 연령의 영향은 과거에도 연구되어 왔으며, Moley 등은 근치적 수술이나 방사선으로 치료한 환자의 연구에서 연령은 생존율의 차이에 큰 영향이 없다고 하였다.<sup>10</sup> 본 연구에서도 직접사인이 자궁경부암인 경우로 제한했을 때 연령에 따른 예후의 차이는 의미 있게 나타나지 않았다. 한편 Delgado 등은 림프혈관 침범 여부, 자궁경부조직의 침윤 정도, 종양의 크기가 제1 자궁경부암의 재발에 대한 예후인자로 보고하였다.<sup>11,12</sup> 본 연구에서는 단변량 분석 결과, 자궁경부조직의 침윤 정도가 2/3 이상일 때 의미 있게 무병생존기간이 짧았으나 림프혈관 침범이나 종양의 크기는 예후에 큰 영향을 미치지 않은 것으로 나타났다. Kolstad 등은 자궁 선암의 예후가 편평 세포암에 비하여 나쁘다고 하였으나, 본 연구에서는 가장 흔한 편평 세포암과 그 외 선암, 선 편평암 등으로 두 군을 나누어 비교했을 때 오히려 편평 세포암이 예후가 나쁜 경향을 보였으며 통계적 의미는 없었다.<sup>13</sup> Hus 등은 자궁경부암 제IB기에서 림프절 전이가 있는 경우는 전이된 림프절의 수, 위치 및 크기 등에 따라 5년 생존율이 40.5%였으나 전이가 없었던 군은 87.6%였다고 보고하였으며,<sup>14</sup> Webb와 Symmonds는 림프절 전이가 있었던 군은 40%에서 재발했으나 전이가 없었던 군은 14%에서 재발하였다고 하였다.<sup>15</sup> Sidhu 등은 림프절 전이의 개수에 따른 예후평가를 시도했으며 그 결과, 1개의 림프절 전이가 있었던 군에 비하여 2개 이상의 림프절 전이가 있었던 군이 사망률이 높았다고 보고하였다(38% vs 83%).<sup>16</sup> 본 연구에서도 림프절 전이가 있었던 경우 무병생존율 및 생존율은 의미 있게 감소하였다. 자궁경부조직의 침윤 정도와 다른 예후인자와의 상호관계를 보면, Chung 등은 자궁 경부를 70% 이상 침윤한 군에서는 림프절 전이가 40%에서 있었으나 자궁경부를 70% 미만 침윤한 경우에서는 림프절 전이가 13%에서 있었다고 하였다.<sup>17</sup>

이상의 결과에서 보고자에 따라 초기 자궁경부암 환자의 생존율에 영향을 주는 예후 인자는 같은 병기에서도 차이를 보였으며, IB1을 대상으로 한 본 연구에서는

다변량 분석을 통해 림프절 전이유무가 가장 의미 있는 예후인자로 나타났다.

수술 후의 조직학적 예후 인자 중 종양의 크기가 가장 중요한 인자라는 보고가 많은데 본 연구에서는 IB1을 대상으로 하여 종양크기의 범위가 좁아짐으로써 다른 연구들과 달리 가장 중요한 예후인자로 림프절 전이가 꼽힌 것으로 생각된다.

본 연구의 결과를 통해 림프절 전이는 일종의 전신적인 전이로 가는 시작으로 여겨지며 임상병기에 더하여 수술 후 확인되는 중요한 예후인자로 고려되어야 할 것이다.

## 참고문헌

1. Kenneth DH, Fu YS. Cervical and vaginal cancer. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, editors. Novak's gynecology. 12th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins;1996.p.1111-53.
2. Landoni F, Maneo A, Lolombo A, Placa F, Milani R, Perego P, et al. Randomized study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. Lancet 1997; 350: 535-40.
3. Boyce JG, Fruchter RG, Nicastrì AAD, Roberta HD, Ambivagar PC, Reinis M, et al. Vascular invasion in stage I carcinoma of the cervix. Cancer 1984; 53: 1175-80.
4. Zreik TG, Chambers JT, Chambers SK. Parametrial involvement, regardless of nodal status: A poor prognostic factor for cervical cancer. Obstet Gynecol 1996; 87: 741-6.
5. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage Ib squamous cell carcinoma of the cervix: A gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol 1990; 38: 352-7.
6. Sevin BU, Lu Y, Bloch D, Nadji M, Koechli OR, Averette HE. Surgically defined prognostic parameters in patients with early cervical carcinoma. Cancer 1996; 78: 1438-46.
7. Kamura T, Tsukamoto N, Tsuruchi N, Saito T, Matsuyama T, Akazawa K, et al. Multivariate analysis of the histopathologic prognostic factors of cervical cancer in patients undergoing radical hysterectomy. Cancer 1992; 69: 181-6.
8. Piver MS, Chung WS. Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastases in cervical carcinoma. Obstet Gynecol 1975; 46: 507-10.
9. Estape RE, Angioli R, Madrigal M, Janicek M, Gomez C, Penalver M, et al. Close vaginal margins as a prognostic factor after radical hysterectomy. Gynecol Oncol 1998; 68: 229-32.
10. Morley GW, Seski JC. Radical pelvic surgery vs. radiation therapy for stage I carcinoma of the cervix. Am J Obstet Gynecol 1976; 126: 785-6.
11. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Creasman W, Major F.

- Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1990; 38: 352-7.
12. Delgado G, Bundy B, Fowler WC, Stehman FB, Sevin B, Creasman W, et al. A prospective surgical pathological study of stage I squamous carcinoma of the cervix: A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 314-20.
  13. Kolstad P. Gynecological oncology: Present status and future aspects. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 115: 597-601.
  14. Hus C, Cheun Y, Su S. Prognosis of uterine cervical cancer with extensive lymphnode metastases. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 114: 954-7.
  15. Webb MJ, Symmonds RE. Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 813-7.
  16. Sidhu GS, Koss LG, Barber HRK. Relation of histologic factors to the response of stage I epidermoid carcinoma of the cervix to surgical treatment. *Obstet Gynecol* 1970; 35: 329-33.
  17. Chung CK, Nahhas WA, Stryker JA, Curry SL, Abt AB, Mortel R. Analysis of factors contributing to treatment failures in stage IB and IIA carcinoma of cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 550-5.

## Prognostic factors of stage IB1 cervical cancer treated surgically

Ah-Rong Byun<sup>1</sup>, Hye-Young Oh<sup>1</sup>, Sung-Wook Jun<sup>1</sup>, Kwang-Beom Lee<sup>1</sup>,  
Jin-Woo Shin<sup>1</sup>, Jong-Min Lee<sup>2</sup>, Chan-Yong Park<sup>1</sup>

*Department of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>, Gachon Medical School, Incheon*

*Department of Obstetrics and Gynecology<sup>2</sup>, East-West Neo Medical Center, Seoul, Korea*

---

**Objective :** To determine pathologic variables associated with disease free interval and overall survival of patients with stage IB1 cervical cancer who underwent radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection.

**Methods :** The records of 91 patients with stage IB1 cervical carcinoma who underwent radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy from 1997 to 2003 at Gil Medical Center were reviewed retrospectively. Clinical and pathologic variables including tumor size, histologic type, involvement of resection margin, parametrium invasion, lymph node metastasis, lymph-vascular space invasion (LVSI), depth of invasion and age were analyzed by the Kaplan-Meier curves and the log-rank test. Independent prognostic factors were determined by Cox's proportional hazards model.

**Results :** Univariate analysis revealed no significant differences in subgroups according to age, tumor size, histologic type and lymph-vascular space invasion (LVSI). However, significant differences in disease free interval were found in subgroups according to lymph node metastasis and depth of invasion. There were significant differences in overall survival in only subgroups according to lymph node metastasis. Multivariate analysis revealed that lymph node metastasis was the only independent significant prognostic factor.

**Conclusion :** These results show that lymph node metastasis was the only independent prognostic factor in stage IB1 cervical cancer managed surgically.

**Key Words :** Cervical cancer, Stage IB1, Survival

---