

자기공명 단층촬영에서 평가된 종양의 부피와 자궁체부의 침범이 방사선치료를 시행한 제2기의 자궁경부암의 생존율에 미치는 영향

동국대학교 의과대학 경주병원 방사선종양학교실¹,

인하대학교 의과대학 방사선종양학교실², 안양샘병원 산부인과³

김현정¹ · 김우철² · 이미조² · 노준규² · 박희근² · 정진화³ · 배효숙³

목적 : 방사선치료를 시행한 제2기의 자궁경부암 환자에서 치료 전 시행한 자기공명영상(MRI)으로부터 평가된 종양의 부피와 자궁체부의 침범여부가 환자의 생존율, 국소재발율에 미치는 영향을 평가하고 예후 인자로서의 유용성을 평가한다.

연구 방법 : 1999년 8월부터 2004년 5월까지 근치적 방사선치료를 받은 52명의 FIGO 병기 제2기의 환자를 대상으로 생존율, 무병생존율, 재발양상을 후향적으로 분석하였다. 방사선 치료 전에 MRI를 시행하였고 이를 통하여 종양의 부피와 자궁체부로 침범여부를 평가하였다. 환자의 추적기간은 4개월에서 84개월로 중앙값은 38개월이었다. 방사선치료는 외부방사선치료로 골반강에 4,500 cGy와 자궁방결합조직에 900-1,000 cGy를 추가로 치료하였고, 고선량을 근접치료기로 6-7회 강내조사(point "A"에 3,000-3,500 cGy/fx, 주2회)를 시행하였다. 약물치료는 방사선치료 첫날부터 주마다 cisplatin 40 mg/m²을 투여하였다.

결과 : 자궁경부암의 부피는 최대 109 ml에서 5 ml로 평균값이 29.5 ml였다. IIA와 IIB 중 자궁체부의 침윤이 있는 환자는 각각 57.1%와 64.4%로 두 군 간에 차이는 없었으며(p=0.716), 종양의 부피와도 병기는 상관관계를 보이지 않았다(p=0.180). 내진으로 측정된 종양의 직경은 자기공명 단층촬영에서 얻은 종양의 부피와 유의한 상관관계를 보여 주었다(p<0.001). 그러나 자궁체부의 침윤과는 상관관계를 보이지 않았다(p=0.182). 림프절의 침범여부는 부피와 상관관계를 보이지 않았다(p=0.055). 그러나 자궁체부의 침윤과는 상관관계를 확인할 수 있었다(p=0.050). 종양의 부피는 자궁체부의 침윤과 강한 상관관계를 보였다(p<0.001). 다변량분석에서 종양의 부피를 30 ml를 기준으로 분류할 경우 30 ml보다 큰 부피의 종양을 가진 환자에서 통계적으로 유의적인 낮은 생존율 보였으며(p=0.048), 또한 자궁침윤을 보인 환자들에서는 통계적으로 낮은 무병생존율을 보여주었다(p=0.042).

결론 : 자기공명 단층촬영으로부터 평가된 종양의 부피와 종양의 자궁체부로 침윤여부는 FIGO병기 제2기의 환자들에서 낮은 생존율과 무병생존율을 보여주었으며, 예후 인자로서 임상적 유용성이 있을 것으로 생각한다.

중심단어 : 자궁경부암, 종양의 부피, 자기공명영상, 방사선치료

서론

종양의 크기와 주위 정상조직으로 침윤 정도는 자궁경부암 환자에서 생존율에 영향을 끼치는 중요한 인자로 알려져 있다.¹⁻⁸ 근치적 자궁적출술 및 골반강 림프절 절제술을 시행한 초기의 자궁경부암 환자에서 병리조직

으로부터 측정된 종양의 부피가 임상적인 병기나 조직학적 병기보다 환자의 생존율에 밀접한 영향을 주는 것이 보고되고 있으며,¹ 종양의 크기의 증가와 주위조직으로 침윤 정도가 림프절 전이와 생존율의 감소와 관계되는 것을 보고하였다.^{2,3} Perez 등과⁴ Grimard 등은⁵ IB-III 병기의 자궁경부암 환자에서 자궁내막조직검사를 통하여, 자궁체부로 종양의 침윤이 있는 경우 생존율이 감소하는 것을 보고하였으며, Noguchi 등도⁶ 수술 후 병리조직검사를 자궁체부의 침윤이 생존율을 감소시키는 것을 보고하였다. 그러나 수술적 치료를 시행한 환자들에서는 병리학적 검사를 통하여 정확한 종양의 크기와 주위

논문접수일 : 2007년 4월 2일 채택일 : 2007년 4월 23일
교신저자 : 김현정, 780-350 경북 경주시 석장동 1090-1
동국대학교 의과대학 경주병원 방사선종양학교실
전화 : 054) 770-8551 · 전송 : 054) 770-8554
E-mail : thinkonco@paran.com

이 논문은 동국대학교의 연구비 지원 아래 실행되었음.

조직으로 침윤을 평가하는 것이 가능하였으나, 수술을 시행하지 않고 방사선치료를 시행하는 환자들에서는 이러한 인자들을 정확히 평가하기 어려웠다. 또한 내진에 의한 자궁경부암의 종양의 크기의 측정과 종양의 침윤 정도를 평가하는 것은 시행하는 의사에 따라 주관적이고, 시행자마다 차이가 있다고 보고되고 있으며, 수술 후 조직적 검사와 비교 시 임상적인 평가만으로는 부족함이 보고되고 있다.⁹ 최근 자기공명 단층촬영(MRI)의 발전으로 MRI는 T2-weighted 영상을 통하여 컴퓨터단층촬영을 통하여 평가한 종양의 침윤과 크기를 보다 정확하게 평가하는 것이 가능하게 되었으며, MRI에서 평가한 종양의 침윤 정도가 수술 후 확인한 병리조직에서 평가한 종양의 침윤과 잘 일치하는 것이 보고되고 있다.^{10,11} 이렇게 발전된 MRI를 이용하여 종양의 크기와 종양의 침윤을 내진을 통한 측정보다 정확하게 측정하는 것이 가능하게 되었다.¹²⁻¹⁶ 따라서 수술을 시행하지 못하고 방사선치료를 시행하게 되는 진행된 자궁경부암에서 MRI를 이용하여 보다 정확하게 종양의 크기와 침윤을 평가하는 것이 가능하게 되었다.¹⁷

위 논문은 이런 MRI를 이용하여 수술을 시행하지 않고 방사선치료와 약물치료를 병용하여 치료하는 FIGO 병기 제2기의 자궁경부암에서 종양의 부피와 자궁체부의 침투 여부를 확인함으로써 이러한 인자들이 실패양상, 생존율과 무병생존율에 미치는 영향을 평가하고 예후인자로서의 유용성을 평가하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 환자의 특성

1999년 8월부터 2004년 5월까지 병리 조직적으로 확진된 자궁경부암 FIGO 병기 2기 환자 중 근치적 목적으로 방사선치료를 받은 52명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 하였다.

모든 환자들은 치료 전에 이학적 검사와 흉부 방사선촬영, 심전도, 간 기능 검사, 혈색소 및 백혈구 검사, 소변검사, 직장 내시경 및 방광 내시경을 시행하였다. 방사선치료를 시행하기 전에 복부 및 골반부위의 컴퓨터단층촬영(CT)을 시행하고, 골반부위의 자기공명 단층촬영을 시행하여 종양의 크기, 침윤 정도와 림프절 전이 여부를 확인하였고, 치료 전과 치료 중에는 일반혈액검사

를 시행하여 혈색소량을 기록하였다.

2. 치료방법

모든 환자는 외부방사선치료와 강내 근접 방사선치료를 병합하여 치료하였다. 외부방사선치료는 10 MV 선형가속기(linear accelerator)를 사용하여 전 골반강에 사문조사 방법으로 매일 1.8 Gy씩 주 5회 조사하여, 36 Gy를 시행 후, midline block을 추가해 45 Gy까지 시행하였고, IIB의 경우 자궁방결합조직에 9 Gy를 추가로 조사하였다. 고선량을 근접 방사선치료는 Ir-192 고선량 근접치료기로 A점에 5 Gy/fx 총 주 2회 6-7회를 시행하여 총 30-35 Gy를 조사하였다. 항암화학요법은 방사선치료 첫날부터 6회에 걸쳐서 각 주마다 cisplatin 40 mg/m²을 시행하였다.

3. 자기공명단층영상 분석

자기공명단층촬영에 사용된 기기는 1.5T초전도형 자기공명영상 장치(Philips Gyroscan, Best, The Netherlands)였으며, body array coil을 이용하여 영상을 얻었다. 모든 환자에서 횡단면, 관상면과 시상면의 T2-강조영상을 얻었고, Gadolinium Chelat를 주사 후 T1-강조영상을 얻었다. 이를 이용하여 종양의 부피와 자궁체부의 침윤을 평가하였다.

자기공명영상을 삼차원적으로 재구성하여 앞뒤직경(anterioposterior diameter; D_{ap}), 측면직경(lateral diameter; D_l)과 선미축직경(craniocaudal diameter; D_{cc})을 측정하여, ellipsoid approximation 방법을 이용하여 다음의 공식에 적용하여 자기공명영상으로부터 부피(V)를 계산하였다.

$$\text{Tumor volume (V)} = D_{ap} \times D_l \times D_{cc} \times \pi / 6$$

4. 추적조사

치료 종료 후 첫 6개월간은 1-2개월 간격으로, 2년간은 3개월마다, 그 후는 6개월마다 정기적인 병원 방문을 통하여 추적조사를 시행하였다. 이학적 검사, 내진, 자궁세포진 검사, 혈액검사 및 흉부 x-ray 등이 추적조사 시 시행되었으며, 재발이 의심되는 경우 이학적 검사, 전산화단층촬영, 자기공명단층촬영 및 조직검사로 확인하였다.

5. 통계분석

통계분석은 SPSS 11.5 프로그램을 이용하였다. 생존율(overall survival; OS), 무병생존율(disease-free survival; DFS), 국소제어율(pelvic control; PC)과 원격전이무병생존율(distant metastasis-free survival; DMFS)은 Kaplan-Meier방법에 의하여 계산되었고, 각각의 예후인자에 대한 비교는 Mantel-Hansel log-rank test를 이용하였다. 무병생존율은 환자가 사망하거나 재발의 증거가 있을 경우 사건의 발생을 정의하였고, 국소제어율은 자궁 내 재발, 질 내 재발을 포함한 골반강 내 재발할 경우를 사건의 발생으로 정의하였고, 원격전이무병생존율은 골반강을 넘어서는 림프절 전이를 포함한 원격전이 모두를 사건으로 정의하였다. 예후인자에 대한 분석은 Cox proportional Hazard Model을 이용하였다.

결 과

1. 환자의 특성

52명의 환자에 대하여 후향적 분석이 시행되었다. 대상 환자의 추적기간은 4개월에서 84개월로 중앙값은 38

개월이었다. 환자들의 연령은 중앙값이 57세(35-85)였으며, 병기별 분포는 IIA는 7명(13.5%), IIB는 45명(86.5%)였다. 병리학적 분포는 편평상피세포암이 46명(88.5%)으로 대부분이었으며, 선암이 2명(3.8%), 편평상피선암이 4명(7.7%)이었다. 내진에 의한 종양의 크기는 중앙값이 5 cm (1-7 cm)이었으며, 전산화단층촬영에서 골반 내 림프절전이를 보인 경우가 17명(32.7%)이었다. 자기공명단층촬영에서 평가된 자궁체부 침윤은 33명(63.5%)의 환자에서 보였으며, 종양의 부피는 중앙값이 28.1 ml (5-109 ml)였다. 5명의 환자에서 환자 본인이 항암화학요법을 거부하거나, 내과적 문제로 항암화학요법을 시행하지 못하였다(Table 1).

2. 예후인자 간의 관계

종양의 자궁체부의 침윤은 IIA와 IIB의 병기에서 각각 57.1%와 64.4%로 서로의 상관성을 보이지 않았다($p=0.716$; Table 2). 종양의 부피도 각각의 병기와 상관관계를 보이지 않았다($p=0.180$; Table 3). 그러나 종양의 자궁체부의 침윤과 부피는 부피의 평균값에 근사치인 30 ml를 기준으로 분류할 경우 부피가 30 ml 미만인 군과 30 ml 이상인 군은 각각 50.0%와 93.8%로 강한 상관관계를 보였다($p<0.001$). 내진을 통하여 측정된 종양의 직경은 자기공명단층촬영으로부터 평가한 부피와 강한 상관관계를 보였으나($p<0.001$), 종양의 자궁체부의 침윤과 상관관계를 확인할 수 없었다($p=0.182$).

골반강 내 림프절 전이와 병기와 서로 상관관계를 보이지 않았으며($p=0.055$), 자기공명단층촬영으로부터 평가한 종양의 부피와 자궁체부의 침윤과 유의한 상관관계를 보였다($p=0.050$; Table 4). 그러나 나이, 조직학적 소

Table 1. Patients characteristics

Variable	Level	Number of patients	%
All patients		52	100.0
Age (years)	Median	57	
	Range	35-85	
FIGO stage	IIA	7	13.5
	IIB	45	86.5
Histology	Squamous cell Ca	46	88.5
	Adeno Ca	2	3.8
	Adenosquamous cell Ca	4	7.7
Clinical diameter (cm)	Median	4	
	Range	1-7	
Uterine body invasion	No	19	36.5
	Yes	33	63.5
Tumor volume (ml)	Mean	28.1	
	Range	5-109	
Pelvic lymph node involve	No	35	67.3
	Yes	17	32.7
Treatment	Radiotherapy alone	5	9.6
	Radiotherapy+ chemotherapy	47	90.4

Table 2. Association between uterine body invasion, tumor volume, and FIGO stage

Factor	Uterine body invasion (%)		p value
	No	Yes	
FIGO stage			0.716
IIA	3 (42.9)	4 (57.1)	
IIB	16 (35.6)	29 (64.4)	
Tumor volume (ml)			<0.001
<30	18 (50.0)	18 (50.0)	
≥30	1 (6.2)	15 (93.8)	

Table 3. Association between FIGO stage and tumor volume

FIGO stage	Tumor volume (ml)			
	n	Median	Geometric mean	Range
IIA	7	10.0	17.1	5-51
IIB	45	21.0	28.3	7-109

p=0.180

Table 4. Node positivity rates by FIGO stage, tumor volume, and uterine body invasion

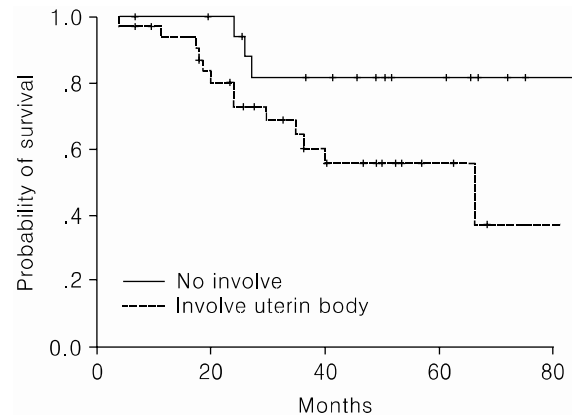
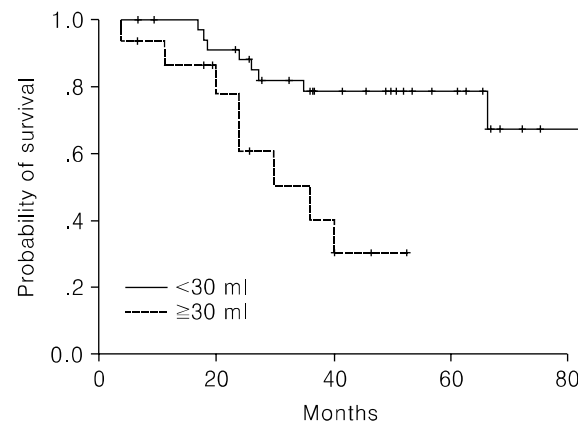
Factor	Lymph node positive (%)	p value
Tumor volume		
<30 ml	25.0	0.055
≥30 ml	50.0	
Uterine body involve		
No	15.8	0.050
Yes	42.4	
Stage		
IIA	31.1	0.574
IIB	42.9	

견과는 상관관계를 보이지 않았다.

3. 생존율

전체 52명의 환자의 5년 생존율은 65.8% (95% confidence interval [CI] 53.6-71.2%)이었다. 자기공명단층촬영상 자궁체부에 침윤이 있는 환자에서는 5년 생존율이 55.5%, 침윤이 없는 환자는 81.6%로 통계적으로 의미 있는 차이를 보였으며(p=0.045; Fig. 1), 종양의 부피도 30 ml 이상인 군이 30.2%, 30 ml 미만인 군이 78.4%로 역시 통계적으로 차이를 보였(p=0.003; Fig. 2). 골반강 내 림프절 전이를 동반한 환자는 5년 생존율이 37.4%, 림프절 전이가 없는 환자는 77.6%로 의미 있는 차이를 보였으며(p=0.033), 이학적 검사를 통하여 측정된 종양의 직경도 역시 5년 생존율에서 통계적으로 의미 있는 차이를 보였(p=0.031; Table 5). 환자의 나이와 종양의 병리학 적 분류에 따른 생존율은 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

단변량분석에서 의미 있는 차이를 보인 자궁체부의

**Fig. 1. Overall survival curves of the groups divided by uterine body invasion.****Fig. 2. Overall survival curves of the groups divided by tumor volume.**

침윤여부, 종양의 부피, 림프절 전이여부, 5 cm을 기준으로 분류한 종양의 크기를 예후인자로 다변량분석을 시행하였으며, 자기공명단층촬영을 통하여 계산한 종양의 부피에서만 5년 생존율의 유의한 차이를 확인할 수 있었다(p=0.048; Table 6).

4. 무병생존율

전체 환자의 5년 무병생존율은 59.3% (95% CI 47.6-66.9%)이었다. 단변량분석에서 종양의 자궁체부로 침윤여부와(p=0.046) 종양의 부피(p=0.001)에서만 무병생존율에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, 병기(p=0.218), 림프절 전이여부(p=0.197), 종양의 크기(p=0.079), 조직학적 분류(p=0.778)와 나이(p=0.167)는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 다변량분석에

Table 5. Univariate analyses of the clinical outcome according to predictive variables: 5-year rate calculated by the Kaplan-Meier method

Factor	n	OS	DFS	PC	DMFS
Uterine body invasion		p=0.045	p=0.046	p=0.208	p=0.051
No	19	81.6	77.8	82.6	94.1
Yes	33	55.5	47.3	66.1	69.2
Tumor volume		p=0.003	p=0.001	p=0.001	p=0.038
<30 ml	36	78.4	72.9	84.1	86.8
≥30 ml	16	30.2	22.6	41.5	50.9
FIGO stage		p=0.401	p=0.218	p=0.509	p=0.220
IIA	7	83.3	85.7	85.7	100.0
IIB	45	63.4	55.5	70.6	76.5
Pelvic lymph node		p=0.033	p=0.197	p=0.121	p=0.838
No	35	77.6	66.1	80.5	79.4
Yes	17	37.4	45.7	54.8	83.9
Clinical tumor diameter		p=0.031	p=0.079	p=0.241	p=0.321
<5 cm	33	66.4	67.8	77.8	84.2
≥5 cm	19	47.3	46.0	64.5	71.4
Histology		p=0.470	p=0.778	p=0.750	p=0.925
SCC	46	68.3	60.9	73.6	80.8
Others	6	50.0	50.0	66.7	75.0
Age		p=0.058	p=0.167	p=0.012	p=0.208
<60	25	49.0	49.3	57.5	85.9
≥60	27	65.8	69.8	90.0	74.3

DFS; disease-free survival, DMFS; distant metastasis-free survival, OS; overall survival, PC; pelvic control, SCC; squamous cell carcinoma

Table 6. Multivariate analyses of factor according to OS, DFS, PC, DMFS

Factor	OS		DFS		PC		DMFS	
	HR	p value	HR	p value	HR	p value	HR	p value
Uterine body invasion	3.290	0.107	4.190	0.042	5.034	0.039	1.730	0.626
Tumor volume (<30 ml, ≥30 ml)	3.752	0.048	3.350	0.052	4.938	0.039	2.573	0.339
Pelvic lymph node	1.522	0.419	1.072	0.886	1.389	0.585	0.498	0.415
Clinical tumor diameter (<5 cm, ≥5 cm)	0.660	0.495	1.197	0.756	1.802	0.410	1.223	0.835

HR; hazard ratio

서도 자궁체부의 침윤여부(p=0.042)만 무병생존율에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, 30 ml 이상의 종양의 부피에서는 통계적으로 유의하지는 않았지만 무병생존율이 감소하는 경향을 보여주었다(p=0.052). 그 외 종양의 직경, 림프절의 침범유무는 다변량분석에서 유의

한 차이를 보이지 않았다.

5. 치료 실패 양상

치료 실패 양상으로 국소재발이 12명, 원격전이가 8명으로 이 중 1명의 환자에서는 진단 당시 국소재발과 원

격전이가 동시에 있었다. 5년 국소제어율과 원격전이무병생존율은 각각 72.6%와 79.9%이었다. 단변량분석에서 종양의 부피만이 30 ml 이상인 경우 5년 국소제어율이 41.5%, 30 ml 미만인 경우 84.1%로 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다($p=0.001$). 원격전이 무병생존율은 역시 종양의 부피에서 의미 있는 차이를 보였고($p=0.038$), 자궁의 체부의 침윤여부는 경향성만 보였다($p=0.051$).

다변량분석에서는 국소제어율에서 자궁체부의 침윤여부($p=0.039$)와 종양의 부피($p=0.039$)에서만 유의한 차이를 보였으며, 원격전이 무병생존율에서는 유의한 차이를 보이는 예후인자는 없었다.

고 찰

자궁경부암 환자에서 컴퓨터단층촬영은 종양의 상태를 평가하기 위하여 주로 사용되어 왔다.^{18,19} 그러나 컴퓨터단층촬영은 환자의 횡단면만 보여줄 수 있으며, 주위의 정상조직과 종양의 구분이 명확하게 나타나지 않아, 종양과 주위 정상조직과의 관계, 자궁체부와와의 관계를 명확히 구분하는 제한이 있었다.^{14,20} 자기공명영상은 컴퓨터단층촬영과 달리 횡단면 이외에도 관상면과 시상면의 촬영이 가능하고, 조직의 대조도와 해상도가 더 뛰어나 골반부위의 주위정상 조직과 종양의 상태를 평가하고 종양의 크기를 측정하는 데 유용하게 이용되고 있다.^{11,12,14,16,20-24} 자기공명단층영상에서 평가한 종양의 침윤 정도가 수술 후 확인한 병리조직에서 평가한 종양의 침윤과 잘 일치하는 것이 보고되고 있다.¹⁰ 따라서 수술을 시행하지 않고 방사선치료를 시행하는 자궁경부암 환자에서도 자기공명영상을 이용하여 보다 정확히 종양의 크기와 자궁체부로 침윤 정도를 평가할 수 있게 되었다.

본 연구에서는 수술을 시행하지 않고 완치목적으로 방사선치료와 항암화학요법을 시행한 52명의 환자를 대상으로 환자의 연령, 조직학적소견, FIGO병기, 이학적 검사로부터 얻은 종양의 크기, 골반강 내 림프절 전이, 자기공명영상으로부터 얻은 종양의 부피와 자궁체부의 종양의 침윤여부의 7가지의 예후인자를 가지고 유용성을 평가하였다. 본 연구 결과, 다변분석에서 30 ml 이상의 부피를 가지는 종양에서 통계적으로 유의하게 낮은 생존율과 국소제어율을 보였으며, 자궁체부 침윤은 무병생존율과 국소제어율에서만 유의하게 낮은 결과를 보

였다. 그 외 병기, 이학적 검사를 통한 종양의 직경, 조직학적소견, 연령은 다변분석에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.

자궁경부암의 종양의 부피는 여러 연구에서 독립적으로 예후에 영향을 주는 인자로 보고되고 있다.^{7,24-28} 전통적으로, 산부인과 의사들이 내진을 통하여 종양의 직경을 측정하였었다. 이 방법은 쉽게 종양의 크기를 측정할 수 있었으나, 종양의 크기의 정확도는 만족스럽지 못하였다.²⁹ 더욱이, 임상적으로 종양의 크기를 측정하는 방법은 측정하는 의사들에 따라서 변동이 있을 수 있는 주관적인 방법이었다.⁹ 그러나 자궁경부암에서 수술 전 시행한 자기공명영상의 소견이 수술 후 얻은 검체에서 병리소견과 잘 일치한다는 보고가 있다.^{12,30} 이러한 객관적이고 정확한 자기공명영상으로 측정한 종양의 부피는 생존율과 국소제어율에 유의한 차이를 보였고, 이로부터 종양의 부피가 큰 경우 작은 경우와 비교 시, 국소제어를 많이 발생시키고, 이로 인하여 생존율을 감소시키는 것을 예상할 수 있었다.

자궁체부로 종양의 침윤은 좋지 않은 예후를 보이는 것으로 알려져 있으며,⁴ 또한 림프절의 전이와도 연관되어 낮은 생존율을 보이는 것으로 보고되고 있다.^{6,28,31} 본 연구에서도 역시 전산화단층촬영으로부터 발견된 림프절 전이와 자궁체부 침윤과 상관관계를 확인할 수 있었으며, 단변량분석에서 자궁체부로 종양의 침윤이 원격전이무병생존율을 감소시키고, 생존율과 무병생존율을 감소시키는 것을 확인할 수 있었다. 다변량분석에서는 국소제어율을 감소시키고 역시 무병생존율을 감소시키는 것을 확인할 수 있었다. 따라서 자기공명단층촬영을 통하여 평가한 자궁체부의 침윤은 수술을 시행하지 않고 방사선치료를 시행하는 환자에서 생존율을 감소시킬 수 있는 중요한 예후인자임을 확인할 수 있었다.

골반강 내 림프절 전이도 중요한 예후인자로 알려져 있다.^{32,33} 본 연구에서도 단변량분석에서는 림프절 전이가 있는 환자의 경우 생존율이 감소하는 것을 확인할 수 있었으나, 다변량분석에는 림프절 전이가 생존율을 통계적으로 유의한 감소시키는 것을 확인할 수는 없었다.

FIGO 병기는 중요한 예후인자로 여겨지는 종양의 부피와 자궁체부의 침윤여부, 림프절의 전이여부는 포함하지 않으나 매우 중요한 예후인자로 여겨지고 있다.³⁴ 그러나 본 연구에서는 다변량분석에서 예후에 유의한

인자로 작용하지 않았다. 본 연구의 주 대상은 IIA와 IIB 병기의 환자였으며, 두 병기의 차이는 자궁방조직의 침윤을 이학적 검사로 구분하는 것으로, 이 방법은 매우 주관적이며, 시행자마다 차이를 보일 수 있는 방법이다.⁹ 또한 본 연구에서는 병기가 앞에서 생존율에 중요한 영향을 주는 종양의 부피와 자궁체부의 침윤과도 상관관계를 보이지 않았다. 따라서 이러한 이유로 FIGO 병기의 구분은 생존율에서 유의한 차이를 보이지 않았을 것으로 보인다.

앞에서 2가지의 중요한 예후인자인 자궁체부의 침윤과 종양의 부피를 이용하여, 생존율을 구분할 수 있는 방법을 고안하였다. 예후인자의 개수를 점수로 환산하여 생존율을 비교할 경우, 5년 생존율이 0점(volume < 30 ml, no uterine body invasion), 1점(volume ≥ 30 ml or uterine body invasion)과 2점(volume ≥ 30 ml and uterine body invasion)에서 각각 81.6%, 75.7%와 29.9%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.004$; Fig. 3). 따라서 객관적인 평가를 할 수 있는 자기공명단층촬영으로부터 측정된 종양의 부피와 자궁체부의 침윤을 이용하여 만든 위 방법은 생존율을 예상할 수 있는 유용하고 의미 있는 방법으로 생각된다.

그 외 본 연구에서는 환자의 연령, 조직학적 소견과 이학적 검사로부터 측정된 종양의 직경을 예후인자로 평가하였다. 60세를 기준으로 분류하여 평가하였으나, 생존율에는 유의한 영향을 주지 못하였다. Rutledge 등

은 비슷하게 연령은 생존율에 유의하지 않은 인자로 평가하였으나,³⁵ 젊은 자궁경부암 환자에서 예후가 좋지 않다는 보고도 나오고 있다.^{36,37} Reagan과 Fu는 조직학적 소견이 예후에 중요함을 보고하였으나,³⁸ Gunderson 등은 그 반대의 보고를 하였다.³⁹ 본 연구도 마찬가지로 조직학적소견이 예후에 영향을 미치지 못하였다.

이학적 검사상 종양의 직경은 방사선치료를 시행한 경우 중요한 예후인자로 보고있다.³⁶ Eifel 등은 IB의 병기환자에서 종양의 직경이 늘어남에 따라 생존율이 감소하는 것을 보고하였다.⁷ Finan 등은 수술한 환자에서 종양의 크기와 생존율의 감소의 연관성을 보고하였다.⁴⁰ 그러나 본 연구에서는 단변량분석에만 생존율에서만 유의한 차이를 보였고, 다변량분석에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 종양의 크기를 주관적이고 시행자마다 차이를 보일 수 있는 이학적 검사를 통하여 측정하였기 때문에 결과가 만족스럽지 않은 것을 생각된다.

방사선치료 전 시행한 자기공명영상으로부터 평가한 종양의 부피와 자궁체부의 침윤여부는 FIGO병기 제2기 환자에서 생존율과 무병생존율에 영향을 주는 중요한 예후인자임을 확인할 수 있었다. 또한 위 두 예후인자를 이용하여 만든 점수를 이용하여 생존율이 낮을 것으로 예상되는 환자들에서는 보다 적극적인 치료의 선택이 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

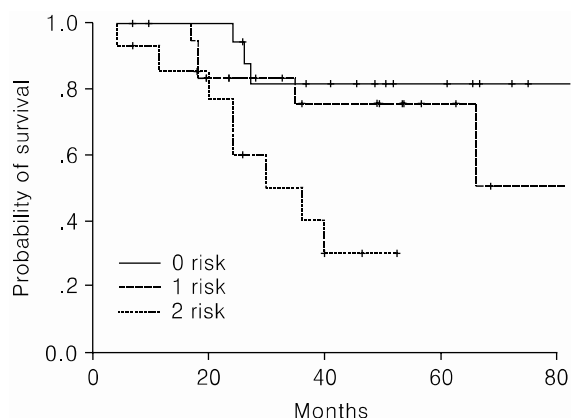


Fig. 3. Overall survival curves of the groups divided by the predictive prognostic model (0 risk: no corpus invasion and tumor volume <30 ml; 1 risk: corpus invasion or tumor volume ≥30 ml; 2 risk: corpus invasion and tumor volume ≥30 ml).

- Burghardt E, Baltzer J, Tulusan AH, Haas J. Results of surgical treatment of 1028 cervical cancers studied with volumetry. *Cancer* 1998; 70: 648-55.
- 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.
- Lee HP, Kim JH, Baik SK. Relation of prognostic factors to the 5-year no evidence of disease in stage IB carcinoma of the cervix. *Korean J Obstet Gynecol* 1993; 35: 660-71.
- Perez CA, Camel HM, Askin F, Breaux S. Endometrial extension of carcinoma of the uterine cervix: A prognostic factor that may modify staging. *Cancer* 1981; 48: 170-80.
- Grimard L, Genest P, Girard A, Gerig L, Prefontaine M, Drouin P, et al. Prognostic significance of endometrial extension in carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1988; 31: 301-9.
- Noguchi H, Shiozawa I, Kitahara T, Yamazaki T, Fukuta T. Uterine body invasion of carcinoma of the uterine cervix as

- seen from surgical specimens. *Gynecol Oncol* 1988; 30: 173-82.
7. Eifel PJ, Morris M, Wharton JT, Oswald MJ. The influence of tumor size and morphology on the outcome of patients with FIGO stage IB squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29: 9-16.
 8. Kovalic JJ, Perez CA, Grigsby PW, Lockett M. The effect of volume of disease in patients with carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 905-10.
 9. Van Nagell JR, Roddick JW, Lowin DM. The staging of cervical cancer: Inevitable discrepancies between clinical staging and pathologic findings. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110: 973-8.
 10. Narayan K, McKenzie A, Fisher R, Susil B, Jobing T, Bernshaw D. Estimation of tumor volume in cervical cancer by magnetic resonance imaging. *Am J Clin Oncol* 2003; 26: 1163-8.
 11. Oh MJ, Lee KW, Ku BS, Kim JM. Carcinoma of the cervix: Comparison of MR imaging and surgical staging. *Korean J Obstet Gynecol* 1993; 36: 1008-15.
 12. Burghardt E, Hofmann HM, Ebner F, Haas J, Tamussino K, Justich E. Magnetic resonance imaging in cervical cancer: A basis for objective classification. *Gynecol Oncol* 1989; 33: 61-7.
 13. Kim SH, Choi BI, Han JK, Kim HD, Lee HP, Kang SB, et al. Preoperative staging of uterine cervical carcinoma: Comparison of CT and MRI in 99 patients. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17: 633-40.
 14. Subak L, Hricak H, Powell C, Azizi L, Stern J. Cervical carcinoma: Computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 43-50.
 15. Martin AJ, Poon CS, Thomas GM, Kapusta LR, Shaw PA, Henkelman RM. MR evaluation of cervical cancer in hysterectomy specimens: Correlation of quantitative T2 measurement and histology. *J Magn Reson Imaging* 1994; 4: 779-86.
 16. Hricak H, Quivey J, Campos Z, Gildengorin V, Hindmarsh T, Bis K, et al. Carcinoma of the cervix: Predictive value of clinical and magnetic resonance (MR) imaging assessment of prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27: 791-801.
 17. Hofmann HM, Ebner F, Haas J, Einspieler R, Justich E, Lahousen M, et al. Magnetic resonance imaging in clinical cervical cancer: Pretherapeutic tumor volumetry. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1988; 2: 789-802.
 18. Kilcheski TS, Arger PH, Mulhern CBJ, Coleman BG, Kressel HY, Mikuta JJ. Role of computed tomography in the presurgical evaluation of carcinoma of the cervix. *J Comput Assist Tomogr* 1981; 5: 378-83.
 19. Vas W, Wolverson M, Freel J, Salimi Z, Sundaram M. Computed tomography in the pretreatment assessment of carcinoma of the cervix. *J Comput Tomogr* 1985; 9: 359-68.
 20. Kim SH, Choi BI, Lee HP, Kang SB, Choi YM, Han MC, et al. Uterine cervical carcinoma: Comparison of CT and MR findings. *Radiology* 1990; 175: 45-51.
 21. Greco A, Mason P, Leung AWL, Dische S, McIndoe GAJ, Anderson MC. Staging of carcinoma of the uterine cervix: MRI-surgical correlation. *Clin Radio* 1989; 40: 401-5.
 22. Hricak H. Cancer of the uterus: The value of MRI pre- and postirradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 1089-94.
 23. Rubens D, Thornbury JR, Angel C, Stoler MH, Weiss SL, Lerner RM, et al. Stage IB cervical carcinoma: Comparison of clinical, MR, and pathologic staging. *AJR* 1998; 150: 135-8.
 24. Sironi S, Belloni C, Taccagni G, DelMaschio A. Carcinoma of the cervix: Value of MR imaging in detecting parametrial involvement. *AJR* 1991; 156: 753-6.
 25. Kodaira T, Fuwa N, Kamata M, Furutani K, Kuzuya K, Ogawa K, et al. Clinical assessment by MRI for patients with stage II cervical carcinoma treated by radiation alone in multicenter analysis: Are all patients with stage II disease suitable candidate for chemoradiotherapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 627-36.
 26. Kodaira T, Fuwa N, Toita T, Nomoto Y, Kuzuya K, Tachibana H, et al. Comparison of prognostic value of MRI and FIGO stage among patients with cervical carcinoma treated with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56: 769-77.
 27. Narayan K, Fisher R, Bernshaw D. Significance of tumor volume and corpus uteri invasion in cervical cancer patients treated by radiotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16: 623-30.
 28. Narayan K, McKenzie AF, Hicks RJ, Fisher R, Bernshaw D, Bau S. Relation between FIGO stage, primary tumor volume, and presence of lymph node metastases in cervical cancer patients referred for radiotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 657-63.
 29. Mayr NA, Yuh WT, Zheng J, Ehrhardt JC, Sorosky JJ, Magnotta VA, et al. Tumor size evaluated by pelvic examination compared with 3-D quantitative analysis in the prediction of outcome for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39: 395-404.
 30. Manfredi R, Maresca G, Smaniotto D, Greggi S, Andrulli D, Rabitti C, et al. Cervical cancer response to neoadjuvant therapy: MR imaging assessment. *Radiology* 1998; 209: 819-24.
 31. Hope AJ, Saha P, Grigsby PW. FDG-PET in carcinoma of the uterine cervix with endometrial extension. *Cancer* 2006; 106: 196-200.
 32. Kamura T, Shigematsu T, Kaku T, Shimamoto T, Saito T, Sakai K, et al. Histopathologic factor influencing pelvic lymph node metastases in two or more sites in patients with cervical carcinoma undergoing radical hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 452-7.
 33. Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, Keys HM, Larson JE, Fowler WC. Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy: I. A multi-variate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 1991; 67: 2776-85.
 34. Averette HE, Ford JH, Dudan RC, Girtanner RE, Hoskins WJ, Lutz MH. Staging of cervical cancer. *Clin Obstet Gynecol* 1975; 18: 215-32.

35. Rutledge FN, Mitchell MF, Munsell M, Bass S, McGuffee V, Atkinson EN. Youth as a prognostic factor in carcinoma of the cervix: A matched analysis. *Gynecol Oncol* 1992; 44: 123-30.
36. Logsdon MD, Eifel PJ. FIGO IIIB squamous cell carcinoma of the cervix: An analysis of prognostic factors emphasizing the balance between external beam and intracavitary radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 763-75.
37. Delaloye JF, Pampallona S, Coucke PA, De Grandi P. Younger age as a bad prognostic factor in patients with carcinoma of the cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 64: 201-5.
38. Reagan JW, Fu YS. Histologic types and prognosis of cancers of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5: 1015-20.
39. Gunderson LL, Weems WS, Herbertson RM, Plenk HP. Correlation of histopathology with clinical results following radiation therapy for carcinoma of cervix. *AJR Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1974; 120: 74-87.
40. Finan MA, DeCesare S, Fiorica JV, Chambers R, Hoffman MS, Kline RC, et al. Radical hysterectomy for stage IB1 vs IB2 carcinoma of the cervix: Dose the new staging system predict morbidity and survival? *Gynecol Oncol* 1996; 62: 139-47.

Tumor volume and invasion to uterine body assessed by magnetic resonance imaging in the prediction of outcome for stage II cervical cancer

Hunjung Kim¹, Woochul Kim², Mijo Lee², John J K. Loh², Heekeun Guak², Jinhwa Jeong³, Hyosook Bae³

Department of Radiation Oncology, Gyeongju Hospital, Dongguk University College of Medicine¹, Gyeongju,

Department of Radiation Oncology, Inha University Medical College², Incheon,

Department of Obstetrics and Gynecology, Sam Women's Hospital³, Anyang, Korea

Objective : The aim of this study was to evaluate the prognostic significance of primary tumor volume and uterine corpus invasion assessed by MRI in stage II uterine cervical cancer patients treated by concurrent chemotherapy and radiotherapy.

Methods : Fifty-two patients diagnosed with stage II cervical carcinoma were entered into the study. The tumor volume was calculated by the equation (Volume=width×length×height× $\pi/6$) as an ellipsoid approximation. Univariate and multivariate analyses were performed to identify the prognostic factors for overall survival (OS), disease-free survival (DFS), pelvic control (PC), and distant metastasis-free survival (DMFS).

Results : The 5-year OS, DFS, PC, and DMFS rates were 65.8%, 59.3%, 72.6%, and 79.9%, respectively. The average volume of primary cervical tumor on MRI was 29.5 ml (5-109) and volume was not correlated with stage ($p=0.180$). Corpus invasion was exhibited in 50.0% and 93.8% of patients with small tumor volume (<30 ml) and large tumor volume (≥ 30 ml), respectively; and strongly correlated with tumor volume ($p<0.001$). By univariate analyses, larger clinical tumor diameter ($p=0.031$), positive pelvic lymph node ($p=0.033$), uterine corpus invasion ($p=0.045$), and larger tumor volume ($p=0.003$) showed a statistically significant relation to worse survival. In multivariate analyses, dividing patients according to whether the tumor volume was more or less than 30 ml predicted OS ($p=0.048$) and uterine corpus invasion also predicted DFS ($p=0.042$).

Conclusion : Tumor volume and uterine corpus invasion determined by pre-treatment MRI examinations were significant prognostic factors for patients with invasive cervical carcinoma treated with concurrent chemotherapy and radiotherapy.

Key Words : Cervical cancer, Magnetic resonance imaging, Tumor volume, Radiotherapy
