

PROGNOSIS OF STAGE IIB CERVICAL CANCER AMONG TREATMENT REGIMENS: RADICAL HYSTERECTOMY VS. NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOLLOWED BY RADICAL HYSTERECTOMY VS. CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY

Young Ju Woo, MD¹, Jung Mi Byun, MD², Dae Hoon Jeong, MD^{2,3}, Young Nam Kim, MD^{2,3}, Su Seon Kim, MD², Young Jin Seo, MD², Moon Su Sung, MD², Kyoung Bok Lee, MD², Ki Tae Kim, MD^{2,3}

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon; ²Department of Obstetrics and Gynecology, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine; ³Paik Institute for Clinical Research, Inje University, Busan, Korea

Objective

We aimed to compare the prognosis of patients with stage IIB cervical cancer treated with radical hysterectomy alone, with neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy, and with concurrent chemoradiation therapy (CCRT).

Methods

From January 2000 to December 2006, 104 patients with cervical cancer IIB were diagnosed and managed with radical hysterectomy alone, neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy, and CCRT. The outcomes of patients in terms of the 5-year disease-free survival, overall survival, and recurrence rates were compared.

Results

Of 86 eligible patients, 20 were treated with radical hysterectomy alone, 43 with neoadjuvant chemotherapy, and 23 with CCRT. Neoadjuvant chemotherapy with radical hysterectomy was performed in young ($P<0.001$) and radical hysterectomy alone was performed in the patients with a large tumor size ($P<0.001$). Among the 3 groups, distant metastasis was the lowest in the neoadjuvant chemotherapy group ($P=0.014$). Between the neoadjuvant chemotherapy group and radical hysterectomy alone group, radical hysterectomy alone group showed a larger tumor size (>4 cm) ($P=0.0459$) and more extensive lympho-vascular involvement ($P=0.0158$) in pathologic finding.

Conclusion

No significant differences in the 5-year disease-free and overall survival rates were observed among the 3 groups. However, the neoadjuvant chemotherapy group showed lower distant metastasis, smaller tumor size, and less extensive lympho-vascular involvement than the other 2 groups. Accordingly, unnecessary adjuvant therapy could be avoided. These results imply that neoadjuvant chemotherapy could improve the prognosis of patients with cervical cancer IIB.

Keywords: Cervical cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Radical hysterectomy; Concurrent chemoradiation therapy; Survival

자궁경부암은 파파니콜로바른표본검사법으로 인해 전암 병변의 조기진단이 가능해지고, 진단된 전암 병변의 치료가 효과적으로 시행되어 짐으로써 전 세계적으로 발생률이 감소하고 있는 여성 암이다[1]. 우리나라의 경우, 한국 중앙암등록사업 연례 보고서에 따르면 2002년 3,979건의 자궁경부암이 발생한 이후, 2009년에는 3,733건의 발생을 보이며 매년 감소 추세를 보이고 있다[2]. 보건복지부에서 보고한 통계 자료에 따르면 지난 2005년-2009년 암 생존율에 대한 국제 비교에서 한국은 5년 생존율이 80.3%로 미국의 70.2%보다 무려 10%나 높다[3]. 이는 암으로 진단된 후에도 적절한 치료를 받아 사망률 역시 감소하고 있음을 의미한다. 그러나, 자궁경부암 환자의 전체적인 사망률은

Received: 2012.6.27. Revised: 2012.9.5. Accepted: 2012.10.9.

Corresponding author: Ki Tae Kim, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 75 Bokji-ro, Busanjin-gu, Busan 614-735, Korea

Tel: +82-51-890-6374 Fax: +82-51-897-6380

E-mail: hellojungmi@hanmail.net

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

점차 감소하고 있지만, 자궁경부암으로 진단된 1/3 환자가 자궁경부암으로 인해 사망하게되며, 발병 당시 stage IIb 이상으로 진행된 상태에서 진단된 경우가 31.2%로 높은 빈도를 차지하고 있어 광범위한 조기검진의 필요성은 물론 진행된 상태의 자궁경부암의 치료법에 대한 개발이 필요하다[4].

현재까지 알려진 자궁경부암의 치료는 초기 병기에서는 크게 수술 혹은 방사선요법이 주된 것이나 국소적으로 진행된 자궁경부암의 치료는 방사선요법뿐만 아니라 화학요법이 개발되면서 이들의 조합으로 생존율을 향상시키는 노력이 시도되고 있다. 그러나 기존 치료법들의 효과에 대한 명확한 비교연구가 없어 표준 요법의 선택에 있어서 혼란이 많고, 각 기관마다 나름대로의 적응증으로 치료를 하고 있는 실정이다. 1999년 이전에는 재발의 고위험 예후인자를 가지고 있거나 종양의 크기가 크거나 질 상부로 침습되어 있는 자궁경부암의 경우 근치자궁절제술이나 방사선요법을 시행하였다[5]. 하지만 국소적으로 진행된 자궁경부암의 치료 성적은 수술적 요법과 방사선요법만을 받았을 때, 치료 실패율이나 재발률이 높고 예후가 좋지 않았다[6,7]. 1999년 미국의 National Cancer Institute에서는 “국소적으로 진행된 자궁경부암이나 재발의 고위험 예후인자를 가진 환자 즉 기존의 방사선요법의 대상이 되는 자궁경부암 환자에 대하여 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법의 병행이 고려되어야 한다”고 공표하였다[8]. 이들 연구에서는 동시항암화학 방사선치료를 받은 경우, 원격재발이 낮은 것으로 보고되어 투여된 항암제의 역할이 국소적인 방사선 감수성 증강제의 역할 뿐만 아니라 미세전이 부위에 대한 치료효과도 있을 것으로 보고하였다. 또한 2001년과 2008년에 시행된 메타 분석을 통해 동시항암화학 방사선요법에 대한 효과가 더욱 지지되었다[9,10]. 그 이후 동시항암화학 방사선요법은 국소적으로 진행 또는 재발된 자궁경부암 그리고 수술 후 재발의 고위험 예후인자를 가진 초기 자궁경부암 환자에서 표준적인 치료요법으로 적용되고 있다. 하지만 동시항암화학 방사선요법의 경우, 고식적인 방사선요법에 비하여 장독성이나 골수억제 부작용과 같은 급성 부작용의 증가 및 치료비용의 증가 같은 단점도 있으므로 대상 환자의 선정에 신중을 기하여야 한다[11].

수술 혹은 방사선요법 전에 신보강화학요법을 시행하는 이론적 근거는 미세전이를 차단하고, 종양 크기 감소로 인한 약물 치료 후 수술 혹은 방사선요법을 용이하게 할 수 있다는 것이다[12]. 동시항암화학 방사선요법에 비하여 독성이 적을 수 있고, 효과가 있을 경우 수술이 불가능했던 환자를 가능하게 하여 완치 가능성을 높일 수 있다는 장점을 가진다[13]. 하지만 치료 일정이 길어짐에 따라 근치적 치료가 늦어질 수 있고, 환자들의 순응도가 감소할 수 있다는 점, 항암제의 독성에 의한 합병증이 발생 할 수 있고 화학요법제에 저항성을 가지는 암 세포들로 재빠르게 종괴가 재구성될 수 있다는 단점도 가지고 있다[14,15].

진행된 자궁경부암에서 동시항암화학 방사선요법이 표준 치료가 된 이후 신보강화학요법이 생존율을 더 높였다는 연구결과가 현재까지는 없지만, 보고된 바에 따르면 22%~44%의 완전 관해율을 보이며 림프절 전이를 줄이고 2~3년 무병 생존율을 증가시키는 것으로 알려져 있다[16]. 현재 진행된 국소 병변을 가진 침윤성 자궁경부암 치료로

cisplatin을 기본으로 한 신보강화학요법의 반응률은 67%~91%로 다양하게 보고되고 있다[12,16].

본 연구에서는 자궁경부암 IIb로 진단 된 후 일차 치료로 근치자궁절제술을 시행받은 환자, 신보강화학요법 시행 후 근치자궁절제술을 받은 환자 및 동시항암화학 방사선요법을 받은 환자들의 5년 생존율 및 무병 생존율을 비교하고 예후를 분석하여 진행된 자궁경부암 환자에서 보다 나은 치료에 대한 근거를 제시하고자 하였다.

연구대상 및 방법

2000년 1월 1일부터 2006년 12월 31일까지 인제대학교 부산백병원 산부인과에서 자궁경부암 International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO) 병기 IIb로 진단받은 104명 환자들 중에서 근치자궁절제술을 받은 환자, 신보강화학요법시행 후 수술한 환자 및 동시항암화학방사선요법을 받은 환자들을 대상으로 의무기록을 참고하여 후향적 분석을 하였다.

FIGO 병기 결정을 위하여 부인과적 골반 진찰 및 기타 이학적 진찰, 병리 조직학적 검사, 흉부 방사선촬영, 신우조영술, 방광경검사, 직장경검사, 보조적으로 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT) scan이나 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 촬영을 한 후 이상의 소견을 종합하여 FIGO 분류 기준에 따라 병기를 결정하였다. 신보강화학요법과 동시항암화학 방사선요법에서 항암제는 3주 간격으로 3회 투여를 하였으며, 항암약제는 cisplatin과 5-FU를 사용하였다. 항암화학요법에 대한 반응정도는 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 기준을 사용하였으며 4주 이상 간격으로 두 번 측정 시 육안적으로 병변이 소실되는 경우를 완전 관해(complete remission, CR), 병변의 면적이 50% 이상 감소되는 경우를 부분 관해(partial remission, PR), 병변의 면적이 50% 이하의 변화를 보이는 경우를 안정군(stable disease, SD), 25% 이상 증가하거나 새로운 병변이 출현한 경우를 진행병변(progressive disease, PD)으로 정하였고, 완전 관해 및 부분 관해를 보인 경우를 항암제 반응군으로 간주하였고, 안정군 및 진행병변의 경우를 항암제 비반응군으로 간주하였다. 항암제 투여 전후 2번에 걸쳐 일반 혈액검사와 간기능 및 신기능검사를 시행하여 항암제에 의한 독성을 평가하였다. 추적 조사는 치료 종결 후 첫 2년간은 3개월 간격, 그 후 3년간은 6개월 간격 그 이후로는 6개월~1년 간격으로 실시하였으며 내원 시마다 부인과 진찰 및 질세포진검사를 시행하였고, 병기결정을 위한 기초검사 시 CT나 MRI를 시행했던 경우, 1년마다 CT나 MRI 혹은 양전자컴퓨터단층촬영(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)을 시행하여 결과를 관찰하였다. 전체 생존은 환자가 처음 치료받은 후 사망하였거나 마지막 생존여부가 확인된 시점까지로 하였고, 무병 생존은 일차 치료를 받은 후 국소 재발 혹은 원격 전이가 없는 시점까지로 정의하였다.

일차 치료로 근치자궁절제술을 받은 환자, 신보강화학요법 후 근치자궁절제술을 받은 환자 및 동시항암화학 방사선요법을 받은 환자들의

임상병리학적인 인자, 5년 무병생존율 및 전체 생존율과 재발률을 비교하여 각 치료에 대한 예후를 비교 분석하였다.

통계학적인 분석은 MedCalc 프로그램(ver. 11, Medcalc Software, Mariake, Belgium)을 이용하여 임상병리학적인 인자 및 재발 유무는 Student's *t*-test와 chi-square test로 비교하고 5년 무병생존 및 전체 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 계산하여 Log-rank test로 검증하였으며 *P*값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

2000년 1월 1일부터 2006년 12월 31일까지 만 7년간 인제대학교 부산백병원 산부인과에서 자궁경부암 병기 IIB로 진단받은 104명 중, 방사선요법만 시행받은 환자(10명), 복식 전자궁절제술 후 추가치료 받은 환자(2명), 화학요법만 받은 환자(1명), 타 병원에서 근치자궁절제술을 시행 받고 화학요법만 받은 환자(1명), 진단만 받고 치료를 거부한 환자(2명) 및 자궁경부암으로 동시항암화학 방사선요법 중 위장관기질종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST)이 발견되고 위장관 기질종양의 재발로 사망한 경우(1명), 1차 동시항암화학 방사선요법 후 추적 관찰되지 않았던 경우(1명)를 포함한 18명을 제외한 86명의 환자를 대상으로 실험하였다. 이들 중 근치자궁절제술은 20명(23.3%), 신보강화학요법 후 근치자궁절제술을 받은 환자는 43명(50%), 동시항암화학 방사선요법은 23명(26.7%)이 시행받았고, 신보강화학요법을 1회 시행받은 후 급성신부전 및 간부전이 발생하여 내과적 치료 후 근치자궁절제술을 받았던 환자 1예의 경우 일차 치료로 근치자궁절제술을 시행받은 군으로 분류하였으며, 동시항암화학 방사선요법을 받은 환자 중 1차 치료 후 골수 억제에 의한 grade 4 백혈구 감소[17]로 인한 패혈증 쇼크로 사망한 1예가 있었다.

1. 각 치료군의 임상적 특징 및 경과

전체 86명 환자의 평균연령은 53.4 ± 11.1 세였고, 이들 중 근치전자궁절제술을 받았던 20명의 평균연령은 53 ± 11.5 세, 신보강화학요법을 받은 후 근치자궁절제술을 받은 환자 43명의 평균연령은 48.8 ± 8.6 세,

동시항암화학 방사선요법을 받았던 23명의 평균연령은 62.8 ± 9.2 세로 동시항암화학 방사선요법을 받았던 환자들의 평균연령이 통계적으로 유의하게 높았다($P < 0.001$). 각 군의 육안 및 방사선검사로 확인된 종양 크기를 비교해 보면, 근치자궁절제술을 시행받은 군의 종양크기는 5.9 ± 3.4 cm, 신보강화학요법을 받은 군의 평균 종양 크기는 3.9 ± 1.3 cm, 동시항암화학 방사선요법을 받은 군의 평균 종양 크기는 3.3 ± 1.4 cm으로 근치자궁절제술을 시행받은 군의 종양크기가 신보강화학요법이나 동시항암화학 방사선요법을 받은 군에서의 종양크기보다 컸다($P < 0.001$). 각 치료군의 자궁경부암의 세포 조직학적 소견을 비교해 보면 신보강화학요법을 받은 군에서는 편평상피세포가 37명(86%)에서 발견되었고, 근치자궁절제술 및 동시항암화학 방사선요법을 받았던 군에서는 모든 환자에서 편평상피세포가 발견되었으나 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다(Table 1).

2. 근치자궁절제술을 시행받은 군과 신보강화학요법 후 근치자궁절제술을 시행받은 군의 수술 및 조직학적 결과 비교

신보강화학요법 후 근치자궁절제술을 시행받은 군의 평균재원기간은 22.1 ± 9.9 일로 근치자궁절제술을 받은 환자들의 평균재원기간인 18.1 ± 6.3 일보다 길었고($P = 0.036$), 림프절절제술을 시행하여 획득한 림프절의 수는 근치자궁절제술을 시행한 군에서 통계적으로 유의하게 더 많았다($P < 0.001$). 그 외 수술시간이나 출혈량 등은 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다. 조직학적 소견에서 종양의 크기가 4 cm 이상인 경우, 신보강화학요법을 시행한 군에서 11명(25.6%), 근치자궁절제술을 시행한 군에서 11명(55%)으로 신보강화학요법을 받은 군에서의 종양크기가 작았고($P = 0.0459$), 림프혈관관 침윤이 신보강화학요법을 받았던 군보다 근치자궁절제술을 받은 군에서 더 많이 발견되었다(20.9% vs. 55%, $P = 0.0158$) (Table 2).

3. 각 치료에 따른 재발률과 5년 무병생존율 및 전체 생존율의 비교

각 치료군에 따른 재발률에 대한 비교에서는 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 재발 부위를 비교해 보았을 때, 근치자궁절제술을 받고 재발한 8명 중 2명(25%)은 국소 재발, 6명(75%)은 원격 재발을 하였고, 신보강화학요법을 받은 후 재발한 16명 중 9명(56.2%)이 국소 재

Table 1. Patient characteristics

Characteristic	NAC (n=43)	RAH (n=20)	CCRT (n=23)	P-value
Age (yr)	48.8 ± 8.6	53.0 ± 11.5	62.8 ± 9.2	<0.001
BMI (kg/m^2)	22.5 ± 3.4	22.8 ± 3.9	22.8 ± 4.2	0.315
Tumor size (cm)	3.9 ± 1.28	5.9 ± 3.37	3.3 ± 1.4	<0.001
Histology				0.168
Squamous cell carcinoma	37 (86.0)	20 (100)	23 (100)	
Adenocarcinoma	4 (9.3)	0	0	
Adenosquamous cell carcinoma	2 (4.7)	0	0	

Values are presented as mean \pm standard deviation or number (%).

NAC, neoadjuvant chemotherapy; RAH, radical abdominal hysterectomy; CCRT, concurrent chemoradiotherapy; BMI, body mass index.

Table 2. Comparison of surgico-pathologic outcomes

Variables	NAC (%) (n=43)	RAH (%) (n=20)	P-value
Admission days (day)	22.1 ± 9.9	18.1 ± 6.31	0.036
Operation time (min)	197.1 ± 42.7	189.9 ± 47.3	0.565
Blood loss (mL)	867.4 ± 296.6	895.0 ± 305.2	0.846
Foley catheter keeping days (day)	14.1 ± 5.4	13.1 ± 4.1	0.4474
Drainage catheter keeping days (day)	10.3 ± 3.5	11.2 ± 3.7	0.721
Node count	22.3 ± 7.6	31.7 ± 14.6	<0.001
Pathologic findings			
Tumor size (≥4 cm)	11 (25.6)	11 (55.0)	0.0459
Deep cervical invasion	36 (84.7)	20 (100)	0.1380
Lymph node metastasis	19 (43.2)	12 (60.0)	0.3692
Parametrial invasion	9 (20.9)	6 (30.0)	0.059
LVSI	9 (20.9)	11 (55.0)	0.0158
Positive vaginal resection margin	7 (16.3)	2 (10.0)	0.7824
Adjuvant therapy	26 (60.5)	17 (85.0)	0.0976

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).

NAC, neoadjuvant chemotherapy; RAH, radical abdominal hysterectomy; LVSI, lymphovascular space invasion.

Table 3. Comparison of clinical courses

Variables	NAC (n=43)	RAH (n=20)	CCRT (n=23)	P-value
Recurrence	16 (37.2)	8 (40)	9 (39.1)	0.9749
Sites of recurrence				0.0140
Local	9 (56.2)	2 (25)	0 (0)	
Distant	7 (43.8)	6 (75)	9 (100)	
No. of death	15 (34.9)	5 (25)	8 (34.8)	0.7125
5YSR (%)	67.5	80.0	65.4	0.8035
DFS (mo)	73.01 (3-134)	57.87 (0-123)	58.44 (0-118)	0.261

Values are presented as number (%).

NAC, neoadjuvant chemotherapy; RAH, radical abdominal hysterectomy; CCRT, concurrent chemoradiotherapy; 5YSR, 5-year survival rate; DFS, disease-free survival.

발을 하였고, 7명(43.8%)은 원격 재발을 하였으며, 동시화학방사선요법을 받은 후 재발한 9명 모두가 원격 재발을 보여 신보강화학요법을 받은 환자일수록 다른 치료군에 비해 원격 재발이 낮았다($P=0.0140$) (Table 3). 평균 추적관찰 기간은 74.6개월(1.5–134.3개월)이었으며, 전체 환자 중 28명(32.6%)이 사망하였다. 근치자궁절제술을 시행받은 환자 중 5명(25%), 신보강화학요법을 받은 환자 중 15명(34.9%), 동시항암화학 방사선요법을 받은 환자 중 8명(34.8%)이 사망하였다. 환자의 예후 인자를 고려하지 않은 상태에서 치료법에 의거하여 Kaplan–Meier method를 통해 계산한 5년 무병생존율은 근치자궁절제술을 시행받은 군, 신보강화학요법을 시행받고 수술한 군, 동시항암화학 방사선요법을 받은 군에서 각각 63.6%, 65.1%, 63.6%로 차이는 없었으며($P=0.92$) (Fig. 1A), 5년 전체 생존율 역시 세 군 간 차이는 없었다

(80.0%, 67.4%, 65.2%, $P=0.85$) (Fig. 1B).

고 찰

자궁경부암의 치료는 암의 원발 병소와 잠재적인 전파부위를 제거하는 것으로 크게 외과적 절제, 방사선요법 혹은 동시항암화학 방사선요법으로 나뉘어져 있다. 치료방법을 선택함에 있어 가장 중요한 인자는 임상적 병기로 일반적으로 병기 IA–IIA의 조기암에서는 환자의 상태나 조건을 고려하여 수술 또는 방사선요법 중의 하나를 선택하여 적용하며 예후는 양호하나 일단 자궁방 결합조직(parametrial tissue) 또는 골반림프절 전이 시에는 치료방법에 상관없이 예후는 불량하다. 병기

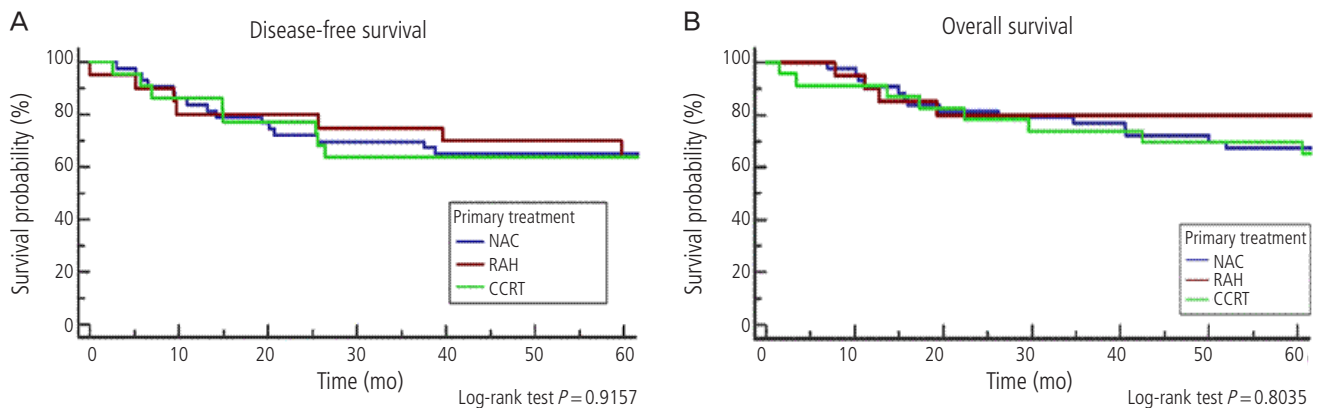


Fig. 1. (A) Disease-free survival rate by treatment group. (B) Overall survival rate by treatment group. NAC, neoadjuvant chemotherapy; RAH, radical hysterectomy; CCRT, concurrent chemoradiotherapy.

IIb-IVA의 진행된 암에서는 수술 시 절제범위가 넓어지고, 누공, 요관 손상 등의 유병률도 증가되며 오히려 수술로 인한 합병증의 발생이 증가하므로 수술적 치료의 적응이 되지 않으며 그 효과도 다른 치료법에 비해 좋지 않으므로 방사선 치료를 적용해 왔다[18-20]. FIGO 임상병기 IB, IIA에서 임파절 전이가 없을 경우 수술 또는 방사선 치료 후 5년 생존율은 80%~90%이고[21], 국소적으로 전이하였거나 림프절의 전이가 있는 경우 5년 생존율이 약 30%~50% 감소한다[22,23]. FIGO 병기 IIb 환자의 경우 5년 생존율이 35%~65%, IIb 환자에서는 35%, 병기 IVa 환자에서는 10%~15%에 불과하며 1950년대 이후 치료결과에 따른 개선이 보이지 않고 있다[24]. 국소적으로 진행된 침윤성 자궁경부암이나 자궁경부 병변이 크거나 자궁방 결합조직의 침윤이 의심스러운 경우, 수술적 요법과 방사선요법으로는 만족할만한 치료 성적을 거둘 수 없어 보다 효과적인 치료방법의 필요성이 요구되고 있다[25,26].

신보강화학요법은 종양에 대한 혈액 공급을 원활하고 저항성이 없는 상태에서 항암제를 투여함으로써 효과를 높일 수 있으며, 환자의 전신 상태가 양호한 시기에 치료함으로써 심각한 독성 발생의 가능성을 줄일 수 있다[13]. 또한 53%~94%의 높은 반응률을 보이며, 10%~13.8%의 조직학적인 완치율을 보인다[27]. 이와는 대조적으로 Rabinovich 등[28]은 신보강화학요법을 받은 환자와 받지 않은 환자 양쪽에서 치료 실패율이 비슷하며 항암제를 사용하여도 원격 전이된 암세포를 효과적으로 치료할 수 없었고, 방사선 치료 영역밖에서의 재발을 막을 수 없었다고 보고하였다. 하지만 자궁경부 병변의 크기가 커서 수술이 불가능했던 환자를 대상으로 신보강화학요법 후 반응을 보인 환자 모두에서 근치자궁절제술이 가능했으며 3년 무병생존율이 병기 IB-IIA, IIb, III에서 각각 100%, 81%, 66%로 나타나서 재발의 고위험인자를 가진 환자의 수술 전 항암치료의 효용성에 대해서 보고되고 있다[29].

본 연구에서는 자궁경부암IIb 환자의 일차 치료로 근치자궁절제술, 신보강항암요법 시행 후 근치 자궁절제술 시행한 군 및 동시항암화학 방사선요법을 시행했던 군간의 생존율 및 재발률을 비교하여 국소로 진행된 자궁경부암의 치료에 보다 효과적인 방법을 모색하고자 하였다.

다른 치료군보다 동시항암화학 방사선요법을 받았던 환자들의 평균

연령이 통계적으로 유의하게 높았다. 이는 연령이 높을수록 수술에 대한 합병증이 증가할 수 있고 그로 인한 사망률이 증가될 가능성이 있으므로 동시항암화학 방사선요법을 많이 시행하였고, 젊은 연령일수록 난소의 기능을 보존하기 위해 술 전 항암요법을 시행하므로 추가 방사선요법을 피해보고자 하였기 때문인 것으로 생각된다. 하지만 일차 치료로 근치자궁절제술을 시행받은 환자, 수술 전 신보강화학요법을 시행받은 환자 및 동시항암화학 방사선요법을 받은 환자들의 5년 생존율 및 무병생존율 비교하였을 때, 세 군 간 생존율에는 차이가 없었고 치료 후 추적관찰 중 재발률에 대한 차이도 없었다.

신보강화학요법의 반응률은 65.1%로 기존의 보고에 비해 높은 편은 아니었으나 항암제에 반응이 없었던 군에서 재발률이 높았으며(25% vs. 60%) 이는 통계적으로 경계성의 의미를 가지며 개체수가 증가할 때보다 의미 있는 결과를 보일 것으로 기대된다($P=0.053$). 신보강화학요법을 받은 환자군에서 원격 재발이 적었고($P=0.014$), 재발의 예후인자와 관련된 조직학적 소견상 신보강화학요법을 시행받은 군에서 종양의 크기가 더 작았고, 림프혈관강 침윤이 통계적으로 유의한 차이를 나타내며 적었다($P=0.046, 0.016$). 따라서 수술 전 신보강화학요법을 시행할 경우, 원격 재발을 감소시키며 조직학적 예후인자들을 호전 시킴으로 불필요한 추가치료를 피할 수 있도록 하였다. 하지만 본 연구가 후향적 고찰이며 대상 수가 적고 각 치료에 대한 합병증 유무에 대한 정확한 정보가 부족하였던 한계점을 가지고 있으므로 향후보다 넓은 규모의 연구를 통해 상기 치료에 대한 비교가 입증되는 것이 필요하다고 생각된다.

References

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57:43-66.
2. Ministry of Health, Welfare and Family Affairs. Annual report of cancer incidence (2007), cancer prevalence (2007) and

- survival (1993-2007) in Korea. Seoul (KR): Ministry of Health, Welfare and Family Affairs; 2009.
3. National Cancer Information Center [Internet]. Goyang (KR): National Cancer Information Center; 2011 [cited 2012 Nov 20]. Available from: <http://www.cancer.go.kr>.
 4. SOG Gynecologic Oncology Committee. Annual report of gynecologic cancer registry program in Korea for 2004 (Jan. 1st, 2004-Dec. 31st, 2004). *Korean J Obstet Gynecol* 2007;50:28-78.
 5. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000;18:1606-13.
 6. Jolles B. Long term results of treatment of carcinoma of cervix. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87:315-21.
 7. Bidus MA, Elkas JC. Cervical and vaginal cancer. In: Berek JS, editor. *Berek & Novak's gynecology*. 14th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkin; 2007. p.1403-56.
 8. US Department of Health and Human Services. NCI clinical announcement. Public Health Service. Bethesda (MD): National Institute of Health; 1999.
 9. Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, Symonds P, Fresco L, Collingwood M, et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2001;358:781-6.
 10. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *J Clin Oncol* 2008;26:5802-12.
 11. Chang HJ, Ryu HS, Chun MS, Chang KH, Lee JP. Comparison of concurrent chemoradiotherapy regimen toxicities in the treatment of loco-regionally advanced cervical cancer. *Korean J Obstet Gynecol* 2004;47:908-16.
 12. Sardi JE, 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 results. *Gynecol Oncol* 1997;67:61-9.
 13. Mancuso S, Benedetti Panici P, Greggi S, Scambia G. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical carcinoma. *Contrib Gynecol Obstet* 1989;17:111-20.
 14. DiSaia PJ, Creasman WT. Invasive cervical cancer. In: DiSaia PJ, Creasman WT, editors. *Clinical gynecologic oncology*. 7th ed. Philadelphia (PA): Mosby; 2007. p.55-124.
 15. Korean Society of Obstetrics and Gynecology. *Gynecology*. 4th ed. Seoul: Korean Medical Book Publisher; 2007.
 16. Kim DS, Moon H, Hwang YY, Cho SH. Preoperative adjuvant chemotherapy in the treatment of cervical cancer stage Ib, IIa, and IIb with bulky tumor. *Gynecol Oncol* 1988;29:321-32.
 17. National Cancer Institute. Common toxicity criteria, ver. 2.0 [Internet]. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1999 [cited 2012 Nov 20]. Available from: http://www.eortc.be/services/doc/ctc/ctcv20_4-30-992.pdf.
 18. Alvarez RD, Soong SJ, Kinney WK, Reid GC, Schray MF, Podratz KC, et al. Identification of prognostic factors and risk groups in patients found to have nodal metastasis at the time of radical hysterectomy for early-stage squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1989;35:130-5.
 19. Perez CA, Grigsby PW, Nene SM, Camel HM, Galakatos A, Kao MS, et al. Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix treated with irradiation alone. *Cancer* 1992;69:2796-806.
 20. Thoms WW Jr, Eifel PJ, Smith TL, Morris M, Delclos L, Wharton JT, et al. Bulky endocervical carcinoma: a 23-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:491-9.
 21. Lai CH, Hong JH, Hsueh S, Ng KK, Chang TC, Tseng CJ, et al. Preoperative prognostic variables and the impact of postoperative adjuvant therapy on the outcomes of Stage IB or II cervical carcinoma patients with or without pelvic lymph node metastases: an analysis of 891 cases. *Cancer* 1999;85:1537-46.
 22. 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.
 23. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 1997;350:535-40.
 24. Montana GS, Hanlon AL, Brickner TJ, Owen JB, Hanks GE, Ling CC, et al. Carcinoma of the cervix: patterns of care studies: review of 1978, 1983, and 1988-1989 surveys. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1481-6.
 25. DiSaia PJ. Surgical aspects of cervical carcinoma. *Cancer* 1981;48:548-59.
 26. Thar TL, Million RR, Daly JW. Radiation treatment of carcinoma of the cervix. *Semin Oncol* 1982;9:299-311.
 27. Hwang YY, Moon H, Cho SH, Kim KT, Moon YJ, Kim SR, et al. Ten-year survival of patients with locally advanced, stage Ib-ii cervical cancer after neoadjuvant chemotherapy and radi-

- cal hysterectomy. Gynecol Oncol 2001;82:88-93.
28. Rabinovich MG, Focaccia G, Ferreyra R, Elem Y, Leone BA, Vallejo CT. Neoadjuvant chemotherapy for cervical carcinoma. Obstet Gynecol 1991;78:685-8.
29. Panici PB, Scambia G, Baiocchi G, Greggi S, Ragusa G, Gallo A, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery in locally advanced cervical cancer. Prognostic factors for response and survival. Cancer 1991;67:372-9.

자궁경부암 병기 IIB 환자에서 치료법에 따른 예후 비교: 근치자궁절제술, 신보강화학요법 후 근치자궁절제술 및 동시화학방사선요법의 예후를 비교한 후향적 연구

¹성균관대학교 삼성창원병원 산부인과, ²인제대학교 의과대학 부산백병원 산부인과학교실, ³백인제기염임상의학연구소
우영주¹, 변정미², 정대훈^{2,3}, 김영남^{2,3}, 김수선², 서영진², 성문수², 이경복², 김기태^{2,3}

목적

자궁경부암 병기 IIB인 환자들에서 근치자궁절제술, 신보강화학요법 후 근치자궁절제술 및 동시화학 방사선요법을 시행받은 군 간의 예후를 비교하였다.

연구방법

2000년 1월부터 2006년 12월까지 인제대학교 부산백병원 산부인과에서 자궁경부암 IIB로 진단된 104명의 환자에서 근치자궁절제술, 신보강화학요법 후 근치자궁절제술 및 동시항암화학 방사선요법을 시행받은 군 간의 5년 무병생존율 및 전체생존율과 재발률을 비교하여 각각 치료에 대한 예후를 분석하였다.

결과

근치자궁절제술을 시행받은 20명, 신보강화학요법을 시행한 후 근치자궁절제술을 시행받은 43명, 동시항암화학 방사선요법을 시행받은 23명을 포함하여 총 86명을 대상으로 분석하였다. 연령이 낮을수록($P<0.001$) 신보강화학요법이 시행되었고, 종양크기가 클수록 신보강화학요법이나 동시화학방사선 요법보다는 근치자궁절제술이 시행되었다($P<0.001$). 세 군 중 신보강화학요법을 받은 군에서 원격재발이 의미 있게 낮았다($P=0.014$). 근치자궁절제술만 시행한 군과 신보강화학요법 후 근치자궁절제술을 한군을 비교하였을 때, 근치자궁절제술을 한군의 조직학적 소견에서 중등도 위험인자인 4 cm 이상인 종양크기와 림프혈관강 침윤이 통계적으로 의미 있게 증가하였다($P=0.0459, 0.0158$).

결론

세군 간 5년 무병생존율 및 전체생존율에 차이는 없었으나 신보강화학요법은 원격전이를 낮추고, 종양의 크기와 림프혈관강 침윤을 감소시켜 불필요한 추가치료를 피할 수 있도록 하였다.

중심단어: 자궁경부암, 신보강화학요법, 근치자궁절제술, 동시항암화학방사선요법, 생존