

자궁경부암 1925예의 생존율 분석

김원규

고신대학교 의과대학 산부인과학 교실

Analysis of Survival Rate of 1925 Patients with Invasive Cervical Cancer

Won Gyu Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Objective : The purpose of this study was to analyze the overall survival rate according to clinicopathologic prognostic factors and the treatment modalities in patients with cervical cancer. **Method :** From January 1993 to December 1998, the 1925 patients with cervical cancer treated at Gospel Hospital were analyzed. In this retrospective study, we investigated the 5-year overall survival rate according to the clinicopathologic characteristics such as age, FIGO stage, tumor size, stromal invasion depth, parametrium involvement, lymph node metastasis, histologic type and the treatment modalities through the medical records. **Results :** The most common subsets of patients were found in the group of FIGO stage Ia, Ib (56.1%) and age between 30 and 59 (74%). The overall 5-year survival rates according to the clinical stage were as follows; stage Ia (97.3%), Ib (81.8%), IIa (68.4%), IIb (50.0%), III (34.7%), IV (14.6%). The overall 5-year survival rates according to the tumor size were as follows 92.8% (<4cm) vs 65.5% ($\geq$ 4cm). The overall 5-year survival rates according to the cervical stromal invasion depth were as follows 97.7% (<1/2), 84.4% ($\geq$ 1/2), 71.0% (whole layer). The overall 5-year survival rate according to the parametrium involvement were 90.1% in negative and 70.0% in positive. The overall 5-year survival rates according to the lymph node metastasis were 91.1% in negative and 70.0% in positive. But according to the analysis of survival rate for histologic types, there were no significant difference. The overall 5-year survival rates in stage Ib according to the type of treatment were 97.7% in surgery alone, 74.3% in radiotherapy alone, 88.4% in surgery plus chemotherapy, 75.3% in surgery plus radiotherapy, 91.6% in neoadjuvant chemotherapy plus surgery, 59% in neoadjuvant chemotherapy plus radiotherapy, 58.1% in chemotherapy plus surgery plus radiotherapy. In stage IIa, the overall 5-year survival rates were 77.8% in surgery alone, 76.4% in radiotherapy alone, 89.1% in surgery plus chemotherapy, 59.2% in surgery plus radiotherapy, 92.6% in neoadjuvant chemotherapy plus surgery, 70.2% in neoadjuvant chemotherapy plus radiotherapy, 60.8% in chemotherapy plus surgery plus radiotherapy, 24.9% in chemotherapy alone. In stage IIb, the overall 5-year survival rates were 0% in surgery alone, 57.4% in radiotherapy alone, 82.6% in neoadjuvant chemotherapy plus surgery, 45.5% in neoadjuvant chemotherapy plus radiotherapy, 87.5% in surgery plus chemotherapy, 37.5% in surgery plus radiotherapy, 48.3% in chemotherapy plus surgery plus radiotherapy, 44.6% in chemotherapy alone. **Conclusion :** We analyzed the overall 5-year survival rates according to clinicopathologic factors and treatment modalities. And we investigated the most suitable treatment modality for each FIGO stage and clinicopathologic factors. We think this is necessary to achieve the better survival rate in cervical cancer patients.

Key words : Invasive cervical cancer, clinicopathologic factors, treatment modality, overall 5-year survival rate

서론

교신저자 : 김 원 규
주소: 602-703, 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 의과대학 산부인과학 교실
TEL. 051-990-6227 FAX. 051-244-6939
E-mail: kwg@ns.kosin.or.kr

자궁경부암은 전세계적으로 여성암 중 세 번째로 흔한 악성종양으로 전체 여성암의 9.8%를 차지하고 있다.¹⁾

· 본 연구는 고신대학교 의과대학 연구비 일부 지원에 의해 이루어짐

침윤성 자궁경부암은 조기진단의 발달로 인해 최근 25년간 감소하는 추세에 있는데, 우리나라에서는 1997년까지도 여성에서 가장 호발하는 암이었으며, 1998년 이후에는 1위에서 3위로, 그리고 2002년도에는 5위로 감소하는 추세에 있으며, 2002년도 국내 전체 여성암 중 9.1%를 차지하고 있다.^{2, 3)} 자궁경부암의 광범위한 역학 연구를 통하여 밝혀진 발생 연관 요인으로는 HPV 감염, 연령, 임신 및 분만횟수, 배우자의 수, 성생활, 위생, 사회경제적 환경, 교육정도 등이 자궁경부암 발생에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 특히 HPV 감염은 자궁경부의 이형성과 암 발생을 일으키는 주요 요인으로서 자궁경부의 편평상피 세포암에서 최고 99%까지도 발견된다고 알려져 있다.^{4,6)}

자궁경부암은 비교적 조기발견이 가능하고 조기발견의 경우 근치가 가능한 질환이다. 침윤성 자궁경부암의 치료로는 수술적 치료, 방사선치료, 항암화학치료 또는 이들을 혼합한 치료방법 등이 이용되고 있으며, 최근 조기 진단 및 치료방법의 개선으로 인하여 생존율이 향상되는 경향을 보이고 있다.

현재 일반적으로 종양의 크기, 자궁경부 침윤 깊이, 자궁방 조직의 침범여부, 림프혈관 침범여부, 림프절 전이 상태 등이 예후인자로서 인정되고 있으며, 같은 임상병기라도 상기한 예후인자의 소견에 따라 치료방법을 차별화 하는 것이 보편적이다.⁷⁾

본 연구에서는 1993년 1월부터 1998년 12월까지 고신대학교 의과대학 복음병원 산부인과에서 치료받은 1925례의 자궁경부암 환자들을 대상으로 임상병리학적 예후인자와 치료방법에 따른 5년 생존율을 비교 분석함으로써 자궁경부암 환자의 관리 및 치료에 도움이 되고자 한다.

연구 대상 및 방법

1993년부터 1998년까지 고신대학교 복음병원에 수술 후 조직 검사상 자궁경부암으로 진단되어 본원에서 치료받은 경부암 1기에서 4기까지의 1925명의 환자를 대상으로 분석을 시행하였다.

환자의 임상 및 조직학적 소견에 관한 자료는 의무기록 및 임상병리학적 기록을 정리하여 후향적 방법으로

분석하였으며, 이를 통하여 연도별 환자수 분포, 연령군별 분포, 임상병기별 생존율, 종양 크기별 생존율, 자궁경부 침윤 깊이별 생존율, 자궁방 결합조직 침습 여부별 생존율, 림프절 전이 여부별 생존율, 병리조직학적 유형별 생존율, 각각의 임상병기별 치료 방법에 따른 생존율 등을 알아보았다. 환자의 치료 후 추적조사는 외래에서 정기적인 관찰기록 그리고 통계청의 주민등록 조희를 통한 생존유무 조사를 통하여 전체 5년 생존율을 조사하였으며 사망 원인에 대한 보정은 하지 않았다.

본 연구 대상 환자들은 모두 병리조직학적으로 자궁경부암으로 확진된 경우이며, 진단시 시행했던 병력, 이학적 검사, 경정맥 신우조영술(intravenous pyelogram), 대장조영술 (barium enema), 흉부 및 골격 X-ray 검사, 자궁경부의 조직검사 및 원추생검술, 자궁내막소파술 등을 시행하여 FIGO의 분류법에 따라 임상병기를 분류하였으며 골반 CT 또는 MRI 검사, 간담도 및 신장 초음파 검사, 직장경 및 방광 검사 등은 참고로 하였다. 환자 개인의 생존률 분석은 초진일을 기준으로 하여 산정하였으며, 종양의 크기별 생존률 조사시에는 후향적 차트 분석에서 종양의 크기를 정확히 알 수 없는 경우는 모집단에서 배제하였다. 자궁경부 침윤 깊이, 자궁방 조직의 침범 여부 및 림프절 전이 여부에 따른 생존률 조사시에는 근치적 자궁절제술을 시행하여 수술조직의 병리검사상 확인된 환자를 모집단으로 하여 산출하였다.

1993년 1월에서 1998년 12월까지의 기간동안 본원에서 치료는 대부분 다음과 같이 시행하였다. FIGO 병기 Ib, IIa 환자는 근치적 자궁절제술 및 양측 골반림프절 절제술을 우선적으로 시행하였으며, 수술 이후 추가적인 치료가 요구되는 경우 항암화학치료나 방사선 치료를 시행하였다. FIGO 병기 IIb 이상 환자에서는 방사선 치료를 우선적으로 시행하였으며, 수술 이후 추가적인 치료여부는 조직학적 검사상 수술 절제면에서 잔존 암 세포가 있거나, 자궁경부의 기질 침윤 깊이가 1/2이상이거나, 자궁방 조직의 침윤이 있거나, 림프절 전이가 있거나, 림프혈관 침윤이 있는 경우에서 항암화학치료 혹은 방사선치료를 시행하였다.

생존율의 통계적 처리는 Kaplan-Meier method를 이용하여 분석하였다. 통계는 Chi-square test를 사용하였고, 결과의 유의성 인정은 P-value 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 연도별 및 연령군별 환자수 분포

자궁경부암 환자 1925명의 연도별 환자수 분포는 매년 평균 322명으로 해마다 비슷한 분포를 보였으며, 환자들의 연령군별 병기분포를 보면 40대 28%, 50대 23.9%, 30대 22.1% 순서로 나타났고, 젊은 연령일수록 낮은 병기 분포를 보였다 ($P<0.01$) (Fig. 1, 2).

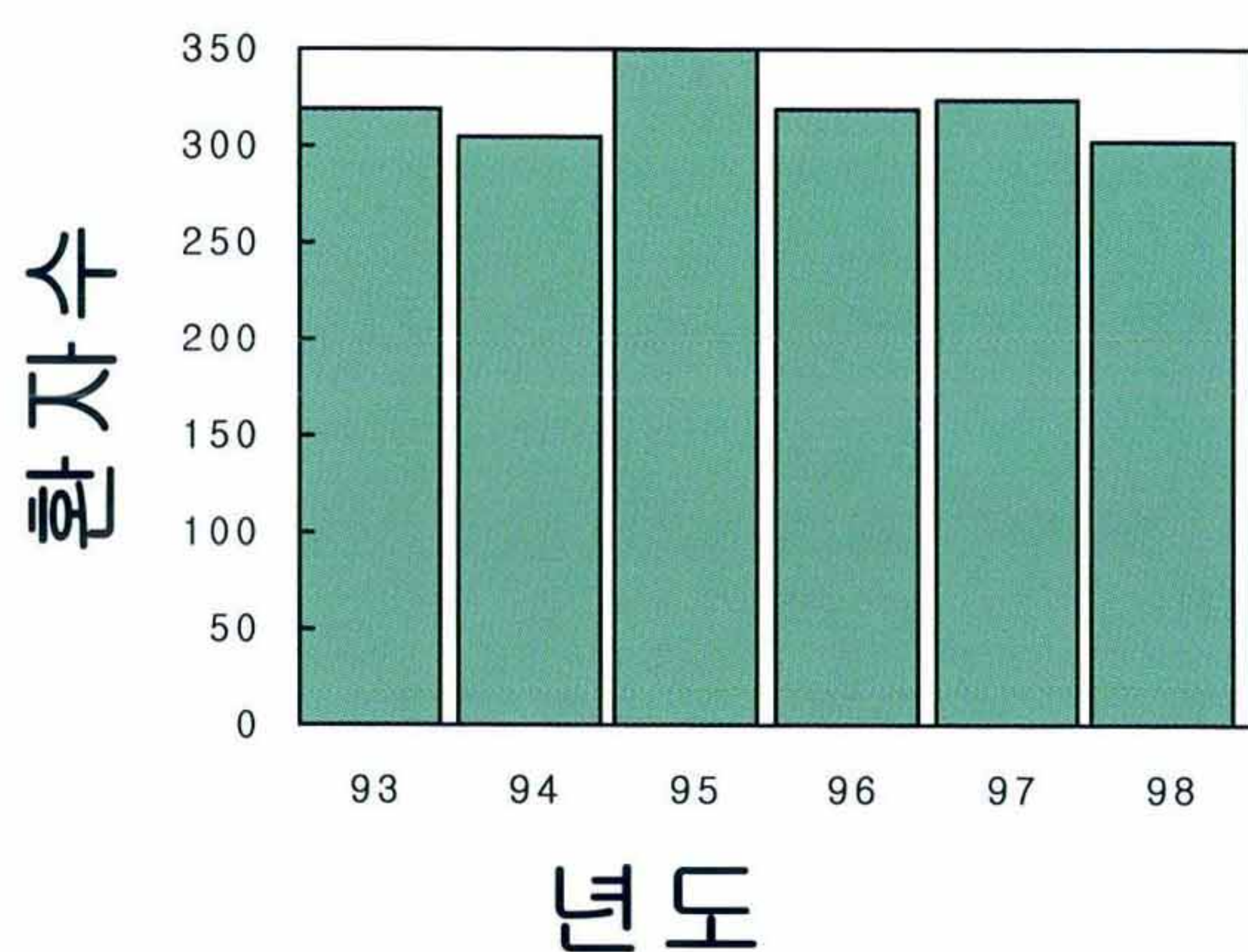


Fig. 1 연도별 환자수 분포

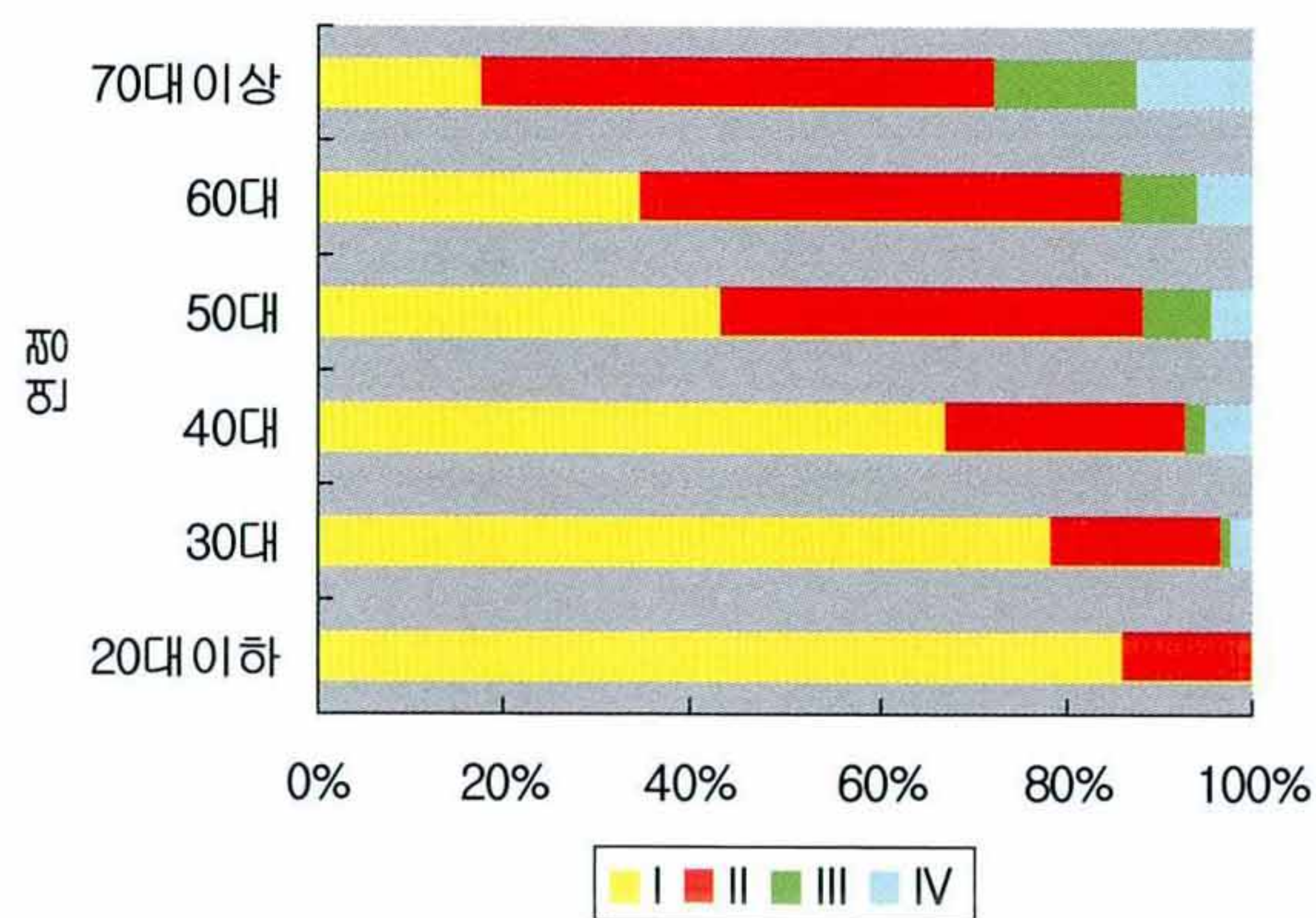


Fig. 2 연령군별 병기분포

2. 병기별 환자수 분포 및 생존율

병기별 환자수 분포를 보면 Ia 567례 (29.5%)로 가장 높은 비율을 보였으며, Ib 513례 (26.6%), IIa 202례 (10.5%), IIb 448례 (23.3%), III 110례 (5.7%), IV 85례 (4.4%)를 보였다. 임상병기에 따른 생존율로는 Ia 97.3%, Ib 81.8%, IIa 68.4%, IIb 50.0%, III 34.7%, IV 14.6%의 생

존율을 보였으며, 병기가 높아짐에 따라 통계적으로 유의하게 전체 5년 생존율이 낮아지는 경향을 보였다 ($P<0.01$) (Table 1) (Fig. 3).

Table 1. Overall 5-year survival rate for clinicopathologic factors

Prognostic variables	Number of patient (N=1925)	Overall 5-year survival rate (%)	P-value
FIGO stage			P<0.01
Ia	567(29.5%)	97.3	
Ib	513(26.6%)	81.8	
IIa	202(10.5%)	68.4	
IIb	448(23.3%)	50.0	
III	110(5.7%)	34.7	
IV	85(4.4%)	14.6	
Tumor size	(N=846)		P<0.01
< 4cm	689(81.4%)	92.8	
≥ 4cm	157(18.6%)	65.5	
Stromal invasion depth	(N=539)		P<0.01
< 1/2	189(35.1%)	97.7	
≥ 1/2	161(29.8%)	84.4	
whole layer	189(35.1%)	71.0	
Parametrium involvement	(N=539)		P<0.01
(-)	452(77.0%)	90.1	
(+)	87(16.1%)	70.0	
Lymph node metastasis	(N=539)		P<0.01
(-)	415(77.0%)	91.1	
(+)	124(23.0%)	70.0	
Histologic type	(N=1901)		P=0.9956
Squamous cell carcinoma	1789(95.1%)	77.9	
Adenocarcinoma	89(4.7%)	79.8	
Adenosquamous cell carcinoma	23(1.2%)	78.3	

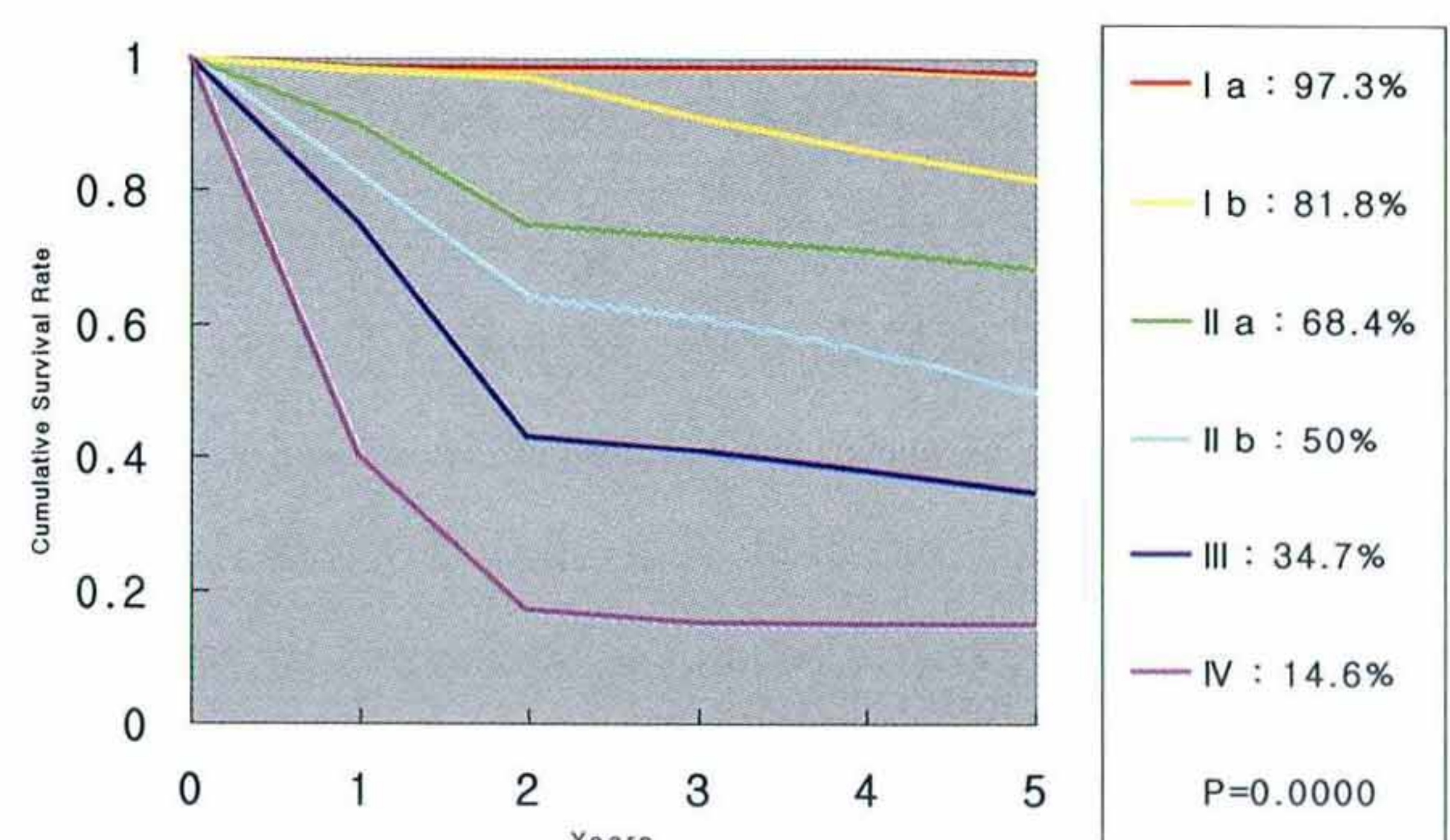


Fig. 3 병기에 따른 누적생존율

3. 자궁경부 종양의 크기와 생존율 비교

종양의 크기는 4cm를 기준으로 하여 4cm 이상의 크기와 미만의 크기에 대하여 생존율을 비교하였다. 크기 4cm 미만인 경우의 5년 생존율은 92.8% 이었으며, 크기 4cm 이상인 경우의 5년 생존율은 65.5% 이었다. 종양의 크기가 4cm 이상인 경우에서 유의하게 생존율이 낮아지는 경향을 보였다 ($P<0.01$).

4. 자궁경부 침윤 깊이에 따른 생존율

Ib기에서 IIb기까지의 환자 중 수술로서 침윤 깊이를 확인할 수 있었던 환자 539명 중 침윤 깊이가 1/2 미만 이었던 환자 189명의 전체 5년 생존율은 97.7%, 침윤 깊 이 1/2 이상에서 전층 미만이었던 161명 환자는 84.4%, 침윤 깊이가 전층인 189명 환자는 71.0%의 생존율을 보 여 침윤 깊이가 클수록 통계적으로 유의하게 낮아지는 경향을 보였다 ($P<0.01$).

5. 자궁방 조직 침범에 따른 생존율

Ib기에서 IIb기까지의 환자 중 수술로서 자궁방 조직 침범 여부를 확인한 환자 539명 중에서 자궁방 조직 침 범이 없는 환자 452명의 전체 5년 생존율은 90.1%, 자궁 방 조직 침범이 있는 환자 87명의 생존율은 70.0%이었 다. 자궁방 조직 침범이 있는 경우에는 그렇지 않은 경 우보다 생존율이 낮았다 ($P<0.01$).

6. 림프절 전이에 따른 생존율

Ib기에서 IIb기까지의 환자 중 수술로서 림프절의 전 이 유무가 확인된 환자 539명의 전체 5년 생존율은 림프 절 전이가 없었던 경우와 전이가 있던 경우 각각 91.1% 및 72.5%로서 림프절의 전이가 없는 경우에서 통계적으 로 유의하게 생존율이 높았다 ($P<0.01$).

7. 병리조직학적 유형에 따른 생존율

전체 1925명의 환자의 병리조직학적 분포는 편평상피 세포암 (squamous cell carcinoma)이 1789례 (94.1%)로 가장 많았으며, 선암 (adenocarcinoma)이 89례 (4.7%), 선편평상피세포암 (adenosquamous cell carcinoma)이 23 례 (1.2%)이었다. 병리조직학적 유형에 따른 전체 5년 생존율은 편평상피세포암 77.9%, 선암 79.8%, 선편평상

피세포암 78.3%의 생존율을 보였으며, 각각의 병리조직 학적 유형에 따른 생존률의 유의성은 통계학적으로 의 미가 없었다 ($P=0.99$).

8. 병기별 치료방법에 따른 생존율(Table 2)(Fig. 3)

Table 2. Overall 5-year survival rate for treatment modalities

Variables	Number of patient	Overall 5-year survival rate (%)	P-value
Stage Ib	N=513	81.8	P<0.01
S only	140(27.3%)	97.7	
NAC + S	44(8.6%)	91.6	
S + C	151(29.4%)	88.4	
S + R	33(6.4%)	75.3	
R only	44(98.6%)	74.3	
NAC + R	27(5.2%)	59.0	
C + S + R	47(9.2%)	58.1	
기타	27(5.2%)		
Stage IIa	N=202	68.4	P<0.01
NAC + S	16(7.9%)	92.6	
S + C	25(12.4%)	89.1	
S only	9(4.5%)	77.8	
R only	45(22.3%)	76.4	
NAC + R	35(17.3%)	70.2	
C + S + R	28(13.9%)	60.8	
S + R	15(7.4%)	59.2	
C only	23(11.4%)	24.9	
기타	6(3.0%)		
Stage IIb	N=448	50.0	P=0.0713
S + C	10(2.2%)	87.5	
NAC + S	23(5.1%)	82.6	
R only	106(23.7%)	57.4	
C + S + R	26(5.8%)	48.3	
NAC + R	159(35.5%)	45.5	
C only	91(20.3%)	44.6	
S + R	8(1.8%)	37.5	
S only	6(1.3%)	0	
기타	19(4.2%)		
Stage III/IV	N=158	30.0	P<0.01
R only	90(54.9%)	41.1	
S + R	3(1.8%)	33.3	
NAC + R	33(20.1%)	30.3	
C only	32(19.5%)	12.5	

S; surgery, R; radiotherapy, C; chemotherapy, NAC; neoadjuvant chemotherapy

(1) Ib기에서 치료방법에 따른 생존율

전체 임상병기가 Ib인 환자 중 치료를 받은 환자 486명의 전체 5년 생존율은 다음과 같았다. 수술만 시행한 경우 140례에서는 97.7%, 방사선치료만 시행한 44례는 74.3%, 수술 후 항암화학치료만 시행한 151례에서는 88.4%, 수술 후 방사선치료만 시행한 33례는 75.3%, 선행적 항암화학치료 후 수술만 시행한 44례에서는 91.6%, 선행적 항암화학치료 후 방사선치료를 시행한 27례에서는 59.0%, 항암화학치료와 수술 및 방사선치료를 같이 시행한 47례에서는 58.1%의 생존율을 보였다 ($P<0.01$) (Table 2)(Fig. 4).

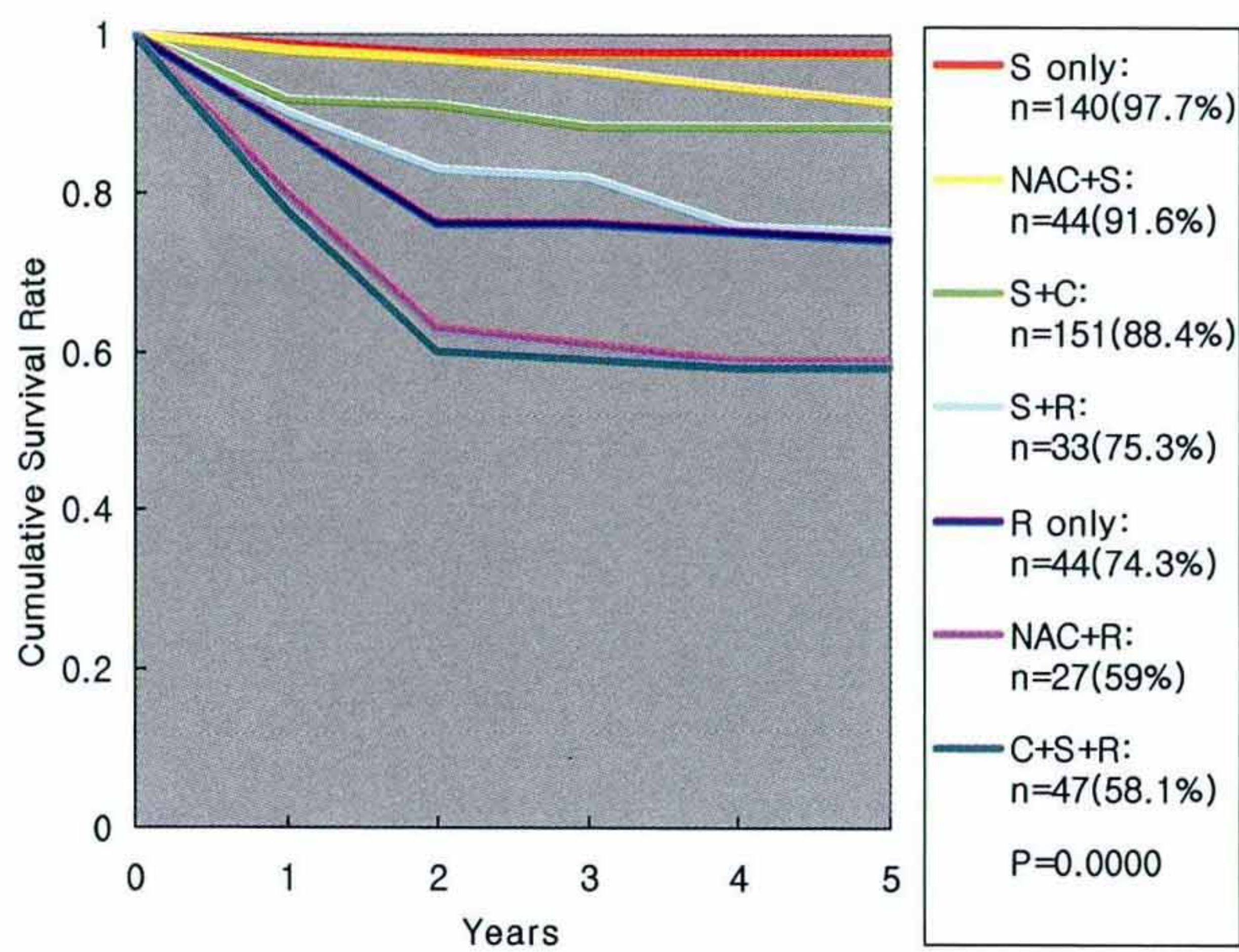


Fig. 4 치료방법에 따른 누적 생존율 : Stage Ib (n=513, 5년 생존율 81.8%)

(2) IIa기에서 치료방법에 따른 생존율

전체 임상병기가 IIa인 환자 중 치료를 받은 환자 196명의 전체 5년 생존율은 다음과 같았다. 수술 단독 시행한 9례에서는 77.8%, 방사선치료 단독 시행한 45례에서는 76.4%, 수술 이후 항암화학치료 시행한 25례에서는 89.1%, 수술 이후 방사선치료 시행한 15례에서는 59.2%, 선행적 항암화학치료 이후 수술 시행한 16례에서는 92.6%, 선행적 항암화학치료 후 방사선치료를 시행한 35례에서는 70.2%, 항암화학치료와 수술 및 방사선치료를 모두 시행한 28례에서는 60.8%의 생존율을 보였다 ($P<0.01$)(Fig. 5).

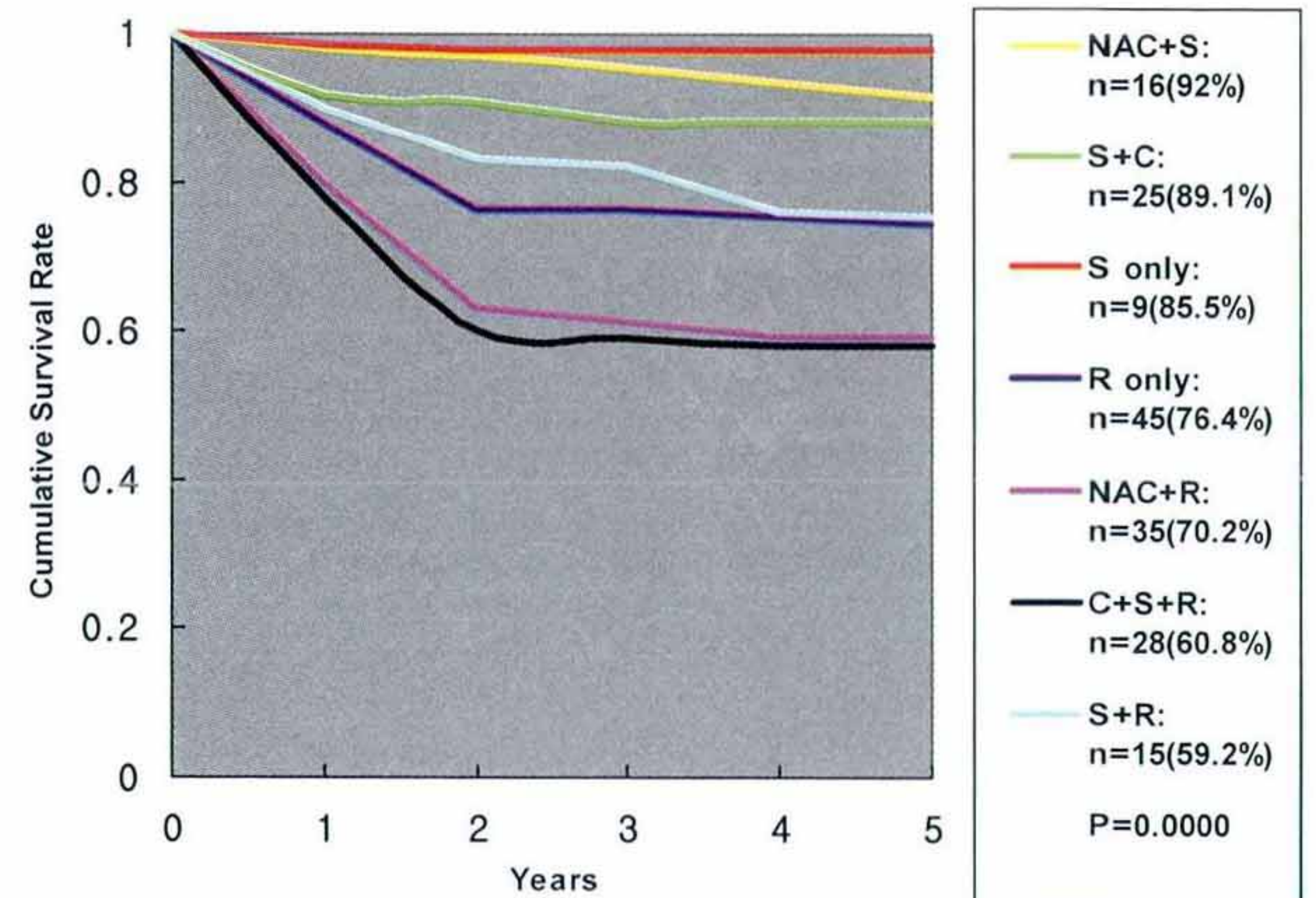


Fig. 5 치료방법에 따른 누적 생존율 : Stage IIa (n=202, 5년 생존율 68.4%)

(3) IIb기에서 치료방법에 따른 생존율

전체 임상병기가 IIb인 환자 중 치료를 받은 환자 448명의 전체 5년 생존율은 다음과 같았다. 수술 단독 시행한 6례에서는 0%, 방사선치료 단독 시행한 106례에서는 57.4%, 항암화학치료 단독 시행한 91례에서는 44.6%, 수술 이후 항암화학치료 시행한 10례에서는 87.5%, 수술 이후 방사선치료 시행한 8례에서는 37.5%, 선행적 항암화학치료 이후 수술 시행한 23례에서는 82.6%, 선행적 항암화학치료 이후 방사선치료 시행한 159례에서는 45.5%, 항암화학치료와 수술 및 방사선치료를 모두 시행한 26례에서는 48.3%의 생존율을 보였다 ($P=0.07$)(Fig. 6).

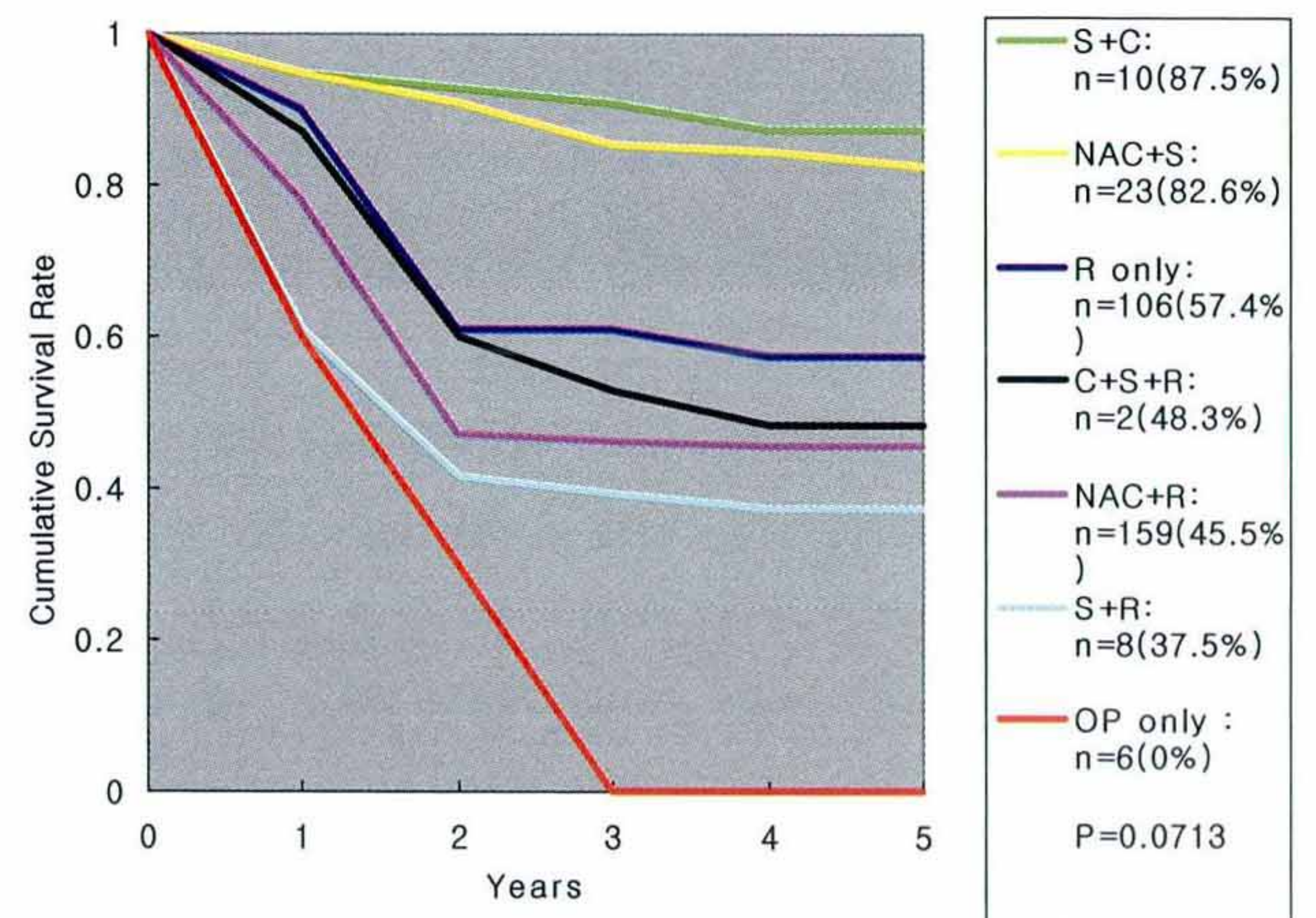


Fig. 6. 치료방법에 따른 누적 생존율 : Stage IIb (n=448, 5년 생존율 50%)

(4) III, IV기에서 치료방법에 따른 생존율

대상 환자 중 병기가 III 또는 IV인 환자 164명의 전체 5년 생존율은 다음과 같았다. 방사선치료 단독 시행한 90례에서는 41.1%, 선행적 항암화학치료 이후 방사선 치료 시행한 33례에서는 30.3%, 수술 이후 방사선치료를 시행한 3례에서는 33.3%, 항암화학치료만 시행한 32례에서는 12.5%의 생존율을 보였다 ($P<0.01$).

결론

침윤성 자궁경부암은 전세계적으로 여성암 중 세 번째로 흔한 악성종양으로 전체 여성암의 9.8%를 차지하고 있다.¹⁾ 우리나라에서 1997년까지 여성암 중 수위를 차지하다가 2002년에는 5위, 전체 여성암의 9.1%로 감소하는 추세에 있으나, 여전히 호발 5대 암 중 하나에 속하고 있다.^{2, 3)} 전세계적으로 침윤성 자궁경부암은 조기 진단의 발달로 인해 발생빈도, 연령 및 임상적 병기가 낮아지고 있는 추세이다. 그러나 여전히 한국에서는 부인암 중 1위를 차지하므로 자궁경부암의 임상병리학적 예후인자의 분석을 통해 최적의 치료방식을 연구하는 것은 임상적으로 중요하며, 특히 FIGO의 병기 Ib, IIa, IIb에 대한 최적의 치료방식 연구는 중요하리라 사료된다.

자궁경부암의 임상적 연구에 있어 5년 생존율은 치료법의 개선 및 생존과 관계되는 여러 예후인자의 연구에 중요한 지표가 되는데, 본 연구에서는 1993년 1월부터 1998년 12월까지 6년간 고신대 복음 병원에서 치료받은 자궁경부암 환자를 대상으로 5년 이상 추적 조사하여 전체 5년 생존율을 구하여 보았다.

Piver는 자궁경부암의 전체 5년 생존율을 Ia기: 98-100%, Ib기: 90%, II기: 65%, III기: 35%, IV기: 15%라고 하였으며, 이는 임상병기가 높아질수록 림프절 전이가 많기 때문이라고 하였다. 본원의 연구결과도 Piver의 결과와 거의 유사했으며, 병기가 증가할수록 생존율은 확실히 감소됨을 알 수 있었다.⁸⁾ 본 연구에서의 생존율은 자궁경부암으로 인한 사망에 대한 생존율이 아니라 전체 생존율이므로 다른 병으로 인한 사망도 포함이 되어있으므로 혼란 변수가 있으리라 예상은 된다.

본원의 연구 결과 임상 병기, 림프절 전이 여부, 종양의 크기, 자궁경부 기질 침윤 깊이, 자궁방 조직 침범 유무

들이 다변량 분석에서 자궁경부암의 전체 5년 생존율에 영향을 미치는 독립적인 변수로 나타났다. 림프절 전이 유무는 자궁경부암의 가장 중요한 예후인자 중의 하나로 인식되고 있다. 림프절 전이 유무에 따른 각종 보고에서는 전이가 없을 경우 생존율 85-90%, 림프절 전이가 있을 경우 생존율 20-74%로 보고되고 있다.¹³⁻¹⁶⁾ 본원의 경우에서도 림프절 전이가 없는 경우 91.1%, 림프절 전이가 있는 경우 72.5%의 생존율을 보였으며 통계학적으로 유의한 결과를 나타내었다 ($P<0.01$). 림프절 전이의 개수, 크기 및 위치에 대한 연구에 따르면 림프절 전이 개수가 많을수록, 크기가 클수록, 장골 림프절 이상(common iliac and/or para-aortic lymph node)에 전이되었을 경우, 그리고 양측 골반 림프절 전이가 모두 발견될 경우에서 생존율이 낮아진다고 알려지고 있다.¹⁵⁻¹⁸⁾

종양의 크기에 따른 생존율 연구를 보면, Baltzer 등¹⁹⁾과 Alvarez 등²⁰⁾은 종양의 크기가 4cm 이상인 경우 생존율이 40%까지 감소한다고 보고하였으며, Fuller 등¹³⁾은 종양의 크기가 3cm 미만인 경우의 생존율은 85.5%이며 3cm 이상인 경우의 생존율은 68.4%라고 보고하였다. 본원에서는 종양의 크기를 4cm를 기준으로 하였는데, 크기 4cm 미만에서 전체 5년 생존율 92.8%, 4cm 이상에서 전체 5년 생존율 64.5%로서 이전의 보고와 유사하였으며 통계학적으로 유의한 결과를 보였다 ($P<0.01$).

자궁경부 기질의 침윤 깊이에 따른 생존율 연구를 보면 침윤의 깊이가 깊을수록 5년 생존율이 감소하는데, 자궁경부의 침윤 깊이 1cm를 기준으로 한 연구를 보면 1cm 미만 침윤시 5년 생존율 약 90%, 1cm 이상 침윤시 5년 생존율 63-78%로 보고되고 있다.^{13, 21)} 본원에서 연구는 자궁경부 기질의 침윤 깊이를 1/2 미만, 1/2 이상, 전층(whole layer)으로 나누어 전체 5년 생존율을 구하였는데 각각 97.7%, 84.4%, 71.0%의 전체 5년 생존율을 보였고, 침윤 깊이가 깊을수록 통계학적으로 유의한 생존율 감소를 나타내었다 ($P<0.01$).

자궁방 조직의 침범 여부에 따른 생존율 연구를 보면, 자궁방 조직을 침범하지 않았을 경우의 5년 생존율 95%, 침범하였을 경우의 5년 생존율 69%를 보이며, 특히 골반 림프절 전이가 동반된 경우에는 5년 생존율이 39-42%까지 떨어진다고 보고되고 있다.^{25, 26)} 본원에서 분석 결과는 자궁방 조직을 침범하지 않았을 경우 전체

5년 생존율 90.1%, 침범하였을 경우 70.0%로 나타나 자궁방 조직을 침범한 경우에서 통계학적으로 유의하게 낮은 생존율을 나타내었다 ($P<0.01$).

병리조직학적 유형에 따른 생존율 연구 보고에서는 생존율과 관련된다는 보고와 그렇지 않다는 보고가 있어 아직 논란이 많은데,²²⁻²⁴⁾ 본원의 병리조직학적 유형에 따른 생존율 분석에서는 가장 일반적인 유형인 편평상피세포암 (squamous cell carcinoma)이 94.1%로 가장 많이 나왔고, 그 다음이 선암 (adenocarcinoma), 선편평상피세포암 (adenosquamous cell carcinoma) 순이었다. 그러나 각각의 병리조직학적 유형들과 생존율 간에는 통계학적 유의성이 없었다 ($P\geq 0.01$).

그 외의 관련된 예후인자로서 Barber 등³¹⁾은 림프혈관 침윤 유무에 따라 생존율이 관련된다고 하였고, Gauthier 등³²⁾은 암세포의 조직학적 분화도가 생존율과 관련된다고 하였다. 본 연구에서는 이들의 상태파악이 불가능하여 연구대상에서 제외되어 유감으로 생각한다.

그런데 이런 각각의 예후 인자들은 독립적으로 작용하는 것이 아니라 서로 밀접한 상관 관계가 있는 것으로 보고되고 있다. 예를들어 림프절 전이는 다른 예후인자, 즉 종양의 크기, 림프혈관 침윤유무, 자궁경부 기질 침윤 깊이 등과 유의한 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다.⁷⁾

자궁경부암의 치료는 크게 수술, 방사선치료, 항암화학치료로 나눌 수 있다. 치료의 유형은 치료자나 환자의 상태, 예후인자의 유무에 따라 차이가 있었고, 치료 중 환자의 순응도에 따라 변형되는 경우도 있었다. 그러나 일반적인 본원의 치료 원칙은 병기 IIa기까지는 근치적 자궁절제술과 양측 골반 림프절 절제술을 시행하였으며, 수술 후 병리조직검사상 재발의 고위험인자가 존재시 방사선치료 혹은 항암화학치료가 부가되었다. 그러나 종양의 크기에 따라서 선행적 항암화학치료를 시행 후에 수술을 하는 경우도 있었고, 선행적 항암화학치료 중에 합병증이 심각하여 항암화학치료와 수술을 더 이상 시행하지 못하고 바로 방사선치료를 시행한 경우도 있었다. 병기 III기 이상에서 본원의 치료 원칙은 방사선치료이었는데, 환자의 상태와 전이 여부에 따라 항암화학치료와 방사선치료를 적절히 병합하였다.

자궁경부암의 5년 생존율은 수술로만 치료한 경우

Currie 등⁹⁾은 I기: 86.3%, IIa기: 75%, IIb기: 58.9%, III기: 25%, IV기: 37.9% 라고 보고하였고, Zander 등¹⁰⁾은 수술로만 치료한 경우 Ib기: 84.5%, II 71.7%의 5년 생존율을 보고하면서 술후 방사선 치료를 받은 경우와 큰 차이를 보이지 않았다고 하였다. 방사선 치료로만 치료한 경우 Fletcher 등¹¹⁾은 I기: 91.5%, IIa기: 83.5%, IIb기: 66.5%, IIIa기: 45.0%, IIIb기: 36.0%, IV기 14.0%의 5년 생존율을 보고하였으며, Montana 등¹²⁾도 이와 비슷한 IIa기: 76%, IIb기 62%, III기: 33%의 결과를 보고하였다. Kleibinska 등⁵⁾은 I기에 대하여 방사선치료만을 시행한 경우와 수술 이후 방사선치료를 시행한 경우에 5년 생존율, 재발률 등에 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. Zander 등¹⁰⁾은 수술 후 방사선치료의 추가적인 치료가 생존율에 변화를 주지는 못한다고 하였으나 그 가능성에 대해서는 논란의 여지가 있을 것으로 사료된다.

본 논문에서는 치료의 유형에 따른 전체 5년 생존율을 각 병기마다 비교하여 분석하였다. 우선 병기 Ia기는 수술로써 치료가 대부분 종결되었으므로 달리 조사하지는 않았다. 병기 Ib기부터 살펴보면 가장 생존율이 높은 군은 수술만 시행한 군 (97.7%)이었는데, 그 이유는 수술만 시행한 군은 수술 후 병리조직학적 결과상 침윤 깊이가 적거나, 림프절 전이가 없거나, 자궁방 조직으로의 전이가 없는 것으로 나와 더 이상의 치료가 필요없다고 판단된 군이므로 가장 생존율이 높은 결과를 보였다고 추정된다. 그 다음으로 생존율이 높게 나온 군은 선행적 항암화학치료 후 수술 시행한 군 (91.6%)이었다. 선행적 항암화학치료의 적응증은 수술 전 종양의 크기가 4cm 이상인 경우 또는 MRI 상 림프절 크기 증가가 확연히 나타난 경우에 시행하였고, 선행적 항암화학치료 이후 수술 결과가 위에서 언급한대로 조직검사상 더 이상의 치료가 필요없다고 판단되어 치료를 종결한 것이다. 이런 결과로 볼 때 병기 Ib기에서는 수술만 시행 (97.7%)하거나 선행적 항암화학치료 이후 수술만 시행한 군 (91.6%)은 수술 후 좋은 병리조직학적 예후인자가 확인된다면 추가적인 치료없이도 높은 생존율을 보인다는 것을 알 수 있었다. 그러나 이 군의 환자들 자체가 재발 위험인자가 적은 경우가 대부분이어서 생존율이 높게 나왔을 가능성이 많다고 분석되고 있으며, 수술의 기술적인 면도 생존율과 재발에 많은 영향을 미칠 것으로 추

정한다.

병기 Ib기 이상 진행된 자궁경부암 중 종양의 크기가 큰 경우에는 수술 또는 방사선치료 전에 선행적 항암화학치료를 시행할 수 있다. 논란의 여지가 있지만 종양의 크기가 4cm 이상인 경우가 선행적 항암화학치료를 적용 중이 되는데, 수술이나 방사선치료 전에 선행적 항암화학치료로 종양의 크기를 줄이는 것이 주목적이다. 선행적 항암화학치료는 특히 병기 I기와 II기에 효과적으로 22-44% 정도의 완전관해율이 보고된 바 있으며, 골반내 림프절 전이를 줄이고 3년 무병 생존율을 증가시킨다는 주장도 있다. 종양의 크기가 4cm 이상인 병기 I기와 병기 II기 환자에서 선행적 화학약물치료로 cisplatin, vinblastine, bleomycin을 사용하여 44%의 완전관해율과 50%의 부분관해율을 보고한 바 있다. 본원에서 항암화학치료의 약물은 cisplatin과 etoposide를 사용하였다. 그러나 선행적 항암화학치료 적용 여부를 결정함에 있어 무작위로 시행하지 않았기 때문에 현재의 자료로는 이 치료가 생존율에 영향을 미치는지 여부를 정확히 조사할 수 없었다.

본원에서 수술 이후 항암화학치료나 방사선치료의 적응증은 조직검사상 자궁경부의 기질 침윤 깊이가 1/2이상이거나 질, 자궁협부, 혹은 자궁방 조직에 침윤이 있거나, 림프절 전이가 있거나, 림프혈관 침윤, 분화도가 나쁜 경우 등과 같은 위험요소가 있었던 경우이었다. 본원에서 세 번째로 높은 생존율을 보인 경우는 수술 후 항암화학치료를 시행한 군 (88.4%)으로서 수술 후 방사선치료를 시행한 군 (75.3%)보다 유의하게 높게 나왔다. 이런 이유는 본원에서 수술 후 자궁경부암 환자들의 치료방법을 선택할 때 수술 후 자궁경부 기질 침윤 깊이 (invasion depth)가 1/2 이상 같은 중간정도의 위험도를 가지는 군에서 다음 치료로서 항암화학치료를 선택하였고, 고령이거나 자궁경부 기질 침윤 깊이 (invasion depth)가 전층 이상이거나 또는 림프절이 양성인 고위험군에서 다음 치료로 방사선치료를 선택하였으므로 위와 같은 결과가 나왔다고 본다. 그리고 고령의 환자들은 항암화학치료를 견디지 못하여 방사선치료를 시행하는 경우가 많았는데 고령의 환자 자체가 예후가 좋지 않은 경우가 많으므로 그런 이유도 방사선치료가 유의하게 생존율이 낮게 나타나는데 크게 기여 할 것으로 본다. 수술 후 방

사선치료를 시행한 군 (75.3%)과 방사선치료 단독 시행한 군 (74.3%)은 생존율에 있어 큰 차이를 보이지 않았고, 선행적 항암화학치료 이후 방사선치료를 시행한 군 (59.0%)과 항암화학치료 및 수술 및 방사선치료 모두 시행한 군 (58.1%)은 생존율이 확연히 감소함을 알 수 있었는데, 이들 군은 림프절 전이 등의 고위험인자가 발견된 환자로서, 환자들 자체 고위험인자들에 의해 생존율이 현저히 감소되었다고 사료된다.

병기 IIa의 결과를 보면 전체 5년 생존율이 가장 높게 나타난 경우는 선행적 항암화학치료 이후 수술을 시행한 군 (92.6%)이었고, 두 번째로 높은 생존율을 보인 경우는 수술 후 항암화학치료를 시행한 군 (89.1%)이었으며 모두 통계학적 유의성이 있었다. 병기 IIa기는 내진소견상 자궁경부조직 이상을 침윤해서 질에도 침윤된 경우로서 종양이 진행이 된 상태이므로 수술만으로는 생존율이 높게 나오지는 않았고 항암화학치료가 병행된 경우 생존율이 높게 나타났음을 알 수 있었다. 그 다음으로 생존율이 높은 군은 수술만 시행한 군 (77.8%)과 방사선치료만 시행한 군 (76.4%)이었으며 생존율에는 별 차이가 없었다. 그러나 통계학적 유의성이 있는 결과이기는 하지만, 환자 수에 많은 차이가 있으므로 이 결과에 전적으로 의존할 수는 없을 것 같다. 가장 생존율이 낮았던 군은 항암화학치료만 시행한 군 (24.9%)이었는데, 이 경우는 치료 중에 치료를 중단하고 환자가 소실된 경우로서 이런 경우의 예방이 중요하다고 하겠다.

병기 IIb에서는 가장 높은 생존율을 나타낸 경우는 수술 후 항암화학치료를 시행한 군 (87.5%)이었고, 그 다음으로 높은 생존율을 나타낸 경우는 선행적 항암화학치료 이후 수술을 시행한 군 (82.6%)이었으나 통계학적 유의성은 없었다.

병기 III/IV는 방사선치료 단독 시행한 군 (41%)에서 가장 생존율이 높았으며 통계학적 유의성이 있었다. 그러나 생존율이 가장 높다고 하더라도 다른 병기와는 명확히 낮은 생존율을 보였다.

최근에는 항암화학 및 방사선 병합치료 (concurrent chemoradiation)가 대두되고 있는데, 항암화학치료의 약제들로는 cisplatin을 기준으로 하는 병합치료요법이 이용되고 있다. 병기 Ia2, Ib, IIa 환자에서는 근치적 자궁절제술 시행 이후 조직검사상에서 림프절 양성, 자궁방 조

직 침범, 수술 절단면 양성 (positive vaginal margin), 종양의 크기가 큰 경우 등과 같이 재발의 위험이 높은 고위험군에서 추천되어지며, 방사선 단독 치료하는 경우보다 생존율을 높인다고 보고되고 있다. 병기 IIb에서 IVa까지의 환자에서도 항암화학 및 방사선 병합치료가 방사선 단독 치료보다 높은 생존율을 보인다고 보고되고 있다.²⁸⁻³⁰⁾ 본 연구에서는 당시 항암화학 및 방사선 병합치료를 시행하지 않았을 무렵이고 향후 이에 대한 연구를 통한 생존율의 분석이 필요하다고 생각한다.

국문초록

목적 : 이 논문의 목적은 침윤성 자궁경부암 환자에서 임상병리학적 예후인자들과 치료방식에 따른 생존율을 분석하기 위함이다.

연구 방법 : 1993년 1월부터 1998년 12월까지 고신대학교 부속 복음병원에서 치료받았던 총 1925명의 자궁경부암 환자를 대상으로 분석하였다. 우리는 후향적 차트 분석법으로 임상병리학적 예후인자들 (나이, FIGO 병기, 종양 크기, 침윤 깊이, 자궁방 침범, 림프절 전이, 조직학적 유형) 과 각 병기에 있어서 치료방식에 따른 전체 5년 생존율을 연구하였다. 전체 5년 생존율은 통계청 사망 통계를 통해 구하였으며, 개별적인 임상병리학적 예후인자들과 치료방식에 대한 전체 5년 생존율을 평가하였다.

결과 : 자궁경부암 환자의 가장 흔한 그룹은 FIGO 병기 Ia 및 Ib (56.1%), 그리고 연령 30-50대 (74%) 이었다. FIGO의 임상병기에 따른 전체 5년 생존율은 Ia (97%), Ib (81%), IIa (74%), IIb (53%), III (33%), IV (16%) 이었다. 종양 크기에 따른 전체 5년 생존율은 4cm 미만이 92.8%, 4cm 이상이 65.5% 이었다. 자궁경부의 침윤 깊이에 따른 전체 5년 생존율은 97.7% ($<1/2$), 84.4% ($\geq 1/2$), 71.0% (전층) 이었다. 자궁방 조직 침범 여부에 따른 전체 5년 생존율은 침범하지 않은 경우에서 90.1%, 침범한 경우에서 70.0% 이었다. 림프절 전이에 따른 전체 5년 생존율은 전이하지 않은 경우에서 91.1%, 전이한 경우에서 72.5% 이었다. 조직학적 유형에 따른 전체 5년 생존율에서는 유의한 차이점이 발견되지 않았다. 치료 유형에 따른 병기 Ib에서 전체 5년 생존율은 수술 단독

97.7%, 선행적 항암화학치료 이후 수술 91.6%, 수술 이후 항암화학치료 88.4%, 수술 이후 방사선 치료 75.3%, 방사선 치료 단독 74.3%, 선행적 항암화학치료 이후 방사선치료 59%, 그리고 항암화학치료 및 수술 및 방사선 치료 모두 시행한 경우에는 58.1% 이었다. 병기 IIa에서는 선행적 항암화학치료 이후 수술 92.6%, 수술 이후 항암화학치료 89.1%, 수술 단독 76.4%, 방사선치료 단독 76.4%, 선행적 항암화학치료 이후 방사선치료 70.2%, 항암화학치료 및 수술 및 방사선치료 모두 시행한 경우 60.8%, 수술 이후 방사선치료 59.2%, 항암화학치료 단독 24.9% 이었다. 병기 IIb에서는 수술 이후 항암화학치료 87.5%, 선행적 항암화학치료 이후 수술 82.6%, 방사선치료 단독 57.4%, 항암화학치료 및 수술 및 방사선치료 모두 시행한 경우 48.3%, 선행적 항암화학치료 이후 방사선치료 45.5%, 항암화학치료 단독 44.6%, 수술 이후 방사선치료 37.5%, 수술 단독 0% 이었다.

결론 : 자궁경부암 1925예를 대상으로 임상병리학적 예후인자들과 치료방식에 따른 5년 생존율을 분석하였으며 FIGO 병기와 임상병리학적 인자들에 따른 적합한 치료방식을 연구하였다. 우리는 이러한 연구들이 생존율 향상을 위해 필요할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 침윤성 자궁경부암, 전체 5년 생존율, 임상병리학적 예후인자, 치료방식

참고문헌

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global Cancer Statistics. CA cancer J Clin 49: 33-64. 1999
2. 한국 중앙암등록본부, 보건복지부. 한국 중앙암등록사업 연례보고서 (1998.1-1998.12) 보건복지부, 2000
3. 한국 중앙암등록본부, 보건복지부. 한국 중앙암등록사업 연례보고서 (2002.1-2002.12) 보건복지부, 2004
4. Shingleton HM, Orr JW. Cancer of the cervix: diagnosis and treatment. New York: Churchill Livingstone, 1987, 1-20
5. Klevinska S, Ludwika T, Fraczek O. Studies of mortality & health status in women cured of cancer of cervix uteri; Comparison of long-term results of radiotherapy and combined surgery & radiotherapy. Cancer 32: 245-252, 1973
6. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 189: 12-19, 1999
7. Berman ML, Bergen S, Salazar H. Influence of histologic features and treatment on the prognosis of patients with

- cervical cancer metastatic to pelvic lymph nodes. *Gynecol Oncol* 39: 127-31, 1990
8. Piver MS. *Manual of Gynecol Oncol & Gynecol* Boston: L. Brown and Company, 1989, 70
9. Currie DW. Operative treatment of carcinoma of the cervix. *J Obstet Gynecol Br Comm* 78: 385, 1971
10. Zander J, Baltzer J, Lohe KJ. Carcinoma of the cervix: Attempt to individualize treatment. Result of a 20-year cooperative study. *Am J Obstet Gynecol* 139: 752, 1981
11. Fletcher GH, Rutledge FN. Extended field technique in the management of the cancer of the uterine cervix. *Am J Roentgenol* 114: 116, 1972
12. Montana GS, Foler WC, Varia MA, et al. Carcinoma of the cervix, stage III. *Cancer* 57: 148, 1986
13. Fuller AF, Elliott N, Kosloff C, et al. Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage Ib and IIa carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 33: 34-39, 1989
14. Gonzalez DG, Bundy B, Zaino R, et al. Carcinoma of the uterine cervix stage Ib and IIa: results of postoperative irradiation in patients with microscopic infiltration in the parametrium and/or lymph node metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16: 389-395, 1989
15. Nahhas W, Sharkey F, Whitney C. The prognostic significance of vascular channel involvement in deep stromal penetration in early cervical carcinoma. *Am J Clin Oncol* 6: 259-264, 1983
16. Martinbeau P, Kjorstad K, Iversen T. Stage Ib carcinoma of the cervix: the Norwegian Radium Hospital. II. Results when pelvic nodes are involved. *Obstet Gynecol* 60: 215-218, 1982
17. Piver M, Chung W. Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastases in cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 46: 507-510, 1975
18. Hsu CT, Cheng YS, Su SC. Prognosis of uterine cervical cancer with extensive lymph node metastasis. *Am J Obstet Gynecol* 114: 954-962, 1972
19. Baltzer J, Lohe K, Kopke W, et al. Histologic criteria for the prognosis of patients with operated squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 13: 184-194, 1982
20. Alvarez RD, Soong SJ, Kinney WK, 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* 35: 130-135, 1989
21. Morrow P. Panel report: Is pelvic irradiation beneficial in the postoperative management of stage Ib squamous cell carcinoma of the cervix with pelvic node metastases treated by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy? *Gynecol Oncol* 10:105-110, 1980
22. Hopkins MP, Morley GW. A comparison of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 77: 912-7, 1991
23. Kleine W, Rau K, Schwoerer K, Pjliederer A. Prognosis of the adenocarcinoma of the cervix uteri: A comparative study. *Gynecol Oncol* 35: 145-9, 1989
24. Ishikawa H, Nakanishi T, Inoue T, Kuzuya K; Prognostic factors of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 73: 42-6, 1999
25. Van Nagell J, Donaldson E, Parker J. The prognostic significance of cell type and lesion size in patients with cervical cancer treated by radical surgery. *Gynecol Oncol* 5: 142-151, 1977
26. Delgado G, Bundy B, Zaino R, et al. 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* 38: 352-357, 1990
27. FIGO. Annual report on the results of therapy in gynecologic cancer ; *Journal of Epidemiology and Biostatics* vol. 6, No. 1, 45-86, 2001
28. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 17: 1339-1348, 1999
29. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high risk cervical cancer. *N Engl J Med* 340: 1137-1143, 1999
30. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage Ib cervical carcinoma. *N Engl J Med* 340: 1154-1161, 1999
31. Barber BR, Sommers SC, Rotterdam H, Kwon T. Vascular invasion as a prognostic factor in stage Ib cancer of the cervix. *Obstet Gynecol* 52(3): 343-8, 1978
32. Gauthier P, Gore I, Shingleton HM, Soong SJ, Orr JW, Hatch KD. Identification of histopathologic risk groups in stage Ib squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 66(4): 569-74, 1985