

자궁경부암의 근치적 절제술 후 총장골동맥림프절 침범 시 동시항암화학치료와 예방적 대동맥주위림프절 방사선조사의 효과

서울대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 서울대학교 의과대학 산부인과학교실†, 서울대학교 의과대학 의학연구원 방사선의학연구소‡, 서울대학교 암연구소§

한태진* · 우홍균*·‡,§ · 김학재*·‡,§ · 하성환*·‡,§ · 강순범† · 송용상† · 박노현†

목적: 자궁경부암에서 근치적 절제술 후 림프절 침범은 중요한 예후인자 중 하나이다. 본 연구에서는 총장골동맥림프절 침범 시 대동맥주위림프절에 대한 예방적 방사선조사의 효과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 1985년 5월부터 2004년 10월까지 총 909명의 환자가 서울대병원에서 자궁경부암으로 근치적 절제술 후 방사선치료를 시행받았다. 골반 내 림프절 침범이 있는 환자는 375명이었고 총장골동맥림프절 침범이 있는 환자는 69명이었다. 이 중 총장골동맥림프절 침범이 있으면서 대동맥주위림프절 침범은 없었던 54명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 대상환자의 FIGO 병기는 IB, IIA, IIB가 각각 22명, 21명, 11명이었다. 이 중 10명은 전골반과 대동맥주위림프절을 포함하는 확장조사야로 방사선치료를 받았고 모두 항암화학치료를 병용하였으며, 나머지 44명은 전골반만을 포함하는 표준조사야로 방사선치료를 받았고 이 중 16명이 항암화학치료를 병용하였다. 확장조사야군과 표준조사야군의 추적관찰기간은 각각 21~58개월(중간값, 47개월)과 6~201개월(중간값, 58개월)이었다.

결과: 전체 환자의 4년 생존율, 4년 무병생존율, 4년 무전이생존율은 각각 70.0%, 61.1%, 71.7%였다. 단변량 분석 시 절제연 침범($p < 0.001$), 림프관내 종양 침범($p = 0.041$)이 있는 경우 유의하게 생존율이 낮았고, 양측 림프절 침범($p = 0.001$), 5개 이상의 림프절 전이($p = 0.006$)가 있는 경우 유의하게 낮은 무병생존율을 보여주었다. 낮은 무전이생존율과 관련 있는 인자는 양측 림프절 침범($p = 0.009$), 5개 이상의 림프절 전이($p = 0.003$), 자궁경부 전층 침범($p = 0.013$), 절제연 침범($p = 0.014$), 림프관내 종양 침범($p = 0.041$)이었다. 확장조사야군과 표준조사야군의 4년 생존율은 90.0%와 67.2% ($p = 0.291$), 4년 무병생존율은 70.0%와 59.0% ($p = 0.568$), 4년 무전이생존율은 90.0%와 67.5% ($p = 0.196$), 4년 대동맥주위림프절 전이율은 0%와 14.3% ($p = 0.249$)로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 3등급 이상의 중등도 급성합병증은 확장조사야군 10명 중 4명(40%; 조혈계 2명, 위장관계 2명)에서 발생하였고, 표준조사야군 44명 중에서는 11명(25%; 조혈계 2명, 위장관계 6명, 비뇨생식계 3명)에서 발생하였다.

결론: 자궁경부암의 근치적 절제술 후 총장골동맥림프절 침범이 있는 경우 예방적 대동맥주위림프절 방사선조사의 생존율에 대한 통계적 유용성은 확인할 수 없었다. 그러나 확장조사야로 치료받은 환자수가 적고 추적관찰기간이 짧았던 점을 고려하면 추가적인 추적관찰이 필요할 것으로 생각한다.

핵심용어: 자궁경부암, 방사선치료, 총장골동맥림프절, 대동맥주위림프절

서론

자궁경부암에서 림프절 전이는 가장 중요한 예후인자

중 하나로 국소재발률과 원격전이율의 증가와 관련되어 있으며,^{1~3)} 5년 생존율을 30~50% 감소시키는 것으로 알려져 있다.^{4,5)} 국소진행성 병기에서는 총장골동맥림프절 전이가 있거나 다발성 골반 내 림프절 전이가 있는 경우 대동맥주위림프절로의 잠복전이 위험도를 높인다고 보고되기도 하였다.³⁾

자궁경부암에서 근치적 방사선치료 시 예방적 대동맥주위림프절 방사선조사의 유용성에 대해서는 논란이 있다.

이 논문은 2010년 7월 2일 접수하여 2010년 8월 16일 채택되었음.
책임저자: 우홍균, 서울대학교 의과대학 방사선종양학교실
Tel: 02)2072-3177, Fax: 02)765-3317
E-mail: wuhg@snu.ac.kr

본 연구는 2009년도 과학교육기술부 연구비 2009-0083866 및 2009년도 서울대학교병원 일반연구비 지원에 이루어짐.

Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)에서 수행한 무작위 연구는 예방적 대동맥주위림프절 조사를 추가한 군에서 10년 생존율의 향상을 보고하였으나,⁶⁾ European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)의 무작위 연구에서는 대동맥주위림프절 전이 발생률을 낮추기는 하였으나 생존율에는 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다.⁷⁾ 한편, Cheng 등²⁾의 연구에 따르면 근치적 수술 후 항암화학치료와 예방적 대동맥주위림프절 조사를 보조적으로 시행한 경우 대동맥주위림프절 재발은 없었지만 원격 전이율은 여전히 높은 것으로 나타났다. 따라서 예방적 대동맥주위림프절 방사선조사가 필요한 적응증에 대해서는 현재까지 명확히 규명된 바가 없는 실정이다.

본 연구는 자궁경부암의 근치적 절제술 후 총장골동맥림프절 침범이 확인된 경우 대동맥주위림프절에 대한 예방적 방사선조사가 치료 성적과 치료로 인한 부작용 발생에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1985년 5월부터 2004년 10월까지 서울대병원에서 자궁경부암으로 근치적 절제술 후 방사선치료를 시행 받은 909명의 환자 중 골반 내 림프절 침범이 있는 환자는 375명이었고 이 중 총장골동맥림프절 침범이 있었던 69명 중 대동맥주위림프절 침범이 동반되었던 15명을 제외한 54명의 환자를 대상으로 하여 의무기록과 검사결과를 후향적으로 분석하였다. 대상 환자의 연령은 30~67세(중앙값, 50세)였으며, 전골반만 치료 받은 표준조사군의 환자수는 44명이었고 대동맥주위림프절까지 포함하여 치료 받은 확장조사군의 환자수는 10명이었다.

대상 환자는 치료 전 병기 설정을 위해 질경 하 내진을 포함한 신체검진, 혈액검사, 단순흉부방사선촬영, 정맥 내 신우조영술, 방광내시경, 직장내시경을 시행하였고, 조직학적 생검을 통해 침윤성 자궁경부암으로 확진되었다. 일부 환자에서는 복부 전산화단층촬영이나 자기공명영상, 양성자방출단층촬영 등이 선택적으로 시행되었다. 수술 전 병기는 FIGO 임상 병기 분류에 따라 결정되었다.

수술은 근치적 자궁전절제술(radical hysterectomy) 및 골반 내 림프절 절제술(pelvic lymph node dissection)을 기본으로 하였고, 대동맥주위림프절 생검까지 시행한 환자수는 표준조사군에서 5명, 확장조사군에서 3명이었다. 수술 시 생검, 영상검사, 수술 소견 등으로 대동맥주위림프절 전이가 없음을 판정하였으며 각 기준 별 환자 수는 8명(15%), 43명(80%), 3명(5%)이었다.

외부방사선치료는 6~15 MV 광자선을 이용하여 대항 2문 조사법 혹은 대항 4문 조사법으로 1일 1회 1.8 Gy, 주 5회 분할 시행하였다. 표준조사야의 근위부 경계는 L4-5 사이, 원위부 경계는 폐쇄공(obturator foramen)의 하연이었고 측면 경계는 골반 테두리(pelvis brim) 바깥쪽 1.5 cm, 전면 경계는 치골결합(symphysis pubis)의 전연, 후면 경계는 S2-3 사이로 설정하였다. 확장조사야에서 추가되는 영역의 근위부 경계는 T12-L1 사이, 원위부 경계는 L4-5 사이, 측면 경계는 중앙선 기준 양방향으로 바깥쪽 4 cm이었다. 전골반 방사선량은 표준조사군과 확장조사군 공히 50.4 Gy 이었고, 확장조사군에서 대동맥주위림프절 방사선량은 45 Gy였다.

자궁강 내 치료는 질쪽 절단면에 중앙 침범이 있었던 표준조사군의 환자 10명에서 Cs-137 선원을 이용하여 저선량율로 시행하였으며 질포면의 0.5 cm의 선량은 29.6~39.6 Gy (중앙값, 34.6 Gy)였다. 확장조사군에서는 절단면 침범을 보이는 환자가 없어 자궁강 내 치료를 시행하지 않았다.

표준조사군의 44명 중 16명(34.1%)에서 동시항암화학치료가 시행되었고, 이 중 8명은 5-FU (1,000 mg/m²/day, 96시간)와 cisplatin (50 mg/m²)을 4주 간격으로 2회 또는 3회 정주하였으며 5명은 paclitaxel (135 mg/m²)과 carboplatin (area under the time-concentration curve 상 4.5 mg · min/mL)을 4주 간격으로 2회 또는 3회 정주하였다. 한편, 확장조사군에서는 10명 모두 동시항암화학치료가 시행되었고 이 중 9명에서 paclitaxel과 carboplatin 조합을 사용하였다(Table 1).

항암화학방사선 치료 중 매주 문진과 complete blood count (CBC)를 시행하였고, 4주마다 항암화학치료 전 liver function test (LFT) 등 기타 혈액검사와 단순흉부촬영을 시행하였다. 이 결과에 따라 National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) v3.0를 사용하여 치료에 따른 급성 독성을 평가하였다.

방사선치료 종료 후 처음 2년까지는 매 3개월 마다, 2년

Table 1. Chemotheapeutic Regimen

Regimen	No. of patients (%)	
	Standard field (n=16)	Extended field (n=10)
5-FU/cisplatin	8 (50)	1 (10)
Paclitaxel/carboplatin	5 (31)	9 (90)
Others	3* (19)	0 (0)

*vinblastine/bleomycin/cisplatin, cisplatin, mitomycin-c/vincristine/cisplatin.

Table 2. Patient Characteristics

Characteristics	No. of patients (%)			p-value*
	Standard field (n=44)		Extended field (n=10)	
	CTx [†] (-) (n=28)	CTx (+) (n=16)		
FIGO Stage				
IB	11 (39)	5 (31)	6 (60)	0.116
IIA	15 (54)	5 (31)	1 (10)	
IIB	2 (7)	6 (38)	3 (30)	
No. of involved LN [‡] ≥5	14 (50)	7 (44)	6 (60)	0.728
Bilateral LN involvement	14 (50)	9 (56)	6 (60)	0.736
Full thickness invasion	14 (50)	9 (56)	5 (50)	0.898
RM [§] involvement	4 (14)	6 (38)	0 (0)	0.178
Parametrium invasion	9 (32)	6 (38)	5 (50)	0.471
Lymphovascular invasion	11 (39)	11 (69)	9 (90)	0.032

*Fisher's exact test, between standard field group and extended field, [†]chemotherapy, [‡]lymph node, [§]resection margin.

에서 5년까지는 매 6개월 마다, 이후에는 매년 외래에서 신체검진 및 자궁 세포진 검사와 함께 추적 관찰하는 것을 원칙으로 하였으며, 필요한 경우 혈액검사, 영상검사를 추가로 시행하였다.

통계분석은 SPSS ver. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 을 사용하였다. 예측 생존율 및 생존율 그래프를 얻기 위해 Kaplan-Meier 방법을 이용하였고, 인자별 생존율의 차이는 log-rank test를 이용하여 구하였으며 치료결과의 예후인자 분석은 Pearson chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하였다. p값이 0.05 이하인 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 판단하였다

결 과

대상 환자를 FIGO 병기, 5개 이상의 림프절 전이, 양측 림프절 전이, 자궁경부 전층 침범, 절제연 침범, 자궁주위 조직 침범, 림프관 내 종양 침범 등의 예후 인자에 따라 구분하였을 때, 표준조사군의 10명(23%)에서만 절제연 침범이 있었으며 확장조사군에서 IIB 병기와 림프관 내 종양 침윤 비율이 높았으나 기타 종양 특성에는 조사야 별로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

전체 환자의 추적관찰 기간은 6~201개월(중앙값, 51개

Table 3. Clinical Status at Last Follow-up

	No. of patients (%)	
	Standard field (n=44)	Extended field (n=10)
Duration of follow-up (mo)	6~201 (58)	21~58 (47)
No evidence of disease	22 (50)	8 (80)
CR* after salvage therapy	2	0
Alive with disease	5 (11)	1 (10)
Dead	17 (39)	1 (10)
Disease-specific	14	1
Treatment-related	1	0
Intercurrent	2	0

*complete remission.

월)이었고 마지막 관찰 시 무병상태는 30명(56%), 유병상태는 6명(11%), 사망은 18명(33%)이었으며, 이 중 자궁암과 관련된 사망이 15명, 치료에 의한 사망이 1명, 기타 원인에 의한 사망이 2명이었다. 이를 방사선조사야에 따라 구분한 결과는 Table 3에 표시하였다. 전체 환자의 4년 생존율은 70.0%, 4년 무병생존율은 61.1%, 4년 무전이생존율은 71.7%였고 표준조사군과 확장조사군으로 구분하여 분석하였을 때 4년 생존율(67.2% vs. 90.0%, p=0.291) (Fig. 1A), 4년 무병생존율(59.0% vs. 70.0%, p=0.568) (Fig. 1B), 4년 무전이생존율(67.5% vs. 90.0%, p=0.196) (Fig. 1C) 모두 확장조사군에서 높게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다. 또한, 이 중 항암화학치료를 시행한 경우만 분석하였을 때에도 4년 생존율(70.7% vs. 90.0%, p=0.278), 4년 무병생존율(56.2% vs. 70.0%, p=0.477), 4년 무전이생존율(67.7% vs. 90.0%, p=0.199) 모두 확장조사군에서 높게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다. 한편, 표준조사군 중 항암화학치료를 시행한 경우와 시행하지 않은 경우의 4년 생존율(70.7% vs. 74.7%, p=0.891), 4년 무병생존율(56.2% vs. 60.2%, p=0.356), 4년 무전이생존율(67.7% vs. 67.0%, p=0.512)을 구분하여 분석하였을 때에도 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

단변량 분석에서 절제연 침범(p<0.001)과 림프절 내 종양 침범(p=0.041), 다변량 분석에서는 절제연 침범(p<0.001)만이 낮은 생존율과 유의하게 관련있는 예후인자였다. 한편, 5개 이상의 림프절 전이와 양측 림프절 침범이 단변량 분석(p=0.006, 0.001)과 다변량 분석(p=0.029, p=0.017) 모두에서 무병생존율 감소와 관련된 예후인자로 분석되었다. 무전이생존율의 감소와 관련 있는 인자는 단변량 분석에서 양측 림프절 침범(p=0.009), 5개 이상의 림프

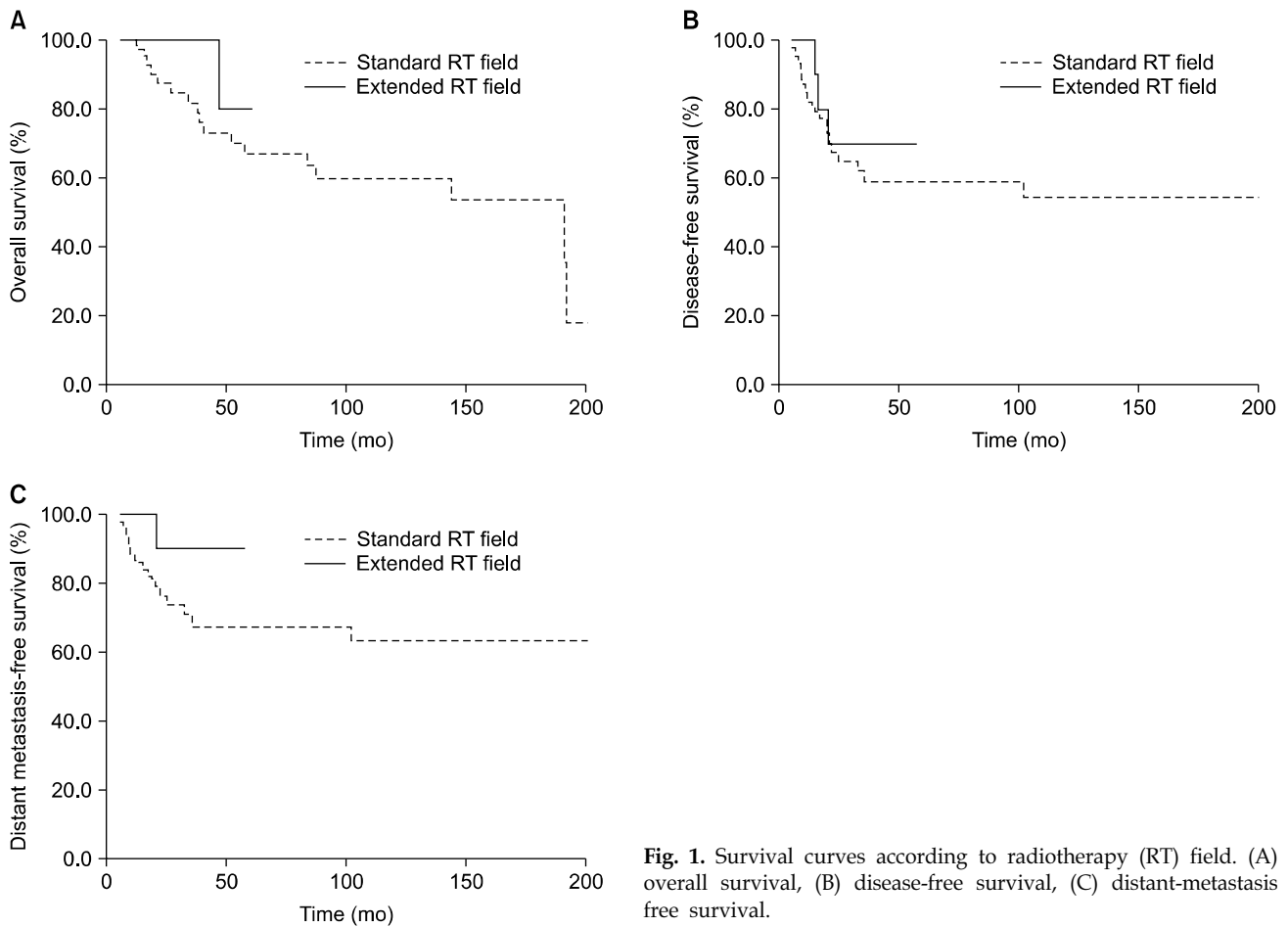


Fig. 1. Survival curves according to radiotherapy (RT) field. (A) overall survival, (B) disease-free survival, (C) distant-metastasis free survival.

Table 4. Univariate Analysis for Prognostic Factors

Variable	No. of patient	4 yr-OS* (%)	p-value [†]	4 yr-DFS [‡] (%)	p-value [†]	4 yr-DMFS [§] (%)	p-value [†]
No. of LN involvement							
<5	27	73.3	0.232	75.5	0.006	87.0	0.003
>5	27	68.7		46.2		54.9	
Pelvic LN involvement							
Unilateral	25	75.5	0.052	82.8	0.001	86.9	0.009
Bilateral	29	64.4		42.0		57.6	
Full thickness invasion							
Negative	26	77.6	0.159	73.1	0.108	88.5	0.013
Positive	28	63.3		49.0		55.3	
RM [¶] status							
Negative	44	81.1	<0.001	64.6	0.141	77.4	0.014
Positive	10	22.2		45.0		45.0	
PM** involvement							
Absent	34	78.4	0.096	64.1	0.761	75.5	0.637
Present	20	54.4		53.4		62.9	
LVI ^{††}							
Absent	23	84.2	0.041	73.2	0.088	86.3	0.031
Present	31	59.6		52.2		60.7	

*overall survival, [†]log-rank test, [‡]disease-free survival, [§]distant metastasis-free survival, ^{||}lymph node, [¶]resection margin, ^{**}parametrium, ^{††}lymphovascular invasion.

절 전이(p=0.003), 자궁경부 전층 침범(p=0.013), 절제연 침범(p=0.014), 림프관 내 종양 침범(p=0.041)이었고, 다변량 분석에서는 5개 이상의 림프절 전이(p=0.014), 절제연 침범(p=0.026)인 것으로 나타났다(Table 4).

4년 대동맥주위림프절 전이율은 비록 통계적 유의성은 없었으나(p=0.249) 표준조사군이 14.3%, 확장조사군이 0%였다. 표준조사군은 국소재발(4명)보다는 원격전이(14명)가 주된 재발 양상이었고, 그 중에서도 대동맥주위림프절 전이가 6명으로 가장 흔했던 반면에 확장조사군은 국소재발(2명)이 원격전이(1명)보다 많았고 대동맥주위림프절 전이는 1명도 발생하지 않았다(Table 5). 표준조사군의 결과를 항암화학치료 유무에 따라 분석해보면, 항암화학치료를 시행하지 않았던 28명 중 4명(14.3%)에서 대동맥주위 림프절 전이가 발생하였으며 항암화학치료를 시행했던 16명 중에

서는 2명(12.5%)에서 대동맥주위 림프절 전이가 발생하였는데 이들 2명은 모두 5-FU와 cisplatin로 치료받은 환자였다.

3등급 이상의 치료 관련 합병증은 표준조사군 44명 중 조혈계 2명, 위장관계 6명, 비뇨생식계 3명으로 총 11명(25%)에서 발생하였고 확장조사군 10명 중 조혈계 2명, 위장관계 2명으로 총 4명(40%)에서 발생하였다. 이 중 표준조사군의 환자 1명은 위장관 폐쇄로 사망하였으며, 비뇨생식계 합병증으로는 요관 협착으로 인한 신기능 저하, 수신증(hydronephrosis), 직장질루(rectovaginal fistula)가 각각 1예씩 발생하였다.

고안 및 결론

자궁경부암에서 근치적 목적 혹은 수술 후 보조적 목적으로 방사선치료를 항암치료를 추가하여 치료결과의 향상을 기대할 수 있다는 것이 다수 연구에서 확인되었다.^{2,8~12)} 특히, Peters 등⁹⁾이 FIGO 병기 IA-IIA 자궁경부암 환자에서 근치적 수술 후 림프절 전이, 절제연 침범, 자궁주위조직 침범과 같은 고위험 인자가 존재하는 경우 동시항암화학 방사선치료가 방사선 단독치료에 비해 4년 생존율을 10% 향상시킨다고 보고한 이후, 자궁경부암 수술 후 상기 위험 인자들이 발견되는 경우에는 보조적으로 동시항암화학 방사선치료를 시행하는 것이 표준적인 치료로 간주되고 있다. 하지만, 방사선치료 조사야에 대해서는 논란이 있는데 대동맥주위 림프절 전이가 있는 환자에서 확장조사야 방사선치료의 효과는 증명되어 있으나,^{14~24)} 대동맥주위 림프절 전이의 증거가 없지만 전이 위험도가 높은 환자에서

Table 5. Patterns of Failure

	No. of patients	
	Standard field (n=44)	Extended field (n=10)
Local failure only	2	2
Local failure+regional failure	1	0
Distant failure only	12	1
Local failure+distant failure	1	0
Regional failure+distant failure	1	0
First metastasis site	14	1
paraaortic lymph node	6	0
Bone	2	0
Lung	2	0
Supraclavicular lymph node	3	1
Peritoneum	1	0

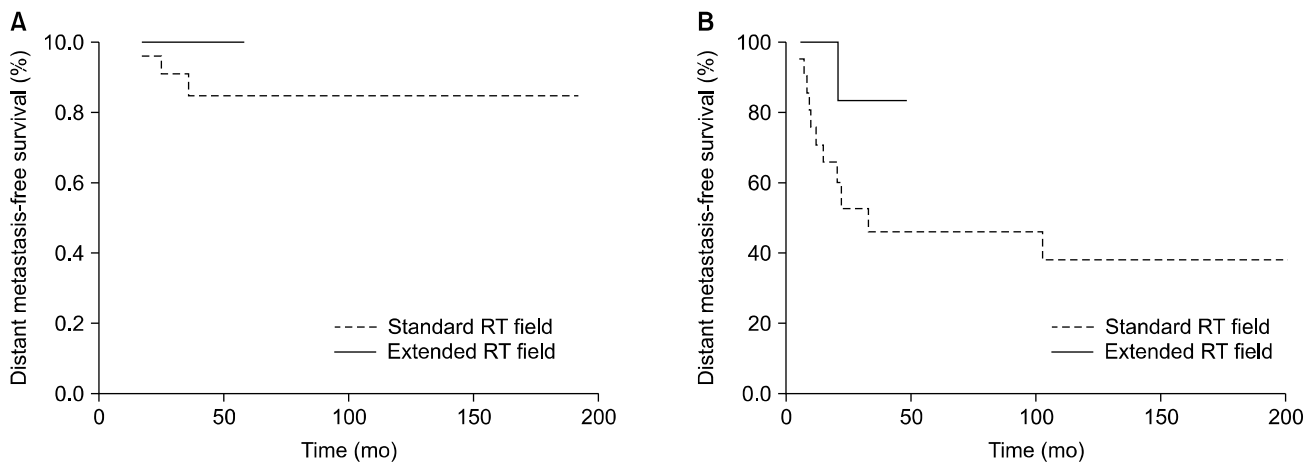


Fig. 2. Distant metastasis-free survival curves according to number of lymph node involvement. (A) Number of involved lymph node <math>< 5</math>. (B) Number of involved lymph node

예방적 대동맥주위 림프절조사를 시행하여야 하는 것에 대해서는 명확한 답이 없는 실정이다.

Morris 등²³⁾이 FIGO 병기 IIB-IVA이거나 종양직경 5 cm 이상의 FIGO 병기 IB-IIA 혹은 림프절 전이가 있는 환자를 대상으로 한 연구에서 동시항암화학방사선치료가 확장조사야 방사선치료에 비해 원격전이율, 국소재발률을 유의하게 감소시킬 뿐만 아니라 5년 생존율까지 향상시킨다고 보고하였지만, 고위험군에서 항암치료의 추가가 예방적 대동맥주위 림프절 방사선조사의 효과를 대체가능한지에 대해서는 불분명하다. 본 연구에서도 확장조사군과 표준조사군 중 항암화학치료를 병용한 경우를 비교하였을 때 예방적 대동맥주위 방사선조사를 시행하였을 때 4년 생존율, 4년 무병생존율, 4년 무전이생존율 모두 높은 경향성을 나타내었으나 통계적 유의성은 없었기 때문에 이에 대한 결론은 얻지 못하였다.

Kim 등³⁾은 수술 후 방사선치료를 받은 환자 중 대동맥주위림프절 전이 발생률이 골반 림프절 전이가 없는 경우에는 1% (3/400) 미만이나 골반 림프절 전이가 2개 이상 있는 경우 10.5% (21/200)에 이르는 것으로 보고하였다. Cheng 등²⁾이 근치적 수술 후 총장골동맥 림프절 전이가 있거나 골반 림프절 전이가 2개 이상인 환자를 대상으로 항암화학치료와 확장조사야 방사선치료를 병용하여 치료한 성적을 보고한 바에 의하면, 골반 내 재발은 8% (2/25), 원격 전이는 32% (8/25)에서 발생하였으나 대동맥주위림프절 전이는 발생하지 않았다. 본 연구에서는 총장골동맥 림프절 전이 여부 한 가지를 기준으로 하여 예방적 대동맥주위림프절 방사선조사를 결정하였는데, 비록 통계적 유의성은 없었으나 골반 내 재발률 및 원격 전이율 모두 확장조사군에서 낮은 경향을 보여주었고 골반 림프절 전이가 5개 이상인 경우에 상대적으로 더 낮은 원격 전이율을 나타내었다(Fig. 2). 또한, 표준조사군에서 대동맥주위 림프절 전이가 원격전이의 가장 흔한 치료 실패 형태였던 것에 비해 확장조사군에서는 대동맥주위 림프절 전이가 없었다. 이는 Haie 등⁷⁾이 보고하였던 EORTC 연구 결과와도 부합하였다.

본 연구에서 급성 중증도 합병증은 두 치료군에서 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 확장조사군에서 3등급 이상의 과립구 감소증 발생 빈도가 상대적으로 높았다. Carboplatin은 다른 platinum 계열 약제에 비해 조절계 부작용이 흔하게 나타나는 것으로 알려져 있고,^{25,26)} Kim 등¹²⁾은 근치적 자궁절제술 후 paclitaxel과 carboplatin 약제와 표준조사야로 동시항암화학방사선치료를 시행하였던 환자의 30%에서 3등급 이상 과립구 감소증이 발생했다고 보고하

였다. 따라서, 항암화학치료에 따른 부가적인 독성의 증가를 고려하여 보았을 때 확장조사야 방사선치료로 인한 부작용은 허용 가능한 수준으로 판단되었다.

본 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 한정적인 시기에서만 총장골동맥 림프절 전이가 있는 경우 확장조사야로 치료하는 것을 원칙으로 하였기 때문에 표준조사군에 비해 대상 환자 수가 상대적으로 적었고 추적관찰 기간도 짧았다. 두 번째, 표준조사군과 확장조사군의 치료시기의 차이로 인하여 동시항암화학치료의 사용빈도와 약제의 구성이 달랐다. 세 번째, 다수의 환자에서 영상검사에 의존하여 대동맥주위림프절 전이가 초기에 존재하지 않았다는 것을 판단하였다. 조직학적으로 확인한 환자는 15%에 불과하여 잠복 전이를 정확하게 진단하지 못하는 위음성의 가능성이 있다.²⁷⁾

결론적으로 본 연구를 통해 총장골동맥 림프절 전이가 있는 자궁경부암 환자에서 수술 후 예방적 대동맥주위림프절 방사선조사와 동시항암화학방사선치료가 생존율, 무병생존율, 무전이생존율 등을 유의하게 향상시키는지를 규명하지는 못하였다. 다만, 심각한 치료 관련 부작용의 증가 없이 대동맥주위림프절 전이 방지에 비교적 좋은 효과를 기대할 수 있음을 알게 되었기 때문에, 항암화학치료와 예방적 대동맥주위림프절 방사선치료의 병용치료가 치료 성적에 미치는 영향에 대하여 평가하기 위해서 향후 보다 많은 환자를 대상으로 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Stock RG, Chen AS, Flickinger JC, Kalnicki S, Seski J. Node-positive cervical cancer: impact of pelvic irradiation and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:31-36
2. Cheng X, Cai S, Li Z, Tang M, Xue M, Zang R. The prognosis of women with stage IB1-IIb node-positive cervical carcinoma after radical surgery. *World J Surg Oncol* 2004;2:47
3. Kim JH, Kim HJ, Hong S, Wu HG, Ha SW. Post-hysterectomy radiotherapy in FIGO stage IB-IIb uterine cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2005;96:407-414
4. Monk BJ, Cha DS, Walker JL, et al. Extent of disease as an indication for pelvic radiation following radical hysterectomy and bilateral pelvic lymph node dissection in the treatment of stage IB and IIA cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994; 54:4-9
5. Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 1997;350:535-540
6. Rotman M, Pajak TF, Choi K, et al. Prophylactic

- extended-field irradiation of Paraaortic lymph nodes in stages IIB and bulky IB and IIA cervical carcinomas: ten-year treatment results of RTOG 79-20. *JAMA* 1995;274:387-393
7. **Haie C, Pejovic MH, Gerbaulet A, et al.** Is prophylactic paraaortic irradiation worthwhile in the treatment of advanced cervical carcinoma? Results of a controlled clinical trial of the EORTC radiotherapy group. *Radiother Oncol* 1988;11:101-112
 8. **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 paraaortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1999;17:1339-1348
 9. **Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al.** Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1144-1153
 10. **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* 1999;340:1154-1161
 11. **Kim K, Chie EK, Wu HG, et al.** Efficacy of paclitaxel and carboplatin as a regimen for postoperative concurrent chemoradiotherapy of high risk uterine cervix cancer. *Gynecol Oncol* 2006;101:398-402
 12. **Lee MY, Wu HG, Kim K, et al.** Concurrent radiotherapy with paclitaxel/carboplatin chemotherapy as a definitive treatment for squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2007;104:95-99
 13. **Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, 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;18:1606-1613
 14. **Berman ML, Keys H, Creasman W, DiSaia P, Bundy B, Blessing J.** Survival and patterns of recurrence in cervical cancer metastatic to periaortic lymph nodes (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol* 1984;19:8-16
 15. **Lepanto P, Littman P, Mikuta J, Davis L, Celebre J.** Treatment of paraaortic nodes in carcinoma of the cervix. *Cancer* 1975;35:1510-1513
 16. **Lovecchio JL, Averette HE, Donato D, Bell J.** 5-year survival of patients with periaortic nodal metastases in clinical stage IB and IIA cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;34:43-45
 17. **Nori D, Valentine E, Hilaris BS.** The role of paraaortic node irradiation in the treatment of cancer of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11:1469-1473
 18. **Tewfik HH, Buchsbaum HJ, Latourette HB, Lifshitz SG, Tewfik FA.** paraaortic lymph node irradiation in carcinoma of the cervix after exploratory laparotomy and biopsy-proven positive aortic nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:13-18
 19. **Varia MA, Bundy BN, Deppe G, et al.** Cervical carcinoma metastatic to paraaortic nodes: extended field radiation therapy with concomitant 5-fluorouracil and cisplatin chemotherapy: a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:1015-1023
 20. **Grigsby PW, Heydon K, Mutch DG, Kim RY, Eifel P.** Long-term follow-up of RTOG 92-10: cervical cancer with positive paraaortic lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:982-987
 21. **Malfetano JH, Keys H.** Aggressive multimodality treatment for cervical cancer with paraaortic lymph node metastases. *Gynecol Oncol* 1991;42:44-47
 22. **Podczaski E, Stryker JA, Kaminski P, et al.** Extended-field radiation therapy for carcinoma of the cervix. *Cancer* 1990;66:251-258
 23. **Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al.** Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and paraaortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137-1143
 24. **Small W Jr, Winter K, Levenback C, et al.** Extended-field irradiation and intracavitary brachytherapy combined with cisplatin chemotherapy for cervical cancer with positive paraaortic or high common iliac lymph nodes: results of ARM 1 of RTOG 0116. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:1081-1087
 25. **McKeage MJ.** Comparative adverse effect profiles of platinum drugs. *Drug Saf* 1995;13:228-244
 26. **Pectasides D, Fountzilas G, Papaxoinis G, et al.** Carboplatin and paclitaxel in metastatic or recurrent cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:777-781
 27. **Choi HJ, Roh JW, Seo SS, et al.** Comparison of the accuracy of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the presurgical detection of lymph node metastases in patients with uterine cervical carcinoma: a prospective study. *Cancer* 2006;106:914-922

Abstract

Effects of Concurrent Chemotherapy and Postoperative Prophylactic Paraaortic Irradiation for Cervical Cancer with Common Iliac Node Involvement

Tae Jin Han, M.D., M.A.*, Hong-Gyun Wu, M.D., Ph.D.*^{†,§}, Hak Jae Kim, M.D., Ph.D.*^{†,§},
Sung Whan Ha, M.D., Ph.D.*^{†,§}, Soon-Beom Kang, M.D., Ph.D.[†],
Yong-Sang Song, M.D., Ph.D.[†] and Noh-Hyun Park, M.D., Ph.D.[†]

*Department of Radiation Oncology, [†]Department of Obstetrics and Gynecology and

[‡]Institute of Radiation Medicine, Medical Research Center, Seoul National University College of Medicine and [§]Cancer Reserch Institute, Seoul National University, Seoul, Korea

Purpose: To retrospectively assess the advantages and side effects of prophylactic Paraaortic irradiation in cervical cancer patients with common iliac nodal involvement, the results for survival, patterns of failure, and treatment-related toxicity.

Materials and Methods: From May 1985 to October 2004, 909 patients with cervical carcinoma received postoperative radiotherapy at the Seoul National University Hospital. Among them, 54 patients with positive common iliac nodes on pathology and negative Paraaortic node were included in the study. In addition, 44 patients received standard pelvic irradiation delivered 50.4 Gy per 28 fractions (standard irradiation group), and chemotherapy was combined in 16 of them. The other 10 patients received pelvic irradiation at a dose of 50.4 Gy per 28 fractions in addition to Paraaortic irradiation at 45 Gy per 25 fractions (extended irradiation group). In addition, all of them received chemotherapy in combination with radiation. Follow-up times for pelvic and Paraaortic irradiation ranged from 6 to 201 months (median follow-up time, 58 months) and 21 to 58 months (median follow-up time, 47 months), respectively.

Results: The 4-year overall survival, disease free survival, and distant metastasis free survival in the standard irradiation group and extended irradiation group were 67.2% vs. 90.0% ($p=0.291$), 59.0% vs. 70.0% ($p=0.568$) and 67.5% vs. 90.0% ($p=0.196$), respectively. The most common site of first failure for the standard irradiation group was the paraaortic lymph node, while no paraaortic failure was observed in the extended irradiation group. Relatively, hematologic toxicity grade 3 or greater was common in the extended irradiation group (2/10 extended vs. 2/44 standard), while gastrointestinal toxicity of grade 3 or greater was lower (2/10 extended vs. 6/44 standard), and urologic toxicity of grade 3 or greater was observed in the standard irradiation group only (0/10 vs. 3/44).

Conclusion: Concurrent chemotherapy and prophylactic Paraaortic irradiation in patients with common iliac nodal involvement showed slightly improved clinical outcomes aside from increased hematologic toxicity, which was statistically insignificant. Considering the relatively small number of patients and short follow-up times, additional studies are needed to obtain more conclusive outcomes.

Key Words: Cervical cancer, Radiotherapy, Common iliac lymph node, Paraaortic irradiation