

국소적으로 진행된 자궁경부암에서 동시 항암화학방사선치료의 효과

아주대학교 의과대학 산부인과학교실, 치료방사선과학교실*, 진단방사선과학교실[†]
박영한 · 유희석 · 장기홍 · 전미선* · 윤종혁 · 유종만 · 이정필 · 이은주[†]

=ABSTRACT=

The value of concurrent chemoradiotherapy in the treatment of loco-regionally advanced cervical cancer

Young-Han Park, M.D., Hee-Sug Ryu, M.D., Ki-Hong Chang, M.D.,
Mi-Son Chun, M.D.*, Jong-Hyuck, Yoon M.D., Jong-Man Ryou, M.D.,
Jung-Pil Lee, M.D., Eun-Joo Lee, M.D.[†]

Department of Obstetrics and Gynecology, Ajou University School of Medicine, Department
of Radiation Oncology*, Department of Radiology[†], Suwon, Korea

Objective : The purpose of this study was to evaluate the efficacy and toxicity of concurrent chemoradiotherapy (CCRT) in loco-regionally advanced cervical cancer patients.

Methods : The medical records of 24 patients were retrospectively reviewed who underwent CCRT[†] and 62 patients who had underwent radiation therapy alone at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ajou University Hospital from September, 1994 to August 2000 for loco-regionally advanced cervical cancer (stage IIb-IVa and Ib-IIa with bulky tumor mass or pelvic lymph node involvement detected by magnetic resonance imaging). Radiotherapy was performed for 7 weeks during which the patients underwent radiotherapy and chemotherapy concomitantly. Chemotherapeutic regimen consisted of cisplatin (75 mg/m² on day 1, 4) and 5-FU (1000 mg/m² on day 2-5, 30-33). The toxicity was assessed according to the GOG toxicity criteria.

Results : In the CCRT group, 2 of 18 patients (11.1%) had recurrent disease. Of the 22 patients who were followed up, the overall survival rate was 83.3%, and the relapse-free survival rate was 89.9%. In the radiotherapy alone group, 19 of 61 patients (32.3%) had recurrent disease. Of the 62 patients who were followed up, the overall survival rate was 75.4% and the relapsed-free survival rate was 67.7%. Relative risk reduction rate of the death rate in the CCRT group was 66% (RR 0.34), and 32% (RR 0.68) in the recurrence rate. Acute toxicities in the CCRT group were enteritis grade 3:3 (12.5%), leukopenia grade 3:2 (8.3%), anemia grade 3:1 (4.1%) and grade 4:2 (8.3%). The acute toxicities in the radiation therapy alone group were enteritis grade 3:7 (11.3%), rectal bleeding grade 3:1 (1%). Increased acute toxicities developed in the CCRT group.

Conclusion : This study shows improved overall survival rates and relapse-free survival rates but some increase in acute toxicity. It is suggested that CCRT be the standard treatment of loco-regionally advanced cervical cancer. Due to small size sample and short duration of follow up, further study of a large group of patients and the long term survival rate are necessary.

Key Words : Concurrent chemoradiotherapy, Loco-regionally advanced cervical cancer, Toxicity

국소적으로 진행된 자궁경부암의 치료는 지금까지 방사선치료가 주축을 이루어 왔는데,¹ 병인규명과 조기진

단의 성과 진전에 비하여 진행된 자궁경부암에 대한 기존 치료법들의 효과에 대한 명확한 비교연구 결과가 없

어서 표준요법의 채택을 놓고 논란 중이었다. 1999년 Gynecologic Oncology Group (GOG) 임상연구 결과들이 최종적으로 보고됨으로써 동시 항암화학방사선치료가 표준요법으로 권장되게 되었다.²

보고된 다섯 개의 시도 중 최초는 GOG (Gynecologic Oncology Group Protocol #85)가 주관하였다. 조직학적으로 부대동맥림파절 암세포 음성인 환자들 중 병기 IIb, III 또는 IVa 환자들을 방사선치료와 함께 hydroxyurea 또는 cisplatin과 5-FU (fluorouracil)를 사용한 군으로 나누었다. 368명의 환자들 중에서 cisplatin과 5-FU를 투여한 군은 177명, hydroxyurea를 투여한 군은 191명이었다. 중앙값 8.7년 동안 생존율을 추적검사한 결과 cisplatin/5-FU/irradiation 군이 progression-free survival에서 우월한 효과를 나타냈고 ($p=0.033$), 질병의 진행이나 사망의 위험은 21% 감소하였다 (relative risk; RR, 0.79), 생존율도 cisplatin/5-FU/irradiation 조합이 더 우월하였으며 ($p=0.018$), 사망위험은 26%나 감소하였다 (RR, 0.74).³ 두 번째의 시도도 GOG (Gynecologic Oncology Group Protocol #120)에 의하여 시도되었는데, 무작위로 부대동맥 림파절이 음성인 환자들을 대상으로 병기 IIb, III와 IVa기인 환자들에서 (GOG protocol #85와 같은 환자들에서) hydroxyurea 사용군과 cisplatin/hydroxyurea/5-FU를 투약한 군과 매주 cisplatin을 사용한 군으로 나누었다. 방사선치료는 GOG protocol #85에서 시행한 것과 동일하다. Hydroxyurea를 투여받은 환자들은 체외방사선조사를 받는 동안 3 g/m^2 을 매주 두 차례씩 6주 동안 투약하였다. Cisplatin/5-FU/hydroxyurea 군은 50 mg/m^2 의 cisplatin을 제 1일과 제 22일에 투여하고, 5-FU $1,000 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ 를 continuous infusion하여 제 2일부터 제 5일까지와 제 23일부터 제 26일까지 투약하고, hydroxyurea 2 g/m^2 를 매주 두 차례 씩 6주 동안 체외 조사하는 동안 투약하였다. Cisplatin만을 투약하기로 한 군은 매주 40 mg/m^2 를 체외 방사선조사를 하는 동안 투약하였다. 526명의 환자들 중에서 cisplatin/5-FU/hydroxyurea 군은 173명, cisplatin 매주 투약 군은 176명, hydroxyurea 투약 군은 177명이었다. 평균 35개월의 추적검사 기간 동안 platinum-based 치료제 군이 progression-free survival에 있어서 우월하다는 결론을 얻었다 ($p<0.001$). Cisplatin 매주 투여군에서 질병진행 및 사망할 위험은 43% 감소되었으며 (RR 0.57), 세 가지 약제를 사용한 군에서는 45%의 감소 (RR, 0.55)를 보였다. 생존율에 있어서는 cisplatin 매주 투여군에서 비슷하게 ($p=0.004$) 우월하였으며 사망 위험이 39% (RR, 0.61) 감소하였고, 세 가지 약제 사용군에서는 ($p=0.002$) 사망 위험이 42% (RR, 0.58) 감소했다.⁴ 세 번째는 Radiation therapy Oncology Group (RTOG)에 의하여 Ib에서 IVa에 이르는 자궁경부암 환자들을 방사선치료 단독으로 치료한 군과 cisplatin/5-FU와 함께 치료한 군을 비교한 것이

다 (Radiation Therapy Oncology Group Protocol #90-01). GOG의 시도와 다른 점은 부대동맥 림파절 전이여부를 모든 환자들에서 수술로 확인하지 않은 것이다. 모든 환자들은 골반에 45 Gy의 체외 방사선을 조사하였고, 방사선치료만 받은 환자군에서 부대동맥 림파절에도 45 Gy를 조사하였다. 두 군 모두에서 point A에 대한 총 85 Gy의 방사선을 조사하기 위하여 근접 방사선치료를 시행하였다. Cisplatin은 75 mg/m^2 를 매 3주마다 제 1일에 투약한 후, 5-FU는 $1,000 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ 계속 정주를 4일 동안 투약하였다. 388명의 환자들 중에서 193명이 방사선으로만 치료받았으며, cisplatin/5-FU로 치료받은 군은 195명이었다. 평균 43개월의 추적검사를 하는 동안 동시 항암화학 방사선치료가 progression-free survival에서 우월하게 나타났다 ($p<0.001$). 질병이 진행하거나 사망할 위험은 52% (RR, 0.48) 감소하였다. 생존율도 동시 항암화학방사선치료가 더 우월하였으며 ($p=0.004$), 사망위험도 41% (RR, 0.59)나 감소되었다. 국소 재발 또는 원격 재발도 방사선치료만 단독 시행한 군보다 동시항암화학방사선치료를 시행한 군에서 유의하게 (RR이 각각 0.47, 0.39) 그 위험성이 감소하였다. 이 연구는 동시 항암화학방사선치료가 앞선 두 개의 GOG 연구처럼 IIb에서 IVa기까지의 질환과 Ib 및 IIa기에서도 우선될 수 있는 치료임을 시사한다.⁵ 네 번째 시도는 GOG에 의하여 주도되었는데 (Gynecologic Oncology Group Protocol #123), Ib에서 IIa기에 해당하는 자궁경부암 환자들을 근막의 자궁절제술 후에 시행한 방사선치료와 동시 항암화학방사선치료를 비교하였다. 환자들은 골반에 4분 조사로 45 Gy를 조사하였고, point A에 대하여는 1-2회의 근접치료로 30 Gy를 추가 조사하였다. Point B에는 총 50 Gy를 조사하였다. Cisplatin 매주 투약 군에는 40 mg/m^2 를 방사선치료를 받는 6주 동안 투약하였다. 369명의 환자들 중 186명은 방사선치료만을 받았으며, 183명은 매주 cisplatin을 투약하는 동시 항암화학방사선치료를 받았다. 평균 36개월 간의 추적검사 기간동안 동시 항암화학방사선치료를 받은 군이 질병 진행이나 사망의 위험이 49% (RR, 0.54) 감소하여 progression-free survival이 우월한 결과를 보였다 ($p<0.001$). 이 연구는 RTOG의 연구에서처럼 자궁경부암 Ib와 IIa기의 환자들에서 수술 후 시행한 동시 항암화학방사선치료가 우수한 효과를 가졌음을 증명하고 있다.⁶

다섯 번째는 그룹 간 시도 (Southwest Oncology Group Protocol #8797)으로써 Southwest Oncology Group (SWOG), GOG, 그리고 RTOG가 관련되어 있다. 연구대상은 병기 Ia2, Ib, 그리고 IIa인 질환 중 골반 림파절 양성, 부대동맥 림파절 양성, 또는 림파절이 음성일지라도 수술 경계 부위가 양성으로 나온 근치적 수술을 받은 환자들을 대상으로 하였다. 가능한 환자들은 cisplatin과 5-FU를 첨가

하거나 제외한 방사선치료를 받았다. 243명의 환자들 중 116명이 방사선치료만을 받았으며, 127명이 동시 항암화학방사선치료를 받았다. 평균 43개월의 추적검사기간이었으며, 동시 항암화학방사선치료 군에서 progression-free survival이 더 우월한 것으로 나타났다 (p=0.01). 생존율도 동시 항암화학방사선치료 군에서 사망위험이 51% 감소하는 (RR, 0.49) 우위를 나타냈다 (p=0.01). 이 연구 결과는 동시 항암화학방사선치료가 Ia2에서 IIa기에 해당하는 환자들 중 수술 후 위험인자를 가진 선택된 환자군에서 권장되는 치료임을 말해준다.⁷ 국내에서도 유 등은 자궁경부암환자들의 수술적치료 후에 동시 항암화학방사선치료를 시행함으로써 유사한 보고를 한 바 있다.⁸

본 연구에서는 아주대학교 병원의 자궁경부암환자들을 대상으로 동시항암화학방사선치료와 방사선치료를 시행 받은 환자들의 치료 효과와 부작용을 비교 평가함으로써 진행된 자궁경부암환자들의 치료에 도움이 되고자 한다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

1994년 9월부터 2000년 8월까지 아주대학교병원 산부인과를 내원하여 방사선치료를 받은 242명의 환자들 중 임상적 병기 (FIGO) IIb에서 IVa의 자궁경부암으로 진단된 환자, 병기 Ib나 IIa로 진단된 환자 중 병소의 직경이 5 cm 이상인 거대 종괴 환자 및 자기공명영상촬영상 직경 1 cm 크기 이상의 골반내 림프절 비대 소견을 보여 림프절 전이가 있는 것으로 추정되는 환자를 대상으로 하였으며, 부대동맥 림프절 전이가 추정되는 환자들은 대상에서 제외하였다.

동시 항암화학방사선치료를 받은 환자군은 자궁방 조직의 침윤을 동반하여 자궁경부암의 임상적 병기 IIb 이상으로 진단받은 환자들 20명과 초기 자궁경부암 (Ib, IIa)으로 상기 위험인자들을 가진 4명을 포함하여 총 24명이었다. 동시 항암화학방사선치료를 받았던 환자들 24명은 6개월 이상 추적관찰이 가능하여 부작용을 평가할 수 있었으며, 2년 이상 추적관찰이 가능하였던 환자는 22명이었다. FIGO 병기별 분포는 Ib 3 예, IIa 1 예, IIb 11예, IIIb 6예, IIa 3예로써 IIb가 가장 많았다. 조직학적 분포는 편평상피세포암 18예 (75%), 선상피세포암 1예 (4.2%) 있었고, 나머지 환자들은 조직 검사 상 선편평상피세포암으로 진단되었다. 평균 연령은 49세였고, 자기공명영상 촬영상 종괴의 최대 직경은 평균 5.25 cm였고, 5 cm이 넘는 크기의 종괴를 가진 환자들은 14명이었다. 자궁방의 침윤을 가진 것으로 보이는 환자들은 19명 (78.6%)이었고, 골반 림프절 전이 양성으로 보이는 환자들은 21명

(87.5%)이었다.

단독 방사선치료를 받은 환자군은 총 62명만 대상으로 비교하였고, 평균 연령은 55세였다. 병기 Ib는 13명, II는 45명, III는 3명, IVa는 1명으로 II기 환자들 가장 많았다. 암세포는 편평상피세포가 50명 (80.6%), 선암세포가 4명 (6.5%), 나머지 8명 (12.9%)은 다른 암세포 형태를 보였다. MRI 상 최대직경은 평균 3.85 cm였으며, 5 cm을 넘는 크기를 가진 환자는 20명 (32.2%)이었다. 자궁방 침윤을 동반한 것으로 예상되는 경우가 39명 (62.9%), MRI 상 골반림프절 양성 소견을 보인 환자들은 37명 (59.7%)이었다 (표 1).

Table 1. Clinical characteristics of patients.

	Radiotherapy (%)	Concurrent Chemoradiotherapy (%)
N	62	24
Age	55.7 ± 12[35-81]	49.6 ± 10.7[34.68]
Cell Type	SCC 50 (80.6) Adenoca 4 (6.5) Othes 8 (12.9)	SCC 18 (75.0) Adenoca 1 (4.2) Adenosquamous 5 (20.8)
Mean tumor diameter (cm)	3.85 ± 1.2[1-6]	5.25 ± 1.5[3-7]
	1-5cm: 42 (67.7) >5cm: 20 (32.2)	1-5cm: 10 (42.8) >5cm: 14 (57.2)
Parametrium	Positive 39 (62.9) Negative 23 (37.1)	Positive 19/24 (78.6) Negative 5/24 (21.4)
Pelvic LN	Positive 37 (59.7) Negative 25 (40.3)	Positive 21 (87.5) Negative 3 (21.5)

*: evaluated with MRI (magnetic resonance image), SCC: squamous cell carcinoma, adenoca: adenocarcinoma, adenosquamous: adenosquamous cell carcinoma, parametrium: parametrial invasion, pelvic LN: pelvic lymphnode metastasis.

2. 연구 방법

1) 방사선치료

방사선 치료는 15 MV 선형가속기 (CLINAC 2000C/D, Varian)를 사용하여 4문 조사하고, 전후 방사선 조사범위는 상부 경계를 요추 4번과 5번 사이, 하부 경계를 좌골 결절, 좌우 경계를 골반강에서 바깥쪽으로 1.5 cm 떨어진 곳으로 하였다. 측면 조사범위는 앞쪽 경계를 치골의 외연, 뒤쪽 경계를 천추 3번과 4번 사이로 하였다. 추가 조사로 총 5,800 cGy까지 매일 1-2회씩 분할하여 6주 동안 조사하였다. 통상적으로 하루에 1.8 Gy씩 주당 5회를 골반부위에 45 Gy를 조사하였으며, 종양의 반응 정도에 따라 골반 중심차폐를 30.6-39.6 Gy에 시행하였다. 모든 환자에서 고선량을 근접 방사선치료를 시행하였고, A점에 4 Gy 또는 5 Gy 씩 6 내지 7회씩 7-8주 이내의 치료 기간에 매주 2회 씩 시행하였다. 병기 및 림프절 전이 여부에 따라 자궁방조직 등에 추가로 49-60 Gy (중양값 53 Gy)까지 조사하였다.

2) 항암화학치료

항암화학치료는 방사선치료 제 1일과 29일에 cisplatin 75 mg/m², 제 2일부터 5일과 제 30일부터 33일까지 5-FU 1000 mg/m²/day를 정맥 점적 주사하였다.

3) 부작용

치료 기간에 나타나는 부작용은 환자들의 증상과 검사 소견들을 의무기록을 후향적으로 검토하여 GOG 정의에 따라 분류하고 평가하였다. 부작용 등급으로 오심 (0: 없음, 1: 적당량을 먹을 수는 있음, 2: 섭취량이 심각하게 감소되었으나 먹을 수는 있음, 3: 섭취량이 없음), 구토 (0: 안함, 1: 24시간에 1회, 2: 24시간에 2-5회, 3: 24시간에 6-10회, 4: 24시간에 10회 이상 또는 비경구요법 필요)와 설사 (0: 안함, 1: 치료 없이 24시간에 2-3회 배변, 2: 24시간에 4-6회 배변 또는 중등도의 복통, 3: 24시간에 7-9회의 배변 또는 변비 또는 심한 복통, 4: 24시간에 10 이상 배변 또는 육안적으로 확인되는 혈변 설사 또는 비경구요법이 필요한 경우), 그리고 간 기능 검사 상 빌리루빈 수치 (0: 정상, 1: 없음, 2: <1.6배, 3: 1.6-3.0배, 3: 3.1-6.0배, 4: >6.0배), transaminase (GOT/GTP)의 증감 (0: 정상, 1: ≤2.5배, 2: ≥2.6-5.0배, 3: 5.1-20.0배, 4: >20.0배)으로 소화기계 부작용을 평가하였다. 혈색소 (0: 정상, 1: 10.0-정상, 2: 8.0-10.0, 3: 6.5-7.9, 4: <6.5)와 백혈구수는 granulocyte/bands의 비율이 (0: ≥2.0, 1: 1.5-1.9, 2: 1.0-1.4, 3: 0.5-0.9, 4: <0.5), 임파구의 수 (0: ≥2.0, 1: 1.5-1.9, 2: 1.0-1.4, 3: 0.5-0.9, 4: <0.5), 및 혈소판 수 (0: 정상, 1: 75,000-정상, 2: 50,000-74,900, 3: 25,000-49,900, 4: <25,000)를 골수부작용 평가의 항목으로 사용하였다. 현기증이나 말초 감각장애와 같은 동반한 증상으로 감각신경계 부작용 (0: 없거나 변화 없음, 1: 경미한 이상감각, 심부 건반사 상실, 2: 경미하거나 중등도의 객관적인 감각 상실: 중등도의 이상감각, 3: 심한 객관적 감각 상실 또는 기능에 지장을 주는 정도의 이상감각)과 운동신경계 부작용 (0: 정상 또는 무변화, 1: 주관적 허약감, 객관적 소견은 없음, 2: 심각한 장애를 동반하지 않은 경미한 객관적 허약 소견, 3: 장애를 동반한 객관적 허약, 4: 마비)을 평가하였다. 이명이나 청각장애를 보이는 경우 이계 부작용 (ototoxicity)으로, 혈액 검사상 크레아틴 수치 (0: 정상, 1: <1.5배, 2: 1.5-3.0배, 3: 3.1-6.0배, 4: >6.0배)와 단백뇨 (0: 정상, 1: 1+ or <0.3 g/dl, 2: 2-3+ or 0.3-1.0 g/dl, 3: 4+ 또는 >1.0 g/dl), 그리고 혈뇨 (0: 음성, 1: 현미경적 혈뇨, 2: 혈괴가 없는 육안적 혈뇨, 3: 혈괴를 동반한 육안적 혈뇨, 4: 수혈이 필요한 경우)를 검사하여 신장독성을 평가하였다. 치료 시작 60일을 기준으로 급성과 만성 독성으로 나누었다.

4) 추적검사

치료받는 동안 치료효과의 평가와 추적검사는 양수 내진을 포함한 이학적 검사, 암종괴의 크기 변화 측정, 혈중 암 표식자 (Squamous cell carcinoma antigen; SCC과

CYFRA 21-1)의 수치 증감과 자궁경부 세포진을 첫 1년 동안은 2개월마다, 그 후 1년은 매 3개월마다, 3년째 부터는 6개월마다 정기적인 병원 방문을 통하여 추적검사 하여 평가하였다. 재발이 의심되는 경우는 조직검사와 전산화단층촬영검사를 시행하여 확인하였다.

5) 통계방법

임상적 병기 제 4기에 해당하는 환자들은 완전 경쾌를 기대할 수 없고, 원격전이의 가능성을 이미 가지고 있다고 판단되므로 생존율과 재발을 산출을 위한 통계적 분석에는 포함하지 않았다. 환자분포 차이와 각 변수간의 비교는 Chi-square test나 t-test를 사용하였고, 생존율 분석은 Kaplan and Meier method와 log rank test를 사용하였다. P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 동시 항암화학방사선치료 군

동시 항암화학방사선치료를 받은 환자군에서 항암화학치료는 방사선 치료를 시작하는 첫 주와 제 5주 째에 투여하였으며, 골수기능 저하, 경제적 사정, 본인 거부 등의 이유에서 환자 3명에게 1차례만 시행하였다. 30개월 후 재발한 1예에서는 총 3차례의 동시 항암화학방사선치료를 받았다. 방사선 치료는 7주간 시행하였는데, 보호자들이 치료를 거부하였던 경우 및 경제적 사정으로 치료를 중단한 두 경우를 제외하고 모든 환자에게 정해진 치료를 모두 시행하였다. 따라서 항암화학치료는 두 주기를 21명 (87.5%)이 받았으며, 방사선 치료는 두 경우를 제외한 22명 (91.6%)에서 계획대로 시행하였다. 치료결과 이학적 소견 상 자궁경부암의 병변이 없어지는 기간은 평균 3개월이었고 총 18명 (75%)의 환자들에서 확인되었다. 재발은 총 24명의 환자 중 5명 (20.8%)에서 재발하였으며, 재발 양상은 국소 재발 2예와 원격 전이 3예였다. 원격 전이는 간 전이 2예와 골 전이 1예였다. 병기별로 재발을 보면, IIb에서 2 (18%), IIIb에서 1예 (16.7%), IVa에서 2예 (67%)였다 (표 3). 재발은 치료 후 2개월부터 30개월 사이에 일어났고 평균 11.6개월이며 3예에서 재발 후 사망하였으며, 1예는 생존해 있고, 1예를 추적 조사가 불가능하였다. 추적 조사 기간은 최소 3개월에서 최대 80개월로 평균 30개월이었다. 추적 관찰이 가능한 총 22명에서 전체 생존율 (overall survival rate)과 무병 생존율 (relapsed free survival rate)은 각각 83.3%와 88.9%였다. 사망한 환자들은 Ib기 0명, II기 2명 (22.2%), III기 1명 (16.7%), IVa기 3명 (75%)으로써 IVa기를 제외한 I기부터 III기까지 환자들의 전체 생존율은 83.3%였다 (표 2).

Table 2. Two year survival of patients.

Stage	N	RT (%)	CCRT (%)
IB	16	10/13 (76.9)	3/3 (100)
II	50	36/45 (80.0)	7/9 (77.8)
III	8	0/3 (0)	5/6 (83.3)
Total	76	46/61 (75.4)	15/18 (83.3)

CCRT: concurrent chemoradiotherapy, RT: radiation therapy

Table 3. Two year recurrence.

Stage	N	RT (%)	CCRT (%)
IB	16	3/13 (23.1)	0/3 (0)
II	50	13/45 (28.9)	2/9 (22.2)
III	8	3/3 (100.0)	1/6 (16.7)
Total	76	19/61 (32.3)	2/18 (11.1)

CCRT: concurrent chemoradiotherapy, RT: radiation therapy

2. 방사선치료 군

단독 방사선치료를 시행한 환자들은 병기 Ib가 13명, II기는 45명, III기는 3명, IVa기는 1명이었다. Ib기 환자 중 3명 (23.1%), II기 환자 중 13명 (28.9%), III기 환자 중 3명 (100%)이 재발하였으며 IVa기는 1명으로 완전 관해되지 않았으므로 재발한 것으로 볼 수 없었다. 사망한 환자들은 Ib기 10명 (23.1%), II기 9명 (20%), III기 3명 (100%), IVa기 1명 (100%)로써 IVa기를 제외한 I기부터 III기까지 환자들의 전체 생존율은 75.4%였다 (표 2). Ib기 사망환자는 총 3명으로 한 명은 우측 골반 림프절이 양성으로 판단되었고, 37개월만에 좌측 쇄골림프절 양성 소견이 발견되었으며 50개월만에 사망하였다. Ib기 한 명은 우측 골반 림프절 양성으로 판단되었고 12개월만에 간 전이가 발견되었으며, 76개월 생존하였다. Ib기 또 다른 한 명은 24개월 만에 골반 측벽에 재발하였으며, 37개월 동안 생존하였다. II기의 사망환자 13명 중 1명은 부대동맥 림프절에 재발하여 17개월만에 사망하였고, 나머지 환자들은 골반 내의 재발 조건을 보였다. 방사선 치료를 받은 환자군에서 재발한 기간은 6개월에서 37개월 이었으며 폐 재발이 3명, 쇄골림프절 재발이 2명, 부대동맥 림프절 재발이 2명, 나머지는 골반내 재발 12명 (63%)로 가장 많은 비율을 차지하였다. IVa기를 제외한 I기부터 III기까지 환자들의 무병생존율은 67.7% 였다 (표 2). 대부분 방사선치료를 시행하는 동안 7명 (11.3%)에서 장염으로, 1명 (1.0%)이 직장출혈로 입원치료를 받았다.

3. 급-만성 부작용

동시 항암화학방사선치료의 치료 기간 중에 나타난 독성은 소화기계 부작용 중 오심 및 구토는 grade 1은 12명 (50%), grade 2는 10명 (41%)였다. 장염은 grade 1이 8명 (33%) grade 2는 1명 (4.1%), grade 3는 3명 (12.5%)이

었다. 골수억제는 백혈구감소 grade 1이 6명 (25%), grade 2는 8명 (33%), grade 3는 2명 (8%)이었다. 빈혈은 grade 1이 5명 (20.8%), grade 2는 11명 (45.8%), grade 3는 1명 (4.1%), grade 4는 2명 (8.3%)이었다. 신경계 독성을 보인 환자 중 신경 감각기능저하로 grade 1이 2명 (8.3%) 있었다. 신장독성 독성으로 creatinine 수치에 이상소견을 보인 환자들은 없었다. 이들은 모두 대증 치료로써 모두 회복 가능한 일시적인 현상들로 치료를 중단할 만큼 심각하지는 않았다.

Table 4. Acute toxicity of concurrent chemoradiotherapy.

Toxicity/Grade	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
Nausea & vomiting	12 (50.0)	10 (41.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Enteritis	8 (33.0)	2 (8.3)	3 (12.5)	0 (0.0)
Leukopenia	6 (25.0)	8 (33.0)	2 (8.3)	0 (0.0)
Anemia	5 (20.8)	11 (45.8)	1 (4.1)	2 (8.3)
Neurosensory	2 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Nephrotoxicity	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

G: toxicity grade

방사선치료를 받은 환자들의 급성 독성은 grade 1의 장염이 42명 (67.7%)으로 가장 많았고, grade 2의 장염은 6명 (9.6%), grade 3의 장염은 7명 (11.3%)였다. 다음으로 많은 증상은 방광염 증상으로써 grade 1이 13명 (21.0%)이었다. 피부 변색은 grade 1이 11명 (17.7%), grade 2가 4명 (6.5%)였다. 질염은 grade 1이 2명 (3%), grade 2가 1명 (1%)였다. 직장 출혈은 grade 1이 4명 (6.5%), grade 2가 1명 (1%), grade 3가 1명 (1%)이었다. Grade 2의 백혈구 감소증이 2명 (3%)였고, grade 2의 피곤증상을 호소한 환자가 2명 (3%) 있었다. 경도의 구강염을 보이는 환자도 1명 (1%) 있었다.

Table 5. Acute toxicity of radiation therapy.

Complications	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
Enteritis	42 (67.7)	6 (9.6)	7 (11.3)	0
Cystitis	13 (21.0)	0	0	0
Skin reaction	11 (17.7)	4 (6.5)	0	0
Vaginitis	2 (3.0)	1 (1.0)	0	0
Leukopenia	0	2 (3.0)	0	0
Faigue	0	2 (3.0)	0	0
Stomatitis	1 (1.0)	0	0	0

G: grade of toxicity, (%)

동시 항암화학방사선치료의 만성 부작용은 소장 폐쇄가 2명 (8.3%)였고, 결장염증을 1명 (4.1%), 방광염은 2명 (8.3%), 경도의 신경감각 장애를 보이는 환자도 1명 (4.1%), 다리의 부종을 보이는 환자는 2명 (8.3%) 있었다. 단독 방사선치료의 만성 독성은 결장염이 15명 (24.2%)로써 가장 많았고, 장폐색으로 장 문합 수술을 받은 환

자도 3명 (4.8%) 있었다. 직장 출혈은 4명 (6.5%), 방광-질 누공은 2명 (3.0%), 직장-질 누공은 1명 (1%), 비 출혈은 1명 (1%)이 있었다.

Table 6. Late toxicity of concurrent chemoradiotherapy.

Toxicity	N (%)
Small bowel obstruction	2 (8.3)
Sigmoiditis (proctitis)	1 (4.1)
Cystitis	2 (8.3)
Rectovaginal fistula	0 (0.0)
Rectal stricture	0 (0.0)
Vesicovaginal fistula	0 (0.0)
Ureteral stricture	0 (0.0)
Neurosensory toxicity	1 (4.1)
Leg edema	2 (8.3)

Table 7. Late toxicity of radiation therapy.

Complications	N (%)
Proctitis	15 (24.2)
Colostomy due to obstruction	3 (4.8)
Rectal bleeding	4 (6.5)
Lymphedema	3 (4.8)
Vesicovaginal fistula	2 (3.0)
Rectovaginal fistula	1 (1.0)
Hemorrhage	1 (1.0)

고 찰

최근까지 알려진 암의 치료 방법은 수술, 방사선치료, 항암화학요법, 면역치료, 유전자치료가 있다. 그 중 자궁경부암의 치료는 수술과 방사선치료를 기본적으로 사용해왔고, 수술 후 재발 위험이 높은 국소적으로 진행된 자궁경부암환자들은 방사선치료에 주로 의존해왔다. 방사선치료가 자궁경부암환자에서 치료효과가 좋기 때문인데, 그 이유는 첫째, 진단당시 원격 전이율이 매우 낮고 둘째, 림프절 전이의 경우 골반림프절, 총장골림프절을 거쳐서 부대동맥 림프절로 전이되는 비교적 순차적인 전이과정을 보이며 셋째, 이러한 국소암 (loco-regional cancer)은 방사선치료 만으로도 멸암 (sterilize) 시킬 수 있고 넷째, 해부학적 구조상 비교적 방사선에 대하여 내성이 강한 조직인 자궁과 질이 자궁경부 병변주위에 존재하여 병소에 비교적 높은 선량의 방사선을 조사할 수 있기 때문이다.⁹ 이러한 장점에도 불구하고 자궁경부암 환자에서 방사선치료 후 암의 국소적 재발로 인한 치료 실패가 문제가 되어왔다. 즉, 자궁경부암으로 사망하는 환자의 약 40-50%는 여전히 골반 내에서 종양이 확인되고 있으며,¹⁰ 진행된 자궁경부암환자의 방사선치료시 II b기 환자들은 20-50%, 3기 환자들에서는 50-75%가 원발

병소에서의 재발이 주요 실패원인이다. 본 연구에서는 단독 방사선치료 군에서 재발한 63%가 골반내 재발이었다. 즉, 종양의 크기가 크거나 림프절 전이가 있는 환자에서 일차적인 방사선치료만으로는 골반내 모든 병변의 완전관해 가능성이 낮다.¹¹⁻¹³

따라서 좋은 치료효과에도 불구하고 방사선치료 후 국소적으로 재발되는 문제를 해결하기 위해 다양한 방법이 시도되었다. 즉, 방사선의 hyperfractionation이나 hypoxic cell radiation sensitizers의 사용, 동시 항암화학방사선치료 그리고 방사선치료 전에 항암화학요법을 시행하는 선행 항암화학치료와 방사선치료와 항암화학요법을 수술 전 후에 사용하는 방법도 연구되었다.¹⁴

주로 사용되는 항암약물은 방사선 감작제인 5-FU와 cisplatin인데, cisplatin은 방사선에 의하여 sublethal하게 된 암세포에 해롭게 작용하여 상승효과를 나타낸다. Carde와 Laval은 이 작용이 hypoxia 상태에서 더욱 효과가 있으며,¹⁵ Kallman 등은 방사선과 cisplatin의 동시 항암화학방사선치료는 1주에 1회 투여하는 방법과 매일 방사선과 동시에 투여하는 방법 모두 유사한 상승효과가 있음을 확인하였다.¹⁶ 임상적으로 cisplatin은 3-4주에 1회 투여, 매주 투여, 매일 투여 그리고 지속 투여 (continuous infusion) 방법이 시도되고 있다. Cisplatin의 중요한 부작용은 신독성, 상부위장관 독성 그리고 골수억제 등이다. 본 연구에서는 cisplatin을 75 mg/m²를 방사선치료의 제 1일과 제 29일에 사용하였다.

5-FU는 방사선에 의하여 손상된 DNA의 자기복제를 억제하여 상승효과를 나타낸다. 위장관계 암에서 장기간의 지속 투여에서 효과가 증명된 후 자궁경부암에도 도입되어 매 3-4주마다 1주 또는 4일간 지속 투여한다. 5-FU의 독성으로는 설사, 골수억제 등이 있다.¹⁷ 본 연구에서 5-FU는 1,000 mg/m²/day를 계속 정주하는 방법으로 4일 동안 방사선치료 제 2일부터 5일까지와 제 30일부터 33일까지 투약하였다.

이론적으로, 항암화학요법과 방사선치료를 함께 하는 것은 국소 질병치료와 생존율을 증가시킬 것으로 보인다.¹⁸ 동시 항암화학방사선치료 효과의 기전으로 동시에 투여된 항암제와 방사선이 방사선으로 인한 손상의 회복을 억제하고, 세포의 synchronization과 비증식기 중에 있는 세포들을 세포주기로 진입하도록 유도하고, 산소결핍 분획 (hypoxic fraction)의 감소를 가져오는 네 가지 기전을 통하여 상호작용할 가능성이 있다는 것이다. 그 외에 결정적인 방사선치료의 시작이 지체되지 않고 전체적인 치료기간이 늘어나지 않는다는 점에서 보조적 선행항암화학요법에 비해 항암치료기간 동안의 clonogenic 증식이 가속되는 위험을 최소화할 수 있는 장점이 있다.¹⁹ 동물 실험에서도 방사선치료를 cisplatin과 5-FU를 함께 사용하는 것이 상승효과가 있는 것으로 증명되었

다.²⁰ 이러한 개념은 두경부, 폐, 식도, 방광, 그리고 항문을 포함한 다양한 종류의 암에서 도움이 되는 것으로 증명되었다.²¹ 이 개념은 특별히 국소적으로 진행된 자궁경부암에 적합하다. 최근 전향적 무작위 임상연구 결과들이 발표됨으로써 동시 항암화학방사선치료가 국소적으로 진행된 자궁경부암환자들의 일차 치료법으로 자리를 잡아가고 있다.

이상의 결론은 동시 항암화학방사선치료가 단독 방사선치료보다 국소병변 치료율이나 생존율에 있어서 약 40 퍼센트 더 효과적이라는 점이다. 본 연구에서 방사선치료 방법은 골반의 국소 전이와 임파절 전이를 보인 경우엔 통상적으로 하루에 1.8 Gy씩 주 당 5회를 골반부위에 45 Gy를 조사하는데, 자궁방에 추가로 49-60 Gy (중앙값 53 Gy)까지 조사하였다. 항암약물은 전술한 바와 같이 cisplatin과 5-FU를 사용하였다. 단독 방사선치료를 받은 62명과 동시 항암화학방사선치료를 받은 24명을 합하여 총 84명이 연구에 포함되었으며, 병기 Ib기 이상을 대상으로 하되 자기공명영상촬영 상 부대동맥 림프절은 음성이고, Ib기에서는 최소한 종괴의 크기가 자기공명영상촬영 상 최대직경 5 cm 이상이거나 골반 림프절 양성인 경우를 대상으로 하였고, 최소한 24개월 이상 추적검사가 된 사람들만을 대상으로 하였으며 평균 추적검사기간은 단독방사선치료 군이 52.5 (±17.9)개월, 동시 항암화학방사선치료 군이 35.7 (±22.2)개월이었다. 평균 48개월 간의 추적검사 기간동안 동시 항암화학방사선치료를 받은 군이 질병진행이나 재발은 21.2%, 사망의 위험이 7.9% 감소하여 상대적 위험 감소율이 각각 32%와 66%로써 통계적 유의성은 없지만 (p>0.05) progression-free survival에서 우월한 결과를 보였다. 본 연구는 RTOG의 연구에서 처럼 진행된 자궁경부암 IB와 III기의 환자에서 동시 항암화학방사선치료가 바람직한 치료임을 말해주고 있다. 앞으로 환자 수와 추적검사기간의 증가를 통하여 통계적으로 유의한 결과를 보일 수 있을 것으로 생각된다. 또한 제 II기의 2년 생존율에서 단독 방사선치료 군은 80%, 동시 항암화학방사선치료 군은 77.8%로써 비슷하였다. 이것은 후자의 경우 87.5%, 전자는 59.7%의 골반 림프절 전이소견을, 후자는 78.6%, 전자는 62.9%의 자궁방 침윤소견을 그리고 종괴의 최대직경이 5 cm을 넘는 경우가 후자는 57.2%, 전자는 32.2%을 보임으로써 알려진 악성 예후 인자들을 많이 동반하였기 때문에 치료효과 개선의 가능성을 가져온 것으로 볼 수 있다.

모든 약물은 부작용을 동반하므로 동시 항암화학방사선치료에서도 단독 방사선치료에 비해 급성 부작용이 증가할 것으로 예상할 수 있다. 즉, 방사선 치료를 단독으로 시행하였을 때에는 5-15%에서 부작용을 보고하고 있으나,^{22,23} 동시항암화학방사선치료를 시행할 경우에는 11.5%의 장독성과 23.1%의 골수억제 부작용을 포함해

전체적으로 약 19.2%의 부작용을 Mancuso 등은 보고하고 있다.²⁴ GOG는 1988년 항암화학요법으로 발생하는 부작용을 평가할 수 있도록 체계적으로 분류하였고 본 연구에서는 그 분류에 따라 부작용을 조사하고 치료 후 60일을 기준으로 급성과 만성 부작용으로 다시 분류하였다. 본 연구의 경우에는 grade 3인 골수 및 장관 부작용을 각각 12%를 보였고, 따라서 부작용이 더욱 증가하였다고 볼 수 있다. 또한 만기 부작용은 추적 관찰상 단독 방사선치료에 비하여 증가하지 않았다. 결국 급성 부작용만 단독 방사선치료에 비하여 약간 증가하였으나 치명적이지는 않았으며, 대증치료로써 회복되었다.

결론적으로 본 연구 결과와 문헌 고찰을 근거로 다음과 같은 사실을 알 수 있다. 첫째, 국소적으로 진행된 자궁경부암환자에서 동시 항암화학방사선치료를 시행하는 것은 단독 방사선치료에 비하여 자궁경부암으로 인한 사망률의 개선을 가져온다고 할 수 있다. 둘째, 국소적으로 진행된 자궁경부암환자에서 동시 항암화학방사선치료는 자궁경부암의 국소 재발율을 개선시킨다고 할 수 있다. 셋째, 국소적으로 진행된 자궁경부암환자들을 대상으로 동시 항암화학방사선치료를 시행하는 것은 급성 부작용을 초래하는 것을 피할 수 없으나 적절한 처치로써 회복이 가능하다. 넷째, 국소적으로 진행된 자궁경부암환자들을 대상으로 동시 항암화학방사선치료를 시행하는 것은 단독 방사선치료에 비하여 만성 부작용에 있어서 더 심각하지는 않다. 따라서 급성 부작용을 증가시키지만 처치가 가능하고, 생존율과 병변치료에 효과적이므로 선별적으로 cisplatin을 포함한 동시 항암화학방사선치료는 위험인자를 동반한 Ib기부터 IVa기에 이르는 자궁경부암환자의 일차적 치료법으로써 바람직한 것으로 생각된다.

- 참고문헌 -

1. Disaia PJ and Creasman WT. Clinical gynecologic oncology. 6th ed. St. Louis, Mosby, 2002; 68-72.
2. 유희석. 자궁경부암의 동시항암화학방사선치료. 제86차 대한산부인과학회 춘계학술대회지 2001; 32-6.
3. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Malfetano JH, Hamigan EB, Fowler WC Jr, et al. A randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stages IIB-IIA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. J Clin Oncol 1999; 17: 1339-48.
4. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT, Deppe G, Maiman MA, et al. A concurrent cisplatin based chemotherapy and radiotherapy for locally advanced cervical cancer. N Engl J Med 1999; 340: 1144-53.
5. Morris M, Eifel PJ, Lu J, Grigsby PW, Levenback C, Stevens RE, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. N Engl J Med 1999; 340(15): 1137-43.
6. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Muderspach LI, Chafe WE, Suggs CL III, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy for bulky

- stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340: 1154-61.
7. Peters III WA, Liu PY, Barrett R, Gordon W, Stock R and Berek JF. Cisplatin, 5-fluorouracil plus radiation therapy are superior to radiation therapy as adjunctive therapy in high-risk, early-stage carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. Report of a phase III intergroup study. *Gynecol Oncol* 1999; 72: 443.
 8. 김영아, 유희석, 전미선, 장기홍, 박영한, 오기석. 초기 자궁경부암 근치적 자궁적출술 후 치료실패 고위험 환자군에서 보조적 항암화학방사선요법의 역할. *대한산부인과학회지* 2000; 43(10): 1725-30.
 9. Rotman M, Pajak M, Choi K, Clery M, Marcial V, Grigsby PW, et al. Prophylactic extended-field irradiation of para-aortic lymph nodes in stages IB and bulky IB and IIA cervical carcinomas. Ten-year treatment results of RTOG 79-20. *J Am Med Assoc* 1995; 274: 387-93.
 10. Wingo PA, Tong T and Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1995; 45: 8-30.
 11. 이효표, 박진완, 서대식, 하성환, 박찬일, 최영민. 자궁경부암 환자의 임상적 양상 및 치료 후 5년 생존율. *대한산부인과학회지* 1993; 36: 854-62.
 12. 한국 중앙 암 등록 본부, 보건 복지부. 한국 중앙 암 등록 사업 연례 보고서(1997.1-1997.12) 보건 복지부, 1999.
 13. 목정은, 이동현, 김종혁, 김용만, 김영탁, 남주현. 자궁경부암 환자 1058 예의 임상적 분석. *대한산 부인과학회지* 2001; 44: 101-13.
 14. Fletcher G and Hamberger A. Squamous cell carcinoma of the uterine cervix. In text book of radiotherapy. (ed. Lea and Febiger); Philadelphia 1980; 720-8.
 15. Carde P and Laval F. Effect of cis-dichlorodiamine platinum II and X-rays on mammalian cell survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7: 929-33.
 16. Kallman RF, Rapacchiotta D and Zaghoul MS. Schedule-dependent therapeutic gain from the combination of fractionated irradiation plus c-DDP and 5-FU or plus c-DDP and cyclophosphamide in C3H/Km mouse model systems. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20: 227-32.
 17. Grem JL. Mechanims of action and modulation of fluorouracil. *Semin Radiat Oncol* 1997; 7: 249-59.
 18. Fu KK. Biological bases for the interaction of chemotherapeutic agents and radiation therapy. *Cancer* 1985; 55: 2123-30.
 19. Chaney AW, Eifel PJ, Logsdon MD, Morris M and Wharton JT. Mature results of a pilot study of pelvic radiotherapy with concurrent continuous infusion intra-arterial 5-FU for stage IIIB-IIA squamous cell carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45: 113-8.
 20. Dionet C and Verelle P. Curability of mouse L1210 Leukemia by combination of 5-fluorouracil, cis-diaminedichloroplatinum(II) and low doses of gamma-rays. *Cancer Res* 1984; 44: 652-6.
 21. Leibel S, Bauer M, Wasserman T, Marcial V, Rotman M, Hornback N, et al. Radiotherapy with or without misonidazole for patients with stage IIIB or IIA squamous cell carcinoma of the uterine cervix; preliminary report of a Radiation Therapy Oncology Group randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 541-9.
 22. Hamberger AD, Unal A, Gershenson DM and Fletcher GH. Analysis of the severe complications of irradiation of carcinoma of the cervix: whole pelvis irradiation and intracavitary radium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9: 367-71.
 23. Bruner DW, Lanciano R, Keegan M, Corn B, Martin E and Hanks GE. Vaginal stenosis and sexual function following intracavitary radiation for the treatment of cervical and endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27: 825-30.
 24. Mancuso S, Smaniotto D, Benedetti Panici P, Favale B, Greggi S, Manfredi R, et al. Phase I-II trial of preoperative chemoradiation in locally advanced cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 324-8.

=국문초록=

목적 : 국소적으로 진행된 자궁경부암 환자들에 대한 치료로서 동시 항암화학방사선치료의 효과를 확인하고 그 부작용을 비교하고자 하였다.

연구 방법 : 1994년 9월부터 2000년 8월까지 아주대학교병원 산부인과를 방문하여 임상병기 IIb에서 VIa의 국소적으로 진행된 자궁경부암으로 진단 받은 환자들과, 병기 Ib나 IIa로 진단된 환자 중 병소의 최대직경이 5 cm 이상인 거대 종괴 환자들 및 자기공명영상촬영상 직경 1 cm 크기 이상의 골반내 림프절 비대 소견을 보여 림프절 전이가 있는 것으로 추정되는 환자를 대상으로 하였다. 총 242명의 방사선치료를 받은 환자들 중 재발 고위험군을 대상으로 동시 항암화학방사선요법을 시행한 24명과 방사선치료만을 받은 62명의 치료 효과와 부작용을 후향적으로 분석하였다. 골반 방사선조사는 45 Gy 시행 후 (중앙차폐 36-40 Gy에 시행) 골반의 국소 전이와 림프절 전이를 보인 경우 자궁 주위 조직에 총 5,800 cGy까지 추가 조사하였다. 통상적으로 하루에 1.8 Gy씩 주 당 5회 실시하였으며 고선량 근접치료로 A 점에 4 Gy 또는 5 Gy씩 6-7회 조사하였다. 항암화학치료는 방사선치료 제 1일과 29일에 cisplatin 75 mg/m², 제 2일부터 5일과 제 30일부터 33일까지 5-FU 1000 mg/m²/day를 주사하였다. 부작용을 GOG 정의에 따라 평가하고 생존율과 재발율을 통계적으로 분석하였다.

결과 : 2년 생존율은 동시항암화학방사선치료를 받은 전체 18명의 대상 환자 중 3명이 사망하여 15명 (83.3%), 방사선치료군은 61명 중 15명이 사망하고 46명 (75.4%)이 생존함으로써 방사선치료에 비해 상대적 사망위험이 66% 감소하였다 (RR 0.34, p=0.092). 치료 종료 후 2년째에 동시항암화학방사선치료군 18명 중 2명 (11.1%)이 재발하고, 방사선치료군은 61명 중 19명 (32.3%)이 재발함으로써 방사선치료군의 재발위험에 비하여 동시항암화학방사선치료군은 32% (RR 0.68, p=0.5) 감소하는 효과를 보였다. 동시항암화학방사선치료 기간 중 나타난 부작용은 grade 3의 장염이 3명 (12.5%), grade 3의 백혈구 감소는 2명 (8.3%), grade 3의 빈혈은 1명 (4.1%), grade 4의 빈혈은 2명 (8.3%)에서 발생하였다. 단독 방사선치료시 급성 독작용은 grade 3의 장염이 7명 (11.3%), grade 3의 직장 출혈이 1명 (1%)으로써 동시항암화학방사선치료군에서 급성 부작용의 발생이 증가되는 경향을 보였다.

결론 : 국소적으로 진행된 자궁경부암 환자에서 동시항암화학방사선치료를 함으로써 재발율을 감소시키고, 무병생존율은 향상시킬 수 있었다. 그러나 동시항암화학방사선치료 환자군에서 급성 부작용이 증가하는 경향을 보였으나 적절한 처치가 가능하였다.

중심단어 : 국소진행 자궁경부암, 동시 항암화학방사선치료, 부작용