

림프절 전이가 없는 초기 자궁경부암 환자에서 재발 위험 인자에 대한 scoring system

아주대학교 의과대학 산부인과학교실

김호연 · 류미옥 · 윤종혁 · 장석준 · 장기홍 · 유희석

Simplified prognostic factor scoring system in patients with lymph node-negative stage IB-IIA cervical cancer

Ho-Yeon Kim, M.D., Mi-Ok Lyu, M.D., Jong-Hyuck Yoon, M.D.,
Suk-Joon Chang, M.D., Ki-Hong Chang, M.D., Hee-Sug Ryu, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Objective: The aim of this study is to apply a prognostic factor scoring system in patients with lymph node-negative stage IB - IIA cervical cancer.

Methods: One hundred and ninety-one stage IB - IIA cervical cancer patients were enrolled in this retrospective study from 1994 to 2005 in our gynecologic department. All patients were treated by radical abdominal hysterectomy with lymph node dissection, and there were no patients with involvement of lymph nodes or parametrial invasion. Statistical analysis comprised of clinical characteristics, pathology result, post-operative adjuvant therapy, and recurrence rate.

Results: Among the 191 patients, recurrence occurred in 9 patients (4.7%), while no recurrence was observed in the remaining 182 patients (95.3%). No significant difference was found between the two study groups in terms of average age, weight, parity, FIGO stage, and postoperative adjuvant therapy. After univariate analysis, tumor size and deep stromal invasion were factors found to be statistically significant for risk of recurrence. Cell type, close surgical margin, lymphovascular permeation were not significant factors. Multivariate analysis demonstrated deep stromal invasion was the only significant prognostic factor (RR=11.7, $p=0.028$). The scoring system was applied to tumor size, close surgical margin, and deep stromal invasion, 1, 1, and 2 points given for each factor, respectively. Using the ROC curve, based on 2 points as the cut-off level, the recurrence rate was significantly higher ($p<0.0025$).

Conclusion: Deep stromal invasion was the most important prognostic factor in patients with early stage cervical cancer in the absence of lymph node metastasis. Herein, the scoring system may be applied to predict disease outcome.

Key Words: Cervical cancer, Prognosis, Lymph node metastasis, Recurrence

서 론

광범위 자궁절제술 및 골반 림프절절제술은 병기 IB 및 IIA의 초기 자궁경부암의 치료로 널리 시행되고 있으며,

80~90%에서 완치가 가능하다고 알려져 있으나, 10~20%의 환자에서는 재발로 인해 결국 사망하게 된다.¹⁻³ 재발의 위험인자에 대한 여러 연구 결과, 림프절 전이, 자궁방 침윤, 수술 절단면 침윤, 큰 종양 직경, 심부 기질 침윤, 림프혈관계 침윤 등이 중요한 예후 인자로 밝혀지게 되었다.¹⁻⁵

림프절 전이는 가장 중요한 예후 인자인데, 1990년 GOG (Gynecologic Oncology Group)에서는 전향적 연구를 통해 림프절 전이가 없을 경우 3년 무병 생존율은

접수일 : 2007. 4. 5.
채택일 : 2007. 5. 16.
교신저자 : 장석준
E-mail : drchang@ajou.ac.kr

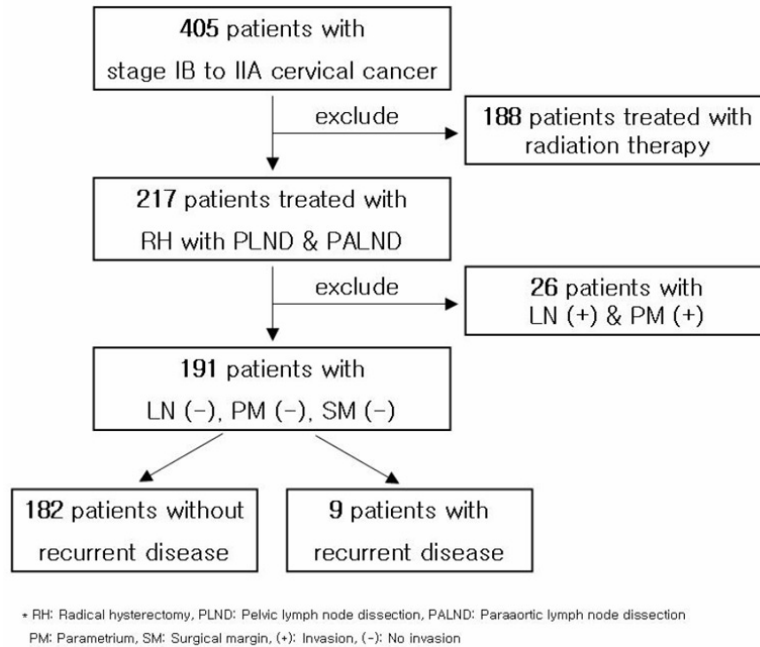


Fig. 1. Patients enrollment

85.6%였으나 전이가 있는 환자들에서는 생존율이 74.4%로 유의하게 감소함을 보고하였다.⁵ 자궁방 침윤과 수술 절단면 침윤 역시 재발을 증가시켜 생존율의 감소를 가져오는 것으로 알려져 있다.⁶⁻⁷ 따라서 림프절 전이, 자궁방 침윤, 수술 절단면 침윤 등의 재발 고위험 인자들을 가진 환자들은 동시항암화학방사선 치료를 포함한 보조적 치료를 시행함으로써 생존율의 향상을 가져올 수 있음이 밝혀져 있다.⁸⁻⁹

림프절 전이가 없는 병기 IB 환자의 25%는 큰 종양 직경, 심부 기질 침윤, 림프혈관계 침윤 등의 중등 위험 인자 (intermediate risk factors)를 가지고 있고, 이들에게서 재발의 위험도가 증가하므로, 수술 후 보조적 방사선 치료를 통해 생존율에 도움을 줄 수 있다는 연구 결과들이 보고되고 있다.^{4-5,10-12}

그러나 림프절 전이가 없으면서 중등 위험 인자를 가진 환자에서 보조적 치료의 적응증은 아직까지 명확한 합의가 이루어져 있지 않고 기관에 따라 각기 다르며,^{3,13-14} 몇몇 연구에서는 예후 인자를 객관화된 수치로 환산한 점수 체계를 제시하고 있지만, 복잡성으로 인해 실제로 적용하기는 쉽지 않다.^{2,5}

본 연구는 수술적 치료 후 림프절 전이가 없는 것으로 확인된 초기 자궁경부암 환자에 있어서 중등 위험 인자가 재발 및 생존율에 미치는 영향을 알아보고, 각 인자에 회귀 계수에 따른 점수를 부여하여 이를 임상적으로 적용할 수 있는지 확인해보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1994년 9월부터 2005년 12월까지 본원에서 병기 IB에서 IIA까지의 초기 자궁경부암으로 진단 및 치료 받은 환자 405명 중, 광범위 자궁절제술과 부대동맥 및 골반 림프절절제술을 시행한 환자가 217명이었고, 그 중에서 최종 조직 검사상 림프절 전이가 있거나 자궁방으로 종양이 침윤되어 있거나 수술 절단면에 종양 침윤이 있는 것으로 확인된 26명을 제외한 191명을 대상으로 하였다 (Fig. 1).

모든 환자는 일단 치료가 끝난 이후에 상기 기준에 의거하여 질병의 상태를 평가하였다. 평가는 양수내진을 포함한 이학적 검사, 암 종괴의 크기 변화 측정, 혈중종양 표지자 (SCC)의 수치 변화, 자궁경부세포 검사를 통하여 하였고, 이들 검사를 첫 3년 동안은 3개월마다, 그 후 2년은 6

개월마다, 그리고 그 이후에는 1년에 한번씩 시행하여 평가하였다.

191명의 환자 중 9명에서 재발이 확인되었으며, 모두 골반 재발이었으며, 골반외 재발이나 원격 전이는 없었다. 재발의 진단은 조직검사, 골반 컴퓨터 단층촬영 또는 자기공명영상을 통해 확인하였고, 치료 결과는 재발률과 무병 생존율로 확인하였다.

전 예에서 의무기록을 통해 환자의 나이, 체중, 분만력, 임상적 병기, 수술 후 보조적 치료 여부, 재발 여부 등의 임상적 특징과 세포 유형, 종양의 크기, 수술 절단면 근접 침윤 정도, 자궁경부 기질 침윤 정도, 림프혈관계 침윤 등의 조직학적 특징을 후향적으로 검토하였다. 또한 재발이 있었던 9명을 재발군으로, 나머지 182명을 비재발군으로 하여 두 군간에 임상적 및 조직학적 특징, 무병 생존율을 비교 분석하였으며 세포 유형, 종양의 크기, 수술 절단면 근접 침윤 정도, 자궁경부 기질 침윤 정도, 림프혈관계 침윤 등의 조직학적 특징에 대해 각각 점수를 주고 이를 근거로 새로이 산출된 위험인자점수에 따른 무병 생존율에 차이가 있는지 확인하였다.

연구 결과에 대한 통계학적인 분석은 SPSS for windows (version 12.0, SPSS Inc, Chicago, Il)를 사용하였다. 임상적 및 조직학적 특징의 분석에는 Chi-square test와 Independent T-test를 이용하였고, Kaplan-Meier method를 이용하여 생존율을 구하였으며, Log-rank test와 Cox regression을 이용하여 예후인자와 생존곡선간의 분석을 시행하였다. 또한 ROC 곡선을 구하여 계산된 위험인자 점수의 유의성 및 cut-off point를 확인하였으며, $p < 0.05$ 인 경우 통계적인 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

191명 환자들의 나이의 중앙값은 44세로 39세부터 69세까지 분포하고 있었다. 병기별 분포를 보면 Stage IB1이 166명 (86.9%), IB2가 14명 (7.3%), IIA가 11명 (5.8%)이었다. 병리 조직학적 유형으로는 편평상피세포암이 144예 (75.4%), 선암이 26예 (13.6%), 선편평상피암이 13예 (6.8%), 소세포암이 1예 (0.5%)가 있었고 7예 (3.7%)는 조

직학적으로 미분화 형이었다. 수술 후 보조적 치료를 시행 받은 환자는 26명 (13.6%)이었고 그 중 방사선 치료만 시행 받은 환자가 9명, 동시항암화학방사선 치료를 시행 받은 환자는 17명이었다. 재발은 9명의 환자에서 확인되었고 모두 중앙골반재발이었으며, 재발 확인 후 동시항암화학방사선치료를 시행하였고 현재까지 사망한 환자 없이 완전 관해 상태로 추적관찰 중이다 (Table 1).

전체 환자를 재발이 없었던 환자군과 재발이 있었던 환자군으로 구분하여 비교하였을 때, 나이, 체중, 분만력, 임상적 병기, 수술 후 보조적 치료 여부, 추적관찰기간 등의 임상적 특징은 두 군간에 차이를 보이지 않았다 (Table 2). 조직학적 유형, 수술 절단면 근접 침윤 (≤ 5 mm), 림프혈관계 침윤 등은 비재발군과 재발군 사이에 차이를 보이지 않았으나, 종양의 크기 (> 4 cm), 심부기질 침윤 ($\geq 2/3$)은 두 군간에 유의한 차이를 보였다 (Table 3). 그러나 다변량 분석을 시행한 결과 심부 기질 침윤만이 재발을 예측하는 독립적인 예후인자로 확인되었다 (Table 4).

다변량 분석에서 재발과 연관성이 없는 것으로 나타난 조직학적 유형과 림프혈관계 침윤을 제외한 나머지 인자들 중 가장 유의한 인자로 확인된 심부 기질 침윤 ($\geq 2/3$)에 2점, 종양의 크기 (> 4 cm)와 수술 절단면 근접 침윤 (≤ 5 mm)에 각각 1점씩 부여하였고 (Table 5), 이의 타당성

Table 1. Clinical characteristics of patients

Median Age	44 (30-69)
Stage	
IB1	166 (86.9)
IB2	14 (7.3)
IIA	11 (5.8)
Histologic type	
Squamous cell carcinoma	144 (75.4)
Adenocarcinoma	26 (13.6)
Adenosquamous carcinoma	13 (6.8)
Small cell carcinoma	1 (0.5)
Undifferentiated	7 (3.7)
Adjuvant treatment	
No treatment	165 (86.4)
Radiation therapy	9 (4.7)
CCRT	17 (8.9)
Recurrent disease	9 (4.7)

* CCRT: Concurrent chemo-radiation therapy

Table 2. Comparison of clinical characteristics between patients with and without recurrent disease

	Patients without recurrent disease (N = 182)	Patients with recurrent disease (N = 9)	P value
Median Age	44 (30-69)	46 (36-69)	0.327
Mean Weight	57.7±7.3	56.0±9.9	0.627
Parity	2.4±1.3	2.8±2.0	0.584
FIGO Stage			0.689
Stage IB1	159	7	
Stage IB2	13	1	
Stage IIA	10	1	
Adjuvant Tx			0.300
No Tx	158	7	
RT only	9	0	
CCRT	15	2	
Mean Follow-up	49.5±33.4	42.2±23.6	0.399

* RT: Radiation therapy, CCRT: Concurrent chemo-radiation therapy

Table 3. Comparison of histopathologic characteristics between patients with and without recurrent disease

	Patients without recurrent disease (N = 182)	Patients with recurrent disease (N = 9)	P value
Histologic types			0.903
Squamous cell carcinoma	137	7	
Adenocarcinoma	24	2	
Adenosquamous carcinoma	13	0	
Small cell carcinoma	1	0	
Undifferentiated	7	0	
Tumor size			0.003
≤4 cm	172	7	
>4 cm	10	2	
Close surgical margin			0.234
>5 mm	173	8	
≤5 mm	9	1	
Stromal invasion			0.002
<1/3	112	1	
≥2/3	70	8	
LVSI			0.318
Negative	98	4	
Positive	84	5	

* LVSI: Lymphovascular space invasion

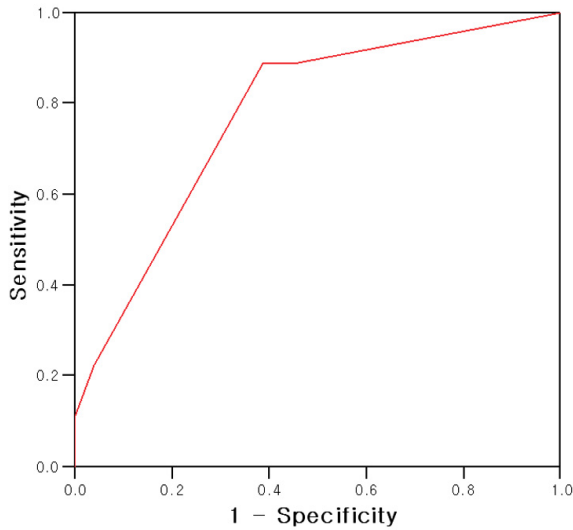
여부를 ROC 곡선을 이용하여 검정한 결과 통계학적 유의성이 있었으며, cut-off point를 2점으로 하였을 때 민감도와 특이도가 각각 89%와 61%로 나타났다 (Fig. 2).

ROC 곡선에서 얻어진 2점을 기준으로 하여 무병 생존율을 비교하였을 때, 2점 미만인 군에서 무병생존율이 높은 것으로 나타났으며 이는 통계적으로 유의하였다 (Fig. 3).

Table 4. Multivariate analysis of prognostic factors for recurrent disease

	B	S.E.	Risk ratio (95% CI)	P value
Histologic types	-0.308	0.565	0.7 (0.2-2.2)	0.586
Tumor size	1.223	0.883	3.4 (0.6-19.2)	0.166
Close surgical margin	1.445	1.247	4.2 (0.4-48.8)	0.246
Deep stromal invasion	2.458	1.116	11.7 (1.3-104.0)	0.028
LVSI	-0.50	0.734	0.9 (0.2-4.0)	0.946

* B: Regression coefficient, S.E.: Standard error



* AUC = 0.776 ($P=0.005$)
Cut-off point: 2 (Sensitivity = 89%, Specificity = 61%)

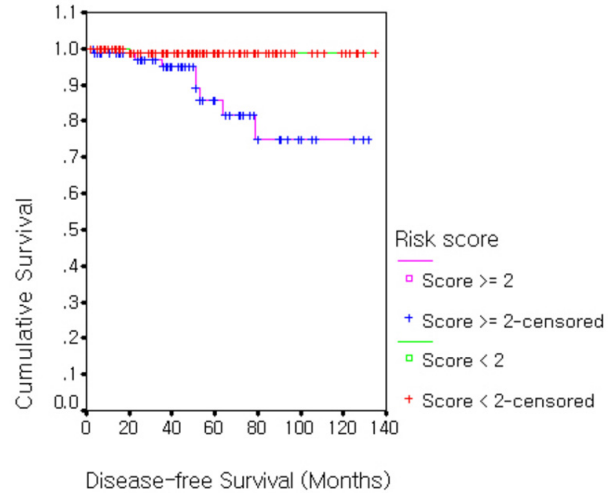
Fig. 2. ROC curve of scored prognostic factors for recurrent disease

Table 5. Prognostic factor scoring system of recurrent disease

	Score
Tumor size > 4 cm	1
Close surgical margin ≤5 mm	1
Deep stromal invasion ≥2/3	2

고찰

GOG는 광범위 자궁절제술 및 림프절절제술을 시행 받은 병기 IB 자궁경부암 환자에서 생존율에 독립적인 예후



* $P=0.0025$

Fig. 3. Disease-free survival by high-risk prognostic scores (scores ≥ 2) for patients with early-staged cervical carcinoma treated with radical hysterectomy

인자로 골반 림프절 전이, 심부 자궁경부기질 침윤, 종양의 크기, 림프혈관계 침윤을 제시하였는데, 이 연구에서 골반 림프절 전이가 없을 경우 3년 무병 생존율은 85.6%였으나 전이가 있는 환자들에서는 생존율이 74.4%로 유의하게 감소하는 것으로 나타났다.⁵

현재까지 수술적 치료를 받은 병기 IB에서 IIA인 초기 자궁경부암 환자에서 골반 림프절 전이, 자궁방 침윤, 수술 절단면 침윤 등의 재발 고위험 인자가 확인된 경우에는 반드시 보조적 치료를 시행하도록 되어 있고, 특히 동시항암 화학방사선치료가 방사선 단독 치료보다 효과가 좋은 것으로 알려져 있다.⁸⁻⁹ Peters 등은 병기 IA2에서 IIA의 자궁경부암 환자에서 수술적 치료 후 재발 고위험 인자를 가진

경우 동시항암화학방사선 치료를 시행하여 생존율의 향상을 가져왔다는 연구결과를 발표하였다.⁸ 본 기관에서도 재발 고위험 인자를 가진 환자에서 수술 후 동시항암화학방사선치료를 시행하였을 때 고위험인자가 없는 환자와 비슷한 생존율의 향상을 보였음을 발표한 바 있다.⁹

골반 림프절 전이가 없는 환자들에서의 재발 위험 인자로서는 여러 연구 결과, 세포의 유형, 심부 자궁경부기질 침윤, 종양의 크기, 림프혈관계 침윤, 수술 절단면 근접 침윤 등이 제시되고 있으나 아직까지 이들 인자들의 의의에 대해서는 논란이 있다.

Fuller 등은 림프절 음성인 343명의 환자들을 분석한 결과 조직학적으로 선암을 보이는 환자들이 편평세포암을 가진 환자들에 비해 생존율이 감소함을 보고하였고,¹⁵ Samlal 등은 림프절 음성인 초기 자궁경부암 환자들에서 선암과 심부 기질 침윤이 중요한 재발 위험인자라고 하였다.¹

Estate 등은 질 절단면에서 5 mm 이내에 근접한 종양 침윤이 있을 경우 재발의 위험도가 증가하므로 다른 위험 인자가 없을 경우 보조적 치료의 시행을 고려해야 한다고 하였다.¹⁶

GOG 연구에서는 림프절에 전이가 없더라도 종양의 크기가 크거나, 심부 자궁경부 기질의 침윤이 있거나, 림프혈관계 침윤이 있는 경우에는 수술 후에 31%의 재발의 위험도를 보인다고 하였고,⁵ Sedlis 등은 1990년의 연구와 같은 조건의 림프절 전이가 없는 병기 IB 환자 중 큰 종양 직경, 심부 기질 침윤, 림프혈관계 침윤 등의 재발 위험 인자를 가진 환자에서 수술 후 보조적 방사선 치료가 생존율에 도움을 줄 수 있다는 전향적 연구 결과를 발표하였다.⁴

반면에 조직학적 유형이 예후에 영향을 미치지 못한다는 보고들도 있었으며,¹⁷⁻¹⁸ Ayhan 등은 수술적 치료를 받은 림프절 음성인 병기 IB 자궁경부암 환자 393명을 대상으로 한 연구에서 림프혈관계 침윤과 수술 절단면 침윤이 가장 중요한 예후 인자이기는 하지만, 보조적 방사선 치료를 통해 생존율의 향상은 없었음을 보고하였다.³ Creasman과 Kohler는 초기 자궁경부암에서 림프혈관계 침윤은 독립적인 예후 인자가 아니므로 림프혈관계 침윤만 있을 때에는 수술 후 보조적 방사선 치료의 적응이 되지 않는다고 하였다.¹⁹ Okada 등은 수술적 치료를 받은 IB에서 IIB 자궁경부암 환자에서 림프절 전이 및 자궁방 침윤이 있을 경우 수

술 후 방사선 치료로 도움을 받을 수 있으나 심부 기질 침윤은 독립적 예후인자가 아니라고 주장하였고, Shimada 등은 심부 기질 침윤은 수술 후 보조적 방사선 치료를 시행받아야 하는 기준으로부터 제외되어야 한다고 하였다.²⁰⁻²¹ 반면에 림프절 전이가 없는 초기 자궁경부암에서는 심부 기질 침윤이 중요한 예후 인자라는 연구 결과도 있다.^{4,12}

1990년 GOG는 림프절 전이가 없는 초기 자궁경부암 환자들에서 심부 기질 침윤, 종양의 크기, 림프혈관계 침윤에 대해 비례위험모델에 따른 비교위험도를 산출하여 이를 근거로 환자들을 저위험군, 중등 위험군, 고위험군의 세 군으로 분류할 것을 제안한 바 있고, Sedlis 등은 이들 세가지 위험 인자 중 두 가지 이상을 가진 환자에서 보조적 방사선 치료를 시행함으로써 무병생존율을 증가시킨다는 것이 알려지게 되었다.⁴⁻⁵ Samlal 등은 선암, 광범위한 기질내 염증세포 반응, 심부기질 침윤 ($\geq 2/3$)을 기준으로 하여 이들 위험인자를 2개 미만, 2개 이상 가지고 있는 환자들을 저위험군과 고위험군으로 각각 분류하였다.¹ Lai 등은 심부 기질 침윤 ($\geq 2/3$), 임상적 병기, 종양 크기, 종양의 분화도, DNA 지수를 변수로 하여 예후 지수를 구한 뒤 이를 근거로 환자를 저위험군, 중등 위험군, 고위험군으로 분류한 바 있다.

이상에서 보듯, 림프절 전이, 자궁방 침윤의 고위험 인자를 제외한 다른 중등 위험 인자들에 대해서는 보조적 치료의 시행이 생존율의 향상을 가져온다는 점에 대해 명확한 합의가 도출되어 있지 않은 상태이며, 또한 기관에 따라 다양한 프로토콜을 적용하고 있는 상태이다. Schorge 등은 림프절 전이가 없는 병기 IB 및 IIA 자궁경부암 환자에서 수술만 시행받은 환자군과 수술 후 보조적 방사선 치료를 시행받은 환자군 사이에 재발율에 차이가 없으므로 대부분의 환자들은 수술적 치료만으로 충분할 수도 있음을 보고한 바 있다.¹⁴

본 연구는 수술적 치료를 시행 받은 초기 자궁경부암 환자에서 림프절 전이와 같은 재발 고위험 인자는 가지고 있지 않으나 중등 위험 인자를 가지고 있을 때 임상적으로 쉽게 적용할 수 있는 객관화된 보조적 치료의 지침을 제시해 보기 위해 진행하였다.

본 연구에서 재발의 위험인자로 4 cm 이상의 종양 크기 ($p=0.003$)와 $2/3$ 이상의 심부기질 침윤 ($p=0.0025$)이 의

미가 있는 것으로 나타났으나, 다변량 분석을 통해서도 심부기질 침윤만이 독립적인 예후 인자로 확인되었다.

또한 Cox 회귀 분석을 통해 확인된 회귀 계수를 근거로 조직학적 유형과 림프혈관계 침윤에는 0점, 4 cm 이상의 종양 크기 및 5 mm 이내 수술 절단면 근접 침윤에는 1점, 2/3 이상의 심부기질 침윤에는 2점을 부여하는 점수체계를 도입하였다. 그리고 2점을 기준으로 하여 저위험군과 고위험군으로 나누어 양 군간에 무병 생존율을 비교하였을 때, 유의한 차이를 보였다.

본 연구를 통해 림프절 음성인 초기 자궁경부암 환자에

있어서 심부 자궁경부 침윤이 독립적인 예후인자임을 알 수 있었고, 회귀 분석을 통한 중등 위험인자들의 점수체계를 도입함으로써 수술 후 보조적 치료를 적용하는데 도움을 줄 수도 있을 것으로 사료된다. 그러나 본 연구에서는 보조적 치료 여부가 재발군과 비재발군간의 무병 생존율에 큰 차이를 보이지는 않았는데 대상 환자군의 수가 적은 것이 그 요인으로 작용했던 것으로 보이며, 향후 더 많은 수의 환자들을 대상으로 한 전향적인 연구가 필요한 것으로 보인다.

참고문헌

1. Samlal RA, van der Velden J, Ten Kate FJ, Schilthuis MS, Hart AA, Lammes FB. Surgical pathologic factors that predict recurrence in stage IB and IIA cervical carcinoma patients with negative pelvic lymph nodes. *Cancer* 1997; 80: 1234-40.
2. 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.
3. Ayhan A, Al RA, Baykal C, Demirtas E, Ayhan A, Yuce K. Prognostic factors in FIGO stage IB cervical cancer without lymph node metastasis and the role of adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 286-92.
4. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 177-83.
5. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990; 38: 352-7.
6. 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.
7. Lin HH, Cheng WF, Chan KW, Chang DY, Chen CK, Huang SC. Risk factors for recurrence in patients with stage IB, IIA, and IIB cervical carcinoma after radical hysterectomy and postoperative pelvic irradiation. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 274-9.
8. Peters WA III, Liu PY, Barrett RJ Jr, 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.
9. Ryu HS, Chun M, Chang KH, Chang HJ, Lee JP. Postoperative adjuvant concurrent chemoradiotherapy improves survival rates for high-risk, early stage cervical cancer patients. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 490-5.
10. Havrilesky LJ, Leath CA, Huh W, Calingaert B, Bentley RC, Soper JT, et al. Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for stage IB2 cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 429-34.
11. Sykes P, Allen D, Cohen C, Scurry J, Yeo D. Does the density of lymphatic vascular space invasion affect the prognosis of stage Ib and IIA node negative carcinoma of the cervix? *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 313-6.
12. Aoki Y, Watanabe M, Sasaki M, Sato T, Kase H, Aida H, et al. Prognostic factors and failure pattern in lymph node-negative stage IB and II cervical carcinoma treated with radical hysterectomy and postoperative irradiation. *Gynecol Obstet Invest* 2001; 52: 13-7.
13. Chen SW, Liang JA, Yang SN, Lin FJ. Early stage cervical cancer with negative pelvic lymph nodes: pattern of failure and complication following radical hysterectomy and adjuvant radiotherapy. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25: 81-6.
14. Schorge JO, Molpus KL, Koelliker D, Nikrui N, Goodman A, Fuller AF Jr. Stage IB and IIA cervical cancer with negative lymph nodes: the role of adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1997; 66: 31-5.
15. Fuller AF Jr, Elliott N, Kosloff C, Hoskins WJ, Lewis JL Jr. Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage IB and IIA carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1989; 33: 34-9.
16. Estape RE, Angioli R, Madrigal M, Janicek M, Gomez C, Penalver M, et al. Close vaginal margins as a prognostic factor after radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1998; 68: 229-32.
17. Look KY, Brunetto VL, Clarke-Pearson DL, Averette HE, Major FJ, Alvarez RD, et al. An analysis of cell type in patients with surgically staged stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1996; 63: 304-11.
18. Grisar D, Covens A, Chapman B, Shaw P, Colgan T, Murphy J, et al. Does histology influence prognosis in patients with early-stage cervical carcinoma? *Cancer* 2001; 92: 2999-3004.
19. Creasman WT, Kohler MF. Is lymph vascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer? *Gynecol Oncol* 2004; 92: 525-9.
20. Okada M, Kigawa J, Minagawa Y, Kanamori Y, Shimada M, Takahashi M, et al. Indication and efficacy of radiation therapy following radical surgery in patients with stage IB to IIB cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 61-4.
21. Shimada M, Kigawa J, Takahashi M, Minagawa Y, Okada M, Kanamori Y, et al. Stromal invasion of the cervix can be excluded from the criteria for using adjuvant radiotherapy following radical surgery for patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 628-31.

= 국문초록 =

목적: 광범위 자궁절제술 및 림프절절제술을 시행 받고 림프절 전이가 없는 것으로 확인된 초기 자궁경부암 환자에서 재발 위험 인자에 대한 scoring system을 적용하여 예후를 알아보고자 하였다.

연구방법: 1994년부터 2005년까지 본원 산부인과에서 stage IB-IIA 자궁경부암으로 진단받고 광범위 자궁절제술 및 림프절절제술을 시행 받은 환자들 중, 림프절 전이 및 자궁방 침윤이 없는 것으로 확인된 191명을 대상으로 후향적 연구를 진행하였다. 임상적 양상, 병리적 소견, 수술 후 보조적 치료, 재발 여부를 확인하였으며 통계적 분석을 시행하였다.

결과: 191명의 환자 중 재발은 9예 (4.7%)에서 있었고 나머지 182명 (95.3%)에서는 재발이 없었다. 환자들의 평균 나이, 체중, 분만력, FIGO 병기, 수술 후 보조적 치료 여부는 양군간에 차이가 없었다. 단변량 분석에서는 조직병리학적 인자로서 종양 크기와 심부 기질 침윤이 통계적으로 유의한 재발 위험 인자였고 세포유형, 수술 절단면 근접 침윤, 림프혈관계 침윤 등은 유의성이 없었으며, 다변량 분석 결과 심부 기질 침윤이 가장 중요한 예후 인자로 나타났다 (RR=11.7, $P=0.028$). 재발 위험 인자 중 종양 크기, 수술 절단면 근접 침윤, 심부 기질 침윤이 있을 경우 scoring system을 적용하였고 ROC 곡선을 이용, 2점을 기준점으로 삼아 분석하였을 때 2점 이상에서 재발율이 유의하게 높았다 ($p<0.0025$).

결론: 림프절 전이가 없는 초기 자궁경부암에서 심부 기질 침윤이 가장 중요한 예후인자로 확인되었으며, 재발 위험 인자의 scoring system를 예후 예측인자로 사용할 수 있을 것으로 보인다.

중심단어: 자궁경부암, 예후, 림프절 전이, 재발
