

자궁경부 상피내암 환자의 처치로써 질확대경 조준하 자궁경부 원추형 생검술 및 자궁 내구 소파술

연세대학교 의과대학 산부인과학교실
정용욱 · 조정미 · 권자영 · 김성훈 · 박찬규

=ABSTRACT=

Colposcopy Directed Cone Biopsy and Endocervical Curettage as Management of Carcinoma in Situ of the Uterine Cervix

Yong Wook Jung, M.D., Jung Mi Cho, M.D., Ja Young Kwon, M.D.,
Sung Hoon Kim, M.D., Tchan Kyu Park, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine,
Yonsei University, Seoul, Korea*

Objective : The goal of this study was to evaluate the prognostic factors in relation with residual cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in hysterectomized specimen of the patients diagnosed as carcinoma in situ of the uterine cervix (CIS) and underwent cone knife biopsies first. Also we investigated if colposcopically directed wide cone knife biopsy with endocervical curettage followed by electrocauterization could substitute for traditional hysterectomy as a conservative management of CIS.

Methods : Data were collected retrospectively from 169 patients who were diagnosed as CIS after colposcopy directed conization in Yonsei University Hospital from Jan 1997 to Dec 2001. The patients were divided into two groups, those who underwent colposcopically directed cone biopsy only (Group A) and those who received colposcopically directed cone biopsy and extrafascial abdominal hysterectomy (Group B). Pap smear, pelvic examination and punch biopsy of the uterine cervix according to symptoms and physical findings of the patients were performed for follow-up. Patient characteristics, histologic results and follow-up outcomes were compared using student t-test, χ^2 test, and logistic regression analysis.

Results : Among 169 patients, 82 (study group) received no further treatment while 87 (control group) were hysterectomized. 58 of control group showed residual CIN in colposcopically directed cone biopsy and 12 from these patients, residual CIN were found in hysterectomized specimen. Positive endocervical margin on conization was found as a significant predictor for residual disease after conization. Abnormal Pap smear results were reported in 10 patients of study group only, of whom 2 cases of CIN I, 8 cases cervicitis.

Conclusion : The residual CIN in endocervical margin can predict whether hysterectomized specimen might contain residual CIN and no difference in life threatening prognosis existed between the patients received colposcopically directed cone biopsy only and hysterectomy, regardless of the residual CIN in cone biopsy margin. Based on these results, it is reasonable to choose expectant management over hysterectomy for treating CIS patients with marginal involvement.

Key Words : CIS, Conization, Hysterectomy, Conservative management

침윤성 자궁경부암은 세계 여성암 중 2번째로 호발하는 암이며 한국에서는 여성암 중 발생률 3위, 사망원인으로는 부인암 중 1위를 차지하고 있다. 따라서 이 병의 조기

진단 및 이에 따른 적절한 처치가 요구되는 실정이다. 다행히 침윤성 자궁경부암은 전암 병변 기간이 길고 자궁경부 세포진 검사로 선별이 가능하며 전암 병변 상

태에서 효과적인 처치가 가능하기 때문에 예방 가능함으로 생각되고 있다.¹ 자궁경부암은 경증 자궁경부 상피내종양에서 중등도, 중증 자궁경부 상피내종양 및 상피내암 등의 전암 병변을 거치며 침윤성 자궁경부암으로 진행되는 것으로 알려져 있으며 자궁경부 상피내암 상태에서는 20-30%가 5-10년 내에 침윤성 자궁경부암으로 진행되는 것으로 보고되고 있다.²

자궁경부 상피내암은 근막외자궁적출술로 약 92-97%에서 근치가 가능하다고 보고되어 왔으며^{3,5} 최근에는 제한적인 경우에 한해서 보다 보존적인 치료로 자궁경부 원추형 생검술만을 시행 후 추적 관찰하는 방법에 대한 보고들이 많이 이루어지고 있다.⁶⁻¹⁰ 자궁경부 원추형 생검술은 1815년 Lisfranc 등에 의해 처음 시행되었으며, 1938년 Marzloff 등이 자궁경부암 전암 병변의 존재를 알아보기 위해 이 기술을 사용한 이후 현재까지 자궁경부 상피내종양의 조기 진단 및 치료를 목적으로 널리 사용되고 있다.

자궁경부 원추형 생검술의 처치로 원추형 생검술만을 시행하고 추적 관찰하는 경우에, 이에 영향을 미치는 인자들로는 병변의 중증도와 퍼진 정도,¹¹ HPV 감염여부,^{12,13} 원추형 생검 절제연의 이형성 유무,¹⁴⁻²⁰ 또한 임신 여부를 원하는지 여부 등을 들 수 있다.

따라서 본 연구는 자궁경부 상피내암 환자에서 질확대경 조준하 자궁경부 원추형 생검술 및 자궁내구 소파술의 처치 결과에 영향을 미치는 인자 및 자궁경부 원추형 생검술의 효용성을 근막외 자궁적출술과 비교함으로써 자궁경부 상피내암의 처치에 도움을 주는데 그 목적이 있다.

연구 대상 및 방법

1997년 1월부터 2001년 12월까지 연세대학교 의과대학 부속 신촌세브란스병원에 내원하여 자궁경부 상피내종양 의심 하에 질확대경 조준하 자궁경부 원추형 생검술 및 자궁내구 소파술을 시행받고 자궁경부 상피내암을 진단 받은 252명의 환자들 중 기타의 처치를 받은 환자와 추적 관찰이 이루어지지 않은 83명을 제외하고, 원추형 생검술 후 추가적인 치료 없이 추적 관찰만을 시행 받은 환자와 근막외자궁적출술을 시행 받고 추적 관찰 받는 169명의 환자를 대상으로 하여 입원기록 및 외래기록을 정리하여 소급적 분석을 시행하였다.

환자들을 원추형 생검술 후 그 적출물의 조직검사 결과로 자궁경부 상피내암을 확인하여 근막외자궁적출술을 시행 받은 군과 추가적인 치료 없이 정기적인 추적 관찰만을 받은 군으로 분류하였다. 근막외전자궁적출술

을 시행 받은 군은 6개월 간격으로 추적 관찰하였고 추가적인 치료 없이 추적 관찰만을 받은 군은 처음 1년간은 1개월 간격으로 다음 1년간은 3개월 간격으로 그 다음 1년간은 6개월 간격으로 외래에서 추적 관찰하였다. 추적 관찰 방법은 외래 방문 시 골반내진, 자궁경부 세포진검사, 문진 및 이학적 검사를 시행하였고 이상소견이 있을 경우에 질확대경 조준하 자궁경부 작공생검을 실시하였다.

질확대경 조준하 자궁경부 원추형 생검술 및 자궁내구 소파술의 시행방법은 환자를 준비한 후 먼저 질경을 삽입하여 자궁경부 및 주위 질 침단을 노출시키고 acetic acid를 자궁경부에 도포한 후 질확대경으로 병변 부위를 확인하였다. 수술 시 출혈 예방을 위해 3시와 9시 방향에 1-0 chromic cat gut으로 자궁동맥의 자궁경부가지를 결찰하고 vasopressin 1 ample을 생리식염수 30 cc에 혼합해 자궁경부에 나누어 주입하였다. 다음으로 tenaculum으로 12시 방향의 자궁경부 조직을 잡고 traction하면서, 질확대경으로 확인한 병변의 각 연으로부터 5 mm까지 cold knife를 이용하여 12시 방향부터 시계방향으로 자궁경부를 절제하여 첫번째 검체를 얻었다. 다음으로 curette으로 자궁내구 소파술을 시행하여 또 하나의 검체를 얻었다. 이 두 검체를 각기 다른 포르말린 병에 고정하여 병리검사를 실시하였다. 자궁경부의 원추형 생검술 절제연에는 지혈 및 잔류 상피내종양 병변의 제거를 위해 전기 소작술을 시행하였다.

지속성 자궁경부 상피내종양은 질확대경 조준하 자궁경부 원추형 생검술 시행 받고 추적 관찰 기간 12개월 내에 조직학적으로 자궁경부 상피내종양을 확진받은 경우이고 재발성 자궁경부 상피내종양은 12개월 이후에 조직학적으로 확진받은 경우로 정의하였다.

조사 결과는 SPSS for windows 10.0 프로그램을 사용하여 student t-test, χ^2 test 및 logistic regression analysis로 분석하였다. 통계검사에 사용된 p값은 0.05 미만을 의미 있는 것으로 정의하였다.

결 과

1. 처치 방법에 따른 환자군의 특성

대상 환자의 연령별 분포를 보면, 총 169명 중 30대가 47.3%로 가장 높은 빈도를 보였으며 30-40대는 전체의 84%를 차지하고 있었다. 원추형 생검술 후 정기적인 추적 관찰만을 시행 받은 군은 82명으로 10대의 2명을 포함하여 40대까지가 85.4%, 근막외전자궁적출술을 시행 받은 환자는 30-40대가 전체의 93.1%를 차지하고 있었다 (Table 1).

Table 1. Age distribution according to the management

Age (years)	Periodic follow up (No. of patients)	EAH* (No. of patients)	Total (No. of patients)	%
10-19	2	0	2	1.2
20-29	7	2	9	5.3
30-39	37	43	8	47.3
40-49	24	38	62	36.7
50-59	9	4	13	7.7
60-69	2	0	2	1.2
70-79	1	0	1	0.6
Total	82	87	169	100

EAH*: Extrafascial abdominal hysterectomy.

치치 방법에 따른 환자군의 특성을 보면 환자의 평균 연령, 임신력, 출산력 및 인유두종 바이러스 16, 18에 대한 PCR 검사에서는 정기적인 추적 관찰만을 받은 군과 근막외자궁적출술을 받은 군 사이에 유의한 차이가 없었으나 추적 관찰기간은 정기적인 추적 관찰만을 받은 군에서는 평균 24.2개월, 근막외자궁적출술을 시행 받은 군에서는 33.9개월로 두 군간에 유의한 차이가 있었다. 원추형 생검술 적출물 절제연에 잔류 상피내종양 소견을 보이는 경우는 자궁내구 절제연 및 자궁외구 절제연에서 모두 근막외자궁적출술을 받은 군에서 유의하게 높았다 (Table 2).

2. 원추형 생검술 적출물 절제연과 근막외자궁적출술 적출물의 잔류 상피내종양 간의 관계

근막외자궁적출술을 시행 받은 환자들 87명 중 58명 (66.7%)이 자궁경부 원추형 생검술 적출물의 절제연에 잔류 상피내종양 소견을 보인 환자였으며, 이 중 12명 (20.7%)에서 근막외자궁적출술 적출물에서도 잔류 상피내종양 소견을 보였다. 원추형 생검술 적출물 절제연에 잔류 상피내종양 소견을 보이지 않았으나, 근막외자궁적출술 적출물에서 조직검사 결과 잔류 상피내종양 소견을 보인 경우는 1예가 있었는데 그 환자의 조직검사 결과 국소적인 경증 자궁경부 상피내종양 (focal CIN I) 이었다.

Table 2. Patient characteristics

	Periodic follow up (n=82)	EAH* (n=87)	Statistical significance
Age (years, mean ± SD, range)	39.2 ± 9.2 (18-70)	39.3 ± 5.5 (24-55)	NS
Gravidity (mean)	4.1	3.7	NS
Parity (mean)	1.8	2.1	NS
Follow up period (months, mean ± SD, range)	24.2 ± 15.1 (6-66)	33.9 ± 14.8 (8-62)	p<0.05
HPV 16/18 infection (%)	20.5	22.2	NS
Endocervix resection margin positive of cone (%)	14.6	49.4	p<0.05
Exocervix resection margin positive of cone (%)	2.4	31.0	p<0.05

*: Extrafascial abdominal hysterectomy

Table 3. Relationship of resection margin of conization specimen and the presence of residual CIN post-cone EAH[‡] specimen

Resection margin of colposcopically directed cone biopsy Residual CIN on EAH [‡]	Resection margin of colposcopically directed cone biopsy		Total
	Negative*	Positive [†]	
Presence	1	12	13
Absence	28	46	74
Total	29	58	87

Negative*: No residual CIN on resection margin of colposcopically directed cone biopsy

Positive[†]: Residual CIN on resection margin of colposcopically directed cone biopsy

EAH[‡]: Extrafascial abdominal hysterectomy

3. 근막외자궁적출술 적출물에서 잔류 상피내종양 소견을 보인 환자들에 대한 분석

근막외자궁적출술을 시행받고 그 적출물에 잔류 상피내종양 소견을 보인 경우는 13예로 이 13예의 평균 연령은 40.4세였다. 이 13예 중 12예는 자궁경부 원추형 생검술 적출물의 절제연에 잔류 상피내종양 소견을 보인 경우였으며 모두 자궁내구 절제연에서 자궁경부 상피내종양 소견을 보였던 경우였다 (Table 4).

근막외자궁적출술을 시행받은 환자들을 그 적출물의 조직검사 결과에 따라 잔류 상피내종양 소견을 보이는 군과 잔류 상피내종양 소견을 보이지 않는 군으로 나누어 두 군 사이의 특성을 비교 분석해 보면, 두 군 간에 환자의 나이, 임신력, 출산력, HPV 16, 18 감염여부, glandular involvement, 추적 관찰기간에는 차이가 없었다. 또한 원추형 생검술 적출물의 자궁외구 절제연에 잔류 상피내종양의 유무도 두 군간에는 유의한 차이가 없었

다. 그러나 자궁내구 절제연에 잔류 상피내종양의 유무는 근막외자궁적출술 적출물에 잔류 상피내종양의 유무와 유의한 차이가 있었다 (Table 5).

4. 추적 관찰기간 동안 비정상 세포진 소견을 보인 환자들의 추적 관찰 결과

근막외자궁적출술을 시행받은 군과 정기적인 추적 관찰만을 받은 군 가운데 추적 관찰기간 동안 비정상 세포진 소견을 보인 환자는 근막외자궁적출술을 시행받은 군에서는 없었으며 정기적인 추적 관찰만을 시행받은 군에서는 10예에서 추적관찰 기간 동안 비정상 세포진 소견을 보였으며, 이들에 대해 질확대경 조준하 자궁경부 착공생검을 시행한 결과 8예는 만성자궁경부염증이었으며 2예는 경증 자궁경부 상피내종양 이었다 (Table 6). 경증 자궁경부 상피내종양을 진단 받은 2명의 환자는 cold coagulation으로 처치하였다. 1예에서는 추적

Table 4. Analysis of patients with residual CIN on post cone EAH* specimen

Patient No.	EAH* pathology	Age	Gravidity	Parity	Resection margin of cone specimen	Glandular involvement	HPV PCR on 16, 18
1	CIS	35	4	2	Endocervix, Exocervix	+	Not taken
2	CIS	44	8	5	Endocervix	+	Not taken
3	CIS	44	3	3	Endocervix	+	-
4	CIS	36	4	2	Endocervix	+	-
5	CIS	38	4	2	Endocervix	+	-
6	CIS	44	3	2	Endocervix	+	-
7	CIN III	35	5	3	Endocervix, Exocervix	+	-
8	CIN II	44	3	2	Endocervix	+	-
9	CIN II	43	4	2	Endocervix	+	16
10	CIN I	44	3	2	Endocervix	+	-
11	CIN I	31	7	2	Endocervix	+	-
12	CIN I	43	6	2	Endocervix	+	16
13	Focal CIN I	44	4	2	Free	+	16

EAH*: Extrafascial abdominal hysterectomy

Table 5. Factors that influence the residual CIN on post-cone EAH* specimen

	Residual CIN	No residual CIN	Statistical significance †	Statistical significance ‡	95% Confidence interval
Age (year, mean ±SD)	40.38 ± 4.68	39.09 ± 5.67	NS	NS	0.853-1.127
Gravidity (mean ±SD)	4.46 ± 1.61	3.97 ± 1.95	NS	NS	0.723-1.783
Parity (mean ±SD)	2.38 ± 0.87	2.01 ± 0.61	NS	NS	0.105-1.630
Glandular involvement	100% (13/13)	90.5% (67/74)	NS	NS	0.00-9.076
HPV 16, 18 PCR positive	30% (3/10)	20.8% (11/53)	NS	NS	0.135-2.757
Follow up period (months, mean ±SD)	28.38 ± 13.41	34.85 ± 14.89	NS	NS	0.979-1.082
Endocervix margin positive of conization	84.6% (11/13)	43.2% (32/74)	p<0.05	p<0.05	0.025-0.701
Exocervix margin positive of conization	46.2% (6/13)	28.4% (21/74)	NS	NS	0.126-2.493

EAH*: Extrafascial abdominal hysterectomy

†: with student t-test, ‡: with logistic regression analysis

Table 6. Results of the patients with abnormal cytology

Patient No.	Age	Resection margin	Follow up duration	Follow up PAP	Confirmed pathology
1	38	Free	15/5	ASCUS	CNI*
2	30	Free	15/12	ASCUS	CNI
3	36	Free	31/4	ASCUS	CNI
4	51	Free	24/9	ASCUS	CIN I
5	35	Free	37/29	ASCUS	CIN I
6	41	Free	8/7	LGSIL	CNI
7	50	Free	17/4	LGSIL	CNI
8	36	Free	12/2	HGSIL	CNI
9	51	Endocervix	18/12	LGSIL	CNI
10	46	Endocervix	18/9	HGSIL	CNI
11	64	Free	48/43	WNL	VIN III

CNI*: Chronic nonspecific inflammation

관찰기간 동안 자궁경부 세포진 검사는 정상 소견이었으나 질 부위에 육안적인 비정상 소견이 보여 조직검사 및 절제술을 시행 받고 종종 외음부 상피내종양으로 진단 받았다.

고 찰

자궁경부암의 조기진단을 위해 세포진 검사 및 질 확대경 검사 등 다양한 선별 검사 방법의 도입과 생활 수준의 향상으로 인해 자궁경부암의 빈도는 감소하는 반면 이의 전암 병변인 자궁경부 상피내암의 빈도는 증가하고 있다. 또한 자궁경부 상피내암의 호발 연령이 30-40대의 비교적 젊은 연령이고, 최근의 만혼, 사회 고령화 등의 상황에 비추어 자궁경부 상피내암의 처치에 대한 중요성이 높아지고 있다. 이와 함께 자궁경부 상피내암의 처치로 원추형 생검술 후에 추적 관찰하는 방법을 통한 보존적 처치에 대한 연구도 활발하게 이루어지고 있다.

본 연구 결과에서 자궁경부 상피내암의 연령별 분포는 30-40대가 전체의 93.1%를 차지하였으며 이전의 보고^{21,22}에 비해 30-40대의 비율이 높게 나타났으나 이는 본 연구에 자궁경부 상피내암으로 진단받았으나 기타의 치료를 시행 받은 53명과 추적 관찰이 이루어지지 않은 31명을 제외한 결과로 이들을 포함하면 연령 분포는 30-40대가 전체의 약 70%를 차지하였다.

Phelps 등은 원추형 생검술 적출물의 절제연에 양성 소견을 보인 경우, 47%에서 근막외자궁적출술 적출물에서도 잔류 상피내종양 소견을 보였으며 원추형 생검술 적출물의 절제연에 음성 소견을 보인 경우는 23%에서만 근막외자궁적출술 적출물에 잔류 상피내종양 소견을 보며, 원추형 생검술 적출물 절제연에 잔류 상피내종양이 원추형 생검술 후 근막외자궁적출술에서 잔류 상피내종

양과 관련이 있다고 보고하였고,¹⁸ Schermerhorn 등도 자궁경부 원추형 생검술 적출물 절제연의 잔류 상피내종양 유무가 원추형 생검술 후 자궁적출술의 잔류 상피내종양과 관련이 있으며 환자의 연령도 약간의 상관관계가 있다고 하였다.¹⁶ 반면에 Moore 등은 원추형 생검술 적출물 절제연에 잔류 상피내종양 유무나 glandular involvement는 원추형 생검술 후 자궁적출술 적출물의 잔류 상피내종양과 관련이 없고 환자의 연령이 자궁적출술 적출물의 잔류 상피내종양과 관계 있다고 보고하였다.¹⁵

본 연구에서는 근막외자궁적출술을 시행받은 87예 중 58예에서 원추형 생검술 적출물 절제연에 잔류 상피내종양 소견을 보였으나 근막외자궁적출술 적출물에서 잔류 상피내종양 소견을 보인 경우는 12예 (20.7%)에 불과하였다. 다른 저자들의 연구 결과에서도 그 빈도는 6-40%로, 원추형 생검술 적출물 절제연에 잔류 상피내종양이 존재하더라도 자궁적출술 적출물에서 잔류 상피내종양 소견을 보이는 경우는 일부에 불과하였다.^{11,15,24-27} 이는 첫째, 자궁경부 원추형 생검술 시 그 절제연에 지혈과 잔류 상피내종양의 제거를 목적으로 전기소작술을 시행하기 때문이며, 둘째는 상처 치유와 관련된 염증반응에서 이형성 세포들이 정상세포에 의해 대체되기 때문으로 생각된다. Olaf 등,²⁰ Kang 등,⁷ Costa 등¹⁹도 이와 같은 주장을 하였다.

근막외자궁적출술 적출물에서 잔류상피내종양 소견을 보인 환자는 총 13예였으며 이 중 원추형 생검술 적출물 절제연에 음성 소견을 보인 경우는 1예로 3.4%에 불과하였다. 이 1예도 자궁적출술 적출물 상에 focal CIN I 소견을 보인 경우로 원추형 생검술 적출물의 표본을 만드는 과정 중에 발생한 오류일 가능성이 높다.

또한 근막외 자궁 적출술 적출물의 잔류 상피내종양 유무에 따라 두 군으로 나누어 분석한 결과에서도 알 수 있듯이 원추형 생검술 후 근막외자궁적출술 적출물의 잔류 상피내종양과 유의하게 관련 있는 인자는 원추형

생검술 적출물의 자궁내구 절제연에 잔류 상피내종양 유무였다. 그 외 자궁외구 절제연의 잔류 상피내종양 유무나 glandular involvement, 환자의 연령, 임신력, 출산력이나 HPV 16, 18의 감염 등은 관련이 없었다. 따라서 원추형 생검술 후 근막외자궁적출술의 잔류 상피내종양을 예측 하는 데에 가장 중요한 인자는 원추형 생검술 적출물의 자궁내구 절제연에 잔류 상피내종양 유무이다.

Margariti 등은 자궁경부 상피내종양에 대해 원추형 생검술 후 추적 관찰하여 3년간 7.2%의 재발율을 보고하였으며 자궁경부 상피내종양의 처치로 원추형 생검술 후에 정기적인 추적 관찰로 침윤성 자궁경부암의 위험을 줄일 수 있다고 보고하였고,⁸ Mohamed 등도 원추형 생검술을 시행하여 그 적출물의 절제연에 잔류 상피내종양 소견을 보이지 않을 경우에 원추형 생검술 만으로도 치료가 가능하며 원추형 생검술 적출물 절제연에 잔류 상피내종양이 존재하더라도 자궁내구 절제연이 음성이라면 정기적인 자궁경부세포진 검사 및 질확대경 검사가 자궁적출술의 대안이 될 수 있다고 보고하였다.¹⁴ 본 연구에서는 원추형 생검술 후 정기적인 추적 관찰만을 시행 받은 환자 82명 가운데 추적 관찰기간 동안 비정상 세포진 소견을 보인 환자는 10명이었고 이들 중 2명이 경증 자궁경부 상피내종양 이었으며 8명이 만성 자궁경부염으로 침윤성 자궁경부암으로 재발하거나 중증 자궁경부 상피내종양 이상의 소견을 보인 환자들은 없었다. 또한 경증 자궁경부 상피내종양을 보인 2명의 환자는 자궁경부 원추형 생검술 후 그 절제연에 잔류 상피내종양 소견을 보이지 않았던 환자들로 한 명은 발병기간에 따라 지속성 자궁경부 상피내종양 (원추형 생검술 후 9개월 뒤 진단)으로 다른 한 명은 재발성 자궁경부 상피내종양 (원추형 생검술 후 29개월 뒤 진단)으로 진단되어 모두 cold coagulation을 시행 받았다. 따라서 자궁경부 상피내암 환자에서 원추형 생검술 후 그 적출물의 절제연에 잔류 상피내종양 소견이 없더라도 정기적인 추적 관찰은 필요하였다. 특히 추적 관찰하던 환자 가운데 한명은 외음부에서 중증도 외음부 상피내종양 소견을 보였다. 이는 field carcinogenesis의 개념에 따라 자궁경부만이 아니라 질, 외음부 및 항문 등이 모두 같은 암대로 이 부위에 대한 분자 생물학적 변화가 같이 동반될 수 있으며 추적 관찰하면서 항상 이 부위에 대한 주의 깊은 관찰이 필요하다는 것을 보여준다.

자궁경부 상피내암 환자에서 질확대경 조준하 자궁경부 원추형 생검술 및 자궁내구 소파술을 시행 받은 환자에서 자궁내구 절제연에 잔류 상피내종양은 근막외자궁적출술 적출물의 잔류 상피내종양의 예측 인자였으며 환자의 연령이나 glandular involvement, HPV 16, 18 PCR의 결과나 임신력, 출산력 등은 근막외자궁적출술 적출물의 잔류 상피내종양과는 관련이 없었다.

질확대경 조준하 자궁경부 원추형 생검술 및 자궁내구 소파술은 원추형 생검술 적출물 절제연의 잔류 상피내종양 유무와 관계없이 근막외자궁적출술의 대안으로 사료될 수 있다. 또한 자궁내구 절제연에 잔류 상피내종양의 소견을 보이지 않더라도 재발성 자궁경부 상피내종양이나 지속성 자궁경부 상피내종양을 조기에 진단하기 위한 정기적인 추적 관찰이 반드시 필요하며 추적 관찰 시 질, 외음부 및 항문 등에 대한 주의 깊은 관찰도 요구된다.

- 참고문헌 -

1. Krivak TC, McBroom JW, Elkas JC. Cervical and Vaginal cancer: Jonathan SB, editor, Novak's Gynecology, 13th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p1199-232.
2. Chang AR. Carcinoma in situ of the cervix and its malignant potential. A lesson from New Zealand. *Cytopathology* 1990; 1(6): 321-8.
3. Ahlgren M, Ingemarsson L, Lindberg LG, Nordqvist RB. Conization as treatment of carcinoma in situ of uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1975; 46(2): 135.
4. Brundell M, Cox BS, Taylor CW. The management of dysplasia, carcinoma in situ and microcarcinoma of the cervix. *J Obstet Gynecol Brit Comm* 1973; 80(8).
5. Boyes DA, Worth AJ, and Fidler HK. The result of treatment of 4389 cases of preclinical cervical squamous carcinoma. *J Obstet Gynecol Brit Comm* 1970; 77(9).
6. Reich O, Pickel H, Lahousen M, Tamussino K, Winter R. Cervical intraepithelial neoplasia III: long term outcome after cold-knife conization with clear margins. *Obstet Gynecol* 2001; 97(3): 428-30.
7. Kang SB, Roh JW, Kim JW, Park NH, Song YS, Lee HP. A comparison of the therapeutic efficacies of large loop excision of the transformation zone and hysterectomy for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia III. *Int J Gynecol cancer* 2001; 11: 387-91.
8. Margariti PA, Balsamo G, Gullotta G, Rabbitti C, Valle D, Mancuso S. Management of cervical intraepithelial neoplasia of the uterine cervix: 110 cases treated by cold-knife conization. *Eur J Gynaec Oncol* 1998; 3: 253-6.
9. Milojkovic M. Residual and recurrent lesions after conization for cervical intraepithelial neoplasia grade 3. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 76: 49-53.
10. Burrowse JT, Sengupta BS, Persaud V. Carcinoma in situ of the cervix treated with colposcopy guided epithelial conization: report of a 4-7 year follow up study. *Int J Gynecol Obstet* 1976; 14(3): 273-9.
11. Kalogirou D, Antoniou G, Karakitsos P, Botsis D, Kalogirou O, Giannikos L. Predictive factors used to justify hysterectomy after loop conization: increasing age and severity of disease. *Eur J Gynaec Oncol* 1997; 18(2): 113-6.
12. Nuovo G, Moritz J, Kowalik A, Chalas E, Kaplan B, Mann W. Human papillomavirus types and cervical squamous intraepithelial lesions that recur after cold-knife conization. *Gynecol Oncol* 1992; 46(3): 304-8.
13. Nagai Y, Maehama T, Asato T, Kanazawa K. Persistence of human papilloma virus infection after therapeutic conization for CIN 3: is it an alarm for disease recurrence? *Gynecol Oncol* 2000; 79(2): 294-9.
14. Mohamed-Noor K, Quinn MA, Tan J. Outcomes after cervical conization with complete and incomplete excision of abnormal epithelium: a review of 699 cases. *Gynecol Oncol* 1997; 67(1): 34-8.
15. Moore BC, Higgins RV, Laurent SL, Marroum MC, Bellitt P. Predictive factors from cold knife conization for residual cervical intraepithelial neoplasia in subsequent hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(2): 1079-80.
16. Schermerhorn TJ, Hodge J, Saltzman AK, Hackett TE, Sprance HE, Harrison TA. Clinicopathologic variables predictive of residual dysplasia after cervical conization. *J Reprod Med* 1997; 42(4): 189-92.

17. Monk A, Pushkin SF, Nelson AL, Gunning JE. Conservative management of options for patients with dysplasia involving endocervical margins of cervical cone biopsy specimens. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174(6): 1695-9.
18. Phelps JY 3rd, Ward JA, Szigeti J 2nd, Bowland CH, Mayer AR. Cervical cone margins as a predictor for residual dysplasia in post-cone hysterectomy specimens. *Obstet Gynecol* 1994; 84(1): 128-30.
19. Costa S, De Nuzzo M, Infante FE, Bonavita B, Marinelli M, Rubino A, Rambelli V, Santini D, Cristiani P, Bucci L. Disease persistence in patients with cervical intraepithelial neoplasia undergoing electrosurgical conization. *Gynecol Oncol* 2002; 85(1): 119-24.
20. Reich O, Lahousen M, Pickel H, Tamussino K, Winter R. Cervical intraepithelial neoplasia III: long term follow up after cold-knife conization with involved margins. *Obstet Gynecol* 2002; 99(2): 193-6.
21. Lim HK, Kim WK, Park TK, Kwak HM. Management of carcinoma in situ of the cervix. *대한산부회지* 1979; 22(6): 589-95.
22. Kim DH, Kwon OS, Kim SP, Song SK. Premalignant lesion and intraepithelial carcinoma of the cervix uteri. *대한산부회지* 1974; 17(4): 249-56.
23. Lu CH, Liu FS, Tseng JJ, Ho ESC. Predictive factors for residual disease in subsequent hysterectomy following conization for CIN III. *Gynecol Oncol* 2000; 79: 284-8.
24. Kolstad P, Klem V. Long term follow up of 1121 cases of carcinoma in situ. *Obstet Gynecol* 1976; 48: 125-9.
25. Anderson ES, Pedersen B, Nielsen K. Laser conization: the results of treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1994; 54: 201-4.
26. Gardeil F, Barry-Walsh C, Prendiville W, Clinch J, Tuner M. Persistent intraepithelial neoplasia after excision of cervical intraepithelial neoplasia grade III. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 419-22.
27. Murdoch JB, Morgan PR, Lopes A, Monaghan JM. Histological incomplete excision of CIN after large loop excision of the transformation zone(LLETZ) merits careful follow up, not treatment. *Br J Obstet Gynecol* 1992; 99: 990-3.

=국문초록=

목적 : 본 연구는 자궁경부 상피내암 환자에서 원추형 생검술 후 자궁적출술 시 잔류 상피내종양과 관련된 예측인자와 질확대경 조준하 자궁경부 원추형 생검술 및 자궁내구 소파술로 종래에 시행되었던 근막외자궁적출술을 대체할 수 있는지를 조사하였다.

연구 방법 : 1997년 1월부터 2001년 12월까지 연세대학교 의과대학 부속 신촌세브란스병원에 내원하여 질확대경 조준하 자궁경부 원추형 생검술을 시행받고 자궁경부 상피내암을 진단 받은 환자들 중 추적 관찰이 가능한 169명을 대상으로 하여 근막외자궁적출술을 시행받은 환자군과 추적 관찰만을 받은 환자군으로 나누어 환자 특징, 조직 검사 결과 및 추적 관찰 결과를 조사, 비교하였다. 추적 관찰을 위해 경부 세포진 검사, 골반내진, 환자의 증상 및 이학적 소견에 따른 자궁경부 작공생검을 시행하였다. 통계 분석은 student t-test, χ^2 test, logistic regression analysis 등을 사용하였다.

결과 : 총 169예 중 근막외자궁적출술을 시행받은 군 (87명)과 추적 관찰만을 받은 군 (82명) 간의 특성에서는 추적 관찰기간과 원추형 생검술 적출물 절제연의 잔류 상피내종양 유무만이 통계학적으로 유의한 차이가 있었다. 근막외자궁적출술을 시행 받은 환자 중 자궁경부 원추형 생검술 절제연에 잔류 상피내종양 소견을 보인 환자는 58예였고 이들 중 근막외자궁적출술 적출물에서 잔류 상피내종양 소견을 보인 경우는 총 12예 (20.7%)였다. 근막외자궁적출술 적출물의 잔류 상피내종양 유무에 따라 두 군으로 나누어 비교한 결과 원추형 생검술 자궁내구 절제연의 잔류 상피내종양 유무에 차이가 있었다. 추적 관찰기간 동안 비정상 세포진 소견을 보인 경우는 추적 관찰만을 시행한 군에서만 10예가 있었으나 이는 자궁경부 작공 생검 결과 2예의 경증 자궁경부 상피내종양과 8예의 만성 자궁경부염이었다. 또한 추적 관찰하던 군 중 1예는 외음부 중증 상피내종양을 진단받았다.

결론 : 자궁경부 상피내암에서 원추형 생검술 내구절제연의 잔류 상피내종양 유무가 근막외자궁적출술 적출물의 잔류 상피내종양의 예측 인자가 되며, 자궁을 보존해야 하는 환자에서 자궁경부 원추형 생검술 절제연의 잔류 상피내종양 유무와 관계없이 추적 관찰한 군과 근막외자궁적출술을 시행받은 군 간에는 예후에 차이가 없었다.

중심어 : 자궁경부 상피내암, 자궁경부 원추형 생검술, 보존적 치료, 자궁적출술