



자궁경부암의 역학

Epidemiology of Cervical Cancer

이 규 완 · 송 재 윤 | 고려의대 산부인과 | Kyu Wan Lee, MD · Jae Yun Song, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Korea University College of Medicine

E-mail : pumplee@kumc.or.kr · yuni105@yahoo.co.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(9): 762 - 768

Abstract

Invasive cancer of the cervix is considered a preventable disease because it has a long pre-invasive state, cervical cytology screening programs are currently available, and the treatment of pre-invasive lesions is effective. Cancer of the cervix is the second most common cancer among women worldwide, with an estimated 493,000 new cases and 274,000 deaths in 2002. The highest incidence rates are observed in sub-Saharan Africa, Melanesia, Latin America and the Caribbean, South-Central Asia, and South East Asia. In Korea, cervical cancer is the fifth most common cancer among women with over 3,000 new cases every year. Age-standardized incidence rate (ASR) is 15.5 per 100,000, which is lower than those in developing countries but higher than in western countries such as Europe and North America. The patients' mean parity is 2.59, and the range of age in peak incidence is 40~49 years (29.8%), followed by 50~59 years (21.9%). As the age goes on, more advanced stage cancer is frequent. Squamous cell carcinoma is the most common cell type, and adenocarcinoma is more frequent among those under 60 years old. Operation (56.0%) is the major treatment modality under stage IIa, and concurrent chemoradiation (31.6%) is the major treatment over stage IIb. The 5year survival rate is 73.9%. It is generally thought that human papillomavirus (HPV) test and HPV vaccine might play an important role in lowering the incidence of cervical cancer, and continuous epidemiologic studies will support its usefulness and efficacy.

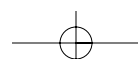
Keywords : Epidemiology; Cervical cancer; Incidence; Human papillomavirus

핵심용어 : 역학; 자궁경부암; 발병률; 인유두종바이러스

서론

자궁경부암은 전 세계적으로 두 번째로 흔한 여성의 암이며, 그로 인한 사망률은 60%에 이르고 있다. 자궁경부암은 오랜 기간의 전암(pre-invasive) 단계를 거치고 선별검사의 유용성과 더불어 전암단계 병변의 효과적인 치료가 가능하므로 충분히 예방이 가능한 질병임에도 불구하고 여전히 전 세계적으로 여성암 중 2위의 발생률과 제3위

의 사망률을 보이고 있고 우리나라에서도 위암, 유방암에 이어 제5위를 차지하는 호발암이며 상피내암을 포함할 경우 아직까지도 두 번째로 흔한 암이다. 자궁경부암의 발생에 가장 중요한 인자는 지속적인 고위험 인유두종바이러스(human papillomavirus, HPV) 감염으로 전 세계 모든 지역에서 거의 100% 연관되어 있으며, 만성 인유두종 바이러스 감염률은 자궁경부암 빈도가 높은 국가에서 약 10~20%, 낮은 국가에서 약 5~10% 정도이다. 현재까지 HPV의 종류



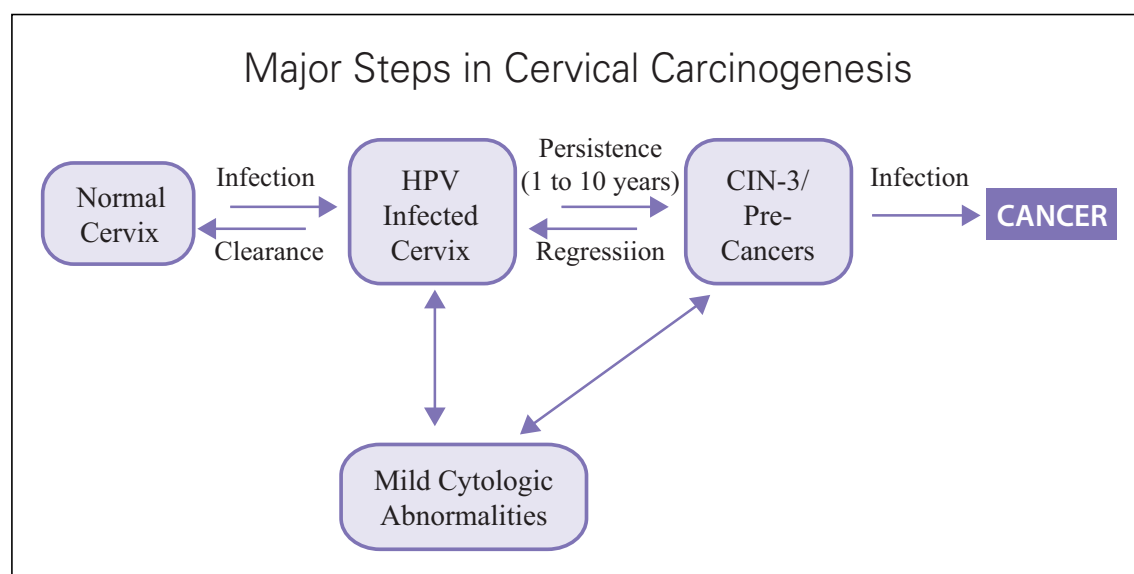


Figure 1. An epidemiologic model of cervical carcinogenesis. The major steps in cervical carcinogenesis are human papillomavirus (HPV) infection (balanced by viral clearance), progression to precancer (partly offset by regression of precancer), and invasion. The persistence of oncogenic HPV types is necessary for progression and invasion. HPV infection is frequently but not necessarily associated with cytologic and histologic abnormalities(3).

는 약 100여종이 넘게 밝혀져 있고, 이 중 HPV type 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58형이 고위험군으로 분류되어 있으며, 특히 HPV type 16과 18은 침윤성 자궁경부암과 진행 경향이 높은 자궁경부상피내종양과 관련이 깊은 것으로 알려져 있다. 자궁경부암의 진단으로는 자궁경부 세포진 검사(Pap test), 인유두종바이러스 DNA 검사, 자궁경부 확대 촬영술(cervicogram), 질확대경(colposcopy) 검사 등을 이용하고 조직검사를 통한 병리학적 진단으로 확진을 하여 병기에 따라 수술, 방사선치료, 항암화학요법, 항암화학방사선요법 등을 시행한다.

최근 자궁경부암의 선별검사로서 HPV 검사가 중요한 방법으로 이용되고 있으며 HPV 예방백신에 대한 연구도 활발히 이루어져 2006년 6월 FDA의 승인을 거쳐 현재 전 세계 72개국에서 허가되어 54개국에서 이용되고 있고 우리나라에서도 곧 시행될 예정이다.

우리나라에서의 부인암의 역학은 부인암 등록사업에 의해서 이루어지고 있다. 1989년 2월 대한산부인과학회 산하에 부인종양위원회가 설립된 후, 첫 사업 계획으로 시작되었으며 2007년 현재 2004년도 부인암 등록사업이 완료된 상태이다.

이러한 자궁경부암의 역학에 대한 연구는 자궁경부암의 원인이 고위험군의 인유두종바이러스라는 것을 밝혀냈으며 (1), 나이가 위험인자를 분석하고 조직학적, 병기, 치료 별

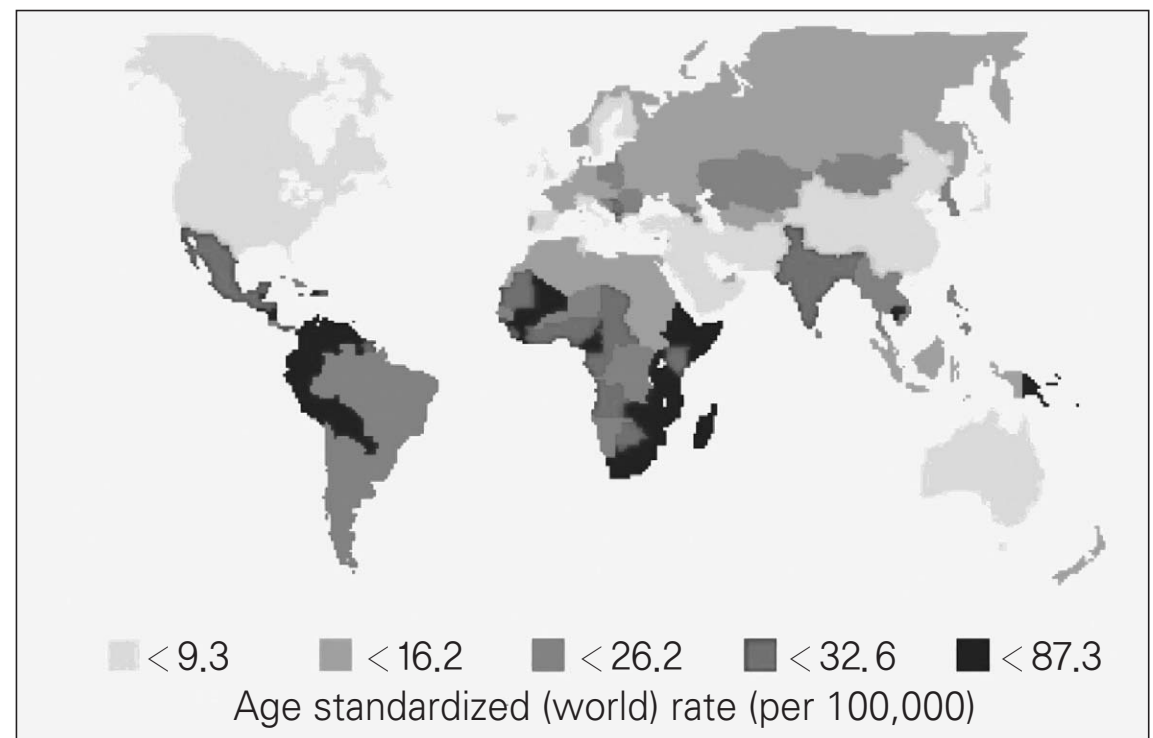


Figure 2. Age-standardized (world) incidence of cervical cancer in 2002(4).

분포를 파악하여 향후 자궁경부암의 치료와 생존율의 향상에 도움을 줄 수 있을 것이다.

전암단계 병변의 역학

인유두종바이러스의 감염이 사실상 거의 모든 자궁경부암의 원인이라는 것은 이미 잘 알려져 있다. 이러한 인유두종바이러스는 자궁경부상피내종양을 일으키게 되고 단계적인 전암병변을 거쳐 암으로 발전하게 된다. 여성이 일생 동안 인유두종바이러스에 감염될 확률은 약 80% 정도이다. 하지만 이 모든 감염이 자궁경부암을 일으키는 것은 아니며 그 가운데 적어도 80%의 인유두종바이러스의 감염은 일과적이고 자궁경부상피내종양 병변조차도 일으키지 않는 것으로 보고되고 있다(2). 따라서 인유두종바이러스의 감염이 자궁경부암을 일으키는 중요한 원인인 것은 분명하지만 인유두종바이러스의 감염과 더불어 다양한 요인들에 의해 자궁경부암이 발생하는 것으로 생각할 수 있으며 보다 많은 연구가 필요할 것이다. Figure 1에서 보는 바와 같이 자궁경부암의 발생에 관여하는 주요 단계는 초기 인유두종바이러스의 감염과 지속적인 인유두종바이러스의 감염 그리고 전암병변으로의 발전을 거쳐 최종적으로 침윤암을 일으키는 과정을 거치게 된다(3). 침윤성 자궁경부암의 직전 단계인 상피내암의 발생은 평균 27~30세로 인유두종바이러스의 감염으로부터 7~15년 가량 후 발병하는 것으로 알려져

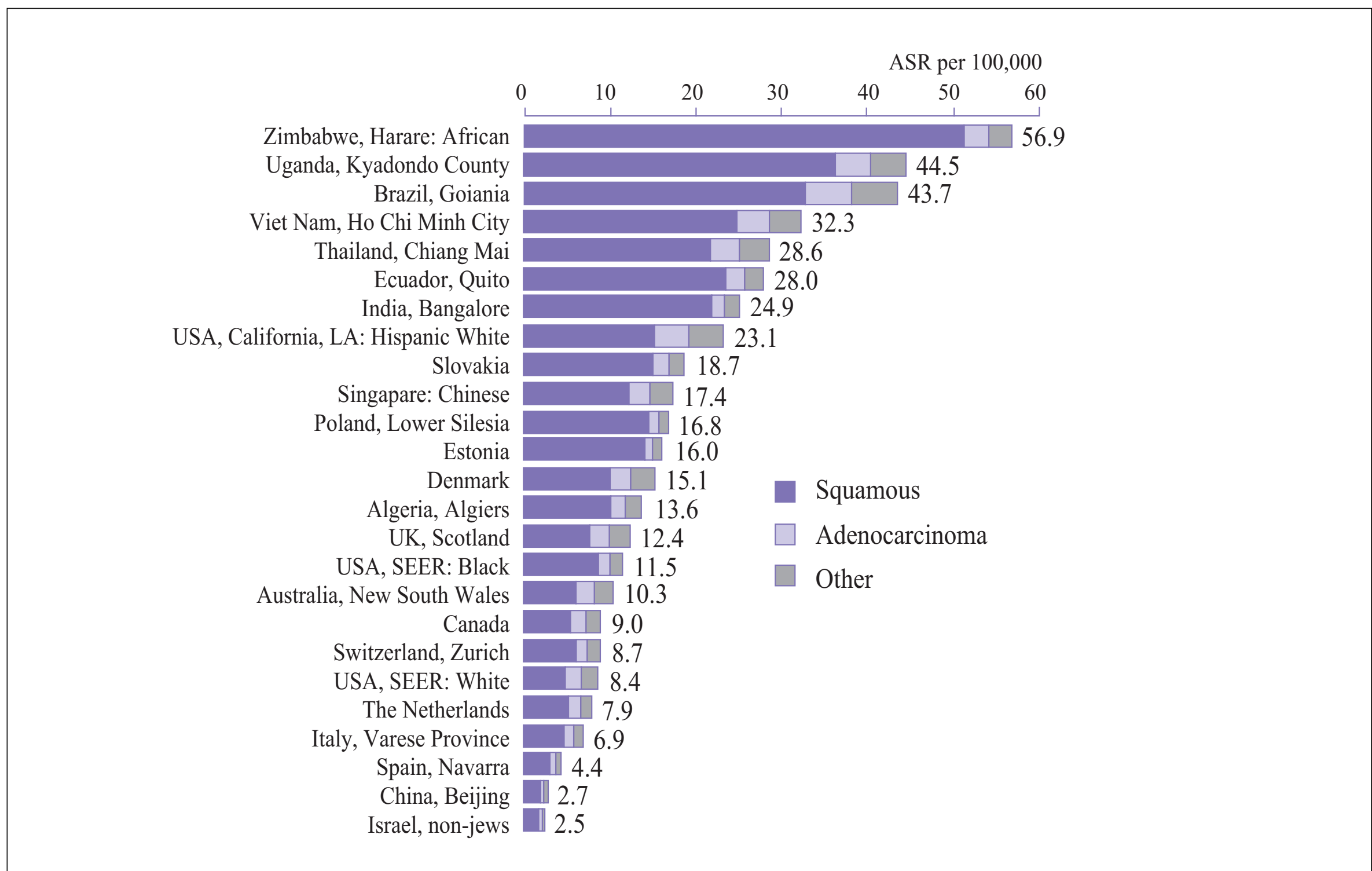
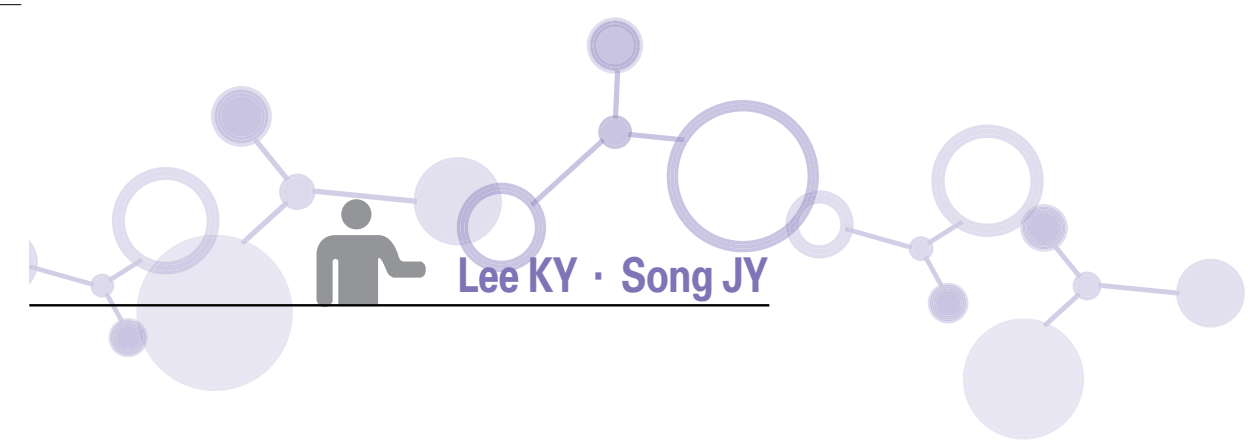
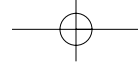


Figure 3. Age-standardized (world) incidence of cervical cancer by histological subtypes in selected cancer registries circa 1993~1997(5).

있으나 이보다 훨씬 빨리 진행되는 경우도 보고되고 있다 (1, 3).

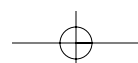
전 세계 자궁경부암의 역학

자궁경부암은 2002년 통계에 의하면 전 세계적으로 매년 493,000의 새로운 환자들이 발생하고 274,000명이 사망하는 부인암에 있어서 두 번째로 흔한 암이다(4). 약 83%의 경우는 개발도상국에서 발병하며 개발도상국에서는 자궁경부암이 모든 부인암의 15%를 차지하고 65세 이전에 발생할 위험률이 1.5%에 이르는 반면, 선진국에서는 부인암의 3.6%에 불과하며 64세까지의 누적 위험률 또한 0.8%에 불과한 대표적인 후진국형 암이다(4). 가장 높은 발생률을 나타내는 지역은 사하라 이남 아프리카, 멜라네시아, 라틴아메리카, 카리브, 중앙 아시아 그리고 동남 아시아이다 (Figure 2). Figure 3에서는 1995년 전후로 한 암 등록에

따른 자궁경부암의 발생률을 나타내고 있다(5). 일반적으로 유럽, 북아메리카 그리고 일본에서는 100,000명당 15명 이하의 발생률을 보이는 반면 라틴아메리카, 카리브, 사하라 이남 아프리카 지역에서는 연령 표준화발생률이 100,000명당 31~33.5명을 나타내고 있다.

대부분의 자궁경부암은 편평세포암이 차지하고 있으며 선암은 그 빈도가 낮다. 일반적으로 선암은 자궁경부암의 발생 빈도가 낮은 지역에서 상대적으로 많은 비율을 차지하고 있는데 많은 서구 국가에서는 25% 까지 보고되고 있다(5). 이러한 상대적으로 선암의 높은 비율을 나타내는 것은 선암과 선암의 전암단계가 선별검사에서 발견될 확률이 낮기 때문이다(6).

자궁경부암의 사망률은 대체적으로 발생률보다는 낮은 편이다. 전 세계적으로 사망률과 발생률과의 비율은 55%이다. 생존율은 지역에 따라 다양하여 발생률이 낮은 지역에서는 예후가 좋아 5년 생존율이 63~73%로 보고되고 있으



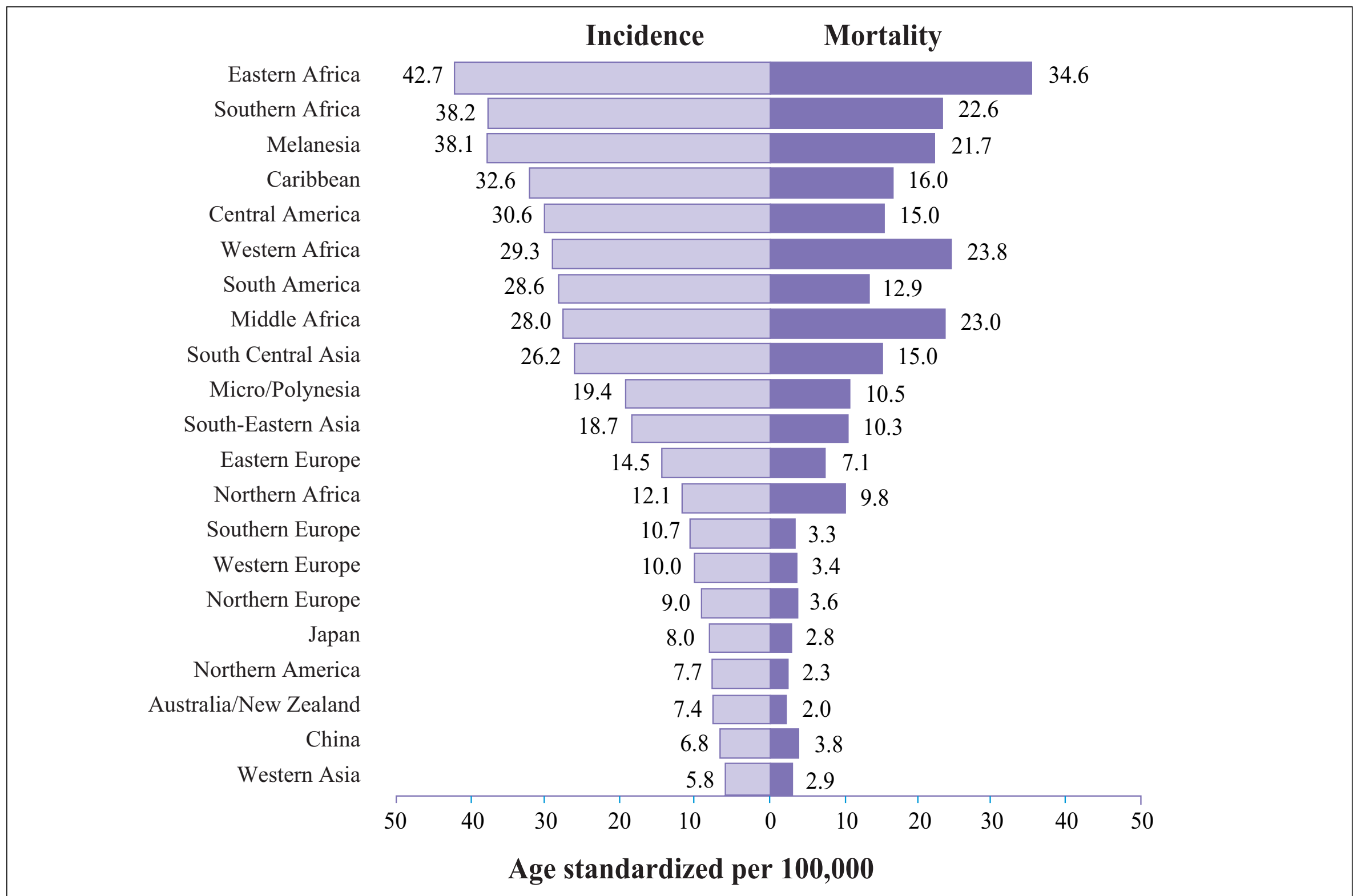


Figure 4. Age-standardized incidence and mortality rate(10).

나 상대적으로 진행된 병기가 많은 개발도상국의 경우에도 30.5%의 생존율을 나타내고 있다(Figure 4)(7~10).

우리나라에서의 자궁경부암의 역학

우리나라에서의 자궁경부암은 지난 10년간 발생률이 감소 추세에 있다. 2002년 한국중앙 암 등록사업 연례보고서에 의하면 여성에서 발생하는 전체 암 중 자궁경부암의 발생 빈도는 유방암(16.8%), 위암(15.3%), 대장암(10.7%), 갑상선암(9.5%)에 이어 5위(9.1%)를 차지하며 여성생식기암 중에서 가장 흔한 암이다(Figure 5)(11, 12). 이는 1999년부터 2001년간의 발생 빈도에서 자궁경부암이 4위 (9.8%)를 차지하고 있던 것과 비교하여 보아도 점차 감소 추세에 있다고 하겠다. 2004년 한국 부인암 등록사업 조사보고서에 따라 연도별 자궁경부암의 발생건수를 살펴보면 1991년

에 3,011명에서 1995년에 3,807명으로 증가한 이후 2000년도까지 2,899명으로 꾸준히 감소 추세를 보였으나 2001년도에는 3,386명, 2002년도에는 3,564명으로 다시 증가하였다가 2003년에는 3,322명, 2004년에는 3,148명으로 감소하였다(Figure 6A)(13). 물론 10년간 발생률의 추이만으로 자궁경부암의 감소 추세를 단정하기는 어렵지만 자궁경부 세포진검사 등으로 인한 선별검사로 많은 수의 환자가 자궁경부상피내종양 단계에서 진단될 것으로 기대되고 향후에도 사회 경제적 수준의 향상으로 더 많은 여성이 선별검사에 참여할 것으로 예상되므로 자궁경부암의 지속적인 감소 추세를 예상할 수 있다. 하지만 우리나라에서의 연령표준화발생률은 100,000명당 15.5명으로 동남아시아나 아프리카보다는 낮지만 아직은 미국이나 유럽보다는 아직 높은 편이다.

2004년 한국부인암 등록사업 조사보고서에 따라 우리나라

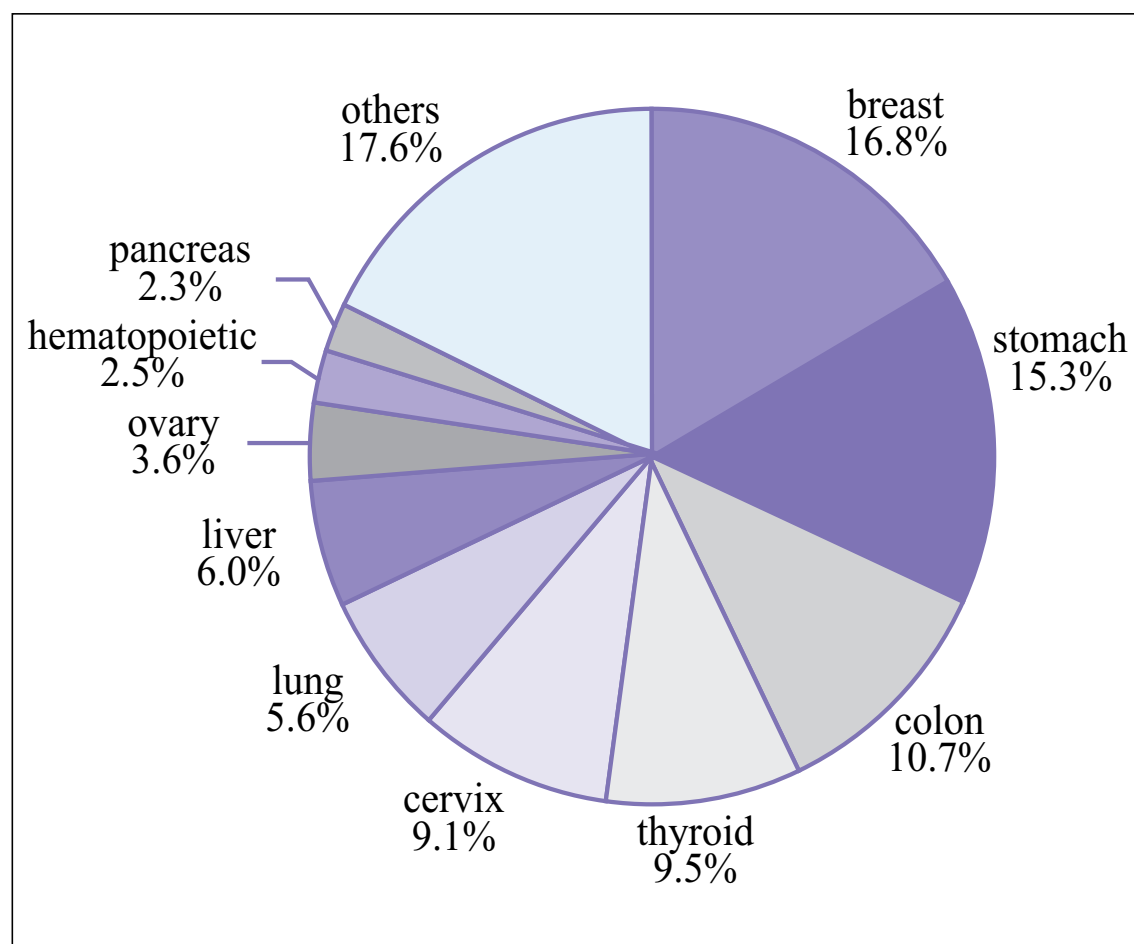
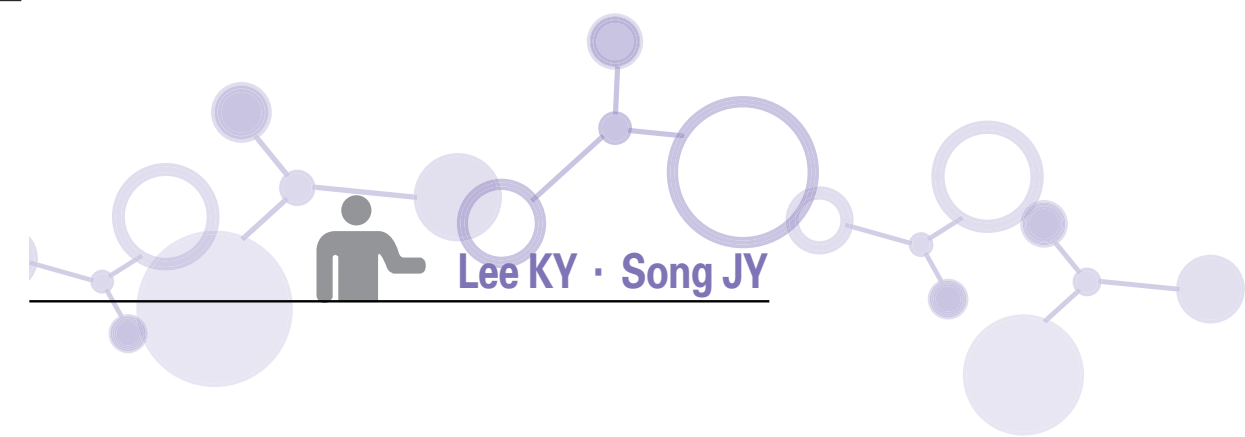
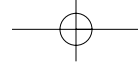


Figure 5. Annual report of the Korea Central Cancer Registry. (2002.1 ~ 2002.12).

라에서의 자궁경부암을 분류하여 보면 지역 별로는 서울에 살고 있는 환자가 가장 많았고 울산에 살고 있는 환자가 가장 적었다. 치료 시작일에 따른 자궁경부암의 치료 분포는 고른 분포를 보였으며 특별히 계절적인 분포에 차이는 없었다. 자궁경부암 환자의 평균 임신 횟수는 3.73회였으며 분만 횟수는 2.59회였다. 독신인 경우가 차지하는 비율은 2.7%로 다른 부인암에 비하여 상대적으로 결혼을 경험한 사람에게서 많았다. 병기별 환자의 분포는 Ia1 21.0%, Ia2 3.7%, Ib1 28.8%, Ib2 6.9%, IIa 8.4%, IIb 19.7%, IIIa 2.0%, IIIb 5.0%, IVa 2.4%, IVb 2.1%였다(Figure 6B). 전체적으로 IIa 이하의 국소암이 68.8%를 차지하고 있지만 IIb 이상으로 진행된 상태도 31.2%로 나타나고 있다. 폐경 여부에 따라 분류하면 환자들의 평균 폐경 나이는 48.8세로, 폐경전 환자가 49.9%, 폐경후 환자가 50.6%로 비슷한 분포를 보였지만 폐경전 환자에서는 IIa 이하의 국소암이 많았던 반면 폐경후 환자에서는 IIb 이상의 진행된 암이 더 많았다. 나이에 따라 분류하여 보면 20세 미만에서는 발생이 없었고 환자의 2.4%만이 30세 미만에서 발생하였다. 가장 높은 빈도를 보인 연령군은 40~49세로 전체 환자의 29.8%를 차지하였고 그 다음으로는 50~59세가 21.9%를 차지하였다. 65세 이하의 환자에서는 IIb 이상의 진행된 암이 24.4%였던 반면 65세 이상의 환자에서는 51%나 차지하였다.

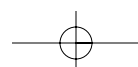
병리조직 소견에 따라 분류하여 보면 편평상피세포암(squamous cell carcinoma)이 71.6%, 선암(adenocarcinoma)이 10.6%, 선편평상피세포암(adenosquamous cell carcinoma)의 3.1%순의 빈도를 보였으며 60세 이전의 환자 중 선암의 빈도는 12.5%인 반면 60세 이상의 환자에서는 6.6%로 대조를 이루었다. Ia1~II에서는 편평상피세포암과 선암의 빈도가 79.7%, 11.8%이었고, IIb~IVb에서는 그 빈도가 각각 85.5%, 8.0%로 나타나 국소암과 진행암에서의 조직학적 차이는 크게 없었다.

치료에 따라 분류하여 보면 Ia1~IIa에서는 수술(56.0%), 수술 후 동시 항암화학방사선요법(9.9%), 수술 후 보조 방사선치료(6.9%)의 빈도로 치료가 행해졌다. 반면 IIb~IVb에 환자에서는 동시항암화학방사선치료(31.6%), 방사선치료(16.8%), 수술 후 동시항암화학방사선요법(5.6%)의 순의 빈도로 치료가 행해졌다. 50세 미만의 환자의 치료는 수술적 치료만을 시행한 경우가 50.6%로 가장 많았으며 이후 연령 증가에 따라 수술적 치료만 시행한 경우는 감소하는 경향을 보였다. 반면 방사선치료 혹은 동시 항암화학방사선치료는 연령에 따라 상대적으로 증가하는 경향을 보였다. 편평상피세포암에서 수술이 행해진 경우와 그렇지 않은 경우는 각각 60.6%, 38.3%이었고 선암에서 수술이 행해진 경우와 그렇지 않은 경우는 각각 71.0%, 28.3%였다.

우리나라에서의 자궁경부암의 생존율은 73.9%로 보고되고 있으며 이는 선진국과 비교하여도 높은 생존율을 보이고 있다. 1993년부터 2002년까지는 우리나라 여성 10만명당 자궁경부암에 의한 사망률은 1994년과 1996년의 약 4.3명에서 2002년에는 3.5명으로 약간 감소하였다. 자궁경부암의 5년 생존율은 1기의 경우 94.4%, 2기의 경우 70.5%, 3기의 경우 39.3%, 4기의 경우 20.9%로 나타나고 있다.

자궁경부암의 위험인자

자궁경부암은 인유두종바이러스의 감염을 통해서 발생하는 성인성 질환(sexually transmitted diseases, STDs)이다. 따라서 다른 성인성 질환들과 위험인자가 비슷하여 성경험이 이른 경우(16세 이전), 고출산력, 흡연, 낮은 사회



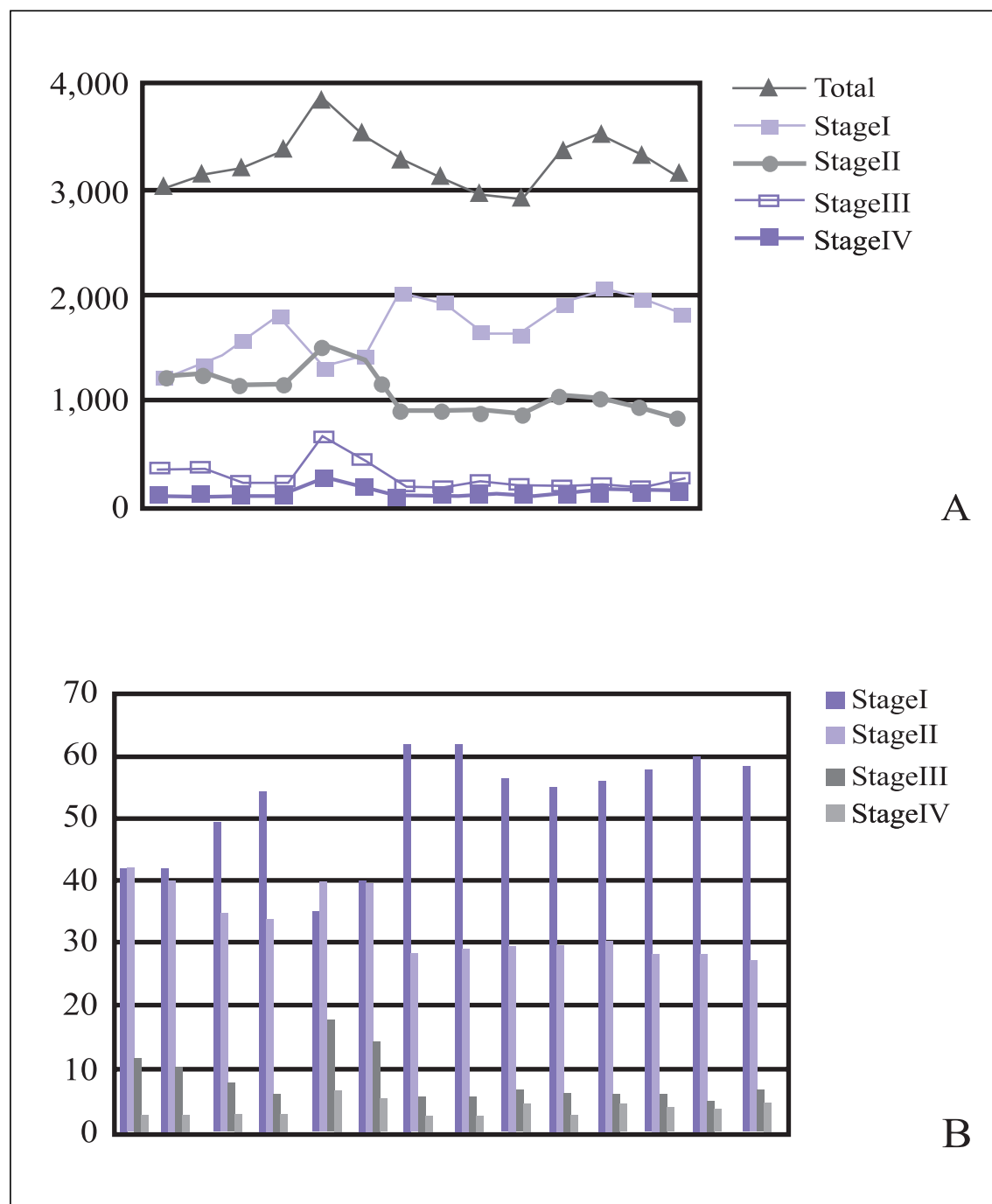


Figure 6. A) The incidence of cervical cancer by year, B) The stage distribution of cervical cancer by year (13).

경제적 지위 그리고 여러명의 성 배우자를 가지고 있는 경우가 포함된다. 그 외에도 장기간의 경구피임제가 자궁경부암의 위험도를 높이는 것으로 보고되었으나 여기에는 이러한 여성들에 있어 비교적 활발한 성생활을 하는 등의 다른 요인이 복합적으로 작용하고 있다고도 여겨지고 있다. 인간 면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV)에 감염된 환자에 있어 동시에 인유두종바이러스에 감염된 경우 HIV 음성인 여성에 비해서 자궁경부 이형성증에서 침윤성 자궁경부암으로 진행하는 비율이 높고 HIV에 감염된 환자에게 항바이러스 제제로 치료를 하여도 HPV와 관련된 질환의 발생에는 영향을 미치지 못한다고 보고되고 있다(14).

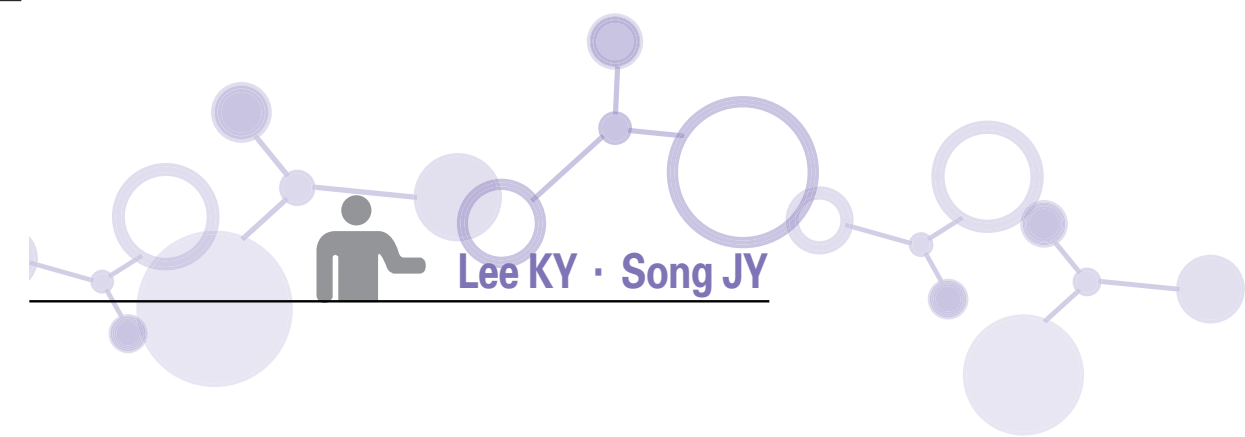
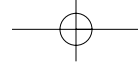
결론

자궁경부암은 전 세계적으로 특히 개발도상국에서 발생

률이 높고 여전히 많은 여성들이 자궁경부암으로 인해 사망하고 있는 암이다. 우리나라의 자궁경부암의 현황은 개발도상국보다는 발병률이 낮지만 아직은 선진국보다는 높은 편으로 매년 거의 4,000여명의 환자가 발병하고 있으며 국소암의 비율이 높기는 하지만 여전히 진행암의 비율도 상당히 여전히 지속적이고 광범위한 선별검사와 조기검진의 노력이 필요하다. HPV 검사 등의 더욱 민감한 자궁경부암의 선별검사와 HPV 백신의 도입이 자궁경부암의 조기진단과 발생을 낮추는 데 역할을 하리라 예상되며 지속적인 역학적 연구가 이러한 시도의 유용성과 효과의 평가에 주요한 뒷받침을 하리라 생각된다.

참고문헌

1. Bosch FX, de Sanjose S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer—burden and assessment of causality. J Natl Cancer Inst Monogr 2003; 3-13.
2. Snijders PJ, Steenbergen RD, Heideman DA, Meijer CJ. HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications. J Pathol 2006; 208: 152-164.
3. Schiffman M, Kjaer SK. Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. J Natl Cancer Inst Monogr 2003: 14-19.
4. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55: 74-108.
5. Parkin DM WS, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB, eds. Cancer incidence in five continents, vol. VIII. Lyon. IARC Scientific Publications, 2002: 155.
6. Handbooks of Cancer Prevention, vol 9. Cervix Cancer Screening. Lyon: IARC Press, 2004.
7. Ries LAG EM, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, Mariotto A, Feuer EJ, Edwards BK, eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2002. Bethesda, MD. 2005 [cited; Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2002/]
8. Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, Carli PM, Faivre J, Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, Carli PM, Faivre J, Grosclaude P, Hédelin G, Matsuda T, Möller H, Möller T, Verdecchia A, Capocaccia R, Gatta G, Micheli A, Santaquilani M, Roazzi P, Lisi D; EURO CARE Working Group. EURO CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94—results and commentary. Ann Oncol 2003; 14(S5): 61-118.
9. Gondos A, Chokunonga E, Brenner H, Parkin DM, Sankila R, Borok MZ, Gondos A, Chokunonga E, Brenner H, Parkin DM, Sankila R, Borok MZ, Chirenje ZM, Nyakabau AM, Bassett MT. Cancer survival in a southern African urban population. Int J Cancer 2004; 112: 860-864.



10. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. J Clin Oncol 2006; 24: 2137-2150.
11. Chung HH, Jang MJ, Jung KW, Won YJ, Shin HR, Kim JW, Lee HP; Members for Gynecologic Oncology Committee of Korean Society of Obstetrics and Gynecology. Cervical cancer incidence and survival in Korea: 1993-2002. Int J Gynecol Cancer 2006; 16: 1833-1838.
12. Shin HJK, Won YJ, Park JG. 2002 Annual report of the Korea Central Cancer Registry: based on registered from 139 hospitals: Korea Cancer Res Treat; 2004.
13. Korean Society of Obstetrics and Gynecology. Annual Report of Gynecologic Cancer Registry Program in Korea for 2004 (Jan. 1st, 2004 – Dec. 31st, 2004). Korean Journal of Obstetrics and Gynecology 2007; 50: 28-78.
14. Jay N, Moscicki AB. Human papillomavirus infections in women with HIV disease: prevalence, risk, and management. AIDS Read 2000; 10: 659-668.



Peer Reviewer Commentary

배 동 한 (순천향의대 산부인과)

자궁경부암은 후진국형 암으로 국내에서는 발생률이 감소하는 추세이지만 전암단계인 상피내종양은 증가하는 추세이다. 최근에 자궁경부암 예방 백신이 외국에 이어서 국내 식약청의 승인을 얻어 시판에 들어가는 시점에서 본 논문은 자궁경부암의 국내 역학 뿐만 아니라 치료 실정 및 생존율에 대해서 자세히 기술하고 있다.

자궁경부암의 원인바이러스로 알려진 인유두종바이러스(Human papillomavirus, HVP)의 지속적인 감염이 자궁경부암 발생에 중요한 요소로 이러한 130여종의 HVP 아형은 나라마다, 지역마다 차이가 있으며 자연사(natural history)도 차이가 있는 것으로 알려져 있지만, 현재 국내의 HVP의 유병률과 자연사에 대한 연구는 아직 미흡한 편으로 향후 연구되어야 할 것이다.

