

자궁경부 종양 환자의 환상투열 자궁경부 원추절제술에서 다양한 적응증의 병리학적 연관성

연세대학교 의과대학 산부인과학 교실

이경주 · 김영태 · 최은경 · 조은미 · 김재욱

=Abstract=

Pathologic Correlations of Various Indications for Large Loop Excision of Transformation Zone(LLETZ) in Patients with Cervical lesion

Kyung-Ju Lee, M.D., Young-Tae Kim, M.D., Eun-Kyoung Choi, M.D.,
Eun-Mi Cho, M.D., Jae-Wook Kim, M.D.

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

Objective : This study was performed to evaluate the effects of mutiple indications and age on the likelihood of finding cervical lesion in large loop excision of transformation zone(LLETZ).

Method : We reviewed the medical records of 471 evaluable LLETZ of cervix for cervical neoplasia at the Yonsei University College of Medicine, from April 1996 to August 1998. The indications for the LLETZ were grouped as being for treatment(biopsy-proven disease)(indication A), significant discrepancy among cytologic and histologic results(indication B), unsatisfactory colposcopic finding(transformation zone not fully visualized)(indication C), possible microinvasion(indication D), and combinations of the above.

Results : The prevalence rates of cervical lesion in performed LLETZ for indication A alone, for indication B alone, for a combination of indication A and C, for a combination B and C, and for indication D alone were 85.7%, 56.5%, 82.3%, 42.6%, 95%, respectively. The data were then reanalyzed to determine the likelihood of finding high-grade disease on LLETZ specimen. Overall, those with preoperative high-grade cytologic or histologic characteristics were much more likely to have high grade disease(78.1%) than were those with preoperative low-grade cytologic or histologic characteristics(27.2%)($p < 0.001$). The influence of age on the likelihood of identifying disease on the LLETZ is undertermined.

Conclusion : Neither age nor the preoperative grade of disease are good discriminators of the likelihood that disease will be found on a LLETZ specimen. However, patients with preoperative high-grade disease are much more likely than those with preoperative low-grade disease to have high-grade dysplasia or invasive cancer on LLETZ.

Key Words: Cervical lesion, Large loop excision of transformation zone, Indication, Age

* 제14차 대한부인종양, 콜포스코피학회 학술대회에서 본 논문은 발표되었으며 포스터상을 수상함.

I. 서 론

자궁경부암은 리나라의 여성에서 가장 흔히 발생하는 암이며 다른 암과 마찬가지로 초기에 발견 될수록 예후가 좋다. 특히 대부분의 자궁경부암은 침윤암으로 진행되기 전에 전구단계인 자궁경부 상피내 종양(Cervical intraepithelial neoplasia, CIN)의 과정을 거치므로 이 단계에서 진단되면 완치를 바라볼 수 있어 오래 전부터 국내외의 많은 학자들은 자궁경부암의 이환율과 사망률을 감소시키기 위한 조기진단 및 치료의 노력을 계속하여왔다.^{1,2)}

1886년 Sir John Williams가 침윤성 자궁경부암과 유사한 자궁경부 편평상피의 변화가 상피내에만 국한되어 있는 8명의 환자를 처음 기술한 이래 많은 학자들에 의해서 자궁경부의 전암성 병변에 대한 개념이 도입되게 되었고 이러한 병변을 치료하지 않게 되면 자궁경부암으로 진행할 수 있다는 사실이 알려졌다. 1943년 Nicholas J. Papanicolaou³⁾에 의해서 제시된 세포진 검사법은 자궁경부암의 조기진단에 지대한 공헌을 하였고 세포진 검사의 보고체계는 Dr. Papanicolaou가 제안한 Papanicolaou의 5등급의 세포학적 분류체계가 널리 쓰였으나 사용자에게 따라 개념에 큰 차이가 있고 전암성 병변에 대한 이해가 없이 만들어진 체계이므로 조직진단 용어와 상응하지 않으며 비종양성질환이 포함되지 있지 않아서 부적절하였다. 이러한 지적과 확실적인 보고 체계에 대한 요구에 부응하여 1988년 미국 국립암연구소(National Cancer Institute, NCI)가 주관한 workshop에서 자궁경부암의 병리기전과 생물학적 성상(biologic behavior)에 대한 이해를 바탕으로 한 새로운 진단체계로서 Bethesda 분류체계⁴⁾를 제안하였고 이는 조직진단에 상응하는 확실적인 분류체계로서 병리의사와 임상 의사의 소통에 큰 도움이 되었다.

최근의 자궁경부 전암성 병변의 개념 변화에 따라서 조기진단방법도 많은 발전을 해왔고 현재는 세포진 검사, 질확대경 검사 및 질확대경 조준하 생검, 원추 생검 등이 필요에 따라 다양한 적응증으로 추가 시행되며 진단의 정확성을 기하고 있으며^{5,9)} 조기진단의 결과로 젊은 여성에서 자궁경부 상피내 종양 및 미세 침윤암의 발생이 증가하고 있는

실정이다.¹⁰⁾ 이 경우 보존적 치료로서 cold-knife나 laser를 이용한 원추절제술이나 electrocoagulation diathemy, cryosurgery, CO₂ laser ablation 등의 국소 파괴법이 주로 시행되어 왔는데 최근에 기존의 다른 방법보다 시술이 간편하고 합병증이 적은 환상투열 자궁경부 원추절제술(Large Loop Excision of the Transformation Zone, LLETZ)이 개발되어 침윤암의 최종적 진단 및 침윤전 병변의 치료에 널리 이용되고 있다.

반면 세포학적, 조직학적 분류체계의 많은 변화와 여러 가지 방법의 원추절제술이 발전하였음에도 불구하고 원추절제술의 기본적 적응증은 크게 변화하지 않았는데 이에 본 연구자들은 자궁경부종양환자의 환상투열 자궁경부 원추절제술에서 병리학적 병변을 예측하기 위한 다양한 적응증의 효용성을 결정하고, 환자의 연령과 다양한 적응증이 병리학적 결과에 미치는 영향을 평가하기 위해 본 연구를 진행하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1996년 4월부터 1998년 8월까지 연세의료원 산부인과 외래를 방문한 환자중에서 자궁경부 세포진 검사 및 질확대경 검사상 이상소견을 보여 질확대경 조준하 생검후, 자궁경부 종양의 진단 혹은 치료 목적으로 환상투열 자궁경부원추절제술이 시행된 471예를 대상으로 하였으며 모든 의무기록은 후향적으로 검토되었다.

자궁경부 전암단계 및 암의 분류는 1988년 Bethesda system에 따라 저등급 병변(low grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)과 고등급 병변(high grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)로 구분하였는데 LSIL에는 과거의 조직학적 분류인 condyloma, 경등도 이형성(mild dysplasia)이 포함되고, 반면에 HSIL에는 중등도 이형성(moderate dysplasia), 고등도 이형성(severe dysplasia) 및 0기암(carcinoma in situ)이 포함되었다.¹¹⁾ 본 연구에서는 위의 분류를 기본으로 하여 저등급 병변(low-grade disease; LSIL)과 고등급 병변(high grade disease; HSIL)으로 분류하였고 세포학적 검사상 악성세포가 관찰된 경우이거나 조직학적 검사상 미세침윤암이

의심되는 경우 고등급 병변에 포함시켰다.

질확대경 검사는 점액등을 생리식염수로 세척, 제거한 후에 5배에서 30배까지 확대관찰하였고 3% 초산을 도포한 후에 다시 확대경으로 병변을 확인하였으며, 조준생검은 질확대경 검사상 최고 병변 부위에서 시행하였고 병변부위가 불만족스러운 경우에는 다발생검을 시행하였다. 환상투열 자궁경부 원추절제술은 국소마취 혹은 전신마취하에 자궁경부 병변크기에 알맞은 wire loop를 정하여 자궁경부 이행대의 경계로부터 0.5cm바깥에서 절제하였는데 병변이 큰 경우에는 2-3회 나누어 절제하였고 절제면 및 절제부위조직은 5mm ball electrode로 지혈 및 전기소작을 하였다.¹²⁾

세포진 검사와 질확대경 검사 및 질확대경 조준하 생검의 결과에 따라서 환상투열 원추절제술의 적응증은 자궁경부암 전구병변의 치료목적 또는 조직학적으로 확인된 병변(적응증 A), 세포학적 결과와 조직학적 결과의 불일치(적응증 B), 질확대경 소견상 부적합한 경우 또는 자궁경부 이행대가 질확대경 소견상 완전히 보이지 않는 경우(적응증 C), 미세침윤암의 침윤정도 확인이나 질확대경 소견상 미세침윤이 의심되는 경우(적응증 D)와 상기의 조합으로 구분지워졌다. 위의 다양한 적응증의 병리학적 연관성은 환상투열 원추절제술 시행이전 평가, 즉 세포진 검사와 질확대경 검사, 질확대경 조준하 생검의 결과에 따라 저등급 병변과 고등급 병변

으로 나누어져 평가되었고, 환자의 연령에 따라 45세 미만과 45세 이상인 환자군으로 나누어져 평가되었다. 병리학적 연관성은 환상투열 원추절제술이 시행된 조직표본에서 병리학적 유병율에 의해 일차 평가되었고 다시 고등급 병변 유병율에 의해 재평가되었다.

통계학적 분석은 SPSS(version 8.0) 통계프로그램을 이용하여 x2 test로 시행하였으며 $p < 0.05$ 인 경우에 통계학적 유의한 차이가 있는 것으로 평가하였다.

III. 결과

대상환자는 총 471명으로 연령분포는 25~75세로 다양하며 평균연령은 42.7세였고 45세 미만의 환자가 311예(66%), 45세 이상의 환자가 160예(34%)였다.

환상투열 원추절제술 시행이전 평가에서 고등급 병변은 379예(80.5%), 저등급 병변은 92예(19.5%)였다.

Table 1에 각 적응증별로 환상투열 원추절제술 결과 병리학적 유병율을 나타내었다. 적응증 A(조직학적으로 진단된 경우, 치료목적), 적응증 B(세포학적 결과와 조직학결과의 불일치), 적응증 A와 C(질확대경소견상 부적합한 경우), 적응증 B와C, 적

Table 1. Number of women who had LLETZ for each indication or group of indicatins and number in whom disease was found on LLETZ

Indication	Grade of disease identified on preoperative evaluation				Total LLETZ	Total with disease(%)	Significance
	High grade*		Low grade*				
	No.of LLETZ	No.with disease(%)	No.of LLETZ	No.with disease(%)			
A	236	208 (99.1)	37	26 (70.3)	273	234 (85.7)	p<0.01
B	39	30 (76.9)	30	9 (30.0)	69	39 (56.5)	p<0.001
A and C	56	45 (80.4)	6	6 (100.0)	62	51 (82.3)	NS
B and C	28	15 (53.6)	19	5 (26.3)	47	20 (42.6)	NS
D	20	19 (95.0)	-	-	20	19 (95.0)	-
TOTAL	379	317 (83.6)	92	46 (50.0)	471	363 (77.1)	p<0.001

A, Treatment(biopsy-proved disease); NS, not significant; B,discrepancy between cytologic and histologic results;

C, transformation zone not fully visualized; D, microinvasion

* High grade disease(cytologic or histologic results)=grade2 or 3 CIN or cancer

* Low grade disease(cytologic or histologic results)=condyloma or grade1 CIN

응증 D(미세침윤암)로 시행된 환상투열 자궁경부원추절제술의 결과 자궁경부종양의 유병율은 각각 85.7%, 56.5%, 82.3%, 42.6%, 95%였다.

환상투열 원추절제술 시행이전 평가-세포학적 혹은 조직학적 검사결과-에서 고등급 병변이었던 경우 379예 중 317예(83.6%)에서 환상투열 원추절제술의 결과 자궁경부의 병리학적 병변이 확인되었고 시행 전 평가에서 저등급 병변이었던 경우에는 92예 중 46예(50%)에서만 병변이 확인되었다.

전반적으로 환상투열 원추절제술 시행전 평가, 즉 자궁경부 세포진 검사와 질확대경 조준하 생검상에서 고등급으로 평가된 경우에는 저등급으로 평가된 경우에서보다 환상투열 원추절제술의 결과 높은 유병율을 보였다($P<0.001$) 특히 적응증 A(조직학적으로 진단된 경우, 치료목적)와 적응증 B(세포학적 결과와 조직학결과의 불일치)의 경우에 유의할 만한 차이가 있었다($P<0.01$, $P<0.001$).

한편 환상투열 원추절제술은 연령에 의해 45세 미만인 환자군과 45세 이상인 환자군으로 나누어 평가되었다(Table 2) 45세 미만인 환자군에서는 311예 중 252예(81%), 그리고 45세 이상인 환자군에서는 160예 중 111예(69.4%)에서 환상투열 원추절제술의 결과 자궁경부의 병리학적 병변이 확인되어 전반적으로 45세 미만인 환자군에서 45세 이상인 환자군보다 높은 유병율을 보였다($P<0.01$) 하지만 각 적응증별로 세분화하여 평가한 결과에서는 적응증 A(조직학적으로 진단된 경우, 치료목적)를 제외하고는 유의할 만한 차이를 보이지 않았다.

지난 30년간 CIN 개념을 이용한 자궁경부의 전

암성 병변에 대한 연구를 통해 초기 자궁경부 상피내 종양(저등급 병변)은 많은 경우에 치료를 하지 않아도 자연 소실될 수 있는 것이 알려졌다^{13,14)} 이런 이유로 자궁경부종양의 유병율은 고등급 병변 유병율로 재평가할 필요가 있었다. 적응증 A, 적응증 B, 적응증 A와 C, 적응증 B와 C, 적응증 D로 시행된 환상투열 절제술의 결과 자궁경부종양의 고등급 유병율은 각각 76.2%, 50.7%, 67.7%, 34%, 95%였다. 시행이전 평가에서 고등급 병변으로 평가되었던 경우에는 379예 중 296예(78.1%), 저등급 병변으로 평가되었던 경우에는 92예 중 25예(27.2%)에서 환상투열 원추절제술의 결과 고등급 병변으로 확인되어 역시 고등급 병변 유병율에 있어서도 자궁경부 세포진검사와 질확대경 조준 생검상에서 고등급으로 평가된 경우에서 저등급으로 평가된 경우보다 환상투열 원추절제술의 결과 높은 고등급 병변 유병율을 보였다($P<0.001$). 각 적응증별로 세분화하여 평가하였을 때에는 특히 적응증 A(조직학적으로 진단된 경우, 치료목적)와 적응증 B(세포학적 결과와 조직학결과의 불일치)의 경우에서 유의할 만한 차이가 있었다($P<0.001$)(Table 3)

환자의 연령이 미치는 효과를 평가함에 있어서도 고등급 병변 유병율로 재평가하였는데 45세 미만인 저연령 환자군에서는 311예 중 220예(70.7%), 45세 이상인 고연령 환자군에서는 160예 중 100예(62.5%)에서 환상투열 원추절제술의 결과 자궁경부의 고등급 병변이 확인되었고 적응증 A(조직학적으로 진단된 경우, 치료목적)의 경우 45세 미만인 환자군에서 220예 중 175예(79.5%)로 45세 이상인 환

Table 2. Number of women who had LLETZ for each indication or group of indications and number in whom disease was found on LLETZ

Indication	<45 years old		≥ 45 years old		Total LLETZ	Total with disease(%)	Significance
	No.of LLETZ	No.with disease(%)	No.of LLETZ	No.with disease(%)			
A	220	195 (88.6)	53	39 (73.6)	273	234 (85.7)	$p<0.01$
B	38	19 (50.0)	31	20 (64.5)	69	39 (56.5)	NS
A and C	28	22 (78.6)	34	29 (85.3)	62	51 (82.3)	NS
B and C	16	8 (50.0)	31	12 (38.7)	47	20 (42.6)	NS
D	9	8 (88.9)	11	11(100.0)	20	19 (95.0)	NS
TOTAL	311	252 (81.0)	160	111 (69.4)	471	363 (77.1)	$p<0.01$

A, Treatment(biopsy-proved disease); NS, not significant; B,discrepancy between cytologic and histologic results; C, transformation zone not fully visualized; D, microinvasion

Table 3. Number of women who had LLETZ for each indication or group of indications and number in whom high-grade disease was found on LLETZ

Indication	Grade of disease identified on preoperative evaluation				Significance
	High grade ⁺		Low grade ⁺		
	No.of LLETZ	No.with high-grade disease(%)	No.of LLETZ	No.with high-grade disease(%)	
A	236	197 (83.5)	37	11 (29.7)	p<0.01
B	39	30 (76.9)	30	5 (16.7)	p<0.001
A and C	56	39 (69.6)	6	4 (66.7)	NS
B and C	28	11 (39.3)	19	5 (26.3)	NS
D	20	19 (95.0)	-	-	-
TOTAL	379	296 (78.1)	92	25 (27.2)	p<0.001

A, Treatment(biopsy-proved disease); NS, not significant; B,discrepancy between cytologic and histologic results; C, transformation zone not fully visualized; D, microinvasion

^{*} High grade disease(cytologic or histologic results)=grade2 or 3 CIN or cancer

⁺ Low grade disease(cytologic or histologic results)=condyloma or grade1 CIN

Table 4. Number of women who had LLETZ for each indication or group of indications and number in whom high-grade disease was found on LLETZ

Indication	<45 years old		≥45 years old		Significance
	No.of LLETZ	No.with high-grade disease(%)	No.of LLETZ	No.with high-grade disease(%)	
A	220	175 (79.5)	53	33 (62.3)	p<0.05
B	38	15 (39.5)	31	20 (64.5)	NS
A and C	28	16 (57.1)	34	26 (76.5)	NS
B and C	16	6 (37.5)	31	10 (32.3)	NS
D	9	8 (88.9)	11	11 (100.0)	NS
TOTAL	311	220 (70.7)	160	100 (62.5)	NS

A, Treatment(biopsy-proved disease); NS, not significant; B,discrepancy between cytologic and histologic results;

C, transformation zone not fully visualized; D, microinvasion

^{*}High grade disease(cytologic or histologic results)=grade2 or 3 CIN or cancer

자궁의 53예 중 33예(62.3%)와 비교하여 높은 고등급 병변 유병율을 보였다(P<0.05). (Table 4)

환상부열 원추절제술 시행이전에 저등급 병변으로 평가되었던 경우에는 45세 미만인 환자군에서 26.2%, 45세 이상인 환자군에서 25.9%가 고등급 병변으로 확인되어 두 환자군간의 유의할 만한 차이를 보이지 않았다.(Table 5)

IV. 고찰

우리나라에서 자궁경부암은 전체암종에서는 4위, 여성에서 발생하는 암종에서는 빈도 1위를 차지하고 있다.¹⁵⁾ 높은 발생빈도에도 불구하고 자궁경부암은 예방이 가능한 암으로 간주되는데 자궁경부 이행대의 편평상피와 원주상피의 경계부위에서 비정형화 화생과정이 이형성과정의 단계적 과정을 거쳐

Table 5. Likelihood of finding high-grade* disease in women with low-grade+ disease on preoperative evaluation

Indication	<45 years old		≥45 years old		Significance
	No.of LLETZ	No.with high-grade disease(%)	No.of LLETZ	No.with high-grade disease(%)	
A	29	8 (27.6)	8	3 (37.5)	NS
B	22	4 (18.2)	8	1 (12.5)	NS
A and C	5	3 (60.0)	1	0	NS
B and C	9	2 (22.2)	10	3 (30.0)	NS
TOTAL	65	17 (26.2)	27	7 (25.9)	NS

A, Treatment(biopsy-proved disease); NS, not significant; B,discrepancy between cytologic and histologic results;
C, transformation zone not fully visualized; D, microinvasion

* High grade disease(cytologic or histologic results)=grade 2 or 3 CIN or cancer

장기간에 걸쳐 점진적으로 침윤암으로 진행하며 선별검사로 세포진 검사를 널리 이용할 수 있고 전암성 병변에 대한 진단 및 치료가 대단히 효과적이기 때문이다.

자궁경부암의 선별방법으로 1943년 Papanicolaou에 의해 창안되고 1988년 Bethesda체계까지 많은 연구와 발전을 거듭해온 세포진 검사가 널리 이용되고 있는데 알려진 바와 같이 6-55%에 달하는 높은 위음성율로 인해 많은 자궁경부암의 전구암단계 및 침윤암을 간과할 위험성이 있어¹⁶⁾ 세포진 검사에서 이상소견을 보이는 여성은 1925년 독일의 Hinselmann¹⁷⁾에 의해 개발되고 1967년 Baiten등에 의해 임상적 가치의 중요성이 강조된 질확대경 및 질확대경 조준하 생검을 추가로 시행하여야 할 필요가 있다.¹⁸⁾ 하지만 이 경우에도 생검위치 선정에 따라 병변을 과소평가할 위험이 있으며 해부학적인 문제로 자궁경부 전체를 질확대경으로 볼 수 없을 때 또는 이행대를 완전히 관찰할 수 없을 때에는 효용성이 제한되어 원추생검등의 추가적인 검사가 필요하게 된다. 질확대경의 발전에도 불구하고 1988년 Byrnc¹⁹⁾ 등은 질확대경 조준하 생검에서 41.7%의 위음성율을 보고하였고 1990년 Skehan²⁰⁾ 등은 54%의 위음성율을 보고한 바 있다. 그러므로 자궁경부의 병변은 질확대경 조준하 생검만으로 평가되어서도 안 되며 세포진 검사와 질확대경 검사소견을 종합하여 평가한 후 적응증에 따른 원추절제술의 시행여부를 결정해야 할 것이다.

원추절제술의 방법에 있어서도 많은 변화가 있어

왔는데 기존의 방법을 대신하여 최근에 널리 이용되고 있는 환상투열원추절제술은 loop diathermy excision, loop diathermy conization, loop electrosurgical excision procedure(LLEEP) 등으로 불리며, Cartier에 의해 1984년부터 자궁경부 이형성증의 진단 및 치료를 위해 사용되어졌다.²¹⁾ 처음에는 작은 크기의 루프를 사용하다가 점점 더 큰 것을 사용하게 되었으며 1989년 Prendiville에 의해 직경 10-20mm의 반원형 루프가 사용되기 시작하여 조직 절단면의 자궁경부 세포이행대 전체를 절제함으로써 인위적인 열로 인한 손상을 줄일 수 있었다.²²⁾ 이러한 방법은 외래에서 국소마취하에서 빠르고 간단하게 시행할 수 있으며 술기습득이 용이하고 경제적인 방법으로서 수술 후 출혈, 불편감 등의 합병증이 적고, 수술시간이 훨씬 짧으면서도 전체 자궁경부 이행대 조직을 얻을 수 있어 정확한 진단을 할 수 있다.^{20,23)}

한편 자궁경부암과 전암성병변의 조기진단을 위한 여러 가지 노력중의 하나로 자궁경부 병변에 대한 세포병리학적 분류체계는 조직진단에 상응하는 확실적인 보고체계로의 발전을 거듭하여왔다.^{24,27)} 하지만 보다 정확한 진단을 위한 원추절제술의 적응증은 크게 변화하지 않았고 임상자들은 새로운 세포병리학적 개념으로 과거의 적응증에 맞추어 원추절제술을 시행함으로써 진단 및 치료의 방침을 정하여 왔다. 이러한 이유로 현재 시행되고 있는 원추절제술의 고전적 적응증이 현재의 분류체계에 있어서도 그 효용성을 나타내는 지 검증할 필요가 있

고 원추절제술의 방법이 여러 가지로 발전된 지금에는 다양한 방법이 있어도 같은 적응증이 유용한 지를 함께 생각해 보아야만 한다.

1994년 Higgins 등²⁸⁾은 세포진 검사에서 자궁경부 세포내 종양이 진단된 214명의 환자를 대상으로 반복 세포진 검사, 질확대경 검사, 질확대경 조준하 생검, 자궁경부 환상투열 원추 절제술을 모두 시행한 후 각각의 결과를 비교하여 보고한 바 있는데 세포진 검사상 저등급 병변의 환자중에서 반복세포진 검사를 시행한 결과 61%에서 저등급 이형성증을, 4%에서 고등급 이형성증을 확인하였고 첫 세포진 검사상 고등급 병변을 보였던 환자중에서는 반복 세포진 검사상 54%에서 저등급 이형성증을, 26%에서는 고등급 이형성증이 확인되어 반복 세포진 검사는 53%의 일치율을 보였고 또한 질확대경 조준하 생검상 저등급 병변을 보였던 환자중에서 원추절제술의 결과 61%에서 저등급 이형성증을, 23%에서 고등급 이형성증을 확인할 수 있었고 질확대경 조준하 생검상 고등급 병변을 보였던 환자중에서는 환상투열 원추 절제술의 결과 26%에서 저등급 이형성증을, 71%에서 고등급 이형성증을 확인할 수 있었다고 보고하였다. 이상의 결과로 세포진 검사상 저등급 병변을 보이는 경우에는 반복 세포진 검사와 질확대경 검사를 시행하고 고등급 병변을 보일 경우에는 원추절제술을 시행할 것을 권유하고 있는데 Higgins의 연구는 원추절제술의 적응증에서도 조직학적으로 확인된 병변과 세포학적 결과와 조직학적 결과의 불일치의 경우에 국한되어 실시된 것으로서 원추절제술의 적응증을 일부 평가하였다 할 수 있겠다.

우리의 연구에서 질확대경 조준하 생검상 조직학적으로 병변이 확인되었던 경우에도 오직 85.7%만이 환상투열 원추절제술의 결과 자궁경부 이형성증 혹은 자궁경부암을 보였는데 Skehan 등²⁰⁾은 74%, Higgins 등²⁸⁾은 86.8%, Spitzer 등²⁹⁾은 적응증에 따른 원추절제술의 결과 91%로 보고하여 우리의 결과와 비슷하였으나 Skehan 등의 연구는 laser를 이용한 원추절제술로, Spitzer 등의 연구는 원추절제술의 방법으로 laser, loop excision, cold knife등을 함께 혼용하여 얻은 결과로 비교에 한계가 있다. 어쨌든 이러한 결과는 자궁경부의 국소적 병변이 원추절제술시행 이전의 조직생검으로써 병변전체가 제거된 경우,

병변의 퇴화(regression)로 조직생검에 염증성 변화가 일어난 경우, 원추절제술이 자궁경부의 병변을 제거하지 못한 경우, 혹은 열손상으로 인한 왜곡으로 병변을 전반적으로 모호하게 한 경우에 가능하며 원추절제술의 결과 병변이 없었다고 하여 적응증이 잘못되었다고 할 수는 없다. 본 연구에서 질확대경 조준하 생검상 미세침윤암을 보였던 20명의 환자들중 1명은 환상투열 원추절제술의 결과 병변을 보이지 않았는데 국소적인 미세침윤부위가 질확대경 조준하 생검을 통해 병변전체가 제거된 것으로 생각된다.

세포학적 결과와 조직학적 결과의 불일치를 보였던 경우에는 56.5%에서 원추절제술의 결과 병변을 확인할 수 있었는데 타 연구자들의 보고와 비교하여 Skenhan 등²⁰⁾의 45.8%, Matsoane 등³⁸⁾의 71%와 차이를 보였고 이러한 차이는 세포학적 결과의 높은 위음성율과 질확대경 검사 및 질확대경 조준하 생검을 시행하는 시술자의 숙련도가 연관이 있을 것으로 보인다.

이행대가 완전히 보이지 않았던 환자들은 65.1%에서 병변을 확인하였는데 이것은 Lopes 등³¹⁾의 66%와 유사하며 Matsoane 등³⁰⁾의 37%보다 높았다. 여기서 각 연구들간의 차이는 질확대경 소견을 해석함에 있어서의 차이로 시술자의 숙련도와 함께 주관적 요소가 개입될 위험성이 있기 때문이며 그로인해 치료적 방침의 적용에 있어서도 많은 차이가 있어 위의 연구결과를 비교하기는 어렵다고 생각된다.

자궁경부 원추절제술 시행이전에 세포진 검사와 질확대경 조준하 생검을 통해 세포병리학적으로 고등급 병변으로 평가되었던 경우에는 환상투열 원추절제술의 결과 83.6%의 유병율을, 저등급 병변으로 평가되었던 경우에는 50%의 유병율을 보여 뚜렷한 차이를 나타냈고 고등급 병변 유병율에 있어서는 78.1%와 27.2%로 보다 큰 차이를 보였다. 하지만 원추절제술의 적응증별로 세분화하여 분석한 결과는 이행대가 완전히 보이지 않았던 환자군에서 그 차이를 발견할 수 없었는데 질확대경 조준하 생검이 배제되었으므로 불완전한 세포학적 결과가 그 이유로 설명될 수 있다. Spitzer 등²⁹⁾의 연구에서는 세포병리학적으로 고등급 병변으로 평가되었던 경우 74.7%의 고등급 유병율을, 저등급 병변으로 평가되

었던 경우에는 21%의 고등급 유병율을 보여 여러 종류의 원추절제술이 시행된 결과임에도 불구하고 본 연구의 환상투열 원추절제술의 결과와 유사하였다.

환자의 연령에 있어서는 45세 미만인 자연령 환자군에서 45세 이상인 고연령 환자군보다 높은 유병율을 보였으나 고등급 병변 유병율은 단지 질확대경 조준하 생검상 조직학적으로 병변이 확인되었던 경우에서만 자연령 환자군에서 높은 유병율을 보여 연령이 원추절제술에 미치는 영향은 제한적이었는데 이것은 최근에 자궁경부암 조기진단을 위한 검진법이 널리 이용되어진 결과 젊은 여성에서 전암성병변이 증가하는 추세를 반영한 것이라 할 수 있다.^{32,33)}

이상의 결과는 타 연구결과와 비교함에 있어 많은 제한점을 갖고 있으나 변화하고 있는 용어체계와 임상적인 실행내에서 원추절제술의 고전적 적응증이 유용하다는 것을 보여주고 있으며 특히 자궁경부의 고등급 병변의 진단을 위해 보다 유용하여 자궁경부 병변의 치료방침을 결정하기 위하여 많은 정보를 줄 수 있다. 또한 원추절제술의 방법에 있어서도 환상투열 자궁경부 원추절제술은 기존의 원추절제술의 결과와 다르지 않아서 이미 알려진 바와 같이 자궁경부 병변의 진단의 정확성을 향상시킬 수 있는 비교적 합병증이 적고 간편한 방법으로 더욱 주목받을 것이다.

V. 요약

본 연구는 환상투열 자궁경부 원추절제술을 시행하여 병리학적 결과 자궁경부종양의 병변을 확인함에 있어서 다양한 적응증과 연령이 미치는 영향을 평가하기 위하여 수행되었다. 1996년 4월부터 1998년 8월까지 연세의료원 산부인과 외래에서 비정상 자궁경부 세포진으로 질확대경에 의한 조준생검 시행 후 진단 혹은 치료목적으로 환상투열 자궁경부 원추절제술이 시행된 471예를 대상으로 의무기록을 후향적으로 검토하여 분석하였고 그 결과를 다음과 같이 요약할 수 있었다.

1. 대상환자의 연령분포는 25~75세로 45세 미만의 환자가 311예(66%), 45세 이상의 환자가 160예

(34%)였으며 세포진 검사상 저등급 병변이 92예(19.5%), 고등급 병변이 379예(80.5%)였다.

- 환상투열 자궁경부 원추절제술의 적응증은 치료 목적 혹은 조직학적으로 확인된 병변의 경우(적응증 A), 세포학적 결과와 조직학적 결과의 불일치를 보인 경우(적응증 B), 질확대경 검사 소견상 자궁경부 병변이 전체적으로 관찰되지 않거나 자궁경부 이행대가 완전히 보이지 않는 경우(적응증 C), 미세침윤성 자궁경부암을 보인 경우(적응증 D)와 상기의 조합으로 구분되어 평가하였는데 적응증 A, 적응증 B, 적응증 A와 C, 적응증 B와 C, 적응증 D로 시행된 환상투열 절제술의 병리학적 결과 자궁경부종양의 유병율은 각각 85.7%, 56.5%, 82.3%, 42.6%, 95%였고 고등급 유병율은 각각 76.2%, 50.7%, 67.7%, 34%, 95%였다.
- 자궁경부 세포진 검사 혹은 질확대경 조준하 생검상 고등급 병변으로 평가된 경우에는 78.1%에서 환상투열 원추절제술의 결과 고등급 병변을 보여 자궁경부 세포진 검사 혹은 질확대경 조준하 생검상 저등급 병변으로 평가된 경우(27.2%)보다 전반적으로 더 많은 경우에서 고등급 병변을 갖고 있었다($p < 0.001$).
- 환자의 연령이 환상투열 원추절제술의 병리학적 결과에 미치는 영향의 평가에서는 45세 미만의 환자군에서 81%의 유병율을, 45세 이상인 환자군에서 68.4%의 유병율을 보여 젊은 여성에서의 좀더 높은 유병율을 확인할 수 있었는데 고등급 유병율은 각각 70.7%와 62.5%로 큰 차이를 보이지 않았고 질확대경 조준하 생검상 병변이 확인되었던 경우(적응증A)에서만 79.5%와 62.3%로 유의성있는 차이를 보여 환상투열 원추절제술의 병리학적 결과에 있어 연령의 영향은 제한적이었다.

연령이나 병변의 자궁경부 세포진 검사 혹은 질확대경 조준하 생검상의 등급도 단독으로는 환상투열 자궁경부 원추절제술의 결과를 예측하는 데 있어 좋은 식별인자는 아니다. 하지만 세포진검사 혹은 질확대경에 의한 조준생검상에서 세포조직병리학적으로 고등급으로 평가된 병변은 저등급으로 평가되었던 병변보다 더 많은 경우에서 환상투열 자궁경부 원추절제술결과 조직병리학적으로 고등급

이형성이나 침윤성 암을 가지는 것을 확인할 수 있었고 환상부열 원추절제술의 결과는 기존의 다른 방법으로 시행한 결과와 같았다.

- 참고문헌 -

1. 김재욱, 박찬규, 박현모. 자궁경부암 조기진단을 위한 콜포스코피의 효과. 대한산부회지. 1986;28:898-901.
2. Hatch KD, Hacker NF, editors. Novak's Gynecology: Intraepithelial disease of the cervix, vagina, and vulva. 12nd ed. Pennsylvania: Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. 1988;447.
3. Papanicolaou G, Traut H: Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear. New York: Commonwealth Fund, 1943.
4. National Cancer Institute Workshop: The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. JAMA 1989;262:931-4.
5. Spitzer M, Krumholz B, Cheryns AE, et al: Comparative utility of repeat Papanicolaou smear, cervicography, and colposcopy in the evaluation of atypical Papanicolaou smears. Obstet Gynecol 1987;69:731-5.
6. Veridiano NP, Delke I, Tancer ML: Accuracy of colposcopically directed biopsy in patients with cervical neoplasia. Obstet Gynecol 1981;58:185-91.
7. Telebian F, Shayan A, Krumholz B, et al: Colposcopic evaluation of patients with abnormal cervical cytology. Obstet Gynecol 1977;49:670-4.
8. Matsuura Y, Kawagoe T, Toki N, et al: Early cervical neoplasia confirmed by conization: diagnostic accuracy of cytology, colposcopy and punch biopsy. Acta Cytol 1996;40(2):241-6.
9. Buxton EJ, Luesley DM, Shaft MI, et al: Colposcopically directed punch biopsy: a potentially misleading investigation. Br J Obstet Gynaecol 1991;98(12):1273-6.
10. Sadeghi SB, Sadeghi A, Robboy SI: Prevalence of dysplasia and cancer of the cervix in a nationwide planned parenthood population. Cancer 1988;61:2359.
11. Tabbara S, Saleh AD, Anderson WA, et al: The Bethesda classification for squamous intraepithelial lesions: Histologic, cytologic and viral correlates. Obstet Gynecol 1992;79:338-46.
12. Kim YT, Kim JW, Kim DK, Song CH: Loop diathermy and cold-knife conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia: a comparative study. J Kor Med Science 1995;10(4):281-6.
13. Richart RM, Wright TC: Controversies in the management of low-grade cervical intraepithelial neoplasia. Cancer 1993;71:1413-21.
14. Wright TC, Sun TW, Korelos J: Comparison of management algorithms the evaluation of women with low grade cytologic abnormalities. Obstet Gynecol 1995;85:202-10.
15. 한국중앙암등록본부, 보건복지부. 한국중앙암등록사업 연례 보고서(1996.1~1996.12) July, 1998.
16. Soost HJ, Lange HJ, Lehmacher W, et al: The validation of cervical cytology. Sensitivity, specificity and predictive values. Acta Cytol 1991;35(1):8-14.
17. Hinselmann H: Die klinische und mikroskopische Gruhdiagnose des portiokarzinoms. Arch Gynakol 1934; 156:239.
18. Benedet JL, Boyes DA, Nicholes TM, et al: Colposcopic evaluation of patients with abnormal cervical cytology. Br J Obstet Gynaecol 1976;83:177.
19. Byrne P, Jordan J, Williams D, et al: Importance of negative result of cervical biopsy directed by colposcopy. Br J Med 1988;172:296.
20. Skehan M, Soutter WP, Lim K, et al: Reliability of colposcopy and directed punch biopsy. Br J Obstet Gynaecol 1990;97:811-6.
21. Cartier R: Practical colposcopy. 2nd ed. Paris: Laboratoire Cartier, 1984;139-56.
22. Prendiville W, Cullimore J, Norman S: Large loop excision of the transformation zone(LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. Br J Obstet Gynaecol 1989;96: 1054-60.
23. Alvarez RD, Helm CW, Edwards RP, et al: Prospective randomized trial of LLETZ versus laser ablation in patients with cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 1994;52:175-9.
24. Lonky NM, Navarre GL, Saunders S, et al: Low-grade Papanicolaou smears and the Bethesda system: a prospective cytohistopathologic analysis. Obstet Gynecol 1995;85:716-20.
25. Kurman RJ, Henson DE, Herbst AL, et al: Interim guidelines for management of abnormal cervical cytology. JAMA 1994;271:1866-9.
26. Wright TC, Ferenczy AF, Kurman RJ: Precancerous lesions of the cervix. In: RJ Kurman, ed. Blaustein's pathology of the female genital tract. 4th ed. New York: Springer-Verlag. 1994:229-78.
27. Sherman ME, Schiffman MH, Erozan YS, et al: The Bethesda system: A proposal for reporting abnormal cervical smears based on the reproducibility of cytopathologic diagnoses. Arch Pathol Lab Med

- 1992;116:1115-8.
28. Higgins RV, Hall JB, McGee JA, et al: Appraisal of the modalities used to evaluate an initial abnormal Papanicolaou smear. *Obstet Gynecol* 1994;84:174-8.
29. Spitzer M, Chernys AE, Shifrin A, et al: Indications for cone biopsy: pathologic correlation. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:74-9.
30. Matseoane S, Williams SB, Navarro C, et al: Diagnostic value of conization of the uterine consecutive patients. *Gynecol Oncol* 1992;47:287-91.
31. Lopes A, Pearson SE, Mor-Yosef S, et al: Is it time for a reconsideration of the criteria for cone biopsy? *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:1345-7.
32. Mitchell H, Medley G: Age and time trends in the prevalence of cervical intraepithelial neoplasia on Papanicolaou smear test, 1970-1988. *Med J Aust* 1990;153:252.
33. Dirk MZ, Ingo N, Christiane G, et al: Colposcopic appearance of cervical intraepithelial neoplasia is age dependent. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(5):1298-304.