

병기 IB 자궁경부 투명세포암과 선암의 임상적 고찰

울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과

김진희 · 최은선 · 김대연 · 서대식 · 김종혁 · 김용만 · 김영탁 · 남주현 · 목정은

목적 : 본 연구에서는 자궁경부의 투명세포암 환자와 자궁경부 선암의 임상적 특성과 예후를 비교해 보고자 하였다.

연구 방법 : 2000년 11월부터 2004년 12월까지 본원에서 조직학적으로 확진된 FIGO stage Ib의 자궁경부의 투명세포암 환자 5명과 자궁경부 선암 환자 55명을 대상으로 환자들의 임상적 특성, 치료, 병리학적 소견 및 생존율 및 재발률을 확인하였다.

결과 : 자궁경부 투명세포암 환자의 평균 나이는 31.5세였고 자궁경부 선암 환자의 평균 나이는 30.4세였으며, 모든 환자의 병기는 Ib였다. 투명세포암 5명 중 4명은 근치적 전자궁절제술을 받았고 1명은 방사선 치료를 받았다. 선암 환자 55명은 전부 근치적 전자궁절제술, 골반 림프절 절제술, 대동맥 주위 림프절 절제술 등의 수술적 치료를 받았고 이 중 5명은 이전에 자궁절제술을 시행한 경우였으며 양측 부속기 절제술 및 림프절 절제술만 추가로 시행하였다. 그리고 각 환자는 수술 전, 후 항암 화학 요법과 방사선 치료를 선택적으로 시행하였다. 자궁경부 투명세포암과 선암의 나이, 종양의 크기, 침윤 깊이, 질 침범여부, 자궁방 주위 조직 침범 여부, 림프절 침범 여부에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 자궁경부의 투명세포암과 선암의 평균 생존 기간은 42.5개월과 43.2개월이었고 두 그룹간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p = 0.32$). 자궁경부 투명세포암의 재발률은 25%, 자궁경부 선암의 재발률은 5.45% 이었고($p = 0.30$), 자궁경부 투명세포암의 무병생존기간은 18.7개월, 자궁경부 선암의 무병생존기간은 43.6개월로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p = 0.054$).

결론 : 병기 Ib의 자궁경부의 투명세포암과 선암 환자의 임상적 특성과 예후는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 자궁경부 투명세포암과 선암의 보다 정확한 예후와 치료법을 확립하기 위해 대규모의 표준화되고 전향적인 방법의 다기관 공동의 연구가 필요하다.

중심단어 : 투명세포암, 선암, 자궁경부

서론

지난 10년간 자궁경부 선암의 발생률이 자궁경부 편평세포암에 비해 상대적으로 증가하고 있어 자궁경부 선암에 대한 관심이 증가하고 있다.¹⁻³ 자궁경부 선암은 전체 자궁경부암의 약 5-34%를 차지하고 있고, 자궁경부 선암에는 내경부세포형(endocervical type), 내막세포형(endometrioid cell), 투명세포형(clear cell), 혼합형(mixed type) 등이 있으며 이 중 투명세포암은 전체 선암의 2-3%만을 차지하고 있어 매우 희귀한 종류이다.^{4,6} 그리고 현

재까지 자궁경부 선암의 세부 분류에 따른 예후에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

자궁경부의 투명세포암은 1903년에 Robert Meyer⁷가 첫 번째 예를 발표한 이후로 현재까지 전 세계적으로 약 700예 정도가 보고되었고 우리나라에서도 1987년 Lee 등⁸ 이 1예를 보고하였고 2004년 Kim 등⁹ 이 1예를 보고한 것을 제외하고는 보고된 바가 없을 정도로 매우 드물다. 자궁경부의 투명세포암은 그 발생빈도가 드물어 그 발생원인, 발생빈도, 호발연령, 예후인자, 치료법 등에 대해 국내에서 이루어진 연구가 거의 없다.

최근 자궁경부 선암의 발생률이 증가하면서 자궁경부 선암의 예후에 대해 논란이 있어왔으며 1996년 Gynecologic Oncology Group은 자궁경부 편평세포암과 선암의 생존율에는 차이가 없으며 상피선암(adenosquamous car-

논문접수일 : 2005년 9월 29일

교신저자 : 김대연, 138-736 서울시 송파구 풍납 2동 388-1

울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과

전화 : (02) 3010-3748 · 전송 : (02) 476-7331

E-mail : kdyog@amc.seoul.kr

cinoma)은 편평세포암과 선암에 비해 예후가 좋지 않음을 발표한바 있다.¹⁰ 그러나 자궁경부 선암의 한 종류인 투명세포암의 예후가 선암이나 편평세포암에 비해 좋지 않다는 논란은 있으나 아직 자궁경부의 편평세포암이나 선암과 투명세포암의 발생 빈도, 호발 연령, 예후인자, 치료법 등을 비교한 연구는 거의 없는 실정이다. 그래서 본 연구에서는 2000년 11월 이후부터 2004년 12월까지 본원에서 조직학적으로 확진된 FIGO stage Ib의 자궁경부 투명세포암 환자 5명과 투명세포암이 아닌 자궁경부 선암 환자 55명의 임상적 특성을 비교 분석하여 그 생존율 및 재발률을 비교해 보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

2000년 11월부터 2004년 12월까지 본원에서 조직학적으로 확진된 FIGO stage Ib의 자궁경부의 선암 환자는 총 60명이었으며 이 중 자궁경부의 투명세포암 환자는 총 5명이었고 자궁경부의 투명세포암이 아닌 선암 환자는 총 55명이었다. 자궁경부의 투명세포암 환자는 모두 FIGO stage Ib이었고 자궁경부의 선암 환자는 FIGO stage Ib인 환자만을 선별하여 연구에 포함시켰다.

자궁경부의 투명세포암 환자는 총 9명이었으나 수술 전 조직검사 소견은 투명세포암이었으나 수술 후 분화도가 나쁜 선암이나 편평세포암으로 확진된 경우와 조직학적 소견상 자궁체부 투명세포암이 자궁경부로 침윤된 환자 4명을 제외하였다.

의무기록을 검토하여 진단 당시의 연령, DES 노출 여부, 수술 여부, 항암치료 여부, 방사선 치료 여부, 종양의 크기, 종양의 침윤 깊이, 질 침범 여부, 자궁 주위조직(parametrium) 침윤 여부, 림프절 전이 여부, 생존 및 재발 여부를 확인하였고 추적 조사는 환자의 의무기록을 통해 후향적 연구를 실시하였다.

DES 노출 여부는 의무기록에 준하였으나 전 환자에서 DES 노출 병력에 대한 정보는 확인되지 않았다. 종양의 크기, 종양의 침윤 깊이, 질 침범 여부, 자궁 주위조직(parametrium) 침범 여부, 림프절 전이 여부는 수술 후 병리 조직학적 검사를 기준으로 하였고, 환자의 병기는 FIGO 병기 분류를 따랐다. 종양의 크기는 수술 후 종양의 최대 직경을 기준으로 하였으며 4 cm와 2 cm를 기준으로 분류하였고 종양의 침윤 깊이는 자궁경부 두께의

1/2을 기준으로 분류하였다. 수술을 시행하지 않은 환자는 진단목적으로 시행한 조직검사 소견과 기초 검사 소견을 바탕으로 하였다. 환자의 생존 및 재발 여부는 수술 후 외래에서 추적 관찰한 기록을 바탕으로 기록상 최종 추적 관찰일과 서신, 전화, 인적조사 등에 의해 확인하였다.

통계처리는 SPSS 10.0을 사용하였고 Kaplan-Meier와 log-rank test를 이용해 생존기간을 도출하였고 유의성 검증은 chi-square test를 이용하였다. $p < 0.05$ 를 통계학적으로 의미있는 값으로 간주하였다.

결 과

1. 조직학적 분류와 병기

자궁경부의 투명세포암은 전체 자궁경부 선암의 8.3% (5/60)이었으며 병기는 자궁경부의 투명세포암과 투명세포암이 아닌 선암 환자 60명 모두에서 Ib이었다 (Table 1).

2. DES의 노출 여부

의무기록을 통해서 DES의 노출 여부는 알 수 없었다 (Table 1).

3. 연령 분포

자궁경부의 투명세포암 환자의 나이는 36세에서부터 72세까지였으며 평균 나이는 31.5세였다. 자궁경부의 선암 환자의 나이는 29세에서 74세까지였으며 평균 나이는 30.41세였다. 평균 나이의 p value는 0.89로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

4. 치료

자궁경부의 투명세포암으로 진단 받은 환자 5명 중 4명(80%)는 수술적 치료를 시행 받았고, 1명(20%)은 폐쇄성 폐질환 및 당뇨 등의 내과적 문제와 72세라는 고령의 나이로 수술 위험성 높아 수술적 치료를 시행하지 않고 방사선 치료만 시행하였다.

수술적 치료를 시행한 환자 중 3명(60%)은 근치 자궁절제술, 골반 림프절 절제술, 대동맥 주위 림프절 절제술을 시행하였고 1명(20%)은 복강경 근치 자궁절제술, 골반 림프절 절제술, 대동맥 주위 림프절 절제술을 시행하였다.

자궁경부의 선암 환자 55명은 전부 수술을 시행 받았다. 이 중 37명(67.3%)은 근치 자궁절제술, 골반 림프절 절제술, 대동맥 주위 림프절 절제술을 시행하였고 13명(23.6%)은 복강경 근치 자궁절제술, 골반 림프절 절제술, 대동맥 주위 림프절 절제술을 시행하였다. 그리고 나머

지 5명(9.1%)은 이전에 자궁절제술을 시행한 후 조직 검사상 자궁경부에서 선암이 발견되어 본원에서 추가 양측 부속기 절제술, 골반 림프절 절제술 및 대동맥 주위 림프절 절제술을 시행하였다.

자궁경부의 투명세포암 환자의 추가치료는 수술을 받

Table 1 . Clinical characteristics of clear cell carcinoma and adenocarcinoma of uterine cervix

	Clear cell carcinoma	Non-clear cell adenocarcinoma	p value
Number of patients	5 (8.3)	55 (91.6)	
FIGO stage	lb	lb	
DES exposure	Unknown	Unknown	
Age (median, range)	31.5 (36-72)	30.41 (29-74)	0.89
<40	2 (40)	10 (18)	
≥40	3 (60)	45 (82)	
Operation			
RH PLND PALNS	3 (60)	37 (67.3)	
LRH PLND PALNS	1 (20)	13 (23.6)	
OP etc.	0	5 (9.1)	
No OP	1 (20)	0	
Postoperative adjuvant therapy			
Neoadjuvant chemotherapy	1 (25)	7 (12.7)	
Chemotherapy	1 (25)	7 (12.7)	
Radiation	0	4 (7.3)	
Chemoradiation	2 (50)	5 (9.1)	
Neoadjuvant, Adjuvant Chemotherapy	0	1 (1.8)	
No adjuvant	0	31 (56.4)	
Tumor size			
≤ 2 cm	1 (20)	25 (45.5)	1.00
2-4 cm	3 (60)	20 (36.4)	
> 4 cm	0	0	
Invisible	1 (20)	10 (18.2)	
Depth of invasion			
<50%	3 (75)	26 (61.9)	1.00
≥50%	1 (25)	16 (38.1)	
Parametrial involvement			
Yes	1 (25)	5 (9.1)	0.36
No	3 (75)	50 (90.9)	
Vaginal involvement			
Yes	0	2 (3.6)	1.00
No	4 (100)	53 (96.4)	
Pelvic lymph node metastasis			
Yes	0	5 (9.1)	1.00
No	4 (100)	50 (90.9)	

Number of parenthesis indicates percentage. FIGO; The International Federation of Gynecology and Obstetrics, DES; dyethylstilbesterol, RH; radical hysterectomy, PLND; pelvic lymph node dissection, PALNS; paraaortic lymph node dissection, LRH; laparoscopic radical hysterectomy, OP; operation

은 환자 중 1명(25%)에서 수술 전 항암 화학 요법을 시행하였고 다른 한 명(25%)에서는 수술 후 항암 화학 요법을 시행하였다. 그리고 두 환자(50%)는 cisplatin과 5-FU (5-fluorouracil)을 사용한 추가 항암 화학요법과 방사선 치료를 병행하였으며, 수술을 시행하지 않은 환자 1명은 방사선 치료만 시행하였다.

자궁경부의 선암 환자에서는 7명(12.7%)에서 수술 전 항암 화학 요법을 시행하였고 5명은 Taxol/Cisplatin 으로 2명에서는 5-FU/Cisplatin 으로 시행하였다. 다른 7명(12.7%)에서는 수술 후 추가 항암 화학 요법을 시행하였고 이중 6명은 Taxol/Cisplatin 을 그리고 1명은 5-FU/cisplatin으로 시행하였다. 그리고 4명(7.3%)은 수술 후 추가 방사선 치료만을 시행하였고 5명(9.1%)은 수술 후 항암 화학 요법과 방사선 치료를 병행하였고 1명(1.8%)에서는 수술 전, 후 항암 화학 요법을 시행하였다. 그리고 나머지 31명(56.4%)은 수술 이외에 다른 치료는 시행하지 않았다(Table 1).

5. 수술을 통한 병변의 크기(tumor size)

병변의 크기는 수술 후 종양의 최대 직경을 기준으로 분류하였고 자궁경부 투명세포암의 수술을 통한 병변의 크기는 4 cm를 넘는 경우는 없었고 2 cm 초과인 경우가 3명(75%)이었고 2 cm 미만인 경우가 1명(25%)이었으며 나머지 수술을 시행하지 않은 한 명은 병변의 정확한 크기를 알 수 없었다.

자궁경부의 선암의 수술을 통한 종양의 크기는 2 cm 이하인 경우가 25명(45.5%) 있었으며 2 cm 초과, 4 cm 이하인 경우가 20명(36.4%) 있었고 4 cm 초과인 경우는 없었다. 그러나 이전 병원에서 조직 검사나 수술을 시행하거나 수술 전 항암 화학 요법을 시행하여 병변이 없는 경우도 10명(18.2%) 있었다.

병변의 크기의 p value는 1.00으로 두 그룹간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

6. 수술을 통한 종양의 침윤 깊이

자궁경부의 투명세포암의 수술을 통한 종양의 침윤 깊이는 자궁경부의 50% 이상을 침윤한 경우가 1명(25%) 있었고 나머지 3명(75%)은 자궁경부의 50% 미만을 침범하였으며 수술을 시행하지 않은 1명의 침윤 깊이는 알 수 없었다.

자궁경부의 선암의 수술을 통한 종양의 침윤 깊이는 자궁경부의 50% 이상을 침윤한 경우가 16명(38.1%) 있었고 50% 미만으로 침윤한 경우가 26명(61.9%) 있었다.

수술을 통한 종양의 침윤 깊이의 p value는 1.00으로 두 그룹간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. (Table 1)

7. 질과 자궁 주위조직 및 림프절 전이 여부

수술을 시행한 4명의 자궁경부의 투명세포암 모두 (100%)에서 수술 후 질을 침범한 경우는 없었고, 4명 중 1명(25%)에서 자궁 주위조직(parametrium)을 침범하였다. 4명 전부에서 수술 후 림프절을 침범한 경우는 없었으나, 그 중 1명에서 림프 혈관 종양 색전(lymphovascular tumor emboli)이 있었다.

자궁경부의 선암 환자 55명 중 2명(3.6%)에서만 질을 침범하였고, 55명 중 5명(9.1%)에서만 자궁 주위조직(parametrium)을 침범하였다. 그리고 총 55명 중 5명(9.1%)에서만 림프절 침범이 있었으며 림프 혈관 공간 침윤(lymphovascular space invasion)은 그보다 많은 10명에서 발견되었다.

질 침범과 자궁 주위조직 침윤, 림프절 전이의 p value는 각각 1.00, 0.36, 1.00으로 두 그룹간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

8. 생존율과 재발률

자궁경부의 투명세포암의 추적 관찰 기간은 최소 9개월에서 최대 52개월까지 평균 추적 관찰 기간은 30.8개월이었으며 추적 관찰 중 사망한 환자는 1명이었고 재발이 발견된 환자는 1명이었다. 자궁경부 선암의 추적 관찰 기간은 최소 5개월에서 48개월까지 평균 추적 관찰 기간은 25개월이었고 추적 관찰 중 사망한 환자는 4명이었고 재발이 발견된 환자는 3명이었다.

자궁경부의 투명세포암의 평균 생존 기간은 42.5개월이었고 자궁경부 선암의 평균 생존 기간은 43.2개월이었으며 p value는 0.32로 두 그룹간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 자궁경부의 투명세포암의 4년 생존율은 75%이었고 자궁경부 선암의 4년 생존율은 90.7%로 자궁 경부의 투명세포암의 4년 생존율이 더 낮았으나 통계학적인 유의성은 없었다(Table 2)(Fig. 1).

자궁경부의 투명세포암 환자 5명 중 1명(25%)에서 재

Table 2. Prognosis of clear cell carcinoma and adenocarcinoma of uterine cervix

	Clear cell carcinoma	Non-clear cell adenocarcinoma	p value
Mean follow up (months, range)	30.8 (9-52)	25 (5-48)	
Mean survival time(months)	42.5	43.2	0.32
4-years survival rate(%)	75	90.7	
Recurrent disease(%)	1 (25)	3 (5.45)	0.30
Median time to	8	10	
First recurrence(months)			
Mean disease free survival(months)	18.7	43.6	0.054

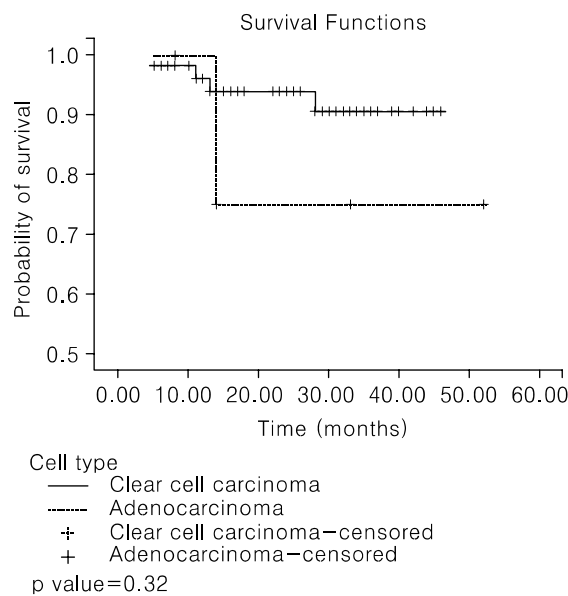


Fig. 1. Overall survival time of clear cell carcinoma and Adenocarcinoma of uterine cervix.

발이 발생하였으며 이는 치료 후 8개월만에 발생하였다. 그리고 자궁경부의 선암 환자 55명 중 총 3명(5.45%)에서 재발이 발생하였으며 이들의 평균 재발까지의 기간은 10개월이었다. 두 그룹의 재발률은 25%, 5.45%로 자궁경부의 투명세포암이 더 높았으나 p value는 0.30으로 통계학적인 유의성은 없었다. 그리고 자궁경부 투명세포암의 무병생존기간은 18.7개월이었고 자궁경부 선암의 무병생존기간은 43.6개월로 투명세포암이 더 낮았으나 p value가 0.054로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2)(Fig. 2).

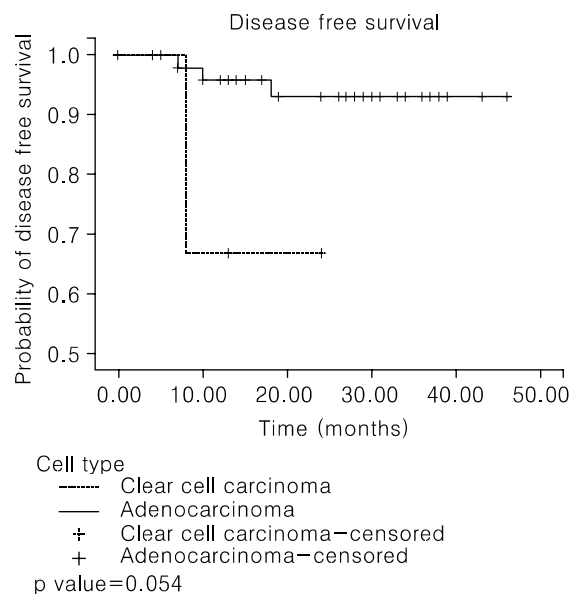


Fig. 2. Disease free survival time of clear cell carcinoma and Adenocarcinoma of uterine cervix.

고 찰

지난 40년간 자궁경부 편평세포암에 대한 자궁경부 선암의 상대적 그리고 절대적 빈도는 변화해 왔다.¹¹⁻¹³ 최근 Smith 등¹³은 전체 자궁경부암에서 자궁경부 선암이 차지하는 비율이 지난 24년간 증가해 왔음을 보고하였고 현재 자궁경부 선암은 전체 자궁경부암의 21-25%를 차지하고 있다.^{3,14,15} 결과적으로 자궁경부 선암의 연구의 필요성이 증가되었고 또 그 세부 분류에 대한 연구 또한 필요하게 되었다. 이런 자궁경부 선암의 발생 빈도의 증가는 인유두종 바이러스(human papilloma virus)의 감염의 증가와 선별검사(screening test)의 발달에 의한 것으로 여겨진다.¹⁶ Goodman 등¹⁷은 35세 이하 여성의 침

윤성 자궁경부암의 증가로 인하여 상대적으로 자궁경부 선암의 비율이 증가한다고 설명하였으며, 최근 젊은 여성에서의 침윤성 자궁경부 선암의 증가는 경구 피임약의 사용과 관계가 있다는 보고도 있다.¹⁸

그 중 투명세포암은 전체 자궁경부 선암의 약 2-3%를 차지하는 아주 드문 종류로서 신장의 투명세포암과 같은 투명한 hob-nail형 세포가 특징이며, 큰 장방형 세포는 풍부한 투명 또는 기포를 함유한 세포질을 포함하고 있고 진한 불규칙한 모양의 세포핵과 다양한 크기의 세포체를 갖고 있으며 물러씨판에서 기원하는 것으로 받아들여지고 있다.^{4,7,19-22} 그 원인이나 발생기전이 아직 명확하게 밝혀진 바가 없으나 Herbst와 Scully 등²³에 의해 질에 발생한 투명세포암 환자 7예를 보고한 이래 질과 자궁경부에 발생한 투명세포암은 모성의 임신 중 DES (diethylstilbesterol)의 노출과 관련지어 설명되고 있다. 그러나 우리나라에서 보고된 2예는 모두 DES 노출이 없이 발생한 경우였다.^{9,10} 투명세포암의 발생 원인은 아직 명확히 밝혀진 것이 없으나 최근 자궁경부 투명세포암의 원인으로 거론되고 있는 것이 호르몬의 영향, 외부적 발암 물질에의 노출, 유전적 인자, HPV 바이러스 감염, instability of microsatellite repeat sequences, bcl-2 단백질의 과발현, p53 유전자 변이, 3번 6번 염색체 교차, high complex karyotypes, S-phases percentages 등이 있다.^{24,25}

자궁경부 선암의 호발 연령은 47-56.4세로 편평세포암의 50.9세와 비슷하였으며 자궁경부의 투명세포암은 DES에 노출되었던 경우는 평균 17-23세에서 가장 많고 그 다음 호발 연령은 폐경기 이후였으며, DES 노출이 없는 경우는 주로 폐경 이후에 발생한다고 보고하였으나 최근에는 13세에서 80세까지 그 연령대가 다양하며 이중 연령 분포(bimodal age distribution)를 보여 26세와 71세에 호발한다는 보고도 있다.^{24,25}

진단은 편평 상피암의 경우 질 세포진 검사에 의한 암 조기진단이 용이한 반면 자궁경부 선암은 자궁경부 내막 또는 자궁 저부에서 발생하고 내부에서 증식하므로 조기 진단이 어려우며 진단 당시의 종괴의 크기가 편평세포암에 비해 더 커질 가능성이 있다. 자궁경부 투명세포암의 진단은 촉진시 자궁경부의 폴립(polyp)이나 용기된 원(cervical collar)으로 외방 증식성 종괴가 가장 흔하며 1974년에 발표된 34예의 자궁경부 투명세포암 중

34%가 1기로 외경부에 폴립형 암종괴를 쉽게 발견하였다.²⁶ 태내에서 DES에 노출되었던 과거력이 있는 경우에는 질 분비물 등의 증상이 있을 때 내진을 시행하여 자궁경부와 질벽 전부를 주위 깊게 시진 및 촉진을 시행하고 세포진 검사를 실시해야 한다. 세포진 검사에서는 DES 노출된 암종에서 75%가 양성을 나타내고 25%가 위음성을 나타낸다.²⁶ 세포진 검사 이상 시 질확대경 검사(coposcopy)를 해볼 수 있으며 grade III 이상이거나 의심되는 부위가 있을 때는 생검을 실시한다. Burke 등²⁷이 질확대경 검사와 생검을 병행하여 연구보고 하였는데 생검하여 확인하여 본 결과 92.5%가 양성, 7.5%가 위양성, 9.5%가 위음성이었다.

자궁경부 선암의 치료는 기본적으로는 자궁경부의 편평세포암과 비슷하다. I기와 IIa기에서는 근치적 자궁 적출술과 골반 림프절 절제술을 시행하는 것이 원칙이나 환자의 신체 상태가 좋지 않거나 고령일 경우에는 일차적으로 방사선 치료를 시행할 수 있다. 수술 후 각각의 상황에 따라 추가 방사선 치료나 항암 화학 요법을 시행할 수 있으며 추가 방사선 치료는 골반 림프절 침범이 있을 때, 종양이 자궁 주위조직(parametrium)을 침범하였을 때, 수술 경계에 종양 침범이 있을 때 시행한다.^{28,29} 자궁경부 투명 세포암의 치료도 편평세포암이나 선암과 큰 차이가 없으며, 근치적 자궁 적출술과 골반내 림프절 제거술을 시행하고 경우에 따라서 난소를 보존하는 방법이 I기와 IIa기까지 사용되었다. I기와 II기의 질 투명 세포암과 I기와 IIa 기의 자궁경부 투명세포암은 위와 같은 수술이 효과적이며 최근에는 근치적 자궁 적출술과 골반 림프절 절제술 그리고 방사선 치료를 병합하는 것이 생존율 향상에 도움이 된다는 보고가 있다.^{30,31} 더 진행된 경우에는 방사선 요법이 적절하며 이외 항암 화학 요법이나 호르몬 요법이 사용될 수 있다. 항암 화학 요법에서 프로게스테론 제제에는 전혀 효과가 없었으나 5-FU (fluorouracil)나 vinca alkaloids 등의 항암제에는 부분적 효과가 있었다. 골반내용모두제거술(pelvic exenteration)은 생존율 향상에 큰 도움을 주지는 못했다.³⁰ 최근 어린 연령의 자궁경부 투명세포암 환자에서 임신능력의 보존이 중요하게 떠오르면서 자궁경부의 원주 절제술, 골반 림프절 절제술, 난소 치환술이 사용되기도 한다. 그 후 골반 림프절에 전이가 병리학적으로 확인되면 방사선 치료를 시행하게 된다. 또 근치 자궁경부절제술(ra-

dical trachelectomy) 및 골반 림프절 절제술도 임신 능력을 보존하기 위한 수술 방법으로 각광 받고 있다.³²

자궁경부 선암의 5년 생존율은 약 60%이며 I기, II기, III기, IV기의 5년 생존율은 각각 60-99%, 14-100% 0-39%, 0-11% 정도이다.³³ 자궁경부 투명세포암의 5년 생존율은 40-64%로 보고되고 있으며⁹ Herbst 등³⁴에 의해 시행된 것으로 지금까지 가장 큰 연구에서는 I, IIA, IIB 기 5년 생존율이 각각 91%, 77%, 60%라고 보고하고 있다. 일반적으로 자궁경부에 생기는 암 중에서는 편평세포암의 5년 생존율이 80%, 비 투명세포암의 5년 생존율이 77%인 것에 비해 생물학적 행동이나 예후가 더 나쁜 것으로 되어 있다.²⁴ 또한 최근에는 여러가지 증거들이 DES에 노출된 과거력이 있는 투명세포암인 경우가 비노출된 경우보다 예후가 좋은 것으로 보고되고 있다.³⁵

자궁경부 선암의 예후에 영향을 주는 인자는 종양의 크기, 종양의 분화도, 림프절 전이, 림프절 전이 개수, 임파관 침범 등이 있으며 자궁경부 편평세포암과 비슷하다.²⁹ 자궁경부 투명세포암의 예후에 영향을 주는 중요한 인자들은 병기, 종양의 크기, 성장 형태, 핵의 이형성(nuclear atypia), 핵분화도(mitotic activity) 등이 있으며 병기가 높을수록, 종양의 크기가 클수록, 고도의 핵이형성을 보이는 경우, 핵분화도가 높을수록 예후는 나쁜 것으로 보고되었다. 또 소관낭포형 성장 형태를 보이는 경우가 고형 성장이나 복합형 성장을 보이는 경우보다 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.²⁵ 자궁 체부 침윤에 있어서도 투명세포암에서 편평세포암이나 투명세포암이 아닌 자궁경부 선암보다 높은 것으로 보고 되고 있다. 자궁 체부 침윤이 중요한 이유는 자궁근층을 깊게 침윤한 자궁 체부의 투명세포암은 5년 생존율이 15%에 지나지 않기 때문이다.³⁶ 림프절 전이는 DES와 관련된 투명세포암이 편평세포암보다 국소 림프절 전이가 많아 약 47%인 것으로 되어 있다.²⁴ 이 림프절 전이는 원발병소 크기와 침윤 정도와 관련되는데 Anderson 등³⁷은 원발병소의 크기가 1.5×2 cm² 이상, 침윤 깊이가 3 mm 이상인 경우에 골반 림프절 전이를 발견할 수 있었다. 또한 림프절 전이는 예후에 큰 영향을 주는데 림프절 전이가 있었던 예에선 50% 재발, 35%가 사망했으며, 림프절 전이가 없었던 경우는 4%만이 재발, 2%만이 사망하였다.²⁶

모든 종류의 자궁경부암은 1년 내에 약 50%, 2년 내에는 약 70% 가량에서 재발이 일어난다.³⁸ 자궁경부 투명

세포암의 첫 재발은 약 18개월 내에 일어나며 이는 편평세포암이 약 20개월 내, 그리고 비투명세포암이 약 25개월 내에 재발되는 것과 통계학적으로 차이가 없는 것으로 보고되었다.²⁴ 재발 장소는 53%가 골반 내이고 35%가 폐와 쇄골 상부 림프절이었으며, 그 외에 간이나 뼈 등에 전이되기도 한다. 골반 내 재발 시에는 방사선 치료와 골반 적출술이 효과적이며, 폐 전이 시에는 방사선 치료 후 항암화학요법 등의 병합요법이 효과적이다.²⁴

본 연구에서는 자궁경부의 투명세포암과 선암 환자의 연령, 치료 방법, 종양의 크기, 침윤 깊이, 자궁 주위조직 침범 여부, 질 침범 여부, 골반 림프절 침범 여부, 생존율과 재발률을 비교하였다. 그 결과 자궁경부의 투명세포암과 선암 환자의 연령, 치료 방법, 종양의 크기, 침윤 깊이, 자궁 주위조직 침범 여부, 질 침범 여부, 골반 림프절 침범 여부 등의 임상적 특징들은 통계학적으로 유의한 차이를 발견할 수 없었고, 생존율과 재발률에도 두 그룹간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 그러나 본 연구는 자궁경부의 투명세포암 환자 수가 5명으로 표본 수가 적어 유의성 검증이 무의미하다는 한계를 갖고 있다.

본 연구는 소수의 환자들을 대상으로 한 후향적 연구로 자궁경부 선암과 자궁경부의 투명세포암과의 정확한 예후를 비교하고 치료법을 확립하기 위해 대규모의 표준화되고 전향적인 방법의 다기관 공동의 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Zheng T, Holford TR, Ma Z, Chen Y, Liu W, Ward BA, et al. The continuing increase in adenocarcinoma of the uterine cervix; a birth cohort phenomenon. *Int J Epidemiol* 1996; 25: 252-8.
2. Miller BE, Flax SD, Arheart K, Photopulos G. The presentation of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1993; 72: 1281-5.
3. Hopkins MP, Morley GW. A comparison of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 912-7.
4. Fawcett KJ, Dockerty MB, Hunt AB. Mesonephric carcinoma of the cervix uteri; a clinical and pathologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 95: 1068-79.
5. Hart WR, Norris HJ. Mesonephric adenocarcinomas of the cervix. *Cancer* 1972; 29: 106-13.
6. Davis JR, Moon JB. Increased incidence of adenocarcinoma

- of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1975; 45: 79-83.
7. Meyer R. *Virchows arch. F Path Anat* 1903; 174: 270-5.
 8. Lee HK, Cha DS, Kim DH, Choi SD, Lee YJ, Kim YM. A case of clear cell adenocarcinoma of the cervix uteri. *Korean J Obstet Gynecol* 1987; 30: 689-93.
 9. Kim CJ, Park CS, Lee JW, Lee SH, Lee SJ, Kim BG, et al. A case of clear cell adenocarcinoma in the uterine cervix of 22 years-old virgin. *Korean J Obstet and Gynecol* 2004; 47: 1409-14.
 10. Look KY, Brunetto VL, Clarke-Pearson DL, Averette HE, Major FJ, Alvarez RD. 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.
 11. Sigurdsson K. The Icelandic and Nordic cervical screening programs; trends in incidence and mortality rates through 1995. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 478-85.
 12. Vizcaino AP, Moreno V, Bosch FX, Munoz N, Barros-Dios XM, Parkin DM. International trends in the incidence of cervical cancer I; adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinomas. *Int J Cancer* 1998; 75: 536-45.
 13. Smith HO, Tiffany MF, Qualls CR, Key CR. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States; a 24-year population-based study. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 97-105.
 14. Harrison TA, Sevin BU, Koehli O, Nguyen HN, Averette HE, Penalver M, et al. Adenosquamous carcinoma of the cervix; prognosis in early stage disease treated by radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1993; 50: 310-5.
 15. Anton-Culver H, Bloss JD, Bringman D, Lee-Feldstein A, DiSaia P, Manetta A. Comparison of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the uterine cervix; a population-based epidemiologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1507-14.
 16. Ayhan A. A comparison of prognoses of FIGO stage IB adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 279-85.
 17. Goodman HM, Buttlar CA, Niloff JM, William WR, Marck A, Feuer E, et al. Adenocarcinoma of the uterine cervix; prognostic factors and patterns of recurrence. *Gynecol Oncol* 1989; 33: 241-7.
 18. Peters RK, Chao A, Mack TM, Thomas D, Bernstein L, Handerson P. Increased frequency of adenocarcinoma of the uterine cervix in young women in Los Angeles County. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76: 423-8.
 19. Czernobilsky B, Silverman BB, Enterline HT. Clear-cell carcinoma of the ovary; a clinicopathologic analysis of pure and mixed forms and comparison with endometrioid carcinoma. *Cancer* 1970; 25: 76.
 20. Silverberg SG, Bolin MG, DeGiorgi LS. Adenoacanthoma and mixed adenosquamous carcinoma of the endometrium; a clinicopathologic study. *Cancer* 1972; 30: 1307-14.
 21. Novak E, Woodruff JD, Novak ER. Probable mesonephric origin of certain female genital tumor. *Am J Obstet Gynecol* 1954; 68: 122.
 22. Silverberg SG, DiGiorgi LS. Clear cell carcinoma of the vagina; a clinical pathology & electromicroscopic study. *Cancer* 1972; 29: 1680.
 23. Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Eng J Med* 1971; 284: 878-81.
 24. Reich O, Tamussino K, Lahousen M, Pickel H, Hass J, Winter R. Clear cell carcinoma of the uterine cervix; pathology and prognosis in surgically treated stage IB-IIB disease in women not exposed in utero to DES. *Gynecol Oncol* 2001; 76: 331-5.
 25. Hanselaar A, Von Loosbroek M, Schuurbiers O, Helmerhorst T, Bulten J, Bernheim J. Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix. *Cancer* 1997; 79: 2229-36.
 26. Herbst AL, Robby SJ, Scully RE, Poskanzer DC. Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix in girls; analysis of 170 registry cases. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 119: 713-24.
 27. Burke and Antonioli. Vaginal adenosis. Factors influencing detection in a colposcopic evaluation. *Obstet Gynecol* 1976; 48: 413-21.
 28. Kilgore LC, Soong SJ, Gore H, Shingleton HM, Hatch KD, Partridge EE. Analysis of prognostic features in adenocarcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1988; 31: 137-53.
 29. Baalbergen A, Ewing-Graham PC, Hop WC, Struijk P, Helmerhorst TJ. Prognostic factor in adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 262-7.
 30. Senekjian EK, Frey K, Herbst AL. Pelvic exenteration in clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix. *Gynecol Oncol* 1989; 34: 413-6.
 31. Okamoto Y, Hiroto S, Soejima T, Maeda H, Takada Y, Hishikawa Y, et al. Radiotherapy for adenocarcinoma of the uterine cervix. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1997; 57: 936-41.
 32. Stehman FB, Rose PG, Greer BE, Roy M, Plante M, Penalver M, et al. Innovations in the treatment of invasive cervical cancer. *Cancer* 2003; 98: 2052-63.
 33. Ishikawa H, Nakanishi T, Inoue T, Kuzuya K. Prognosis factors of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 42-6.
 34. Herbst AL. The current status of the DES-exposed population. *Obstet Gynecol* 1981; 10: 267-78.
 35. Zaczek T. Mesonephric carcinoma of the cervix uteri in an 11-month-old girl treated by hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1963; 85: 176-8.
 36. Abeler VW, Kjorstad KE. Clear cell carcinoma of the endometrium; a histopathological and clinical study of 97 cases. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 207-17.
 37. Anderson B, Watring WG. Development of DES-associated clear-cell carcinoma; the importance of regular screening. *Obstet Gynecol* 1979; 53: 293-9.
 38. Burghardt E, Webb MJ, Monaghan JM, Kindermann G. Cervical cancer. *Surgical Gynecologic Oncology* 1993; 188-322.

FIGO stage IB clear cell carcinoma and adenocarcinoma of uterine cervix

Jin-Hee Kim, Eun-Sun Choi, Dae-Yeon Kim, Dae-Sik Suh, Jong-Hyeok Kim,
Yong Man Kim, Young-Tak Kim, Joo-Hyun Nam, Jung-Eun Mok
*Department of Obstetric and Gynecology, University of Ulsan
College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea*

Objective : To compare the clinical features and prognosis of patients with clear cell carcinoma (CCA) and adenocarcinoma (ACA) of the uterine cervix.

Methods : We have performed retrospective clinical study on 5 patients diagnosed as CCA and 55 patients diagnosed as ACA from November 2000 to December 2004. Demographic data, pathologic findings, treatments and survival time were reviewed.

Results : The mean age of patients with CCA and ACA was 31.5 or 30.4 years respectively and all patients were FIGO stage IB. Among the 5 patients of CCA, 4 patients have underwent radical hysterectomy (RH) and one patient have treated with radiotherapy only. Among the 55 patients of ACA, 50 patients have underwent RH and pelvic lymph node dissection (PLND), paraaortic lymph node sampling (PALNS) and the other have underwent only bilateral salphingoophorectomy (BSO) and PLND. There are no significant difference on age, tumor size, depth of invasion, parametrial involvement, vaginal involvement and pelvic lymph node metastasis ($p>0.05$). The mean survival time of CCA and ACA was 42.5 and 43.2 months respectively ($p=0.32$). The recurrent rate of CCA and ACA are 25% and 5.45% ($p=0.30$) and the disease free survival of CCA and ACA are 18.7 months and 43.6 months respectively ($p=0.054$).

Conclusion : There were no significant difference on clinical features and prognosis of FIGO stage Ib CCA and ACA. Large scaled prospective multicenter trials will be able to provide a decision for prognosis and proper therapy.

Key Words : Clear cell carcinoma, Adenocarcinoma, Uterine cervix
