

## 자궁경부선암 80예의 임상병리학적 특성 및 예후 인자에 관한 연구

고려대학교 의과대학 산부인과학교실

송승훈 · 민경진 · 이종현 · 이재관 · 이낙우 · 서호석 · 강재성 · 이규완

**목적** : 자궁경부선암 환자의 임상병리학적 소견 및 치료를 확인하고 예후인자에 따른 생존율을 분석하고자 하였다.

**연구 방법** : 본 연구는 1990년 1월부터 2005년 12월까지 고려대학교 의과대학부속 산하 안암, 구로, 안산병원에서 진단 및 치료받은 임상병기 1-3기인 자궁경부선암 환자 80명에 대해 후향적으로 조사했다. 생존율 분석은 Kaplan-Meier method에 의해 분석하였고, 생존 곡선 간의 비교는 log-rank test를 이용하였다. 각각의 임상병리학적 인자에 대한 다변량 분석은 Cox regression model를 이용하였다.

**결과** : 자궁내막암 환자의 연령분포는 28세에서 81세 사이였고, 평균연령은 48.5세였으며 주된 증상은 자궁출혈(51.3%)이었다. 임상병기별 분포는 I기가 58명(72.5%), II기가 19명(23.7%), III기가 3명(3.8%)이었다. 주된 치료방법은 임상병기 I, IIa에서는 수술이 시행되었으며, IIb 이상은 방사선 요법이 시행되었다. 병기별 5년 생존율은 I기가 85.0%, II기가 63.8%, III기가 0.0%를 보였다. 다변량 분석에서 임상병기, 림프절 전이, 림프혈관강 침범은 예후 인자로 유의하였다( $p < 0.05$ ). 다변량 분석에서 임상병기 III기와 환자의 연령( $\geq 50$ )은 예후에 나쁜 영향을 보이는 독립적 예후인자로 통계적으로 유의하게 5년 생존율의 차이를 보였다(OR 37.352, CI 3.167-440.579, OR 9.823, CI 1.808-53.354).

**결론** : 임상병기와 환자의 연령은 자궁경부선암의 독립적 예후인자로서 중요성을 가지는 것으로 조사되었다.

**중심단어** : 자궁경부선암, 예후인자, 5년 생존율

## 서 론

자궁경부암은 여성생식기의 가장 흔한 종양으로 세포 유형에 따라 편평세포암과 선암으로 나뉜다. 편평세포암의 발생률은 자궁경부 세포진 검사 등에 의한 병변의 초기 발견에 의해 최근에 뚜렷하게 감소하고 있다. 그러나, 선암의 발생률은 지난 40년 동안 증가하여 자궁경부암에서 선암의 비율이 1950년에는 5-13%에서 1990년에는 20%로 증가하였다.<sup>1,2</sup> 이는 진단방법의 개선과 이 질병 자체의 발생률 증가 등으로 고려되고 있다.

자궁경부선암의 가장 흔한 증상은 자궁출혈로서 환자

의 70-83%에서 발생하고 있다. 자궁경부선암의 치료는 수술적 치료, 방사선 치료, 항암화학-방사선 동시치료요법 및 선행화학요법과 이들의 병합치료 등이 시행되고 있다. 방사선 치료는 모든 병기 및 수술적 치료에 적합하지 않는 고령의 연령, 비만, 심혈관 질환 등 환자의 건강상태가 수술적 치료에 적합하지 않은 경우에 적용가능하나, 수술적 치료는 자궁경부선암 I-IIa기에서 제한적으로 적용된다. 수술 후 고위험군에서 추가 방사선 치료나 항암 화학 요법을 시행할 수 있으며 추가 방사선 치료는 골반 림프절 침범이 있을 때, 종양이 자궁주위조직을 침범하였을 때, 수술 경계에 종양 침범이 있을 때 등에서 시행된다.<sup>3,4</sup>

자궁경부선암의 증가하는 발생률로 인하여 선암 환자의 생존에 대한 예후 인자를 발견하기 위해 여러 연구가 시행되었다. 여러 저자들에 의해 자궁경부선암의 예후 인자로는 FIGO의 임상 병기, 연령, 림프절 전이여부, 림

논문접수일 : 2006년 3월 31일 채택일 : 2006년 4월 6일  
교신저자 : 이재관, 152-703 서울시 구로구 구로동 80번지  
고려대학교 의과대학 산부인과학교실  
전화 : (02) 818-6731 · 전송 : (02) 838-1560  
E-mail : jklee38@korea.ac.kr

프혈관강 침범, 종양 크기, 조직학적 세포분화도, 인유두종 바이러스, 혈중 CA 125 등이 보고되고 있다.<sup>3,14</sup> 또한 초기 치료 방법 및 수술 후 보조적 치료 유무도 생존율에 중요한 영향을 주는 것으로 보고되고 있다.<sup>3,4,6,15,16</sup>

본 저자들은 16년 동안 치료한 80명의 임상병기 1, 2, 3기인 자궁경부선암 환자의 임상병리학적 특성 및 치료 및 예후인자들을 검토하여 이들 인자들과 환자의 생존율과의 상관관계를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

## 연구 대상 및 방법

1990년 1월부터 2005년 12월까지 고려대학교 의과대학부속 산하 안암, 구로, 안산 3개병원에서 자궁경부선암으로 병리조직학적으로 진단되어 치료를 받은 FIGO 임상 병기 1, 2, 3기인 80명의 환자를 대상으로 하였다.

환자들의 의무기록을 검토하여 진단 당시의 연령, 분만력, 임상증상, FIGO의 임상 병기, 세포 유형, 세포분화도, 인유두종 바이러스 유무, 혈중 CA-125 역가, 종양의 크기, 림프절 전이여부, 림프혈관강 침범여부, 생존 및 재발 여부 등의 임상병리학적 특징들과 치료 방법 등을 확인하였고 추적 조사는 환자의 의무기록을 통해 후향적 연구를 실시하였다.

대상 환자의 병리조직학적 분류 및 세포분화도는 수술 후 병리조직학적 소견을 기준으로 하였으며 수술을 시행하지 않았던 경우는 수술 전 시행하였던 자궁경부조직검사 소견을 기준으로 하였다. 치료 전 평가는 병력, 이학적 검사, 일반 혈액 검사, 요검사, 혈액응고 검사, 혈청 검사, 일반화학검사, 심전도 검사, 흉부 X-선 검사, 자궁경부 암세포진 검사, 자궁경부 조직 검사, 경정맥 신우조영술, barium enema, 방광경 검사, 직장경 검사 등을 시행하여 FIGO 분류법에 의거하여 임상 병기를 분류하였다.

환자의 생존율은 의무기록의 최종추적 관찰일과 전화 및 통계청 자료를 통해 생존유무를 확인하였고 생존율은 최초 진단일부터 마지막 생존 확인일까지로 산출하였다. 대상환자의 임상병리학적 특징과 각 예후인자에 따라서 생존곡선을 구하였으며 각 예후인자에 따른 5년 생존율을 Kaplan-Meier method를 이용하여 구하고 Log-rank test로 유의성을 검증하였다. 또 연령과 임상병기, 림프절 전이, 림프혈관강 침범 등 단변량 분석에서 생존

율에 유의하게 영향을 미치는 것으로 판단되는 예후인자들을 대상으로 Cox regression model을 이용한 다변량 분석을 적용하여 상대위험도를 구함으로써 독립적 예후인자로서의 가치를 판정하였다. 통계 처리는 SAS version 9.1 (SAS, Inc, Cary, NC)을 이용하였다. p-value 0.05 이하일 때 유의성을 인정하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 분포

평균 연령은 48.5세였으며 28세부터 81세까지 분포하였다. 80명의 환자들 중 40-49세가 23명(27.5%)으로 가장 많은 빈도를 보였으며, 그 다음이 30-39세(27.5%)의 순이었다. 과거 임신력의 평균값은 2.6회였으며, 0-7회까지 분포하였다. 2회 이상의 임신력을 보인 환자는 67명(83.75%)이었고, 1회의 임신력이 있는 환자는 9명(11.25%), 임신력이 없는 환자는 4명(5.0%)이었다. 첫 내원 당시의 주된 임상 증상은 자궁 출혈이 41명(51.3%), 질분비물이 14명(17.5%), 무증상이 25명(31.2%)이었다. FIGO의 임상 병기 분류상 제I기가 58명(72.5%), 제II기가 19명(23.7%), 제III기가 3명(3.8%)이었다. 병리학적 분류상 자궁경부원주세포 선암 73명(91.2%), 선편평암 3명(3.8%), 유두양 선암 2명(2.5%), 최소이탈 선암 1명(1.25%), 점액성 선암 1명(1.25%)이었다. 세포분화도는 고분화도가 38명(47.5%), 중등분화도가 12명(15.0%), 미분화도가 5명(6.25%), 25명(31.25%)에서는 세포분화도에 대한 병리 소견이 없었다(Table 1).

### 2. 예후 인자에 따른 생존율

단변량 분석에서 5년 생존율은 병기별 분류, 림프절 전이, 림프혈관강 침범에 따라 5년 생존율의 유의한 차이를 보였다. 병기별 5년 생존율은 제I기가 85.0%, 제II기가 63.8%, 제III기가 0.0%를 보여 각 군 간의 유의한 차이를 보였다( $p=0.0001$ ). 림프절 전이가 없는 군은 56명(84.85%)이고, 있는 군은 10명(15.15%)이었다. 5년 생존율은 림프절 전이가 없는 군은 86.8%, 전이가 있는 군은 45.0%로 두 군 간에 유의한 차이를 보였다( $p=0.0048$ ). 림프혈관강 침범이 없는 군은 52명(78.8%)이고, 있는 군은 14명(21.2%)이었다. 5년 생존율은 림프혈관강 침범이 없는 군은 90.4%, 침범이 있는 군은 42.9%로 두 군 간에

**Table 1. Patients characteristics**

|                            | No. of patients | (%)   |
|----------------------------|-----------------|-------|
| Age (years)                |                 |       |
| <29                        | 2               | 2.5   |
| 30-39                      | 22              | 27.5  |
| 40-49                      | 23              | 28.8  |
| 50-59                      | 15              | 18.7  |
| ≥60                        | 18              | 22.5  |
| Parity                     |                 |       |
| 0                          | 4               | 5.0   |
| 1                          | 9               | 11.25 |
| ≥2                         | 67              | 83.75 |
| Presenting symptom         |                 |       |
| Uterine bleeding           | 41              | 51.3  |
| Vaginal discharge          | 14              | 17.5  |
| None                       | 25              | 31.2  |
| FIGO stage                 |                 |       |
| I                          | 58              | 72.5  |
| Ia1                        | 10              | 12.5  |
| Ia2                        | 7               | 8.8   |
| Ib1                        | 30              | 37.5  |
| Ib2                        | 11              | 13.7  |
| II                         | 19              | 23.7  |
| IIa                        | 6               | 7.5   |
| IIb                        | 13              | 16.2  |
| III                        | 3               | 3.8   |
| IIIa                       | 1               | 1.3   |
| IIIb                       | 2               | 2.5   |
| Histologic subtype         |                 |       |
| Endocervical columnar cell | 73              | 91.2  |
| Adenosquamous              | 3               | 3.8   |
| Papillary                  | 2               | 2.5   |
| Adenoma malignum           | 1               | 1.25  |
| Mucinous                   | 1               | 1.25  |
| Histologic grade           |                 |       |
| Well                       | 38              | 47.5  |
| Moderately                 | 12              | 15.0  |
| Poorly                     | 5               | 6.25  |
| Unknown                    | 25              | 31.25 |

유의한 차이를 보였다( $p=0.0002$ ). 그러나, 연령, 종양의 크기, 조직학적 세포분화도, 인유두종 바이러스, 혈중 CA 125에 따라 5년 생존율의 유의한 차이는 없었다( $p>0.05$ )(Table 2).

다변량 분석에서 5년 생존율은 임상병기 III기와 환자의 연령( $\geq 50$ )은 예후에 나쁜 영향을 보이는 독립적 예후인자로 유의하게 5년 생존율의 차이를 보였다(OR 37.352, CI 3.167-440.579; OR 9.823, CI 1.808-53.354). 그러나, 림프절 전이와 림프혈관 침범에 따라 5년 생존

**Table 2. Univariate analyses of 5-year survival rate according to prognostic factors of cervical adenocarcinoma (n=80)**

|                  | No. of patients | 5-years SR (%) | p*     |
|------------------|-----------------|----------------|--------|
| Age (years)      |                 |                | 0.1267 |
| <50              | 47 (58.75)      | 0.8136         |        |
| ≥50              | 33 (41.25)      | 0.6530         |        |
| Stage            |                 |                | <.0001 |
| I                | 58 (72.50)      | 0.8496         |        |
| II               | 19 (23.75)      | 0.6382         |        |
| III              | 3 (3.75)        | 0.0000         |        |
| Lymph node       |                 |                | 0.0048 |
| +                | 10 (15.15)      | 0.4500         |        |
| -                | 56 (84.85)      | 0.8683         |        |
| LVS <sup>†</sup> |                 |                | 0.0002 |
| +                | 14 (21.21)      | 0.4286         |        |
| -                | 52 (78.79)      | 0.9036         |        |
| Tumor size (cm)  |                 |                | 0.7849 |
| <4               | 49 (77.78)      | 0.7875         |        |
| ≥4               | 14 (22.22)      | 0.7071         |        |
| Tumor grade      |                 |                | 0.8320 |
| Well/moderate    | 50 (90.91)      | 0.8250         |        |
| Severe           | 5 (9.09)        | 1.0000         |        |
| HPV              |                 |                | 0.5430 |
| +                | 9 (64.29)       | 0.8333         |        |
| -                | 5 (35.71)       | 0.8000         |        |
| CA 125           |                 |                | 0.3402 |
| <30              | 29 (82.86)      | 0.8058         |        |
| ≥30              | 6 (17.14)       | 0.6000         |        |

\*p-values are for log-rank test, <sup>†</sup> Lymph-vascular space invasion

율의 유의한 차이는 없었다( $p>0.05$ )(Table 3).

### 3. 치료방법

수술, 방사선 치료, 수술과 항암제의 병합사용, 수술 후 방사선 치료, 수술과 항암제와 방사선치료의 병용 그리고 항암화학-방사선 동시요법에 따른 분류 중 임상병기 I기에서는 수술만을 한 경우가 31명(54.4%)으로 가장 많았다. 다음으로 수술 후 방사선 치료를 시행한 경우가 14명(24.6%), 수술과 항암제 및 방사선치료를 병용한 경우가 7명(12.3%), 수술과 항암제의 병합사용이 4명(7.0%), 방사선 치료만 시행한 경우 1명(1.75%)의 순으로 조사되었다. 임상병기 II기에서는 방사선 치료만 시행한 경우가 10명(50.0%)으로 가장 많았다. 다음으로 수술 후 방사선 치료를 시행한 경우가 4명(20.0%), 수술만 시행한 경

**Table 3. Multivariate analysis of prognostic factors of cervical adenocarcinoma (n=80)**

|             | Hazard ratio | 95% CI          |
|-------------|--------------|-----------------|
| Age         |              |                 |
| ≥50 vs. <50 | 9.823        | (1.808-53.364)  |
| Stage       |              |                 |
| II vs. I    | 1.454        | (0.260-8.121)   |
| III vs. I   | 37.352       | (3.167-440.579) |
| Lymph node  |              |                 |
| + vs. -     | -            | -               |
| LVSI*       |              |                 |
| + vs. -     | -            | -               |

\*Lymph-vascular space invasion

**Table 4. Treatment modality of stage 1, 2, and 3 cervical adenocarcinoma**

|                | No. of patients (%) |
|----------------|---------------------|
| Stage I        | 57                  |
| Surgery only   | 31 (54.39)          |
| Surgery+RT*    | 14 (24.56)          |
| Surgery+CTx†   | 4 (7.02)            |
| Surgery+CTx+RT | 7 (12.28)           |
| RT only        | 1 (1.75)            |
| Stage II       | 20                  |
| Surgery only   | 2 (10.0)            |
| Surgery+RT     | 4 (20.0)            |
| Surgery+CTx    | 1 (5.0)             |
| Surgery+CTx+RT | 2 (10.0)            |
| RT only        | 10 (50.0)           |
| RT+CTx         | 1 (5.0)             |
| Stage III      | 3                   |
| Surgery+CTx    | 1 (33.3)            |
| RT only        | 2 (66.6)            |

\*Radiation therapy, † Chemotherapy

우 2명(10.0%), 수술, 항암제 및 방사선 치료를 병용한 경우가 2명(10.0%), 수술과 항암제의 병합 사용한 경우와 항암화학-방사선 동시요법을 시행한 경우가 각각 1명(5.0%)이었다. 임상병기 III기에서는 방사선 치료만 시행한 경우 2명(66.7%)과 수술과 항암제의 병합 사용한 경우 1명(33.3%)이었다(Table 4).

#### 4. 재발 병소의 분포

전체 환자 80명 중 재발한 경우는 28명(35.0%)으로 그

**Table 5. Distribution of patients with cervical adenocarcinoma according to site of recurrence (n=28)**

| Site of recurrence | No. of patients |
|--------------------|-----------------|
| Locoregional       |                 |
| Central pelvis     | 21              |
| Urinary bladder    | 1               |
| Distant            |                 |
| Lung               | 1               |
| Abdominal wall     | 2               |
| Small Bowel        | 1               |
| Rib cage           | 1               |
| Breast             | 1               |

중 22명은 골반에만 전이가 있었으며, 6명은 원격전이가 있었다. 원격전이 장소로는 복벽이 2예로 가장 많았고, 폐, 소장, 흉곽, 유방 등이 각각 1명이었다(Table 5).

## 고 찰

자궁경부선암 발생의 평균 연령은 44-52세로 매우 다양하다.<sup>4,8,9,15,17</sup> 국내의 문헌에서 보고된 우리나라 여성의 자궁경부선암 발생의 평균 연령은 46-49세이며 본 연구에서 평균연령은 48.5세였으며 가장 많이 분포하는 연령은 40-49세였다.<sup>18-20</sup> 예후인자로서 연령은 논의 중에 있다.<sup>5-8,17</sup> Attanoos 등,<sup>5</sup> Silver 등,<sup>6</sup> Ngan 등은 연령은 자궁경부선암의 독립적인 예후인자라 하였으나,<sup>7</sup> Chargui 등은 젊은 환자들에서 국한된 종양의 비율이 높아 50세 이하의 여성이 50세 이상의 여성보다 상대적으로 예후가 좋다고 보고하였다.<sup>8</sup> Erzen 등은 자궁경부선암 환자들 중 30세 이상의 여성에서 병변이 모두 진행되었으나, 연령이 독립적인 예후인자는 아니라고 하였다.<sup>17</sup> 본 연구에서는 연령에 따른 5년 생존율은 50세 미만에서 81.4%이고 50세 이상은 65.3%를 보였고, 연령은 두 군 간에 독립적으로 유의한 차이가 있었다. 자궁경부선암 환자의 평균 분만 횟수는 Kim 등은 4.4회였으며,<sup>20</sup> 본 연구에서는 2.6회였다.

임상증상으로는 자궁 출혈, 질분비물이 자궁경부선암 환자에서 가장 흔한 증상으로 알려져 있는데, Kim 등은 자궁 출혈이 83%, 질분비물이 19.0%로 보고하였으며,<sup>20</sup> 본 연구에서도 자궁 출혈이 51.3%, 질분비물이 17.5%에서 관찰되었다.

자궁경부선암의 병기는 가장 중요한 예후 인자인데 FIGO 병기에 따른 5년 생존율은 제I기 76-88%, 제II기 37-67%, 제III기 0-32%, 제IV기 0-11%로 보고되고 있다.<sup>4,8,9,15,20,21</sup> 국내보고에서 Kim 등은 임상 병기에 따른 2년 생존율은 제I기 88.9%, 제II기 87.5%, 제III기 50.0%, 제IV기 0.0%라 하였다.<sup>20</sup> 본 연구에서는 임상 병기에 따른 5년 생존율은 제I기 85.0%, 제II기 63.8%, 제III기 0.0%를 보여 임상병기에 따라 예후가 차이가 있었으며, 제I기와 제III기는 독립적으로 유의한 차이를 보였다.

자궁경부선암의 예후인자로 병리조직학적 분포의 중요성에 대하여서는 보고에 따라 다르다. Chen 등은 자궁경부선암의 조직학적 아류형이 예후에 영향을 미친다고 하였다.<sup>15</sup> 투명세포암은 다른 세포 유형들에 비해 예후가 나쁘다고 하였고, 자궁경부 원주세포 선암, 유두양 선암, 점액성 선암은 유사한 예후를 보이며, 선편평암은 자궁경부 원주세포 선암에 비해 예후가 좋았다. Baalbergen 등은 조직학적 세포분화도는 자궁경부선암 환자의 생존에 중요한 독립적 예후인자라 하였다.<sup>4</sup> Goodman 등은 자궁경부선암 I기 환자에서 고분화도와 중등분화도의 5년 생존율은 92%였으나, 미분화도는 68%로 조직 세포분화도는 중요한 예후인자라 보고하였다.<sup>11</sup> 그러나, 다른 문헌들에서는 조직학적 아류형 및 분화도는 예후에 영향이 없었다.<sup>8,9,17</sup> 본 연구에서는 자궁경부선암 80명의 환자들 중 원주세포 선암이 73예, 선편평암 3예, 유두상 선암 2예, 최소이탈 선암 1예, 점액성 선암 1예였으며, 아형에 따른 예후인자를 분석하기 위해서는 원주세포 선암 외에 다른 유형이 상대적으로 작아 보다 더 많은 예에서 분석이 필요하리라 생각된다. 그리고, 조직학적 분화도에 따른 5년 생존율은 유의한 차이가 없었다.

림프절 전이 여부는 대부분의 연구에서 중요한 예후 인자이다. 자궁경부선암 I-IIa기로 근치자궁절제술이 시행된 200명에 대한 후향적 연구에서 5년 생존율은 림프절 전이가 없는 군에서 91%였으나, 림프절 전이가 있는 군에서는 34%였다. 이 환자들 중에서 림프절 전이가 있는 군에서 75%가 재발이 있었으나, 없는 군에서 13%만 재발되었다.<sup>4</sup> Chargui 등도 림프절 전이가 없는 환자에서 생존이 더 증가하였다(77% vs. 8%).<sup>8</sup> Ishikawa 등은 자궁경부선암 I기 환자에서 림프절 전이와 전이된 림프절 수는 특히 3개 이상에서 림프절이 전이된 경우 나쁜 예후와 관련이 있으나 II-IV기 환자에서는 예후와 유의한 상

관관계는 없었다고 하였다.<sup>9</sup> 본 연구에서 림프절 전이에 따른 5년 생존율은 전이가 없는 군은 86.8%, 있는 군은 45.0%로 두 군 간에 유의한 차이를 보였으나 독립적인 예후 인자는 아니었다. 본 연구의 환자들에서 수술 후 림프절 침범이 있을 때 대부분 추가 방사선 치료를 시행하였고 이로 인하여 림프절 전이가 있는 군에서 생존이 증가되었다고 생각된다.

림프혈관강 침범은 환자의 생존율과 무병생존율에 영향을 주는 중요한 인자이다. 림프혈관강 침범은 진행된 병기에 더 빈번히 발생하며 생존과 재발에 독립적 위험 인자이다.<sup>9</sup> 생존율은 문헌에 따라 다양한데 림프혈관강 침범이 있을 때 Ishikawa 등,<sup>9</sup> Baalbergen 등은 5년 생존율을 50-56%,<sup>4</sup> Chargui 등은 47%로 보고하고 있다.<sup>8</sup> 그러나, 자궁경부선암 I기로 근치자궁절제술이 시행된 79명에 대한 후향적 연구에서 림프혈관강 침범은 예후에 유의한 영향이 없다고 하였다.<sup>22</sup> 본 연구에서는 림프혈관강 침범에 따른 5년 생존율은 침범이 없는 군은 90.4%, 있는 군은 42.9%로 두 군 간에 유의한 차이를 보였으나 독립적인 예후 인자는 아니었다. 본 연구의 환자들 중 자궁경부선암 I-II기가 96.2%로 진행된 병기가 적어 림프혈관강 침범이 덜 빈번히 발생하였고 이로 인하여 예후의 차이도 적었다고 생각된다.

종양의 크기는 자궁경부선암 환자의 예후에 영향을 미치는 인자 중 하나다. Silver 등은 자궁경부선암 I기에서 3 cm 이상인 종양보다 3 cm 이하의 종양에서 5년 생존율 및 5년 무진행 생존율이 의미있게 증가하여 종양의 크기는 예후의 중요한 인자라고 하였다(92 vs. 76%, 89 vs. 67%).<sup>6</sup> Leveque 등은 4 cm 이상의 종양은 환자의 생존에 영향을 주며 부피가 큰 종양은 더 나쁜 예후와 관련이 있고 더 치료가 필요하다고 하였다.<sup>3</sup> 그러나, Chargui 등은 종양의 크기는 자궁경부선암의 독립적인 예후 인자가 아니라고 하였다.<sup>8</sup> 본 연구에서도 종양의 크기에 따른 5년 생존율은 4 cm 미만인 군은 78.8%, 4 cm 이상인 군은 70.7%로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다.

인유두종 바이러스는 자궁경부선암의 주된 위험 인자이며 인유두종 바이러스 유병률은 보고에 따라 다양하다.<sup>23-25</sup> 167명의 자궁경부선암 환자들과 1,881명의 대조군들로 이루어진 다국가 다기관 연구에서 환자군의 93%에서 인유두종 바이러스 양성을 보였고 대조군의 16.5%에서 인유두종 바이러스 양성을 보여 인유두종 바

이러스 양성인 여성은 음성인 여성에 비해 자궁경부선암의 위험이 81배 증가한다고 하였다.<sup>23</sup> 이들 중 인유두종 바이러스 16, 18이 82%로 대부분을 차지한다고 하였다. Andersson 등은 자궁경부선암으로 진단된 131명의 파라핀함몰조직을 PCR을 이용한 인유두종 바이러스의 L1, E6 유전자 증폭의 방법으로 93명(71%)에서 인유두종 바이러스 양성으로 나왔으며, 그 중 인유두종 바이러스 18이 52%로 가장 많았고, 그 다음이 인유두종 바이러스 16 (33%) 그리고 그 외 나머지 인유두종 바이러스 유형들이 15% 나타났다.<sup>24</sup> An 등은 한국 여성에서 자궁경부선암의 인유두종 바이러스 유병률은 90%이고, 인유두종 바이러스 16, 18이 인유두종 바이러스 양성인 환자들의 78%를 차지한다고 하였다.<sup>25</sup> 감염된 인유두종 바이러스 중 13%가 다중감염이며, 최소편위 자궁경부선암은 인유두종 바이러스 감염과 관련이 없다고 하였다. 국내 보고에서 자궁경부선암의 인유두종 바이러스 유병률은 Kang 등은 90%라 하였다.<sup>18</sup> 본 연구에서는 80명 중 14명에서 인유두종 바이러스가 시행되었으며 이 중 9명(64.3%)에서 양성을 보였고, 인유두종 바이러스에 따른 5년 생존율의 유의한 차이가 없었으나 인유두종 바이러스 검사가 시행된 환자 수가 적고 유형에 따른 자료가 없어 향후 이에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

자궁경부선암 환자들의 감소된 생존율은 혈청 CA 125 수치의 증가와 관련이 있으며 혈청 CA 125 수치는 병변의 재발과 관련 있다고 보고되고 있다.<sup>7,12-14</sup> Duk 등은 치료 전에 수술 전 혈청 CA 125 수치의 증가는 림프절 전이의 증가와 관련되어 있으며 수술 전 CA 125는 중요한 예후 인자이며 종양 발병력을 암시하는 지표라고 보고하였다.<sup>13</sup> Bender 등은 증가된 수술 전 혈청 CA 125 수치(>30 U/ml)는 진행된 FIGO 병기, 진행된 조직학적 분화도, 4 cm 이상의 종양 크기, 림프절 전이 등과 관련이 있으며 가장 중요한 독립적 예후인자라고 하였다.<sup>14</sup> 그러나, 본 연구에서는 혈중 CA 125에 따른 5년 생존율은 유의한 차이가 없었으나 혈중 CA 125 검사가 시행된 환자 수가 적어 보다 많은 예에서 이에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

자궁경부선암 I-IIa기의 초기 치료는 논란 중이나 근처 자궁절제술을 시행하는 것이 원칙이나 고령의 연령이거나 비만, 심혈관 질환 등으로 환자의 임상적 건강 상태가 좋지 않은 경우는 방사선 치료를 시행하며 III기 이상

에서는 주로 방사선 치료가 시행된다. 본 연구에서는 초기 치료로서 임상병기 IIa기에서는 주로 수술이 시행되었으며 IIIb기 이상에서는 주로 방사선 치료가 시행되었다. 초기 치료 방법 및 수술 후 보조적 치료 유무에 따라 환자의 예후에 영향을 줄 수 있으나 5년 생존율을 근거로 수술적 치료와 방사선 치료 간에 어떤 치료가 더 좋을 것인가의 비교는 무의미하며, 각 방법 나름대로의 장단점이 있고 치료 결과도 거의 비슷한 것으로 보고되고 있어 치료방법은 치료하는 의사의 선호도, 치료와 연관되는 합병증 및 환자의 상태를 고려하여 선택되어야 할 것이라고 하였다.<sup>26</sup>

자궁경부선암의 전이는 Rutledge 등에 의하면 골반 및 대동맥 림프절이 가장 많고 다음이 폐, 장관, 골, 복수 및 복벽의 순이었다.<sup>27</sup> 본 연구에서는 재발한 경우가 28예로 재발부위는 골반에 국한된 경우가 22예로 가장 많았고 그 외에 복벽, 소장, 폐, 흉곽, 유방 등 6예에서 원격 전이되었다.

결론적으로, 본 연구 결과에 따르면 자궁경부선암 환자에 대한 단변량 분석에서는 임상 병기, 림프절 전이, 림프혈관 침범 등이 5년 생존율의 예후 인자로서 통계학적 의미를 가지는 것으로 조사되었다. 그러나, 다변량 분석에서는 임상병기와 연령은 5년 생존율의 독립적인 예후 인자였으나, 림프절 전이와 림프혈관 침범은 독립적인 예후 인자로서 유의하지 않았다. 본 연구의 제한점으로서 일부 예후 인자의 자료가 적어 모든 예후 인자에 대한 다변량 분석을 시도하지는 못하였다. 국내 연구에서 다변량 분석에 의한 자궁경부선암 환자의 예후 인자에 대한 보고가 아직 없어 본 연구는 의의가 있으나 보다 정확한 생존 분석과 예후 인자를 알기 위해서 향후 보다 많은 수의 환자를 대상으로 한 전향적, 다기관 연구가 필요하리라 생각된다.

## 참고문헌

1. 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.
2. Visioli CB, Zappa M, Ciatto S, Iossa A, Crocetti E. Increasing trends of cervical adenocarcinoma incidence in Central Italy despite Extensive Screening Programme, 1985-2000. *Cancer Detect Prev* 2004; 28: 461-4.

3. Leveque J, Laurent JF, Burtin F, Foucher F, Goyart JY, Meunier B. Prognostic factors of the uterine cervix adenocarcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 80: 209-14.
4. Baalbergen A, Ewing-Graham PC, Hop WC, Struijk P, Helmerhorst TJ. Prognostic factors in adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 262-7.
5. Attanoos R, Nahar K, Bigrigg A, Roberts S, Newcombe RG, Ismail SM. Primary adenocarcinoma of the cervix. A clinicopathologic study of prognostic variables in 55 cases. *Int J Gynecol Cancer* 1995; 5: 179-86.
6. Silver DF, Hempling RE, Piver MS, Recio FO, Eltabbakh GH. Stage I adenocarcinoma of the cervix: Does lesion size affect treatment options and prognosis? *Am J Clin Oncol* 1998; 21: 431-5.
7. Ngan HY, Cheung AN, Lauder IJ, Cheng DK, Wong LC, Ma HK. Tumour markers and their prognostic value in adenocarcinoma of the cervix. *Tumour Biol* 1998; 19: 439-44.
8. Chargui R, Damak T, Khomsi F, Ben Hassouna J, Chaieb W, Hechiche M, et al. Prognostic factors and clinicopathologic characteristics of invasive adenocarcinoma of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 43-8.
9. Ishikawa H, Nakanishi T, Inoue T, Kuzuya K. Prognostic factor of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1999; 71: 42-6.
10. Panek G, Bidzinski M. Adenocarcinoma of the cervix-stage IB: Result of treatment and prognostic factors. *Ginekolog Pol* 2001; 72: 1478-84.
11. Goodman HM, Buttlar CA, Niloff JM, Welch WR, Marck A, Feuer EJ, et al. Adenocarcinoma of the uterine cervix: Prognostic factors and patterns of recurrence. *Gynecol Oncol* 1989; 33: 241-7.
12. Lehtovirta P, Viinikka L, Ylikorkala O. Comparison between squamous cell carcinoma-associated antigen and CA-125 in patients with carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1990; 37: 276-8.
13. Duk JM, De Bruijn HW, Groenier KH, Fleuren GJ, Aalers JG. Adenocarcinoma of the uterine cervix. Prognostic significance of pretreatment serum CA 125, squamous cell carcinoma antigen, and carcinoembryonic antigen levels in relation to clinical and histopathologic tumor characteristics. *Cancer* 1990; 65: 1830-7.
14. Bender DP, Sorosky JI, Buller RE, Sood AK. Serum CA 125 is an independent prognostic factor in cervical adenocarcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 113-7.
15. Chen RJ, Chang DY, Yen ML, Lee EF, Huang SC, Chow SN, et al. Prognostic factors of primary adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1998; 69: 157-64.
16. Irie T, Kigawa J, Minagawa Y, Itamochi H, Sato S, Akeshima R, et al. Prognosis and clinicopathological characteristics of Ib-IIb adenocarcinoma of the uterine cervix in patients who have had radical hysterectomy. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26: 464-7.
17. Erzen M, Mozina A, Bertole J, Syrjanen K. Factors predicting disease outcome in early stage adenocarcinoma of the uterine cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 101: 185-91.
18. Kang SB, Lee DO, Son YS, Kim JW, Park NH, Song YS, et al. Correlation between high risk human papillomavirus infection and p53 protein overexpression in adenocarcinoma of cervix. *Korean J Obstet Gynecol* 2004; 47: 1921-5.
19. Shin KS, Yang JH, Kahang DJ, Cho SH, Kim KT, Hwang YY, et al. Adenocarcinoma of the uterine cervix: Clinical and histologic variables. *Korean J Obstet Gynecol* 1991; 34: 1434-42.
20. Kim TU, Park HJ, Kim JW, Ahn WS, Lee JM, Nam Koong SE, et al. Clinicopathological analysis of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Korean J Obstet Gynecol* 1987; 30: 995-1002.
21. Nakano T, Arai T, Morita S, Oka K. Radiation therapy alone for adenocarcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 1331-6.
22. Matthews CM, Burke TW, Tornos C, Eifel PJ, Arkinson EN, Stringer CA, et al. Stage I cervical adenocarcinoma: Prognostic evaluation of surgically treated patients. *Gynecol Oncol* 1993; 49: 19-23.
23. Castellsague X, Diaz M, de Sanjose S, Munoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: Implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 303-15.
24. Andersson S, Rylander E, Larsson B, Strand A, Silfversvard C, Wilander E. The role of human papillomavirus in cervical adenocarcinoma carcinogenesis. *Eur J Cancer* 2001; 37: 246-50.
25. An HJ, Kim KR, Kim IS, Kim DW, Park MH, Park IK, et al. Prevalence of human papillomavirus DNA in various histological subtypes of cervical adenocarcinoma: A population-based study. *Mod Pathol* 2005; 18: 528-34.
26. Disaia PJ, Creasman WT. Clinical gynecologic oncology. 6th ed. St. Louis: CV Mosby;2002.
27. Rutledge FN, Galakatos AE, Wharton JT, Smith JP. Adenocarcinoma of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 122: 236-45.

## Clinicopathologic characteristics and prognostic factors of adenocarcinoma of the uterine cervix: a study of 80 cases

Seung-Hun Song, Kyung-Jin Min, Jong-Hyun Lee, Jae-Kwan Lee,  
Nak-Woo Lee, Ho-Suk Saw, Jae-Seong Kang, Kyu-Wan Lee

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

---

**Objective :** The purpose of this study was to evaluate the clinicopathologic findings, treatment, and prognostic factors of adenocarcinoma of the uterine cervix.

**Methods :** This study retrospectively reviewed 80 patients with histologically proven stage I, II, and III cervical adenocarcinoma, at the Department of Obstetrics and Gynecology of Korea University Anam, Guro, and Ansan Hospitals, between January 1990 and December 2005, for clinical profiles and survival. Survival was analyzed according to the Kaplan-Meier method. Univariate analysis of prognostic factors was performed with the test of log rank. Cox regression model was used in multivariate analysis of prognostic factors.

**Results :** The mean age at the time of diagnosis was 48.5 years (range: 28-81 years) and the most common presenting symptom was uterine bleeding (51.3%). Fifty-eight patients (72.5%) presented with stage I, nineteen (23.7%) with stage II, and three (3.8%) with stage III. Surgery was the main treatment for stage I and IIa and radiation therapy for stage IIb or more. The 5-year survival rates for stages I, II, and III were 85.0%, 63.8%, and 0.0%, respectively. Univariate analysis showed that stage, lymph node metastasis, and lymph-vascular space invasion were significant prognostic factors ( $p < 0.05$ ). Using multivariate analysis, stage III and age ( $\geq 50$ ) were significant independent predictors for poor survival (OR 37.352, CI 3.167-440.579; OR 9.823, CI 1.808-53.354, respectively).

**Conclusion :** The results suggest that FIGO stage and age are significant independent prognostic factors for patients with adenocarcinoma of the uterine cervix.

**Key Words :** Cervical adenocarcinoma, Prognostic factor, 5-year survival rate

---