

자궁경부 CIN 3 환자에서 직각삼각형모양 원추생검 절제기를 이용한 자궁경부 원추절제술의 효용성

동아대학교 의과대학 산부인과학교실
최 일 정 · 곽 봉 규 · 차 문 석

목적 : 본 연구는 CIN 3 환자를 대상으로 자궁보존을 위한 치료목적으로 루프형 환상투열절제술(loop electroexcisionsurgical procedure; LEEP)보다 자궁경부 심부 조직 절제가 용이하고 원추형 조직으로 한번에 쉽게 시술할 수 있으며, 생검조직이 조각나지 않고 치유 후 자궁경관 모양 유지에 좋은 장점이 있다고 알려진 직각삼각형모양 원추생검 절제기(right-angled triangular shape loop cone biopsy excisor)를 이용하여 원추절제술을 시행하고 추적 관찰한 환자의 치료 효과를 분석하고자 하였다.

연구 방법 : 2000년 1월부터 2005년 8월까지 동아대학교병원 산부인과에서 CIN 3로 진단된 환자 중 직각삼각형모양 원추생검 절제기를 이용하여 치료적 원추절제술을 시행 받고 추적관찰이 가능했던 64명의 환자를 대상으로 하였다. 이중 절단 경계면이 양성인 2명을 포함한 64명의 환자를 대상으로 자궁보존을 위한 치료목적의 원추절제술만 시행한 후 치료성적을 분석하였다.

결과 : 자궁보존을 위한 치료목적으로 직각삼각형모양 원추생검 절제기를 이용하여 원추절제술만 시행한 64명 환자의 평균 연령은 41.1세였으며, 분만력은 1.7회였다. 추적 관찰 기간은 평균 21.5개월이었다(range 10-68). 2명(2/64)의 환자에서 외자궁경부 절제면에서 CIN 3가 관찰되었다. 추적관찰 기간 중 63명의 환자에서 재발은 없었고, 1명(1/64)의 환자에서 재발이 확인되었다. 재발된 환자는 원추절제술 당시 절단면에서 음성이었던 경우로 자궁적출술을 시행하여 CIN 3가 잔존함을 확인하였다.

결론 : CIN 3 환자에서 자궁보존을 원하거나 추후 수태능을 보존해야 하는 환자에서 직각삼각형모양 원추생검 절제기를 이용한 치료적 원추절제술은 기존의 U자형 루프보다 절단 경계면 음성률이 높고 재발률이 낮은 효과적인 치료법으로 생각한다.

중심단어 : 직각삼각형모양 원추생검 절제기, 자궁경부 고도상피내종양, 보존적 치료

서 론

자궁경부암은 우리나라 여성에서 발생하는 주요 생식기의 악성종양이다. 자궁경부암의 선별검사가 일반화됨으로써 전암단계 및 조기발견이 이루어진 데 따라 발생 빈도가 낮아지고 있는 추세이지만 상대적으로 전암단계인 자궁경부 상피내종양(cervical intraepithelial neoplasia; CIN)의 발생 빈도는 상대적으로 증가하는 경향을 보이며,

특히 젊은 여성에서 발생 빈도가 증가하고 있다고 알려져 있다.¹ 이러한 CIN의 병변을 조기에 진단 및 치료하는 것이 자궁경부암을 예방하는데 가장 중요한 점이라 생각된다.

CIN의 치료법으로는 냉동치료(cryotherapy), 레이저소작술(laser cauterization), 전기소작술(electro-cauterization) 등의 국소파괴요법과 냉도 원추절제술(cold knife conization), 루프를 이용하는 환상투열요법(loop electrosurgical excision procedure; LEEP), 단순 자궁적출술 등의 수술적 요법이 있다. 최근 루프를 이용하는 환상투열요법은 CIN의 치료적 효과에서 자궁적출술과 차이가 없고, 시술이 간편하고, 출혈 등의 합병증이 적어 많이 선호되고

논문접수일 : 2006년 6월 15일 채택일 : 2006년 7월 27일
교신저자 : 차문석, 602-715 부산광역시 서구 동대신동 3가 1번지
동아대학교 의과대학 산부인과학교실
전화 : (051) 240-5098 · 전송 : (051) 244-9553
E-mail : mscha@dau.ac.kr

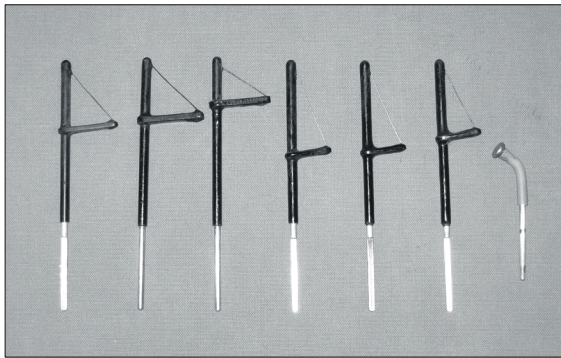


Fig. 1. Right-angled triangular shape loop cone biopsy excisors and ball diathermy.

있다.² 이러한 원추절제술은 수태능을 보존하기 원하는 젊은 여성에서 CIN의 발생 빈도가 증가하는 추세이기 때문에 자궁적출술을 시행하지 않고 최종적인 치료수단이 될 수 있다.

하지만 기존의 U자형 루프를 이용한 환상투열요법은 시술이 간단하고 합병증이 적어 외래에서 할 수 있는 장점이 있지만 자궁 경부 심부조직의 절제가 용이하지 않고 생검조직이 조각이나 정확한 조직검사가 어려운 경우가 종종 있다. 이러한 기존의 U자형 루프의 단점을 보완한 직각삼각형모양 원추생검 절제기(right-angled triangular shape loop cone biopsy excisor)를 이용한 원추절제술은 심부조직의 절제가 용이하고 원추형 조직으로 한번에 쉽게 시술할 수 있으며, 생검조직이 조각나지 않고 치유 후 자궁경관 모양 유지에 좋은 장점이 있다. 이에 본원에서는 CIN 3 환자에서 직각삼각형모양 원추생검 절제기를 이용한 원추절제술의 치료 효용성을 알아보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

2000년 1월부터 2005년 8월까지 동아대학교병원 산부인과에서 CIN 3로 진단된 환자들 중 직각삼각형모양 원추생검 절제기를 이용하여 치료목적으로 원추절제술을 시행 받고 추적관찰과 의무기록의 검토가 가능했던 64명의 환자를 대상으로 하였다.

대상 환자들의 진단은 우선 자궁경부 세포진 검사를 시행하여 결과에 따라 질확대경 하 자궁경부 생검 및 자궁경관 소파술을 시행하였고, 적응증에 따라 원추절제

술을 시행하였다. 환자는 쇄석위로 하고 질경으로 자궁 경부를 노출시킨 뒤 3-4%의 acetic acid와 lugol solution을 도포하여 병변을 재확인한 후 자궁경부이행대(transformation zone)를 최대한 절제하는 것을 원칙으로 하였다. 병변의 크기에 맞는 직각삼각형모양 원추생검 절제기(Fig. 1)를 선택하여 12시 방향부터 시계방향으로 천천히 360도를 회전시켜 단번에 자궁경부를 절제하였다. 절제면은 변형대에서 5 mm 밖까지 포함하는 직경과 2 cm 이상의 깊이가 절제되도록 하였다. 절제 후 남은 자궁경부는 ball diathermy를 사용하여 지혈하였고 거즈를 packing함으로써 수술을 완료하였다. 원추절제술로 얻은 자궁경부 조직은 12시 방향에 표시를 하여 병리검사로 보냈다. 절제된 조직은 병리학자에 의해 병변의 넓이, 높이, 깊이, 절단면 부위를 조사하여 조직의 적절성을 평가하였다.

자궁보존을 위한 치료목적으로 원추절제술만 시행한 환자의 경과 관찰은 첫 1년까지는 3개월 간격으로, 2년째에는 6개월 간격으로, 그 후부터는 1년 간격으로 부인과 진찰 및 자궁경부 세포진검사, HPV DNA 검사와 질확대경 검사를 통해 정기적으로 추적 관찰하였다.

결 과

1. 대상자의 임상적 특징

자궁보존을 위한 치료목적으로 원추절제술만 시행한 대상자는 64명이었으며 평균 연령은 41.1세였으며, 분만력은 1.7회였다. 연령대별로는 30-39세가 가장 많은 수를 차지했고, 20-39세가 전체의 45%를 차지하였다(Table 1).

2. 원추절제술전의 세포학적 및 조직학적 특성

원추절제술을 시행한 후 CIN로 진단된 64명의 환자를 분석한 결과 가장 많았던 세포진 검사 결과는 HSIL (51%)였으며, 정상 세포진 소견을 보였던 3명은 이후 시행한 질확대경 하 조직검사에서도 CIN 3로 확인되었다. 질확대경 하 조직검사에서는 CIN 3가 91%로 가장 많은 비율을 차지하였다(Table 1).

3. 원추절제술 후의 절단 경계면의 상태와 재발의 빈도 및 치료성적

경계면이 양성이었으나 수정능력의 보존을 원하는 2

Table 1. Patients characteristics (n=64)

Parameters	No. of patients (%)
Median age (year) (range)	41.4 (22-63)
Mean follow-up period (month) (range)	19.7 (8-66)
Cytologic diagnosis before conization	
Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS)	11 (17)
Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)	2 (3)
High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)	33 (51)
Invasive cancer	5 (8)
Normal	3 (5)
Not done	10 (16)
Histologic diagnosis before conization	
Cervicitis	1 (1)
Cervical intraepithelial neoplasia 1 (CIN 1)	0
Cervical intraepithelial neoplasia 2 (CIN 2)	2 (3)
Cervical intraepithelial neoplasia 3 (CIN 3)	58 (91)
Not done	3 (5)

명을 포함한 추적 관찰이 가능했던 64명의 치료성적을 분석하였다. 추적관찰 기간은 평균 21.5개월 이었다 (range 10-68). 추적관찰 기간 중 63명의 환자에서 재발은 없었고, 1명(1/64)의 환자에서 12개월 후 재발이 확인되어 98.4%의 치료성적을 보였다. 재발된 환자는 원추절제술 당시 절단면이 음성이었던 경우로 자궁적출술을 시행하여 CIN 3가 잔존함을 확인하였다.

고 찰

최근 우리나라 여성에서 자궁경부암의 발생 빈도는 감소하고 있으며, 그 주된 원인은 자궁경부암의 선별검사가 일반화됨으로써 전암단계 및 조기발견이 이루어진 데 따른 것이라 할 수 있다. 하지만 상대적으로 전암단계인 CIN의 발생 빈도는 상대적으로 증가하는 경향을 보이며, 특히 젊은 여성에서 발생 빈도가 증가하고 있다고 알려져 있다. 이러한 CIN 병변을 조기에 진단 및 치료하는 것이 자궁경부암을 예방하는 데 가장 중요한 점이라 생각된다.

자궁경부 원추절제술은 CIN을 진단, 치료할 수 있는

가장 좋은 방법이며, 초기 자궁경부암을 진단하는 데도 역시 좋은 방법으로 알려져 있다.³ 원추절제술은 CIN이나 자궁경부암을 진단할 때 자궁경부 세포진검사, 질확대경검사, 착공생검 등을 시행하였을 때 결과를 판정하기 어려운 몇 가지 적응증이 있을 경우에 시행한다. 적응증으로는 1) 질확대경 하 조직검사상 미세침윤암이 의심되어 침윤암을 배제하여야 할 경우, 2) 세포학적 검사가 조직학적 진단과 일치하지 않는 이상을 나타낼 때, 3) 질확대경으로 전체 변형대를 관찰할 수 없는 경우, 4) 자궁경관 내 소파술에서 CIN이나 미세침윤암이 있을 때, 5) 세포진 검사나 질확대경조건, 착공 생검에서 미세침윤암이 의심되거나 진단된 경우 등이다.

원추절제술의 방법으로는 크게 전통적인 방법으로 냉도 원추절제술 그리고 환상투열요법이 있다. 냉도 원추절제술은 과거에 CIN의 표준 치료법이었으나, 최근에는 환상투열요법으로 대체되고 있는 현실이지만 특정한 경우, 즉 깊이 원추절제술을 시행하여 정확한 조직검사가 필요한 경우나 미세침윤암 이상의 병변이 의심될 때, 그리고 특히 절단면의 평가가 요구되는 경우는 냉도 원추절제술이 용이하다. 이러한 냉도 원추절제술의 단점으로는 입원이 필요하며 출혈과 인접기관의 손상 등의 합병증이 다른 시술에 비해 높다.⁴

이러한 냉도 원추절제술의 단점을 보완하기 위해 개발된 환상투열요법은 냉도 원추절제술보다 통증이 덜하며, 외래에서 CIN을 치료할 수 있고 경제적 비용이 적게 드는 것으로 보고되고 있다.⁵ 시술 후 발생하는 자궁경부 협착증이나 출혈이 적으며, 냉동치료나 레이저소작술과는 달리 조직을 얻을 수 있으며, 냉도 원추절제술에서 얻은 조직의 질과 비슷한 조직을 얻을 수 있는 장점이 있다. 하지만 단점으로는 얇은 조직절단과 많은 조각이 생기는 것으로 인해 해석의 어려움이 있다. 이러한 환상투열요법의 단점을 보완하기 위해서 만들어진 직각삼각형모양 원추생검 절제기는 변형대를 한번에 쉽게 절제할 수 있고, 환상투열요법보다 조직의 열 손상이 적으며, 조직학적 해석도 용이하다고 하였다.⁶⁻⁸ 그러나 직각삼각형모양 원추 절제기는 단번에 시술이 끝나나 병소 크기에 맞는 적절한 크기의 루프를 선택하는 문제가 있고, 보존적 치료로서 시행되는 경우가 대다수이기 때문에 추가적 수술을 시행하지 않도록 완전한 치료가 일차적으로 이루어지도록 숙련이 필요하다.

환상투열요법에 의한 원추절제술은 경계면의 열에 대한 조직 손상으로 인해 조직검사의 해석에 대한 논란이 문제시 되고 있다. Baggish 등⁹은 electric loop에 의한 경계면의 열성 손상이 조직의 해석에 영향이 없다고 하였으나, Montz 등¹⁰은 열 손상에 인한 경계부위의 해석의 제한 때문에 환상투열요법의 진단적 치료적 제한이 있다고 하였고, Jeong 등¹¹은 환상투열요법으로 인한 인공 산물(artifact)을 16.6%로 보고하고 있다.

원추절제술이 보존적인 치료방법으로 널리 시행되고 있는 현실에서 과연 자궁경부암이나 전암성 병변의 완전한 제거라는 관점에서 볼 때 원추절제술만을 시행한 경우 남아 있는 잔여병변의 존재를 간과할 수는 없다. 최근까지 잔여병변을 예측할 수 있는 가장 보편적인 방법이 원추절제술 후 절단면의 병변 침범 유무이다. 경계부위의 침윤에 영향을 주는 인자로는 병변이 상부이거나, 선(gland)침범이 있을수록, 폐경 후 환자 및 질확대경검사가 불확실한 경우 등이 있다. Paterson-Brown 등¹²은 원추 절제면이 음성인 경우 잔류종양의 가능성이 12%라고 하였으며, Yoon 등¹³은 원추절제술 후에 시행한 자궁적출술의 조직에서 잔여병변의 유무를 관찰한 결과 절단 경계면의 병변의 침범이 있었던 경우는 52.6%, 절단경계면이 음성인 경우 8.6%로 유의한 차이를 보인다고 하였다. 하지만 Robinson 등¹⁴은 CIN 환자에서 환상투열요법을 시행한 후 절단 경계면과 잔여병변의 연관성을 조사한 결과 절단 경계면에 병변이 있었던 경우 38.7%에서 잔여병변이 발견되었고 음성인 경우에서도 34%에서 잔여병변이 발견되어 잔여 병변의 예측에 효용성이 떨어진다고 하였다. 본 연구에서는 절단면이 양성이었던 2명의 환자에서 아직까지는 재발이 확인되지 않았으며, 절단면이 음성인 1명의 환자에서 재발이 확인되었다. 그러므로 절단면이 음성인 환자에서도 잔류병소가 남아있기 때문에 원추절제술 후 절단면 음성인 환자에서도 세심한 추적관찰이 필요하다고 생각된다.

또 다른 연구에서는 원추절제술 후 검체의 절단면에서 양성소견보다 자궁경부 세포진검사를 통한 추적관찰이 오히려 더 중요하다고 하였다.¹⁵ Lapaquette 등¹⁶에 의하면 원추절제술 후 절단면이 양성인 환자를 추적 관찰한 결과 60% 이상에서 완치되었다고 보고가 있으며, 이는 경계 부위의 염증반응과 절단면 부위의 지혈목적으로 사용한 전기 응고술 등이 CIN의 병변을 파괴한다고

제시하였다. 또한 Andersen 등¹⁷은 레이저 원추절제술 시행 후 절단면이 양성인 환자를 추적 관찰한 결과 94%에서 완치되었다고 하여 위의 소견을 뒷받침하는 결과를 가져왔다. 본원에서도 절단 경계면이 양성이었던 환자는 비록 2명이었으나, 추적 관찰한 결과 현재까지 재발은 없었다.

원추 절제술의 치료를 시행한 후 질환이 6개월 내에 발견될 때를 지속성(persistent), 6개월 이후에 발견된 경우를 재발성(recurrent)로 정의할 때, Michell 등¹⁸은 persistent rate를 각각 cryotherapy에서 5%, laser therapy에서 4%, loop excision에서 3% 정도 발견되었으며, recurrent rate는 cryotherapy가 19%, laser therapy가 13%, loop가 13%라고 하였다. Livasy 등¹⁹은 경계면이 양성인 경우 재발률이 39%, 경계면이 음성인 경우 재발률이 15%라고 보고하고 있다. 본 연구에서 직각삼각형모양 원추 절제기를 이용하여 보존적 목적으로 원추절제술을 시행한 64명의 환자 중 절단 경계면이 양성이었던 2명을 포함한 63명의 환자에서 재발은 없었고, 절단 경계면 음성이었던 1명의 환자는 12개월 후 재발이 확인되어 자궁적출술을 시행하여 CIN 3가 잔존함을 확인하였으며, 재발률은 1.6%의 좋은 치료성적을 보였다. 본 연구에서 낮은 재발률을 보이는 이유는 기존의 U자형 LEEP보다 자궁경부 심부 조직절제가 용이했던 것으로 생각하나, 대부분의 보존적 치료를 계획했던 환자들에서 절단 경계면이 음성이었으며, 대상 환자수가 적어 확실한 결론을 내리기는 어렵다.

결론적으로 환상투열요법의 단점을 보완하기 위해서 만들어진 직각삼각형모양 원추생검 절제기를 사용하면 변형대를 한번에 쉽게 절제할 수 있고, 조직학적 해석도 용이하다. 또한 자궁경부 모양의 유지가 좋고 재발률이 낮아, 자궁보존을 원하거나 추후 수태능을 보존해야 하는 CIN 3 환자에서 사용할 수 있는 좋은 방법으로 생각한다.

참고문헌

1. Korea Central Cancer Registry. Cancer incidence in Korea. Ministry of Health and Welfare; 2002.
2. Kolstad P. Carcinoma of the cervix stage Ia. Diagnosis and treatment. Am J Obstet Gynecol 1969; 104: 1015-22.
3. 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: 428-30.
4. Tabor A, Berget A. Cold-knife and laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 633-5.
 5. Yoo HR, Park YH, Kim SJ, Jang PR. Efficacy of loop electrosurgical excision procedure (LEEP) in CIS (carcinoma in situ) of uterine cervix. *Korean J Obstet Gynecol* 2003; 46: 1926-30.
 6. Boardman LA, Steinhoff MM, Shackelton R, Weitzen S, Crowthers L. A randomized trial of the Fischer cone biopsy excisor and loop electrosurgical excision procedure. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 745-50.
 7. Fischer NR, Alexanderian D, Gagliardi S, Oglesby J, Scribner D, Asuncion C, et al. The Fischer cone biopsy excisor compared with the large loop electrode for cervical conizations. *J Lower Genital Tract Dis* 1999; 3: 180-4.
 8. Scribner DR, Fischer NR, Gagliardi S, Alexanderian D, Asuncion C, Mesalogitis T, et al. Evaluation of a new instrument designed for directed cervical excision: Cone biopsy excisor. *J Lower Genital Tract Dis* 1998; 2: 7-11.
 9. Baggish MS, Barash F, Noel Y, Brooks M. Comparison of thermal injury zones in loop electrical and laser cervical excisional conization. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 545-8.
 10. Montz FJ, Holschneider CH, Thompson LD. Large-loop excision of the transformation zone: Effect on the pathologic interpretation of resection margins. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 976-82.
 11. Jeong YD, Jeong SK, Park JW, Kim HS, Lee EY, Kim YM, et al. A comparison of efficacy of three techniques of conization: cold knife, laser and LEEP. *Korean J Obstet Gynecol* 1998; 8: 2207-11.
 12. Paterson-Brown S, Chappatte OA, Clark SK, Wright A, Maxwell P, Taub NA, et al. The significance of cone biopsy resection margins. *Gynecol Oncol* 1992; 46: 182-5.
 13. Yoon MS, Lee KS, Choi OH, Kim WW. Cytologic smear to evaluate the endocervical canal after cervical conization. *Korean J Obstet Gynecol* 2000; 43: 976-82.
 14. Robinson WR, Lund ED, Adams J. The predictive value of LEEP specimen status for residual/recurrent cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 1998; 8: 109-12.
 15. Paraskevaidis E, Kitchener H, Adonakis G, Parkin D, Lolis D. Incomplete excision of CIN in conization: Further excision or conservative management? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994; 53: 45-7.
 16. Lapaquette TK, Dinh TV, Hannigan EV, Doherty MG, Yandell RB. Management of patients with positive margins after cervical conization. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 440-3.
 17. Anderson ES, Nielson K, Larsen G. Laser conization: follow-up in patients with CIN in the cone margin. *Gynecol Oncol* 1990; 39: 328-31.
 18. Michell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, Whittaker L. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 737-44.
 19. Livasy CA, Maygarden SJ, Rajaratnam CT, Novotny DB. Predictors of recurrent dysplasia after a cervical loop electrocautery excision procedure for CIN-3: A study of margin, endocervical gland, and quadrant involvement. *Mod Pathol* 1999; 12: 233-8.

Efficacy of loop conization with right-angled triangular shaped excisor in patients with cervical intraepithelial neoplasia 3

Il Jung Choi, Bong Gyu Kwak, Moon Seok Cha

Department of Obstetrics and Gynecology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Objective : To evaluate the therapeutic value of conization using right-angled triangular shape loop cone biopsy excisor in patients with CIN 3 who want preserve the uterus.

Methods : A retrospective review of 64 patients was performed who underwent therapeutic conization for CIN 3 by using right-angled triangular shape loop cone biopsy excisor from January 2000 to August 2005.

Results : The mean duration of 64 follow-up patients who had conization for therapeutic purpose was 21.5 months (range 10-68). Their mean age was 41.1 years old and mean parity was 1.7. Two of 64 patients had CIN 3 on exocervix margin. During the followed up period, only one person (1/64) had relapse of CIN 3, hence, a simple hysterectomy was done.

Conclusion : Right-angled triangular shape loop cone biopsy excisor is more effective than U-shaped loop with low rate of margin positive and recurrent rate in conservative treatment in CIN 3 patients who want to preserve uterus or fertility.

Key Words : Right-angled triangular shape cone biopsy excisor, CIN 3, Conservative treatment