

임신시 진단된 자궁경부암에서 수술전 선행항암화학요법을 시행한 1예

아주대학교 의과대학 산부인과학교실
문세희·유희석·장혜진·김호연·장기홍·이정필

임신시 진단된 초기 자궁경부암에서 태아의 생존력을 향상시키기 위하여 치료를 지연시킬 수 있다. 본 증례는 임신중 진단된 자궁경부암 1기 환자에서 치료를 지연하는 동안 Paclitaxel-cisplatin으로 2차례 선행항암화학요법을 시행한 후 임신 제 33주에 고전적 제왕절개술과 광범위 자궁적출술, 양측 골반림프절절제술 및 부대동맥림프절절제술을 시행받은 환자의 예로, 출생 3일후 시행한 신생아의 뇌단층촬영상 경증의 양측 뇌실 확장증을 보인 것 이외에 특별한 합병증이나 선천적 기형은 보이지 않았다. 아직 이러한 증례에 대한 치료방침이 성립되지 않은 상태로 환자와 아기의 추적 관찰을 통해 이후 비슷한 예의 산모 치료에 도움을 주고자 한다.

중심단어 : 임신, 자궁경부암, 선행항암화학요법

서론

자궁경부암은 임신 중 진단되는 가장 흔한 악성종양의 하나이지만 극히 드물게 발견되어 자궁경부암 환자 중 임신부가 차지하는 비율은 1-3%이고, 임신부의 0.05%에서만 자궁경부암이 진단된다.¹

일반적으로 임신시에는 정기적으로 산전진찰을 받게 되고 환자의 연령층이 비교적 젊기 때문에 임신과 동반되는 침윤성 자궁경부암은 대체로 초기 단계에서 발견되므로 임신을 하지않은 환자에서보다 자궁경부암 1기의 비율이 3배나 높다.² 그러나 임신시에는 정상적인 변화에 의해서도 질출혈이나 질분비물이 많아짐으로써 자궁경부암 환자에서 발생하는 증상과 혼란을 빚을 수 있어 진단에 어려움을 주기도 한다.

이렇게 임신과 동반하여 자궁경부암이 진단되었을 때 치료는 임상적 병기, 임신 주수, 병리조직검사소견, 종양의 침범범위, 태아에 대한 환자와 그 가족들의 의지에 따라 달라질 수 있다.³ 임신 20주가 지나 자궁경부암을

진단받은 환자들에서 태아의 예후를 향상시키기 위해 치료를 지연시킨 예를 보고한 대부분의 논문에서 치료 가 지연된다 하더라도 자궁경부암이 더 진행된대거나 예후가 나빠지지 않았으며 태아의 생존력은 더 향상됨을 보고하고 있다.^{1,4,5}

태아의 생존력 향상을 위하여 치료를 지연시키는 경우 선행항암화학요법을 사용한 증례보고가 있지만, 항암제를 사용할 경우 산모의 예후와 태아에게 일어날 수 있는 기형이나 합병증 등에 대한 정확한 정보가 부족한 것은 치료자와 환자 모두에게 치료방법을 결정하는 데 있어서 혼란을 가져올 수 있다.

본 증례에서는 임신과 동반된 자궁경부암 1기 환자에서 임신을 유지시키기 위하여 선행항암화학요법을 시행한 이후 제왕절개술과 함께 광범위 자궁적출술을 시행받은 1예를 보고함으로써 임신시 선행항암화학요법의 위험과 안전성에 대하여 고찰하고 이후 장기간의 추적 관찰을 통하여 산모와 태아의 예후를 추적하여 이와 비슷한 예를 가진 산모의 치료에 도움을 주고자 함을 목적으로 하였다.

논문접수일 : 2005년 6월 17일
교신저자 : 유희석, 442-721 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5
아주대학교 의과대학 산부인과학교실
전화 : 031) 219-5252·전송 : 031) 219-5245
E-mail : hsryu@ajou.ac.kr

증례

: 조○○, 31세

: 임신 제19주부터 시작된 이상 질출혈을 주소로 개인산부인과에서 Pap smear 및 자궁경부 확대촬영 시행하여 이상소견 관찰됨.

: 1-0-0-0-0

: 최종월경일은 2003년 12월 23일이었고 분만 예정일은 2004년 10월 2일이었다.

: 특이 사항 없음.

가 : 특이 사항 없음.

: 상기 산모는 임신 제19주에 이상 질출혈을 주소로 개인 산부인과 내원하여 시행한 Pap smear상 Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS) 소견보이고, 자궁경부확대촬영 검사상 점성모양 및 궤양이 관찰되면서 불규칙한 경계를 가진 종양 소견이 보여(Fig. 1) 본원으로 전원되었다.

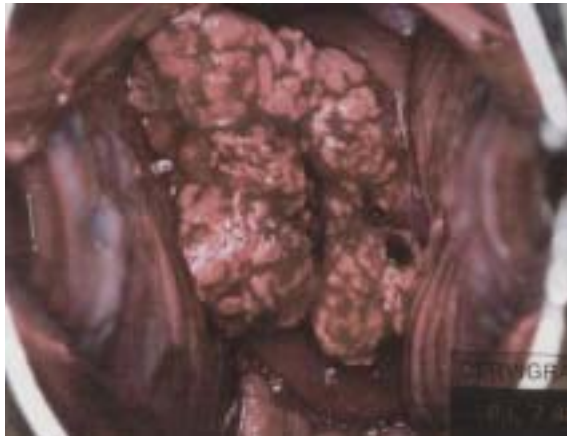


Fig. 1. Cervicogram shows punctated and ulcerated mass with irregular margin.

: 내원 당시 전신상태는 양호하였으며 신장 165 cm, 체중 62 kg, 활력 증후는 혈압은 110/80 mmHg, 맥박은 88회, 호흡 및 체온도 정상적이었다. 태아의 심박동은 우하복부에서 도플러로 분당 152회로 청취되었다. 질경 검사에서 자궁경부에 미란이 관찰되었고 자궁경부의 개대는 관찰되지 않았다.

: 임신 제21주에 자기공명영상(MRI)촬영 결과(Fig. 2) 자궁경부 후좌측으로 2.6 cm 크기의 종양이 보였으나 자궁주위 조직으로 침범된 소견은 보이지 않았고 처음 진단 받은 개인산부인과에서 가져온 슬라이드 재검 결과(Fig. 3A) 분화도가 좋은 자궁내막형의 선암이 관찰되어 임상적 병기 Ib1으로 진단하였다. 이 시

기에 시행한 초음파상 태아는 주수에 적합하였고, 특별한 이상 소견은 관찰되지 않았다.

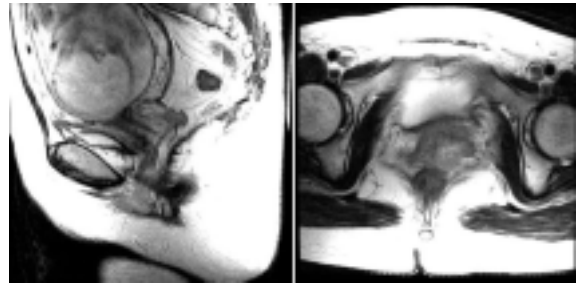


Fig. 2. MRI findings show 2.8 cm sized high SI lesion on Lt posterior uterine cervix. Cervical stroma seems to be intact and no definite parametrial invasion. No significant lymph node on pelvic cavity and retroperitoneum was seen.

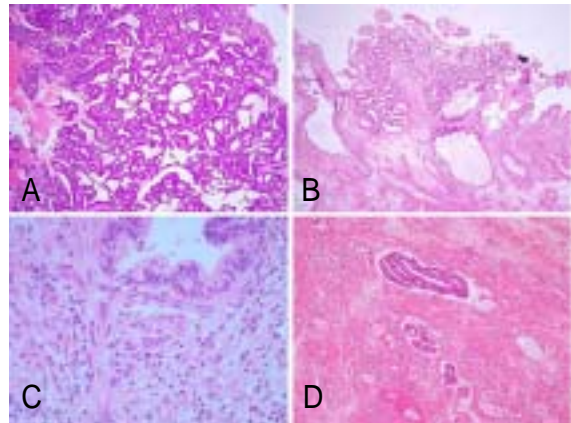


Fig. 3A. Preoperative histologic findings, well differentiated adenocarcinoma, Endometrioid type. B-D. Pathologic findings of hysterectomy. Invasive mucinous adenocarcinoma, moderately differentiated, endocervical type, in extensive adenocarcinoma in situ with focal signet ring cells and lymphovascular invasion (H&E stain, B, D X100, C X400).

: 환자 및 보호자와 면담 후 임신을 지속하기를 강력히 원하여 환자와 보호자에게 cisplatin사용시 태아의 청각 소실등의 합병증 가능성을 설명하고 이에 동의하여 태아 폐성숙이 되기까지 paclitaxel 135 mg/m², cisplatin 60 mg/m²으로 선행 항암화학요법을 시행하기로 결정하였고, 이후 임신 제22주와 제28주에 각각 1차, 2차 선행항암화학요법을 시행하였다.

임신 제31주에 시행한 정밀 초음파상 태아는 주수에 적합한 소견을 보이며 특별한 이상소견은 발견되지 않

았고, 이 때 시행한 양수검사상 Lecithin/Sphingomyeline 비율은 3.3으로 정상소견을 보였다.

임신 제33주에 고전적 제왕절개술을 시행하여 Apgar 점수 1분에 7점, 5분에 8점의 여아를 분만한 후 곧이어 광범위 자궁적출술, 양측 골반림프절제술 및 부대동맥림프절제술을 시행하였다. 육안소견상 적출된 자궁의 무게는 720 gm 이었고 자궁경부는 불규칙하고 작은 유두상 점막으로 둘러싸여 있었다. 수술 후 조직 검사상 (Fig. 3B-D) 수평방향 직경은 1 cm이면서 최대 침윤깊이는 3 cm 였고 자궁경부실질에 중등도의 분화도를 보이며 국소적으로 반지모양세포(signet ring cell)가 보이며 침윤성 점액성 선암이 림프혈관으로 침범되는 소견을 보였으나, 자궁방조직으로의 침범은 보이지 않았고 절제된 26개의 림프절에는 종양세포가 침윤되지 않았다. 태반 및 제대의 조직검사 소견에서도 특별한 이상소견은 보이지 않았다.

: 환자는 수술을 시행받은 지 10일째 되는 날 특별한 합병증 없이 퇴원하였고 더 이상의 추가치료는 하지 않기로 하였으며, 아기는 미국아로 신생아집 중치료실에서 5일간 치료받았고 출생 3일 후 촬영한 뇌단층촬영에서 양측 뇌실질의 출혈소견과 경증의 뇌실확장소견이 보이는 것 이외에 특별한 합병증 없이 퇴원하였다.

고 찰

임신시 자궁경부암이 의심될 경우 진단을 위해서 Pap smear 및 조직검사(punch biopsy)를 시행할 수 있고, 그 결과 자궁경부암이 진단될 경우 병기 설정을 위해서는 태아에게 미치는 영향을 최소화하기 위하여 초음파와 자기공명영상(MRI)을 시행할 수 있으며 병기 설정에 있어서 다른 자궁경부암과 마찬가지로 FIGO에 의한 병기 설정방법을 사용한다.⁶ 분만 방법에 있어서 대부분의 연구자들이 질식 분만시에는 림프관이나 혈관을 타고 악성 종양세포가 퍼질 수 있고 출혈, 패혈증, 자궁경부조직의 연화로 인한 자궁경부의 열상과 회음부절개 부위의 전이 등의 위험성이 증가되므로 제왕절개술을 시행하는 것을 권유하고 있다.^{7,8} 임신이 자궁경부암의 특성을 변화시킨다는 보고는 없으며 예후 역시 임신하지 않은 경우와 거의 차이가 없다고 알려져 있다.⁹

임신시 자궁경부암 초기로 진단되었을 경우 16-18주까지 치료시기를 지연시키더라도 암이 진행될 위험성은 증가되지 않기 때문에 임신 20주 이상이면서 임상적 병기 IIB 미만, 종양이 4 cm보다 작을 경우 태아의 생존율을 향상시키기 위하여 치료 시기를 지연시킬 수 있고,^{1,4,5} 임신 20주 이전이라면 임신을 유지하지 않고 즉각적인 치료를 시행한다. 분만 후 치료 방법에 있어서는 초기 자궁경부암에서는 광범위 자궁적출술과 방사선치료간에 치료효과는 비슷하게 나타나는데, 임상적 병기 IA2와 IIA의 경우에 있어서 광범위 자궁적출술과 림프절제술을 시행할 경우 병의 이환율을 낮추고 태아의 생존율을 높이며 수술시 난소의 위치를 전위시킴으로써 수술능력을 보존할 수 있다는 장점이 있다.¹⁰ 방사선 치료는 병이 진행되었을 경우나 임상적 병기 IB2 중에서 병변이 큰 경우 사용할 수 있으며, 임신 20주 이전에 임신을 종결하지 않은 상태나, 혹은 분만한 이후에 시행할 수 있다. 항암화학요법은 진행된 자궁경부암에서 방사선치료와 병행하여 시행할 수 있다.

선행항암화학요법은 임신 중기에 자궁경부암을 진단 받은 경우 산모가 임신을 유지하길 원할 때 시행할 수 있으며, 선행항암화학요법을 시행할 경우 종양의 크기가 60-70%까지 감소되고, 림프절이나 원격으로 미세전이된 부위의 치료에 도움이 될 수 있다.^{11,12} 이 증례에서는 임신 20주 이후에 자궁경부암 IB1으로 진단 받은 후 산모와 보호자가 임신을 유지하기를 강력히 원하였으므로 치료를 지연시키는 동안 암이 진행되는 것을 예방하기 위하여 선행항암화학요법을 시행하기로 결정하였다.

Tewari 등은 임신 중 자궁경부암 IB와 IIA로 각각 진단 받은 환자에서 cisplatin, vincristine으로 선행항암화학요법을 사용한 2예를 들어 선행항암화학요법을 시행하였을 경우 태아의 생존력을 향상시키고 수술이 불가능한 크기의 종양을 줄여주면서 산모와 아기 모두에게 특별한 합병증을 동반하지 않았다는 사실을 보고하였다.¹³

임신시 항암제 사용으로 일어날 수 있는 태아의 선천성 기형은 치료시기, 치료기간 및 용량에 따라 다르게 나타날 수 있는데,¹⁴ 최근 항암제의 사용이 조기진통을 유발할 수 있다고 발표하였고, Doll 등은 임신 제1삼분기에 병합화학요법을 사용시 단일 요법을 사용할 때보다 태아 기형이 더 많이 유발된다고 발표하였다.¹⁵

임신 주수에 있어서 제 1삼분기에 항암제에 노출될

경우 태아의 선천성 기형을 일으킬 수 있으나 그 이후에 노출될 경우에는 태아기형을 일으키지 않는다는 것이 일반적인 견해이지만 methotrexate, 5-fluorouracil, arabinosyl cytosine, busulfan, cyclophosphamide, chlorambucil 등과 같은 항대사성 약물은 태아에게 선천성 기형을 일으킬 위험성이 높다고 알려져 있다.¹⁴ 특히 자궁경부암의 항암화학요법에 흔히 사용되는 5-fluorouracil은 임신초기에 노출될 경우 서혜부 탈장, 자연유산, 자궁내 발육부전을 유발할 수 있으며 제 2 삼분기 이후에 노출되었을 경우에도 탈모를 유발하고 심지어는 자궁내 태아 사망을 일으켰다고 보고되기도 하였다.

본 증례에서 사용한 paclitaxel은 기관형성이 완성되는 임신 제 1삼분기 이후에 노출되었을 경우 태아에게 선천성기형을 일으켰다는 것이 보고된 예가 없으나, cisplatin의 경우에는 양측 뇌실확장증, 자궁내 태아발육부전, 자궁내 태아사망, 청력소실 등의 합병증이 보고된 예가 있다.¹⁶ 이 증례에서 출생후 시행한 아기의 뇌단층촬영에서 산전초음파상에서는 관찰되지 않았던 양측 뇌실 확장증이 경하게 보였으나 아직은 뚜렷한 신경학적 이상이 발견되지는 않았으므로 추후 성장 과정 중 이에 대한 합병증이 발생하지는 않는지 추적관찰해 볼 필요가 있으리라 생각된다.

최근 유 등은 임신 27주에 자궁경부암 2기로 진단받은 환자에서 paclitaxel과 cisplatin으로 선행항암화학요법을 2차례 시행 후 제왕절개술을 시행하면서 양측 부대동맥 림프절절제술을 시행한 후 골반강내 방사선치료를 받은 1예를 보고하였는데,¹⁷ 이 후 4.3개월간 신생아의 경과를 관찰한 결과 이 시기까지 특별한 합병증이 없었다고 발표하였다.

현재 세계적으로 임신중 자궁경부암의 치료방법, 특히 선행항암화학요법에 대해서는 연구되어 있는 것이 거의 없는 상태로 선택가능한 항암제나 용량, 기간 등에 대한 기준이 성립되어 있지 않고 항암제사용이 산모와 태아에게 미칠 수 있는 단기 혹은 장기적 합병증 등에 대해 정확한 정보가 없는 실정이다. 따라서 더 많은 증례를 종합하고 장기적인 추적관찰을 통하여 새로운 치료기준을 확립하면 향후 임신중 자궁경부암을 진단받은 환자들에게 치료후의 예후와 태아에 미칠 수 있는 영향을 설명하여 환자들이 치료에 대해 적절한 선택을 하는

데 도움을 줄 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Wim van Vliet, Aren J. van Loon, Klaske A. ten Hoor, Henk Boonstra. Cervical carcinoma during pregnancy: outcome of planned delay in treatment. *Eur J Obstet Gynecol and reprod Biol* 1998; 79: 153-7.
2. Oehler MK, Wain GV, Brand A. Gynecological malignancies in pregnancy: A review. *Aust New Zeal J Obstet Gynecol* 2003; 43: 414-20.
3. Sood AK, Sorosky JI, Krogman S, Anderson B, Benda J, Buller RE. Surgical Management of cervical cancer complicating pregnancy: A case-control study. *Gynecol Oncol* 1996; 63: 294-8.
4. Takushi M, Moromizato H, Sakumoto K, Kanazawa K. Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: Outcome of intentional delay in treatment. *Gynecol Oncol* 2002; 87: 185-9.
5. Sorosky JI, Squatrito R, Ndubisi BU, Anderson B, Podczaski ES, Mayr N, Buller RE. Stage I squamous cell cervical carcinoma in pregnancy: Planned delay in therapy awaiting fetal maturity. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 207-10.
6. Lishner M. Cancer in pregnancy. *Annals of oncology* 2003; 14 Supple 3: 31-6.
7. Sivanesaratnam V. Management of the pregnant mother with malignant Conditions. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 121-5.
8. Sood AK, Sorosky JI, Mayr N, Anderson B, Buller RE, Niebyl J. Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy: Prognostic Variables and delivery routes. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 832-8.
9. Vandervange N, Weverling GJ, Ketting BW, Ankum WM, Samlall R, Lammes FB. The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: Amatched. cohort Study. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 1022-6.
10. Sivanesaratnam V. Gynaecological malignancies in pregnancy. *Reviews in Gynecol Practice* 2004; 4: 162-8.
11. Marana H, de Andrade J, da Silva Matthes A, Duarte G, da Cunha SP, Bighetti S. Chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer and pregnancy. *Gynecol Oncol* 2001; 80: 272-4.
12. Eitan R, Abu-Rustum NR. Management of cervical carcinoma diagnosed during Pregnancy. *Oncol Update* 2003; 10: 196-200.
13. Tewari K, Cappuccini F, Gambino A, Kohler MF, Pecorelli S, DiSaia PJ. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy. *Cancer* 1998; 82: 1529-34.
14. Ward RM, Bristow RE. Cancer and pregnancy: recent development. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 613-7.
15. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002; 7: 279-87.

16. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet* 2004; 5: 283-91.
17. Yu SY, Ryu SR, Cha SH, Han JY, Jung JH. Successful pregnancy after Paclitaxel-Cisplatin chemotherapy in invasive squamous cell carcinoma of cervix during pregnancy: A case report and review of the literature. *Kor J Obstet Gynecol* 2004; 47: 1385-8.

Neoadjuvant chemotherapy in cervical carcinoma during pregnancy: Case report

Se Hee Mun, Hee Sug Ryu, Hye Jin Chang, Ho Yeon Kim,
Ki Hong Chang, Jung Pil Lee

Department of Obstetrics and Gynecology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

When the cervical cancer is diagnosed in early stage during pregnancy, the treatment can be postponed for fetal viability. This case presents a patient diagnosed as cervical cancer stage Ib1 during her pregnancy. The patient had 2 cycles of neoadjuvant chemotherapy (Paclitaxel-cisplatin) formerly and cesarean section was done at 33rd weeks of intrauterine pregnancy, then radical abdominal hysterectomy with bilateral pelvic lymph node dissection and paraaortic lymph node biopsy was immediately performed right after the delivery. For the baby born, there was neither complication nor congenital anomaly but mild bilateral ventriculomegaly seen on brain CT taken on 3 days after birth. This case offers a better chance for both mother and fetus while conserving fetal viability and managing the early cervical cancer during pregnancy through close follow up.

Key Words : Pregnancy, Cervix cancer, Neoadjuvant chemotherapy
