

자궁경부 원추생검에 의한 조기 자궁경부종양에 대한 연구

한림대학교 의과대학 산부인과학교실

이한범 · 강정배 · 김홍배 · 이근영 · 강성원

= Abstract =

Study for Early Cervical Neoplasia Confirmed by Cervical Conization

H.B. Lee, M.D., J.B. Kang, M.D., H.B. Kim, M.D.,

K.Y. Lee, M.D., S.W. Kang, M.D.

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

Objective: To investigate the accuracy rates of cytology, punch biopsy in early cervical neoplasms, including severe dysplasia, carcinoma in situ, microinvasive carcinoma confirmed by conization.

Study design: During the 5 years from 1991 to 1995 conization was performed on 103 patients and then 62 patients early cervical neoplasia was proven by conization at the Gynecologic oncologic department of the Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital. We performed cytologic test with cytobrush, 4-quadrant punch biopsy, electrosurgical diathermy or LLETZ. Retrospectively chart review, The accuracy of cytology, punch biopsy, conization were investigated.

Results: The mean age was 44 years old(41 to 50 years old). Average gravida was about 2.5(0-7). The results of cytology were severe dysplasia & carcinoma in situ-66%(20/30), microinvasive cancer-26%(7/26), true invasive cancer-16%(1/6). The accuracy of cytology was 45% and underestimation rate was 51%. The result of punch biopsy were severe dysplasia & CIS-86%(26/30), microinvasive cancer-46%(12/26), invasive cancer-16%(1/6). The accuracy of punch biopsy was 63% and underestimation rate was 37%. The final result were that severe dysplasia-8 cases, CIS-22 cases, microinvasive cancer-26 cases, true invasive cancer-6 cases. we observed complications of conization that bleeding 5 cases(4.8%), infection 4 cases(3.9%), cervical stenosis 2 cases.(1.9%)

Conclusion: These results suggest that a composite diagnosis with cytology, punch biopsy is necessary for a correct evaluation. These results confirm the risk of over-looking invasive disease by conventional preconization evaluation. Management for early cervical neoplasia, we recommend conization as the best conservative procedure, and diagnostic method in preservation of reproductive function and management of patients with early cervical neoplasia of the cervix.

Keywords: Conization, Early Cervical Neoplasia

I. 서 론

한국 여성에서 자궁경부암은 부인과적 악성종양의 4분의 3 이상을 차지할 정도로 많은 빈도를 나타내며 비교적 장기간의 전구암 단계를 거치기 때문에 비교적 중증상피이형증(severe dysplasia), 상피내암(carcinoma in situ), 미세침윤암(microinvasive carcinoma) 등을 포함한 조기 자궁경부종양의 진단으로 보존적 치료 및 단순 자궁적출술의 기회가 증가되고 있다.¹⁾ 1815년 Lisfranc에 의해 처음 시행된 원추생검은 최근 질확대경하 조준생검의 이용이 증가되고 정확도가 높아짐으로써 출혈, 감염, 경관협착 및 임신에 대한 합병증, 수술지연 등으로 원추생검에 이용이 감소하는 추세이다.^{2,3)} 그러나 아직도 많은 경우에 침윤성암을 배제하기 위해 원추생검이 이용되고있으며 특히 보존적 치료시에 정확한 진단으로 부적절한 치료를 예방하는 것은 매우 중요하다. 이에 본교실에서는 1991년 1월부터 1995년 12월까지 5년간 한림대부속 강남성심병원 산부인과에서 원추생검으로 진단된 조기 자궁경부종양 환자를 대상으로 세포진검사, 4부위 착공생검, 원추생검, 자궁적출술 후 병리조직의 정확도를 비교 평가하고자 본 연구를 시행하였다.

II. 연구 대상 및 방법

연구 대상으로 1991년 1월부터 1995년 12월까지 한림대부속 강남성심병원 산부인과 부인암 클리닉에서 원추생검을 실시한 103예 중 중증상피이형증(severe dysplasia), 상피내암(carcinoma in situ), 미세침윤암(microinvasive carcinoma) 등에 조기 자궁경부종양으로 진단된 62예의 환자를 대상으로 하였다. 이들의 임상적 특성을 보면 평균연령은 44세(27-64세). 분만력은 2.5회(0-7)이었다. 세포진검사는 cytobrush을 이용하였으며, 질확대경을 이용하지 않고 육안적으로 4부위 착공생검을 시행하였으며, LLETZ or electrical diathermy를 이용한 원추생검, 자궁적출술 후의 잔류병소를 확인하여 세포진검사, 4부위 착공생검 원추생검, 자궁적

출술 후 병리조직 결과를 각각 비교하여 조기 자궁경부종양의 진단에 정확도를 비교 연구하였다.

III. 결 과

1. 세포진검사의 정확도

원추생검에서 중증상피이형증 혹은 상피내암으로 확인된 30예는 세포진검사 결과 negative or moderate dysplasia 9예, severe dysplasia-carcinoma in situ 20예, microinvasion 1예, 침윤성암은 없었다. 미세침윤암으로 진단된 26예는 세포진검사 결과 negative or moderate dysplasia 6예, severe dysplasia-carcinoma in situ 13예, microinvasion 7예, 침윤성암은 없었다. 침윤성암으로 진단된 6예는 세포진검사 결과 negative or moderate dysplasia 4예, severe dysplasia or carcinoma in situ 1예, microinvasion 0예, invasive carcinoma 1예로 조사되었으며 자궁경부 원추생검을 중심으로 한 세포진검사 진단의 정확도는 각각 중증상피이형증 혹은 상피내암 66%(20/30 cases), 미세침윤암 26%(7/26 cases), 침윤암 16%(1/6 cases)였으며 전체 총 원추생검에 대한 세포진검사의 정확도는 45%(28/ 62). 과소평가율은 51 %(32/62)이었다.(Table 1)

Table 1. Accuracy of cytology

cytology	Final diagnosis(number of case)		
	severe dysplasia-CIS	microinvasion	Frank invasion
negative, moderate dysplasia	9	6	4
severe dysplasia-CIS	20	13	1
microinvasion	1	7	0
frank invasion	0	0	1
Accuracy	66%(20/30)	26%(7/26)	16%(1/6)

2. 착공생검의 정확도

원추생검에서 중증상피이형증 혹은 상피내암으로 진단된 30예는 착공생검 결과 within moderate dysplasia 4예, severe dysplasia or carcinoma in situ

26예, microinvasion 0예, invasion 0예, 미세침윤암으로 진단된 26예는 착공생검결과 within moderate dysplasia 0예, severe dysplasia or carcinoma in situ 14예, microinvasion 12예, invasion 0예, 침윤성암으로 진단된 6예는 within moderate 1예, severe dysplasia 4예, microinvasion 0예, invasion 1예로 조사되었으며 자궁경부 원추생검을 중심으로 한 착공생검에 각각의 정확도는 중증상피이형증 혹은 상피내암은 86%(26/30cases), 미세침윤암 46%(12/26cases) 침윤암 16%(1/6cases)이었다. 총 원추생검에 대한 착공생검의 정확도는 63%(39/62cases), 과소평가율은 37%(23/62cases)이었다.(Table 2)

Table 2. Accuracy of punch biopsy

punch biopsy	Final diagnosis(number of case)		
	severe dysplasia-CIS	microinvasion	Frank invasion
within moderate dysplasia	4	0	1
severe dysplasia-CIS	26	14	4
microinvasion	0	12	0
frank invasion	0	0	1
Accuracy	86%(26/30)	46%(12/26)	16%(1/6)

3. 원추생검을 중심으로 한 각각의 검사의 정확도

원추생검을 중심으로 한 세포진검사의 정확도는 45%, 과소평가율은 51%로 세포진검사의 조기 자궁경부종양의 진단율은 매우 낮으며, 착공생검의 정확도는 63%, 과소평가율은 37%로 세포진검사 보다는 높은 정확도를 보이나 원추생검과의 정확도는 이검사 역시 낮았다.(Table 3)

Table 3. Accuracy of each examination

Examination	Accuracy rate(%)	Underestimation(%)
cytology	45%(28/62 cases)	51%(32/62 cases)
punch biopsy	63%(39/62 cases)	37%(23/62 cases)

4. 자궁경부 원추생검의 합병증

자궁경부 원추생검 후의 합병증은 총 103예 중 11예로서 11.4%이며 출혈 5예, 감염 4예, 자궁경관협착 2예였다. 합병증은 심각한 후유증의 경우는 없었고 반복 전기소작이나, 항생제 투여, 자궁경관 확장 등으로 치료가 가능하였다.(Table 4)

Table 4. Complication of cervical conization.

complication	No of case	percentage(%)
bleeding	5	4.8%(5/103)
infection	4	4.7%(4/103)
cervical stenosis	2	1.9%(2/103)
Total	11	11.4%(11/103)

IV. 고 찰

한국 여성에 있어서는 자궁경부암이 악성생식기 종양 발생의 4분의 3 이상을 차지할 정도로 높은 발생률을 나타내고 있으며 전체 악성종양 발생에 있어서도 1위를 차지하고 있다.¹⁾ 자궁경부암은 비교적 장기간의 전구암 단계를 거치게 되고 자궁경부 세포진검사(Pap smear)와 같은 우수한 집단검진방법이 도입되어 있어서 전구암 단계에서 효과적으로 치료할 수 있는 예방가능한 최초의 인체 종양으로 인식되어왔다. 집단 세포진검사와 콜포스코피하 조준생검으로 좀더 흔히 전구암단계에서 병변이 발견되며 중증상피이형증 및 상피내암, 미세침윤암 등과 같은 조기 자궁경부종양에 평균 발견 연령이 38세에서 42세로 30대가 가장 빈도가 높은 것으로 되어 있다.^{4,5)} 조기 자궁경부종양에 치료방법에 표준(standard treatment)으로는 전자궁적출술이었다. 그러나 출산이 끝나지 않은 여성에서는 치료적 자궁경부 원추 절제술 및 보존적 치료가 미세침윤암에서도 이루어지고 있다.^{6,7)} 오늘날에는 연령이나, 출산에 관계없이 CIN III는 치료적으로 자궁경부 원추절제술이 받아 들여지고 있다.⁸⁾ 조기 자궁경부종양의 보존적 치료 시에는 부적절한 수술방법의 선택으로 치료 실패를 막기 위해서 정확한 진단이 수술 전에 받

드시 이루어져야 한다. 비정상 세포진의 결과를 보일 경우 진단적 목적으로 자궁경부 원추절제술을 시행한다, 본원에서는 중증상피이형증 혹은 상피내암, 미세침윤암의 경우 침윤암을 배제하기 위하여 시행한다. 냉동용고술(cryosurgery) 혹은 레이저 기화(laser vaporization) 등에 치료의 실패의 원인은 아마도 치료 전에 부적절한 세포진검사결과, 질확대경검사, 착공생검 등에 기인한다.^{9,10)} 세포진검사는 비용이 저렴하며, 편리하여 자궁경부상피의 이형성 및 암의 집단검진 방법으로 널리 이용되고 있으나 환부의 위치를 알 수 없다는 점과 4-50%의 위음성률을 가지는 단점이 있으며, 특히 미세침윤암을 세포진검사로 진단하는데 학자에 따라 다양한 의견이 제시되고 있다. Ng ABP, LOE KJ 등은 진단이 가능하다고 주장하였으며,^{11,12)} Rome RM, Sugimori H 등은 진단하는 데 큰 도움이 된다고 주장하였다.^{13,14)} 그러나 자궁경부 이행대(transformation zone)가 관찰이 어려운 경우는 세포진검사가 중요하며 검사물의 채취방법이나 판독자의 능력에 따라 그 정확도에 많은 차이를 가져올 수 있다. 지금까지 추천되는 방법으로는 spatular와 cytobrush을 이용하는 것이 정확도가 가장 높다고 알려졌다.¹⁵⁾ Creasman et al 등은 861명의 원추생검으로 증명된 환자에서 단지 81%만이 세포진검사의 이상을 발견하였다고 보고하였다.¹⁶⁾ 그밖에 Chao 등은 46%, Hashiman 등은 47.5%, Nishmaura 등은 44.6%, Yo 등은 43%였다.¹⁷⁻²⁰⁾ 본 연구에서는 cytobrush을 이용한 세포진검사의 정확도는 45%로써 다른 저자들이 발표한 결과와 유사하였다. 본 연구에서의 과소 평가율은 51%로 주된 이유는 부정확한 진단으로 아마도 1인의 병리학자에 의한 진단과 검체 불량이 주된 원인으로 생각된다. 세포진검사의 과대평가는 본 연구에서는 미세침윤암이 세포진검사에서 상피내암으로 나온 1예가 있었다. 그러나 이런 결과도 불필요한 수술적 처치의 기회가 되는 것이다. 특히 미세침윤암에서는 26%로 매우 정확도가 낮았다 일부의 학자는 Hashimura et al., 50%, Nishimura et al., 36%로 보고하였다.^{18,20)} 그러나 이런 부정확도에 원인은 불분명하다. 그러나 cytologic histologic 진단 기준이 상이한 결과로 추측된다 본 연구의 진단기준은 많은 악성종양세포(nu-

merous neoplastic cell), 비정형성 각질화된 편평상피세포(atypical keratotic squamous cells), 미세핵소체(micrinucleoli) 발견 등이다. 콜포스코피가 정확한 생검을 위하여 널리 사용되고 있다 본 연구에서는 다루어지지 않았으나 Kashimura등은 정확도를 중증상피이형증 및 상피내암에서 81%, 미세침윤암에서 37%를 보고하였다.²¹⁾ Yo 등은 자궁경부 원추절제술에서 확인된 50예에서 콜포스코피를 이용하여 상피내암과 미세침윤암을 64%에서 발견하였다고 보고하였다.¹⁹⁾ 그러나 Yusuke 등은 미세침윤암에서 16%의 정확도를 보고하였다.²²⁾ 정확도가 각기 다른 이유는 아마도 미세침윤암의 콜포스코피 기준이 상이한 것으로 추측하며, 특히 폐경 이후 혹은 이전에 조직생검, 심한 자궁경부염증, 질출혈 등으로 일부에서는 불완전한 혹은 특이소견이 없는 콜포스코피검사가 이루어질 수 있다. 착공생검의 부정확도는 6.0%에서 30.0%까지 다양하다.^{10,20,23,24)} 착공생검의 정확도는 Yusuka 등은 중증상피이형증 및 상피내암 85%, 미세침윤암 26%로 보고하였다.²²⁾ Selim et al.은 착공생검에서 상피내암 95%, 미세침윤암 50%을 보고하였으며, Hashimura는 콜포스코피 조준생검에서 상피내암 77.1%, 미세침윤암 53.6%의 정확도를 보고하였다.^{20,24)} 본 연구에서는 중증상피이형증 및 상피내암이 86%, 미세침윤암이 46%, 침윤암이 16%로 다른 학자들과 유사하였으나 침윤암을 발견하지 못한 것은 콜포스코피하 조준생검이 이루어 졌을 경우 정확도가 높았으리라 추측된다. 결과적으로 미세침윤암은 착공생검에서 모두 발견되지 못하므로 자궁경부 원추절제술이 정확한 진단에는 필수 요인으로 생각된다. 본 연구에서도 5명의 경우 침윤암이 착공생검에서 발견하지 못했다 이런 경우는 보존적 치료대상이 되지 못하는 예이다. Yusuka 등도 착공생검보다 34%에서 발견하지 못한 침윤암(occult invasive carcinoma)을 자궁경부 원추절제술에서 발견하였다고 보고하였다.²²⁾ 세포진검사, 콜포스코피하 조준생검의 경우 88%까지 정확도를 높일 수 있다는 보고도 있으나,²²⁾ 원추절제술에 따른 합병증은 총 11.4%로 반복전기소작 혹은 항생제 투여, 자궁경관 확장 등으로 치료가 가능하였다. 출산능력 유지나 보존적 치료를 시행할 경우나 특히 미세침윤암을 배

제하기 위해서는 자궁경부 원추절제술이 가장 바람직한 필수 진단 방법임을 알 수 있다.

V. 결 론

1991년 1월부터 1995년 12월까지 5년간 한림대 부속 강남성심병원 산부인과에서 원추생검을 시행받은 103예를 대상으로 세포진검사, 4분착공생검 결과와 원추생검, 최종 병리조직 소견과 비교하여 이들의 일치, 진단 정확도, 잔여 병소 존재율을 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 환자의 연령 분포는 41-50세가 가장 빈도가 높았고 평균 연령은 44세이며 평균 분만력은 2.5 회 이었다.

2. 세포진검사에서의 진단 정확도는 45%, 파소 평가율은 51%이었다.

3. 4부위착공생검에서의 진단 정확도는 63%, 파소평가율은 37%이었다.

4. 원추생검의 합병증으로는 총 103예 중에서 11예로 11.4%를 차지하였고, 이 중 출혈 4.8%(28/62), 감염 3.9%(4/62), 자궁경관협착증 1.9%(2/62) 이었다.

보존적 치료나 정확한 진단을 위해서는 세포진 검사나 혹은 착공생검의 낮은 정확도와 미세침윤암 및 침윤암을 배제하기 위해서는 자궁경부 원추절제술이 치료 전 시행되어야 할 것으로 사료됨.

- References -

1. 김재욱: 자궁경부 미세침윤암의 처치. 대부종콜포 회지 1995;6(4):250.
2. Staff A, Mattingly RF: Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia. *Obstet Gynecol* 1973;41:168.
3. Ronk DA, Jimerson FK, Merrill JA: Evaluation of abnormal cervical cytology. *Obstet Gynecol* 1977; 49:581.
4. Simon NL, Gore H, Shingleton HM et al.: Study of superficially invasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1986;68:19.
5. Maiman MA, Fruchter RG, Kimaio TM et al.: Superficially invasive squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1988;72:399.
6. Disaia PJ: The cervix. In: Romney SL, Gray MJ, Little AB et al, eds. *Gynecology and Obstetrics: The Health Care of the Women*. New York: McGraw-Hill 1981:1015.
7. Morris M, Mitchell MF, Silva EG et al.: Cervical conization as definitive therapy for early invasive squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1993;51:193.
8. Goodwin JS, Hunt WC, Key CR et al.: Changes in surgical treatments. The example of hysterectomy versus conization for cervical carcinoma in situ. *J Clin Epidemiol* 1990;43:977.
9. Sevin B-U, Ford JH, Girtaner RD et al.: Invasive cancer of the cervix after cryosurgery. *Obstet Gynecol* 1979;53:465.
10. Townsend DE, Ostergard DR, Mishell DR et al.: Abnormal papanicolaou smears: Evaluation by colposcopy, biopsies, and endocervical curettage. *Am J Obstet Gynecol* 1970;108:429.
11. Ng ABP, Reagan JW, Linder EA: The cellular manifestations of microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 1972;16:5.
12. Lohe KJ: Early squamous cell carcinoma of the uterine cervix. I. Definition and histology. *Gynecol Oncol* 1978;6:10.
13. Rome RM, Chanen W, Ostor AG: Preclinical cancer of the cervix; Diagnostic pitfalls. *Gynecol Oncol* 1985;22:302.
14. Sugimori H, Iwasaka T, Yoshimura T et al.: Cytology of microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 1987;31:412.
15. 김재욱, 이정필, 김영태: 자궁경부의 미세침윤암의 처치. 대한암학회 학술대회지 1995:103.
16. Creasman WT, Rutledge F: Carcinoma in situ of the cervix: An analysis of 861 patients. *Obstet Gynecol* 1972;39:373.
17. Chao S, McCaffrey RM, Todd WD et al.: Conization in evaluation and management of cervical neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1969;103:574.
18. Nishimura A, Sugimori H, Tsukamoto N et al.: Discrepancy between diagnoses by cytology and direc-

- ted punch biopsy and final diagnoses in cervical borderline lesions(in Japanese). J Jpn Soc Clin Cytol 1976;15:123.
19. Yo S: Combination of cytology, Colposcopy and Target biopsy for the diagnosis of early cervical cancer(in Japanese). J Kurume Med Assoc 1982; 45:412.
20. Hashimura N, Tsukahara Y, Ishizuka Y et al.: Importance of conization for detecting diagnosis of early uterine cervical carcinoma, particularly associated with cytology and colposcopically directed biopsy(in Japanese). J Jpn Soc Clin Cytol 1989; 28:787.
21. Kashimura M, hamasaki Y, Sugimori H et al.: Colposcopic evaluation for underlying histopathologic findings of the uterine cervix(in Japanese). Obstet Gynecol(Tokyo) 1977;44:46.
22. Yusuka M, Toshinori K, Naoyuki T et al.: Early cervical neoplasia confirmed by conization Acta Cytol 1994;40(2):241.
23. Anderson SG, Liton EB: The diagnostic accuracy of cervical biopsy and crevical conization. Am J Obstet Gynecol 1967;99:113.
24. Selim MA, So-bosita JL, Blair OM et al.: Cervical biopsy versus conization. Obstet Gynecol 1973;41:177.
-