

자궁경부 미세침윤암의 진단 및 치료에 관한 고찰

삼성제일병원 산부인과

노성훈 · 이기현 · 송하균 · 안현경 · 함경렬 · 강옥림 · 김태진 ·
임경택 · 심재욱 · 전종수 · 박인서 · 박종택

= Abstract =

Microinvasive Carcinoma of the Uterine Cervix : Diagnosis and Management Pattern

Sung Hoon Roh, M. D., Ki Heon Lee, M. D., Ha Kyun Song, M. D., Hyun Kyong Ann, M. D.,
Kyung Ryul Ham, M. D., Ok Rim Kang, M. D., Tae Jin Kim, M. D., Kyung Taek Lim, M. D.,
Jae Uk Shim, M. D., Jong Soo Chun, M. D., In Sou Park, M. D., Chong Taek Park, M. D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Cheil Hospital and
Women's Healthcare Center, Seoul, Korea*

Microinvasive carcinoma of the uterine cervix(FIGO stage IA) has been reported as highly curable disease even with conservative surgery such as conization and simple hysterectomy. Nevertheless, the surgical management for microinvasive carcinomas has been proposed varying from conservative surgery to radical hysterectomy with pelvic nodes dissection according to different diagnostic criterias for microinvasive carcinoma.

We reviewed 512 patients who had been diagnosed as microinvasive carcinoma of the uterine cervix at the Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Cheil Hospital and Women's Healthcare Center from Jan. 1988 to Dec. 1995. Among them, 376 patients were included in this study satisfying guided criterias such as proper management and follow up more than at least one year, and they were analyzed retrospectively based on the clinicopathologic characteristics, pattern of surgical management and postoperative status.

The majority of patients were diagnosed at 4th and 5th decades of their lives(271/376, 72.1%). The main presenting symptoms were abnormal vaginal bleeding including postcoital spotting and leukorrhea, but considerable numbers of patients were asymptomatic(108/376, 28.7%). The majority of patients had findings of erosion, eversion and inflammation in the cervix, but grossly normal appearing cervixes were encountered in considerable numbers (97/376, 25.8%). Satisfactory colposcopic evaluations for abnormal findings were observed in 145 cases among 164 colposcopically examined patients. Abnormal findings such as aceto-white epithelium, erosion, mosaicism, atypical vessels were frequently observed.

Overall diagnostic accuracy of Pap smears and colposcopically directed biopsies were

59.3% and 61.6%, respectively. Significant correlations were statistically observed between the rates of diagnostic accuracy and the depth of stromal invasion. Findings of positive lymph-vascular space invasion and confluent pattern of invasion were observed in 8.2% and 16.2% of cases, respectively. Both findings were observed more frequently in advanced depth of stromal invasion with statistical significance. The findings of positive lymph-vascular space invasion and/or confluent pattern of invasion in conized specimens with negative margin were also significantly correlated with relation to residual lesion in the hysterectomy specimens.

The surgical managements were performed varying from conization to radical abdominal hysterectomy with pelvic nodes dissections. The conservative surgeries were performed in 218 cases and there were tendencies to perform conservative surgery in cases which correspond to SGO or JSOG criterias for microinvasive carcinoma. No positive node was observed in 1,294 pelvic lymph nodes dissected. There was no case of surgery-related death in this series. Including one case of central recurrence, 8 cases required postoperative treatment due to occult lesions. Among them, 5 cases did not correspond to JSOG criteria for microinvasive carcinoma and another 2 cases had positive cone margin.

Accordingly we emphasize again the significance of the regular screening procedures for early detection of cervical lesions and liberal use of diagnostic conization in suspected microinvasive carcinoma cases to evaluate the exact pathologic characteristics. In addition, we suggest the JSOG criteria as a criteria for conservative surgery in microinvasive carcinoma based on the results in this study.

I. 서 론

자궁경부암은 우리나라 여성의 생식기암 중에서 가장 많은 빈도를 보이는 질환으로 최근 다양한 진단법의 개발과 질병의 진행 정도에 따라 치료의 다양화가 시도되고 있다. 특히 침윤성 자궁경부암의 초기단계인 미세침윤암의 병리학적 성상 및 치료 방법에 관한 일련의 연구 결과로는, 자궁경부 미세침윤암은 자궁경부 원추생검이나 단순적출술 같은 보존적 수술만으로도 높은 생존율과 완치율을 기대할 수 있고, 따라서 필요 이상의 광범위자궁적출술 시술에 따른 합병증 및 이환율을 피할 수 있기에 이의 정확한 진단 및 치료에 관한 중요성이 강조되고 있다. 그러나 자궁경부 미세침윤암의 진단은 임상적 진찰소견으로는 불가능하여 충분한 병리학적 검색이 요구되고 있으나, 보고자에 따라 그 진단기준이 다양하고, 그에 따른 보존적 수술요법의 적용기준에 관한 견해도 확실히 정립되지 않은 실정이다.

이에 저자들은 1988년 1월부터 1995년 12월까지 삼성제일병원 산부인과에서 자궁경부 세포진검사, 질확대경검사와 조준생검 및 자궁경부 원추생검을

통하여 FIGO(International Federation of Gynecology and Obstetrics, 1995) 분류에 따른 미세침윤암(Stage IA)으로 진단받고 수술을 시행한 환자들을 대상으로 병리학적 성상과 치료방법 및 그 결과에 관한 고찰을 통하여 향후 이 질환에 있어서 효과적인 진단 및 치료방침의 기준을 설정해 보고자 본 연구를 수행하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1988년 1월부터 1995년 12월까지 삼성제일병원 산부인과에서 FIGO 임상병기 IA의 자궁경부 편평상피암으로 진단받은 512명의 환자들 중에서, 삼성제일병원에서 수술받고 최소한 1년 이상 추적관찰이 가능하였던 376예를 대상으로 하였으며, 이들의 의무기록 및 병리검사 결과를 토대로 임상적 특성 및 병리학적 성상, 수술방법과 추적관찰의 결과 등에 관한 분석을 통한 후향적 연구를 시행하였다. 미세침윤암의 진단기준은 1995년에 개정된 FIGO의 분류에서 임상병기 IA에 해당하는 경우로 소급해서 적용하

였으며, 따라서 침윤깊이 및 병변의 수평확산이 미세침윤암의 기준에 부합하는 경우라도 자궁경부의 육안적 소견상 침윤암 병변이 의심되었던 경우는 임상병기 IB로 분류하여 대상에서 제외하였다. 결과의 통계학적 처리는 X^2 -검정법을 이용하였다.

III. 결 과

1. 임상적 특성

진단시 환자들의 연령분포는 23세부터 69세이었으며 이들 중 30대 및 40대가 72.1%를 차지하고 있었으며(Table 1), 평균 연령은 44.4세였다.

Table 1. Age distribution of microinvasive carcinoma patients

Age(year)	No. of cases(%)
≤ 30	18(4.8%)
31~40	127(33.8%)
41~50	144(38.3%)
51~60	57(15.2%)
61 ≤	30(7.9%)
Total	376(100.0%)

평균 분만 횟수는 2.98회이었고, 1~2회가 174예(46.3%), 3~4회의 분만이 143예(38.1%)로 대부분 경산부였으나 미산부인 경우도 10예(2.6%)가 있었다.(Table 2)

Table 2. Parity of microinvasive carcinoma patients

Parity	No. of cases(%)
0	10(2.6%)
1~2	174(46.3%)
3~4	143(38.1%)
5~6	39(10.4%)
7≤	10(2.6%)
Total	376(100.0%)

내원시 주증상으로는 질출혈 및 성교 후 출혈이 116예(30.9%), 대하증이 92예(24.5%)로 이들 증상이 과반수 이상을 차지하였으나, 아무 증상도 없이 자궁경부암 검진시 발견된 경우도 108예(28.7%)나 되었다.(Table 3)

Table 3. Main presenting symptoms

Symptom	No. of cases(%)
Leukorrhea	92(24.5%)
Postcoital spotting	59(15.7%)
Vaginal bleeding	57(15.2%)
LAP, LBP	42(11.2%)
Menstrual problem	15(3.9%)
Urinary symptom	3(0.8%)
Asymptomatic(Routine check up)	108(28.7%)
Total	376(100.0%)

자궁경부의 육안적 소견으로는 미란증 및 외변증, 염증을 보인 경우가 265예(70.5%)로 가장 많았으나, 의심되는 이상소견을 발견할 수 없었던 경우도 97예(25.8%)나 되었다.(Table 4)

Table 4. Gross findings of the cervix

Gross finding	No. of cases(%)
Erosion	228(60.6%)
Eversion	22(5.9%)
Inflammation	15(4.0%)
Atrophy	8(2.1%)
Polyp	4(1.1%)
Suspect malignancy	2(0.5%)
Normal	97(25.8%)
Total	376(100.0%)

2. 병리학적 특성

세포진검사상 편평상피암으로 진단되었던 경우는 223예(59.3%), 고등급 편평상피내병변(high grade squamous intraepithelial lesion; HGSIL)으로 진단된 경우는 143예(38.0%)로, 저등급 편평상피내병변(low grade squamous intraepithelial lesion; LGSIL)으로 진단된 10예 외에는 모두 고등급 편평상피내병변 이상으로 진단되었다. 침윤깊이가 깊을수록 세포진검사의 진단율은 통계학적으로 유의하게 높았다.(Table 6)

질확대경검사를 시행한 164예 중 145예(88.4%)에서 이상소견을 발견할 수 있었으며, 이들 소견은 중복성에 관계없이 백색상피 소견이 가장 많았으며, 미란증, 모자이크 양상, 비정형혈관 등의 소견이 그 다음으로 흔히 볼 수 있는 이상소견이었다(Table

5). 질확대경하 조준생검에서 침윤암으로 진단된 경우는 101예(61.6%)였고, 2mm 이하의 침윤깊이를 보였던 경우에는 침윤깊이에 따른 진단율은 증가하는 추세이기는 하지만 통계학적 유의성은 없었다. 그러나 침윤깊이 2mm 이하와 2.1mm 이상인 경우를 비교하였을 경우에는 침윤깊이가 2mm를 넘어선 경우에서 조직학적 진단율이 통계학적으로 유의하게 높았다.(Table 6)

자궁경부의 미세침윤암으로 진단된 조직표본에서 임파-혈관 침윤소견은 31예(8.2%), 융합상 침윤형태는 61예(16.2%)에서 볼 수 있었으며, 침윤깊이가 깊을수록 그 양성률은 통계학적으로 유의하게 높았다.(Table 7)

원추생검 후 자궁적출술을 시행한 예에서 원추생검 변연부에 병소가 없었던 경우는 222예였고, 이들

Table 5. Colposcopic findings

Finding	No. of cases(%)
Satisfactory with Abnormal findings	145(88.4%)
White epithelium	120
Erosion	27
Mosaic pattern	20
Atypical vessel	12
Punctuation	8
Hyperkeratosis	1
Unsatisfactory	19(11.6%)
Total	164(100.0%)

Table 6. Comparison of pap smear and punch biopsy results according to depth of invasion

Depth of invasion(mm)	Pap smear			Punch biopsy			Cone
	LGSIL	HGSIL	SCC*	SD	CIS	SCC**	MSCC
0.0~1.0	9	96	101(49.0%)	19	23	47(52.8%)	187
1.1~2.0	1	39	86(68.3%)	9	12	35(62.5%)	114
2.1~3.0	0	7	31(81.6%)	0	0	17(100%)	35
3.1~<5.0	0	1	5(83.3%)	0	0	2(100%)	6
Total	10	143	223(59.3%)	28	35	101(61.6%)	342

* : $\chi^2 = 22.435$ $p < 0.05$

** : $\chi^2 = 5.551$ $p < 0.05$

LGSIL ; low grade squamous intraepithelial lesion

HGSIL ; high grade squamous intraepithelial lesion

SCC ; squamous cell carcinoma

SD ; severe dysplasia

CIS ; carcinoma in situ

MSCC ; microinvasive squamous cell carcinoma

Table 7. Correlation between depth of invasion and lymph-vascular space invasion and pattern of invasion

Depth of invasion (mm)	Lymph-vascular space invasion		Pattern of invasion	
	Absent	Present*	Dendritic	Confluent**
0.0~1.0	200	6(2.9%)	193	13(6.3%)
1.1~2.0	114	12(9.5%)	103	23(18.3%)
2.1~3.0	29	9(23.7%)	19	19(50.0%)
3.1~<5.0	2	4(66.7%)	0	6(100%)
Total	345	31(8.2%)	315	61(16.2%)

* : $\chi^2 = 47.059$ $p < 0.05$

** : $\chi^2 = 78.156$ $p < 0.05$

중에서 적출된 자궁에서 자궁경부 상피내종양(cervical intraepithelial neoplasia ; CIN) 이상의 잔류병소가 확인된 경우는 43예(19.4%)였으며, 원추생검 조직표본에서 임파-혈관 침윤이나 융합상 침윤형태의 존재가 확인된 경우에서, 잔류병소의 양성률이 통계학적으로 유의하게 높았다.(Table 8)

3. 치료 방법

수술적 치료법으로는 원추생검에서 광범위자궁적출술에 이르기까지 다양하였으나, 침윤깊이 및 진단기준에 따라서 분석하여 보면, 원추생검이나 단순자궁적출술 같은 보존적 수술요법을 시행한 경우는 미국부인암학회(Society of Gynecologic Oncolo-

Table 8. Correlation between residual lesion in hysterectomy specimen and lymph-vascular space invasion and confluent pattern of invasion in conized specimen

Cone biopsy result	Residual lesion			
	CIN/CIS	MSCC	(+)Rate*	No residual lesion
LVS(+) and/or confluent pattern	10	7	(32.7%)	35
LVS(-) and dendritic pattern	19	7	(15.3%)	144
Total	29	14	(19.4%)	179

* : $\chi^2 = 6.644$ $p < 0.05$

CIN ; cervical intraepithelial neoplasia

CIS ; carcinoma in situ

MSCC ; microinvasive squamous cell carcinoma

LVS ; lymph-vascular space invasion

gists, SGO), 또는 일본산부인과학회(Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, JSOG)의 진단 기준에 부합되는 경우가 대부분이었다. 즉, 보존적 수술요법이 시행된 경우는 모두 218예(57.9%) 였는데, JSOG의 기준에 부합되는 경우인 301예중 195예(63.7%)에서, SGO의 기준에 부합되는 경우인 343예 중 211예(61.5%)에서 보존적 수술요법이 시행되었다.

광범위자궁적출술을 시행한 경우에 절제된 임파절은 모두 1,294개였는데, 이들 모두에서 종양의 전이는 없었다.(Table 9)

수술 후 추가적인 치료를 필요로 했던 경우는 재발을 경험한 1예를 포함하여 모두 8예였는데, 이 중에서 5예는 JSOG의 진단기준을 벗어난 경우였고, 다른 2예는 원추생검 변연부에 상피내암(carcinoma in situ ; CIS) 병소가 존재하였던 경우였다.(Table 10)

Table 9. Treatment modalities according to depth of invasion and criterias for microinvasion

Depth of invasionI(mm)	Treatment				Metastases/ Total nodes	(%) of less radical therapy
	Cone	TAH	MRAH±PND	RAH+PND		
<i>JSOG criteria</i>						
0.0~1.0	7	127	51	0	0 / 31	72.4%
1.1~2.0	1	53	43	2	0 / 98	54.5%
2.1~3.0	0	7	12	3	0 / 197	31.8%
Total	8	187	106	5	0 / 326	63.7%
<i>SGO criteria</i>						
0.0~1.0	8	134	55	0	0 / 43	72.1%
1.1~2.0	1	59	50	4	0 / 187	52.6%
2.1~3.0	0	9	16	7	0 / 388	28.1%
Total	9	202	121	11	0 / 618	61.5%
<i>FIGO criteria</i>						
0.0~1.0	8	137	61	0	0 / 37	70.4%
1.1~2.0	1	62	53	10	0 / 427	50.0%
2.1~3.0	0	10	16	12	0 / 587	26.3%
3.1~<5.0	0	0	0	5	0 / 243	0.0%
Total	9	209	130	28	0 / 1,294	57.9%

TAH ; total abdominal hysterectomy

MRAH±PND ; modified abdominal hysterectomy±pelvic lymph nodes dissection

RAH+PND ; radical abdominal hysterectomy+pelvic lymph nodes dissection

JSOG ; Japanese Society of Obstetrics and Gynecology

SGO ; Society of Gynecologic Oncologists

FIGO ; International Federation of Gynecology and Obstetrics

Table 10. Cases which required postoperative treatment

Case No.	Nature of invasion			Cone margin involve	Initial surgery	Postoperative treatment	
	Depth(mm)	LVS	Pattern			Treatment	Reason
1	2.0	-	confluent	-	TAH	RT	Extend to corpus
2	1.0	-	dendritic	-	TAH	5-FU cream	VAIN after 12 month
3	2.0	-	dendritic	+	MRAH	5-FU cream	VAIN after 6 month
4	2.5	-	confluent	-	MRAH	RT	Vaginal vault recur after 45 month
5	2.0	-	dendritic	+	MRAH	5-FU cream	VAIN after 12 month
6	2.0	+	confluent	+	RAH+PND	Laser	VAIN after 9 month
7	3.0	+	confluent	-	TAH	RT	Extend to corpus
8	2.5	-	confluent	+	TAH	RT	Extend to corpus

TAH ; total abdominal hysterectomy

MRAH ; modified radical abdominal hysterectomy

RAH+PND ; radical abdominal hysterectomy + pelvic lymph nodes dissection

VAIN ; vaginal intraepithelial neoplasia

RT-radiotherapy

5-FU ; 5-fluorouracil

IV. 고 찰

자궁경부암의 가장 초기의 병변인 미세침윤암의 진단은 임상증상 및 소견으로는 불가능하고 충분한 조직학적 검색에 의해서만 가능하다고 알려져 있다.

최근의 연구보고에 의하면 평균 연령 분포는 38세에서 42세로 나타나고 있으며 30대가 가장 빈도가 높은 것으로 보고되고 있는데,¹⁻³⁾ 침윤성 자궁경부암의 평균 연령이 40대 후반에서 50대 초반으로 보고되고 자궁경부 상피내종양 환자가 젊은 연령층에서 빈도가 증가되고 있다는 사실로 미루어 보면, 질세포진검사 등을 통한 검진기법의 발달로 미세침윤암도 점차로 조기에 진단되고 있다고 볼 수 있다. 본원에서 오 등(1987)⁴⁾이 1981년부터 1986년 사이의 미세침윤암 환자들을 대상으로 한 연구 결과에서는 40대의 환자들 약 48.9%를 차지하고 있었으나, 약 10년이 경과된 후인 본 연구의 결과에서는 30대의 환자들 33.8%, 40대의 환자들 38.3%로 진단시의 연령분포가 하향되는 경향을 보이고 있는데, 이는 질세포진검사 등의 검진기법의 발달로 미세침윤암 진단이 비교적 조기에 이루어지고 있다는 최근의 경향을 반영하고 있다고 하겠다.

미세침윤암 환자의 33% 내지 81%에서는 아무 증상을 나타내지 않으며 일부 환자에서는 성교 후 질출혈, 대하증 및 폐경기 질출혈 등의 임상소견을

보인다고 보고되어 왔는데,^{5,6)} 본 연구의 결과로는 비정상 질출혈 및 성교 후 질출혈과 대하증의 증상이 과반수 이상을 차지하였고, 아무 증상없이 정기검진시 발견된 경우는 28.7%를 차지하여 기존의 보고와 비교하면 무증상인 상태에서 진단되는 비율이 다소 낮았는데 이는 여성의 생식기암중 자궁경부암이 제일 많은 우리나라의 현실하에서도 아직 자율적인 정기검진의 비율이 상대적으로 낮음에 기인하는 것으로 생각되며, 효과적인 집단검진체계의 필요성을 새삼 생각해 하는 부분이라 사료된다. 또한 육안적 소견으로 어느 정도 진단이 가능한 침윤성 자궁경부암과는 달리 미세침윤암의 경우에는 특징적으로 의심할만한 병변소견이 없으며 Coppleson⁷⁾에 의하면 20~75%에서 미란, 외번 및 자궁경관염증의 소견을 보인다고 하였는데, 본 연구의 결과로도 육안적인 이상소견을 발견할 수 없었던 경우가 25.8%, 미란, 외번증 및 염증소견을 보인 경우가 70.5%로 가장 많았으나 이런 증상들이나 육안적 소견들이 미세침윤암 진단에 있어 특징적인 증상이나 소견이라 할 수는 없다.

자궁경부 미세침윤암의 진단은 그동안 여러 연구자들에 의해 다양한 진단기준이 제시되어 왔는데, 진단기준을 결정하는 데 있어서 가장 중요한 요소로 제한된 침윤깊이에 많은 연구자들이 동의하고 있다. Mestwerdt⁸⁾가 육안적으로 종괴가 큰 침윤성

자궁경부암과 구분하여 간질 침윤깊이 5mm 이하의 크기가 작은 자궁경부암을 선별하여 미세암(micro-carcinoma)이라는 용어를 사용하여 최초로 제안한 이후 일반적으로 5mm 이내의 침윤깊이를 기준으로 여러 연구자들에 의해 정의되어 왔으나,⁹⁻¹⁴⁾ 일부의 학자들은 그 기준을 1mm,¹⁵⁾ 3mm,^{5,16)} 심지어는 9mm¹⁷⁾ 이내의 간질침윤으로 정의하는 등, 매우 다양한 간질침윤깊이를 미세침윤암의 진단기준으로 제시하였다.

자궁경부암 병변의 크기와 전이력 사이에는 상관관계가 있으므로 간질침윤깊이에 더하여 수평확산, 또는 전체 종양의 부피를 미세침윤암의 진단기준에 적용하여야 한다는 주장도 제기되었는데, Sedlis 등¹⁸⁾은 간질침윤깊이가 4mm 이내인 환자에서 수평확산이 8~22mm에 이르는 경우들을, Simon 등²⁾은 5mm 이내의 간질침윤을 보인 환자에서 수평확산이 20mm까지 있었던 것으로 보고하였는 바, 이들의 결과는 침윤깊이는 제한되어 있다고 하여도 병변의 크기는 다양할 수 있음을 보여주고 있다. Burghardt와 Holzer¹⁹⁾의 연구 결과로는 종양부피 500mm³ 이하의 침윤암에서는 임파절 전이가 전혀 일어나지 않았고, 전이로 인한 사망례가 전혀 없었다고 보고하여 이를 가장 믿을 만한 미세침윤암의 진단기준으로 제시하였고, 이 연구 결과를 토대로 1985년 Berlin에서 열린 세계산부인과학회(FIGO)에서 처음으로 침윤깊이 5mm 이내, 수평확산 7mm 이내의 침윤암을 미세침윤암으로 규정하였다.

병변의 크기뿐만 아니라 조직학적인 특성을 진단기준에 포함시켜 미세침윤암을 정의하는 연구자들도 있는데, 주로 임파-혈관침윤 유무와 침윤형태가 논란의 대상이었다.

기존의 연구 결과들에 의하면 임파-혈관침윤은 침윤깊이나 수평확산 및 용적에 비례하여 증가한다고 보고되어 왔다. 즉, 간질침윤이 1mm 미만인 경우에는 임파-혈관침윤이 0~8% 정도에서 관찰되고,^{14,18,20)} 간질침윤이 3mm에서 5mm인 미세침윤암에서는 12~43%로 증가되어 관찰된다고 보고되어 있는데,^{3,14,18)} 저자들의 연구 결과에서도 기존의 연구 결과들과 유사한 결과를 보였고, 특히 3.1mm에서 5mm인 미세침윤암인 경우에는 임파-혈관침윤 소견이 더욱 우세하였으나 그 의의를 논하기에는 증례의 수가 제한되어 있기에 차후 더 많은 증례에서의 분석이 필요하리라 생각된다. 임파-혈관침윤의 존재와 주위 임파절 전이와의 관련성은 임상적

침윤암에서는 의의있게 규명되었으나, 미세침윤암의 경우에는 아직 견해의 차이를 보이고 있는데, Roche 등¹²⁾은 임파-혈관침윤이 있는 경우 골반임파절 전이가 증가하는 경향을 보인다고 하였고, Duncan²¹⁾은 3mm에서 5mm의 침윤깊이를 보이는 미세침윤암에서 임파-혈관침윤이 있었던 예의 10%에서 골반임파절 전이가 관찰되었다고 보고하였으며, Copeland 등²²⁾은 임파-혈관침윤이 있는 경우가 없는 경우에 비하여 침윤깊이 3mm까지의 미세침윤암에서는 4.4배, 침윤깊이 3mm 이상 5mm까지의 미세침윤암에서는 9.1배의 재발위험율을 보인다고 주장한 반면, Creasman 등²³⁾은 임파-혈관침윤이 있는 경우 임파절전이는 단지 1.9% 정도로 임파-혈관침윤의 존재가 임파절전이나 환자의 생존율에 영향을 주지 않는다고 하였고, Oster²⁴⁾은 미세침윤암에서 임파-혈관침윤의 존재는 예후와 무관하다고 주장하여 임파-혈관침윤의 독립적인 예후인자로서의 의의를 부정하였다.

또 다른 조직학적 예후인자로 암세포의 침윤형태에 관한 논란이 있어 왔는데, 융합상 침윤형태의 존재가 간질침윤깊이와는 관계없이 임파절전이에 큰 영향을 주며, 이의 존재가 불량한 예후와 관련이 있다는 연구보고도 상당수가 있으며,²⁵⁻²⁸⁾ 일단의 연구자들은 융합상 침윤형태를 보이는 경우는 미세침윤암의 진단기준에서 제외시켜야 한다고 주장하기도 하였다.^{11,25,29-31)} Seski 등¹⁶⁾은 간질침윤깊이가 1mm 이상인 경우 간질침윤깊이가 증가할수록 융합상 침윤형태가 증가한다고 보고하였는데, 이는 본 연구의 결과와도 일치하는 결과를 보여주고 있다. 그러나 다른 의견으로는 융합상 침윤형태 자체가 더 악성이라는 것을 의미하지 않고 단지 암종괴의 용적증가만을 의미하기 때문에 융합상 침윤형태를 미세침윤암에서의 예후척도 및 진단기준으로 사용하는 것을 반대하는 연구자들도 있다.³²⁾

1974년 1월 미국부인암학회(Society of Gynecologic Oncologists, SGO)에서는 자궁경부 미세침윤암을 간질침윤깊이 3mm 이하의 혈관이나 임파선침윤이 없는 경우로 독자적으로 정의하여 자궁경부 미세침윤암에 있어서 보존적 수술요법을 시행하는 기준으로 널리 사용되었으며, 한편 일본산부인과학회(JSOG)의 미세침윤암 분과위원회에서는 간질침윤깊이 3mm 이하로 임파-혈관침윤이나 융합상 침윤형태를 배제한 경우로 미세침윤암의 진단기준을 더욱 엄격히 제한하였으나,²⁰⁾ 1995년 새로이 개정된

세계산부인과학회의 자궁경부암 임상병기체제에서는 과거에 애매하게 규정되었던 Stage IA1을 정량 수치화하여 침윤깊이 3mm 미만, 수평확산 7mm 미만으로 규정하였고, Stage IA2는 3mm에서 5mm 미만의 침윤깊이와 수평확산 7mm 미만으로 정하였으며, 임파-혈관 침윤여부에 따라 임상병기가 변하지는 않지만 단지 명기토록만 하여, 이를 진단기준에 포함시키고 있지는 않다.³²⁾

자궁경부암의 외과적 치료에 있어서, 이론적으로는 주위조직을 폭넓게 제거할수록 자궁경부암의 재발로 인한 치료실패율은 0%에 도달할 것이지만, 자궁절제술의 범위가 광범위해질수록 수술 자체로 인한 합병증의 빈도는 증가하게 될 것이다. 그동안 많은 연구자들이 자궁경부 미세침윤암의 정의 및 외과적 치료방침에 관하여 다양한 연구 결과를 보고하여 왔는데, 이는 미세침윤암으로 정의되는 부류는 전이의 가능성이 적을 뿐만 아니라 재발로 인한 치료실패의 가능성이 적다는 공통된 인식하에, 치료실패율은 극소화 시키면서 환자의 합병증을 최소화시켜 조화를 이룰 수 있는 일반화된 치료지침을 설정하기 위한 노력이었을 것이다. 그러나 앞서 고찰한 바와 같이 미세침윤암의 정의가 침윤깊이나 병변의 수평확산, 임파-혈관침윤 여부 및 침윤형태에 따라 연구자마다 상이하여 그에 따른 외과적 치료 방법도 원추생검에서 광범위 자궁적출술에 이르기까지 많은 방법이 제시되었고, 치료결과의 비교에 있어서도 많은 혼란이 야기되었던 것이 사실이다.

물론 치료방침의 결정에는 환자의 조직병리학적 예후인자의 철저한 분석 및 환자의 일반적 특성에 따른 개별화가 있어야 하겠으나^{1,22,33)} 최근까지 자궁경부 미세침윤암의 외과적 수술요법에 있어서 일반화된 추세는 비교적 높은 이환율과 합병증을 보이는 광범위자궁적출술을 지양하고, 보존적 수술요법에 의한 치료경향이라고 볼 수 있는데, 이에서 가장 주목되어야 할 사항은 임파절전이의 가능성에 관한 사항이다.

간질침윤깊이와 골반임파절 전이와의 관계에 관한 기존의 문헌보고에 의하면, 1mm 이하의 간질침윤을 보인 경우에는 임파절전이가 전혀 없었으며,^{34,35)} 간질침윤 3mm 이하인 경우에는 1% 미만, 간질침윤이 3.1mm에서 5mm까지인 경우에는 5% 정도에서 임파절전이를 일으키는 것으로 보고되고 있기 때문에,³⁴⁻³⁶⁾ 자궁경부 원추절제술이나 단순자궁적출술과 같은 보존적 수술요법을 적용할 수 있

는 최대 간질침윤깊이는 3mm 이하로 여러 학자들이 동의하고 있다. 따라서 1995년 FIGO 병기에 의한 임상병기 IA2의 경우, 즉 간질침윤깊이가 3mm 이상 5mm까지인 경우에는 치료방침을 결정하는데 있어서 암세포 전이에 관한 사항이 충분히 고려되어야 할 것이며, 물론 보고자에 따라 다소 차이를 나타내고 있지만 수술적 치료 방법으로 골반임파절절제술을 포함한 보다 광범위한 범위의 수술이 이루어져야 한다는 데는 대개의 동의가 있어 왔는데, 광범위한 자궁절제술에 따른 환자의 합병증 및 이환율 증가와 제한적 수술요법에 따른 환자의 치료실패율을 고려해 볼 때 Singleton 등²⁾이 제시한 바와 같이 제2형 광범위자궁적출술 및 골반임파절절제술의 시행이 타당한 것으로 생각된다.

병리학적 예후인자로 임파-혈관침윤 및 융합상 침윤형태의 존재와 주위 임파절 전이와의 관련성 여부는 앞서 고찰한 바와 같이 미세침윤암의 경우에서는 보고자에 따라 아직 견해의 차이를 보이고는 있지만, 보존적 수술요법으로의 치료방침의 결정이라는 면에 있어서는 대부분의 연구자들이 임파-혈관침윤의 존재가 있는 경우를 배제하는 경향을 보였던 바, 1974년 SGO에서 제시된 미세침윤암의 진단기준은 미세침윤암의 경우에 보존적 수술요법을 시행할 수 있는 기준으로 널리 이용되어 왔다. 특히 치료적 원추절제술을 시행함에 있어서 Morris 등³⁷⁾은 첫째 환자가 임신을 원하는 경우, 둘째 환자의 확실한 추적관리가 가능한 경우, 셋째 세포형태가 편평상피세포이며, 넷째 임파-혈관 침윤이 없고, 다섯째 원추생검 절단면이 음성으로, 여섯째 충분한 병리조직학적 검사가 이루어진 선택된 경우에 한해서는 원추절제술만으로도 미세침윤암을 치료할 수 있다고 주장하였다. 임파-혈관침윤의 존재에 따라 치료방침의 개별화가 이루어지는 경향에 비하면 융합상 침윤형태의 존재 여부는 치료방침의 결정에 크게 영향을 주는 요소로 인정되지 않고 있어, 1995년 개정된 FIGO의 임상병기체제에서도 임파-혈관 침윤 유무는 명기토록 하였으나 침윤형태에 관하여는 언급되지 않았다. 그러나 일부의 연구자들은 융합상 침윤형태의 존재도 중요한 병리학적 예후인자로 주장하고 있는 바,²⁵⁻²⁸⁾ JSOG에서의 미세침윤암 진단기준에서는 기존의 SGO 진단기준에서 융합상 침윤형태를 보이는 경우도 제외시켜, 보존적 수술요법의 적용기준을 더욱 엄격히하였다.

비록 후향적인 연구 결과이긴 하지만 본 연구에

서의 결과에서도 보존적 수술요법은 대부분 SGO의 진단기준에 부합되는 경우에 시행되었다. 그러나 이들 중에서도 비록 소수이기는 하지만 융합상 침윤 형태를 보인 경우에는 보존적 수술요법을 시행한 후에 잠복병소의 존재로 수술 후 추가요법을 시행해야 했던 경우가 있었음을 감안할 때 JSOG에서의 엄격한 진단기준은 나름대로의 의의가 있다고 볼 수 있겠으며, 따라서 차후 자궁경부 미세침윤암에서의 보존적 수술요법의 적용기준으로 JSOG의 진단기준을 적용하였을 경우와 SGO의 진단기준을 적용하였을 경우의 치료결과에 관한 지속적인 추적관찰을 바탕으로, 자궁경부 미세침윤암의 치료방침을 설정함에 있어서 침윤형태에 따른 차이를 분석하는 것도 의의가 있을 것이라 사료된다.

V. 결 론

1988년 1월부터 1995년 12월까지 삼성제일병원에서 FIGO 분류에 따른 자궁경부 미세침윤암으로 진단받고 수술을 시행한 환자들 중에서 1년 이상 추적관찰이 가능하였던 376예를 대상으로 병리학적 성상과 치료 방법 및 결과에 관한 고찰을 통하여 향후 이 질환에 있어서 효과적인 진단 및 치료방침의 기준을 설정해 보고자 본 연구를 수행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 진단시 환자들의 연령층은 30대와 40대가 271예(72.1%)로 가장 많았고, 대부분 경산부였으나 미산부도 10예(2.6%)가 있었다.

2. 내원시 주 증상으로는 질출혈 및 성교 후 출혈이 116예(30.9%), 대하증이 92예(24.5%)로 이들 증상이 과반수 이상을 차지했으나, 아무 증상도 없이 자궁경부암 검진시 발견된 경우도 108예(28.7%)나 되었다.

3. 자궁경부의 육안소견상 미란증 및 외번증, 염증을 보인 경우가 265예(70.5%)로 가장 많았으나, 이상소견을 발견할 수 있었던 경우도 97예(25.8%)나 되었다.

4. 세포진검사상 침윤암이 의심되었던 경우는 223예(59.3%)로 저등급 편평상피내병변으로 진단된 10예를 제외하고는 모두 고등급 편평상피내병변 이상으로 진단되었으며, 침윤깊이가 깊을수록 진단율은 통계학적으로 유의하게 높았다.

5. 질확대경검사를 시행한 164예 중 145예(88.4%)

에서 이상소견을 볼 수 있었으나, 조준생검에서 침윤암으로 진단된 경우는 101예(61.6%)였고, 침윤깊이가 2mm를 기준으로 보면, 침윤깊이가 2mm 이상인 경우에서 진단율은 통계학적으로 유의하게 높았다.

6. 임파-혈관침윤 소견은 31예(8.2%), 융합상 침윤형태는 61예(16.2%)에서 볼 수 있었으며, 침윤깊이가 깊을수록 양성률이 통계학적으로 유의하게 높았다.

7. 보존적 수술요법을 시행한 경우는 218예(57.9%)였으며, JSOG의 진단기준에 부합된 경우에서 특히 보존적 수술요법의 시행이 많았다. 광범위자궁적출술시 절제된 1294개의 임파절에서 종양의 전이는 관찰되지 않았다.

8. 원추생검 후 자궁적출술을 시행한 경우, 원추생검 변연부에 침윤이 없었던 222예 중에서 적출된 자궁에서 잔류병소가 확인된 경우는 43예(19.4%)였고, 원추생검 조직에서 임파-혈관침윤이나 융합상 침윤형태가 확인된 경우에는 잔류병소의 양성률이 통계학적으로 유의하게 높았다.

9. 수술 후 추가적인 치료를 필요로 했던 경우는 재발을 경험한 1예를 포함하여 모두 8예였는데, 이 중 5예는 JSOG의 진단기준을 벗어난 경우였고, 또 다른 2예는 원추생검 변연부에 상피내암 병소가 존재하였던 경우였다.

이상의 결과들로 저자들은 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 자궁경부 미세침윤암은 증상의 특이성이 없을 뿐만 아니라 무증상인 경우도 상당수가 존재하고 육안적 소견으로는 진단이 불가능하기 때문에 이의 조기진단을 위한 정기적인 검진의 중요성은 새삼 강조되어야 할 것이다.

2. 치료 방법의 결정에는 FIGO 암기, 침윤깊이 뿐만 아니라, 임파-혈관침윤 및 융합상 침윤형태의 존재 여부, 원추생검 변연부의 상태 등의 병리학적 특성과 환자의 일반적인 특성들도 고려되어야 할 것으로 사료되며, 본 연구의 결과에서 보듯이 FIGO, 또는 SGO의 진단기준에 따라서는 미세침윤암으로 진단되어도 JSOG의 진단기준을 벗어나는 경우에는 비록 소수이기는 하지만 잠복 및 재발 병소의 존재로 수술 후 추가요법을 요하는 경우가 있었으므로, 보존적 수술요법의 적용은 JSOG의 진단기준에 부합되는 미세침윤암의 경우로 제한함이 바람직하다고 생각된다.

3. 자궁경부 미세침윤암에 있어서 이들 조직학적

성상들을 정확히 평가하기 위해서는 다른 진단 방법으로 자궁경부 미세침윤암이 진단되었다 하더라도, 진단적 자궁경부 원추생검이 반드시 필요하다고 사료된다.

- References -

1. van Nagell JR Jr, Greenwell N, Powell DF, et al. : Microinvasive carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1983;145:981.
2. Simon NL, Gore H, Shingleton HM, et al. : A study of superficially invasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1986;68:19.
3. Maiman MA, Fruchter RG, DiMaio TM, Boyce JG : Superficial invasive squamous cell carcinoma of the cervix, *Obstet Gynecol*. 1988;72:399.
4. 오수영, 육순오,곽미영,심재옥,박종택,전종수: 자궁경부 미소침윤암의 임상병리학적 연구. *대부종결포회지* 1987;30:1097.
5. Duncan ID, Walker J : Microinvasive squamous carcinoma of cervix in the Tayside region of Scotland. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:67.
6. 김재옥, 이정필, 김영태: 자궁경부의 미세침윤암의 처치. *대한암학회학술대회지* 1995:103.
7. Coppleson M : Early invasive squamous and adenocarcinoma of cervix : (FIGO stage Ia) clinical features and management, Coppleson M, Monaghan JM, Morrow CP, Tattersall MHN, 2nd ed, *Gynecologic Oncology Fundamental principles and clinical practice*. Churchill Livingstone. 1992:631.
8. Mestwerdt G : Fruhdiagnose des kolumkarzinoms, *Zentralb Gynaekol*. 1947;69:326.
9. Kolstad P : Carcinoma of the cervix stage Ia ; Diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104:1015.
10. Ng ABP, Reagan JW : Microinvasive carcinoma of the uterine cervix, *Am J Clin Pathol*. 1969;52:511.
11. Boutselis JG, Ullery JC, Charne L : Diagnosis and management of stage Ia(microinvasive) carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:984.
12. Roche WD, Norris HJ : Microinvasive carcinoma of the cervix ; The significance of lymphatic invasion and confluent patterns of stromal growth. *Cancer* 1975;36:180.
13. Christopherson WM, Gray LA, Parker JE : Microinvasive carcinoma of the uterine cervix-a long term follow up study of 80 cases. *Cancer* 1976;38:629.
14. Leman MH, Benson WL, Kurman RJ, et al. : Microinvasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1976;48:571.
15. Averette HE, Nelson JH, Ng ABP, et al. : Diagnosis and management of microinvasive(stage Ia) carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1976;38:414.
16. Seski JC, Abell MR, Morley GW : Microinvasive squamous carcinoma of the cervix ; Definition, histologic analysis, late results of treatment. *Obstet Gynecol* 1977;50:410.
17. Morton DG : Incipient carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1964;90:64.
18. Sedlis A, Sall S, Tsukada Y, et al. : Microinvasive carcinoma of te uterine cervix ; A clinical pathologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133:64.
19. Burhardt E, Holzer E : Diagnosis and treatment of microinvasive carcinoma of the cervix uteri. *Obstet Gynecol* 1977;49:641.
20. Hasumi K, Sakamoto A, Sugano H : Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1980;45:928.
21. Duncan ID : The management of microinvasive carcinoma of the cervix. *Curr Obstet Gynecol* 1991; 1:143.
22. Copeland LJ, Silva EG, Gershenson DM, et al. : Superficially invasive cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1992;45:307.
23. Creasman WT, Fetter BF, Clarke-Pearson DL, et al. : Management of stage Ia carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:164.
24. Oster AG : Studies of 200 cases of early squamous cell carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12:193.
25. Marscuse PM : Incipient microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1971;37:360.
26. Fidler HK, Boyd JR : Occult invasive squamous carcinoma of te cervix. *Cancer* 1960;13:764.
27. Creasman WT, Parker RT : Microinvasive carcinoma of the cervix. *Clin Obstet Gynecol* 1973;16:126.
28. Wynn RM : Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol Annual* 1972:453.

29. Christopherson WM, Parker JE : Histopathological aspects in microinvasive carcinoma of the cervix. Publisher 1964:309.
30. Ullergy JC : Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. Obstet Gynecol 1965;26:866.
31. Creasman WT, Parker RT : Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. Cancer 1980;45:928.
32. Shingleton HM, Orr JW Jr : Diagnosis of Intraepithelial Lesions and Microinvasive Tumors, Shingleton HM, Orr JW Jr, 1st ed, Cancer of the cervix. Philadelphia J B Lippincott 1995:37.
33. Kolstad P : Follow-up study of 232 patients with stage IA1 and 411 patients with stage IA2 squamous cell carcinoma of the cervix(microinvasive carcinoma). Gynecol Oncol 1989;33:265.
34. Boyce J, Fruchter R, Nicastrì A : Prognostic factors in stage I carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 1981;12:154.
35. Inoue T : Prognostic significance of the depth of invasion relating to nodal metastases, parametrial extension, and cell types. Cancer 1984;54:3035.
36. Lohe KJ : Early squamous cell carcinoma of the uterine cervix ; Definition and histology. Gynecol Oncol 1978;6:10.
37. 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.