

자궁경부암의 치료

Treatment of Cervical Cancer

강 순 범 | 서울의대 산부인과 | Soon-Beom Kang, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine

E-mail : ksboo308@plaza.snu.ac.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(9): 785 - 795

Abstract

The treatment modality of cervical cancer depends on the stage and tumor size. In non-advanced, non-bulky cervical cancers, both surgery and chemoradiation are equally effective. Therefore, the treatment modality is chosen based on the complication rate and the quality of life after treatment. When risk factors such as the positive resection margin, lymph node metastasis, parametrial invasion, bulky disease over 4cm, deep stromal invasion, and lympho-vascular space involvement are present after surgery, adjuvant chemoradiation should be performed. In non-advanced, bulky cervical cancers, the optimal treatment is controversial. As a primary therapy, chemoradiation, neoadjuvant chemotherapy and radical surgery, or radical surgery is used. In advanced cervical cancers, chemoradiation is the treatment of choice. However, the indication of paraaortic radiation is still controversial.

Keywords : Cervical cancer; Radical hysterectomy; Chemoradiation

핵심용어 : 자궁경부암; 근치자궁절제술; 항암화학방사선요법

서론

자궁경부암의 치료법은 병기와 암종의 크기 그리고 조직 유형에 따라 달라지게 된다. 자궁경부암의 치료는 병기와 암종의 크기에 따라 크게 3군으로 나눌 수 있는데 첫째, 진행되지 않고 크지 않은 자궁경부암(병기 1A, 1B1, 지름 4cm을 넘지 않는 2A)의 치료, 둘째, 진행되지 않았으나 지름 4cm을 넘는 자궁경부암(병기 1B2, 2A)의 치료, 셋째, 진행된 자궁경부암(병기 2B 이상)의 치료이다. 또한 조직학적 유형에 따라 치료가 달라지게 된다. 본 특집에서 기술되는 자궁경부암의 치료는 조직학적 유형을 특별히 언급하지 않은 경우, 편평상피세포암종(squamous cell carcinoma)의 치료를 기준으로 한 것이며 선암종(adenocarcinoma)과 선편평

상피세포암종(adenosquamous cell carcinoma)의 치료에 관하여는 후반에 별도로 기술하였다.

진행되지 않고, 크지 않은 자궁경부암 (병기 1A, 1B1, 지름 4cm을 넘지 않는 2A)의 치료

1. 1차 치료로서 수술과 화학방사선요법의 비교

진행되지 않고 크지 않은 자궁경부암의 1차 치료는 크게 수술과 동시항암화학방사선요법으로 나눌 수 있다. 두 가지 방법은 치료 후 생존율에 차이가 없기 때문에 치료 방법의 결정은 각각의 치료에 따른 합병증, 치료 후 삶의 질, 치료 후 임신 계획 등에 따라 정해지게 된다.

수술과 동시항암화학방사선요법은 합병증의 정도와 종류

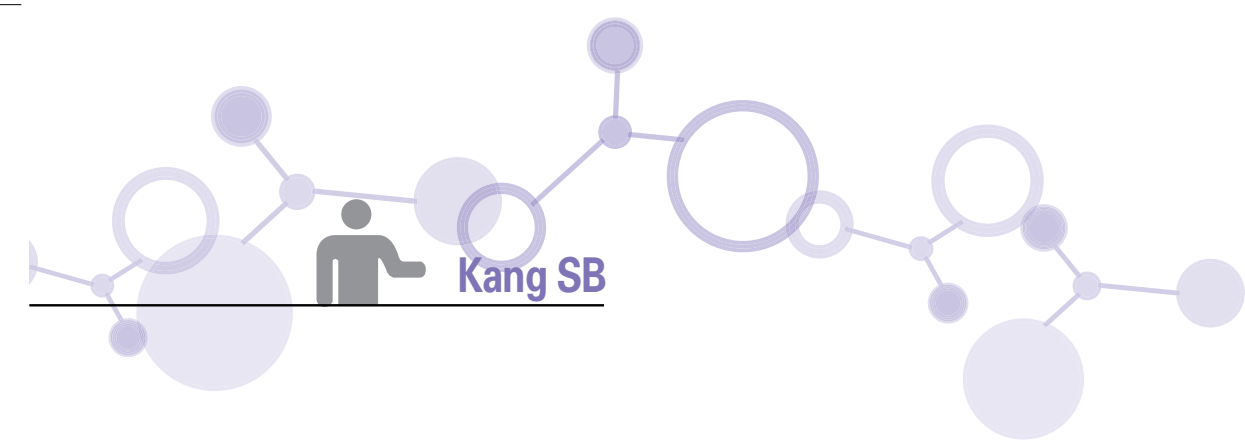
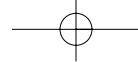


Table 1. Types of hysterectomy

I	Extrafascial hysterectomy. The fascia of the cervix and lower uterine segment, which is rich in lymphatics, is removed with the uterus.
II	The uterine artery is ligated where it crosses over the ureter and the uterosacral and cardinal ligaments are divided midway towards their attachment to the sacrum and pelvic sidewall, respectively. The upper one-third of the vagina is resected.
III	The uterine artery is ligated at its origin from the superior vesical or internal iliac artery. Uterosacral and cardinal ligaments are resected at their attachments to the sacrum and pelvic sidewall. The upper one-half of the vagina is resected.
IV	The ureter is completely dissected from the vesicouterine ligament, the superior vesical artery is sacrificed, and three-fourths of the vagina is resected.
V	There is additional resection of a portion of the bladder or distal ureter with ureteral reimplantation into the bladder.

에 있어서 차이를 보이는데 수술의 경우 화학방사선요법과 달리 난소 기능을 유지할 수 있고 질 섬유화가 발생하지 않으며 수술 후 보조적 화학방사선요법이 필요하다고 판단될 경우, 난소를 방사선 조사 영역 밖으로 전위시킬 수 있다. 그러나 수술 후 조직검사 소견상 재발의 위험도가 높아서 보조적 동시항암화학방사선요법을 시행하게 될 경우에는 여러가지 치료법을 함께 사용함으로 인해서 합병증이 증가할 가능성이 있다.

치료 후 삶의 질은 일반적으로 수술을 받은 환자에서 동시항암화학방사선요법을 받은 환자에 비해 높은 것으로 알려져 있으나 아직까지는 일관된 결론을 도출하기는 어렵다 (1). 자궁경부암으로 자궁절제술이나 방사선치료를 받은 여성의 경우 성욕의 감퇴, 질 길이의 감소와 점액 분비 감소로 인한 성교통과 질 건조감, 성적 불만족, 극치감 장애의 비율이 높게 보고되고 있다(2~4). 이런 성 기능장애의 빈도를 포함하여 건강 관련 삶의 질, 정신사회적인 스트레스가 동시항암화학방사선요법을 받은 여성에서 수술을 받은 여성에 비해 높다는 보고가 있으나(5), 다른 연구에서는 차이가 없다고 보고되기도 하였다(2).

향후 임신을 원하는 여성에게는 1차 치료로서 동시항암화학방사선요법을 시행해서는 안되며 병기에 따라 원추절제술(conization)이나 근치자궁경부절제술(radical trachelectomy)과 골반림프절절제술(pelvic lymphadenectomy)을 시행할 수 있다.

1차 치료로서 수술의 부가적인 장점으로 동시항암화학방사선요법에 반응하지 않을 가능성이 있는 커진 전이림프절을 제거할 수 있다는 점과, 질병의 범위를 정확히 알게 되어 보조요법이 필요 없는 환자들에게 동시항암화학방사선

요법을 생략할 수 있고, 또한 대동맥주위 림프절절제술을 통해 보조적 동시항암화학방사선요법시 방사선 조사영역을 결정하는 데 도움을 준다는 점 등을 들 수 있다.

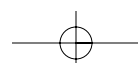
2. 1차 치료로서 수술

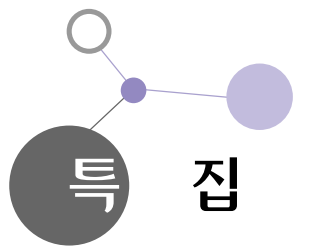
자궁경부암 환자를 수술하게 될 경우, 특별한 적응증이 있는 경우를 제외하고는 근치자궁절제술을 시행하게 된다. Piver는 절제 범위에 따라 자궁절제술을 5가지로 분류하였는데(Table 1)(6) 통상적으로 제1형 자궁절제술을 근막 외 자궁절제술, 제2형 자궁절제술을 변형 근치자궁절제술, 제3형 자궁절제술을 근치자궁절제술이라고 한다.

자궁경부암의 1차 치료에 있어서 어떤 자궁절제술을 시행할 것인지에 대해서 논란이 있어 왔으나 최근에는 제2형 자궁절제술이 제3형 자궁절제술만큼 효과적이라는 것이 알려져 있다. 병기 1B, 2A 환자를 대상으로 한 무작위 임상시험에서 제2형 자궁절제술과 제3형 자궁절제술을 비교한 결과, 제2형 자궁절제술은 제3형 자궁절제술에 비해 수술시간과 비뇨기과적 합병증이 유의하게 적었고, 재발률, 사망률, 5년 생존율, 5년 무병생존율은 비슷하였다(7).

복강경 수술이 임상에 널리 쓰이게 됨에 따라 복강경 보조 근치질자궁절제술을 자궁경부암의 1차적 수술방법으로 사용하려는 시도가 있어왔다. 복강경 보조 근치질자궁절제술과 개복하 근치자궁절제술을 비교한 무작위 임상시험은 아직 없는 상태이지만 여러 관찰 연구에 따르면 복강경 보조 근치질자궁절제술은 개복술과 비교하여 생존율과 합병증의 빈도에서 차이를 보이지 않았다(8).

자궁경부암 환자를 수술할 경우 림프절절제술 시행 여부





는 병기에 따라 정해진다. 병기 1A1의 경우 림프혈관강(lymphovascular space) 침윤이 없으면 골반림프절 침범의 확률이 1% 미만이기 때문에 림프절절제술을 시행하지 않아도 된다(9). 병기 1A2의 경우 골반림프절 침범의 확률이 2~8% 정도로 골반림프절절제술을 시행해야 하나 대동맥주위 림프절 침범의 확률은 매우 낮기 때문에 대동맥주위 림프절절제술을 시행할 필요는 없다(9, 10). 그러나 CT/MR, PET 등 수술 전 방사선검사에서 대동맥주위 림프절 침범이 의심되거나 수술중에 골반림프절 침범이 확인될 경우에는 대동맥주위 림프절절제술을 시행해야 한다. 병기 1B 이상에서는 반드시 골반림프절절제술과 대동맥주위 림프절절제술을 시행해야 한다.

자궁경부암의 림프절절제술에 있어서 감시림프절(sentinel lymph node)을 찾아내어 불필요한 림프절절제술을 줄이려는 시도가 있어 왔으나 아직까지는 그 유용성이 확립되지 못한 상태이다(8, 11, 12).

3. 1차 치료로서 동시항암화학방사선요법

병기에 상관없이 자궁경부암에서 방사선치료만을 시행하는 경우에 비해 백금계 항암제를 사용한 동시항암화학방사선요법을 시행했을 때 더 좋은 생존율을 보인다는 것은 여러 임상 시험과 메타 분석에 의해 밝혀졌다(13, 14). 따라서 자궁경부암에서 1차 치료로 방사선치료를 시행할 경우 반드시 백금계 항암제를 사용한 항암화학요법과 같이 실시해야 한다.

4. 수술 후 보조요법

수술 후 조직검사 소견상 절제면에 암종이 있거나 림프절 침범이 있거나 자궁주위조직 침윤이 있는 경우는 재발의 고위험군으로 반드시 보조적 동시항암화학방사선요법을 시행해야 한다. 과거에는 수술 후 보조요법을 시행할 경우 방사선치료만을 시행하였으나 여러 무작위 임상시험과 메타 분석을 통해 백금계 항암제를 사용한 동시항암화학방사선요법이 방사선치료만 시행하는 경우에 비해 생존율이 높다는 것이 밝혀진 이후로는(13, 14), 수술 후 보조요법으로 방사선치료만을 시행하는 경우는 거의 없다. 보조적 동시항암화학방사선요법에 대한 임상시험에서 동시항암화학방사선요

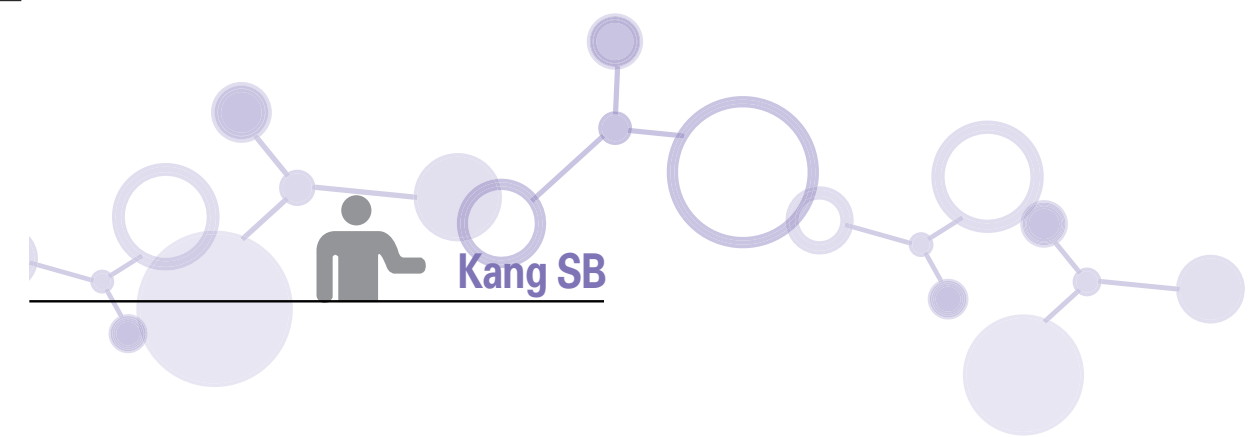
법이 끝난 후에 1~2차례 항암화학요법을 추가로 받은 환자들이 그렇지 않은 환자들보다 좋은 예후를 보여 추가적인 항암화학요법의 필요성을 암시하였으나, 이것이 추가적인 항암화학요법의 효과를 반영하는 것인지, 아니면 선택 바이어스(selection bias)에 의한 것인지는 알 수 없다.

동시항암화학방사선요법시 항암제 투여 방법으로는 cisplatin과 5-FU를 3주마다 함께 투여하는 방법과 매주 cisplatin을 투여하는 방법이 대표적이다. 매주 cisplatin을 투여할 경우 cisplatin 누적 용량이 200mg/m²을 넘어야 항암효과가 있다는 보고가 있다(15).

위에서 언급한 고위험군 정도는 아니지만, 수술 후 재발의 위험도가 높은 것으로 알려진 중등도 위험군으로 암종이 4cm 이상의 크기인 경우, 깊은 기질 침윤이 있는 경우, 림프혈관강 침윤이 있는 경우가 있다. 이런 중등도 위험인자가 있는 환자 277명을 보조적 방사선치료를 받은 군과 보조요법 없이 관찰하는 군으로 나누어 추적 관찰한 결과, 보조적 방사선치료를 받은 군에서 2년과 10년 무병생존율이 유의하게 높았다. 그러나 10년 생존율은 방사선치료를 받은 군에서 높은 경향은 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다(16, 17). 아직까지 중등도 위험군을 대상으로 하여 동시항암화학방사선요법과 방사선치료를 비교한 무작위 임상시험은 없는 상태이다. 하지만 고위험군을 대상으로 한 임상시험을 분석한 결과, 동시항암화학방사선요법과 방사선치료의 5년 생존율 차이가 종양의 크기가 2cm를 넘는 경우에 더 뚜렷한 경향을 보였다(18). 따라서 중등도 위험군에서 수술 후 보조요법을 시행해야 할 경우, 방사선치료 대신 동시항암화학방사선요법을 시행해야 하며, 이는 Gynecologic Oncology Group (GOG) 권고사항과도 일치한다.

5. 향후 임신을 원하는 여성에서의 치료

향후 임신을 원하는 자궁경부암 환자에서는 근치자궁절제술 대신 생식능력 보존 수술을 시행하게 된다. 생식능력 보존 수술과 근치자궁절제술의 치료 효과를 비교한 무작위 임상시험은 없으나 여러 관찰 연구들의 결과를 고려할 때, 잘 선택된 환자에서 생식능력 보존 수술을 시행할 경우 치료 효과는 근치자궁절제술과 큰 차이가 없다고 생각된다.



초기 자궁경부암에서 원추절제술과 자궁경관내소파술(endocervical curettage)을 시행하였을 때, 조직검사상 림프혈관강 침윤이 없는 병기 1A1의 자궁경부암이면서 절제면에 잔류 병변이 없고 자궁경관내소파술상 병변이 없으면 추가 치료 없이 추적 관찰할 수 있다. 림프혈관강 침윤이 있는 경우, 림프절 침범의 가능성이 높은 것으로 알려져 있기 때문에(19 ~ 21), 원추절제술만으로는 충분치 않고 근처자궁경부절제술과 림프절절제술을 시행해야 한다. 내자궁경부 절제면이나 자궁경관내소파술상 병변이 있을 경우, 잔여 병변이 존재할 확률이 33% 까지 보고되고 있으므로(22) 반드시 원추절제술을 다시 시행하여야 한다.

생식능력 보존을 원하는 병기 1A2, 1B1의 자궁경부암 환자에서는 근처자궁경부절제술과 골반림프절절제술을 시행할 수 있다. 여러 관찰 연구들에 따르면 근처자궁경부절제술 후 재발률이나 생존율은 근처자궁절제술과 비슷한 수준이었으나 암종의 크기가 2cm 이상일 경우 2cm 미만인 경우보다 재발이 많았다(23, 24). 림프혈관강 침윤이 있을 경우에도 침윤이 없는 경우보다 재발이 많은 경향이 있었으나 유의하지는 않았다(23, 24). 따라서 크기가 2cm 이상이거나 림프혈관강 침윤이 있는 경우, 그리고 수술 전 검사상 림프절 침범이 의심되는 경우는 재발의 위험성에 대해 충분히 설명한 후 생식능력 보존 수술을 시행해야 할 것이다. 또한 근처자궁경부절제술을 시행할 경우 증가하는 것으로 알려진 유산, 조산의 위험도를(25) 고려하여 반드시 자궁경부 원형결찰술을 같이 시행해야 한다.

근처자궁경부절제술을 시행한 후 림프절 침범이 있거나 절제면에 병변이 있는 경우, 림프혈관강 침윤이 있는 경우, 기질 침윤이 깊은 경우 등 재발의 위험도가 높은 경우에는 수술 후 보조 요법을 고려해야 하며(24), 일반적으로 치료 후 6 ~ 12개월이 지난 후 임신을 시도하도록 권유한다.

진행되지 않았으나 지름 4cm을 넘는 자궁경부암(병기 1B2, 2A)의 치료

1. 가능한 치료방법

진행되지 않았으나 지름 4cm을 넘는 자궁경부암의 경우

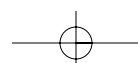
수술만 시행할 경우 국소 재발률이 높아 재발률이 30%에 달한다(16, 26). 또한 진행되지 않고 크지 않은 자궁경부암에 비해 어떤 환자군에서 수술 후 보조 요법이 불필요한지를 예측하는 것이 어렵다. 따라서 진행되지 않았으나 지름 4cm을 넘는 자궁경부암의 적절한 치료에 대해서는 논란이 있으며 현재 쓰이고 있는 1차 치료방법인 동시항암화학방사선요법, 선행화학요법 후 근처적 수술 그리고 근처적 수술중 어떤 것이 우월한지에 대해서는 객관적으로 검증된 연구가 없는 실정이다.

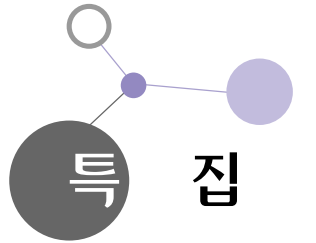
2. 동시항암화학방사선요법

지름 4cm을 넘는 암종의 경우 방사선치료시 암종의 주변부가 근접치료 영역을 벗어나거나 암종 내부의 저산소증으로 인해 방사선치료 후에도 종양세포가 남아 있을 가능성이 있다. 따라서 방사선치료나 동시항암화학방사선요법 후에 자궁절제술을 시행하는 것이 재발을 줄일 것이라는 주장이 있다. 몇몇 관찰 연구에서 방사선치료를 시행한 후 자궁절제술을 시행한 군에서 자궁절제술을 시행하지 않은 군에 비해 국소 재발이 감소하였다는 보고가 있었으나(27, 28), 무작위 임상시험에서는 국소 재발에 있어서 유의한 차이가 없었고 생존율에서도 차이가 없었다(29). 따라서 현재까지의 연구 결과들을 고려할 때, 동시항암화학방사선요법을 실시한 후 반드시 자궁절제술을 시행해야 할 필요는 없다고 생각된다. 그러나 암종의 크기가 8cm을 넘을 때, 방사선치료에 반응이 좋지 않을 때, 암종이 자궁체부로 진행되었다고 판단될 때에는 동시항암화학방사선요법 후 자궁절제술을 고려할 수도 있겠다.

3. 선행화학요법(Neoadjuvant Chemotherapy) 후 근처적 수술

지름 4cm을 넘는 암종의 경우 수술적 제거가 어려울 수 있기 때문에 선행화학요법을 시행하여 암종의 크기를 줄인 후 수술을 시행하려는 시도가 있어 왔다. 그러나 이러한 선행화학요법 후 근처적 수술이라는 치료방법이 동시항암화학방사선요법 등의 다른 치료방법보다 우월한지에 대해서는 아직 결론이 나지 않은 상태이다. 암종의 크기가 지름 2cm





을 넘는 205명의 자궁경부암 환자를 선행화학요법을 시행한 군과 시행하지 않은 군으로 구분하여 근치적 수술을 시행하고, 수술 소견에 따라 보조적 방사선치료를 시행한 후, 생존율을 비교해 본 결과, 선행화학요법을 시행한 군에서 국소 재발률이 낮았으나 생존율 차이는 유의하지 않았다(30). 지름 4cm을 넘는 경우로 국한하여 분석한 결과, 선행화학요법을 시행한 군에서 장기 생존율이 유의하게 높았다(30). 그러나 이 연구에서는 보조적 동시항암화학방사선요법이 아닌 보조적 방사선치료를 시행하였기 때문에 동시항암화학방사선요법을 사용했을 경우에도 생존율의 차이가 있을지는 알 수 없다.

Cisplatin을 사용한 선행화학요법시 약물 투여 시기와 용량이 중요하다는 것이 18개의 무작위 임상시험을 대상으로 한 메타 분석 결과 밝혀졌다. 분석 결과에 따르면 항암화학요법의 간격이 14일보다 짧으면서 cisplatin의 용량이 주당 $25\text{mg}/\text{m}^2$ 이상일 경우에 선행화학요법 후 근치적 수술을 받은 군에서 방사선치료만을 받은 군에 비해 생존율이 높았다(31).

그러나 선행화학요법 후 근치적 수술이 방사선치료에 비해 효과적이라는 메타 분석 결과를 받아들인다 해도 여전히 선행화학요법 후 근치적 수술을 시행하는 것이 동시항암화학방사선요법보다 우월한지는 알 수 없으며 이에 대한 무작위 임상시험(EORTC 55994)이 진행중이다.

4. 근치적 수술

1차 치료로서 근치적 수술을 시행할 경우, 정확한 질병의 범위를 알 수 있고 동시항암화학방사선치료에 반응하지 않을 수 있는 커진 림프절을 절제할 수 있으며 난소 전위를 통해 난소 기능을 보존할 수 있다는 장점이 있으나, 수술 후 대부분 보조적 동시항암화학방사선요법을 받게 되어 합병증이 증가하게 될 수 있다는 단점이 있다.

골반감염 질환이 있거나 진단되지 않은 다른 골반 종괴가 있는 경우, 해부학적 변형으로 인해 방사선치료가 어려운 경우, 그리고 방사선치료에 대해 환자의 순응도가 떨어지는 경우에는 일차 치료로 근치적 수술을 우선적으로 고려해야 한다(32).

진행된 자궁경부암(병기 2B 이상)의 치료

1. 치료방법

병기 2B 이상의 진행된 자궁경부암의 치료는 동시항암화학방사선요법이며 치료방침 결정을 위해서는 대동맥주위 림프절 침범 여부가 가장 중요하다.

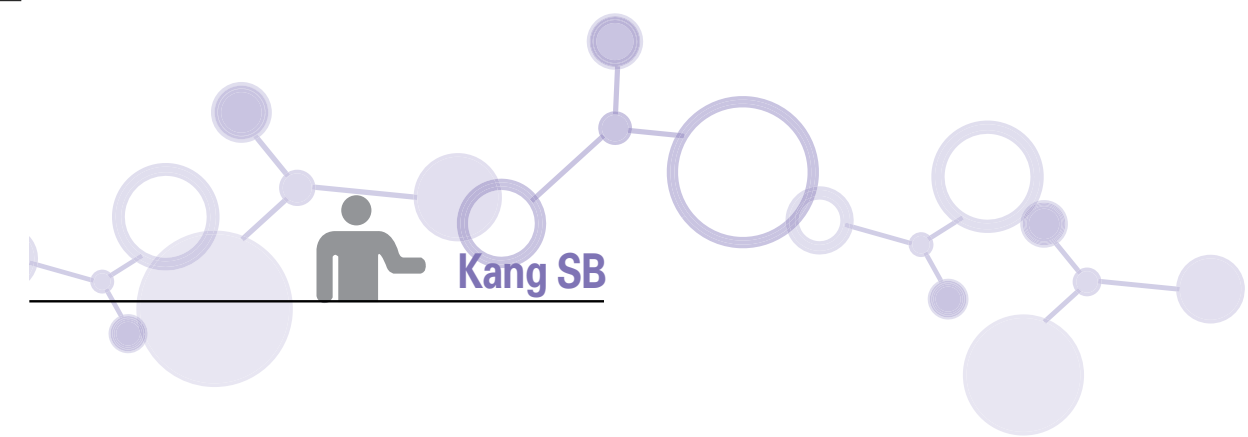
2. 대동맥주위 림프절절제술

진행된 자궁경부암의 치료방침 결정에 있어서 대동맥주위 림프절의 침범 여부가 중요하기 때문에 동시항암화학방사선요법 시행 전에 림프절절제술을 시행해야 한다는 주장이 있어 왔다. 림프절절제술을 시행할 경우 정확한 질병의 범위를 알 수 있고 동시항암화학방사선요법에 반응하지 않을 수 있는 커진 림프절을 제거할 수 있는 장점이 있으나 1차적 치료인 동시항암화학방사선요법의 시작을 늦출 수 있고 유착을 만들어 동시항암화학방사선요법의 소화기 합병증을 증가시키며 림프절절제술 자체의 합병증이 발생하는 단점이 있다.

아직까지 신뢰할만한 무작위 임상시험이 없는 상태이므로 개별 기관에서의 방사선검사의 대동맥주위 림프절 침범 여부 예측 능력과 대동맥주위 방사선 치료시 합병증의 빈도 등을 종합적으로 고려하여 대동맥주위 림프절절제술 여부를 판단해야 한다. 방사선검사상 대동맥주위 림프절 침범이 의심되는 경우에는 대동맥주위 림프절절제술을 시행하여 침범 여부를 확인하고 방사선검사상 침범이 의심되지 않는 경우는 림프절절제술 없이 동시항암화학방사선요법을 시행하는 것도 합리적인 접근법이라고 할 수 있다.

3. 방사선치료의 기간 및 기법

자궁경부암에서 1차 치료로 방사선치료를 시행할 경우 늦어도 8주 이내에 치료를 끝내는 것이 중요하다. 자궁경부암에서 방사선치료 후 예후에 관한 2개의 관찰 연구에 따르면 방사선치료를 끝내기까지 9주나 10주 이상 소요되었던 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 국소 재발이 많았고 10년 질병특이 생존율도 낮았다(33, 34). 동시항암화학방사선요법이 아닌 방사선치료만을 시행한 경우를 대상으로 하였고



무작위 임상시험이 아닌 관찰 연구에 기초한 결론이긴 하지만 동시항암화학방사선요법을 시행하는 경우에도 8주 이내에 치료를 끝마치는 것이 추천된다.

자궁경부암의 방사선치료는 외부방사선치료와 근접치료로 이루어진다. 외부방사선치료의 범위는 전방으로 자궁 체부를 포함하고, 후방으로는 자궁천골인대(uterosacral ligament)와 전천골림프절(presacral lymph node)을 포함하며 외측으로는 적절하게 골반 림프절을 포함하는 것으로 한다. 그러나 대동맥주위 림프절 침범이 확인되거나 의심되는 경우에는 대동맥주위 림프절을 포함하여 치료하게 된다. 근접치료는 강내(intracavitary) 치료와 조직내(interstitial) 치료로 나누어지는데, 대개의 경우 강내치료를 하게 되고 강내치료로는 충분한 조사량을 얻지 못하는 경우에 조직내 치료를 고려하게 된다.

과거에는 자궁경부암의 방사선치료시 저용량요법(low dose rate therapy)을 사용하였으나 최근에는 의료진에게 방사선노출의 위험도가 낮고 치료기간이 짧아 외래에서 시행 가능한 고용량요법(high dose rate therapy)이 널리 쓰이고 있으며 자궁경부암 환자를 대상으로 저용량요법과 고용량요법을 비교한 무작위 임상시험에서 치료 효과와 합병증의 발생 빈도가 다르지 않음이 밝혀졌다(35~37). 최근 광범위하게 사용되고 있는 세기조절방사선치료(Intensity modulated radiation therapy)의 경우, 자궁경부암에서의 역할은 아직 분명하지 않다.

4. 예방적 대동맥주위 방사선치료

임상적으로나 방사선검사상 대동맥주위 림프절 침범의 증거는 없지만 침범의 가능성이 높은 고위험군 자궁경부암 환자에서 예방적으로 대동맥주위 방사선치료를 시행하는 것이 생존율 향상에 도움이 되는지는 아직 명확하지 않다. EORTC에서 441명의 고위험군 환자를 대상으로 시행한 무작위 임상시험의 결과에 따르면 예방적 대동맥주위 방사선치료를 통상적인 골반 방사선치료에 더해 시행한 군과 골반 방사선치료만을 시행한 군간에 국소 재발, 전이 그리고 생존율의 차이가 없었다(38). 반면, RTOG에서 337명의 고위험군 환자를 대상으로 시행한 무작위 임상시험에서는 예방

적 대동맥주위 방사선요법을 시행받은 군에서 시행받지 않은 군에 비해 10년 생존율이 유의하게 높았다(39).

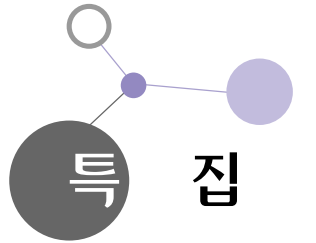
RTOG에서 시행한 다른 무작위 임상시험(RTOG 90-01)에서는 국소적으로 진행된 자궁경부암 환자 403명을 대상으로 골반 방사선요법에 더해 대동맥주위 방사선요법을 받은 군과 골반 방사선요법과 함께 cisplatin + 5-FU 항암화학요법을 받은 군을 비교하였는데, 동시항암화학방사선요법을 받은 군에서 생존율과 무병생존율이 유의하게 높았다(40). 따라서 대동맥주위 림프절 침범의 증거가 없는 고위험군 자궁경부암 환자에서는 동시항암화학방사선요법을 시행해야 한다. 그러나 이런 고위험군에서 동시항암화학방사선요법시 예방적으로 대동맥주위 방사선치료를 함께 시행하는 것이 이득이 되는 지에 대해서는 아직 알려진 바 없다.

5. 대동맥주위 림프절 침범이 확인된 환자에서의 치료

대동맥주위 림프절 침범이 조직검사상 확인된 환자에서의 치료에 관한 무작위 임상시험은 아직 없는 상태이며 대동맥주위 방사선치료를 포함한 확대방사선치료와 항암화학치료를 동시에 시행한 후 경과를 추적한 2개의 관찰 연구가 있다. 3년 생존율은 30 ~ 40% 정도로 보고되었으나 두 연구 모두에서 심한 소화기 독성이 관찰되었다(41, 42). 그러나 방사선치료의 기술적 발달에 힘입어 방사선치료에 따른 독성이 많이 감소됨에 따라 많은 기관에서 대동맥주위 방사선치료를 포함한 확대방사선치료와 항암화학요법을 동시에 사용하는 추세이다.

6. 빈혈과 동시항암화학방사선요법의 치료 효과

여러 관찰연구에 의해 진행된 자궁경부암에서 빈혈이 방사선치료의 효과에 좋지 않은 영향을 준다는 것이 밝혀졌다(43, 44). 빈혈이 있을 경우 그렇지 않은 경우에 비해 방사선치료 후 국소 재발률이 높고 생존율이 떨어지는 것이 보고되었는데(43, 44), 치료 전 수혈을 통해 헤모글로빈 수치를 12g/dL 이상으로 올려줄 경우 빈혈에 의한 생존율 하락을 만회할 수 있었다(45). 빈혈은 동시항암화학방사선요법의 치료효과에도 부정적인 영향을 미치는 것으로 보고되었는데 동시항암화학방사선요법을 받는 자궁경부암 환자에서



recombinant human erythropoietin (EPO)을 사용한 연구에서 헤모글로빈 수치는 생존율과 유의한 상관관계를 보였다(46).

아직까지 무작위 임상시험 결과가 없음에도 불구하고 앞서 언급한 관찰 연구들의 결과에 기초하여 동시항암화학방사선요법을 받는 자궁경부암 환자에서 EPO를 사용하여 헤모글로빈 수치를 12g/dL 이상으로 유지하는 것이 표준 치료로 생각되어 왔다. 그러나 최근 두경부암과 유방암 환자를 대상으로 한 무작위 임상시험에서 EPO를 사용하여 헤모글로빈 수치를 12g/dL 이상으로 유지한 군이 그렇지 않은 군보다 생존율이 높지 않았고(47, 48), 35개의 임상시험을 대상으로 한 메타 분석에서 EPO를 사용한 환자들에서 유의하게 높은 혈전색전증의 빈도를 보고함에 따라(49), EPO를 이용한 빈혈 치료의 유용성에 의문이 제기된 상태이다. 아직까지 동시항암화학방사선요법을 받는 자궁경부암 환자에 있어서 빈혈 치료에 대한 가이드라인은 없는 상태이지만 EPO와 경구 철분제를 사용하여 헤모글로빈 11에서 12g/dL 사이를 유지하는 것이 합리적이라고 생각된다.

특수한 상황에서의 자궁경부암의 치료

1. 임신중 진단된 자궁경부암

임신중 자궁경부암이 진단되는 경우는 10,000명당 1.2명 정도이다(50). 임신 자체가 자궁경부암의 예후에 영향을 미치는지는 않는 것으로 생각되나(51, 52), 임신으로 인해 자궁경부암의 진단과 치료에 제약을 받게 된다. 임신중이라 하더라도 펀치생검(punch biopsy)은 안전하게 시행될 수 있으나(53), 자궁경관내소파술은 시행해서는 안되며, 원추형생검은 유산이나 조산 등 산과적 합병증을 증가시키는 것으로 알려져 있으므로(54) 반드시 필요한 경우에만 시행해야 한다.

원추형생검 결과 절제면에 병변이 없고 최종 진단이 상피내암종이나 미세침윤암일 경우 만삭이 될 때까지 치료를 늦출 수 있으며 질식분만도 가능하다. 분만 후 6주경에 다시 평가하여 치료 계획을 세우게 되는데 회음절개술 부위에서의 재발이 보고된 적이 있으므로(55, 56) 회음절개술 부위

를 주의깊게 관찰해야 한다.

진행되지 않은 자궁경부암의 경우(병기 1, 2A), 임신 주수에 따라 치료방침을 정하게 되는데 임신 초기일 경우 근치자궁절제술과 림프절절제술을 시행할 수 있으며 임신 중기 이후이거나 환자가 임신 지속을 원할 경우 위험도에 대해 충분히 설명한 후 태아가 생존할 수 있는 시기까지 치료를 미룰 수도 있다. 이럴 경우 자궁경부 출혈이나 종양세포의 확산을 예방하기 위해 분만 방법은 제왕절개술을 시행하는 것이 안전하다.

진행된 자궁경부암에서는 임신 초기일 경우 태아를 자궁 안에 둔 채로 동시항암화학방사선요법을 시행하고 태아가 생존할 수 있는 주수일 경우 태아를 분만시킨 후 동시항암화학방사선요법을 시행한다. 태아가 생존할 수 없는 주수이지만 환자가 임신 유지를 원할 경우에는 선행화학요법을 쓰면서 태아의 폐성숙을 기다리는 방법을 고려해 볼 수 있다(57, 58).

2. 단순자궁절제술 후 조직검사상 우연히 발견된 자궁경부암

근막외자궁절제술 후 림프혈관강 침윤이 없는 미세침윤암이 발견되었을 경우 추가적인 치료는 필요치 않다. 그러나, 침윤암이 발견되었을 경우에는 근치적 수술을 시행하거나 동시항암화학방사선요법을 시행해야 한다.

3. 자궁경부상부자궁절제술 후 자궁경부절단부에서 발생한 자궁경부암

짧은 자궁경부 길이로 인해 근접치료가 어려울 수 있으므로, 근치자궁경부절제술과 림프절절제술을 시행한다. 진행된 자궁경부암의 경우 화학방사선요법을 시행한다.

4. 선암종과 선편평상피세포암종의 치료

병기가 동일할 경우, 자궁경부에 생긴 선암종과 선편평상피세포암종의 예후는 편평상피세포암종과 같은 것으로 알려져 있으며(59) 치료방침도 동일하다. 그러나 미세침윤선암종의 치료에 대해서는 편평상피세포암종의 치료와 다소 차이를 보인다. 미세침윤선암종이 진단되었을 경우 편평상피세포암종과 마찬가지로 림프절절제술 없이 근막외자궁절

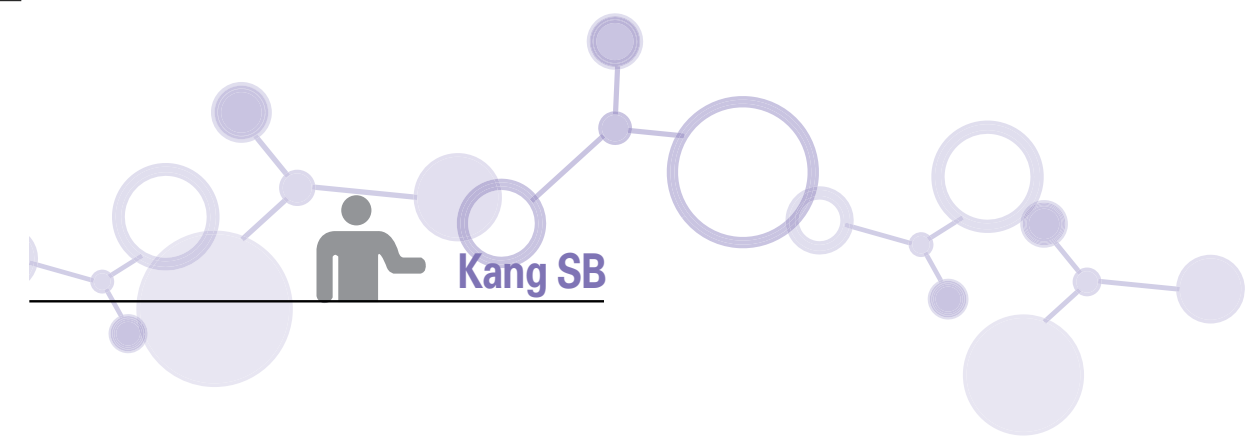
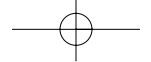


Table 2. Recommended follow up schedule after treatment of cervical cancer (National Comprehensive Cancer Network)

Clinical Evaluation	Every 3 months for 1 year
	Every 4 months for 1 year
	Every 6 months for 3 years
	Then, annually
Chest X-ray	Annually
Other radiologic studies, including CT or PET	When clinically indicated

제술을 시행하는 것은 적절한 치료로 받아들여지고 있으나 (60, 61) 추후 임신을 원하는 미세침윤선암종 환자에서 자궁절제술 대신 원추절제술을 시행하는 것이 적절한 치료인가에 대해서는 논란이 있다.

이는 선암종의 경우 다발성으로 존재하는 경향이 있고 그로 인해 원추절제술 절제면에 병변이 없다 하더라도 잔류 병변이 있는 경우가 많으며 편평상피세포암종에 비해 자궁경부세포검사와 자궁경관내소파술의 재발을 발견하는 능력이 떨어진다고 생각되기 때문이다. 이러한 진단적 어려움 때문에 미세침윤선암종으로 생각되어 근막외자궁절제술을 시행하고자 할 경우, 수술 전에 환상투열절제술(loop electrosurgical excision procedure)보다는 수술 knife를 사용한 원추절제술을 시행하여 암종의 크기와 침윤 깊이를 확인하여야 하고 절제면에 병변이 없는 것을 확인한 후에 보존적 수술을 시행해야 한다.

5. 동시항암화학방사선요법 후 호르몬치료

동시항암화학방사선요법을 받은 많은 여성이 폐경으로 인한 안면 홍조와 질건조감을 겪게 된다. 이런 여성에게 에스트로겐으로 호르몬치료를 할 경우, 자궁내막이 남아 있을 수 있으므로(62) 반드시 프로게스테론을 같이 투여해야 한다.

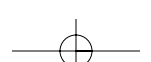
치료 후 추적검사

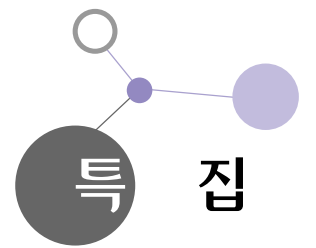
자궁경부암에서 치료 후 추적 관찰의 필요성에 대해서는 이론이 없지만 구체적인 추적 관찰 방법의 효과에 대해서는 논란이 있다. National Comprehensive Cancer Network의 가이드라인은 Table 2와 같다. 임상적 평가시에는 계통

적 문진을 실시해야 하며 쇄골위림프절과 서혜부림프절을 주의깊게 촉진해야 하고 부인과적 진찰을 실시하며 자궁경부세포검사를 시행해야 한다. CT나 MR같은 방사선검사를 시행해야 하는지에 관해서는 정해진 가이드라인은 없다. 그러나, CT나 MR에 대한 접근성이 좋아짐에 따라 사용이 늘어가는 추세이다. 반복적인 혈중 squamous cell carcinoma (SCC) 항원의 측정이 재발 환자의 예후를 개선시키는지에 대해서는 밝혀져 있지 않지만, SCC 항원의 상승이 임상적인 재발에 4~16개월 정도 앞선다고 알려져 있으므로 (63, 64), 치료 전 SCC 항원이 상승되어 있던 환자에서는 치료 후 추적 시에도 혈중 SCC 항원을 측정하는 것이 좋겠다. PET scan의 경우 신체 검진이나 자궁경부세포검사 등에서 이상 소견이 있을 경우 재발 여부를 판단하고 치료 계획을 세움에 있어 유용하다고 생각되며, 자궁경부암의 치료 후 추적 검사로서의 유용성에 대한 연구결과가 보고되고 있다 (65, 66).

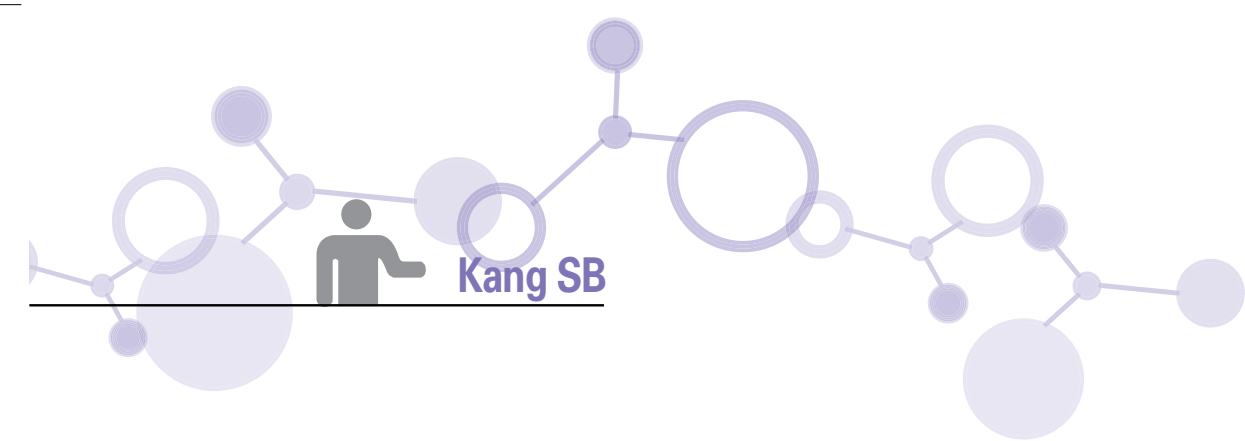
참고문헌

1. Vistad I, Fossa SD, Dahl AA. A critical review of patient-rated quality of life studies of long-term survivors of cervical cancer. Gynecol Oncol 2006; 102: 563-572.
2. Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, Henningsohn L, Steineck G. Vaginal changes and sexuality in women with a history of cervical cancer. N Engl J Med 1999; 340: 1383-1389.
3. Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, Thranov I, Petersen MA, Machin D. Longitudinal study of sexual function and vaginal changes after radiotherapy for cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 56: 937-949.
4. Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, Thranov I, Petersen MA, Machin D. Early-stage cervical carcinoma, radical hysterectomy, and sexual function. A longitudinal study. Cancer 2004; 100: 97-106.
5. Frumovitz M, Sun CC, Schover LR, Munsell MF, Jhingran A, Wharton JT, Eifel P, Bevers TB, Levenback CF, Gershenson DM, Bodurka DC. Quality of life and sexual functioning in cervical cancer survivors. J Clin Oncol 2005; 23: 7428-7436.
6. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. Obstet Gynecol 1974; 44: 265-272.
7. Landoni F, Manco A, Cormio G, Perego P, Milani R, Caruso O, Mangioni C. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomized study. Gynecol Oncol 2001; 80: 3-12.
8. Hertel H, Kohler C, Michels W, Possover M, Tozzi R, Schneider

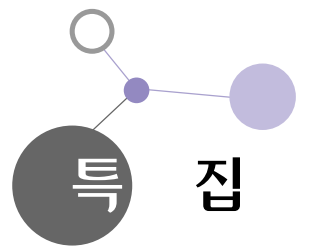




- A. Laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy (LARVH): prospective evaluation of 200 patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 505-511.
9. Sevin BU, Nadji M, Averette HE, Hilsenbeck S, Smith D, Lampe B. Microinvasive carcinoma of the cervix. *Cancer* 1992; 70: 2121-2128.
10. Benedet JL, Anderson GH. Stage IA carcinoma of the cervix revisited. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 1052-1059.
11. Angioli R, Palaia I, Cipriani C, Muzii L, Calcagno M, Gullotta G, Panici PB. Role of sentinel lymph node biopsy procedure in cervical cancer: a critical point of view. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 504-509.
12. Marchiole P, Buenerd A, Scoazec JY, Dargent D, Mathevet P. Sentinel lymph node biopsy is not accurate in predicting lymph node status for patients with cervical carcinoma cancer. 2004; 100: 2154-2159.
13. Green J, Kirwan J, Tierney J, Symonds P, Fresco L, Williams C, Collingwood M. Concomitant chemotherapy and radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *Cochrane database of systematic reviews* (Online) 2001: CD002225.
14. Peters WA, 3rd, Liu PY, Barrett RJ, 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, Souhami L, Grigsby P, Gordon W Jr, Alberts DS. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1606-1613.
15. Ang KK. Concurrent radiation chemotherapy for locally advanced head and neck carcinoma: are we addressing burning subjects? *J Clin Oncol* 2004; 22: 4657-4659.
16. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, Bundy B, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 169-176.
17. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 177-183.
18. Monk BJ, Wang J, Im S, Stock RJ, Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Berek JS, Souhami L, Grigsby PW, Gordon W Jr, Alberts DS; Gynecologic Oncology Group; Southwest Oncology Group; Radiation Therapy Oncology Group. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/ Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 721-728.
19. Ayhan A, Tuncer ZS, Kucukali T, Tuna T, Enunlu T. Correlation between pathological risk factors and pelvic lymph node metastases in stage I squamous carcinoma of the cervix: a multivariate analysis of 194 cases. *J Surg Oncol* 1991; 48: 207-209.
20. Gauthier P, Gore I, Shingleton HM, Soong SJ, Orr JW, Hatch KD. Identification of histopathologic risk groups in stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 569-574.
21. Roman LD, Felix JC, Muderspach LI, Varkey T, Burnett AF, Qian D, Morrow CP. Influence of quantity of lymph-vascular space invasion on the risk of nodal metastases in women with early-stage squamous cancer of the cervix. *Gynecol Oncol* 1998; 68: 220-205.
22. Roman LD, Felix JC, Muderspach LI, Agahjanian A, Qian D, Morrow CP. Risk of residual invasive disease in women with microinvasive squamous cancer in a conization specimen. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 759-764.
23. Hertel H, Köhler C, Grund D, Hillemanns P, Possover M, Michels W, Schneider A; German Association of Gynecologic Oncologists (AGO). Radical vaginal trachelectomy (RVT) combined with laparoscopic pelvic lymphadenectomy: prospective multicenter study of 100 patients with early cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 506-511.
24. Plante M, Renaud MC, Francois H, Roy M. Vaginal radical trachelectomy: an oncologically safe fertility-preserving surgery. An updated series of 72 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 614-623.
25. Boss EA, van Golde RJ, Beerendonk CC, Massuger LF. Pregnancy after radical trachelectomy: a real option? *Gynecol Oncol* 2005; 99: S152-156.
26. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecol Oncol Group study. *Gynecol Oncol* 1990; 38: 352-357.
27. Decker MA, Burke JJ 2nd, Gallup DG, Silverio RW, Weems D, Duttonhaver J, Purcell D. Completion hysterectomy after radiation therapy for bulky cervical cancer stages IB, IIA, and IIB: complications and survival rates. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 654-658; discussion 8-60.
28. Perez CA, Grigsby PW, Camel HM, Galakatos AE, Mutch D, Lockett MA. Irradiation alone or combined with surgery in stage IB, IIA, and IIB carcinoma of uterine cervix: update of a nonrandomized comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 703-716.
29. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Okagaki T, Gallup DG, Burnett AF, Rotman MZ, Fowler WC Jr; Gynecol Oncol Group. Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecol Oncol Group. *Gynecol Oncol* 2003; 89: 343-353.
30. Sardi JE, Giaroli A, Sananes C, Ferreira M, Soderini A, Bermudez A, Snaidas L, Vighi S, Gomez Rueda N, di Paola G. Long-term follow-up of the first randomized trial using neoadjuvant chemotherapy in stage Ib squamous carcinoma of



- the cervix: the final results. *Gynecol Oncol* 1997; 67: 61-69.
31. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 21 randomised trials. *Eur J Cancer* 2003; 39: 2470-2486.
 32. Allen HH, Nisker JA, Anderson RJ. Primary surgical treatment in one hundred ninety-five cases of stage IB carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 581-584.
 33. Lanciano RM, Pajak TF, Martz K, Hanks GE. The influence of treatment time on outcome for squamous cell cancer of the uterine cervix treated with radiation: a patterns-of-care study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25: 391-397.
 34. Perez CA, Grigsby PW, Castro-Vita H, Lockett MA. Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 1275-1288.
 35. Hareyama M, Sakata K, Oouchi A, Nagakura H, Shido M, Someya M, Koito K. High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: a randomized trial. *Cancer* 2002; 94: 117-124.
 36. Lertsanguansinchai P, Lertbutsayanukul C, Shotelersuk K, Khorprasert C, Rojpornpradit P, Chottetanaprasith T, Srisuthep A, Suriyapee S, Jumpangern C, Tresukosol D, Charoonsantikul C. Phase III randomized trial comparing LDR and HDR brachytherapy in treatment of cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1424-1431.
 37. Nag S, Erickson B, Thomadsen B, Orton C, Demanes JD, Petereit D. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* In J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 48: 201-211.
 38. Haie C, Pejovic MH, Gerbaulet A, Horiot JC, Pourquier H, Delouche J, Heinz JF, Brune D, Fenton J, Pizzi G. Is prophylactic para-aortic irradiation worthwhile in the treatment of advanced cervical carcinoma? Results of a controlled clinical trial of the EORTC radiotherapy group. *Radiother Oncol* 1988; 11: 101-112.
 39. Rotman M, Pajak TF, Choi K, Clery M, Marcial V, Grigsby PW, Cooper J, John M. Prophylactic extended-field irradiation of para-aortic lymph nodes in stages IIB and bulky IB and IIA cervical carcinomas. Ten-year treatment results of RTOG 79-20. *JAMA* 1995; 274: 387-393.
 40. Eifel PJ, Winter K, Morris M, Levenback C, Grigsby PW, Cooper J, Rotman M, Gershenson D, Mutch DG. Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: an update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol* 2004; 22: 872-880.
 41. Grigsby PW, Heydon K, Mutch DG, Kim RY, Eifel P. Long-term follow-up of RTOG 92-10: cervical cancer with positive para-aortic lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 982-987.
 42. Varia MA, Bundy BN, Deppe G, Mannel R, Averette HE, Rose PG, Connelly P. Cervical carcinoma metastatic to para-aortic nodes: extended field radiation therapy with concomitant 5-fluorouracil and cisplatin chemotherapy: a Gynecol Oncol Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42: 1015-1023.
 43. Ferrandina G, Distefano M, Smaniotto D, Morganti A, Paglia A, Macchia G, Corvari B, Lorusso D, Scambia G. Anemia in patients with locally advanced cervical carcinoma administered preoperative radiochemotherapy: association with pathological response to treatment and clinical outcome. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 500-505.
 44. Kapp KS, Poschauko J, Geyer E, Berghold A, Oechs AC, Petru E, Lahousen M, Kapp DS. Evaluation of the effect of routine packed red blood cell transfusion in anemic cervix cancer patients treated with radical radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 58-66.
 45. Grogan M, Thomas GM, Melamed I, Wong FL, Pearcey RG, Joseph PK, Portelance L, Crook J, Jones KD. The importance of hemoglobin levels during radiotherapy for carcinoma of the cervix. *Cancer* 1999; 86: 1528-1536.
 46. Lavey RS, Liu PY, Greer BE, Robinson WR 3rd, Chang PC, Wynn RB, Conrad ME, Jiang C, Markman M, Alberts DS. Recombinant human erythropoietin as an adjunct to radiation therapy and cisplatin for stage IIB-IVA carcinoma of the cervix: a Southwest Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004; 95: 145-151.
 47. Henke M, Laszig R, Rübe C, Schäfer U, Haase KD, Schilcher B, Mose S, Beer KT, Burger U, Dougherty C, Frommhold H. Erythropoietin to treat head and neck cancer patients with anaemia undergoing radiotherapy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 362:1255-1260.
 48. Leyland-Jones B, Semiglazov V, Pawlicki M, Pienkowski T, Tjulandin S, Manikhas G, Makhson A, Roth A, Dodwell D, Baselga J, Biakhov M, Valuckas K, Voznyi E, Liu X, Vercammen E. Maintaining normal hemoglobin levels with epoetin alfa in mainly nonanemic patients with metastatic breast cancer receiving first-line chemotherapy: a survival study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5960-5972.
 49. Bohlius J, Wilson J, Seidenfeld J, Piper M, Schwarzer G, Sandercock J, Trelle S, Weingart O, Bayliss S, Djulbegovic B, Bennett CL, Langensiepen S, Hyde C, Engert A. Recombinant human erythropoietins and cancer patients: updated meta-analysis of 57 studies including 9353 patients. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 708-714.
 50. Duggan B, Muderspach LI, Roman LD, Curtin JP, d'Abailing G, 3rd, Morrow CP. Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 598-602.
 51. 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: 294-298.
 52. van der Vange N, Weverling GJ, Ketting BW, Ankum WM,



- Samlal R, Lammes FB. The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: a matched cohort study. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 1022-1026.
53. Economos K, Perez Veridiano N, Delke I, Collado ML, Tancer ML. Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17-year experience. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 915-918.
 54. Hannigan EV, Whitehouse HH, 3rd, Atkinson WD, Becker SN. Cone biopsy during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 450-455.
 55. Copeland LJ, Saul PB, Sneige N. Cervical adenocarcinoma: tumor implantation in the episiotomy sites of two patients. *Gynecol Oncol* 1987; 28: 230-235.
 56. Gordon AN, Jensen R, Jones HW, 3rd. Squamous carcinoma of the cervix complicating pregnancy: recurrence in episiotomy after vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 850-852.
 57. Giacalone PL, Laffargue F. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy. A report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy. *Cancer* 1999; 85: 1203-1204.
 58. Tewari K, Cappuccini F, Gambino A, Kohler MF, Pecorelli S, DiSaia PJ. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: a report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy. *Cancer* 1998; 82: 1529-1534.
 59. Grigsby PW, Perez CA, Kuske RR, Camel HM, Kao MS, Galakatos AE, Hederman MA. Adenocarcinoma of the uterine cervix: lack of evidence for a poor prognosis. *Radiother Oncol* 1988; 12: 289-296.
 60. Covens A, Kirby J, Shaw P, Chapman W, Franseen E. Prognostic factors for relapse and pelvic lymph node metastases in early stage I adenocarcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1999; 74: 423-427.
 61. Schorge JO, Lee KR, Sheets EE. Prospective management of stage IA(1) cervical adenocarcinoma by conization alone to preserve fertility: a preliminary report. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 217-220.
 62. de Hullu JA, Pras E, Hollema H, van der Zee AG, Bogchelman DH, Mourits MJ. Presentations of endometrial activity after curative radiotherapy for cervical cancer. *Maturitas* 2005; 51: 172-176.
 63. Chan YM, Ng TY, Ngan HY, Wong LC. Monitoring of serum squamous cell carcinoma antigen levels in invasive cervical cancer: is it cost-effective? *Gynecol Oncol* 2002; 84: 7-11.
 64. Maiman M. The clinical application of serum squamous cell carcinoma antigen level monitoring in invasive cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2002; 84: 4-6.
 65. Chung HH, Kim SK, Kim TH, Lee S, Kang KW, Kim JY, Park SY. Clinical impact of FDG-PET imaging in post-therapy surveillance of uterine cervical cancer: From diagnosis to prognosis. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 165-170.
 66. Chung HH, Jo H, Kang WJ, Kim JW, Park NH, Song YS, Chung JK, Kang SB, Lee HP. Clinical impact of integrated PET/CT on the management of suspected cervical cancer recurrence. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 529-534.



Peer Reviewer Commentary

김 경 태 (한양의학대 산부인과)

본 논문은 최근 그 중요성이 재조명되고 있는 자궁경부암의 치료법에 대한 소개와 각 병기, 종양의 크기에 따라 3군(1군: 병기 IA, IB1, 지름 4cm 이하 2A, 2군: 병기 IB2, 2A, 3군: 병기 IIB 이상)으로 나누어 각각의 치료법(수술, 항암방사선 요법, 부가적 항암요법, 부가적 항암화학 방사선요법, 방사선요법)과 특수 상황에 따라 임신과 합병된 자궁경부암, 단순 자궁절제술 후 자궁 경부에서 발생한 자궁경부암, 조직학적 유형별 치료법을 상세히 기술하고 있다. 또한 최신 치료법인 예방적 항암화학방사선요법 등과 환자의 빈혈과의 관계 등 최근 치료동향에 대한 분석과 논쟁 분야에 대하여도 자세한 기술을 하고 있다. 자궁경부암은 오랜 동안 한국 여성암 중 빈도가 1위였으나 우리나라의 사회 경제적인 여건의 성숙, 조기 발견(자궁경부세포 검사 등)이 가능하여짐에 따라 그 빈도가 점차로 감소하는 추세이고 현재는 여성암의 6위로 점차 감소 추세이다. 더욱 더 희망적인 것은 자궁경부암의 원인균으로 알려져 있는 인유두종바이러스의 예방적 백신의 개발로 앞으로 자궁경부암은 5년 내에 약 60~80% 정도 감소할 것으로 예측하고 있다. 그러나 앞으로 자궁경부암의 근본적 퇴치를 위한 치료법으로 환자 개개인의 치료 개인화, 맞춤형 치료가 절실히 필요한 시점이고 환자의 삶의 질, 특히 치료를 받은 여성의 성욕 감퇴, 성교통과 질 건조감, 성적 불만족, 극치감 장애 등 성기능 장애에 대한 치료법의 개발, 치료받은 환자의 우울증, 불안함에 대한 정신과적인 치료 등이 동반되어야 한다. 또한 진단 및 예방, 치료법에 대한 국가적인 프로그램의 도입, 최적의 조기 진단법(자궁경부 세포검사, 인유두종바이러스 검사 등), 최적의 예방 및 치료 백신의 개발, 치료의 개인화로 자궁 경부암의 정복도 멀지 않을 것으로 기대한다.