

임신 중 자궁경부암의 치료

정선아¹, 김성엽²

¹제주대학교 의학전문대학원 의학과, ²제주대학교 의학전문대학원 산부인과

(Received November 28, 2013; Revised December 5, 2013; Accepted December 12, 2013)

Abstract

Cervical Cancer Treatment in Pregnancy

Sun-a Jung¹, Sung-yob Kim²

¹ Department of Medicine, School of Medicine, Jeju National University,

² Department of Gynecology, School of Medicine, Jeju National University

Cancer in pregnancy is a rare phenomenon. It is estimated to occur in 1:1000 pregnancies. Especially the incidence of cervical cancer in pregnancy is approximately 1/1000-10000 pregnancies. As maternal age increases, most cancer age-related cancer incidence changes. Thus cervical cancer diagnosed during pregnancy increases along with the delay of childbearing. Pregnancy is an exceptional opportunity for the early diagnosis of cervical cancer. Because routine antenatal care includes visual inspection, cytological examination and bimanual palpation. Although cervical cancer during pregnancy is usually operable, fetal maturity is another problem. So both patient and medical team breaks out argument. During pregnancy, high estrogen level can change the cervix. The change is normal physiological feature in pregnancy. But it can lead to an overestimation of possible lesion. There is no definitive evidence that the pregnant state shifts the characters of cervical cancer. The management of cervical cancer during pregnancy depends on gestational age at diagnosis, stage of disease and patient desire for the pregnancy. So multidisciplinary approach is required for which includes obstetrician, gynecologic oncology, surgeon, radiation oncologist, neonatologist, pathology. (J Med Life Sci 2013;10(2):135-141)

Key Words : cervical cancer, pregnancy, treatment management.

서론

지난 20년간 가임기 여성의 자궁경부암 발생빈도가 점점 증가해왔다^{1,2}. 이는 세포진 검사나 질확대경검사로 인해 조기 진단의 기회가 증가했고, 증상에 대한 여성들의 의식향상 결과라고 할 수 있다. 이와 더불어 임신여성에서 자궁경부암의 발생은 늦은 임신의 증가와도 연관이 되어있다³. 우리나라를 포함하여 대부분의 서구사회에서 30세가 넘어서 임신하는 여성이 늘고 있다⁴.

임신 시에는 건강검진의 일환으로 시진, 세포진 검사, 양수진 검사가 시행된다^{5,6,7}.

Gonçalves CV 등 의 연구에 나타난 것처럼 산전 검진에 자궁경부암 검진이 필수로 포함되어 있기 때문에 비임신여성보다 임신여성에서 자궁경부암의 조기검진, 조기진단이 될 확률이 높아

진다⁸. 임신 여성과 비임신 여성 간에는 자궁경부암을 진단하고 치료하는 과정에 차이가 존재한다. 동일한 세포학적 결과라고 할지라도 임신 여성의 중등급 자궁경부 이형증, 고등급 자궁경부 이형증 그리고 암의 위험도는 비임신 여성과는 다르게 평가되어야 한다^{9,10}. 이는 호르몬의 영향으로 자궁 경부에 정상생리학적 변화를 가져오기 때문에 심각한 병변으로 오진할 수 있기 때문이다⁹.

임신 여성이 임신 유지를 원하는지 여부는 치료에 중요한 영향을 미치게 되는데 암의 병기가 높을수록 자궁절제의 가능성이 높아져 진단 당시의 임신이 마지막 임신일 경우가 많다. 따라서 임신 유지를 원하는 경우가 자주 발생하게 된다.

전암병변이나 자궁경부암으로 진단 받은 산모가 임신을 유지하기를 원한다면 비임신 여성과 달리 태아와 산모 두 생명을 위한 적절한 관리나 치료법이 필요하다. 하지만 이에 대한 지침이 부족한 상황이기 때문에 여러 문헌을 검토하여 정리해 보았다.

대상 및 방법

Pubmed에서 cervical cancer [MeSH] AND pregnancy

Correspondence to : Sung-yob Kim
Department of Gynecology, School of Medicine, Jeju National University,
1753-3, Ara-1-dong, JEJU-SI, Jeju 690-767, Republic of Korea
E-mail : kimsy@jejunu.ac.kr

[MeSH] AND therapy [MeSH]로 검색하여 총 2033개의 논문이 검색되었고 Full text available한 908개의 논문 중 최근 10년(2013년 - 2003년)으로 제한하여 484개가 검색되었다. 이 가운데 review가 408개, clinical trial이 61개였으며 이들 모두 제목과 초록을 검토하였다. 그 가운데 임신과 동반된 자궁경부암이 아닌 경우, HIV가 동반된 경우, 영어가 아닌 제 3언어로 작성된 경우, 그 외 에도 본 검토와 부합되지 않는 논문을 제외 하고 39개의 논문을 선별하여 정리하였다.

본 문

1. 진단

임신 중 자궁경부암의 증상은 비임신여성과 동일하게 성교 후 질 출혈, 비정상적 질 분비물로 이는 임신 시 흔하게 나타날 수 있는 정상 소견과 유사하다. 따라서 임신 중 암의 병기가 높을 때 나타나는 위의 증상을 자각하여 병원을 내원하는 경우는 드물기 때문에 산전진단이 없다면 진단이 늦어 질수 있다⁸. 임신 여성의 자궁경부암 진단은 비임신여성과 동일하게 임상진단이 기본이며 자궁경부의 시진, 세포진 검사, 질확대경검사, 편치 조직검사, 영상검사 등을 통해 이루어진다. 비임신여성에 비해 임신 여성의 세포진 검사 및 질확대경검사의 해석은 어렵다¹⁰. 왜냐하면 임신으로 인해 자궁경부의 용적이 늘어날 뿐만 아니라 신생혈관이 증가하고, 간질의 부종과 분비선의 과증식이 일어나기 때문이다⁶. 진단 시 병리학적 소견을 살펴보면 편평세포암종이 80% 이상을 차지하고 선암이 약 10%로 그 다음으로 많으며 그밖에 다른 병리학적 소견을 가진 경우가 있다. 이러한 경향성은 비 임신 여성에서도 유사하다^{5,11}.

1) Pap smear

임신여부에 상관없이 세포진 검사의 효험은 동일하므로 산전검진에 세포진 검사가 포함 되어 있다⁸. 세포진 검사에서 이상소견이 나오는 빈도는 전체의 8%로 임신여성과 비 임신 여성 간에 차이가 없으며, 이들 가운데 1.2%가 암으로 진단된다⁸.

임신 시 자궁경부의 외반이 있어서 세포진 검사가 용이하다⁸. 하지만 점막이 외부로 노출되면서 외상과 염증이 취약하게 되고 이로 인해 염증과 재생의 변화가 반복적으로 나타나게 된다⁸. 또한 질의 산성 pH에 원주세포가 노출되면서 원주세포가 편평세포로 변형이 일어나고 이를 세포진 검사에서 해석할 때 이형성 혹은 그보다 더 심각한 병변으로 오진 할 수 있다⁸. 그리고 호르몬 자극으로 인해 자궁경부의 선조직이 과다형성 또는 분비성 변화를 보여 세포진 검사에서 전암병변으로 오진하는 경우도 빈번해진다⁸. 따라서 임상외는 병리의사에게 반드시 검체가 임신부에서 나온 것이라고 알려주어야 할 것이다⁸.

비정형 편평세포 또는 저등급 자궁경부 이형증으로 진단받은 임신여성의 경우 치료를 분만 후 6주 뒤로 미룰 수 있다. 이는 이러한 이상소견이 자연스럽게 퇴화되기도 하고, 침윤암으로 진행하지 않는 경향도 있기 때문이다⁷. Amanda 등의 연구에 의하

던 임신여성에서 출산 후 질병퇴화율은 12-97%이며, 질병의 진행율은 2-60%로 보고 하고 있다.⁷ 임신여성은 세포진 검사에서 전암병변으로 진단 된 경우 세포진 검사와 질확대경검사를 3개월 또는 6개월 간격으로 재검 할 것이 권고된다⁸.

2) Colposcopic biopsy

임신 중에는 골반내 울혈이 증가되어 있고 질벽이 앞으로 돌출되어 있어 검사에 어려움이 따른다¹⁰. 또한 임신으로 인해 전반적으로 자궁경부의 변화가 동반되어 자연스러운 생리학적 변화를 심각한 병변으로 과대평가 하기도 한다¹⁰.

세포진검사서 이상소견이 나오면 질확대경검사를 해볼 수 있고, 이때 바로 편치 조직검사를 시행할 수 있다⁷. 질확대경검사시 바로 편치 조직검사가 필요한 경우는 다음과 같다. (1)질확대경검사상 침윤의 소견 이 있거나 고등급 자궁경부 이형증인 경우 ; (2) 세포진 검사결과와 질확대경 검사결과간의 해석의 차이가 심한 경우 ; (3) 출산 후 환자 순응도가 심하게 떨어질 것이 예상되는 경우이다⁷. 임신 중 편치 조직검사의 안전성에 대해서는 이미 잘 확립되어 있다. 편치 조직검사의 합병증으로 조직검사 시행부위의 출혈을 들 수 있는데 Economos 등의 연구에 의하면 편치 조직검사 시행시 612명 중 3명에서 출혈이 보고되었으나 이들은 압박지혈 후 무리 없이 회복되었다¹². 이러한 합병증은 주로 임신 후반기에 드물게 볼 수 있는 경우였으며, 이와 같은 위험은 1-3%정도로 낮으므로 이 시술은 안전하고 정확하며 믿음만한 검사라고 할 수 있다^{6,13}. 그 외에도 조기 진통이 보고되었다⁸.

저등급 자궁경부 이형증인 경우에는 질확대경검사 당시 편치 조직검사를 시행할 필요가 없다^{13,14}. 질확대경 검사에서 저등급 자궁경부 이형증으로 진단한 환자의 18%에서 편치 조직검사 결과 중등급 자궁경부 이형증으로 진단되었으며, 다른 연구에서도 질확대경 검사결과가 정상 혹은 저등급 자궁경부 이형증인 경우, 편치조직검사를 시행했을 때에 동일한 결과가 나오는 비율이 (22/27)81.5%로 높게 나타기 때문이다^{7,10}. 또한 질확대경 검사와 편치 조직검사 사이에 해석에 있어 등급 혹은 병기의 차이가 1이하인 경우가 전체의 95%를 차지하므로 고등급 자궁경부 이형증으로 의심되지 않는다면 편치조직검사를 할 필요는 없어 보인다.

3) MRI image

임신여성의 경우에는 자궁경부암의 진단과 치료에 제한점이 많다. 비임신 여성의 경우 암의 진단과 예후를 예측함에 있어 다양한 영상의학적 검사를 시행하고 그 결과를 참고 할수 있지만 임신여성의 경우에는 태아에게 미칠수 있는 위험(태아사망, 기형, 정신지체 등)로 인하여 검사와 해석에 있어 제한적 일 수밖에 없다. 지금까지 태아에게 해가 없다고 알려진 영상의학적 검사로는 복부, 골반 초음파와 MRI가 있으며 이는 비록 FIGO 병기설정 필수방법에는 들어가지 않지만 임신여성에게 있어 병기 결정과 치료방향을 결정 하는 데는 큰 도움이 된다^{2,4}.

초음파 검사를 통해 신장과 요관의 검사와 평가가 가능하고 MRI를 통해 종양의 크기, 종양의 확장구 주변 구조물의 침윤정도 및 임파선 비대 등을 알 수 있다. 이러한 MRI 검사결과를

통해 후속조치의 결정과 병의 진행 및 치료의 반응을 살펴 볼 수 있게 된다^{8,14}.

Giovanni 등의 연구에 의하면 병기 IA1-IA사이의 임신여성 18명 중 3명(16%)에서 림프혈관강 침윤 (Lymphovascular space invasion, LVSI)이 있었다¹¹. 이처럼 병기가 낮다고 해서 임파선 전이가 없다고 단정 지을 수는 없기에 다양한 검사와 평가가 이루어 져야 한다. 또한 임신여성에서는 비 임신 여성과 달리 암의 침윤 정도와 림프혈관강 침윤 및 임파선 전이 사이에 통계학적으로 유의한 상관관계가 없기 때문에 더욱 주의 하여야 한다¹⁵. 림프혈관강 침윤과 임파선 전이는 복강경검사를 통해서 정확한 평가가 가능하므로 다양한 이유로 암의 치료를 미루고자 한다면 복강경 검사를 권장한다¹¹. 그러나 복강경 검사가 안전 하다고는 하지만 다소 침습적인 방법이므로 비침습적인 방법인 MRI를 통해서도 평가할 수 있다. 하지만 MRI는 복강경에 비해 다소 부정확하고 간접적인 지표로 임파선 전이에 대한 평가를 하므로 해석에 있어 제한이 있다.

수신증이 의심되는 경우 비 임신 여성의 경우 경정맥 요로 조영술 (IVP : intravenous phylography)을 시행해 볼 수 있으나 임신 여성의 경우 태아의 방사선 피폭 위험으로 인해 경정맥 요로 조영술 보다는 MRI를 통해 수신증 여부를 판단할 수 있다. 따라서 이러한 평가를 한 후에 적절한 치료방향을 세울 것을 권고한다.

MRI는 임신여성에게 대해 자궁경부암의 병기 결정과 치료 반응 추적에 안전한 방법으로 활용될 수 있으나 몇 가지 제한점이 존재한다. 조영증강을 할 수 없고, 태아의 움직임과 장의 움직임으로 인해 영상분석의 방해받을 수 있어 해석에 제한이 따를 수 있으며 임신2기말이 되면 MRI 검사동안에 적절한 자세를 유지하기 위해 통증이 뒤따를 수 있다¹⁴. 자궁방으로 암이 침윤 된 경우 주변인대의 확장으로 인해 종양의 확장과 암의 침윤 정도에 대해 임상적으로 과소평가 될 수 있다¹⁴.

4) 원추 절제술 또는 고주파환상투열요법(LEEP)
원추절제술 또는 고주파환상투열요법은(large loop excision of

the transformation zone, loop electro-surgical excision procedure) 암의 침윤을 완전히 배제하지 못할 경우 진단 검 치료목적으로 시행할 수 있다^{1,3,10,16}. 일반적으로 의사는 임신여성에게 이러한 침습적인 시술을 시행할 때 합병증의 가능성 때문에 주저할 수 있다. Robinson 등의 연구에 의하면 임신중 원추절제술 시행 시 출혈, 조기진통, 자연유산등의 합병증이 25%(5명/20명)까지 이른다고 보고한다¹⁷. 그러나 미세침윤암이 의심된다면 임신 20-24주가 되기전에 원추절제술을 시행할 것을 권고한다¹⁸. 몇몇 연구에서 나타난 원추절제술의 합병증으로는 산모에게 미치는 영향으로 조산, 조기양막파수와 태아에게 미치는 영향으로 2.5kg미만의 저체중아, 신생아 중환자실의 입원을 들고 있다^{10,13,19}. M Kyrgiou 등의 연구에 의하면 임신 전에 원추절제술을 시술한 경우 그렇지 않은 경우에 비해 37주 이전에 조산할 위험이 평균 1.5배 높은 것으로 나타났으며 2.5kg미만의 저체중아 출산의 위험은 평균 1.35배로 나타났다²⁰. 그밖에도 여러 연구에서 원추절제술 시행 후 임신 시 조산의 위험이 높다는 결과가 나왔다^{21,22,23}. 그러나 본 연구들은 임신 중 연구는 아니므로 임신 중 원추절제술을 시술 하였을 경우 조산과 저체중아의 위험성에 대해 확대 해석을 하기에는 제한 점이 있다.

임신 중 원추절제술 시행 시 가장자리의 암의 양성 소견율이 높다. 따라서 병변이 완전히 절제되지 못하고 남아있는 경우가 많기 때문에 반드시 병변의 재평가 및 치료가 이루어져야 한다.

2. 치료

Fig.1은 Hunter 등의 연구에서 제시하는 지침으로 본 연구에서 제시하는 지침과 대동소이하다²⁴. Gonçaves 등에 의하면 전암병변 으로 진단 받은 임신여성의 경우 출산 후 6주에서 8주 사이에 세포진검사 및 질확대경검사를 통해 재평가하라고 권고한다⁸. 침윤암으로 병의 진행을 완전히 배제 할 수 없을 때에는 새롭게 편치 조직검사도 시행할 수 있다⁸. 자궁경부암을 진단 받은 임신여성의 치료방향을 결정하기 위해서는 환자와 가족의 의견, 임신을 유지하고자 하는 지 여부, 진단당시의 병기, 재태기간, 병리학적 소견등을 고려하여야 한다^{8,15,24,25,26}.

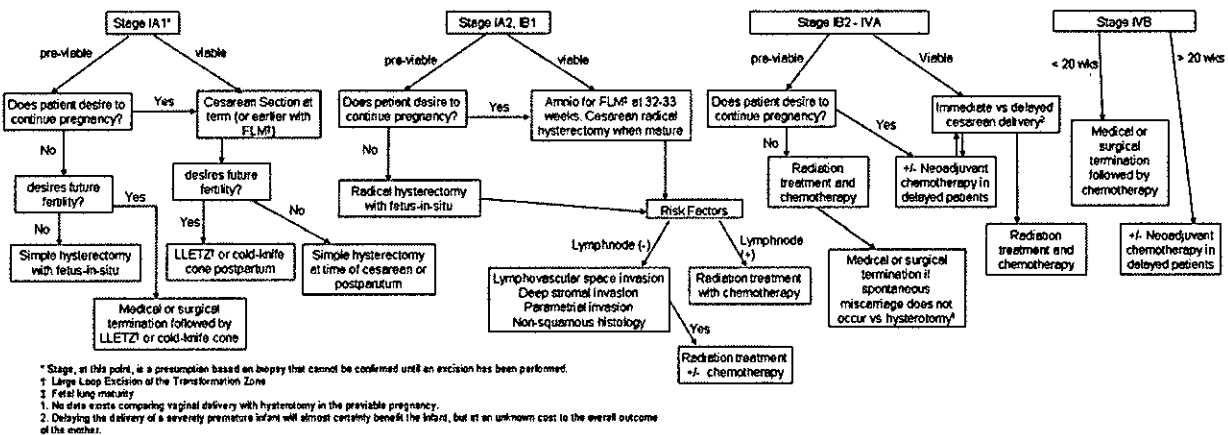


Figure 1. Hunter, Cervical neoplasia in pregnancy, Am J Obstet Gynecol 2008.

임신을 유지하고자 하는 경우에는 분만의 시기가 중요하다. 태아의 적절한 성숙, 즉 태아의 생존 능력과 모체의 자궁경부암의 치료(definitive therapy)사이에 적절한 시기를 찾아야한다. 자궁경부암의 병기가 높을수록, 재태기간이 짧을수록 의사는 제왕절개를 통해 조기 분만을 선택해야만 하는 상황에 놓이게 된다. 이때 태아의 폐성숙을 위해 스테로이드를 사용할 수 있다⁸.

1) Microinvasive cancer (stage IA1)

전암병변을 적절히 치료 한다면 침윤암으로의 진행을 예방할 수 있다^{16,18,31}. 전암성병변의 경우 진단 겸 치료 목적으로 원추절제술을 시행할 수 있으나 합병증으로 출혈, 조산, 자연유산 등이 생길 수 있다²⁸.

앞서 기술하였듯이 병기 IA1에서도 아주 드물게 림프혈관 침윤이 있는 경우가 있으므로 반드시 정밀검사를 한 후 병기를 결정하고 환자가 임신 유지를 원하는지 여부에 따라 적절한 치료를 선택하면 된다²⁹. 비임신여성의 경우 림프혈관 침윤이 없다면 원추절제술 혹은 단순자궁절제술을 받을 수 있다. 임신여성의 경우에 임신1기에 진단을 받았다고 할지라도 출산까지 보존적 치료만 하고 출산 후 치료를 해도 태아와 산모 모두 건강하다는 많은 사례보고가 있다²⁴. 조직학적 소견이 편평세포암종, 선암종 모두에서 분만까지 보존적 치료만 해도 좋은 예후를 보였다^{28,30}. 그러나 이 모든 보고에서 림프혈관 침윤은 없었던 것으로 보고한다.

하지만 Hunter 등에 의하면 병기 IA1에서 보존적 치료만 하는 것은 편평세포암종에만 국한 할 것을 권고한다²⁴. 왜냐하면 선암종의 경우 일명 건너뛰기를 통해 암이 여러 곳을 침범하므로 암의 가장 바깥쪽 가장자리를 확정짓기가 어렵다. 따라서 선암종 IA1으로 진단한 여성은 편평세포암 IB1 혹은 그 이상에 준하는 치료를 하라고 권고한다²⁴. 병기 IA1으로 진단한 임신여성이 임신 유지를 원할 경우 림프혈관 침윤이 없다면 태아의 생존 능력, 임신주수와 상관없이 분만까지 보존적 치료만 시행해도 될 것으로 보인다²¹. 보존적 치료는 추후에도 임신을 할 수 있는 원추절제술까지 포함한다. 원추 절제술 시행 후 가장자리의 암 양성 소견이 나왔을 때 재태기간이 12주 미만이라면 태아를 희생하고서라도 즉각적인 치료를 하라고 권장한다. 반면에 재태기간이 12주 이상이라면 원추절제술을 한 번 더 시행해 볼 수 있다⁸.

추후 임신을 원하지 않거나 환자가 암에 대한 공포증이 있다면 분만 당시 자궁절제술까지 시행 할 수 있다. Lee 등의 보고에서는 자궁경부암 병기 IA1을 진단 받은 경우 최소 9주에서 최대 34주까지 치료를 미룬 것을 볼 수 있다¹⁵. 따라서 임신 초기에 진단 받는 다고해도 림프혈관 침윤이 없고 원추절제술에서 가장자리의 암의 침윤이 없다면 철저한 감시 하에 임신을 유지해도 좋을 것으로 생각된다.

그리고 출산 후 6-8주 사이에 세포진 검사, 질확대경 검사 및 조직학적 검사등을 포함하여 반드시 재검사를 시행해야 한다. 필요시에는 원추절제술을 한 번 더 시행해 볼 수도 있다^{6,13}.

2) Invasive cancer (stage IA2, IB1)

태아의 폐성숙까지 치료를 미루는 것과 이로인해 모체의 생존

에 부정적 영향이 생기는 것 사이에서 치료방향을 결정하기는 쉽지 않다. 임신유지를 원하지 않으면 태아가 자궁내에 있는 상태로 근치적 자궁적출술을 시행할 수 있다²⁴. 그러나 임신을 유지하기를 원한다면 태아의 폐성숙이 되기까지 원추절제술 만 시행하고 보존적 치료만 하면서 임신주수를 채워 가볼 수 있다²⁴. 병기 IA1과 달리 병기 IA2부터 근치적 자궁절제술을 권고하고 있다²⁴. 그러나 IB1에 보다는 IA1에서 다음 임신이 가능한 trachelectomy를 할 수 있는 기회가 많다. 병기가 IB이상 이고 재태기간이 1-20주 사이라면 태아를 포기하고 근치적 자궁절제술과 항암방사선치료를 권고한다^{8,24,31}. 그러나 임신2-3기에 병기 IB로 진단하였다면 IB1은 12주, IB2는 6주까지 치료를 미루어 볼 수 있다. 이 기간 중 산모는 2-4주마다 골반 복부 MRI검사를 통해 병의 진행 여부를 지속적으로 평가받아야 한다²⁴. 자궁방의 침윤, 림프혈관 침윤, 스트로마의 침윤은 병기와 상관없이 암의 재발과 사망의 독립적인 지표이다. 따라서 림프혈관 침윤이 의심된다면 복강경 검사를 통한 골반림프절제술을 시행하고 확진이 되면 치료적 유산을 적극고려하며 암에 대한 즉각적인 치료가 시행되어야 한다.

이 병기에서 병의 진행을 막고 임신을 유지하면서 해볼 수 있는 치료로는 제한적일 수밖에 없다. Van 등의 연구에 의하면 방사선 치료의 경우 태어나기 전 사망 혹은 기형 등의 위험이 있어 임신 여성에서는 할 수 없는 치료이다^{6,8,11,32}. 선행 화학요법은 기관형성시기인 임신1기를 제외하고 임신2기와 3기에 시행할 것을 권고한다^{3,6}.

선행 화학요법은 비 임신여성의 경우에 cisplatin, ifosfamide, paclitaxel 의 3제요법으로 투약할 수 있으나 임신여성의 경우 기형 발생 가능성으로 인해 ifosfamide는 금기이다. cisplatin을 단일 요법으로 써볼 수 있고 반응이 없을시 paclitaxel을 추가해 볼 수 있다. Flora 등의 연구와 Robert 등의 연구에서 보여주듯이 Cisplatin은 임신을 유지하려고 하는 자궁경부암 여성에서 중요한 역할을 한다^{31,33}. 그러나 cisplatin은 category D로서 Lanowska 등의 연구에 의하면 모체혈액의 31-65%가 태출에서, 13-42%가 양수에서 측정 되었다고 한다^{31,36}. 또 다른 연구인 Sadler L 등의 연구에서도 모체 혈액내 cisplatin농도를 100%로 보았을 때 제대 동맥혈 내 cisplatin 농도가 31-65%로 검출 되었다고한다^{19,35}. Weisz B 등의 연구에 의하면 임신 2기혹은 3기에서 cisplatin을 투약한 경우 10명 중 5명이 태내발육지연, 1명이 양측성 난청이 있음을 보고하였다. 비임신여성에서 선행 화학요법이 표준치료에 비해 뛰어나거나 생존율의 상승 면에서 이점이 있다고 입증된 바는 없다³⁶. 하지만 임신여성에게 있어서 PR(partial response), SD(stable disease)를 통해 시간적 여유를 얻게 되어 태아의 폐성숙까지 임신을 유지할 수 있게 해준다.

3) Invasive cancer (stage IB2-II A)

임신여성에서 이 병기로 진단하는 경우는 흔하지 않다⁶. 비 임신 여성의 경우에는 이 병기까지 수술적 치료를 받을 수 있다²⁴. 임신여성의 경우 태아의 생존 능력을 고려하여 태아의 생존능력이 생기기 전, 즉 폐성숙 전이고 임신을 유지하기를 원한다면 앞

서 기술한 선행 화학요법을 통해 임신기간을 유지해 볼 수는 있다²⁴. 임신 주수가 32주가 넘어가면 스테로이드를 사용하여 태아의 폐성숙을 유도하고 제왕절개를 통해 출산을 앞당긴 후 모체는 되도록 빠른 시일 내에 치료를 받아야 할 것이다.

4) Invasive cancer (stage II B-VI B)

비임신 여성에서도 이 병기에서는 항암화학방사선요법을 시행하는 병기로 임신여성의 경우 임신주수가 20주 이전이면 치료적 유산을 적극 권장하며 곧바로 적절한 치료를 받도록 해야 한다. 만약 재태기간이 20주 이후라면 선행 화학요법을 통해 임신주수를 늘려볼 수 있으나 병기가 높을수록 병으로 인한 사망이 높다는 점을 유념해야 할 것이다²⁴.

3. 예후

앞서 설명한 이유로 전반적으로 임신여성이 비 임신 여성보다 무중상 상태에서 조기검진, 조기 진단이 되기 때문에 병의 경과가 임신여성에서 더 좋다²⁵. 그러나 병기가 결정되고 나면 동일한 병기 내에서 임신여성과 비 임신 여성간의 예후는 암의 특성, 병의 진행과정 그리고 치료의 합병증에 있어 차이가 없다. 즉, 전암병변을 포함하여 암의 예후에 임신이 악영향을 미치지 않는 다^{25,13,15,37}.

지금까지 보고된 것 중 단 한건의 사례에서 자궁경부암이 태반에 전이되었다⁸.

4. 분만 경로

임신 중 자궁경부암 환자의 이상적인 출산 방법은 명확히 제시되어 있지 않지만 병기에 따라 출산경로를 결정 할 수는 있다²⁸. 저등급 자궁경부 이형증 및 고등급 자궁경부 이형증의 경우 질식 분만이 금기는 아니다⁸. 병기 IA1에서도 원추절제술 시행 후 가장자리에 암의 침윤이 없다면 질식 분만을 할 수 있다⁸. 그러나 Sood 등의 연구와 Nevin 등의 연구에 의하면 병기에 상관없이 제왕절개를 권고한다^{29,30}. 왜냐하면 7명 중 1명이 제왕절개 후 자궁경부암이 재발 하였고 17명 중 10명이 질식 분만 후 자궁경부암이 재발하였기 때문이다²⁹. 만약 질식분만을 선택하였다면 회음 절개술부위에 자궁경부암의 전이가 일어날 수 있기 때문에 철저한 감시를 해야 할 것이다³⁰.

결 론

Pap smear에서 이상소견이 나온 모든 환자들은 질확대경검사를 받을 것을 권고하고 필요시 펀치 조직검사도 시행해야한다. 암의 침윤을 완전히 배제 하지 못할 경우 치료 겸 진단 목적으로 원추절제술을 시행할 수 있다⁸. 병기 IA1의 경우 태아의 폐성숙 까지 자궁경부암의 치료를 미뤄볼 수 있다. 병기 IA2부터 분만시 근치적자궁절제술을 권고하고 병기 IB1의 경우 재태기간이 20주 이전이라면 보존적 치료의 성공사례도 보고되고 있지만 태아를 포기하고 즉각적인 암의 치료를 시작하고 이때 다음 임신이 가능

한 방향으로 치료를 고려해 보는 것이 좋겠다. 재태기간이 20주 이후라면 선행 화학요법을 통해 질병의 진행을 막고 태아의 생존 능력을 획득할 때 까지 임신을 유지해 볼 수 있다. 병기 IB2부터 병기 VI B까지 임신 시 진단되는 경우는 드물며 병기 IB2부터 병기 IA까지는 수술적 치료를 받을 수 있는 병기로서 재태기간이 20주 이전 이라면 태아를 포기하는 것이 좋겠다. 병기 II B-VI B까지는 비 임신 여성에서도 동시화학방사선요법을 시행하는 병기로 즉각 적으로 임신을 포기하고 암의 치료에 집중해야 할 것이다.

감사의 글

“이 논문은 2013학년도 제주대학교 학술진흥연구비 지원사업에 의하여 연구되었음”

참고문헌

- 1) Maneo A, Sideri M, Scambia G, Boveri S, Dell'anna T, Villa M, et al. Simple conization and lymphadenectomy for the conservative treatment of stage IB1 cervical cancer. An Italian experience. *Gynecol Oncol*. 2011 ;123(3):557-60.
- 2) Amant F, Brepoels L, Halaska MJ, Gziri MM, and Calsteren KV. Gynaecologic cancer complicating pregnancy: an overview. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010 ;24(1):61-79.
- 3) Pavlidis N. Cancer and pregnancy: what should we know about the management with systemic treatment of pregnant women with cancer? *Eur J Cancer* 2011 ;47 Suppl 3:S348-52
- 4) Sadler L and Sykes P. How little is known about cervical cancer in pregnancy? *Ann Oncol*. 2005; 16(3):341-3.
- 5) M.Lishner Cancer in pregnancy *Annals of oncology*. 2003 iii31-iii36
- 6) Van Calsteren K, Vergote I, and Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2005 ;19(4):611-30.
- 7) Fader AN, Alward EK, Niederhauser A, Chirico C, Lesnock JL, Zwiesler DJ, et al. Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 203(2):113.e1-6
- 8) Gonçalves CV, Duarte G, Costa JS, Marcolin AC, Bianchi MS, Dias D, et al. Diagnosis and treatment of cervical cancer during pregnancy. *Sao Paulo Med J*. 2009 ;127(6):359-65.
- 9) Thomas C, Wright Jr, MD; L. Stewart Massad, MD; Charles J. Dunton, MD; Mark Spitzer, MD, et al. 2006

- consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Oct;197(4):340-5.
- 10) Hunter MI, Monk BJ, and Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 199(1):3-9.
 - 11) Favero G, Chiantera V, Oleszczuk A, Gallotta V, Hertel H, Herrmann J, et al. Invasive cervical cancer during pregnancy: laparoscopic nodal evaluation before oncologic treatment delay. *Gynecol Oncol* 2010. 118(2):123-7.
 - 12) Economos K, Perez Veridiano N, Delke I, Collado ML, and Tancer ML. Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17-year experience. *Obstet Gynecol*. 1993 ;81(6):915-8.
 - 13) Freeman-Wang T, and Walker P. Colposcopy in special circumstances: Pregnancy, immunocompromise, including HIV and transplants, adolescence and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011 25(5):653-65.
 - 14) Balleyguier C, Fournet C, Ben Hassen W, Zareski E, Morice P, Haie-Meder C et al. Management of cervical cancer detected during pregnancy: role of magnetic resonance imaging. *Clin Imaging*. 2013 37(1):70-6
 - 15) Lee JM, Lee KB, Kim YT, Ryu HS, Kim YT, and Cho CH, et al. Cervical cancer associated with pregnancy: results of a multicenter retrospective Korean study (KGOG-1006). *Am J Obstet Gynecol* 2008 ;198(1):92.e1-6.
 - 16) Schaefer K, Peters D, Aulmann S, Sohn C, and Eichbaum MH. Value feasibility of LLETZ procedures for pregnant women with suspected high-grade squamous intraepithelial lesions and microinvasive cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012 ;118(2):141-4.
 - 17) Robinson WR, Webb S, Tirpack J, Degefu S, and O'Quinn AG. Management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy with LOOP excision. *Gynecol Oncol*. 1997 Jan;64(1):153-5
 - 18) Frega A, Scirpa P, Corosu R, Verrico M, Scarciglia ML, Primieri MR, et al. Clinical management and follow-up of squamous intraepithelial cervical lesions during pregnancy and postpartum. *Anticancer Res*. 2007 Jul-Aug; 27(4C):2743-6.
 - 19) Sadler L, Saftlas A, Wang W, Exeter M, Whittaker J, and McCowan L. Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. *JAMA* 2004 5:291(17)
 - 20) Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, and Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006 11;367(9509):489-98.
 - 21) Ortoft G, Henriksen T, Hansen E, and Petersen L. After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy. *BJOG*. 2010 117(3):258-67.
 - 22) Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, and Kjaer SK .Loop electrosurgical excision of the cervix and subsequent risk for spontaneous preterm delivery: a population-based study of singleton deliveries during a 9-year period. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Jul; 201(1):33.e1-6.
 - 23) van de Vijver A, Poppe W, Verguts J, and Arbyn M. Pregnancy outcome after cervical conisation: a retrospective cohort study in the Leuven University Hospital. *BJOG*. 2010 117(3):268-73.
 - 24) Hunter MI, Tewari K, and Monk BJ. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease. *Am J Obstet Gynecol* 2008 ;199(1):10-8.
 - 25) Lin CH, Hsieh JC, Li YT, and Kuo TC. Successful conservative treatment of microinvasive cervical cancer during pregnancy. *J Chin Med Assoc* 2013 76(4):232-4
 - 26) Palaia I, Pernice M, Graziano M, Bellati F, and Panici PB. Neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery in locally advanced cervical cancer during pregnancy: a case report. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 197(4):e5-6.
 - 27) Paraskevaidis E, Koliopoulos G, Kalantaridou S, Pappa L, Navrozoglou I, Zikopoulos K, et al. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002 5:104(1):67-9.
 - 28) Bruinsma FJ, and Quinn MA. The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2011 ;118(9):1031-41
 - 29) Argenta PA, Kubicek GJ, Dusenberry KE, Judson PL, Downs LS, Carson LF, et al. Widespread lymph node metastases in a young woman with FIGO stage IA1 squamous cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2005
 - 30) Yahata T, Numata M, Kashima K, Sekine M, Fujita K, Yamamoto et al. K. Conservative treatment of stage IA1 adenocarcinoma of the cervix during pregnancy. *Gynecol Oncol*. 2008 ;109(1):49-52.
 - 31) Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, and Bartsch R. Platinum derivatives during pregnancy in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2013 ;121(2 Pt 1):337-43.
 - 32) Kal HB, and Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol*. 2005 ;6(5):328-33.
 - 33) Fruscio R, Villa A, Chiari S, Vergani P, Ceppi L, Dell'Orto F, et al. Delivery delay with neoadjuvant chemotherapy

- for cervical cancer patients during pregnancy: a series of nine cases and literature review. *Gynecol Oncol.* 2012 126(2):192-7.
- 34) Lanowska M, Köhler C, Oppelt P, Schmittel A, Gottschalk E, Hasenbein K, et al. Addressing concerns about cisplatin application during pregnancy. *J Perinat Med.* 2011 May;39(3):279-85
- 35) Marnitz S, Köhler C, Oppelt P, Schmittel A, Favero G, Hasenbein K, et al. Cisplatin application in pregnancy: first in vivo analysis of 7 patients. *Oncology.* 2010 ;79(1-2):72-7
- 36) Weisz B, Meirou D, Schiff E, and Lishner M. Impact and treatment of cancer during pregnancy. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2004 4(5):889-902.
- 37) Germann N, Haie-Meder C, Morice P, Lhomme C, Duvillard P, Hacene K, et al. Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer. *Ann Oncol.* 2005 16(3):397-402
- 38) Sood AK, Sorosky JI, Mayr N, Anderson B, Buller RE, and Niebyl J. Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy: prognostic variables and delivery routes. *Obstet Gynecol.* 2000 ;95(6 Pt 1):832-8.
- 39) Nevin J, Soeters R, Dehaeck K, Bloch B, and Van Wyk L. Advanced cervical carcinoma associated with pregnancy. *Int J Gynecol Cancer.* 1993 Jan;3(1):57-63.
- 40) Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas, number 35, May 2002. *Obstet Gynecol.* 2002; 99(5 Pt 1):855-67.