

임신 중 비정상자궁경부세포검사 결과의 처치

아주대학교 의과대학 산부인과학교실

김 행 수

Follow-Up of Abnormal Pap in Pregnancy

Haeng-Soo Kim, MD

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

Cervical cancer is the most common malignancy diagnosed during pregnancy, and nearly 3% of cases of newly diagnosed cervical cancer occur in pregnant women in the United States, probably because it is one of the few cancers for which screening is part of routine prenatal care. According to the 2006 ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology) guidelines, the management of pregnant women with abnormal Pap test results is not different from that of non-pregnant women. Colposcopy is preferred for women with indication, but may be deferred until no earlier than 6 weeks postpartum in pregnant women at low risk for having cancer. Even though endocervical and endometrial curettage is unacceptable during pregnancy, cervical biopsy of lesions suspicious CIN 2,3 or cancer is preferred. The only indication for treatment of cervical neoplasia in pregnant women is invasive cancer. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnant women is relatively common, but ASCCP guidelines may alleviate the fear of cancer and ameliorate the quality of life of pregnant women with abnormal Pap test results.

Key words: Abnormal Pap test results, Pregnancy

서 론

자궁경부암은 임신 중 진단되는 가장 흔한 악성종양으로 미국의 경우 1,000 생존아 분만 중 0.45~1명 혹은 10,000 임신 중 1.2명의 빈도를 보인다. 새롭게 진단되는 자궁경부암의 약 3%는 임부에게서 발생하는데 이는 자궁경부암의 선별검사가 산전검사 항목에 들어 있기 때문이다. 임신 중 비정상 자궁경부세포검사를 보이는 유병율은 같은 나이의 비임부의 유병율과 다르지 않다.¹ American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP)에서 2001년 비정상 자궁경부세포검사 결과에 대한 치료지침 (consensus guidelines)을 발표한 이래 많은

보고들이 있었고, 이후 2006년 ASCCP는 고위험 인유두종바이러스 (human papillomavirus, HPV)검사와 특수 집단 (사춘기 연령 여성, 임부)의 처치에 대한 치료지침을 발표하였다.^{2,3} 여기서는 비정상 자궁경부세포검사 결과를 보이는 임부들에 대한 처치를 살펴보기로 한다.

본 론

1. 임신 중 자궁경부의 생리적 변화

임신이 진행됨에 따라 자궁경부는 비대 (hypertrophy)와 증식 (hyperplasia)을 겪게 되어 자궁경관내막상피 (endocervical epithelium)의 외번 (eversion)이 초래된다. 혈류가 증가하면서 자궁경부와 질벽은 cyanotic color를 보이고, 자궁경부와 질벽의 부종과 근섬유층의 이완 때문

접수일 : 2010. 2. 10.
주관책임자 : 김행수
E-mail : kimhs7@ajou.ac.kr

에 점막이 두꺼워지고 자궁경부를 관찰하기 어려워진다.

1) 세포학적 변화

임신 중 세포샘플은 판독하기가 더 어렵다. 임신 중 호르몬 변화는 편평상피 및 선상피세포를 변화시키고 증식과 이형성 (atypia)을 유발한다. Arias-stellar 반응 즉, 상피세포의 증식성 변화는 악성과 비슷하게 보여 혼동을 유발할 수 있다. 세포영양모세포 (cytotrophoblast)와 융합세포영양모세포 (syncytiotrophoblast)가 보일 수 있고, 미성숙이형성세포 (immature metaplastic cell)가 다수 보여 HSIL같이 보일 수 있다. 이러한 어려움에도 불구하고 자궁경부세포검사는 임신 중 유용한 자궁경부암의 선별검사이다. 많은 여성들이 임신한 후에야 산부인과 진찰을 처음 접하기 때문에 임신 초기 산전검사 때 자궁경부세포검사를 하는 것은 좋은 기회이다. 20세 이후 또는 3년 이상의 성관계를 한 모든 여성에게 자궁경부세포검사를 하는 것이 적절하다.

2) 질확대경하 모양

자궁경부의 질확대경하 모양은 임신 전 기간에 걸쳐 많은 변화를 보인다. 임신 제1삼분기에는 부종, cyanosis, friability 때문에 진단이 어렵고, 임신이 진행되면 탈락막이나 미성숙이형성세포들이 넓은 부분에 걸쳐 얇은 acetowhitening을 만들고 mosaic 및 punctate 혈관을 보여 low-grade dysplasia와 구별이 쉽지 않다. 간혹 부종에 의해 acetowhite epithelium이 덜 강하게 보여 병변의 정도가 낮게 판단될 수도 있고, 반면에 혈관 확장에 의해 상피세포내 혈관이 더 커져서 병변이 더 심하게 보일 수도 있다. 질확대경검사를 할 때는 임신 초기에는 비임신시와 차이가 없지만 임신이 진행되면 양외위저혈압 (supine hypotension)을 막기 위해 우측 허리나 엉덩이부분을 올려주는 것이 좋다. 조직생검은 비임신시와 차이가 없지만 출혈이 많을 수 있으므로 이에 대비하여야 하고, ASCCP에서는 임신 중에는 CIN 2,3나 암이 의심되는 경우만 생검을 하도록 권고하고 있다.

2. 비정상 자궁경부세포검사 결과의 처리

자궁경부는 세포검사 결과에 따라서 atypical squamous

cells of undetermined significance (ASCUS), atypical squamous cells -cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H), low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), atypical glandular cells (AGC), adenocarcinoma in situ (AIS) 등으로 나눈다. 조직학적검사 결과에 따라서는 cervical intraepithelial neoplasia, grade 1, 2, 3 (CIN 1, 2, 3) 등으로 나눈다. 임신 중 질확대경검사 (colposcopy)의 적응증은 비임신시와 같다. ASCCP 치료지침 중 비임신시와 다른 유일한 경우는 LSIL이나 ASCUS Human papillomavirus (HPV) (+)의 임부들에게 질확대경검사를 출산 후로 연기할 수 있다는 것이다. 질확대경검사는 많은 경우 필요하지만 경관내막이나 자궁내막소파는 임신 중 금기시하고 있다. 조직생검은 질확대경검사결과 HSIL이나 그 이상의 병변이 의심되면 하여야 하고, 질확대경하 자궁경부 모양이 판독이 어려우므로 침윤암을 배제하는데, 조직생검의 documentation이 중요하다. 다음의 처치 설명 중 여러 단어의 정의는 “acceptable”은 어떤 한 가지 선택이 좋다는 보고가 있거나 혹은 없는 경우 취할 수 있는 여러 선택 중의 하나, “preferred”는 여러 선택이 가능할 때 가장 좋은 선택, “recommended”는 한 가지 선택만이 가능할 때 이를 뒷받침하는 좋은 결과들이 있는 경우, “unacceptable”은 사용을 반대하는 보고들이 있는 경우이다.^{2,3}

1) ASCUS

비임신시에는 세 가지 선택이 가능하다. 첫째는 6, 12개월 후 세포검사를 재검하여 두 번 모두 음성이면 정규검사로 돌아가고, 한 번이라도 ASC가 나오면 질확대경검사를 한다. 둘째, HPV DNA 검사를 하여 음성이면 12개월 후 세포검사를 재검하고, 양성이면 질확대경검사를 한다. 셋째는 바로 질확대경검사를 시행할 수 있다. 임신 중에도 세 가지 중에서 선택이 가능하고, 또 질확대경검사를 출산 6주 후로 연기할 수 있다 (acceptable).^{2,3}

2) LSIL

질확대경검사가 우선시 되지만 (preferred), 초기 질확대경검사를 출산 6주 후로 연기할 수 있다 (acceptable).

세포학적으로나 질확대경검사 결과 CIN 2,3나 침윤암의 증거가 없는 경우는 출산 후 추적관찰하는 것이 추천 (recommend) 된다. 이러한 임부에게 임신 중 질확대경검사를 반복하는 것은 불필요하다 (unacceptable).^{2,3}

3) HSIL

경험 많은 전문가에 의한 질확대경검사가 우선시되고 (preferred), CIN 2,3나 암이 의심되는 부위의 조직생검이 필요하다 (preferred). 세포검사 결과 HSIL이 의심되었지만 질확대경검사 결과 CIN 2,3나 침윤암의 증거가 없다면 세포검사와 질확대경검사에 의한 재검은 출산 6주 후에 하도록 추천된다 (recommend).^{2,3}

4) CIN 1

권장되는 치료지침은 단순히 추적관찰하는 것으로 매 6~12개월에 세포검사를 하여 두 번 음성이 나오거나 1년마다 HPV DNA검사를 하여 한번이라도 음성이 나오면 정규검사로 돌아간다. ASC 혹은 HPV (+)이면 질확대경검사를 한다. CIN 1을 보이는 임부를 치료하는 것은 unacceptable하다.^{4,5}

5) CIN 2,3

침윤암이 없거나 임신 초기라면 최소 12주 간격으로 세포검사와 질확대경검사를 하는 것이 acceptable하다. 조직생검은 병변이 악화되거나 세포검사 결과가 침윤암을 시사하는 경우에만 다시 한다 (recommend). 침윤암이 확인되지 않은 경우 치료는 unacceptable하다. 임신이 진행된 경우 최소 출산 6주 후까지 재평가를 연기하는 것도 acceptable하다. 세포검사와 질확대경검사로 재평가하는 것은 출산 후 6주가 지나서 하는 것이 추천된다 (recommend).^{4,5}

6) 불충분한 질확대경검사

만약 질확대경검사가 임신 제1삼분기에 불충분하게 이루어졌다면 임신 제2삼분기에 질확대경검사를 재검하도록 한다.¹

7) 원추절제술 (Conization)

임신 중 원추절제술의 적응증은 비임신시와 약간 다

르다. 치료적 원추절제술은 임신 중에는 금기이고, 진단 목적의 원추절제술은 질확대경검사로 진단이 되지 않지만 침윤암의 위험이 높거나, 그 결과에 의해 산모의 처치가 바뀌게 될 경우에 한하고 있다. 임신 중 원추절제술의 적응증은 조직생검 결과 미세침윤암 또는 AIS이거나, 세포검사나 질확대경검사나 조직학적검사 결과 침윤암의 가능성이 높지만 확진할 수 없는 경우 등이다. 정기적으로 선별검사를 받았고 세포검사나 질확대경검사나 조직학적으로 악성의 증거가 없다면, 비록 세포검사와 조직생검 결과가 상이하거나 질확대경검사가 불충분하더라도 원추절제술을 출산 후로 연기할 수 있다. 임신 중 원추절제술은 특히 출혈, 감염, 유산, 조산 등의 이환과 관련된다. 출혈은 특히 임신 제3삼분기에 하는 경우 약 10%에서는 약 500 mL까지도 발생할 수 있고, 사산은 용모양막염이나 조산에 의하여 약 5%에서 발생하고, 조산은 10~15%의 빈도가 보고되고 있다.¹

3. 출산 후 관리

자궁경부는 출산 후 많은 변화를 겪게 되므로 세포검사, 질확대경검사나 조직생검은 출산 후 6주가 지나서 하도록 한다. 임신 중 HSIL, AGC, ASC-H였던 경우는 자궁경부세포검사, 질확대경검사, 조직생검을 시행하고, LSIL, ASCUS HPV (+)였던 경우는 질확대경검사를 하며 세포검사와 질확대경검사 결과 low-grade였던 경우는 자궁경부세포검사만으로 추적관리할 수 있다. 임신 중 CIN의 출산 후 자연경과는 high grade (CIN 2, 3)의 경우 38~52.7%가 persistent하고 47~70%가 regression한다.^{6,8} Low-grade CIN의 경우는 초기 질확대경검사 결과 42명의 임부들 중 출산 후 6 (14.3%)명이 CIN 2,3로 progress되었고, 7명은 persistent하였으며, 29 (69%)명은 병변이 regression되었다.⁸ 확실한 것은 임신 중 침윤암으로의 진행은 거의 드물고 숙련된 colposcopist에 의해 집중적으로 추적관찰할 수 있다면 보존적 치료도 안전하다는 것이다. 과거에는 출산 후 자궁경부의 remodelling과 repair가 병변의 regression에 중요한 역할을 한다고 생각했었지만, 최근에는 단순히 자궁경부 HPV 감염의 자연사 과정을

의미한다고 생각되고 있다.¹

결 론

임부는 비정상 자궁경부세포검사 결과 처치지침에서 특수 집단으로 구별되지만 그 처치는 비임신시와 크게 다르지 않다. 질확대경검사는 임신 중 필요한 경우 시행되어야 하고, LSIL이나 ASCUS HPV (+)의 경우는 출산 6주 후로 연기될 수 있다. CIN 2, 3나 침윤암이 의심되면 조직생검을 하여야 하고, 임신 중 치료가 필요한 유일한 경우는 침윤암이 진단되는 경우뿐이다. 임신 중 상피내 종양은 흔히 발견되지만 이와 같은 지침에 의해 임부들에게서 암의 공포를 줄여 주고 삶의 질을 향상시켜 줄 수 있으리라 생각된다.

참고문헌

1. McIntyre-Seltman K and Lesnock JL. Cervical cancer screening in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008; 35: 645-58
2. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests. *J Low Genit Tract Dis* 2007; 11(4): 201-22.
3. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197(4): 346-55.
4. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *J Low Genit Tract Dis* 2007; 11(4): 223-39.
5. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197(4): 340-45.
6. Yost NP, Santoso JT, McIntire DD, Iliya FA. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet Gynecol* 1999 ; 93(3): 359-62.
7. Vlahos G, Rodolakis A, Diakomanolis E, Stefanidis K, Haidopoulos D, Abela K, et al. Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia (CIN(2-3)) in pregnant women. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 54(2): 78-81.
8. Serati M, Uccella S, Laterza RM, Salvatore S, Beretta P, Riva C, et al. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87(12): 1296-300.

「국문초록」

자궁경부암은 임신 중 진단되는 가장 흔한 악성종양으로 새롭게 진단되는 자궁경부암의 약 3%는 임부에게서 발생하는데 이는 자궁경부암의 선별검사가 산전검사 항목에 들어 있기 때문이다. 2006년 ASCCP에서 발표한 비정상 자궁경부세포검사 결과의 치료지침에 의하면 임부라고 해도 그 처치는 비임신시와 크게 다르지 않다. 질확대경검사는 임신 중 필요한 경우 시행되어야 하고 LSIL이나 ASCUS HPV (+)의 경우는 출산 6주 후로 연기될 수 있다. 경관내막이나 자궁내막소파는 임신 중 금기시하고 있지만, 조직생검은 질확대경검사 결과 CIN 2, 3나 그 이상의 병변이 의심되면 하여야 한다. 임신 중 치료가 필요한 유일한 경우는 침윤암이 진단되는 경우뿐이다. 임신 중 상피내 종양은 흔히 발견되지만 이와 같은 지침에 의해 임부들에게서 암의 공포를 줄여 주고 삶의 질을 향상시켜 줄 수 있으리라 생각된다.

중심 단어: 비정상 자궁경부세포검사, 임신
