

자궁경부암 병기판정 기초검사시 새로운 보조방법으로서 고주파 질식 초음파의 가치

아주대학교 의과대학 산부인과학교실 및 방사선과학교실*

유희석 · 이은주* · 장기홍 · 권혁찬
양 정 인 · 김 행 수 · 오 기 석

The Efficacy of Endoluminal Ultrasound System (EUS) as an Optional Baseline Study of Early Stage Cervical Cancer

Hee-Sug Ryu, Eunjoo Lee*, Ki-Hong Chang, Hyuck-Chan Kwon
Jeong In Yang, Haeng-Soo Kim and Kie Suk Oh

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

To investigate the efficacy of endoluminal ultrasound system (EUS) as a surrogate for high frequency transvaginal ultrasonography and as an optional baseline study in determining parametrial and stromal invasion of early stage cervical cancer, 52 women suspected of cervical cancer underwent EUS. A 12 MHz endoscopic probe was employed to radially scan the cervix for possible lesions suspected to be invasive cancer during a period of 6 months from Feb. 1 to July 1, 1995. Patients also underwent magnetic resonance imaging (MRI) and/or computerized tomography (CT) as a routine mode of baseline study, and were clinically staged by 3 independent physicians specializing in Obstetrics and Gynecology at the Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea. Thirty one patients subsequently received surgery appropriate for the stage of the disease and the final pathology findings were compared with the results of clinical staging, EUS, MRI/CT by regression analysis. The results showed that there was statistically significant correlation between MRI/CT and pathology ($r=0.660$, $p<0.02$), between EUS and pathology ($r=0.803$, $p<0.01$), and between clinical staging and pathology ($r=0.825$, $p<0.01$). It is concluded that there was significant statistical correlation between EUS, MRI/CT, clinical staging and pathology, but the question remained as to the statistical superiority of EUS over MRI/CT with regard to parametrial invasion and stromal invasion depth assessment. Finally, EUS is useful as an alternative optional diagnostic tool in the baseline study of cervical cancer.

Key Words: Endoscopic ultrasound system, Baseline study, Cervical cancer

서 론

침윤성 자궁경부암 환자에서 병기결정 기초검사를 시행하는 의의는 각 기관간의 표준화된 기(FIGO Stage) 별 치료성적 비교에 있으며, 병기결정 기초검사 결과에

따라서 침윤성 자궁경부암의 치료는 Stage IB와 Stage IIA 는 수술적 치료를, 그리고 Stage IIB 이상 진행된 병기는 방사선 치료가 표준치료로서 권장되고 있다¹. 따라서 치료전의 정확한 병기결정은 침윤성 자궁경부암에서 적절한 치료방법의 선택과 치료예후 예측에 매우 중요하다. 그러나 수술적 병기판정이 아닌 임상적 병기판정 기준을 사용하는 FIGO Staging System에서는 병기결정이 주관적이고 또한 모호할 경우가 많아 병기 결정에 도움을 주는 보조적인 진단방법으로서 CT,

저자연락처: 유희석, (442-749) 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지, 아주대학교의과대학 산부인과, Tel (0331) 219-5926

Table 1. Accuracy of CT & MRI for preoperative cervical cancer evaluation

Study	Parametria			Stage			Nodes		
	MRI	CT	P	MRI	CT	P	MRI	CT	P
Janus et al (1989, N=22)	86	77	NS				86	86	NS
Kim et al (1990, N=30)	92	70	0.05	83	63	NS	78	77	NS
Cobby et al (1990, N=20)				90	80	NS			
Subak et al (1995, N=79)	94	76	0.05	90	65	0.05	86	86	NS
	90	76		85	69		85	83	(%)

MRI, lymphangiogram 등을 이용하고 있다²⁻⁴. 그 중에서도 병기에측 정확도가 높은 MRI는 Stage IB와 Stage IIB의 구별, 즉 종양의 자궁방 침윤 여부를 결정하는데 많은 도움을 주고 있으며, CT는 종양의 임파선 침범 예측도가 높은 것으로 알려져 있으나 비용이 고가여서 의료비용 상승의 한 요인이 되고 있고 또한 설비 자체가 설치되지 않은 기관이 있는 실정이다(Table 1)⁵⁻⁹.

차체에 저자들은 초음파의 주파수가 많아질수록 표면층의 구조가 잘 보인다는 점¹⁰에 착안하여서 고주파 질식 초음파를 이용하여 자궁경부암 종괴를 평가하고자 하였으며 그 대체물로서 최근 식도암, 위암 등 소화기계 암의 진단 및 병기결정에 많이 사용되고 있는 12 MHz의 rotating probe를 사용하는 내시경 초음파 검사법(EUS)¹¹⁻¹⁶을 자궁경부암 병기결정의 한 방법으로 사용하여 종양종괴의 크기 및 종양의 자궁경부 실질침범 깊이를 결정하고 자궁방 침윤을 확인하여 병기를 예측하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1995년 2월 1일부터 7월 31일까지 만 6개월간 아주대학교병원 산부인과에 병기결정을 위하여 입원한 침윤성 자궁경부암 환자 33예와 자궁경부 상피내암 19예를 대상으로 하였다. 모든 환자에서 고주파 질식 초음파의 대체물로서 EUS를 사용하였으며 그 기종은 Endoluminal Ultrasound System Olympus GF Type UM20로서 probe frequencies는 7.5 및 12 MHz의 dual probe가 장착



Fig. 1. EUS finding of stage IB cervical cancer.



Fig. 2. EUS finding of stage IIB cervical cancer.

되어 있는데, 보다 superficial한 조직의 초음파 영상에 유용한 12 MHz를 사용하여 radial scanning을 하였다. 또한 image를 향상시키기 위하여 sonographic scanning시에 질내에 물을 채우고 하는 water immersion method와 probe끝에 부착되어 있는 balloon에 물을 채우고 하는 balloon contact method를 사용하였다. EUS 소견상 종양이 보이지 않았던 경우는 Stage 0(상피내암), 종양의 자궁경부 실질 침범이 5 mm 이내인 경우는 Stage IA, 종양이 자궁경부 실질내에 국한되어 있는 경우는 Stage IB(Fig. 1), 종양이 자궁방을 침범한 소견이 있는 경우는 Stage IIB 이상(Fig. 2)으로 하였다. 한편 모든 침윤성 암 환자에서 MRI 또는 CT를 시행하였으며, EUS에 의해 예측한 병기와 MRI 또는 CT에 의해 예측한 병기

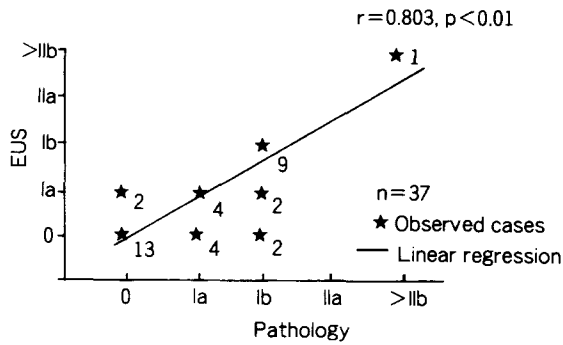


Fig. 3. EUS & pathology.

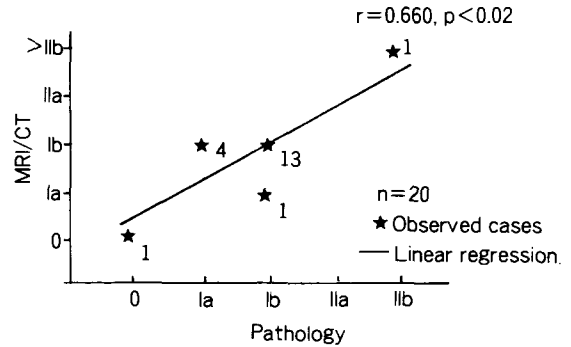


Fig. 4. MRI/CT & pathology.

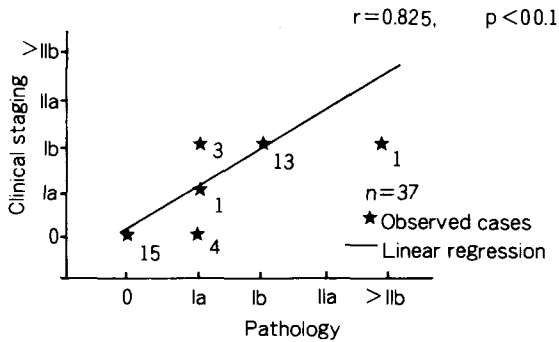


Fig. 5. Clinical staging & pathology.

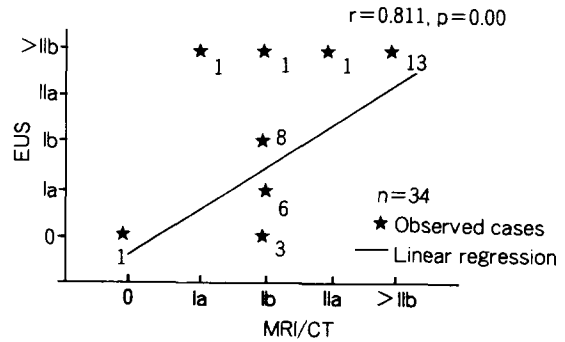


Fig. 6. EUS & MRI/CT.

그리고 임상적 병기를 각각 수술한 경우에서 최종 병리학적 병기와와의 상관성을 비교하였다. 각 진단법의 예측 정도는 직선 회귀분석을 이용하여 통계학적으로 유의성을 검증하였다.

결 과

52명의 자궁경부 상피내암 및 침윤성 자궁경부암 환자 중 EUS를 시행하여 병기를 예측한 후 자궁절제 수술을 시행한 31명중 병리조직 검사와의 일치도는 80.6%로서 CT 및 MRI를 시행하여 병기를 예측한 경우 13명의 병리조직 검사와의 일치도 69.2% 보다 우월하였다. 각 기별 EUS와 병리조직 검사와의 일치도는 상피내암 및 미세침윤암에서 50%, Stage IB에서 87.5%, Stage II에서 100%였다.

한편 병리조직 검사에 의한 병기와 각각의 검사법에 의해 예측한 병기와와의 상관성을 확인하기 위하여 직선 회귀분석을 하였을 때 EUS에 의한 병기예측은 r value=0.803, p value<0.01(Fig. 3), MRI/CT에 의한 병기

예측은 r value=0.660, p value<0.02(Fig. 4), 임상병기에 의한 병기예측은 r value=0.825, p value<0.01(Fig. 5)로 모두 통계학적으로 유의하였다. EUS에 의한 병기예측과 MRI/CT에 의한 병기예측 간의 상관성을 확인하기 위한 직선회귀분석을 하였을 때도 r value=0.811, p value=0.00(Fig. 6)로서 역시 통계학적으로 유의하였다.

고 찰

자궁경부암의 FIGO staging system은 1960년 제정된 이래로 현미경적 침윤암의 정의를 몇 차례 수정한 외에는 거의 변화가 없었으나, 1995년 8월에 그 동안 논란의 대상이되어 왔던 새로운 개념을 도입하였다. 그 내용으로는 치료방법에서 차이를 둘 수 있는 stage IA를 stage IA1와 IA2로 구분한 것과 치료후의 예후에서 큰 차이를 보이는 임상적 병변의 크기 4 cm을 기준으로 stage IB를 IB1과 IB2로 세분한 것이다¹⁷. 침윤성 자궁경부암에서 치료전의 정확한 병기결정이 치료방법의 결정과 치료예후의 예측 등에 매우 중요하다는 것은

주지의 사실이나 치료전의 임상적 병기결정은 내진에 의해 최종결정을 하므로 그 결정이 주관적이고, 최종 병리조직 검사에 의한 병기와 불일치가 흔하며, 특히 Stage IB와 Stage IIB를 구분하는 종양의 자궁방 침윤 여부를 결정하는 것은 난점 중에 하나여서 CT와 MRI가 종양의 자궁방 침윤 여부를 결정하는데 있어서 보조적인 진단방법으로 이용되고 있다¹⁸.

침윤성 자궁경부암에서 CT에 의한 종양의 자궁방 침윤 여부 예측의 정확도는 Vas등¹⁹은 71%라 하였고 King등²⁰은 민감도 100% 및 특이도 36%로 예측이 가능하하였으며 Newton등²¹은 민감도 53.6%, 특이도 86.7%로 예측이 가능하다고 하였다. 그러나 Parker등²²은 10.6%에서 의양성율이 있다하였으며, Vercamer등²³은 CT에 의한 병기판정시 흔히 병리조직에 의한 판정보다 높은 고 병기로 판정한다고 보고하였다. 또한 침윤성 자궁경부암에서 MRI에 의한 자궁방 침윤 여부 예측의 정확도는 Hricak등²⁴은 88%, Greco등²⁵은 85%라고 하였고, Sironi등²⁶은 민감도 100%, 특이도 80%로 예측이 가능하하였으나 Togashi등²⁷은 의양성율이 40%나 된다고 보고하였다.

한편 초음파 검사는 표면조직을 잘 볼 수 없다는 특성 때문에 자궁경부암의 진단 및 병기결정의 보조방법으로는 거의 이용되지 않아 왔으나 최근 식도암, 위암, 장암 등 소화기계 암에서는 내시경과 초음파를 동시에 할 수 있는 EUS를 이용하여 진단 및 병기결정의 보조적인 방법으로 이용하여 CT나 MRI보다 더 좋은 결과가 보고되고 있다²⁸. 식도암의 경우 Tio등²⁹에 의하면 종양종괴 크기 자체의 예측도에서 EUS가 89%로 CT의 59%보다 우월하였고, Ziegler등³⁰은 EUS의 예측도가 89%로 51%를 보인 CT보다 우월하다고 보고하였다. 장암의 경우 7 MHz 이상의 probe를 사용하여 Boyce등³¹은 89%, Glaser등³²은 88%, Yamashita등³³은 78%의 비교적 높은 종양종괴 크기의 양성 예측율을 보고하였다.

본 연구에서 침윤성 자궁경부암 및 상피내암 환자의 EUS에 의해 예측한 병기, MRI/CT를 시행하여 예측한 병기 그리고 임상적 병기 등을 자궁절제 수술을 시행하여 확인한 병리조직 병기와 직선회귀분석을 하였을 때 모두 통계적으로 유의하였다. 따라서 EUS에 의해 예측한 병기는 MRI/CT를 시행하여 예측한 병기 및 내진에 의한 임상적 병기와 마찬가지로 병리조직에 의한 병기와 상관관계가 있다고 할 수 있으며, 나아가서 EUS를 시행하여 병기를 예측한 후 자궁절제 수술을 시행한 31명 중 병리조직 검사와의 일치도는 80.6%로서 CT 및 MRI를 시행하여 병기를 예측한 경우 13명의 병

리조직 검사와의 일치도 69.2% 보다도 우월하였다.

Akahoshi등¹⁴은 위암에서 EUS와 병리조직 검사와의 일치도는 종양 침윤 깊이에 따라서 차이가 있어서 15 mm 이상은 64%, 10~15 mm에서는 42%, 5~10 mm에서는 16% 그리고 5 mm 미만에서는 7%라고 보고하였는데, 본 연구에서도 각 기별 EUS와 병리조직 검사와의 일치도는 상피내암 및 미세침윤암에서 50%, Stage IB에서 87.5%, Stage II에서 100%로서 Stage II에서 가장 정확하였다. 그러나 Stage III 이상에서 종양종괴의 크기를 결정하고 임파선 전이를 결정하는데는 EUS의 유용성이 없었다.

결 론

침윤성 자궁경부암 환자에서 병기결정 기초검사를 시행할 때 보조적인 진단방법으로서 고주파 질식 초음파 검사법의 대체물로서 내시경 초음파(EUS)를 자궁경부암 병기결정의 한 방법으로 사용하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 최종 병리조직 병기와 일치도를 직선회귀분석한 결과, EUS에 의한 병기 예측은 MRI/CT에 의한 병기 예측이나 임상적 병기결정에 의한 병기예측과 유사한 상관관계를 보였다.

2) EUS에 의한 병기 예측은 MRI/CT에 의한 병기 예측보다 제한된 수에서 최종 병리조직 병기와 일치도가 높았다.

이상의 연구결과로 침윤성 자궁경부암 환자에서 병기결정 기초검사를 시행할 때 보조적인 진단방법으로서 고주파 질식 초음파 검사법(EUS)은 종양종괴의 크기 및 종양의 자궁경부실질 침범깊이를 결정하고 자궁방 침윤를 확인하여 병기를 예측하는 자궁경부암 병기결정의 한 방법으로 유용하고 또한 간단하며 비용이 적게드는 진단법이라고 생각되나 보다 많은 환자 수를 대상으로 연구가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 말씀

본 연구가 진행될 수 있도록 도와주신 아주대학교 의과대학 소화기내과학 교실에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Copeland LJ: Text book of Gynecology. Philadelphia, WB Saunders, 1993, pp 995-997
2. Burghardt E, Hoffman HM, Ebner F, Haas J, Tamussino HK

- and Justich E: Magnetic resonance imaging in clinical cervical cancer: a basis for objective classification. *Gynecol Oncol* 33: 61-67, 1989
3. Piver MS, Wallace S and Castro J: The accuracy of lymphangiography in carcinoma of the uterine cervix. *Am J Reontgenol* 111: 97, 1971
 4. Powell MC, Worthington BS, Sokal M, Wastie M, Buckley J and Symonds EM: Magnetic resonance imaging its application to cervical carcinoma. *Br J Obst Gynecol* 93: 1276-1285, 1986
 5. Rubens D, Thornbury JR, Angel C, Stoler MH, Weiss SL, Lerner RM and Beecham J: Stage Ib cervical carcinoma: Comparison of clinical, MR and pathologic staging. *Am J Reontgenol* 150: 135-138, 1988
 6. Janus CL, Mendelson DS, Moore S, Gendal ES, Dottino P and Brodman M: Staging of cervical cancer: Accuracy of magnetic resonance imaging and computed tomography. *Clin Imaging* 13: 114-116, 1989
 7. Kim SH, Choi BI, Lee HP, Kang SB, Choi YM, Han MC and Kim CW: Uterine cervical carcinoma: Comparison of CT and MRI findings. *Radiology* 175: 45-51, 1990
 8. Cobby M, Browning J, Jones A, Whipp E and Goddard P: Magnetic resonance imaging, computed tomography and endosonography in the staging of cervical cancer. *Br J Radiol* 63: 673-679, 1990
 9. Subak LL, Hricak H, Powell CB, Azizi L and Stern JL: Cervical carcinoma: Computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. *Obstet Gynecol* 86: 43-50, 1995
 10. Callen P: *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. 3rd ed. Philadelphia W.B. Saunders 52-53, 1994
 11. Furukawa T, Tsukamoto Y, Naitoh Y, Hirooka Y and Katoh T: Evaluation of intraductal ultrasonography in the diagnosis of pancreatic cancer. *Comm in Endosco* 25(9): 600-602, 1993
 12. Hawes RH: New staging techniques. *Endoscopic ultrasound*. *Cancer* 15; 71(Suppl 12): 4207-4213, 1993
 13. Gilbert DA, DiMarino AJ, Jensen DM, Katon RM, Kimmey MB, Laine LA, MacFadyen BV, Michaletz PA and Zuckerman G: Status evaluation: endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 38(6): 747-749, 1992
 14. Akahoshi K, Misawa T, Fujishima H, Chiujiwa Y and Nawata H: Regional lymph node metastasis in gastric cancer evaluation with endoscopic US. *Radiology* 182(2): 559-564, 1992
 15. Minamoto T, Ueda H, Ooi A, Omote K, Ogino T and Mai M: A limitation of endoscopic ultrasound: an unusual case of early gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 86(5): 622-626, 1991
 16. Kondo D, Imaizumi M, Abe T, Naruke T and Suemasu K: Endoscopic ultrasound examination for mediastinal lymph node metastases of lung cancer. *Chest*. 98(3): 586-593, 1990
 17. Creasman WT: New gynecologic cancer staging. *Gynecol Oncol* 58: 157-158, 1995
 18. Shingleton HM, Orr JW and Jr: *Cancer of the cervix*. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1995, pp 96-107
 19. Vas W, Wolverson M, Freel J, Salimi Z and Sundaram M: Computed tomography in the pretreatment assesment of carcinoma of the cervix. *J Comput Tomogr* 9: 359-368, 1985
 20. King LA, Talledo E, Gallup DG and ElGammal TAM: Computed tomography in evaluation of gynecologic malignancies: a retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 155: 960-964, 1986
 21. Newton WA, Roberts WS, Marsden DE and Cavanagh D: Value of computerized axial tomography in cervical cancer. *Oncology* 44: 124-127, 1987
 22. Parker LA, McPhail AH, Yankaskas BC and Mauro MA: Computed tomography in the evaluation of clinical stage IB carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 37: 332-334, 1990
 23. Vercamer R, Janssens J, Usewils R, Ide P, Baert A, Lauwerijns J and Bonte J: Computed tomography and lymphography in the presurgical staging of early carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 60: 1745-1750, 1987
 24. Hricak H, Lacey GC, Sandles GL, Chang YCF, Winkler ML and Stern JL: Invasive cervical carcinoma: comparison of MR imaging and surgical findings. *Radiology* 166: 623-631, 1988
 25. Greco A, Mason P, Leung AWL, Dische S, McIndoe GAJ and Anderson MC: Staging of carcinoma of uterine cervix: MRI-surgical correlation. *Clin Radiol* 40: 401-405, 1989
 26. Sironi S, Belloni C, Taccagni GL and DelMaschio A: A carcinoma of the cervix: Value of MR imaging in detecting parametrial involvement. *Am J Reontgenol* 156: 753-756, 1991
 27. Togashi K, Nishimura K, Sagoh T, Minami S, Noma S, Fujisawa I, Nakano Y, Konishi J, Ozasa H, Konishi I and Mori T: Carcinoma of the cervix: Staging with MR imaging. *Radiology* 171: 245-251, 1989
 28. Koch J, Halvorsen RA Jr: Staging of esophageal cancer: computed tomography, magnetic resonance imaging, and endoscopic ultrasound. *Semin Roentgenol* 29(4): 364-372, 1994
 29. Tio TL, Coene PPO, Luiken GJHM and Tytgat GNJ: Endosonography in the clinical staging of esophagogastric carcinoma. *Gastrointest Endoscop* 36: S2-S10(suppl 2), 1990
 30. Ziegler K, Sanft C, Zeitz M, Friedrich M, Stein H, Haring R and Riecken EO: Evaluation of endosonography in TN staging of esophageal cancer. *GUT* 32: 16-20, 1991
 31. Boyce GA, Sivak MV, Lavery I, Fazio V, Oakley J, Milsom J and Petras R: Endoscopic ultrasound in the preoperative staging of rectal cancer. *Gastrointest Endosc* 37(2): 269, 1991
 32. Glaser F, Schlag P and Herfarth C: Endorectal ultrasonography for the assesment of invasion of rectal tumors and lymph node invlvement. *Br J Surg* 77: 883-887, 1990
 33. Yamashita Y, Machi J, Shirouzu K, Morotomi T, Isomoto H and Kakegawa T: Evaluation of endorectal ultrasound for the assesment of wall invasion of rectal cancer. *Dis Col Rectum* 31: 617-623, 1988