

자궁내막암의 조기진단

계명대학교 의과대학 산부인과학 교실

차 순 도

I. 서 론

자궁내막암은 미국에서는 여성 생식기암 중에서 가장 높은 발생빈도를 보이는 질환으로서 1995년에 약 34,000명의 신환이 발생하고 6,000명이 사망한 것으로 보고 되었고 (Parker et al, 1996), 또한 유방암, 폐암 그리고 대장암 다음으로 여성에서 많이 발생하는 암이다.

이병은 대부분이 폐경기후의 여성에서 발생하고 주로 부유하고 비만하며 자녀가 적은 여성에서 발생하나 점차 젊은 여성에서도 증가하고 있어, 선진국으로 향하고 있는 우리나라에서도 그 빈도가 난소암과 더불어 증가하는 경향을 보이고 있다. 대한산부인과학회의 조사에 의하면 1994년에 100개의 종합병원에서 239명의 자궁내막암 환자를 보고하였는데 1991년의 132명에 비하면 크게 증가된 숫자이다.

최근 자궁경부 세포진 검사(Pap smear)를 비롯한 조기진단법의 발전 및 보급으로 조기발견이 증가되고 있는 자궁경부암은 진행암의 별명을이나 전체적인 사망률은 감소경향을 보이고 있다. 자궁경부암과 같이 자궁내막암도 정확하고 실용적인 검출방법이나 식별방법의 임상응용이 가능해 졌고, 암전구체의 정의와 고위험군의 인식이 명백해지고 근치법이 발전됨에 따라 조기진단이 가능하게 되었다. 자궁내막암의 조기진단은 그의 치료뿐만 아니라 예방을 위한 요체가 되기 때문에 자궁내막암의 원인과 이와 관

련된 고위험군(high risk group)의 식별은 조기진단에 매우 중요하다. 그리고 그 진단 방법이 많은 사람들을 대상으로 쉽고싼 가격으로 시행 할 수 있다면 집단 선별검사로서의 가치가 있다. 그러므로 자궁내막암의 역학적 요소, 원인 및 위험인자를 파악하고 집단선별검사의 종류와 그 방법을 알아 보고자 한다.

II. 역학적 요소(Epidemiologic patterns)

자궁내막암의 발생빈도가 증가하는 이유는

첫째, 자궁내막암은 영양섭취, 건강관리, 거주조건 등이 개선됨으로써 수명이 연장되어 자궁내막암이 호발하는 폐경기후의 연령층이 많아졌고,

둘째, 의료혜택의 개선 즉 질병에 대한 의사 및 환자의 관심도가 높아짐으로써 초기에 정확한 진단을 내릴수 있게 되었고,

셋째, 폐경기후에 자궁내막암의 유발인자로서 난포호르몬(estrogen) 제제의 사용이 증가 되었기 때문이다. 프로제스테론의 길항없는 에스트로겐에 노출이 증가되는 조건들-호르몬 보충요법, 비만, 무배란성 주기, 에스트로겐 분비 증양-은 자궁내막암의 위험을 증가시키는 반면 에스트로겐의 노출을 감소시키거나 프로제스테론치를 증가시키는 어떤 요소-경구피임약 또는 흡연-들은 방어적인 경향이 있다.

그러나 우리나라의 경우는 폐경기전후 골다공증과 폐경기증상 치료제로서 난포호르몬 제제를 사용한 기간이 얼마되지 않았으며 사용할 때 난포호르몬 단독 보다는 프로제스틴 병용 사용이 많았기 때문에 서양과는 달리 아직까지는 셋째 요인에 의한 자궁내막암 발생은 비교적 드물다 하겠다.

III. 위험인자(Risk factors)

1. 생식 및 생리위험요소 (Reproductive and menstrual risk factors)

자궁내막암은 임신횟수와 밀접한 관계가 있다. 대부분의 연구보고들에 의하면 경산부에 비해 미산부가 최소 3배이상의 위험성이 있다고 한다(Elwood et al. 1997; Henderson et al, 1983). 이는 이들에게 배란이 드물게 일어나기 때문에 추정되며 배란이 안되어 황체가 형성되지 않아 자궁내막에 분비효과를 내는 progesterone이 분비되지 않기 때문이라고 여겨진다. 그러나 유방암과는 달리 첫애를 낳은 연령이나 모유섭식과는 관계가 없다(La Vechia et al, 1984). 불규칙적인 월경주기, 과다월경량, 빠른 초경, 그리고 늦은폐경 등이 자궁내막암에 걸릴 위험이 높다고 한다. 이를 모두는 여성호르몬 특히 에스트로겐에 노출되는 위험성이 높기 때문으로 설명된다(Brinton et al, 1982).

2. 호르몬

자궁내막암에 걸린 여성의 많은수에서 내인성 또는 외인성의 질환되지 않은 에스트로겐에 노출된 기왕력이 있다. 이를 여성에서 종양은 자궁내막 증식증으로 시작되어 암으로 진행된다.

1) 내인성 호르몬(endogenous hormones)

젊은 여성에서 에스트로겐이 많이 분비되

는 조건을 가지면 자궁내막암에 걸릴 위험성이 높아지게 된다. 대표적인 경우가 다낭성 난소질환과 에스트로겐 분비 난소종양이다(Farhi et al, 1986). 이들은 혈청 에스트론과 안드로스테네디온(androstanedione) 치가 증가되어 있다.

2) 폐경 후 외인성 호르몬(postmenopausal exogenous hormones)

에스트로겐 대체요법을 받고 있는 여성은 그렇지 않은 여성보다 자궁내막암의 위험성이 2배내지 12배 정도 증가한다. 이때 사용기간이 최소 2-3년은 지나야 하며 그 기간이 길수록 위험성은 증가된다고 한다(Weiss et al, 1979).

3) 경구피임약(oral contraceptives)

경구피임 약제중에서 다량의 에스트로겐 성분과 소량의 프로제스틴이 포함되어 있는 순차(sequential) 경구피임제는 자궁내막암의 위험성을 상당히 증가시키며 현재 흔히 사용하고 있는 복합(combined) 경구 피임제는 그 위험성을 오히려 감소시키는 것으로 알려져 있다(Weiss, 1980).

4) 타목시펜(Tamoxifan)

유방암 치료제로 사용되고 있는 타목시펜을 복용중인 여성은 자궁내막암의 위험성이 높아진다. 이는 타목시펜의 자궁내막에 대한 에스트로겐 친화 효과에 기인하는 것으로 생각되며, 용량과 관계가 있어 주로 15gm 이상 사용할 때 주의가 요구된다(Fornander et al, 1989; Van Leeuwen et al, 1994).

3. 비만(Obesity)

폐경 전 혹은 후와 관계없이 비만은 자궁내막암의 위험성을 상당히 증가 시킨다(Brinton et al, 1992). 비만증 환자에서 자궁

내막암 발생이 혼한 이유는, 부신에서 생성된 androstenedione이 지방조직에서 난포호르몬인 estrone으로 전환됨으로써 비만증 여성에서 estrone의 치가 높아져 자궁내막증식증 및 자궁내막암을 유발 시킬 수 있다.

4. 음식(dietary factors)

동물성 지방과 자궁내막암의 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있으며 알코올성 음료는 위험성을 낮춘다는 보고가 있다(Gusberg, 1980).

5. 내과적 조건(medical condition)

당뇨병과 고혈압이 자궁내막암과 연관이 있다고 알려져 있으며, 관절염, 갑상선 질환 및 담낭질환과도 관련이 있다는 보고도 있다. 많은 임상가들이 자궁내막암 환자에서

당뇨병 및 고혈압이 흔히 발병된다고 알려졌으나 최근 연구결과들은 이를 뒷받침하지 못하고 있다. Lynch(1966)는 조직학적으로 확인된 154명의 자궁내막암의 기질적인 특성을 확인하였다. 154명의 자궁내막암 환자 중 80%가 비만이 있는 것으로 나타났고 고혈압 65%, 당뇨 43%가 있었다.

6. 기타(Other risk factors)

경제여건과 관련이 있다는 보고가 있는데 이는 부유층 일수록 영양상태 혹은 에스트로겐 대체요법의 빈도가 높기 때문인 것으로 설명하고 있으며 흡연자는 비흡연자보다 그 위험성이 낮다고 한다. 이는 흡연자체가 자연폐경의 시기를 앞당기며 내인성 에스트로겐 대사에 변화를 일으켜 결과적으로 위험성이 적어진다고 보고 하였다(Tyler et al, 1985).

Table 1. Risk factors for endometrial cancer

Factors influencing risk	Estimated relative risk
Older ages	2-3
Residency in North America, Northern Europe	3-18
Higher levels of education or income	1.5-2
White race	2
Nulliparity	3
History of infertility	2-3
Menstrual irregularities	2
Early ages at menarche	1.5-2
Late ages at natural menopause	2-3
Long-term use or high dosages of menopausal estrogens	10-20
Use of oral contraceptives	0.3-0.5
High cumulative doses of tamoxifen	3-7
Obesity	2-5
Stein-Leventhal disease or estrogen-producing tumors	>5
Histories of diabetes, hypertension, gallbladder disease, or thyroid disease	1.3-3
Cigarette smoking	0.5

IV. 자궁내막암의 선별검사법(Screening method for endometrial carcinoma)

1. 자궁경관/질 세포학적 검사 (cervico/vaginal cytology)

자궁내막암 환자의 50% 정도만 양성반응을 보이며 대개 검사의 정확도는 35-80% 정도로 다양하게 보고 되고 있다. 그러나 더욱 우수한 선별법을 위한 환자의 일차적 선별방법으로는 가치가 있다.

2. 자궁내막 흡입법(endometrial aspiration)

가장 간편하고 경제적인 방법으로서 직경 2-3mm의 배관(cannula)과 주사기를 사용하여 자궁내막 조직을 흡입하여 생리 식염수에 침전시켜 자궁내막 세포진이나 세포괴(cell block)를 얻어 세포 및 조직검사를 할 수 있다.

3. 자궁내막 세포진 (endometrial cytobrush, uterobrush)

자궁경관을 그대로 통과하여 자궁내막강에 도달된 후 세포를 얻은 다음 다시 자궁경관의 접촉을 피한후 slide에 포말시키는 법이다.

4. 분사식 세척관류법(Gravlee jet washer)

음압하에 자궁강내를 생리적 식염수 40-50ml로 세척하고 그 세척액을 같이 부착되어 있는 이중배관을 통하여 주사기속에 자동적으로 흘러 내려오게 고안되어 있다.

5. 외래 자궁내막 조직검사 (outpatient endometrial biopsy)

자궁내막암 진단에 가장 많이 사용되는 방법으로서 충분한 표본 재료만 얻는다면 일반적인 자궁내막 소파에 의한 진단률과 거의 같다.

6. 소파수술(D&C)

가장 적절한 표본을 제공받을 수 있는 정확한 방법이지만 입원이나 마취가 필요하므로 선별검사법으로서는 적합하지 않다. 다만 자궁경관 폐쇄, 불완전한 외래 자궁내막생검 혹은 외래에서 마취없이 검사하기에 부적절한 상태일 때 실시한다.

7. 질식초음파(Transvaginal sonography of the endometrium)

질식 초음파 검사는 폐경전 혹은 후 여성에서 자궁내막의 생리적 및 병리적 변화를 관찰하는데 유용하다. 최근에는 질식 초음파를 이용한 선별검진에 대한 연구에서 자궁내막 두께와 자궁내막 병변사이에는 밀접한 관련이 있다고 한다.

미국 초음파학회 지침에 의하면 부인과 초음파검사때는 반드시 자궁내막의 두께, 반사성(echogenecify) 그리고 위치 등을 파악해야 한다고 하였다. 1995년 미국 산부인 과학회의 부인과 초음파 검사에 대한 보고에서 폐경기후의 질출혈을 보이는 환자에서 자궁내막의 두께가 5mm 이상이면 반드시 자궁내막 조직검사를 실시해야 한다고 하였다.

V. 요 약

자궁 경부암에서의 pap smear와 같이 다수인을 상대로 쉽게 외래에서 자궁내막을 채취하는 이상적인 방법이 아직까지는 고안되지 않았고 충분한 민감도 및 특이도를 가진 혈액검사가 발견되지 않았다. 그러므로 많은 사람들에 대한 집단검사는 실용적이 아니다. 그러나 자궁내막암에 대한 고위험도 부인들에 대한 선별검진은 가치가 있다.

고위험군 환자, 즉

① 폐경기후의 출혈, 자궁내막 증식증 또는 폴립

- ② 40세 이후의 과다한 자궁출혈 또는 불규칙한 자궁출혈
- ③ 체형이 큰 여성(비만 또는 키가 큰 여성)
- ④ 유방암 또는 난소암의 기왕력
- ⑤ 장기간 unopposed estrogen에 자극을 받은 경우
- ⑥ 폐경이 52세 이후에 된 여성
- ⑦ 무배란성 주기를 가지고 있는 폐경전의 여성(다낭성 난소질환등)
- ⑧ 자궁농양을 가진 폐경기 환자
- ⑨ 자궁경부 세포진에서 자궁내막 세포를 보이는 무증상의 폐경기 여성 등은

1년에 2-4회의 외래검진을 요하며 적절한 자궁내막검사를 반드시 해야하고 가급적 난포호르몬 요법을 중지하여야 한다.

그리고 심한 폐경기 증후군 환자에 대하여는 지속적인 unopposed estrogen 치료를 피하고 주기적으로 저용량의 estrogen, estrogen-progestin 또는 estrogen-androgen 혹은 progestin 주사로 대처하여야 한다.

참고문헌

대한산부인과학회 : 한국 여성의 부인암 등
록사업 조사보고서. 대한산부인과학회지
1996;39(7):1215-1251.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Technical Bulletin: Gynecologic Ultrasonography. Number 215, November 1995.

Brinton LA, Berman ML, Mortel R, et al: Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a casecontrol study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1317.

Elwood JM, Cole P, Rothman KJ, et al: Epidemiology of endometrial cancer. *J*

Natl Cancer Inst 1977;59:1055.

Farhi DC, Nosanchuk J, Silverberg SG: Endometrial adenocarcinoma in women under 25 years of age. *Obstet Gynecol* 1986;61:966.

Fornander T, Rutqvist LE, Cedermark B, et al: Adjuvant tamoxifen in early breast cancer: occurrence of new primary cancers. *Lancet* 1989;1:117.

Granburg S, et al: Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:47-52.

Guberg SB: The changing nature of endometrial cancer. *N Engl J Med* 1980; 302:729.

Henderson BE, Casagrande JT, Pike MC, et al: The epidemiology of endometrial cancer in young women. *Br J Cancer* 1983;47:749.

La Vecchia C, Franceschi S, Decarli A, et al: Risk factors for endometrial cancer at different ages. *J Natl Cancer Inst* 1984;73:667.

Lynch HT, Krush AJ, Larsen AL, et al: Endometrial carcinoma: Multiple primary malignancies, constitutional factors, and heredity. *Am J Med Sci* 1966;252:381.

Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA: Cancer statistics, 1996. *CA Cancer J Clin* 1996;65:5-27.

Tyler CW Jr, Webster LA, Ory HW, et al: Endometrial cancer: how does cigarette smoking influence the risk of women under age 55 years having this tumor?

Am J Obstet Gynecol 1985;151:899.

van Lecuwen FE, Benraadr J, Coebergh JW,
et al: Risk of endometrial cancer after
tamoxifen treatment of breast cancer.
Lancet 1994;343:448.

Weiss NS, Szekely DR, English DR, et al:

Endometrial cancer in relation to patterns
of menopausal estrogen use. *JAMA* 197
9;242:261.

Weiss NS, Sayvetz TA: Incidence of
endometrial cancer in relation to the use
of oral contraceptives. *N Engl J Med*
1980;302:551.