

# 자궁경부암의 국내 연구 동향 및 제언

## Research on Uterine Cervical Cancer in Korea : Current Status and Perspectives

남 주 현 | 울산의대 산부인과 | Joo-Hyun Nam, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Ulsan College of Medicine

E-mail : jhnam@amc.seoul.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(9): 807 - 814

### Abstract

In Korea, cervical cancer is the fifth most common female cancer and the eighth most common cause of female cancer deaths. It is the most frequently diagnosed gynecologic cancer. Over the past decades, a marked reduction in the incidence and mortality of this malignancy has been documented. This has been largely attributed to widespread screening using papanicolaou smear, the early detection and treatment of preinvasive lesions, and development of an effective treatment modality for invasive cervical cancer. The recently developed human papillomavirus vaccine is expected to further reduce the incidence and mortality of this malignancy markedly. Epidemiologic, biologic, and clinical research on cervical cancer is carried out worldwide to introduce human papillomavirus test and vaccine and to develop effective treatment for invasive cancer. At this point of time, the author reviewed the present status of research on cervical cancer and proposed future studies required to reduce the incidence and mortality of this malignancy in Korea.

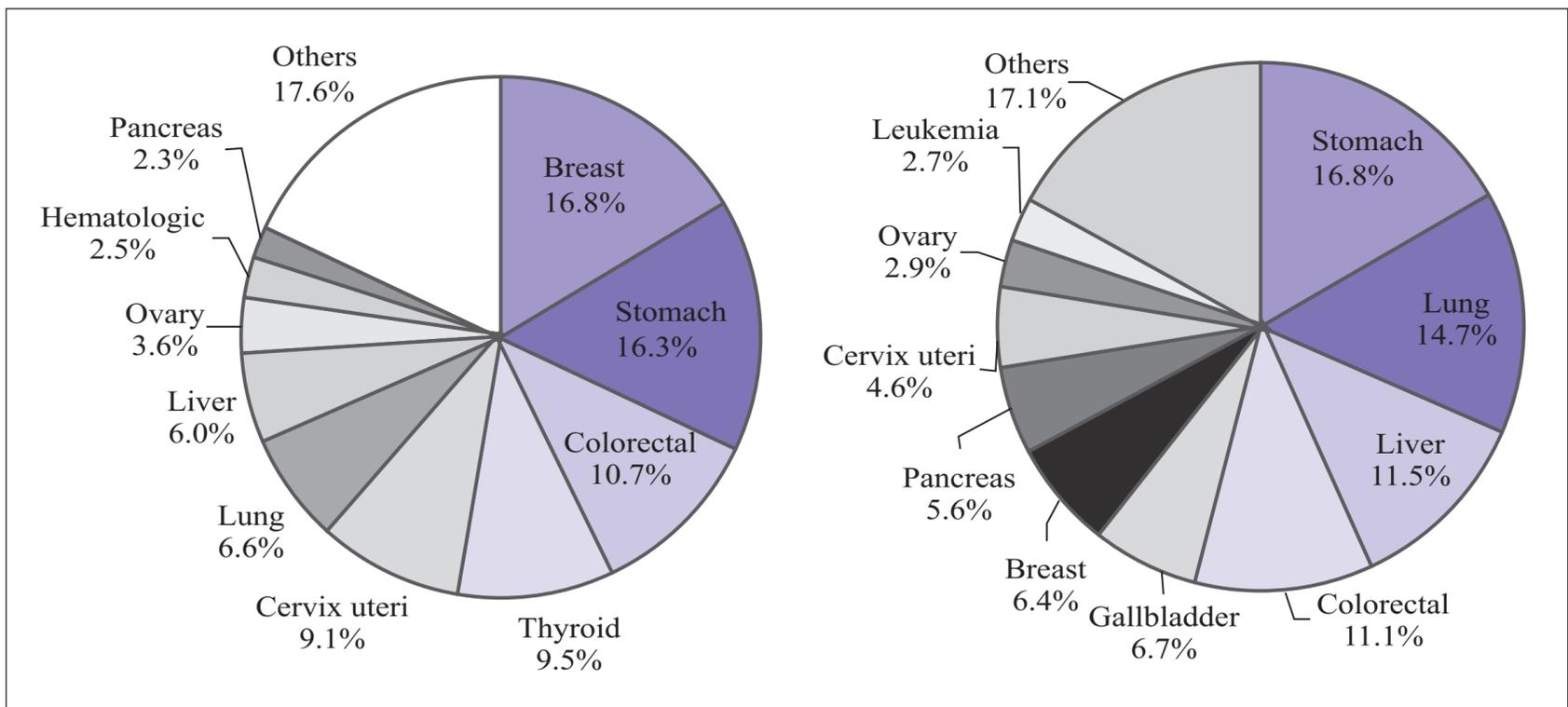
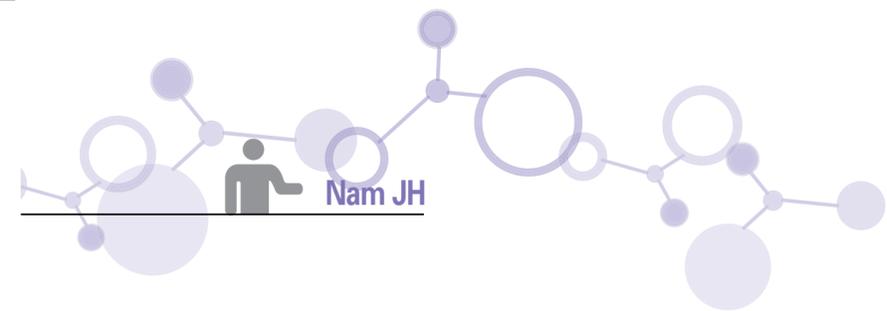
**Keywords :** Research; Cervical cancer; Current status; Perspectives

핵심용어 : 국내 연구 동향; 전망; 자궁경부암

### 서론

2002년 한국중양암등록사업 연례 보고서에 따르면, 우리나라 여성에서 발생하는 전체 악성 종양 중 자궁경부암은 발생률이 9.1%로 유방암(16.8%), 위암(15.3%), 대장암(10.7%), 갑상선암(9.5%)에 이어 5위를 차지하였으며(Figure 1), 상피내암종까지 포함할 경우에는 유방암 다음으로 2위를 차지하였다(Figure 2)(1). 국내 여성 생식기암 중에서는 발생빈도가 가장 높은 암이다(2). 통계청의 2005년 사망원인통계연보에 따르면, 자궁경부암으로 인한 사망은 전체 여성의 암으로 인한 사망 중 8번째를 차지하였

다(Figure 1). 지난 10여년간의 추이를 보면 우리나라에서 자궁경부암의 발생과 이로 인한 사망은 점진적인 감소를 보이고 있다(Figure 2, 3)(3). 이는 지난 수십여년간의 역학적, 분자생물학적, 유전학적 및 임상적 연구를 통하여 자궁경부암의 원인 및 발생기전에 대한 이해가 증가하였고 조기검진을 가능하게 하는 선별검사가 개발되어 도입되었으며 동시항암화학방사선요법 등 최근의 다양한 치료법의 발전으로 인한 것이다. 지금도 조기발견율을 높이고 치료효과의 향상을 위하여 전 세계적으로 다각적인 연구가 이루어지고 있다. 무엇보다도 최근 자궁경부암 예방 백신의 개발로 인하여 향후 자궁경부암의 발생과 이로 인한 사망은 더욱



**Figure 1.** Left; frequency of female cancer in Korea (2002). Right; cause of female cancer death in Korea (2005). Cervical cancer is the fifth most common female cancer and the eighth most common cause of female cancer death in Korea.

줄어들 것으로 보이며 이의 정착을 위한 연구가 전 세계적으로 활발히 진행되고 있다. 이러한 시점에서 국내에서 이루어지고 있는 자궁경부암의 연구 동향을 선별검사, 원인 및 예방, 치료 및 재활의 관점에서 살펴보고 향후 전망을 하여 보고자 한다.

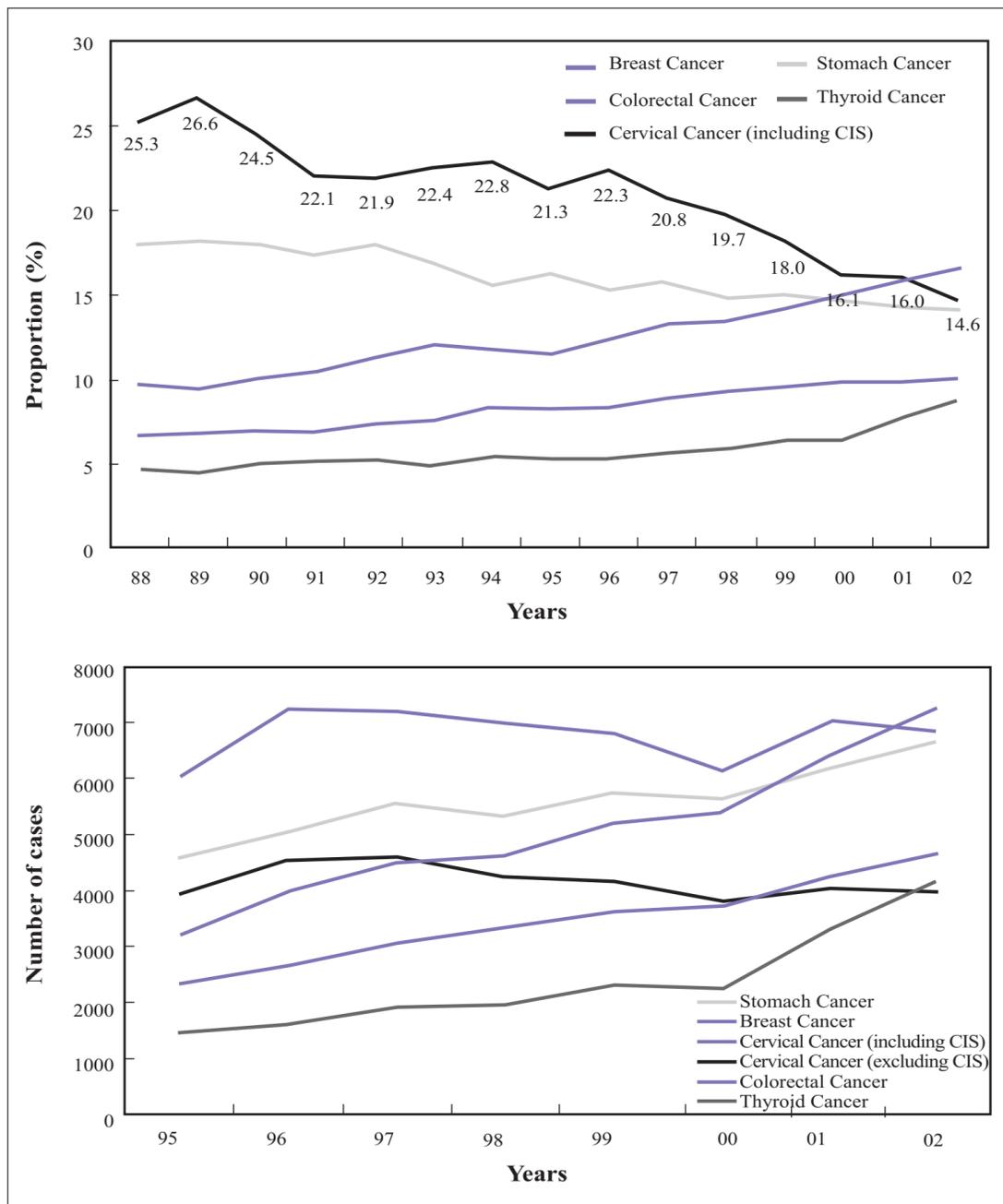
## 선별검사

1980년대에는 우리나라에서 자궁경부암이 가장 흔한 여성암이었지만, 그 동안 한국중앙암등록사업에 등록된 모든 암 중에서 차지하는 비중은 점차적으로 감소되어 왔고 지난 10여년간의 추이를 보면 침윤성 자궁경부암 자체의 발생률이 점차 감소하는 양상을 보이고 있다(Figure 2). 또한 상대적 사망률도 점진적으로 감소하는 양상을 보이고 있다(Figure 3)(3). 이는 주로 자궁경부암 선별검사의 도입 및 사용 확대와 이로 인해 많은 환자들을 침윤성 암으로 진행되기 전단계인 자궁경부 상피내종양이나 상피내암종의 단계에서 조기 발견하여 완치함으로써 침윤암으로의 진행을 막은 경우가 많아졌기 때문이다. 자궁경부암은 집단검진을 통한 조기 발견 및 치료로 사망률이 현저하게 감소된 대표

적 질환이다(4~6). 자궁경부암이 다른 장기의 암들에 비하여 집단검진에 적합한 이유는 다음과 같다. 첫째, 체계적인 검진체계를 시행하는 지역에서의 발생률 및 사망률이 시행하기 전이나 시행되고 있지 않은 지역에 비하여 현저히 감소하였다. 둘째, 발병 초기에는 치료 후 예후가 좋으나 말기에는 치명적 질환이다. 셋째, 질병의 발생 및 진행과정이 비교적 잘 알려져 있다. 넷째, 진행과정에 상당한 기간이 필요하다. 다섯째, 임상적으로 사용 가능한 적절한 검사방법이 있다. 여섯째, 검진 및 이에 따른 치료경비가 검진을 하지 않았을 경우의 의료비에 비하여 저렴하다(7).

1949년 세계에서 최초로 체계적인 자궁경부암 조기검진 프로그램을 도입한 캐나다(8)를 비롯하여 일본(9), 영국(10), 프랑스(11), 독일(12), 이탈리아(13) 등의 세계 각국에서 검진 프로그램의 개발, 확대를 위한 연구를 진행하여 왔다. 우리나라에서도 국내 실정에 알맞은 자궁경부암 조기검진 권고안을 마련하고자 노력하여 왔고 2001년 5월 3일 검진 방법, 검진연령 범위, 검진 주기에 대한 외국과 국내 여건 등을 고려하여 권고안을 도출하였고 2001년 12월 13일 국가 예산, 행정력, 의료인력 등을 감안하여 자궁경부암 조기검진 프로그램을 만들어 시행하고 있다.





**Figure 2.** Upper; the proportion of each organ cancer cases among all cancer cases in Korea(1988~2002). Lower; the actual number of each organ cancer in Korea (1995~2002). The proportion of cervical cancer cases among all cancer cases reduced over the past 2 decades and the actual number of cervical cancer also reduced.

현재 검진에 사용되고 있는 자궁경부 세포검사는 적절한 검진방법으로 이미 전 세계적으로 그 효과가 입증되었지만 낮은 민감도, 즉 높은 위음성률이 최근까지도 문제점으로 지적되고 있다(14, 15). 이의 극복을 위해 최근 가장 고려되고 있는 것이 인유두종바이러스(human papillomavirus, HPV) 검사를 검진 프로그램에 도입하는 것이다. HPV가 자궁경부암의 원인으로 알려지면서 HPV 검사가 자궁경부암의 선별검사로써 이용될 수 있다는 가능성이 제기된 지는 이미 십여년 전이다. 최근에는 HPV 백신이 개발되어 더욱 많은 관심을 모으고 있다. 그동안의 연구결과들은 HPV 검

사가 자궁경부 세포검사에 비하여 평균 20~30% 정도 높은 민감도를 보이는 것으로 밝혔다(16~18). 하지만, 현재 HPV 검사는 고등급 자궁경부상피내종양 혹은 micro-invasive carcinoma의 보존적 치료 후 추적검사(19, 20)와 저등급 자궁경부상피내종양의 triage로서의 사용(21, 22)은 그 효용성이 인정되고 있지만, 선별검사로써의 사용은 아직 일반적으로 받아들여지고 있지는 않다. 이는 주로 비용-효과에 대한 충분한 분석이 이루어지지 않고 있어서이다. 선별검사는 다수의 정상인들을 대상으로 하므로 비용-효과문제는 매우 중요한 문제이다. 따라서 더욱 민감도 높은 HPV 검사를 국내에 선별검사로 도입하기 위해서는 비용-효과 분석이 선행되어야 한다. 외국의 경우에는 다수의 비용-효과 분석 모형 및 그에 따른 결과가 제시되고 있다(23, 24). 하지만 아직 국내에서는 비용-효과 분석을 위한 연구가 없는 실정이다. 의학적으로 자궁경부암의 발생률, 사망률, 연령 분포 등이 나라마다 다르며 보건경제학적으로 검진비용과 치료비용

등이 나라마다 다르기 때문에 외국의 자료를 그대로 국내에 도입하는 것은 불가능하다. 따라서 국내에서 비용-효과를 극대화할 수 있는 표준 검진 프로그램을 마련하여 운용하여야 한다. 이러한 정확한 비용-효과 분석을 위해서는 여러 변수가 정확하게 파악되어야 하는데, 우리나라의 실정은 그렇지 못하다. 우선 HPV 감염 발생률 및 유병률을 정확하게 알아야 한다. 현재 국내에서는 일반 인구집단을 대상으로는 1999년에서 2000에 걸쳐서 한 차례(25), 그리고 2002년에 한 차례(26) 연구가 이루어진 바 있다. 외국에서는 HPV 감염 발생률 및 유병률에 대해서 다수의 연구결과가 이미 발

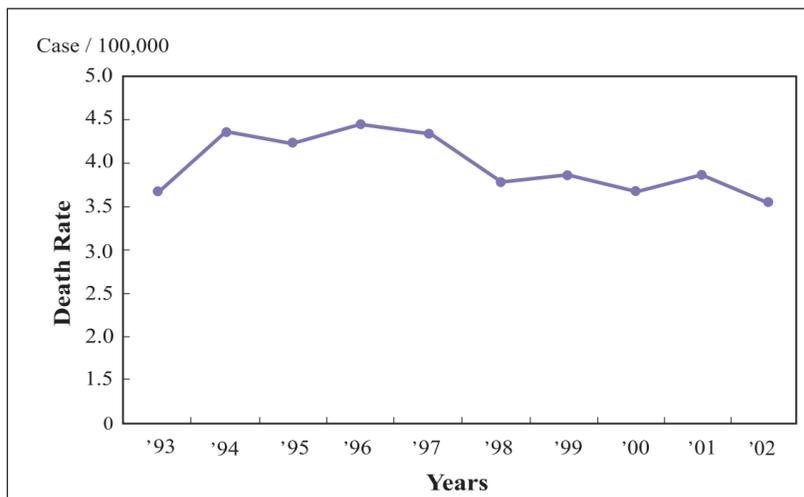
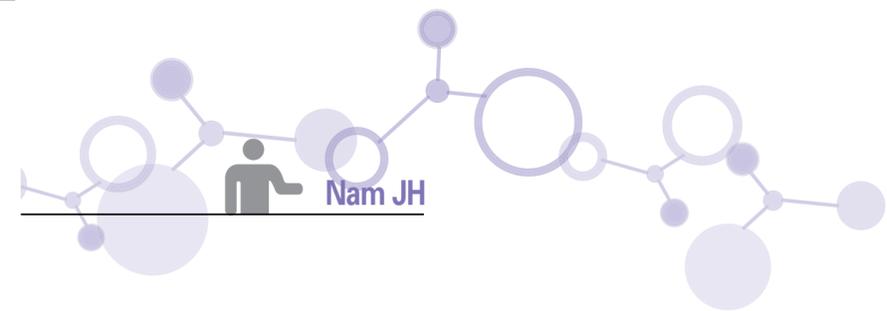


Figure 3. The death rate for cervical cancer in Korea (1993~2002).

표되었으며 이러한 자료가 비용-효과 분석에 활발히 이용되고 있다. 따라서 우리나라도 정확한 HPV 감염 유병률이 일반 인구집단 대상으로 하는 대규모 코호트 연구를 통하여 파악되어야 할 것이다. 또한 HPV가 감염되고 나서 도대체 얼마 정도의 기간이 있어야 자궁경부암이 발생하는가 라는, 즉 HPV 감염 잠복기에 대한 정확한 국내 자료가 필요하다. 이전의 연구 결과에 따르면 암 발생 이전 HPV 감염 잠복기에 따라서 비용-효과 결과가 전혀 반대로 나타나는 것을 발견하였기 때문이다. 그리고 침윤암으로 진행하기 전 각 질병단계에서의 진행 및 퇴행 확률이 알려져야 한다. 이는 어떠한 자연사 모델을 사용하느냐에 따라서 비용-효과 분석의 결과가 완전히 다르게 나타나기도 하기 때문이다. 그러나 국내 연구를 통한 질병단계 간 이동확률에 대한 자료가 거의 전무하여 해외의 데이터에 의존해야 하는 상황이므로 이에 대한 대책이 시급하다. 이외에도 여러가지 임상자료가 필요하다. 우선 정확한 자궁경부암 사망률 및 전체 사망률, 침윤성 암의 증상 발현 양상 및 발생률, 정확한 생존율 등을 알고 있어야 한다. 이 경우 전국 단위의 조사 결과가 필요하다. 또한 비용관련 변수를 알아야 한다. 결론적으로 국내에서는 아직 이러한 자료들이 매우 취약하며 이의 구축을 위한 연구가 시급하다.

## 원인 및 예방

그동안의 수 많은 연구들을 통하여 자궁경부암의 위험인

자로 성생활을 일찍 시작하는 경우, 여러 배우자와의 성관계를 한 경우, 흡연, 경구피임약의 사용, 출산 또는 임신 회수, 낮은 경제수준, 성 매개 전염병, 영양 혹은 면역기능억제상태 등의 복합적인 환경요인이 있음이 거론되어 왔다(27). 무엇보다도 1970년대 HPV 감염이 자궁경부암 발생의 주요인자라고 발표된 후 수 많은 역학적, 생물학적, 분자유전학적 연구를 통하여 자궁경부의 HPV 감염이 가장 주요한 원인으로 알려졌다(28). 70여종으로 분리되어 있는 HPV 중에서도 악성 종양 발생 고위험군으로 대표적인 HPV-16과 HPV-18은 80% 이상의 자궁경부암에서 발견되며, E6와 E7 단백질이 자궁경부암의 발달과정에 결정적으로 기여한다고 알려졌고, 현재 International Agency for Research on Cancer (IARC)에 의해 carcinogen으로 지정되기에 이르렀다(29). 따라서 상기한 바와 같이 HPV 검사를 자궁경부암의 2차 예방인 선별검사에 도입하려는 움직임이 생기는 것과 마찬가지로 1차 예방을 위한 HPV 백신 개발이 진행되는 것도 당연한 일이다.

미국의 Merck 제약 회사에서 개발한 HPV-6/11/16/18 L1 VLP 4가 백신을 이용한 임상연구 결과에서 100%의 유효성을 입증해 주었다(30). 다국적 제약회사인 GSK에서 개발된 HPV-16/18 VLP 예방 백신으로는 자궁경부의 HPV-16/18 지속적인 감염에 대하여 95% 예방 효과를 보였고 HPV-16/18 감염과 관련된 세포 검사의 이상에 93% 예방 효과가 있다고 보고하였다(31). 현재 HPV 예방 백신은 미국 식품의약품안전청에서 임상 사용 허가를 취득하였다.

국내에서도 HPV 예방백신을 도입 및 정착하기 위한 부단한 연구와 노력이 이루어지고 있다. 처음 접종연령은 여성의 성생활 양상, 특히 처음 성경험에 노출되는 연령과 관련된다. 현재 미국은 11~12세, 프랑스 14세, 독일 12~17세이다. 우리나라에서도 이를 위하여 국내 젊은 여성들의 성생활 양상을 분석하는 연구가 진행되고 있다. 현재 9세에서 26세 사이의 여성에서 백신의 효과는 입증되었으나 아직 9세 이하와 26세 이상의 여성들과 남성에게 접종하였을 때 효과에 대한 연구가 필요하며 현재 진행중에 있다. 또한 백신 접종 완료 후 언제까지 HPV 감염이 예방되는지 여부에 대해서도 연구가 필요하다. 그리고 각 지역에 따라 호



발하는 HPV 종류가 다르기 때문에 향후 많은 종류의 HPV 백신이 다양한 집단과 검체를 대상으로 연구되어야 할 것이다. 추가로 백신 접종 당시에 임신중인 여성에 있어서 백신의 영향에 대한 연구가 반드시 이뤄져야 하며 현재 연구중이다. 또한 향후 백신 접종을 안전하고 정확하게 이루어지게 하려면 다른 백신과의 혼합 사용 또는 동시 접종에 대한 연구가 필수적으로 시행되어야 한다. 국내에서 HPV 백신의 도입과 적절한 가이드라인 확립을 위해서는 상기한 연구들이 시행되어야 한다.

## 치료 및 재활

초기 자궁경부암은 주로 근치적 자궁절제술로 치료를 하며 진행성 자궁경부암은 동시항암화학방사선요법으로 치료를 하게 된다(32). 근치적 자궁절제술 후 병리검사 결과 재발의 위험인자들이 있는 경우에는 보조요법으로 방사선 혹은 동시항암화학방사선요법으로 치료를 하게 된다(33).

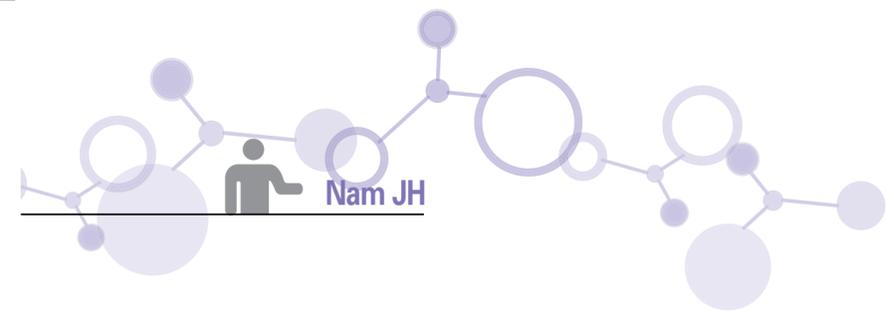
그동안 국내에서도 초기 자궁경부암의 수술적 치료에 많은 변화가 나타났으며 이의 향상을 위한 연구들이 진행중이다. 최근 비침습적 시술이 각광을 받는 시대 조류에 맞추어 수술 후 환자의 불편 및 합병증을 감소시킬 수 있는 복강경을 이용한 근치적 자궁절제술의 이용이 늘고 있어 국내에서도 이의 안정성과 효용성을 평가하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다(34). 크기가 큰 종양을 갖는 국소진행암 환자에서 수술이 불가능한 환자를 수술이 가능하게 하며 림프절 전이율을 낮추고 국소적 및 전이성 재발률을 낮추고 5년 생존율을 높일 목적으로 선행항암화학요법이 제한적으로 사용되고 있고 이의 효용성을 평가하기 위한 연구가 진행중이다(35). 최근에는 결혼 연령의 노령화 및 성생활의 변화 등으로 인해 젊은 여성에서 자궁경부암의 발생이 증가하는 상황에 따라 가임력을 보존하기 위한 근치적 자궁경부절제술이 시도되고 있다. 그러나 아직 대단위 연구는 미비한 실정이다. 또한 최근 종양 수술의 결과를 평가하는 데 있어서 근치적 수술이지만 보는 것이 아니라 동시에 환자의 삶의 질도 중시하는 경향에 맞추어 근치적 자궁절제술 후 흔히 동반될 수 있는 배뇨 장애 등의 합병증을 감소시키기 위한 신경

보존수술 방법이 시험적으로 시행되고 있다.

진행성 자궁경부암의 치료로는 국내에서도 1999년과 2000년 사이에 나온 연구 결과들과 이를 바탕으로 미국 국립암연구소에서 권고한 것과 마찬가지로 동시항암화학방사선요법을 도입하여 활발히 시행하고 있다(36). 현재 자궁경부암의 병기 설정은 임상적 병기 설정을 이용하고 있기 때문에 수술적 치료를 시행하지 않는 진행성 자궁경부암 환자에서는 병기의 결정, 특히 림프절전이 여부의 결정이 정확하지 않다. 따라서 방사선 치료의 범위가 불필요하게 넓어지거나 부적절하게 축소되는 경우가 많다. 이를 극복하고자 복강경 수술을 이용한 수술적 병기 설정을 평가하는 연구가 진행되고 있다(37). 그리고 방사선치료 전 난소의 기능을 보존하기 위해 복강경수술을 이용하여 방사선치료범위 밖으로 난소를 이동시키는 수술이 이용되고 있다. 아직 이들 모두 광범위하게 이용되고 있지는 않으며 향후 부작용과 삶의 질 향상이라는 관점에서 더욱 연구되어야 할 문제이다. 최근 국내에서 양성자 치료가 도입되어 기존의 방사선치료의 부작용을 줄이고 치료 효과를 향상시킬 것으로 기대하고 있다. 향후 자궁경부암에서의 적응증을 확립하고 치료 효과를 분석하기 위한 연구가 필요하다.

재발성 자궁경부암의 경우에는 골반 내에 국한된 재발을 제외하고는 치료를 하더라도 거의 생존을 기대하기 어렵다. 골반 외 부위의 재발에 대해서는 아직 효과적인 전신치료방법이 없기 때문이다. 따라서 생존율의 향상을 위해서는 새로운 항암제의 개발, 표적치료 및 면역치료 등의 개발이 필요한 것으로 사료된다. 골반 내 국소재발의 경우에는 골반내용 제거술 등의 근치적 수술을 통하여 완치를 이루는 경우도 많다. 하지만 국내 연구자들 중에서 이러한 수술적 치료에 대한 결과를 보고하는 경우는 아직 드물다. 앞으로는 이러한 수술적 치료에 대한 개발 및 발전이 필요하며 이러한 치료와 관련된 삶의 질 문제의 개선을 위한 연구도 필요하다.

그동안 상기한 조기검진과 치료법들의 발달로 인하여 생존율에 많은 향상을 보였고 장기 생존자가 많이 늘어났다. 하지만 이들은 대부분 수술 혹은 방사선요법으로 인하여 성생활의 장애나 배변기능 장애를 일으키는 경우가 많다. 때로는 림프부종이나 방사선 치료 후의 출혈성 방광염 혹은



직장염으로 인하여 고생하는 경우도 많다. 그동안 자궁경부암 치료의 가장 큰 문제 중의 하나는 이렇게 삶의 질을 저하시키는 문제들을 종양과는 무관하다는 이유로 등한시 하여 왔다는 것이다. 이제 장기 생존을 보이는 환자가 많으므로 자궁경부암의 치료는 생존율의 향상에만 국한할 것이 아니라 이러한 삶의 질과 관련된 문제의 해결과 재활을 위한 연구가 절실히 필요하다.

국내에서 시행되고 있는 이러한 임상적 연구들은 대부분 단일 기관에서 국소적으로 이루어지며 대부분 후향적 연구의 성격을 가지고 있으므로 그 제한점이 있다고 하겠다. 선진국들에서 주도하고 있는 연구들과 마찬가지로 여러 기관이 참여하는 전향적 연구가 절실하게 요구되는 것이 현실이다. 이러한 다기관 연구는 최신의 수술 술기나 치료방법의 보급에도 큰 역할을 할 것으로 기대할 수 있겠다.

자궁경부암의 치료 성적이나 예후 인자를 분석하기 위한 자료 분석도 전국적인 규모로 이루어져야 할 것으로 보인다. 현재 International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)에서 매년 시행하고 있는 생존 분석에 국내의 여러 센터들이 참여하고 있다. 또한 이러한 자료의 분석이 가능하도록 하기 위해서는 치료를 어느 정도 표준화하기 위한 치료지침서의 개발도 중요한데, 최근 국내에서도 부인암 진료 지침서가 최초로 개발이 되었고 향후 지속적인 수정과 개발이 필요하다. 이러한 국내 실정에 맞는 진료 지침서를 위해서도 전국적인 규모로 국내의 자료들을 분석한 연구 결과들이 절실히 필요하다.

## 결 론

자궁경부암은 전 세계적으로 최근 반세기 동안 선별검사로 인한 조기진단과 치료법의 발전으로 발생률과 사망률이 현저하게 감소하였다. 우리나라에서도 조기검진이 도입되어 확대되었으며 효과적인 치료법으로 인하여 자궁경부암의 발생률이나 사망률이 점진적으로 감소하고 있다. 하지만 아직 서구의 선진국들에 비해서는 발생률이 높은 실정이다. 이처럼 조기검진법이 확립되어 있으나 여전히 환자의 발생이 많은 국내 실정에서는 민감도가 더욱 높은 HPV 검사를

조기검진에 도입하고 최근 개발된 HPV 백신을 도입하는 것이 자궁경부암의 발생률과 사망률을 줄이는 데 중요한 역할을 할 것으로 사료된다. 이를 위하여 국내 실정에 맞는 비용-효과 연구가 수행되어야 하고, 역학적, 분자 생물학적, 임상적 연구가 진행되어야 한다.

자궁경부암의 앞선 치료법들이 국내에 도입되어 그 사용이 증가하며 이에 대한 연구가 진행되고 있으나 단일 기관의 후향적 연구라는 단점들을 극복하고 다기관 참여의 대규모 전향적 연구가 이루어져야 한다. 그리고 그동안 등한시되었던 장기생존자들의 재활 문제를 다루는 연구도 다각적으로 시행되어야 할 시점이다.

이와 같은 연구를 바탕으로 향후 국내 자궁경부암의 발생률은 더욱 감소를 보이며 사망률 또한 지속적으로 감소할 것으로 전망한다.

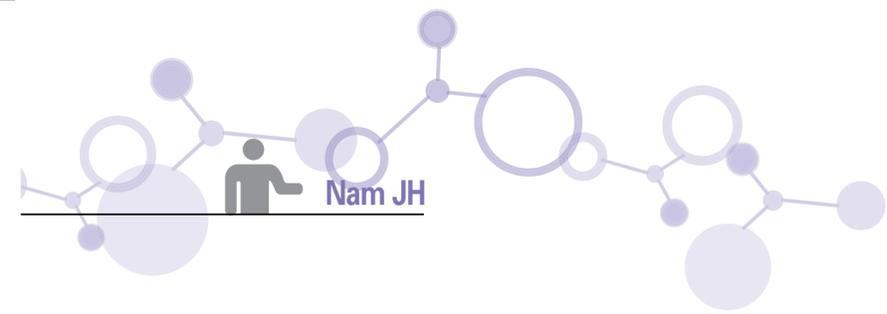
## 참고문헌

1. Ministry of Health and Welfare. 2002 Annual report of Korea Central Cancer Registry. Seoul 2003.
2. Korean Society of Obstetrics and Gynecology. Annual Report of Gynecologic Cancer Registry Program in Korea for 2004 (Jan. 1st, 2004–Dec. 31st, 2004). Korean J Obstet Gynecol 2006; 49: 762-812.
3. Chung HH, Jang MJ, Jung KW, Won YJ, Shin HR, Kim JW, Lee HP. Cervical cancer incidence and survival in Korea: 1993–2002. Int J Gynecol Cancer 2006; 16: 1833-1838.
4. Devesa SS, Young JL, Brinton LA, Fraumeni JF. Recent trends in cervix uteri cancer. Cancer 1989; 64: 2184-2190.
5. Eide TJ. Cancer of the uterine cervix in Norway by histologic type, 1970 – 1984. J Natl Cancer Inst 1987; 79: 199-205.
6. Nieminen P, Kallio M, Hakama M. The effect of mass screening on incidence and mortality of squamous and adenocarcinoma of cervix uteri. Obstet Gynecol 1995; 85: 1017-1021.
7. Khang SK, Park SY. Guidelines for the screening of uterine cervical cancer. J Korean Med Assoc 2002; 45: 1005-14.
8. Miller AB, Anderson G, Brisson J, Laidlaw J, Le Pitre N, Malcolmson P, Mirwaldt P, Stuart G, Sullivan W. Report of a National Workshop on Screening for Cancer of the Cervix. CMAJ 1991; 145: 1301-1325.
9. Sato S, Makino H, Yajima A, Fukao A. Cervical cancer screening in Japan. A case-control study. Acta Cytol 1997; 41: 1103-1106.
10. Patnick J. Cervical cancer screening in England. Eur J Cancer





- 2000; 36: 2205-2208.
11. Schaffer P, Sancho-Garnier H, Fender M, Dellenbach P, Carbillet JP, Monnet E, Gauthier GP, Garnier A. Cervical cancer screening in France. *Eur J Cancer* 2000; 36: 2215-2220.
  12. Schenck U, von Karsa L. Cervical cancer screening in Germany. *Eur J Cancer* 2000; 36: 2221-2226.
  13. Segnan N, Ronco G, Ciatto S. Cervical cancer screening in Italy. *Eur J Cancer* 2000; 36: 2235-2239.
  14. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, Matchar DB. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000; 132: 810-819.
  15. Song MK, Kwon YI, Park TC, Chon MJ, Shin JW, Lee JW, Lee JM, Namkoong SE. False negative cytology in cervical smears: An evaluation of 186 cases of squamous intraepithelial lesion and squamous cell carcinoma, histologically confirmed. *Korean J Obstet Gynecol* 2001; 44: 763-768.
  16. Wright TC, Denny L, Kuhn L, Pollack A, Lorincz A. HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *JAMA* 2000; 283: 81-86.
  17. Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Sherman ME, Bratti M, Wacholder S, Alfaro M, Hutchinson M, Morales J, Greenberg MD, Lorincz AT. HPV DNA testing in cervical cancer screening: results from women in a high-risk province of Costa Rica. *JAMA* 2000; 283: 87-93.
  18. Kulasingam SL, Hughes JP, Kiviat NB, Mao C, Weiss NS, Kuypers JM, Koutsky LA. Evaluation of human papillomavirus testing in primary screening for cervical abnormalities: comparison of sensitivity, specificity, and frequency of referral. *JAMA* 2002; 288: 1749-1757.
  19. Bollen LJ, Tjong AHSP, van der Velden J, Mol BW, Lammes FB, ten Kate FW, ter Schegget J, Bleker OP. Human papillomavirus DNA after treatment of cervical dysplasia: low prevalence in normal cytologic smears. *Cancer* 1996; 77: 2538-2543.
  20. Elfgren K, Bistoletti P, Dillner L, Walboomers JM, Meijer CJ, Dillner J. Conization for cervical intraepithelial neoplasia is followed by disappearance of human papillomavirus deoxyribonucleic acid and a decline in serum and cervical mucus antibodies against human papillomavirus antigens. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 937-942.
  21. Solomon D, Schiffman M, Tarone R. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 293-299.
  22. Manos MM, Kinney WK, Hurley LB, Sherman ME, Shieh-Ngai J, Kurman RJ, Ransley JE, Fetterman BJ, Hartinger JS, McIntosh KM, Pawlick GF, Hiatt RA. Identifying women with cervical neoplasia: using human papillomavirus DNA testing for equivocal Papanicolaou results. *JAMA* 1999; 281: 1605-1610.
  23. Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing in the United Kingdom, The Netherlands, France, and Italy. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 888-895.
  24. Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahe C, Wright TC. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *N Engl J Med* 2005; 353: 2158-2168.
  25. Shin HR, Lee DH, Herrero R, Smith JS, Vaccarella S, Hong SH, Jung KY, Kim HH, Park UD, Cha HS, Park S, Touze A, Munoz N, Snijders PJ, Meijer CJ, Coursaget P, Franceschi S. Prevalence of human papillomavirus infection in women in Busan, South Korea. *Int J Cancer* 2003; 103: 413-421.
  26. Shin HR, Franceschi S, Vaccarella S, Roh JW, Ju YH, Oh JK, Kong HJ, Rha SH, Jung SI, Kim JI, Jung KY, van Doorn LJ, Quint W. Prevalence and determinants of genital infection with papillomavirus, in female and male university students in Busan, South Korea. *J Infect Dis* 2004; 190: 468-476.
  27. Bosch FX. The Etiology of Squamous Cell Cervical Cancer. In: Rohan TE, Shah KV, ed. *Cervical Cancer: From Etiology to Prevention*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2004: 191-216.
  28. zur Hausen H. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. *Curr Top Microbiol Immunol* 1977; 78: 1-30.
  29. IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human Papillomaviruses. Lyon. 1995; 64.
  30. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Paavonen J, Iversen OE, Olsson SE, Hoyer J, Steinwall M, Riis-Johannessen G, Andersson-Ellstrom A, Elfgren K, Krogh G, Lehtinen M, Malm C, Tamms GM, Giacoletti K, Lupinacci L, Railkar R, Taddeo FJ, Bryan J, Esser MT, Sings HL, Saah AJ, Barr E. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer* 2006; 95: 1459-1466.
  31. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, Jenkins D, Schuind A, Costa Clemens SA, Dubin G. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet* 2006; 367: 1247-1255.
  32. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, Favini G, Ferri L, Mangioni C. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 1997; 350: 535-540.
  33. Delgado G, Bundy BN, Fowler WC, Stehman FB, Sevin B, Creasman WT, Major F, DiSaia P, Zaino R. A prospective surgical pathological study of stage I squamous carcinoma of



- the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 314-320.
34. Nam JH, Kim JH, Kim DY, Kim MK, Yoo HJ, Kim YM, Kim YT, Mok JE. Comparative study of laparoscopic-vaginal radical hysterectomy and abdominal radical hysterectomy in patients with early cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 277-283.
35. Ryu HS, Kang SB, Kim KT, Chang KH, Kim JW, Kim JH. Efficacy of different types of treatment in FIGO stage IB2 cervical cancer in Korea: results of a multicenter retrospective Korean study(KGOG-1005). *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 132-136.
36. NCI Clinical Announcement, US Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, February 1999.
37. Chung HH, Lee S, Sim JS, Kim JY, Seo SS, Park SY, Roh JW. Pretreatment laparoscopic surgical staging in locally advanced cervical cancer: preliminary results in Korea. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 468-475.



### Peer Reviewer Commentary

#### 유 희 석 (아주의대 산부인과)

본 논문은 서론에서 우리나라 부인암 중에서 가장 흔하게 진단되는 자궁경부암의 최근 유병률 및 상대적 사망률이 감소하고 있는 이유를 근거 중심으로 서술하였다. 그리고 본론에서 '선별검사', '원인 및 예방', '치료 및 재활' 등 각 분야에서 국내 임상연구 동향에 대하여도 체계적이고 객관적으로 기술하였다. 그러나 임상연구 외의 기초과학적 연구에 대하여도 기술할 필요가 있음을 고려하여야 하겠다.

