

자궁 경부 신생물 진단에 있어서 질내경진법(Speculoscopy)의 이용

연세대학교 의과대학 산부인과학 교실
신종승 · 김재욱 · 김영태 · 이현정 · 전진동 · 송계영

Application of Speculoscopy in the diagnosis of uterine cervical neoplasia

Jong Seung Shin, M.D., Jae Wook Kim, M.D., Young Tae Kim, M.D.,
Hyun Jung Lee, M.D., Jin Dong Jun, M.D., Kae Young Song, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Objective: To evaluate whether speculoscopy, when combined with the Papanicolaou smear, can improve the detection rate of cervical pathology, as compared with Pap smear alone.

Materials and Methods: 100 patients were randomly selected and prospectively studied among those who were referred to the department of obstetrics and gynecology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea from Feb. to May 2002. All the 100 patients were subjected to Pap smear, speculoscopy, and colposcopy investigations in succession and underwent colposcopy directed biopsy, regardless of the findings of the colposcopy.

Results: Speculoscopy had a sensitivity of 80% and using colposcopy as a standard, it had a sensitivity of 81%, a specificity of 97% and a positive precidtive value of 98%. Of the 14 patients with atypical cells on Pap smear, 6 had positive histologic findings and of these 6 patients, 4 had positive speculoscopic findings. Of the patients with negative Pap smear result, 11 had positive histologic findings and of these 11 patients, 8 had positive speculoscopic findings. Of the patients with negative results for PPS(Pap smear plus Speculoscopy), 3 patients had positive pathologies, but noteworthily, all of which were LGSIL(low grade squamous intraepithelial lesion). Of the 19 patients with negative results for PPS, 2 had positive findings on repeated Pap smear, which were CINIII, and CINI, respectively.

Conclusion: Speculoscopy combined with Pap smear can yield a higher percentage of detection rate in women with biopy-confirmed cervical pathology than the use of the Pap smear as a sole screening test and therefore, can prevent the delay of the treatment due to the high false negative rate of Pap smear. In addition, the significantly higher prediction of positive colposcopic findings makes speculoscopy a promising tool for the selective screening of patients for colposcopy.

Key Words: Screening test for cervical cancer, Speculoscopy, Colposcopy

서 론

자궁경부암은 개발도상국의 여성에서 생기는 암중 현재까지도 그 발생빈도가 가장높고, 전 세계적으로도 암사망율의 주요 원인인 치명적인 악성종양이다¹. 전 세계적으로도 매년 약 452,000명의 새로운 자궁경부암 환자가 발생하고 234,000명 환자가 자궁경부암으로 사망하고

있다^{2,3}. 사실 자궁경부암은 비교적 암발생과정의 자연사(natural history)가 잘 알려져 있고 전암병변을 거쳐 침윤성 자궁경부암으로의 이행이 완만하여 전암병변 및 초기 침윤성 자궁경부암 단계에서 발견될 시에 완치가 가능하여 암발생 빈도와 암에 의한 사망률의 감소를 위한 효율적인 선별검사가 절실히 필요한 질환이다. 1940년대 초, Papanicolaou 와 Traut에 의하여 무증상 자궁경부

암을 발견하기 위해 자궁경부 세포진 검사의 시작으로 지난 50년간, 자궁경부암의 발생률과 이로 인한 사망률은 급격한 감소를 보였다. 사실 자궁경부암의 조기검진은 어느 악성종양의 조기 검진 방법보다 지대한 선별 효과를 나타낼 수 있다. 그럼에도 불구하고 우리나라의 자궁경부암은 아직도 발생빈도가 높고 지난 10여년간 매년 3000여명의 새로운 자궁경부암 환자가 발생되었다⁴. 미국의 경우에도 2001년 동안 13,000여명이 새롭게 진단되었고 4,400여명이 자궁 경부암으로 사망하였다⁵. 자궁경부암 선별검사로서 자궁경부세포진 검사가 수십년 동안 자궁경부 침윤암의 이환율과 이로 인한 사망률을 감소시켰으나 높은 위음성률 때문에 진단적 가치를 높이기 위해서는 위음성률을 낮추기 위한 정도관리(quality control) 및 보조적인 추가검사의 필요성이 대두되고 있다. 자궁경부세포진 검사의 위음성률은 실제 빈도는 정확히 알 수 없으나 여러 문헌에 의하면 15-45%로 보고되고 있고 자궁경부암 환자인 경우에도 위음성률이 약 50%에 달하는 것으로 발표되었다^{6,7}. 자궁경부 세포진 검사가 현재까지 인정된 방법중 가장 효과적인 자궁경부암의 선별검사이지만, 효과적인 검진 체계의 미비, 매 검진의 시간적 간격보다도 짧은 진행기간을 갖는 침윤암의 출현 가능성, 젊은 연령층을 중심으로 한 전구암 발생의 증가, 그리고 자궁경부 세포진 검사의 높은 위음성률로 인하여, 자궁경부 세포진 검사만으로 자궁경부암을 완전히 예방하기는 어렵다는 한계를 보여주고 있다. 질확대경 검사는 자궁경부 세포진 검사의 위음성률을 낮추고 진단의 정확도를 높일 수 있어 자궁경부 전암병변 및 자궁경부암의 조기진단을 위해 그 사용이 보편화되고 있다. 그러나 질확대경 검사는 상당기간 교육과 훈련을 받은 전문가가 필요하고 장비가 고가이며, 일정 정도의 검사시간이 필요하여 집단검진 방법으로는 부적절하여 새로운 검진방법의 연구를 불러 일으키고 있다⁸. 지난 50년간 자궁경부 세포진 검사의 높은 위음성률을 개선하기 위한 많은 보조적인 검사방법이 소개되었고 그 효용성이 알려지게 되었다. 이중 질내경진법(speculoscropy)는 acetic acid test의 아형으로서 화학적 발광을 일으키는 speculolite를 이용하여 초산에 의해 변성된 아세트성 백색상피(acetowhite epithelium)를 검출하는 방법으로 자궁경부암 및 전암병변을 발견하는데 민감도를 높이는 것으로 알려져 있고 최근 미국 식품의약품국(FDA)에서 자궁경부 세포진 검

사의 보조적인 방법으로서 승인되어졌다⁹. 이에 본 논문에서는 본 병원에 방문한 100명의 환자를 대상으로 자궁경부세포진 검사와 질내경진법, 질확대경(colposcopy)를 순차적으로 시행하여 각각을 비교하여 질내경진법의 임상적 효용성을 알아보았다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2002년 2월부터 2002년 5월 까지 연세대학교 세브란스 병원 산부인과 외래에 방문하여 세포진 검사와 자궁경부 질확대경을 실시 하였던 100명의 환자를 대상으로 전향적으로 연구하였다. 과거에 자궁암 기왕력이 있어 외래에서 추적관찰하는 환자는 이 연구 대상에서 제외하였다.

2. 연구방법

1) 자궁경부 세포진 검사와 질확대경 검사

자궁경부 세포진 검사는 자궁경부 외구(exocervix)와 내구(endocervix)에서 세포를 채취하기 위해 사이토부러쉬(cytobrush)로 자궁경부 내구에 견착하여 충분히 문질러서 세포를 채취하였고 스파툴라(spatula)로 자궁경부 외구를 세포를 충분히 얻을 수 있도록 360도 수회 회전하였다. 검체를 즉시 슬라이드에 도말하였고 95% 에탄올 고정액에 고정하여 세포병리실로 보내어 판독을 의뢰하였다. 모든 세포진 검사는 The Bethesda System(TBS)을 따라 판독하였다. 질확대경검사는 질내경진법 실시후 즉시 5% 초산을 자궁경부에 1분여간 도포한 뒤 자동사진 촬영기(Sony Video Printer, Japan)가 장착된 Karl Zeiss(Germany)을 사용하여 모세혈관상 및 병변의 모양과 색조, 병변의 경계와 명확도를 관찰하여 병소의 종류, 모양 및 위치를 질확대경진 병력지에 기록하여 분석하였다. 질확대경과 사진 촬영이 끝나면 생검을 시행하였다. 질확대경검사 결과는 1990년 개최된 IFCCP(International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy) 실행위원회에서 인준된 용어와 분류법에 따라 질확대경진 병력지에 기록하였고 검사결과가 양성이든지 음성이든지 질확대경하 조준생검을 실시하여 조직검사 결과를 확인하였다.

2) 질내경진법

모든 환자는 골반내진과 자궁경부 세포진 검사를 시행

후에 질경(speculum)에 speculolite를 부착하고 5% 초산을 충분히 도포한 후 1분간 대기후 환자의 무릎까지 시트를 덮고 실내조명등을 모두 소등하고 6배확대 단안경을 이용하여 자궁경부를 관찰(Fig.1)하여 아세트성 백색상피를 양성으로 판독하였다(Fig.2). 질내경진법을 시행하여 확연히 구별되어지는 아세트성 백색상피가 관찰되어질 때 양성이라고 판독하였다. 또한 양성판독시 지산메디칼에서 자체 제작한 헬리코브러쉬(helicobrush)를 이용하여 양성 병변부위의 세포를 박리하여 세포진 검사 방법시와 동일 방법으로 고정하여 세포병리실에 판독 의뢰하였다.

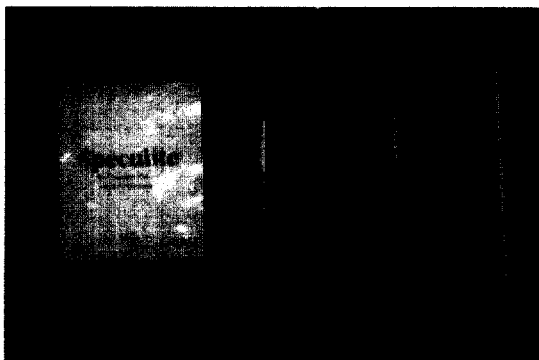


Fig.1 Instrument of the speculoscopy

This picture shows speculolite, optic and helicobrush from the left side.

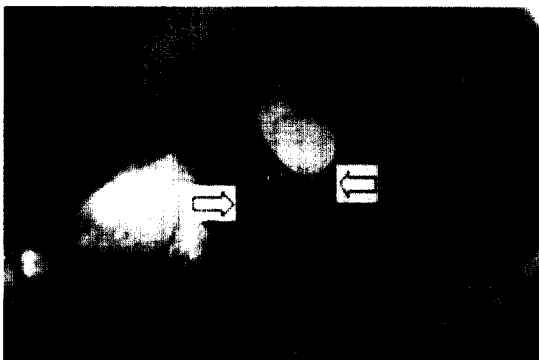


Fig.2 Positive speculoscopy finding

Both arrows indicate acetowhite epithelium of the cervix on the speculoscopy - positive finding.

결 과

1) 환자군의 특성

총 100명을 대상으로 하였고 평균연령은 43.12 세 였으며, 과거력상 자궁암의 병력은 없었고, 85명은 분만 또는 제왕절개술의 산과력이 있었고 15명은 산과력이 없었다.

2) 세포진검사, 질내경진법, 질확대경 검사 및 세포진 검사 와 질내경진법(Pap test plus Speculoscopy, PPS)과의 조직학적 진단과의 관계

모든 100명의 환자는 세포진 검사, 질내경진법, 질확대경 검사를 순차적으로 시행하였고 질확대경상 양성소견이 보이거나 음성소견이 보이거나 질확대경하 조준생검을 실시하였다. 질확대경상 양성소견이 보인 병변에서 조준생검을 실시하였고 음성소견인 경우 무작위로 조준생검을 실시하였다. 조직학적으로 음성인 경우는 56명이었고 그 중 Koilocytosis 가 6명 있었다. CIN I(cervical intraepithelial neoplasia I) 이상의 소견을 보인 경우에 양성으로 간주하여 결과를 분석을 하였을 때, 세포진 검사의 민감도(sensitivity, sen)는 75%, 특이도(specificity, spe)는 74%, 위음성율(false negative rate, FNR)는 25%, 양성예측도(positive predictive value, PPV)는 70%, 음성예측도(negative predictive value, NPV)는 79% 였고, 질내경진법의 민감도는 82%, 특이도는 66%, 위양성율(false positive rate, FPR)는 34%, 양성예측도는 66%, 음성예측도는 82% 였고, 질확대경 검사의 민감도는 95%, 특이도는 57%, 위양성율 43%, 양성예측도는 64%, 음성예측도는 94% 였고, 세포진 검사와 질내경진법을 병행하였을 때의 민감도는 93%, 특이도 57%, 위양성율 43%, 양성예측도는 63%, 음성예측도는 91%였다(Table.1).

3) 질확대경소견으로 기준시 세포진검사, 질내경진법 및 PPS

질확대경소견을 기준으로 하였을 때 세포진 검사의 민감도는 59%, 특이도는 76%, 양성예측도는 82% 였고, 질내경진법의 민감도는 81%, 특이도는 97%, 양성예측도는 98% 였고, 세포진 검사와 질내경진법을 병행하였을 때의 민감도는 86%, 특이도는 76%, 양성예측도는 88% 였다(Table.2).

Table.1 Comparison of results

Patho	Pap		Speculoscopy		Colposcopy		PPS ^f		Total
	Pos ^d	Neg ^e	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	
Normal	13	37	15	35	20	30	20	30	50
Koilo ^a	1	5	4	2	4	2	4	2	6
CIN I	4	8	8	4	11	1	9	3	12
CIN II	4	0	4	0	4	0	4	0	4
CIN III	9	2	11	1	12	0	12	0	12
CIS	6	0	3	3	5	1	6	0	6
Micro ^b	1	0	1	0	1	0	1	0	1
Inv ^c	9	0	9	0	9	0	9	0	9
Total	47	53	55	45	66	34	65	35	100

a: Koilocytosis, b: Microinvasive carcinoma, c: Invasive carcinoma, d: Positive, e: Negative

f: Pap smear and speculoscopy

Sen: sensitivity, Spe: specificity, FNR: false negative rate, FPR: false positive rate,

PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value

* Including koilocytosis

Pap	Speculoscopy	Colposcopy	PPS
Sen : 34/50 = 68%	Sen : 40/50 = 80%	Sen : 46/50 = 92%	Sen : 45/50 = 90%
Spe : 37/50 = 74%	Spe : 35/50 = 70%	Spe : 30/50 = 60%	Spe : 30/50 = 60%
FNR: 16/50 = 32%	FPR: 15/50 = 30%	FPR: 20/50 = 40%	FPR: 20/50 = 40%
PPV: 34/47 = 72%	PPV: 40/55 = 72%	PPV: 46/66 = 69%	PPV: 45/65 = 71%
NPV: 37/53 = 70%	NPV: 35/45 = 77%	NPV: 30/34 = 88%	NPV: 30/35 = 86%

* Excluding koilocytosis

Pap	Speculoscopy	Colposcopy	PPS
Sen : 33/44 = 75%	Sen : 36/44 = 82%	Sen : 42/44 = 95%	Sen : 41/44 = 93%
Spe : 42/56 = 74%	Spe : 37/56 = 66%	Spe : 32/56 = 57%	Spe : 32/56 = 57%
FNR: 11/44 = 25%	FPR: 19/56 = 34%	FPR: 24/56 = 43%	FPR: 24/56 = 43%
PPV: 33/47 = 70%	PPV: 36/55 = 66%	PPV: 42/66 = 64%	PPV: 41/65 = 63%
NPV: 42/53 = 79%	NPV: 37/45 = 82%	NPV: 32/34 = 94%	NPV: 32/35 = 91%

Table.2 Comparison of result with all tests and colposcopy

Colposcopy	Pap		Speculoscopy		PPS ^a		Total
	Pos ^b	Neg ^c	Pos	Neg	Pos	Neg	
Positive	39	27	54	12	57	9	66
Negative	8	26	1	33	8	26	34
Total	47	53	55	45	65	35	100

a: Pap smear and Speculoscopy, b: Positive, c: Negative

Pap	Speculoscopy	PPS
Sen : 39/66 = 59%	Sen : 54/66 = 81%	Sen : 57/66 = 86%
Spe : 26/34 = 76%	Spe : 33/34 = 97%	Spe : 26/34 = 76%
PPV: 39/47 = 82%	PPV: 54/55 = 98%	PPV: 57/65 = 88%

4) ASCUS(Atypical squamous cells of undetermined significance)에 대한 세포진 검사와 질내경진법의 발견율(detection rate) 비교

세포진 검사상 ASCUS는 모두 14명에서 보였고 이중

6명이 CIN I 이상의 자궁경부 병리병변을 보였고(43%)였고, 질내경진법 시행시 6명 중에서 4명이 양성소견을 보여 발견율이 67%였다(Table.3).

Table.3 Comparison of result with speculoscopy and histopathology in ASCUS

Speculoscopy	Pathology						Total
	Normal	CIN I	CIN II	CIN III	CIS	Inv ^a	
Positive	2		2	1		1	6
Negative	6	1			1		8
Total	8	1	2	1		1	14

a: Invasive carcinoma
Detection rate: 4/6 = 67%

5) PPS 와 조직검사결과 비교

CIN I 이상의 소견을 보인 경우에 양성으로 간주하여 결과를 분석을 하였을 때, 자궁 경부 세포진 검사상 음성인 경우 조직학적으로 11명이 양성이었고 질내경진법으로 8명을 새롭게 발견할 수 있었고 자궁경부 병리병변의 발견율은 73%였다. 자궁 경부 세포진 검사상 양성인 경

우 조직학적으로 33명에서 양성이었고 질내경진법으로 28명이 양성소견을 보여 병변의 발견율이 85% 였다. 주목할 만한 것은 두 검사 모두 음성인 경우 자궁경부 병리병변이 3명에서 있었으나 모두 저등급병변으로 고등급병변은 모두 두 검사를 병행하였을 때 검출할 수 있었다(Table.4).

Table.4 Distribution of PPS result according to histopathology

PPS	Pathology								Total
	Normal	Koilo ^a	CIN I	CIN II	CIN III	CIS	Micro ^b	Inv ^c	
Pd+S ⁺	7	1	3	4	8	3	1	9	36
Pf+S ⁺	6		1		1	3			11
P-S ⁺	8	3	5		3				19
P-S ⁻	29	2	3						34
Total	50	6	12	4	12	6	1	9	100

a: Koilocytosis, b: Microinvasive carcinoma, c: Invasive carcinoma,

d: Pap, e: Speculoscopy, f: Positive, g: Negative

* Including koilocytosis

At positive Pap, Detection rate of speculoscopy: 29/34 = 85%

At negative Pap, Detection rate of speculoscopy: 11/16 = 69%

* Excluding koilocytosis

At positive Pap, Detection rate of speculoscopy: 28/33 = 85%

At negative Pap, Detection rate of speculoscopy: 8/11 = 73%

6) 질내경진법 시행시 자궁경부 세포진 검사

질내경진법 양성소견시 시행한 세포진 검사(Repeat pap)의 민감도는 72%, 특이도는 74%, 위음성율은 28%, 양성예측도는 84%, 음성예측도는 58% 였다. 세

포진 검사상 음성소견을 보인 19명중에서 반복 세포진 검사를 시행후 2명에서 ASCUS, LSIL 소견을 보였고 조직학적으로 각각 CIN III, CIN I 이었다(Table.6).

Table.5 Distribution of repeat cytologic result according to histopathology

Repeat Pap	Pathology								Total
	Normal	Koilo ^a	CIN I	CIN II	CIN III	CIS	Micro ^b	Inv ^c	
Negative	10	4	6	1	2			1	24
ASCUS	1			1	3				5
LSIL	4		2	2	3				11
HSIL					3	3	1	5	12
SCC								2	2
Adenoca								1	1
Total	15	4	8	4	11	3	1	9	55

a: Koilocytosis, b: Microinvasive carcinoma, c: Invasive carcinoma

* Including koilocytosis

Sen: 26/40 = 65%, Spe: 10/15 = 66%

FNR: 14/40 = 35%, PPV: 26/31 = 83%, NPV: 10/24 = 41%

* Excluding koilocytosis

Sen: 26/36 = 72%, Spe: 14/19 = 74%

FNR: 10/36 = 28%, PPV: 26/31 = 84%, NPV: 14/24 = 58%

Table.6 Comparison of result with Pap and repeat Pap

Repeat Pap	Pap						Total
	Negative	ASCUS	LSIL	HSIL	SCC	Adenoca	
Negative	17	3	3	1			24
ASCUS	1	2	2				5
LSIL	1	1	7	2			11
HSIL		1	1	9	1		12
SCC					2		2
Adenoca						1	1
Total	19	7	13	12	3	1	55

고 찰

1941년 Papanicolaou가 자궁경부 탈락세포 도말 검사에서 악성세포가 우연히 관찰됨으로써 자궁 경부 암의 진단에 사용될 수 있음이 처음 발표한 이래 1943년부터 자궁 경부 암의 조기 진단에 자궁경부 세포진 검사가 널리 이용되어지고 있고 저렴한 비용과 검체 채취의 편의성, 안전하다는 장점을 지닌 자궁경부 세포진 검사는 지난 50년간 자궁 경부 암 조기검진을 위한 표준 선별검사 방법으로 인정되고 있다. 15%-45% 에 달하는 위음성이 가장 큰 문제점으로 지적되고 있으나^{6,7}, 자궁 경부 암 발생 및 사망률 감소에 크게 기여한 점에 있어서는 논란의 여지가 없다. 그러나 의학의 발달과 아울러 일반 국민들에게 요구되어지는 진료의 만족도에 대한 요구가 증대됨

으로써 자궁 경부 암의 조기발전을 위한 높은 민감도와 특이도를 가진 새로운 검진방법의 연구를 불러 일으켰고 많은 보조적인 검사 방법이 소개되었고 그 효용성이 증명되어지고 있다. 이들 중 질내경진법은 검사 방법이 간단하여 환자가 불편하지 않고, 안전하며, 장소에 구애받지 않고, 시술자가 간단한 교육으로 시행할 수 있으며, 결과를 시행직 후 알 수 있는 장점으로 다른 보조적인 검사보다 비교우위에 있다고 볼 수 있을 것이다. 이 질내경진법은 Ottaviano 와 Torrerck 1982년 처음으로 소개한 acetic acid test의 아형으로 낮은 민감도와 특이도의 개선을 위해 5% 초산과 함께 자궁 경부 암 및 전암 병변을 발견하는데 있어서 민감도를 높이는 것으로 알려진, 고유 파장을 지닌 화학적 발광물질인 speculolite를 이용하는 검사법으로 최근 10년간 연구가 활발히 되어지고 있고,

미국 식품의약품국(FDA)에서 자궁경부 세포진 검사의 보조적인 검사법으로 승인되어진 검사법이다. 푸른 빛을 내는 일회용 화학발광체인 speculolite는 430nm, 540nm, 580nm 의 고유 색파장을 발산하여 초산에 의해 도포된 각질(keratin)을 많이 함유하거나 높은 Nucleus/Cytoplasm ratio(NC ratio)의 비정형 세포를 하얗게 보이게 하여(protoilluminescent effect) 자궁경부암 및 자궁경부 전암병변에 대한 민감도를 올리고 정상 세포는 이 빛을 흡수하여 푸른빛을 보이게 한다¹⁰. Lonky 와 Edwards 등은 백열등을 이용한 5배율의 확대경을 사용한 초산 도말 육안 질경 관찰법(VIA, visual inspection with acetic acid)과 질내경진법을 비교한 연구에서 질내경진법이 자궁경부암 및 자궁경부 전암병변의 발견에 더욱 민감함을 보고하였고 백열등에 푸른색 필터를 사용한VIA에서 그 민감도가 향상되지 않음을 밝힘으로서 화학형광에 의한 질내경진법이 자궁경부 병리병변 발견을 향상시킨다는 것이 증명되었다¹¹. 그러나 낮은 특이도와 위양성율의 상승으로 불필요한 환자의 과잉진료와 환자들의 불안을 야기시키는 부작용이 우려되어 단독검사보다는 세포진검사와의 병행검사로의 역활이 더욱 지지를 얻고 많은 연구가 진행되고 있다. 현재까지의 연구에서 자궁경부 세포진검사에 질내경진법을 병행한 검사가 자궁경부 전암병변 및 자궁경부암의 발견에 있어서 민감도의 월등한 향상을 가져옴을 보고하고 있다^{12,13}. 본 연구에서도 질내경진법은 자궁경부 병리병변에 대한 민감도가 세포진 검사에 비해 높았고 두 검사를 병행하였을 때 민감도의 월등한 상승을 관찰할 수 있었다. 또한 질확대경과 질내경진법은 고등급 편평상피내 병변(HGSIL, high grade squamous intraepithelial lesion)에 대한 높은 발견율을 보였고 자궁 경부 암 10명 모두를 발견하였다. 자궁경부 세포진 검사상 비정형 세포 소견을 보인 경우 여러 연구에서 15%-45%정도의 저등급 편평상피내 병변(LGSIL, low grade squamous intraepithelial lesion) 및 고등급 편평상피내 병변의 존재를 보고하고 중점적인 추적관찰을 동의하고 있다^{14,15,16,17}. 하지만 자궁경부 전암병변이 없는 환자에 대한 불필요한 과잉 진료와 비용문제를 야기하는 부작용도 낮고 있는 실정이다. 이에 Massad등은 비정형 세포진 검사 소견을 보인 환자에 있어서 질내경진법을 시행하였을 때 불필요한 부작용의 감소를 가져올 수 있을 것이라고

보고 하였다¹⁸. 본 연구에서도 ASCUS는 14명에서 보였고 43%(6명)에서 자궁경부 병리병변이 있었는데 질내경진법을 시행하여 4명에서 양성소견을 보였다. 질내경진법은 민감도에 있어서 확실한 향상을 가져왔으나 낮은 특이도로 단독 선별검사로써 자궁 경부 세포진 검사를 대체할 수 없는 것 같다^{10,12,13}. 본 연구에서 두 검사를 병행하였을 때 민감도 및 음성예측도의 상승을 관찰할 수 있었는데 이는 두검사가 방법상이 차이가 있고 상호 보완적인 측면이 있어 자궁경부 세포진 검사에서 검출되지 못하였던 자궁 경부 병변을 질내경진법에서 발견하고 또한 질내경진법에서 놓친 병변을 자궁경부 세포진 검사에서 발견하여 선별검사로써의 향상을 가져 왔기 때문이다^{12,13}. 자궁경부 세포진 검사는 자궁외구와 자궁내구에서 기구를 통해 박리한 세포를 광학 현미경적으로 판독하는 방법으로 병변의 세포가 박리 되었을 경우, 표면으로 폐쇄된 병변은 검출하기가 어렵기 때문에 위음성 결과를 가져올 수 있고 질내경진법은 자궁경부에 5% 초산을 도포하여 정상상피와 비정상상피를 구분하고 이를 구별하는 능력이 높은 낮은 색파장을 가진 화학발광체를 이용하는 육안적 검사법으로 자궁경부 내구의 병변은 육안적으로 구별하기 어렵고 병변의 경계가 불명확한 경우 위음성의 결과를 가져올 수 있으므로 두검사의 병행은 서로 상호 보완적으로 병변 발견의 향상을 가져올 수 있는 것이다^{12,13}. 실제로 많은 연구 에서 두검사의 병행으로 자궁경부 병변에 대한 민감도의 향상을 보고 하였다. 본연구에서도 자궁 경부 세포진 검사상 음성인 경우, 조직학적으로 11명이 양성이었고 질내경진법으로 8명을 새롭게 발견할 수 있었고 자궁경부 병리병변의 발견율은 73%였다. 자궁 경부 세포진 검사상 양성인 경우 조직학적으로 33명에서 양성이었고 질내경진법으로 28명이 양성소견을 보여 병변의 발견율이 85% 였다. 주목할 만한 것은 두 검사 모두 음성인 경우 자궁경부 병리병변이 3명에서 있었으나 모두 저등급병변으로 고등급병변은 모두 두 검사를 병행하였을 때 검출할 수 있었다. 그러므로 두검사는 자궁경부 전암병변 및 자궁경부암의 선별검사의 다른 방법으로서가 아니라 서로 상호 보완적인 검사법으로 이해함이 옳을 것이다. 그러나 두 검사를 병행하는데 있어서 가장 큰 문제점은 특이도가 감소하는 데 있다¹³. 질확대경 검사 와 자궁경부 확대 활영술에서 위양성율의 상승을 설명하는 것과 마찬가지로 질내경진법에서도 자궁경

부 병변이 아닌 reactive change 와 reparative change 를 양성으로 판독할 수 있는 데 이는 이러한 세포들이 정상보다 Nucleus/Cytoplasm ratio(N/C ratio)가 높아 육안적 검사상 양성으로 판독될 수 있기 때문이다^{12,13}. 이것은 위양성율을 높여 여러 부작용을 야기 시키는 데 이러한 문제의 해결방법으로 육안적 검사만의 양성 소견 시 이 환자에 대한 치료 및 진단 방법의 새로운 알고리즘의 연구로서 해결되어질 것으로 기대되어지고 이에 대한 향상된 연구 결과가 보고되고 있다¹⁹. 질내경진법의 비정상 질확대경 소견의 높은 예측율은 여러 연구에서 보고되어 지고 본 연구에서도 질확대경 검사 소견을 기준으로 하였을 때 질내경진법은 높은 양성예측도98% 및 특이도 98%를 보여 질확대경 검사 결과에 대한 높은 일치율을 보여주어 여러 연구의 결과를 검증할 수 있었다¹⁰. 하지만 질확대경이 민감도와 음성예측도가 질내경진법에 비해 높고 질내경진법의 저배율 확대로는 형태학적 이상소견을 정확히 구별할 수 없고 생검 부위를 찾기 어려워 진단적 도구로서는 질확대경이 더 우수하다. 또한 질확대경과 질내경진법은 위양성율이 높아 진단적 확진의 방법으로 사용하기는 어렵고 진단적 확진은 조직검사에 의존해야 할 것이다. 본 연구에서는 질내경진법 시행시 양성

소견이 보인 경우 지산메디칼에서 자체 제작한 세포박리 도구 헬리코브러쉬(helicobrush)를 이용하여 양성 병변 부위의 세포를 박리하여 자궁 경부 세포진 검사 방법으로 판독하였다. John 등은 질확대경검사 전에 시행한 반복 세포진 검사결과와 비교하여 자궁경부 전암병변 의 발견에 도움이 되지 않음을 보고한 바 있는데²⁰, 본 연구에서도 질내경진법 양성소견시 시행한 반복 세포진 검사의 민감도를 검토하였을 때 조직검사를 기준으로 민감도의 상승을 확인할 수 없었다. 다만 세포진 검사상 음성이었던 2명에서 반복 세포진 검사로 새롭게 발견할 수 있어 임상적 유용성을 전면 배제할 수 없어 좀더 많은 대상으로 한 연구가 진행되어 검토가 필요할 것 같다. 결론적으로 자궁 경부 암 선별검사로써 자궁경부 세포진 검사와 질내경진법을 병행하였을 때 민감도를 높일 수 있어 자궁 경부 세포진 검사 단독 시행시 위음성율로 인한 자궁경부 전암 병변 및 자궁 경부 암 의 진단 및 치료의 지연을 막을 수 있을 것이다. 또한 비정상 질확대경 소견에 대한 높은 예측도로 질확대경검사로의 적절한 환자 수술에 많은 도움을 주어 불필요한 과잉검사 및 치료를 감소시킬 수 있을 것으로 판단되어 1차 치료기관에서의 유용한 검사로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

- Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. CA Cancer J Clin.2001;51:15-36.
- Ferlay J, Parkin D.M, Pisani P, Globocan, Cancer incidence & mortality worldwide, IARC Cancer Base 3, International Agency for Research on Cancer, Lyon 1998.
- Parkin D.M, Pisani P, Ferlay J, Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. Int J Cancer.1999;80:827-841.
- 대한산부인과학회 중앙분과위원회: 한국부인암 등록사업 조사 보고서(1998.1-1998.12.31) 대한산부인과 학회지 2001;44:426-459.
- American Cancer Society. Cancer Facts and Figures. Atlanta, Ga, American Cancer Society; 2001
- Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection a triumph and a tragedy. JAMA 1989;261:737-743
- Fetherson WC. False negative cytology in invasive cancer of the cervix. Clin Obstet Gynecol 1983;26:929-35
- Hovutt JE, Clark RR, Pfenninger JL. Papanicolaou testing and colposcopic screening. J Fam Pract 1992;34:38-40
- H.S.Cronje, E.Van Rensburg, b.F.Cooreman, I.Niemand, E.Bbeyer. Speculscopy vs the Acetic Acid test for Cervical neoplasia, Int J Obstet Gynecol 2000;69:249-258
- Neal M. Lonky, William J. Mann, L.Stewart Massad, ability of visusal tests to predict underlying cervical neoplasia, J Reprod Med 1995;40:530-536.
- Lonky N, Edwards G: Comparison of chemiluminescent light vs incandescent light in the visualization of acetowhite epithelium. Am J Gynecol Health VI 1992;11-15.
- Wertlake PT, Francus K, Newkirk GR,Parham GP. Effectiveness of the Papanicolaou smear and speculscopy as compared with the Papanicolaou smear alone: a community-based clinical trial. Obstet

- Gynecol. 1997;90:421-427.
13. Loiudice L, Abbiati R, Boselli F, et al. Improvement of Pap smear sensitivity using a visual adjunctive procedure: a co-operative Italian study on speculscopy (GISPE). Eur J Cancer Prev 1998;7:295-304.
 14. Noumoff JS, atypia in cervical ctology as a risk factor for intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 1987;156:628.
 15. Kohan S, Noumoff J, Beckman E, et al: colposcopic screening of women with atypical Papanicolaou smears. J Reprod Med 1989;34:634.
 16. Lozowski MS, Yousri M, Tulebain F, et al: the combined use of cytology and colposcopy in enhancing diagnostic accuracy in preclinical lesions of the uterine cervix. Acta Cytol 1982;26:285.
 17. August N, cervicography for evaluating the atypical Papanicolaou smear. J Reprod Med 1991;36:89.
 18. L. Stewart M, Neal M. Lonky, David G. Mutch, et al., Use of speculscopy in the evaluation of women with atypical Papanicolaou smears. J Reprod Med 1993;38(3):163-9.
 19. Groesbeck P. Parham, Nancy R. Andrews, Martin L. Lee, comparison of immediate & deferred colposcopy in a cervical screening program, Obstet Gynecol 2000;95:340-4.
 20. John B. Wheelock, Paul F. Kaminski, value of repeat cytology at the time of colposcopy for the evaluation of cervical intraepithelial neoplasia on Papanicolaou smears, J Reprod Med 1989;34:815-17

■ 국문 초록 ■

- 목 적:** 본 연구에서는 자궁경부암 선별검사로써 자궁경부세포진 검사의 높은 위음성율을 개선하기 위한 많은 보조적인 검사방법중 하나인 질내경진법의 임상적 유용성을 확인하고자 하였다.
- 연구대상 및 방법:** 2002년 2월부터 2002년 5월 까지 연세대학교 세브란스 병원 산부인과 외래에 방문한 100명의 환자를 대상으로 전향적으로 연구하였다. 모든 환자는 세포진 검사, 질내경진법, 질확대경 검사를 순차적으로 시행하였고 질확대경하 조준생검을 실시하였다.
- 결 과:** 질내경진법의 민감도(82%)의 상승을 가져왔고 질확대경소견을 기준으로 하였을 때, 민감도는 81%, 특이도는 97%, 양성예측도는 98% 로 질확대경 소견에 대한 높은 일치도를 보였다. 세포진 검사에서 ASCUS를 보인 14명중 6명이 조직 병리상 양성소견을 보였고 질내경진법을 시행하여 4명을 발견하였다. 자궁 경부 세포진 검사상 음성인 경우 조직학적으로 11명이 양성이었고 질내경진법으로 8명을 새롭게 발견할 수 있었다. 주목할 만한 것은 두 검사 모두 음성인 경우 자궁경부 병리병변이 3명에서 있었으나 모두 저등급병변이었다. 세포진 검사상 음성소견이었고 질내경진법에서는 양성으로 판정된 19명중에서 반복 세포진 검사를 시행한 결과 2명에서 ASCUS, LGSIL 의 소견을 얻을 수 있었고 조직학적으로는 각각 CIN III, CIN I 이었다
- 결 론:** 자궁경부 세포진검사와 질내경진법을 병행하였을 때 자궁 경부 세포진 검사를 단독으로 시행하였을 때보다 민감도를 높일 수 있어 위음성율로 인한 자궁경부 전암병변 및 자궁경부암 의 진단 및 치료의 지연을 막을 수 있을 것이다. 또한 비정상 질확대경소견에 대한 높은 예측도로 자궁 경부 세포진 검사상 비정형 세포 출현시 질확대경검사로의 부적절한 환자 수술을 막을 수 있어 불필요한 과잉검사 및 치료를 감소시킬 수 있을 것으로 판단되어 1차 치료기관에서의 유용한 검사로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

중심단어 : 자궁경부암 선별검사, 자궁 경부 세포진검사, 질내경진법