

자궁경부암 선별검사로써의 세포진 검사와 경부확대촬영술 병용의 유용성

충남대학교 의과대학 산부인과학교실
노홍태 · 이석수

=Abstract=

The Efficacy of Cervicography Combined with Pap Smear in Cervical Cancer Screening

Heung Tae Noh, M.D., Suk Su Lee, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Chungnam National University,
Taejeon, Korea*

Cervicography is used commonly in cervical cancer screening with a Pap smear. Many reports shows that the combination of these two methods is more accurate and helpful in cervical cancer screening.

Objective: The purpose of this investigation was to evaluate the efficacy of conjoined methods in cervical cancer screening and to evaluate any difference between health care center and out-patient treatment.

Methods: Pap smear and cervicogram data were obtained for 699 patients who visited the Department of Obstetrics and Gynecology, Chungnam National University Hospital from January 1997 to December 1997. Of these patients, 551 patients visited the health care center and 148 were out-patients. We examined all pertinent information, including biopsy results, for patients with detected abnormalities. A total of 62 patients received a biopsy.

Results:

1. Results for Papanicolaou smear were: sensitivity, 81.8%, specificity, 98.0%, positive predictive value, 83.7%, negative predictive value, 98.8%, false negative rate, 18.2%, and false positive rate, 2.0%.

2. Results for cervicography were: sensitivity, 86.4%, specificity, 97.8%, positive predictive value, 73.1%, negative predictive value, 99.1%, false negative rate, 13.6%, and false positive rate, 2.2%.

3. Results for the conjoined method were: sensitivity, 97.7%, specificity, 97.2%, positive predictive value, 70.5%, negative predictive value, 99.8%, false negative rate, 2.3%, and false positive rate, 2.8%.

4. When cervicography and Papanicolaou smear were used conjointly The sensitivity, specificity, negative predictive value, false negative rate, and false positive rate were statistically significant for Papanicolaou smear ($P < 0.05$).

5. There was no statistical significance difference between cervicography and the conjoined method.

* 본 논문은 1998년도 가톨릭 부인암연구재단의 보조를 일부 받은것임.

6. Compared with out-patients, Health care center patients showed increased diagnostic error and failure to follow-up.

Conclusion: When cervicography and Papanicolaou smear were used conjointly, cervical cancer detection rates were increased.

Key Words : Cervical cancer, Screening, Cervicography, Pap smear

I. 서 론

자궁경부암은 여성생식기에 발생하는 악성종양 중 현재까지도 그 발생빈도가 가장 높은 중요한 질환이다. 이러한 자궁경부암을 치료하기 위한 다양한 방법이 연구되어지고 있음은 물론이고 이의 진단을 위한 많은 노력이 병행되고 있다. 효과적인 치료법의 개발이 중요한 연구과제임은 당연한 일이지만 무엇보다도 암의 전구단계 혹은 초기단계에서 조기 진단을 함으로서 자궁경부암의 진전에 의한 여러 문제점을 예방하는 것은 더욱 중요한 일이 아닐 수 없다¹⁾. 현재와 같이 자궁경부암에 대한 여성의 인식이 많이 확산되어있고 이에대한 정기검진이 많이 이루어지고있는 현실에서 정확한 조기진단이야말로 중요한 과제라 할 수있을 것이다.

자궁경부암을 조기에 진단하기위해서 과거에 주로 사용했던 선별검사방법은 세포진검사(Pap smear)였다. 1943년에 Papanicolaou와 Traut가 최초로 임상에서 이 방법을 도입한 이후에 현재에 이르는 수십년간 세포진검사는 자궁경부암의 발견을 위하여 가장 널리 사용되어왔다. 세포진검사의 활용으로 인하여 많은 자궁경부암 환자의 조기발견이 가능해졌고 이에따라 자궁경부 침윤암의 유병률 및 사망률은 상당히 감소하였다²⁾. 그러나 최근의 계속된 연구에서 세포진검사의 많은 문제점들이 노출되었다. 세포진검사는 민감도(sensitivity)가 다른 검사방법에 비해서 떨어지고 이로인해서 높은 위음성율(false negative rate)을 보인다는 점이다. Richart 등³⁾과 Coppelson 등⁴⁾은 15~40%의 위음성율을, Beily 등⁵⁾은 25~45%의 위음성율을 보고하였고 Giles 등⁶⁾은 CIN I, CIN II에서 58%의 위음성율을 보고하였다. 자궁경부침윤암의 경우에도 50%에 이르는 위음성율이 보고되기도한다⁷⁾. 이런 문제점을 해결하기위해서 검체의

채취에 면봉을 사용하는 대신에 spatula나 cytobrush 혹은 cervex를 사용한다든지 더 정확한 판독을 위하여 thin prep, papnet, autonet등을 이용하는등의 노력이 계속되었다. 그러나 이러한 노력에도 불구하고 아직도 민감도가 만족할 수준에 이르고있지는 않으며 또한 고가기계의 사용으로 인하여 선별검사 방법으로서의 실용성이 떨어지는 문제점도 안고있다.

최근까지 이용되고있는 또다른 선별검사 방법으로는 질확대경검사(colposcopy)가 있다. 1925년 Hinselmann에 의해서 고안된 질확대경은 세포진검사와 함께 사용되면서 진단의 정확도를 높임으로서 오진율을 감소시켰고 세포진검사로 인하여 발생할 수 있는 불필요한 조직손상, 출혈, 감염, 자궁천공, 자궁경관 무력증 등의 합병증을 감소시킬 수 있었다. 또한, 자궁경부 조직의 변화과정에 대한 추적이 가능하고 인유두종 바이러스 감염을 임상에서 진단할 수 있는 등의 장점을 가지고 있다. 그러나 질확대경은 장비가 고가이고, 그 결과의 판독을 담당하는 의사가 상당기간의 교육과 훈련을 거쳐야함은 물론 많은 경험을 필요로하는 등의 어려움이 있어서 선별검사로 사용하기에는 어려움이있다. 최근에 자궁경부암의 발생에 대한 인유두종 바이러스의 역할에 관한 연구가 진행되면서 HPV DNA 검사가 소개되었으나⁸⁾ 아직 일반적이지는 못하다. 이런 각각의 선별검사는 여러 학자에 의해서 단독 혹은 병용하여 연구되었으며⁹⁻¹¹⁾. 다른 기법의 보조적인 병용이 단독사용으로 인한 문제점의 보완에 어느정도 기여하였다.

선별검사로 사용되었던 상기의 방법들이 가지고 있는 문제점을 해결하기위한 연구가 계속되면서 1981년 Adolf Staf에 의해서 자궁경부확대촬영술(cervicography)이 개발되었다. 이 검사법은 자궁경부암의 선별검사로써 사용되거나 혹은 세포진검사와 상에서 비정형세포의 소견을 보인 경우 이에 대한

치료의 방향을 결정하기 위한 수단으로 이용되었다.¹²⁾ 이 방법은 35 mm 카메라를 이용하여 외자궁경부(exocervix)를 확대촬영하는 것으로 질확대경검사법과 원리는 비슷하지만 장비의 가격이 저렴하고, 이동이 용이하며, 조작이 간편하고, 검사에 소요되는 시간이 짧을 뿐 아니라 판독을 숙련된 평가자가 함으로서 객관성을 유지할 수 있고 별도의 교육을 필요로 하지않는 장점이 있다. 물론 이 방법 역시 오류를 범할 수 있는 몇 가지의 여지가 있음은 사실이다. 예를들면 변형대(transformation zone)의 적절한 노출이 되지않는 등 촬영자의 미숙에 의한 실패나, 경부의 분비물이나 세포진검사에 의한 경부출혈을 깨끗하게 제거하지않고 촬영을 함으로서 판독에 어려움을 주거나, 식초산을 도포하는 방법 및 시간을 적절히 시행하지 않음으로서 판독의 오류를 야기하는 등의 문제가 바로 그것이다. 이러한 몇가지 기술적인 문제점에도 불구하고 이 기계가 가지는 장점과 정확한 촬영노력으로 인해서 현재 많은 임상들이 이를 사용하고 있으며 최근에 국내에서 개발된 한국형 자궁경부확대촬영술(New Cervicography)은 기존의 그것보다 더욱 향상된 영상을 제공하게 되었다.

이에 본 연구는 현재 충남대학교병원에서 자궁경부암의 선별검사로써 사용되는 세포진검사와 자궁경부확대촬영술을 동시에 시행받은 환자들을 대상으로 두 방법의 자궁경부암 선별검사로써의 임상적 유용성에 대하여 비교분석 하였으며 이와 더불어 두가지 방법의 동시시행이 건강검진센터를 통해서 무작위적으로 행해졌던 군과 외래에서 선별적으로 시행되었던 군으로 나누어서 각군에서의 차이점을 찾아보고자한다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구대상

1997년 1월부터 1997년 12월까지 1년동안 자궁경부암 선별검사를 위해서 충남대학교병원 산부인과를 방문한 환자중에서 세포진검사와 자궁경부확대촬영술을 동시에 시행하였던 경우를 선별하여 환자의 진료기록을 검토하였다. 이 기간중 외래를 방문한 환자중 148명이, 그리고 건강검진센터를 이용한

환자중 551명이 본 연구에 포함되었다. 두가지 선별검사중에서 한가지 검사만 시행한 경우, 전에 부인과적 수술을 시행받았던 경우, 자궁경부확대촬영술 판독결과가 판독불능이나 재촬영으로 나온 경우, 심각한 신체질환을 앓고있는 경우 등은 본 연구에서 제외하였다.

2. 연구방법

우선 세포진검사를 시행한 후에 자궁경부확대촬영술을 시행하였다. 이는 자궁경부에 도포하는 초산이 세포의 모양에 변형을 일으킬 가능성이 있기 때문이다. 두 검사를 시행하면서 의심되는 병변이 보일 경우나 판독결과가 양성으로 나온 경우에는 검사와 동시에 혹은 판독결과가 나온 뒤에 생검을 시행하였다.

1) 기구

Cervex Brush, 자궁경부확대촬영기(cervicoscope), 전원(power unit), 5% 식초산(acetic acid), 질경(speculum), 면봉(cotton ball), 긴 forcep등이 필요하다. 자궁경부확대촬영기는 105 mm 카메라로 National Testing Laboratory, Korea 회사의 한국형 자궁경부확대촬영술을 사용하였으며, 사용한 필름은 Ektachrome 200 ASA였다. 이 기구는 앞부분에 초점거리를 잘 맞출 수 있는 강력한 광원과 ring strobe가 부착되어 있으며 광원이 작동할 때 ring strobe 광원의 노출시간이 고정되어있고 초점거리도 고정되어있어 이 카메라를 권 손이 다소 움직이는 등 검사자의 실수가 있어도 좋은 영상을 얻을 수 있다.

2) 시행순서

환자를 채석위로 눕힌후 질경을 삽입한 뒤 Cervex Brush를 이용하여 두장의 slide에 세포진검사를 시행한다. 그 다음에 5% 식초산을 작은 솜뭉치나 면봉에 충분히 묻히고 자궁경부에 약 15초동안 가볍게 두드리는 방법으로 바른다. 이때 문지르듯이 초산을 바르는 것은 피해야한다. 세포진검사나 다른 이유로 질내에 출혈이 있는 경우 이로 인해서 초산의 농도가 약해져서 판독이상을 가져올 수 있으므로 반드시 이를 제거한후에 초산을 발라야 한다. 초산이 자궁경부에 흡수되기를 기다리는 동안에 분비물이나 출혈유무 자궁경부의 기울기등을 판

찰한다. 다시 두번째로 자궁경부에 초산을 15초동안 두드려 바른다음 30초 이내에 두장의 cervicogram 사진을 촬영한다. 환자관리대장(patient log sheet)에 환자의 정보를 기록하고 10명이 되면 필름과 환자관리대장을 NTL Korea사에 보낸다.

3) 판독

세포진검사의 판독은 Bethesda 분류에 의해서 WNL(Within Normal Limits), ASCUS(Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance), LSIL(Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion), HSIL(High-grade Squamous Intraepithelial Lesion), SCC(Squamous Cell Carcinoma)로 분류하였다. 자궁경부확대촬영술의 판독에 사용되는 용어는 크게 5가지로 구분된다. Negative(N)는 자궁경부에 병변이 없는 경우이다. 변형대가 보이면 N1, 보이지 않으면 N2로 한다. 이 경우에 보통 1년 후에 다시 재검을 하도록 권고한다. Benign Atypical(B)은 변형대 안 혹은 밖에 있으나 그 의미가 의심스럽거나 양성으로 판단되는 경우와 비정형 미숙편평상피(atypical immature squamous metaplasia)같은 비정형적 소견이 보일 때이다. 변형대 안에 있는 경우(B1)는 진행성 병변일 가능성이 있으며 3~12개월 후에 세포진검사와 함께 재검사를 요하며 변형대밖에 병변이 있는 경우(B2)는 인유두종 바이러스에 의한 병변일 가능성이 많아서 1년후에 추적검사를 실시하는 것이 바람직하다. Suspicious Atypical(S)은 정상범주로 생각되며 뚜렷한 병변은 없으나 세밀한 관찰이 요구되는 경우로써 S1은 1~3개월후에 HPV 검사와 함께 재검을 요하는 경우이고 S2는 암의 표지로서 인지될 수 있는 아세톤성 백상피, 점적, 미란, 궤양, 모자이크, 비정형혈관, 불규칙한 표면, 변색등의 병변을 배제하기 위해서 질확대경검사와 생검이 추천되는 경우이다. Positive(P)는 암을 인지할 수 있는 뚜렷한 병변이 보이고 병변의 확인을 위하여 질확대경검사와 생검이 반드시 필요한 경우로 하였다. PL은 저등급병변(low-grade lesion)으로, PH는 고등급병변(high-grade lesion)으로, PC는 침윤암으로 하였다. Unsatisfactory(U)는 점액이나 혈액, 질경, 질벽등에 의하여 시야가 방해된 경우나 초산도포후에 시간이 너무 경과되어 초산반응이 사라진 후에 촬영한 경우, 초점거리가 맞지 않아 판독이 어려운 경우,

필름에 빛이 과다 및 과소노출로 사진이 불분명하게 나오는 경우는 기술적인 결함(technical defect)으로, 자궁의 위치가 나빠 자궁경부가 보이지않는 경우 또는 자궁경부가 너무커서 자궁경부의 일부만이 보이는 경우등은 해부학적 결함(anatomic defect)으로 하였다. Unsatisfactory는 본 연구에서는 대상에서 제외하였다.

4) 치료방침

세포진검사와 자궁경부확대촬영술에서 정상범주를 보이는 경우 환자의 상태에 따라서 6개월에서 1년사이에 재검사를 받도록 권유하였다. 세포진검사에서 LSIL 이상을 보이는 경우와 자궁경부확대촬영술의 판독결과가 S2 이상을 보이는 경우에는 질확대경검사 혹은 자궁경부 생검을 받도록 권유하였다. 특히 양성(positive, P) 소견을 보인 환자는 반드시 생검을 실시하도록 권유하였다.

5) 통계 처리

SAS version 6.03을 이용하여 통계처리를 하였으며, 세포진검사와 자궁경부확대촬영술 및 두가지 방법의 혼합사용에 대한 각각의 민감도와 특이도등을 비교하여 각 검사법간의 차이에 대한 유효도를 산출하였다. Fisher's exact test로 통계적 유의성을 검증하였으며 $P<0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

III. 결 과

1. 세포진검사 및 자궁경부확대촬영술의 결과

1) 건강검진센터

551명을 대상으로 시행한 세포진검사와 자궁경부확대촬영술에서의 결과는 다음과 같다. 세포진검사에서 WNL은 505명(91.7%), ASCUS는 25명(4.5%), LSIL은 15명(2.7%), HSIL은 5명(0.9%), SCC는 1명(0.2%)을 보였고 자궁경부확대촬영술에서 N1 257명(46.6%), N2 188명(34.1%), B1 61명(11.1%), B2 2명(0.4%), S1 31명(5.6%), S2 9명(1.6%), P 3명(0.6%)을 보였다. 세포진검사에서 LSIL 이상을 보인 경우는 21명(3.8%)이었으며 자궁경부확대촬영술에서 양성을 보인 경우는 43명(7.8%)이었다. 세포진검사에서

WNL를 보인 505명의 환자와 ASCUS를 보인 25명의 환자중에서 자궁경부확대촬영술에서 양성을 보인 경우는 각각 35명(6.9%)과 4명(16.0%)으로 세포진검사서 음성소견을 보인 530명의 환자중에서 자궁경부확대촬영술에서 양성을 보인 경우는 39명(7.4%)이었다(Table 1). 이중 3명이 생검상에서 경중이형성증(mild dysplasia)을 보였다.

Table 1. The results of Pap smear and cervicography in Health Care Center.

	WNL	ASCUS	LSIL	HSIL	SCC	
N1	239	11	6	1	0	257 (46.6%)
N2	172	8	6	2	0	188 (34.1%)
B1	57	2	1	1	0	61 (11.1%)
B2	2	0	0	0	0	2 (0.4%)
S1	27	2	1	0	1	31 (5.6%)
S2	7	1	0	1	0	9 (1.6%)
P	1	1	1	0	0	3 (0.6%)
	505(91.7%)	25(4.5%)	15(2.7%)	5(0.9%)	1(0.2%)	551(100%)

WNL ; Within Normal Limit

ASCUS ; Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance

LSIL ; Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion

HSIL ; High-grade Intraepithelial Lesion

SCC ; Squamous Cell Carcinoma

N ; Normal

B ; Benign atypical

S ; Suspicious atypical

P ; Positive

2) 외래

148명을 대상으로 시행한 세포진검사와 자궁경부확대촬영술에서의 결과는 다음과 같다. 세포진검사서 WNL 102명(68.9%), ASCUS 6명(4.1%), LSIL 9명(6.1%), HSIL 20명(13.5%), SCC 11명(7.4%)을 보였고 자궁경부확대촬영술에서 N1 69명(46.6%), N2 21명(14.2%), B1 14명(9.5%), B2 3명(2.0%), S1 3명(2.0%), S2 7명(4.7%), PC 9명(6.1%), PH 15명(10.1%), PL 7명(4.7%)을 보였다. 세포진검사서 WNL을 보인 102명의 환자와 ASCUS를 보인 6명의 환자중에서 자궁경부확대촬영술에서 양성을 보인 경우는 각각 7명(6.9%)과 2명(33.3%)으로 세포진검사서 음성을 보인 108명의 환자중 9명(8.3%)이 자

궁경부확대촬영술에서 양성을 보였다(Table 2). 이중 2명이 경중이형성증(mild dysplasia), 1명이 중등이형성증(moderate dysplasia), 2명이 자궁경부상피내암(CIS)을 보여 모두 5명이 생검상에서 의미있는 병변을 보였다.

Table 2. The results of Pap smear and cervicography in out-patients.

	WNL	ASCUS	LSIL	HSIL	SCC	
N1	65	2	1	1	0	69 (46.6%)
N2	19	0	0	2	0	21 (14.2%)
B1	10	1	1	2	0	14 (9.5%)
B2	1	1	0	1	0	3 (2.0%)
S1	2	0	1	0	0	3 (2.0%)
S2	3	0	3	1	0	7 (4.7%)
PL	1	1	2	2	1	7 (4.7%)
PH	1	1	1	10	2	15 (10.1%)
PC	0	0	0	1	8	9 (6.1%)
	102(68.9%)	6(4.1%)	9(6.1%)	20(13.5%)	11(7.4%)	148(100%)

2. 민감도, 특이도, 양성예측율, 음성예측율, 위음성율, 위양성율의 비교

건강검진센터를 이용한 551명과 외래를 이용한 148명의 환자를 포함한 총 699명의 환자의 세포진검사와 자궁경부확대촬영술, 그리고 두 검사방법을 병행하였던 경우를 비교하였다(Table 3, 4). 세포진검사의 민감도는 81.8%(36/44), 특이도는 98.0%(648/655), 양성예측율은 83.7%(36/43), 음성예측율은 98.8%(648/656), 위음성율은 18.2%(8/44), 위양성율은 2.0%(7/655)를 보였다. 자궁경부확대촬영술에서의 민감도는 86.4%(38/44), 특이도는 97.8%(641/655), 양성예측율은 73.1%(38/52), 음성예측율은 99.1%(641/647), 위음성율은 13.6%(6/44), 위양성율은 2.2%(14/655)를 보였다. 두 검사방법을 병행한 경우에 민감도는 97.7%(43/44), 특이도는 97.2%(637/655), 양성예측율은 70.5%(43/61), 음성예측율은 99.8%(637/638), 위음성율은 2.3%(1/44), 위양성율은 2.8%(18/655)를 보였다.(Table 5)

세포진검사를 시행한 군과 자궁경부확대촬영술을 시행한 군을 각각 병행한 군의 결과와 비교분석하였다(Table 6). 세포진검사와의 비교에서는 sensitivity, specificity, false negative rate, false positive rate,

Table 3. Relationship of Pap smear and biopsy results.

Pap smear	Benign	Premalignant and malignant lesion						Total
		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	CIS	Cancer	Subtotal	
WNL	7	4	1	0	1	0	6	13
ASCUS	4	1	0	0	1	0	2	6
LSIL	5	1	1	2	1	1	6	11
HSIL	2	0	1	4	4	9	18	20
Cancer	0	0	0	0	0	12	12	12
Total	18	6	3	6	7	22	44	62

CIS ; Carcinoma In Situ

Table 4. Relationship of cervicography and biopsy results.

Cervicography	Benign	Premalignant and malignant lesion						Total
		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	CIS	Cancer	Subtotal	
N1	1	0	0	0	1	0	1	2
N2	1	0	0	1	0	0	1	2
B1	2	0	0	2	0	0	2	4
B2	0	1	1	0	0	0	2	2
S1	4	2	0	0	0	1	3	7
S2	5	2	2	0	0	2	6	11
PH	0	0	0	1	5	9	15	15
PL	5	1	0	2	1	1	5	10
PC	0	0	0	0	0	9	9	9
Total	18	6	3	6	7	22	44	62

Table 5. Comparison of sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, false negative rate, and false positive rate in Pap smear, cervicography, and conjoined.

	Pap smear	cervicography	Pap smear+cervicography
Sensitivity	81.8%(36/44)	86.4% (38/44)	97.7% (43/44)
Specificity	98.0%(648/655)	97.8%(641/655)	97.2%(637/655)
PPV	83.7% (36/43)	73.1%(38/52)	70.5%(43/61)
NPV	98.8%(648/656)	99.1%(641/647)	99.8%(637/638)
FNR	18.2%(8/44)	13.6%(6/44)	2.3%(1/44)
FPR	2.0%(7/655)	2.2%(14/655)	2.8%(18/655)

PPV ; Positive Predictive Value

NPV ; Negative Predictive Value

FNR ; False Negative Rate

FPR ; False Positive Rate

negative predictive rate에서 각각 0.03, 0.04, 0.03, 0.04, 그리고 0.04를 보여 통계적으로 유의한 결과를 보였다. 자궁경부확대촬영술과의 비교에서는 통계

적으로 의미있는 차이를 보이지는 않았다.

3. 자궁경부 생검시행 결과 (Table 7)

본원에서 자궁경부암의 선별검사로서 세포진검

Table 6. Difference of variables between each procedures

Variables	Combined procedure vs Cervicography	combined procedure vs Pap test
Sensitivity	P=0.11*	P=0.03**
Specificity	P=0.59*	p=0.04**
PPV	P=0.84*	P=0.16*
NPV	P=0.12*	P=0.04**
FPR	P=0.59*	P=0.04**
FNR	P=0.11*	P=0.03**

* : not significant

** : P<0.05

Table 7. Biopsy results

	Health care center	Out-patient
Chronic cervicitis	7	11
Mild dysplasia	3	3
Moderate dysplasia		3
Severe dysplasia	2	4
CIS		7
Cervix cancer I a ₁	1	14
I b		4
II b		3
	13	49

사와 자궁경부확대촬영술을 동시에 시행받은 699명의 환자중 이상소견이 의심되는 95명의 환자에게 자궁경부 생검을 권유하였으며, 특히 세포진검사에서 LSIL 이상을 보이거나 자궁경부확대촬영술에서 S1 이상의 결과를 보인 환자에게 생검을 받도록 조언하였다. 대상환자중 62명이 생검을 시행하였다.

1) 건강검진센터

총 551명중 13명(2.4%)에게 생검이 시행되었는데 생검을 권유받은 60명 중에 13명(21.7%)이 생검을 시행받았다. 이중 7명이 만성자궁경관염(chronic cervicitis)을, 3명이 경중이형성증을, 2명이 중중이형성증을, 1명이 자궁경부암 1기a₁(cervix cancer I a₁)을 보였다.

2) 외래

총 148명의 내원환자중 49명(33.1%)에게 생검이 시행되었으며 생검을 권유받은 49명 전원(100%)이 생검을 시행받았다. 이중 11명이 만성자궁경관염을,

3명이 경중이형성증을, 3명이 중중이형성증을, 4명이 중중이형성증을, 7명이 자궁경부상피내암(CIS)을, 14명이 자궁경부암 1기a₁을, 4명이 자궁경부암 1기b(cervix cancer I b)를, 3명이 자궁경부암 2기b(cervix cancer II b) 혹은 그 이상을 보였다.

4. 향후 치료결과

총 62명의 환자중에서 33명은 더 이상의 추적검사를 받지않았으며 3명은 지속적인 추적조사를, 20명은 수술을, 1명은 수술과 항암화학요법을, 1명은 방사선요법과 항암화학요법을, 4명은 방사선요법을 시행하였다. 조직생검상에서 중중이형성증을 보인 1명의 환자는 수술후 자궁경부상피내암으로, 자궁경부상피내암을 보인 환자중에서 3명이 수술후 자궁경부암 1기 a₁으로, 자궁경부암 1기 a₁을 보인 1명이 자궁경부암 1기b로 판명되었다. 추적검사를 받지않은 33명의 병기를 분류해보면 만성자궁경관염 15명, 경중이형성증 5명, 중중이형성증 1명, 중중이형성증 3명, 자궁경부상피내암 4명, 자궁경부암 1기 a₁ 3명, 자궁경부암 1기b 2명이었다. 건강검진센터에서 생검을 시행한뒤 수술을 시행한 경우는 1례로 이는 자궁경부암 1기a₁인 경우였다. 외래를 이용했던 49명의 생검시행 환자중에서 25명이 수술, 항암화학요법, 방사선요법등의 치료를 시행받았다.

IV. 고 찰

자궁경부암은 국내에서는 물론이고 세계적으로도 아직까지 여성악성암의 가장 많은 부분을 차지

하고 있다. 자궁경부암은 또한 정상상태에서 전암 단계나 초기암으로의 발현에 이르는 기간이 짧지 않고, 비교적 간단하게 선별검사를 시행할 수 있으며 암의 초기단계에서는 대부분의 환자가 자각증상이 없는 경우가 보통이기 때문에 다른 어떤 암보다도 조기발견이 중요하다고 할 것이다. 이러한 이유로 1900년대에 들어서면서 이에대한 다양한 연구가 있어왔으며 그런 노력의 결과로 세포진검사등의 새로운 방법이 개발되어 선별검사로 사용되게 되었고 이로인해서 자궁경부암으로 인한 여성의 사망 역시 상당히 감소하게 되었다. 그러나 세포진검사를 이용한 선별검사는 높은 위음성율과 낮은 민감도로 인해서 1회의 검사로는 자궁경부암을 정확하게 진단할 수 없는 문제점을 노출하게 되었다¹³⁾. 질확대경을 이용한 선별검사는 세포진검사에서 나타난 문제점을 상당부분 보완해주는 방법으로서 이용되었다. 그러나 질확대경을 이용한 방법은 검사자의 높은 숙련도를 요구하며 고가의 비용이나 긴 검사시간 등으로 인하여 많은 사람들을 대상으로 시행하는 선별검사로 사용하기에는 역시 많은 문제점을 가지고 있었다.

이러한 문제점을 해결하기위해서 1981년 Staff에 의해서 개발된 자궁경부확대촬영술은 자궁경부암의 선별검사에 새로운 전기를 마련하게 되었다. 이전에 문제점으로 제기되어온 낮은 민감도나 위음성율을 상당히 보완할 수 있었으며 시간과 비용, 그리고 높은 수준의 숙련도를 필요로하지 않으면서 간편하게 사용할 수 있다는 장점이 있다. 또한 자궁경부의 병변에 대해서 좀더 객관적인 근거를 남길 수 있고 얻어진 영상의 확대를 통해서 질확대경과 같은 수준의 해상도를 얻을 수 있다는 장점이 있다¹⁴⁾. 이러한 장점으로 인하여 자궁경부확대촬영술이 선별검사의 새로운 방법으로 자리잡으면서 좀 더 양질의 영상을 얻기위한 노력이 계속되었다. 1996년 7월에 카톨릭 부인암 연구재단과 NTL-Korea사가 공동개발한 한국형 자궁경부확대촬영술은 기존의 자궁경부확대촬영술의 단점을 보완한것으로서 영상에 scale을 넣어 병변의 크기를 측정할 수 있으며, 필름장착을 자동화하였고, 기존의 35 mm 렌즈 대신에 105 mm 렌즈를 이용하고, multiplex를 장착하여 더욱 좋은 영상을 얻을수있도록 고안된 것으로서 본 연구에 사용되었다.

자궁경부확대촬영술에 대한 외국의 보고를 살펴보면 Kesic 등¹⁵⁾은 418명의 무증상 여성에서 선별검사로 세포진검사와 자궁경부확대촬영술을 시행한 결과 민감도에서 자궁경부확대촬영술은 89%, 세포진검사는 52%를 보였으며 특이도는 각각 92%와 94%로 보고하였다. Soutter 등¹⁶⁾은 자궁경부확대촬영술과 세포진검사의 민감도를 각각 73%와 76%로, 특이도를 64%와 93%로 보고하였다. Tawa 등¹²⁾은 3,217명의 무증상 여성을 대상으로 자궁경부확대촬영술을 시행한 결과 민감도는 89%, 특이도는 91%로 보고하였다. Gundersen 등¹⁷⁾은 자궁경부확대촬영술의 민감도를 90%, 특이도를 83%로 보고하였다.

한편, 국내의 보고를 살펴보면 한상균 등¹⁸⁾은 1년 7개월간 257예의 연구를 통해서 세포진검사, 자궁경부확대촬영술, 질확대경의 민감도는 각각 54.5%, 85.2%, 97.7%를 보였고 특이도는 78.1%, 82.3%, 89.3%를 나타냈다. 김수연 등¹⁹⁾은 자궁경부확대촬영술이 세포진검사와 비교하여 자궁경부종양의 저등급병변을 진단하는데 더 우월하다고 보고하였다. 김승조 등²⁰⁾은 한국형 자궁경부확대촬영술을 이용하여 452명의 환자에서 904장의 cervicogram을 촬영하여 분석한결과 민감도 96.3%, 특이도 81.6%, 양성예측율 87.0%, 음성예측율 95.5%를 보고하였다. 송근일 등²¹⁾은 세포진검사와 자궁경부확대촬영술의 민감도는 각각 84.6%와 78.8%, 특이도는 92.3%와 86.3%로 보고하였고 두 검사를 병용하였을 때 민감도가 96.1%로 통계적으로 유의성있게 높아졌다고 보고하였다. 본 연구에서는 세포진검사의 민감도와 특이도는 각각 81.8%와 98.0%였고, 자궁경부확대촬영술의 민감도와 특이도는 86.4%와 97.8%였다. 두가지 방법을 동시에 시행한 경우 민감도와 특이도는 97.7%와 97.2%였다.(Table 5)

본 연구가 이전의 다른 연구결과에 비해서 높은 민감도, 특이도, 음성예측율과 낮은 위음성율과 위양성율을 보인 이유는 첫째, 본원 외래를 방문한 환자의 경우 많은 경우에서 개인병원등을 통하여 이상소견에 대한 일차적인 선별과정을 거침으로서 비정상 소견을 미리 인지한 환자들이 방문을 하여 민감도와 특이도 및 양성예측율을 높일 수 있었다는 점이다. 본원 외래를 방문한 환자중 11명(7.4%)의 환자가 자궁경부암을 보였고 이형성증을 포함한 이상소견을 보인 경우가 상당히 많은 비율을 차지하

였다. 둘째, 이러한 비정상 소견을 보이는 환자들에게 좀 더 신중하고 정교한 진찰과 시술을 행함으로써 진단의 정확도를 높일 수 있었다는 점이다. 셋째, 건강검진센터에서 특별한 이상소견이 없는 성인여성을 대상으로 예외없이 두가지 검사를 시행하므로써 두 검사결과 모두에서 음성을 보인 경우가 상대적으로 큰 비율을 차지하였기 때문으로 보인다. 건강검진센터를 방문한 환자중에서 각각 91.7%와 80.7%가 세포진검사와 자궁경부확대촬영술에서 정상소견을 보인데 비해 외래를 방문한 환자에서는 68.9%, 60.8%만이 정상소견을 보인 것이 이러한 결과를 뒷받침한다.

이전의 연구와 달리 두개의 군으로 환자를 나누어서 검사를 시행한 결과 몇가지 차이점을 발견할 수 있었다. 첫째, 외래를 방문하였던 군이 건강검진군에 비해 비정상 소견을 보인 경우가 매우 많았다는 점이고 이는 위에서 설명하였던 일차적인 선별 과정에 의한 것으로 생각된다. 둘째, 건강검진센터에서 시행한 세포진 검사상에서 경증이형성증 이상의 비정상 소견을 보인 환자중에서 자궁경부확대촬영술 소견에서는 정상소견을 보인 환자가 많았다는 점이다. 이것은 자궁경부확대촬영술을 시행하였던 술자의 촬영기술의 미숙과 이로 인한 판독의 오류가 주된 이유로 보인다. 셋째, 이상소견을 보인 환자에 대한 추적검사가 건강검진군에서 상당히 낮았다는 점이다. 이상소견을 보인 환자에서 생검을 시행한 비율을 보면 외래의 경우 100%(49/49)가 생검을 시행한 반면 건강검진센터의 경우 21.7%(13/60)만이 생검을 시행받았는데 이는 검사자의 적극적인 설명이나 권유가 부족하였고 또한 이상부위에 대한 육안적 관찰의 미숙이 그 원인으로 생각된다. 이밖에도 각군에 포함된 대상자들의 특성, 예를 들면 경제적 여건이나 정기검진의 시행유무등도 연구결과와 연관이 있을 것으로 생각된다.

각각의 검사를 시행하였던 경우와 두가지 검사를 함께 시행한 결과를 통계적으로 분석한 결과 세포진검사만을 단독으로 시행한 경우에 비해서 두가지 방법을 동시에 시행한 경우 민감도, 특이도, 음성예측율에서 P값이 0.03, 0.04, 0.04를 보여 통계적으로 유의한 결과를 보였다(Table 6). 반면 자궁경부확대촬영술을 시행한 경우에는 두가지 방법을 동시에 시행한 경우와 비교하여 통계적인 유의성은 발견할

수 없었다. 비록 통계적인 유의성은 없었으나 민감도에 있어서 자궁경부확대촬영술의 86.4%에 비해서 두가지 방법의 혼용이 상당히 높은 수치(97.7%)를 보였다. 또한 위양성율은 각각 2.0%, 2.2%, 2.8%를 보여 Szarewski 등²²⁾의 26%나 송 등의 13.7%에 비해 매우 낮은 수치를 보였다.

건강검진센터를 방문한 551명중 13명(2.4%)이 생검을 시행하였으며 이중에서 3명이 경증이형성증을, 2명이 중증이형성증을, 1명이 자궁경부침윤암을 보였다. 이 1명의 침윤암환자는 세포진검사상 암세포를 보였던 경우로 자궁경부확대촬영술에서는 S1을 보였다. 외래를 방문한 148명중 49명(33.1%)이 생검을 시행하였으며 이중 38명이 의미있는 병변을 보였다. 이중 세포진검사상에서 11명이 자궁경부침윤암을 보였고 이들 모두 자궁경부확대촬영술에서 P를 보였다.

이상의 연구결과를 바탕으로 다음과 같이 결론을 내릴 수 있다. 첫째, 세포진검사와 더불어 자궁경부확대촬영술을 시행한 경우 각각의 단독시행에 비해서 더욱 정확한 진단이 가능하다. 특히 세포진검사를 단독으로 시행한 군에 비해서 거의 모든 부분에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 둘째, 모든 여성대상자를 상대로 자궁경부확대촬영술을 시행하는 것은 정확도를 높이는 데에 기여하지만 그 효용성은 상대적으로 낮다. 셋째, 세포진검사상에서 의심되는 소견을 보이는 여성을 대상으로 세밀한 관찰과 더불어 자궁경부확대촬영술을 시행한다면 상기의 문제점의 해소에 기여할 것으로 보인다. 넷째, 세포진검사상에서와 마찬가지로 자궁경부확대촬영술의 시행시에 정확한 수기를 행함으로써 진단상의 오류를 줄이고 진단의 정확도를 높일 수 있다. 결론적으로 질환이 의심이 가는 환자에서 시간과 비용을 절약하면서 정확한 진단을 가능하게 하는 방법으로 세포진검사와 자궁경부확대촬영술의 동시 시행은 현재 유용한 검사방법이다.

V. 결 론

자궁경부확대촬영술은 세포진검사와 더불어 자궁경부암의 선별검사로 널리 이용되고있다. 많은 연구에서 이 두가지 방법의 혼용이 좀 더 정확하면

서 서로의 단점을 보완해준다고 보고하였다.

목적; 본 연구의 목적은 자궁경부암 선별검사에 서 두가지 방법의 혼용의 유용성을 연구하고, 또 한 건강검진센터와 외래를 내원한 경우의 차이점을 평가하고자 함이다.

방법; 1997년 1월부터 12월까지 충남대학교병원 산부인과를 방문하여 세포진검사와 자궁경부확대 활영술을 시행한 699명의 환자를 대상으로 하였다. 이중 551명은 건강검진센터를, 148명은 외래를 이용하였다. 이상소견을 보인 경우 생검을 포함한 정밀검사를 받도록 권고하였다. 62명이 생검을 시행 받았다.

결과;

1. 세포진검사에서 민감도, 특이도, 양성예측율, 음성예측율, 위음성율, 그리고 위양성율은 각각 81.8%, 98.0%, 83.7%, 98.8%, 18.2%, 2.0%를 보였다.
2. 자궁경부확대활영술에서 민감도, 특이도, 양성예측율, 음성예측율, 위음성율, 그리고 위양성율은 각각 86.4%, 97.8%, 73.1%, 99.1%, 13.6%, 2.2%를 보였다.
3. 두가지 방법을 동시에 사용한 경우에는 민감도, 특이도, 양성예측율, 음성예측율, 위음성율, 그리고 위양성율은 각각 97.7%, 97.2%, 70.5%, 99.8%, 2.3%, 2.8%를 보였다.
4. 자궁경부확대활영술과 세포진검사를 동시에 시행한 경우 민감도, 특이도, 음성예측율, 위음성율, 그리고 위양성율이 통계적으로 의미있는 결과를 보였다.($P<0.05$)
5. 자궁경부확대활영술과 두가지 방법의 동시시행 사이에는 통계적으로 의미있는 연관성은 보이지 않았다.
6. 외래내원환자와 비교하여 볼 때, 건강검진센터를 이용한 군에서 정상소견을 보이는 경우가 많았으며 진단상의 오류가 증가하였고 추적조사에 실패하는 환자가 더 많았다.

결론; 세포진검사와 자궁경부확대활영술을 동시에 사용하였을 경우 각각의 단독적인 사용에 비해서 자궁경부암의 발견가능성은 증가한다.

-참고문헌-

1. Benedet JL, Anderson GH, Matistic JP : A comprehensive program for cervical cancer detection and management. Am J Obstet Gynecol 1992;166:1254-9.
2. Anderson GH, Boys DA, Benedet JL, Le Riche JC, Matistic JP, Suen KC et al : Organization and the results of the cervical cytology screening programme in British Columbia. 1955-85, Br Med J 1988;296:975-8.
3. Richart RM, Vailant HW : Influence of cell collection techniques upon cytological diagnosis. Cancer 1965; 18:1474.
4. Coppelson LW, Brown B : Estimation of the screening error rate from observed detection rate in repeated cervical cytology. Am J Obstet Gynecol 1974;119: 953-8.
5. Beily JOW, Borne R, Guilebaud J, Steel ST : Paired cervical smears : A method of reducing the false negative rate in population screening. Am J Obstet Gynecol 1982;60:46-8.
6. Giles JA, Hudson E, Williams D, Walker P : Colposcopic assessment of the accuracy of cervical cytology screening. Br Med J 1988;296:1099-102.
7. Fetherson WC : False negative cytology in invasive cancer of the cervix. Clin Obstet Gynecol 1983;26:929-35.
8. Dewar MA, Hall K, Perhalski J : Cervical cancer screening. Past success and future challenge. Prim Care 1992;19:589-606.
9. Morell ND, Taylor JR, Snyder RN, Ziel HK, Saltz A, Willie S : False negative cytology rates in patients in whom invasive cancer subsequently developed. Obstet Gynecol 1982;60:41-5.
10. Ferris DG, Payne P, Frisch LE : Cervicography : An intermediate triage test for the evaluation of cervical atypia. J Fam Pract 1993;37:463-8.
11. Reid R, Greenberg MD, Lorincz A : Should cervical cytologic testing be augmented by cervicography or human papillomavirus deoxyribonucleic acid detection? Am J Obstet Gynecol 1991;164:1461-71.
12. Tawa K, Forsythe A, Cove KJ, Saltz A, Peters H, Watrin WG : A comparison of the Papanicolaou smear and the cervicogram : sensitivity, specificity, and cost analysis. Obstet Gynecol 1988;71:229-35.
13. Devesa SS, Silverman DT, Young JL : Cancer incidence and mortality among whites in United States 1947-1984. J Natl Cancer Inst 1987;79:701-45.
14. Stafl A. Cervicography : A new method for cervical cancer detection. Am J Obstet Gynecol 1981;139: 815-25.

15. Kesic VI, Soutter WP, Sulovic V, Juznic N, Aleksic M, Ljubic A : A comparison of cytology and cervicography in cervical screening. *Int J Gynecol Cancer* 1993; 3:395-98.
16. Soutter WR, Chaves J, Glesson R, Lim K, Segall S, Skehan M : Cervicography in a colposcopic clinic. *Obstet Gynecol* 1991;11:218-20.
17. Gundersen JH, Schauburger CW, Rowe NR : The Papanicolaou smear and the cervicogram : a preliminary report. *J Reprod Medicine* 1988;33:46-7.
18. 한상균, 안웅식, 이준모, 남궁성은, 이현영, 김승조 : 초기 자궁경부암 검진에 있어서 세포진검사 자궁경부질확대경 및 자궁경부확대촬영검사의 상관관계. *대한산부인과학회잡지* 1988;31:12:1738-46.
19. 김수연, 문혜성, 김승철, 송영수, 안정자, 우복희 : 자궁경부종양의 조기 진단에 있어 자궁경부확대촬영술의 역할에 관한 연구. *대한산부인과학회잡지* 1996;39:11:2120-31.
20. 김승조, 김찬주, 김재훈, 배석년, 계동성, 이준모 : 한국형 자궁경부확대촬영진(New Cervicography) : 자궁경부암의 1차 검진방법(Primary Screening)으로서의 유용성. *대한암예방학회지* 1997;1:2:108-17.
21. 송근일, 노홍태 : 자궁경부암 선별검사로서의 자궁경부확대촬영술의 유용성. *대한산부인과학회잡지* 1997;40:4:838-46.
22. Szarewski A, Cuzick J, Edwards R, Butler B, Singer A : The use of cervicography in a primary screening service. *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:313-7.