

# 건강수진자에서 자궁경부 미확정 비정형성 편평세포의 임상적 의미와 식습관 관계

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 건강의학센터 여성의학실  
신경자

=Abstract =

## The Clinical Significance of Cervical ASCUS(Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) and Its Relationship with Eating Habits in Asymptomatic Women

Kyung-Ja Shin, M.D.

Department of Gynecology, Center for Health Promotion, Samsung Medical Center, College of Medicine,  
Sung Kyun Kwan University, Seoul, Korea

**Objective:** To determine a guideline on the cytologic diagnosis of ASCUS and to develop the relationship between cervical ASCUS and the eating habits in asymptomatic women.

**Study design:** A total of 222 women with a cytologic diagnosis of ASCUS favoring either reactive change or squamous intraepithelial lesion(SIL) were evaluated by repeated Pap smear and colposcopy directed biopsy respectively. At the same time, eating habits of them were obtained by the questionnaire.

**Results:** Among the 157 women who had a cervical cytologic diagnosis of ASCUS favoring reactive change, 133 women(84.7%) were normal by repeated smear and/or cervical tissue biopsy. Twenty four(15.3%) of 157 women had squamous intraepithelial lesion. Among the 65 women who had a cervical cytologic diagnosis of ASCUS favoring SIL, 26(40%)were normal by repeated smear and/or cervical tissue biopsy. Thirty nine(60%) of 65 women had SIL. The confirmed SIL group showed the eatig habits of increased intake of processed food(6.67%).The other reactive group was lower(2.56%).

**Conclusion:** A cytologic diagnosis of ASCUS favoring reactive change was associated with a very low risk of haboring SIL. But the woman whose initial smear showed ASCUS favoring SIL was associated with a relatively high risk of harboring SIL( $p<0.001$ ). Therefore, the woman whose smear showed ASCUS favoring SIL requires further active management even in the presence of a normal repeated pap smear. The ASCUS group favoring SIL showed the habits of increased dietary intake of processed food( $P<0.05$ ). Further study with large number of patients seems warranted.

**Key words:** Pap Smear, Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, Squamous Intraepithelial Lesion, Eating Habits

## I. 서 론

1941년 Papanicolaou에 의해 알려진 자궁경부 질

세포진 검사는 자궁경부암의 조기진단을 위한 비용 효율적인 검사로 널리 이용되고 있다<sup>1)</sup>. 그 후로 자궁경부암으로 인한 사망율을 70%나 감소시켰지만 아직도 자궁경부암은 우리 나라 여성암의 22%를 차

지하는 제 1위의 암으로 많은 환자와 그의 가족들을 고통받게 하고 있다<sup>2)</sup>. 자궁경부암의 조기진단에 자궁경부 세포진 검사가 매우 효과적인 방법으로 인정은 받아왔으나 이 검사의 높은 위음성률에 대한 문제점과 진단에 있어서 임상 의사들이 쉽게 이해할 수 있는 서술형의 통일된 분류의 필요성이 꾸준히 제기되어 오다가 1988년 미국 Bethesda에서 열린 National Cancer Institute(NCI)회의에서 The Bethesda System (TBS)이 제정되었다<sup>3)</sup>. 1991년 다시 문제점을 보완하였지만<sup>4)</sup> 현재 세계적으로 널리 사용되고 있으며 검체의 적정성에 대한 논란은 미확정 비정형성 편평상피세포들, 즉 ASCUS(Atypical squamous Cells of Undetermined Significance)의 진단 빈도의 증가 및 이에 따른 관리방안 등이 문제시 되고 있다.<sup>5-10)</sup>

ASCUS란 TBS에서 새로이 진단되어진 용어로서 세포의 비정형성이 양성으로 표현되는 반응성 변화(reactive change)보다는 약간의 악성 쪽으로 표현될 수 있는 편평 상피 내 병변(squamous intraepithelial lesion)으로 결정적이지 아니면서 진단하기에는 질적 또는 양적으로 부족한 경우이지만 ASCUS 진단기술에 가능한 한 적어줄 것을 권유했지만 Collins 등은 이것도 아니고 저것도 아닌 ASCUS를 "I don't know category" 라고 표현했으며 ASCUS의 진단시 반응성 변화(favor reactive change)인지 편평 상피 내 병변(favor squamous intraepithelial lesion)인지를 구별하는 질적인 분류가 전암성 병변을 진단함에 높은 보조를 한다는 임상적 효용성을 강조했다.<sup>11)</sup> Nomoff 등<sup>9)</sup>과 Richart 등<sup>12)</sup>은 ASCUS 중 대부분은 정상이고 아주 일부만이 자궁경부암으로 진행될 수 있는 전암단계이며 또한 전암단계인 경우라도 시간이 경과한 후 대부분은 암으로 진행되기 보다는 자연 소실되지만 이런 비정형성 세포진 결과를 보이는 경우에 일부에서는 CIN(Cervical Intraepithelial Neoplasm) II 또는 CIN III 심지어 침윤성 암(invasive cancer)까지도 진단되고 있기 때문에 단순한 세포진 검사만으로는 올바른 추적관리를 할 수 없다고 했다<sup>12)</sup>. 그러므로 어느 환자가 조직검사와 치료가 필요한지 또는 단순히 추적 자궁경부 세포진검사만으로도 안전한 경우인지를 감별하는데 어려움을 겪고 있다. 박 등<sup>13)</sup>은 대부분이 주 증상을 호소하는 바쁜 외래 환자들을 대상으로 연구하였으나 본 연구는

삼성서울병원 건강의학센터를 내원하여 종합건강검진을 받은 무증상 여성 중 ASCUS로 진단된 여성들을 대상으로 반복 세포진검사, 자궁경관 내 소파생검, 자궁경부 질확대경 조준하 생검 등에 따른 추적검사의 유용성을 알아 보기 위하여 시행하였다. 일반적으로 식품섭취와 유방암과의 연관되는 연구들은 많이 알려졌으나 자궁암과 식품섭취에 대한 것은 연구과정이므로 알려져 있지 않아서<sup>14)</sup> 본 센터의 연구 대상이 된 ASCUS의 반응성 변화군과 전암성 병변군의 세포진을 가진 각 여성검진자의 식습관과의 상관 관계를 알아보려고 하였다.

## II. 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

1996년 12월부터 1998년 5월까지 삼성서울병원 건강의학센터에서 자궁 경부 세포진검사를 받은 10,849명 중 ASCUS로 진단받은 262명을 대상으로 하였으며 그 중 추적검사가 가능했던 222명의 결과를 분석하였다.

### 2. 방 법

자궁경부 세포진검사는 적당한 크기의 질경을 삽입한 후 독일의 Zeiss 회사의 질확대경을 통해 자궁경부의 편평원주세포의 경계부, 즉 이행대(transformation zone) 병변의 유무를 확인하고 Cytobrush를 이용하여 세포를 채취하여 슬라이드에 도말한 후 95% 알콜에 고정염색과정을 시도했고 즉시 자궁경관에다 생리식염수를 도포한 후 비정상 혈관분포를 관찰하고 3% 초산용액을 도포한 후 20초 동안 기다려 이행대 상피가 하얗게 변하는 것을 관찰하고는 요오드음성상피 관찰한 후, 직접, 모자이크소견을 관찰하였다.

추적검사 방법은 자궁경부세포진 결과 미확정 비정형성 편평상피세포(ASCUS)로 진단된 수진자를 결과상당시 즉시 본센터 자체의 추적관리 예약 혹은 전화로 재방문토록하고 건강의학센터 내에서 추적검사이시 반복 자궁경부세포진, 자궁경관내 소파생검과 자궁경부 질확대경조준하 생검을 실시하였다.

자궁경부세포진검사, ASCUS결과에서 질적인 분류(qualifiers)가 되지 않은 수진자들의 자궁경부세포진도말표본은 진단병리과에 다시 의뢰하여 재판독과 질적분류를 시행하였다.

결과 통계분석은 chi-square test를 이용하여 반복세포진 및 조직검사의 세포 조직학적 상관성(cyto-histological correlation)이  $p < 0.001$ 인 경우에 유의한 것으로 판정하였다.

식습관과의 상관관계는 추적된 반응성 경과군과 평편상피 내 병변군들의 비모수적 wilcoxon 순위합검정법으로 통계분석하였으며  $P < 0.05$ 인 경우 유의한 것으로 판정하였다.

### III. 결 과

#### 1. ASCUS대상자의 특성

발생 빈도를 보면 자궁경부세포진검사를 시행했던 10,849예 중 ASCUS로 진단된 경우는 262명으로 2.41%였다.(Table 1)

Table 1. Distribution of cytology report(1996. 12. 1 ~ 1998. 5. 31)

Within normal limit	10,436(96.2%)
ASCUS	262(2.41%)
AGUS	13(0.12%)
LSIL	65(0.6%)
HSIL	61(0.56%)
Squamous cell Ca.	10(0.09%)
Adenoca.	2(0.02%)
Total	10,849(100%)

AGUS: Atypical glandular cells of undetermined significance

LSIL: low grade squamous intraepithelial lesion

HSIL: high grade squamous intraepithelial lesion

추적관리 양상을 보면 ASCUS로 진단된 262명 중 추적관리가 이루어진 대상자는 222예로 84.7%이며 자궁경부세포진만 시행된 경우는 59예(22.5%), 자궁경부세포진 및 질확대경 조준하 생검이 동시에 이루어진 경우는 133예(50.8%), 조직검사만 시행된

경우는 30예(11.5%)의 분포였다.(Table 2)

추적관리가 된 대상자 222예의 연령분포는 27세에서 80세까지로 30세 미만이 3예로 1.4%, 31~40세가 41예로 18.5%, 41~50세가 90예로 40.5%, 51~60세가 67예로 30.2%, 61세 이상이 21예로 9.5%로서 41~50세까지의 군이 40.5%로 가장 많은 분포를 보였으며 평균연령은 47.4세였다.(Table 3)

Table 2. Follow up status of ASCUS (n=262)

Follow up status	No. of pts
Follow up loss	40(15.3%)
Repeat Pap only	59(22.5%)
Repeat Pap + Biopsy	133(50.8%)
Biopsy only	30(11.5%)

Table 3. Age distribution of follow up cases (n=222)

Age	No. of pts(%)
< 30	3(1.4%)
31 ~ 40	41(18.5%)
41 ~ 50	90(40.5%)
51 ~ 60	67(30.2%)
> 60	21(9.5%)
Mean age	47.4 years(27 ~ 80years)
Total	222(100%)

자궁경부세포진 질적분류(Qualifiers)는 이미 이루어진 88건을 제외한 174건을 진단병리 검사실에 다시 의뢰하여 슬라이드를 재판독하였으며, 추적관리가 이루어진 222예의 결과 반응성변화(favor reactive change or favor normal)를 보인 경우가 157예(70.7%)였고, 전암성 병변(favor squamous intraepithelial lesion or favor preneoplastic change)을 보인 경우는 65예(29.3%)였다.(Table 4)

Table 4. Qualifying status of ASCUS in follow-up cases (n =222)

Qualifying status	No. of Patients
Favor reactive change (Favor normal)	157(70.7%)
Favor SIL (Favor preneoplastic change)	65(29.3%)

SIL: squamous intraepithelial lesion

## 2. ASCUS의 추적관리결과

ASCUS로 진단되어 반복세포진 및 조직검사 결과 확인이 가능했던 222예의 경우 정상 및 반응성변화를 보인 경우는 159예(71.6%)였고, 저등급 편평상피내병변 14예(6.3%), 고등급 편평상피내병변 16예(7.2%), 자궁경부암 5예(2.3%), ASCUS가 28예(12.6%)로 나타났다. 이들 222예 중 조직검사가 이루어진 경우는 163예로 정상 및 반응성변화를 보인 경우는 107예(65.6%)였고, 저등급 편평상피내병변 12예(7.4%), 고등급 편평상피내병변 14예(8.6%), 자궁경부암 5예(3.13%)였다.(Table 5, 6)

Table 5. Follow-up results of ASCUS (n = 222)

Follow-up results	No. of patients
Normal / Reactive change	159(71.6%)
ASCUS	28(12.6%)
LSIL	14(6.3%)
HSIL	16(7.2%)
Ca	5(2.3%)

Table 6. Histo-pathologic results of ASCUS (n = 163)

Histo-pathologic results	No. of patients
Normal / Reactive	107(65.6%)
Atypia	25(15.3%)
LSIL	12(7.4%)
HSIL	14(8.6%)
Ca	5(3.13%)

## 3. ASCUS 질적분류의 결과

### 1)반응성변화군의 결과

추적관리된 222예 중 반응성변화를 보인 경우는 157예(70.7%)로서 그 결과 정상 및 반응성변화를 보

인 경우는 133예(84.7%)였고, 저등급편평상피내병변 4예(2.53%), 고등급 편평상피내병변 2예(1.3%), 자궁경부암 1예(0.6%), ASCUS가 17예(10.8%)로 나타났다. 이들 157예 중 조직검사가 이루어진 경우는 110예(70.1%)로 정상 및 반응성변화를 보인 경우는 103예(93.6%)였고, 저등급 편평상피내병변 6예(5.5%), 자궁경부암 1예(0.9%)로 나타났다.(Table 7)

### 2) 전암성병변군의 결과

ASCUS로 진단되어 추적관리된 222예 중 전암성병변의 결과를 보인 경우는 65예(29.3%)로서, 이들의 추적관리 결과는 반응성변화가 26예(40%), LSIL이 10예(15.4%), HSIL이 14예(21.5%), 자궁경부암이 4예(6.2%), ASCUS가 11예(16.9%)였다.

이들 65예 중 조직검사가 이루어진 경우는 53예(81.5%)로서 이들의 조직검사결과는 정상 및 반응성변화가 29예(54.7%), LSIL이 8예(15.1%), HSIL이 13예(24.5%), 자궁경부암이 3예(5.7%)였다.(Table 8)

## 4. ASCUS 중 침윤성 자궁경부암의 특성

ASCUS로 진단되어 추적관리된 222예 중 침윤성암으로 판명된 5명의 수진자를 분석하면 연령분포는 43세부터 60세까지로 평균연령은 48.8세였고 ASCUS의 질적분류상 반응성변화는 1예(20%), 전암성병변은 4예(80%)였다. 또한 이들의 임상병기를 보면 미세침윤암(microinvasive cancer, Ia1)이 3예(60%), Ib가 2예(40%)였다. 모두가 수술치료 후 상태가 양호한 것으로 관찰되었다.

## 5. ASCUS 질적분류의 유용성

ASCUS로 진단되어 추적관리된 222예 중 ASCUS 반응성변화의 예는 157예(70.7%)로 이들의 추적관

Table 7. Favor reactive, results of ASCUS (n=157)

Follow-up results	No. of patients (n=157)	Histo-pathologic results	No. of patients (n=110)
Normal / Reactive change	133(84.7%)	Normal / Reactive	103(93.6%)
ASCUS	7(10.8%)		
LSIL	4(2.5%)	LSIL	6(5.5%)
HSIL	2(1.3%)	HSIL	0
Ca	1(0.6%)	Ca	1(0.9%)

Table 8. Favor SIL, results of ASCUS (n=65)

Follow-up result	No.of patients (n=65)	Histo-pathologic results	No.of patients (n=53)
Normal / Reactive change	26(40.0%)	Normal / Reactive	29(54.7%)
ASCUS	11(16.9%)		
LSIL	10(15.4%)	LSIL	8(15.1%)
HSIL	14(21.5%)	HSIL	13(24.5%)
Carcinoma	4(6.2%)	Carcinoma	3(5.7%)

리결과 정상 및 반응성변화가 133예(84.7%)였으며, SIL이상의 상피세포 이상을 보인 경우는 24예(15.3%)였다. ASCUS 전암성병변의 경우는 65예(29.3%)로 이들의 추적관리결과 정상 및 반응성 변화가 26예(40.0%)였고, SIL이상의 상피세포 이상을 보인 경우는 39예(60.0%)였다. 즉 ASCUS 전암성병변에서의 LSIL이상의 병변을 보인경우는 60%로서 반응성변화에서의 15.3%에 비해 통계적으로 유의하게 높은 빈도를 보였다.( $P<0.001$ )

이들 222예 중 조직검사가 이루어진 163예(73.4%)경우는 분석한 결과 ASCUS 반응성 변화의 예는 110예(67.5%)로 이들의 추적관리 결과 정상 및 반응성 변화가 103예(93.6%)였으며, SIL이상의 상피세포 이상을 보인 경우는 7예 (6.4%)였다. ASCUS 전암성병변의 경우는 53예(32.5%)로 이들의 추적관리결과 정상 및 반응성 변화가 29예(54.7%)였고 SIL이상의 상피세포이상을 보인 경우는 24예(45.3%)였다. 즉 ASCUS 전암성병변의 경우 LSIL 이상의 병변이 45.3%로 ASCUS 반응성 변화의 6.4%에 비해 통계적으로 유의하게 높았다.( $P<0.001$ )(Table 9)

Table 9. Usefulness of qualifiers

Follow-up results by cytology (n = 222)		
	Normal/Reactive	Above SIL
Favor reactive (157)	133 (84.7%)	24(15.3%)
Favor SIL (65)	26 (40.0%)	39(60.0%)

  

Follow-up results by biopsy ( n = 163)		
	Normal/Reactive	Above SIL
Favor reactive(110)	103 (93.6%)	7 (6.4%)
Favor SIL (53)	29 (54.7%)	24 (45.3%)

## 6. ASCUS군의 식습관 관계

추적관리된 222예 중에서 정상 혹은 반응성 변화

군과 SIL이상의 전암성 병변군사이의 상관 관계를 분석한 결과는 SIL이상의 병변군 63명(28.4%)이 정상 혹은 반응성 변화군 159명(71.6%)보다 가공식품과 인스턴트 식품의 섭취빈도가 높게 나와서 뚜렷하게 유의한 차이가 있는 것으로 관찰되었다( $P<0.05$ ). 그리고 추적관리된 222예 중 SIL이상의 병변군중에서도 처음에 전암성 병변군 39명(60%)이 처음의 반응성 경과군 24명(15.3%)보다 간식의 섭취빈도가 의미있게 높았다( $P<0.05$ ). 조직검사가 이루어진 163명 중 SIL이상의 병변군에서도 처음에 전암성 병변군 24명(45.3%)이 처음에 반응성 변화군 7명(6.4%)보다 찬 음식의 섭취빈도가 의미있게 높았다.( $P<0.05$ )(Table 10, 11)

## IV. 고 찰

1991년 TBS 이후 자궁 경부암 세포진검사의 결과보고서에 서술되는 ASCUS는 암세포 발견하는데 위음성율을 감소시키려는 본래의 의도가 있는데<sup>3)</sup> 임상 의사들이 갖는 어려움 중의 하나가 애매한 ASCUS로 포함되는 부류 중에서 암세포 발견이 무과시해지는 여러 가지 원인들이 논의되고 있다.

Taylor 등<sup>8)</sup>은 비정형성 세포진단단 7.2%에서 1.9%로 감소되었고 Davey 등<sup>15)</sup>은 ASCUS 혹은 LSIL 진단은 1.6%에서 9%로 증가되어 매년 2% 증가판정된다고 했다. Frable 등이 지적하기를 자궁경부암의 기소세포란 것은 암의 전구단계가 매우 빨라서 많은 경우에 아주 작고 발견해 내기가 어려우므로 선별과정에서 검색되지 않기 때문에 세포진 도말검사에서 흔히 ASCUS 반응성변화로 분류되어져 치명적 결과를 초래하는 “Killer errors”라고 불리우기도 한다.<sup>16,17)</sup>

1992년 NCI 회의에서 ASCUS는 비정상 자궁경부

Table 10. Frequency of answered eating habits among the ASCUS results(n/%)

	processed food A / B	snack C / D	salty food E / F
Yes	4(2.56%)/4(6.67%)	8(36.36%)/3( 8.33%)	4(57.14%)/4(17.39%)
Occasional	60(38.46%)/30(50.0%)	10(45.45%)/17(47.22%)	3(42.86%)/17(73.91%)
No	92(58.97%)/26(43.33%)	4(18.18%)/16(44.4%)	0(0%)/2(8.7%)

A : normal/reactive group of follow up results (n=159/222)

B: Above SIL group of follow up results(n=63/222)

C: repeated Above SIL group of follow up results(n=39/63)

D: repeated Above SIL group of follow up results(n=24/63)

E: repeated Above SIL group of histo-pathologic results(n=24/31)

F: repeated Above SIL group of histo-pathologic results(n=7/31)

Table 11. 사용된 9가지 식습관의 문진답과 판정값의 예

	예	가끔	아니오
c101 식사시간은 규칙적입니까?	3		1
c102 아침식사를 매일 드십니까?	3	2	1
c103 과식하는 경우가 있습니까?	1	2	3
c104 식사속도는 빠른 편입니까?	1		3
c105 외식을 하십니까?	1	2	3
c106 간식을 자주 드십니까?	1	2	3
c107 짬 음식을 드십니까?	1	2	3
c108 고기지방육류를 자주 드십니까?	1	2	3
c109 가공식품 혹은 인스턴트 식품을 자주 드십니까?	1	2	3
합계	13	14	23

세포진검사의 주요한 부분을 차지한다고 해서<sup>7,8)</sup> ASCUS 빈도는 일반적으로 SIL 경우보다 2~3배 많은 것으로 나타나며 전체 세포진검사 명수의 약 5%를 넘지 않는 것이 좋다고 결론지었다<sup>12)</sup>. 본 연구에서는 대상된 수진자 10,849명 중 262명(2.4%)에서 ASUCS가 진단되었다. 본 센터의 검진여성의 양상을 볼 때 자궁적출예가 정상세포진검사에서는 1,000명(9.6%)과 ASCUS이상에서도 13명(5%)이었고 폐경예가 정상세포진검사에서는 3,544명(34%)과 ASCUS이상의 세포진 검사에서는 91명(34.5%)인 상태로 보아서 저위험군이 된 검진 선별진단이라서 낮은 것으로 사료된다. 본 센터의 ASCUS/SIL ratio는 2.08(2.41%/1.16%)에 비하여 김<sup>18)</sup>은 1.24, 남 등<sup>19)</sup>은 2.13, 김 등<sup>20)</sup>은 0.24로 보아서 기관별 특이점이 많이 다름을 시사한다. Kline 등은 ASCUS 진단에 있어서 가장 중요한 사항은 기준의 재현성과 추적 관리 방침이므로 ASCUS/SIL 비율이 ASCUS 및 SIL 빈도를 예측할 수 있는 유용한 지침이 될 수 있다고

했다.<sup>21)</sup>

TBS에서 새로 사용되는 진단용어 중에서 증식(growth)의 의미를 지닌 종양(Neoplasm)보다는 병변(lesion)이라고 쓰는 이유는 성기의 인유두종 바이러스(Human papillom Virus:HPV)감염과 경증의 이형증(mild dysplasia) 중에서 50~60%가 자연히 소실되므로 동일범주로 간주한다<sup>3)</sup>. SIL은 Low grade SIL과 High grade SIL로 구분하는데 LSIL의 반 이상은 자연 퇴행되나 약 15%에서는 HSIL로 진행된다<sup>22)</sup>.

Gonzalez 등의 연구에 의하면 ASCUS 반응성 변화의 경우 8.6%(5/28)에서 LSIL이상의 병변을 보였으며 ASCUS 전암성병변의 경우 15%(9/60)에서 LSIL이상의 병변을 보여 통계적인 유의성은 없었으나 ASCUS의 전암성 병변인 경우에는 적극적인 처치가 필요한 것으로 보고하였다<sup>23)</sup>. 그러나 실제로 각 병원에서는 아직 이러한 ASCUS의 질적분류가 보편화 되지 않은 실정으로 본 연구에서는 ASCUS로 진단된 건강수진자 262명 중 33.6%(88/262)에서

만이 질적분류가 이루어진 상태에서 나머지는 본연구를 위하여 진단병리과에 의뢰하여 후향적 질적분류를 실시하였다. 본 연구에서 첫 재검 세포진 검사를 보면 ASCUS 반응성 변화의 경우에는 24명(15.3%)이 LSIL이상의 병변을 나타냈고 ASCUS 전암성병변의 경우에는 39명(60.%)이 LSIL이상의 병변을 나타내서 본래 질적으로 분류된 ASCUS중 반응성 변화군과 전암성 병변군과의 추적 상관 관계는 통계적으로 유의한 차이를 보여주었다( $P<0.001$ ). 또한 조직검사로 분석해 본 결과 ASCUS 반응성 변화의 경우에는 7명(6.4%)에서 LSIL이상의 병변을 보인 반면 ASCUS 전암성 병변의 경우에는 24명(45.3%)에서 LSIL 이상의 병변을 나타내어서 본래 질적으로 분류된 ASCUS 중 반응성 변화군과 전암성 병변군과의 추적 상관관계는 통계적으로 유의한 차이를 보여주었다( $P<0.001$ )

자궁경부 세포진검사 외에도 부가적 검사로써 인유두종 바이러스검사(human papilloma virus; HPV)에 대해서 Mould 등의 연구는 HSIL이상의 조직소견이 90.6%의 민감도, 50.5%의 특이도를 보였다고 보고하였다<sup>24)</sup>. Hall 등은 HSIL을 진단함에 있어서 자궁경부 세포진검사와외에도 인유두종 바이러스검사 및 두 검사를 다 병용하였을 때 민감도가 각각 87, 93, 100%로 보였고 특이도는 각각 30, 30, 20%를 나타내어 HPV검사의 유용성을 입증했으며, 특히 HPV 유병율이 낮은 집단일수록 그 유용성은 높아진다고 보고했다<sup>25)</sup>. 그러므로 본 센터의 검진자 양상을 볼 때에 장래에 ASCUS 와 병용하는 HPV검사의 유용성이 의미있을 것으로 기대된다.

본 센터에서 이루어진 ASCUS 262명 중 폐경된 건강 수진자가 91명(34.7%)의 분포와 평균연령 47.4세(27-80세)로 보아서 폐경 후 ASCUS의 세밀한 검사와 진단이 주목된다고 사료된다.

Saminathan 등은 폐경여성의 ASCUS판독은 자주 위양성을 혹은 과잉진단의 가능성이 많은데 그 원인들은 해부학적으로 이행대가 위축되어서, 질확대경으로 잘 보이지도 않거나 자궁의 외경구가 위축협착되어서, 건조성 인위구조의 소견과 위축성염증들로 세포핵이 세포질보다 크기 때문에 발생되는 오류가 된다<sup>26)</sup>. Jovanovic 등은 폐경 전 ASCUS보다 폐경 후 ASCUS빈도가 낮다고 지적하였고 그러므로 폐경후 ASCUS는 전암성 병변의 가능성이 높

다고 시사하였다.<sup>27)</sup>

서<sup>28)</sup>는 64명을 대상으로 자궁 경부암 검진을 10년 간격으로 한 경우 64.1%, 5년마다는 83.6%, 2년마다는 92.5%, 1년 마다는 93.5%로 자궁경부암 발생빈도가 감소되는 것을 보면 조기 발견율은 정기검진에 임하면 향상된다는 점을 반영하였다. 우리나라의 경우는 성문화의 차이와 정기검진에의 참여부진 등으로 외국의 추적관리 지침이 될 수 있는 guideline<sup>29,30)</sup>을 그대로 적용할 수는 없으나 선진국에 비해 아직도 제일 높은 자궁경부암 발생률과 높아지고 있는 수진자들의 암에 대한 공포감을 고려할 때 ASCUS의 추적관리 지침을 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구의 결과 등으로 ASCUS의 추적 관리 지침을 다시 제안한다면 자궁경부세포진 판독시 ASCUS로 진단된 경우에는 병리학자에 의한 ASCUS의 질적 분류를 시행한 후 재확인하는 추적관리군으로 취급하여 반응성 변화의 경우에도 수진자에게 ASCUS에 대한 자세한 설명과 함께 검진자의 요구 내지 불안과 걱정하는 심리적인 측면을 고려한 추적관리 방침이 설정되어야 할 것이다. 물론 임상사의 진찰소견에 촉반출혈(contact bleeding)이 생기는 미란(erosion), 외번(ectropion), 매끄럽지 않은 용종(polyp), 백반(white epithelium 혹은 leukoplakia) 및 염증 등의 진찰소견을 보인 경우에는 즉각적인 질확대경 조준하 생검을 실시하는 적극적인 노력이 필요하다고 사료된다.

그 이유는 HSIL과 침윤암의 위험성을 줄이고 추적 관리가 안되는 경우를 감안하여 검진자들이 근심하기 보다는 신속하고 정확한 진단을 부여해 주기 위함이다.

서구 미국에서 가장 흔한 여성암으로 유방암이 알려졌으나 하와이에 살고 있는 이민 이세 여성들은 일본 본토에 살고있는 여성보다 두배로 증가된 유방암 보고 등으로 보아서 같은 종족이라도 생활식습관이 달라지므로 영향을 받는다고 사료된다<sup>14)</sup>.

지방섭취와 증식성 상피병변과의 관계가 있는지에 대해서 확증된 것은 없지만 전암성 병변을 촉진하는 가능성을 보인 예들은 있었고 녹황색 채소류에 많은 베타카로틴, 레티놀과 섬유질 섭취와는 전암성 병변의 축진을 억제시키는 것으로 알려지고 있다.<sup>14)</sup>

일반적으로 서구 미국에 많은 유방암과 자궁내막암의 식품관계는 많이 연구되어 있으나 자궁 중에서도 자궁내막암의 위험인자들과 발생기전이 판이하게 다른 자궁경부암과 식품의 연관성을 연구한 것은 Marshall 등이 미국 백인 여성 513명의 자궁경부암 예에서 식품섭취와의 관계로서 베이컨이나 돼지고기 속의 지방, 특종의(cruciferous) 채소류(양배추, 콜스로, 오이, 감자 등)였고 관계가 없는 것들은 음식 중에 있는 비타민C, 섬유질, 단백질, 총 열량이었고 오히려 경부암을 억제시키는 것들은 베타카로틴(홍당무, 토마토, 부로콜리, 닭고기, 양고기 등)이었다고 관찰하였다<sup>31)</sup>. 그러나 Ramaswamy 등은 유방암과 자궁경부암환자에서 혈청 카로틴, 비타민 A와 비타민 C의 수치를 측정하여 의미있게 낮은 수치경향을 관찰했다.<sup>32)</sup>

Manetta 등은 매일 6개월간 베타카로틴 30 mg을 투여한 후 전암성 자궁경부 편평상피 내 병변이 의미있게 호전된 연구결과를 보고했으나<sup>33)</sup> Childers 등은 자궁경부암의 환자들에게 매일 6개월간 엽산 5mg 투여했으나 별로 의미있는 차이를 관찰하지 못했다.<sup>34)</sup>

미국과학학술원의 식품, 영양과 암을 위한 회의에서 일반적인 암의 자료수집을 근거로 한 권유일람을 참고하면 지방식을 줄일 것, 채소과일류를 섭취할 것, 가공식품을 줄일 것과 알코올 과음을 하지 말 것 등이었다.<sup>22)</sup>

본 연구를 통하여 식습관 조사 설문과정에서 소수가 참여하지 못한 검진자들은 있었어도 ASCUS 222명 중에서 SIL이상의 병변군 63명사이의 식습관 중 가공식품 혹은 인스턴트식품, 간식과 짠 음식의 섭취빈도가 의미있게 높은 결과( $P<0.05$ )로 보아서 자궁 경부암의 전암과정에 식품이 관계있음을 암시할 수 있다. 가공식품 혹은 인스턴트식품은 몇가지의 특징이 있는데 첫째 고지방을 함유하며 고지방은 암빈도의 촉진제가 되는 것이다. 둘째 조미료의 농도가 높아 아마도 발암물질이 될 수도 있을 것이다. 셋째 방부제를 첨가했으며 넷째 염분의 함량이 높다고 할 수 있다. 본 연구군의 식습관에서 간식에 대한 질문은 간식의 종류 나름이겠으나 대부분의 간식은 가공식품이 주류를 이룬 것으로 간주했다.

## V. 결 론

본 연구는 1996년 12월부터 건강의학센터에서 자궁경부세포진 검사를 실시하였던 10,849명의 여성수진자 중 ASCUS로 진단되어 추적관리된 예를 대상으로 각각의 재검 소견 및 조직학적 소견 등을 분석하였고 얻어진 대상자들의 식습관을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 전체 10,849명 중 262명(2.4%)에서 ASCUS로 진단되었고 이들 중 추적관리가 이루어진 환자는 222명(84.7%)이었다.
2. 222명의 ASCUS 여성수진자의 질적 분류(qualifiers)에서 반응성 변화(favor reactive change)를 보인 경우가 157명(70.7%), 전암성 병변(favor SIL)을 보인 경우가 65명(29.3%)였다.
3. 222명의 ASCUS 추적관리 결과를 보면 정상 및 반응성 변화가 159명(71.6%), LSIL이 14명(6.3%), HSIL이 16명(7.2%), 침윤성암이 5명(2.3%)으로 나타났으며, 이 중에서 ASCUS 반응성 변화인 경우는 24명(15.3%)만이 LSIL이상의 병변이었고 ASCUS 전암성 병변의 경우는 39명(60%)이 LSIL이상의 병변으로 나타나서 통계적으로 유의하게 높은 빈도를 보였다( $P<0.001$ ).
4. 222명 중 163명에서 조직검사가 이루어졌는데 정상 및 반응성 변화가 107명(65.6%), LSIL이 12명(7.4%), HSIL이 14명(8.6%), 침윤성암이 5명(3.1%)에서 확인되었으며 이 중에서 ASCUS 반응성 변화인 경우는 7명(6.4%)만이 LSIL이상의 병변이었던 것에 비하여 ASCUS 전암성 병변의 경우는 24명(45.3%)이 LSIL이상의 병변으로 나타나서 통계적으로 유의하게 높은 빈도를 보였다( $P<0.001$ ).
5. 222명에서 식습관을 조사한 결과는 추적관리된 전암성 병변군 63명(28.4%)이 정상 및 반응성 변화군 159명(71.6%)보다 가공식품 혹은 인스턴트 식품의 섭취 빈도가 유의하게 높았다( $P<0.05$ ). 222명 중 추적된 전암성 병변군 63명(24.4%)에서 전암성 병변군으로 확인된 39명(61.9%)은 정상 및 반응성 변화로 추적된 24명(38.1%)보다 간식의 섭취빈도가 유의하게 높았다( $P<0.05$ ). 조직검

사로 확인된 전암성 병변군으로 확인된 31명 (19%)에서 나타난 24명(77.4%)은 정상 및 반응성 변화로 확인된 7명(22.6%)보다 짝 음식의 섭취빈도가 유의하게 높았다.( $P<0.05$ )

이상의 결과로 ASCUS 반응성변화의 경우에는 3개월 간격으로 반복 자궁경부세포진 검사를 실시하며 경우에 따라 진찰상 이상소견이 발견되면 임상 의사의 판단 하에 즉각적인 생검을 실시하며, ASCUS 전암성 변화의 경우에는 즉각적인 조직생검을 실시하는 추적지침을 제시하고 활용할 수 있으며 식습관의 권유도 보조할 수 있다고 사료된다. 향후 다수의 ASCUS의 질적분류, HPV검사와 영양소 분석을 동시에 시행하는 연구가 기대된다.

#### Acknowledgement

The author acknowledge the sincere assistance of Eun-Jeong Cha, R.N., Jean C.Rim, Ph.D., Hyo-Jung Wee, M.S. and Hyeon-Ju Kim, R.N. of the center of health promotion.

#### -참고문헌-

- Papanicolaou GN, Trout HF. Diagnostic value of vaginal smears in cancer of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1941;42:193.
- 보건사회부: 한국인의 암발생. 1995.
- Anonymous: The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis, National Cancer Institute 1988 Workshop. *JAMA* 1989;262:931-4.
- Anonymous: The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis, Report of the 1991 Bethesda workshop. *Am J Surg Pathol* 1992;16: 914-6.
- Anonymous: ACOG criteria set. Atypical squamous cells of undetermined significance. *Int J Gynecol Obstet* 1996;52:215-6.
- Magnan BJ, Steele CT, Powers CN: Atypical squamous cells: Is subclassification Worthwhile? *Acta Cytol* 1994;38:796.
- Reiter RC: Management of initial atypical cervical cytology: a randomized, prospective study. *Obstet Gynecol* 1986;68:237-40.
- Taylor RB, Guirrier JO, Nash JD, et al: Atypical cytology, colposcopic follow-up using the Bethesda system. *J Reprod Med* 1993;38:443-7.
- Noumoff JS: Atypia in cervical cytology as a risk factor for intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:628-31.
- August N: Cervicography for evaluating the "Atypical" papanicolaou smear. *J Reprod Med* 1991;36:89-94.
- Collins LC, Wang HH, GM, Abu-Jawdeh: Qualifiers of atypical squamous cells of undetermined significance help in patient management. *Mod Pathol* 1996;9:677-81.
- Richart RM, Wright TC: Controversies in the management of low grade cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1993;71:14131.
- 박창수, 노정수, 황종대, 주인숙, 송상용, 배덕수, 이 제호: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance 질적 분류의 임상적 의의에 대한 연구. *대한산부회지* 1998;41:987-94.
- Griffiths K, Adlercreutz H, Boyle P, et al: Nutrition and Cancer, UK, ISIS Medical Media 1966;7-23.
- Davey DD, Naryshkin S, Neilson MI, et al: Atypical Squamous Cells of undetermined significance: Inter-laboratory comparison and quality assurance monitors. *Diagn Cytopathol* 1994;11:390-6.
- Frale WJ: Litigation Cells: definition and observations on a cell type in cervical vaginal smear not addressed by the Bethesda system. *Diagn Cytopathol* 1994;11:213-5.
- Frale WJ: 'Litigation Cells' in the papanicolaou smear: exramural review of smear by 'expert'. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:292-5.
- 김희숙: 자궁경부세포진에서의 미확정 편평세포, 미확정 선세포 및 양성 내막세포: 조직학적 상관성과 임상적 의의. *대부종콜포회지* 1998;9:12-28.
- 남주현, 김종혁, 공경엽, 허주령, 김용만, 김영탁, 목정은: ASCUS, AGUS 및 LSIL의 처치에 관한연구. *대한산부회지* 1997;40:1436-49.
- 김찬주, 최은아, 노덕영, 신진웅, 박종섭, 배석년, 이준모, 김승조, 남궁성은: 자궁경부 비정상세포진 (ASCUS-LSIL)의 임상적 의의와 평가. *대한산부회지* 1997;40:349-59.
- Kline, MJ, Davey DD: Atypical squamous cells of undetermined significance Qualified: Follow-up Study. *Diagn Cytopathol* 1995;14:380-4.
- Linder M: Summary of dietary recommendation related to cancer, 2nd ed, Nutritional Biochemistry and Metabolism, New York, Elsevier 1991;480-48126.
- Gonzalez D, Hernandez E, Anderson L, et al: Clinical significance of a cervical cytologic diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. *J Reprod Med* 1996;41:719-23.
- Mould TA, Singer A: Quantitative dedection of HPV 16.18.31.33.35.45.51 52 and 56 DNA to triage border-

- line and mildly dyskaryotic smears 9th world congress. Cervical Pathology & Colposcopy. Sydney, Australia May 12-16 1996;109.
25. Hall S, Wu TC, Soudi N, et al : Low grade squamous intraepithelial lesions : cytologic prediction of biopsy confirmation. Diagn Cytopathol 1994;10:3-9.
26. Saminathan T, Lahoti C, Kannan V, et al : Postmenopausal Squamous-cell Atypias : A Diagnostic Challenge. Diagn Cytopathol 1994;11:226-30.
27. Javanovic AS, McLachlin CM, Shen L, et al : Postmenopausal squamous atypia : A spectrum including 'pseudokoilocytosis'. Mod Pathol 1995;8:408-12.
28. 서호석 : 자궁경부세포진 검사의 새로운 분류체계. 대의협회지 1998;41:1159-70.
29. ACOG Technical Bulletin Number 183 : Cervical cytology: evaluation and management of abnormalities. Int J Gynecol Obstet 1993;43: 212-20.
30. Anonymous : ASCCP technical guidelines for the management of atypical squamous cells of undetermined significance(ASCUS) and low grade squamous intraepithelial lesion(LSII). J Lo Gen Trac D.1996.
31. Alfin-Slater RB, Kritchevsky D, Human Nutrition & Cancer and Nutrition, New York, Plenum press 1991;15-30.
32. Ramaswamy G, Krishnamoorthy L : Serum Carotene, Vitamin A, and Vitamin C Levels in Breast Cancer And Cancer of the Uterine Cervix. Nutrition Cancer 1996;25:173-7,24.
33. Manetta A, Schubbert T, Chapman J, et al : B-Carotene treatment of cervical intraepithelial neoplasia : a phase 2 study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1996;5: 929-9328.
34. Childers JM, Chu J, Voigt LF, et al: Chemoprevention of cervical cancer with folic acid: a phase 3 Southwest Oncology Group Intergroup Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1995;4:155-9.