

## 자궁경부 상피내종양과 자궁경부암에서 Hybrid Capture법에 의한 HPV DNA의 검출

전남대학교 의과대학 산부인과학교실, 진단검사의학과교실\*  
최호선 · 김석모 · 서순팔\*

### Detection of Human Papillomavirus DNA by Hybrid Capture Test in Cervical Intraepithelial Neoplasia and Carcinoma

Ho Sun Choi, M.D., Seok Mo Kim, M.D., Soon Pal Suh, M.D.\*

Department of Obstetrics and Gynecology, Laboratory Medicine\*,  
Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

**Objective :** To evaluate the utility of human papillomavirus (HPV) DNA detection, we conducted a study to determine accuracy of Hybrid capture test kit for detection of cervical intraepithelial neoplasia and cancer by biopsy results.

**Methods :** We enrolled women referred to a colposcopy clinic. All 2010 women had a sample for HPV DNA test and underwent colposcopically directed biopsies or loop electrode excision procedure. We used the Hybrid capture I test kit for HPV testing.

**Results :** Among 681 women with biopsy specimens showing cervical intraepithelial neoplasia III and in 470 with cervical carcinoma, 73.4% and 76.4% had high-risk HPV DNA detected. Of 163 women with ASCUS on Papanicolaou smear, 65.8% had high-risk HPV DNA detected, and of 232 with low-grade squamous intraepithelial lesions, 48.0% had high-risk HPV detected.

**Conclusion :** High-risk HPV testing appears to be of value to identify women with high grade cervical intraepithelial lesion and cervical cancer. But it does not appear to be of value to identify women with low-grade squamous intraepithelial lesions.

**Key Words :** Human papillomavirus, Hybrid capture test, Cervix cancer

## 서 론

자궁경부암의 발생 및 사망의 감소는 선별검사로 사용되고 있는 세포진 검사가 널리 쓰이고 있기 때문이다. 그러나 자궁경부 세포진 검사가 모두 유용한 것은 아니며 자궁경부암의 발생에 위험이 높은 경제적으로 저소득층에서는 일생에 한번도 세포진 검사를 시행하지 않은 사람들이 있고 매년 규칙적인 세포진 검사를 시행했지만 자궁경부암으로 발견되는 경우도 있다. 이와 같은 세포진 검사의 위음성을 줄이고자 세포진 검사와는 다른 선별검사를 필요로 하게 되었다.

특히 세포진 검사 결과가 ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance)나 저등급 편평상피내병변(LSIL)으로 보고되면 그 처리가 곤란하게 된다. 왜냐하면 이들을 질확대경하에서 조준생검해 보면 대부분은 특별한 병변이 없을 때가 많지만<sup>1,2</sup> 중등도 상피내종양(CINII)을 발견할 수도 있기 때문이다.

지금까지 많은 연구에서 고위험성 인유두종바이러스(HPV)와 고등급 자궁경부상피내병변(HSIL) 및 자궁경부암의 밀접한 관련에 대해 보고하였고<sup>3,4</sup> 그래서 고위험성 HPV 검사는 비정상 세포진을 보인 여성에서 다음의 처치를 결정하는데 매우 유용하다고 알려졌다.

고위험성 HPV는 자궁경부암과 HSIL에 거의 동반하므로 이를 검출함으로써 자궁경부암의 조기검진에 이용하려고 하고 있다. 그리고 저등급상피내종양(CIN I)이 조직검사에서 발견되었다더라도 그 중 60%는 자연적으로 소실된다.<sup>5</sup> 만약 조직검사에서 CIN II 이상이나 올 여성을 비용이 저렴한 방법으로 찾을 수 있다면 선별검사하는데 크게 유용할 것이다.

이 연구에서는 FDA (Food and Drug Administration)에서 공인된 Hybrid capture test I kit를 사용하여 조직검사 진단을 기준으로 하여 각 등급에 따른 HPV의 양성율을 비교하여 HPV DNA 검출의 효용성을 알고자 하였다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 대상 및 조직검사

본 연구는 1996년 1월부터 2000년 12월까지 비정상 세포진이나 자궁경부확대촬영소견 또는 출혈 등의 증상으로 전남대학교병원 산부인과 질확대경 클리닉으로 전원된 여성에서 cytobrush로 외자궁구와 자궁경관에서 고식적 세포진 검사를 시행한 후에 HPV 검체를 채취하였고 바로 질확대경하 조준생검을 시행하거나 질확대경 추정진단이 HSIL로 추정될 때는 바로 고주파원추절제술을 시행하여 조직검사를 시행하였다. 고주파원추절제술로 얻은 조직은 12시 방향을 절개하여 병리과로 보내 12 절편으로 나누어서 조직검사를 시행하였다. 세포진 검사는 Bethesda system으로,<sup>6</sup> 조직검사 결과는 정상, CIN I, II, III 및 침윤암으로 분류하였다.

### 2. HPV 검사

Hybrid capture test I (Digene, MD, USA)으로 검사하였는데 cytobrush를 이용하여 자궁경부의 외자궁구와 하부경관을 도말하여 Collection tube (Digene, MD, USA)에 넣어 분석할 때까지 -20℃에서 보관하였다. 모든 검체는 고위험군 HPV (16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56) 존재를 검사하였다.

변성시킨 단일 가닥의 DNA를 혼합된 고위험군 HPV의 RNA 탐색자와 교잡시키고 이 반응된 혼합물을 RNA/DNA hybrid에 대한 항체로 coating된 튜브에 옮긴다. 이와 같은 RNA/DNA hybrid-항체 결합은 이에 대한 alkaline phosphatase-conjugated antibody와 반응시키고 세척 후 이들과 dioxetane-based chemiluminescent

substrate인 alkaline phosphatase와 반응하는 Lumi-Phospho 530을 첨가하여 반응에서 일어난 빛을 luminometer (Berthold, Germany)로 측정하여 반응을 상대적인 단위로 나타내었다. HPV 16 DNA가 10 pg/ml로 들어있는 용액을 고위험군 HPV에 대한 양성대조군으로 잡았다. 모든 시료의 상대적인 빛의 단위는 양성대조군에 대한 상대적인 밝기로 정하고 이 비율이 1.0 이상이면 양성, 1.0 미만이면 음성으로 판단하였다.

### 3. 통계 방법

얻은 결과의 통계처리는 chi square test를 사용하였으며  $p < 0.05$  이하인 경우에 통계학적으로 의의가 있다고 판정하였다.

## 결 과

2010명의 여성을 처음에 고식적 세포진 검사를 시행하고 다음에 HPV DNA 검사를 위하여 채취 후에 질확대경하 조준생검하거나 고주파원추절제술을 시행하여 나온 조직검사를 최종진단으로 하여 비교하였다. 그 중 고위험성 HPV DNA는 1162명(57.8%)이 양성이었는데 조직검사가 정상일 때 HPV는 29.4%가 양성이었으나 CIN I, II, III, 침윤암으로 갈수록 양성율이 38.2%, 55.8%, 73.4%, 76.4%로 점차 증가하였으며 조직검사가 CIN I, II, III 및 침윤암의 HPV DNA 양성율은 정상과 비교하여 통계적으로 매우 유의한 차이를 보였다(Table 1).

**Table 1.** Frequency of high-risk HPV DNA related to biopsy results

Histology	Total	HPV +		HPV -		p
		No.	(%)	No.	(%)	
Negative	527	155	(29.4)	372	(70.6)	
CIN I	212	81	(38.2)	131	(61.8)	0.0194
CIN II	120	67	(55.8)	53	(44.2)	0.0000
CIN III	681	500	(73.4)	181	(26.6)	0.0000
Carcinoma	470	359	(76.4)	111	(23.6)	0.0000
Total	2010	1162	(57.8)	848	(42.2)	

조직검사가 CIN II, III, 침윤암일 때 HPV 양성율은 79.7%였고 50세 이상인 경우는 86.6%가 양성인 반면에 50세 미만에서는 75.7%가 HPV 양성이었다. 또 대조군과 비교한 상대농도가 5배 이상인 경우가 50세 이상에서는 91.2%였고 50세 미만에서는 80.3%로 이차이는 유의하였다(Table 2).

**Table 2.** High-risk HPV DNA in relation to age and biopsy results

Histology						
CIN II/III, CA	Total	(%)	Age≥50	(%)	Age<50	(%)
HPV -	345/ 848	(40.7)	102/232	(44.0)	243/616	(39.4)
HPV +	926/1162	(79.7)	369/426	(86.6)	557/736	(75.7)
5≥ <sup>#</sup>	559/ 662	(84.4)	229/251	(91.2)*	330/411	(80.3)
10≥ <sup>#</sup>	442/ 521	(84.8)	182/196	(92.9)	260/325	(80.0)

CIN II, III: cervical intraepithelial neoplasia, CA: carcinoma.

\*p<0.01 <sup>#</sup>: relative concentration to control.

세포진 검사가 ASCUS, LSIL 이었으나 조직진단이 CIN II, III, 또는 침윤암으로 나온 여성 중 HPV 양성율은 각각 65.8%, 48.0%였으며 그 중 세포진 검사가 ASCUS인 경우 HPV 양성율이 유의한 차이를 나타냈다(p<0.0001)(Table 3).

**Table 3.** High-risk HPV DNA in relation to cytology and biopsy result

Cytology	HPV	No.	Histology		p
			CIN II/III, Carcinoma		
ASCUS	+	76	50 (65.8%)		
ASCUS	-	87	28 (32.2%)		0.0001
LSIL	+	152	73 (48.0%)		
LSIL	-	80	30 (37.5%)		0.1213

\*ASCUS: atypical squamous cells of undetermined significance.

LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesion.

## 고 찰

우리 나라에서는 아직도 여성 생식기암 중 자궁경부암의 발생율이 수위를 점하고 있으며 이로 인해 국내에서 매년 600여명이 사망하고 있어<sup>7</sup> 현재까지 시행되어 온 고식적 세포진 검사와는 다른 자궁경부암 선

별검사의 효용성을 더욱 증가시키기 위한 노력이 필요하다.

세포진 검사를 규칙적으로 시행하였으나 자궁경부암에 걸리는 것은 위음성 때문인데 자궁경부 세포진 검사의 위음성율은 세포병리 검사실의 질에 따라 다르나 15-45%까지 보고되고 있다.<sup>8</sup>

최근에 고식적인 세포진의 위음성율을 줄이려고 새로운 방법들이 사용되고 있는데 그 중 액상단층도말 세포진 검사와 HPV DNA 검사가 점차 증가하고 있다.<sup>9</sup>

1977년에 HPV 감염이 자궁경부암의 발생과 관련이 있다는 보고 이후 분자생물학적 방법의 발달로 자궁경부암의 주요 인자는 HPV 감염이며 특별한 종류에 따라 암 유발 능력의 차이가 생긴다는 것도 밝혀지게 되었다.<sup>10</sup>

CIN과 자궁경부암은 HPV 감염이 필수적 원인으로 알려졌다<sup>11</sup> 특히 고위험군 HPV의 감염은 CIN의 상대위험도가 8-11배가 증가되며 고위험군 HPV를 가진 LSIL 병변은 본질적으로 HSIL로 진행한다고 한다.<sup>12</sup>

Kulasingam 등<sup>13</sup>은 CIN III 또는 침윤암에서 HPV DNA검사의 정확도를 알기 위해 Thinprep 세포진과 Hybrid capture test II를 같이 시행하고 고위험성 HPV 양성이거나 세포진 결과가 ASCUS 이상이면 질확대경하 조준생검을 시행하였는 바 CIN III 이상은 3.2%였으며 ASCUS 이상을 기준으로 했을 때 Thinprep 세포진의 민감도는 61.3%였으나 Hybrid capture test는 90.8%였다. 특이도는 전자는 78.8%였고 후자는 72.6%였다. HPV 검사는 Thinprep 세포진 선별검사보다 높은 민감도를 가지나 낮은 특이도를 나타내어 선별검사 기간이 길 때는 HPV DNA 선별검사가 세포진을 대체할 수 있으리라고 보고하고 있다. Hughes 등<sup>14</sup>은 조직으로 확진된 HSIL에서 71%가 PCR로 검사한 고위험성 HPV 양성이었으며 민감도는 87.5%, 특이도는 72.5%를 나타냈다.

Hybrid capture I test를 사용한 본 연구에서는 조직학적으로 확진된 자궁경부 상피내암과 침윤암에서 양성율은 74.6%였다. 그러므로 25.4%에서는 HPV DNA 검출만으로는 진단을 할 수가 없다는 것으로 이 방법 단독으로 선별검사를 하는데 문제가 있겠다고 사료되며 조직학적으로 경도의 자궁경부상피내종양일 경우에는 고위험성 HPV DNA가 38.2%만이 양성이었었는데 이는 민감도가 향상된 Hybrid capture II test에서는 더 양성율이 증가되리라고 생각된다.

본 연구에서 조직학적으로 확진된 여성에서 고위험성 HPV DNA의 검출 빈도는 상피내병변이 저등급에서 고등급으로 갈수록 점차 양성율이 증가하였는데 이는 다른 보고자들과 비슷한 양상이었다.<sup>15,16</sup>

HPV 염증은 오래 지속되지는 않은데 608명의 여성에서 1년 후에 PCR로 검사한 바 70%에서 음성으로 되었으며 24개월 후에는 91%가 음성으로 되었고 정상으로 되지 않은 여성 중 31명에서 비정상 세포진 결과를 보였다. HPV DNA에 양성이었던 81%에서는 6개월 전에는 세포진 검사는 정상이었으나 비정상 세포진 검사 결과 일 때는 모두 HPV 양성이었다.<sup>17</sup>

이 바이러스를 감소시키는 능력에 차이가 있는데 정상 세포진 결과를 보이는 여성에서 14.9개월 이상 동안 30세 이상은 65%의 HPV가 존속한 반면 24세 미만에서는 32%만 존속하였으며 고위험성 HPV가 더 많이 존속하는 경향을 보였다.<sup>18</sup>

본 연구에서는 조직학적으로 CIN II 이상으로 확진된 여성들 중 50세 이상에서 그 이하 보다 고위험성 HPV DNA가 양성율이 높았으며 대조군에 대한 HPV DNA 상대농도가 50세 이상에서 유의하게 높아서 고령 여성에서 고위험성 HPV DNA 검출은 병변이 있을 가능성이 높음을 시사하였다.

세포진 검사에서 LSIL이나 ASCUS로 나왔을 때는 처치에 대한 논란이 많다. 특히 LSIL은 점차 많아지고 있는데 이들의 대부분이 자연적으로 소퇴되는데 문제는 그 중에 얼마간의 CIN II 이상이 숨어 있을 수 있다는 것이다. 미국에서 매년 시행되는 세포진 검사결과 2,000,000건의 ASCUS가 보고되는데 이를 조준생검 해보면 그 중 5-10%가 심한 자궁경부 병변을 가지고 있다고 한다.<sup>19</sup>

실제 최근 연구에서 ASCUS와 LSIL의 결과를 보인 환자에 대해 반복적으로 시행한 세포진 검사법으로 CIN II 이상의 병변을 11.1%에서 발견할 수 있었으나 HPV DNA 검사로는 87.5%에서 CIN II 이상의 병변을 찾아낼 수 있다고 보고하였다.<sup>20</sup>

Cox 등<sup>21</sup>은 세포진 검사에서 ASCUS나 LSIL일 때 HPV 검사가 HSIL을 예측하는데 사용할 수 있다고 하였으며 Lachman 등<sup>22</sup>은 ASCUS로 진단된 560명에서 90일 이내에 조직검사를 시행한 결과 36.2%가 양성 있었고 63.8%가 음성이었고 양성 중 LSIL이 53.7%, HSIL이 46.3%였다.

본 연구에서 세포진 검사에서 ASCUS로 나온 163명 중 후에 조직검사에서 CIN II, III나 침윤암으로 나온

경우는 78명이었고 이들 중 64.18%가 고위험성 HPV DNA가 양성이었다.

세포진 검사에서 LSIL이었으며 조직검사에서 CIN으로 진단된 여성 중 HPV DNA 검사 방법에 따른 민감도는 Vira Pap<sup>23</sup> 방법이 60%로 Hybrid capture test II<sup>24</sup>의 80%에 비해 낮았다.

본 연구에서는 세포진 검사에서 LSIL로 나왔으나 조직검사에서 CIN II, III 또는 침윤암으로 밝혀진 경우는 103명이었으며 그 중 고위험성 HPV DNA 양성율은 70.9%였다. 즉 조직진단으로 CIN II 이상으로 진단되었으나 세포진에서 ASCUS로 나온 35.9%와 LSIL로 나온 29.1%에서 Hybrid capture test I으로 검사한 바 고위험성 HPV DNA가 음성이었다. 그러므로 세포진 검사가 ASCUS나 LSIL로 통보되면 민감도가 높은 Hybrid Capture test II를 사용하여 HPV DNA 검사를 하거나 현재까지는 우리 실정에는 비교적 저렴한 질 확대경하 조준생검이 필요하다고 사료되었다.

이상의 결과로 2010명의 여성에서 조직진단을 기준으로 Hybrid capture test I으로 검사한 고위험 HPV DNA 양성율은 조직진단이 정상, CIN I, CIN II, CIN III, 침윤암 순으로 29.4%, 38.2%, 55.8%, 73.4%, 76.4%였으며 병변이 심함에 따라 HPV DNA 양성율도 유의하게 증가하였다. 그리고 CIN II 이상의 조직진단일 때 HPV DNA 양성율은 50세 이상에서 대조군 보다 5배 이상의 상대농도가 유의하게 높았으며 고식적 세포진 검사에서 ASCUS일 때 조직학적 진단이 CIN II 이상으로 나온 경우는 HPV DNA 양성율이 65.8%였으나 세포진 검사가 LSIL일 때는 48.0%였다.

그러므로 Hybrid capture test I으로 검사한 고위험 HPV DNA는 조직진단이 CIN II, III, 침윤암일 때는 비교적 높은 양성율을 보여 민감도가 높았으나 CIN I에서는 양성율이 낮아서 이들의 진단에는 질 확대경하 조준생검을 사용하거나 민감도가 높은 HPV DNA 검사법이 필요하다고 생각되었다.

## 참고문헌

1. Kaufman RH. Atypical squamous cells of undetermined significance and low-grade squamous intraepithelial lesion: diagnostic criteria and management. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1120-8.
2. Davey DD, Naryshkin S, Nielsen ML, Kline TS. Atypical squamous cells of undetermined significance: interlaboratory comparison and quality assurance moni-

- tors. *Diagn Cytopathol* 1994; 11: 390-6.
3. Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW, Stevens CE, Paavonen J, Beckmann AM, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl J Med* 1992; 327: 1272-8.
4. Lorincz AT, Reid R, Jenson AB, Greenberg MD, Lancaster W, Kurman RJ. Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 328-37.
5. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 186-92.
6. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: revised after the Second National Cancer Institute Workshop, April 29-30, 1991. *Acta Cytol* 1993; 37: 115-24.
7. Kim JW, Kang SB, Seo SK, Choi SH, Lee CM, Kim YB, et al. Cytologic Screening History of 249 Patients with Cervical Cancer. *J Korean Cancer Assoc* 1998; 30(6): 1198-206.
8. Fetherson WC. False negative cytology in invasive cancer of the cervix. *Clin Obstet Gynecol* 1983; 26: 929-35.
9. Spitzer M. Cervical screening adjuncts: Recent advances. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 544-56.
10. Lorincz AT, Temple GF, Kurman RJ, Jenson AB, Lancaster WD. Oncogenic association of specific human papillomavirus types with cervical neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 1987; 79(4): 671-7.
11. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: A worldwide prospective. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 796-802.
12. Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW, Stevens CE, Paavonen J, Beckmann AM, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl J Med* 1992; 327: 1272-8.
13. Kulasingam SL, Hughes JP, Kiviat NB, Mao C, Weiss NS, Kuypers JM, et al. Evaluation of human papillomavirus testing in primary screening for cervical abnormalities: comparison of sensitivity, specificity, and frequency of referral. *JAMA* 2002; 288: 1749-57.
14. Hughes SA, Sun D, Gibson C, Bellerose B, Rushing L, Chen H, et al. Managing atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS): Human papillomavirus testing, ASCUS subtyping, or follow-up cytology? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 396-403.
15. Lungu O, Sun XW, Felix J, Richart RM, Silverstein S, Wright TC Jr. Relationship of human papillomavirus type to grade of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA* 1992; 267: 2493-6.
16. Kiviat NB, Koutsky LA, Critchlow CW, Lorincz AT, Cullen AP, Brockway J, et al. Prevalence and cytologic manifestations of human papillomavirus (HPV) types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 42, 43, 44, 45, 51, 52, and 56 among 500 consecutive women. *Int J Gynecol Pathol* 1992; 11: 197-203.
17. Ho GYF. Natural history history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998; 338: 423-8.
18. Hildesheim A, Schiffman MF, Gravitt PE, Glass AG, Greer CE, Zhang T, et al. Persistence of type-specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. *J Infect Dis* 1994; 169: 235-40.
19. Manos MM, Kinney WK, Hurley LB, Sherman MF, Shieh-Ngai J, Kurman RJ, et al. Identifying women with cervical neoplasia. *JAMA* 1999; 281: 1605-10.
20. Lytwyn A, Sellors JW, Mahony JB, Daya D, Chapman W, Ellis N, et al. Comparison of human papillomavirus DNA testing and repeat Papanicolaou test in women with low-grade cervical cytologic abnormalities: a randomized trial. HPV Effectiveness in Low grade Paps (HELP) Study No. 1 Group. *CMAJ* 2000; 163: 701-7.
21. Cox JT, Lorincz AT, Schiffman MH. Human papillomavirus testing by Hybrid Capture appears to be useful in triaging women with a cytologic diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 946-54.
22. Lachman MF, Cavallo-Calvanese C. Qualification of atypical squamous cells of undetermined significance in an independent laboratory: Is it useful or significant? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 421-9.
23. Cox TJ, Schiffman MH, Winzellberg AJ, Patterson JM. The evaluation of human papillomavirus testing as part of referral to colposcopy clinics. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 389-95.
24. Wright TC, Sun XW, Koulos J. Comparison of management algorithms for the evaluation of women with low grade cytologic abnormalities. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 202-10.

## 국문초록

**목적** : 자궁경부 상피내종양과 침윤암에서 고위험성 인유두종바이러스 감염의 양성율을 조사하여 그 검사의 임상적 효용성을 알고자 하였다.

**연구 방법** : 콜포스코피 클리닉을 방문한 여성 2010명에서 Hybrid Capture test I을 사용하여 HPV DNA를 검사하여 조직진단과 비교하였다.

**결과** : CIN III와 침윤암에서 고위험성 인유두종바이러스 유병율은 각각 73.4%와 76.4%였으며 세포진 검사에서 ASCUS 및 LSIL이나 조직검사에서 CIN II 이상으로 진단된 예 중에서 유병율은 각각 65.8%와 48.0%였다.

**결론** : Hybrid capture test I으로 검사한 고위험성 인유두종바이러스는 고등급 상피내병변이나 침윤암을 진단하는데는 민감하였으나 저등급 상피내병변을 진단하는데는 민감도가 낮았다.

**중심단어** : 인유두종바이러스, 자궁경부암, Hybrid capture test