

## 자궁경부암 선별검진을 위한 PapSure 검사

단국대학교 의과대학 산부인과학교실 · \*병리학교실  
김현준 · 고재향\* · 박충학

### PapSure Test for Cervical Cancer Screening - Papanicolaou Smear Cytology and Speculoscopy -

Hyun-Jun Kim, M.D., Jai-Hyang Go, M.D.\* , Choong-Hak Park, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, \*Pathology,  
Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

**Objective :** The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of PapSure test, a combination of Papanicolaou smear cytology and speculoscopy, for cervical cancer screening, as compared with the Pap cytology alone.

**Methods :** This prospective, randomized clinical study was performed in Gynecologic Oncology Clinic of the Department of Obstetrics and Gynecology at Dankook University Medical Center from June 1, 2003 to December 31, 2003. Of the 200 patients aged 22-81 years who had undergone conventional Papanicolaou cervical cytologic test and speculoscopy, 116 cases underwent histopathologic diagnoses by colposcopy-directed biopsy and/or endocervical curettage.

**Results :** Of the 200 patients, there were 45 (22.5%) PapSure diagnoses of positive, 155 (77.5%) of negative. Of the 116 histopathologic diagnoses, there were 88 (75.9%) diagnoses of negative, 10 (8.6%) of LSIL, 10 (8.6%) of HSIL, and 8 (6.9%) of carcinoma.

Pap smear cytology showed sensitivity of 71.4%, specificity of 94.3%, and false negative rate of 28.6%. Whereas PapSure test showed sensitivity of 92.9%, specificity of 80.7%, and false negative rate of 7.1%. The addition of speculoscopy to the routine traditional Pap smear resulted in finding 3 of the 10 (30%) women with HSIL, and 3 of the 10 (30%) women with LSIL, although they were not statistically significant.

**Conclusion :** PapSure test showed a higher sensitivity rate and a lower false negative rate than Pap smear cytology only as a screening test. Pap smear cytology and speculoscopy seem to be additive, and so the PapSure test is thought to be a very effective method for cervical cancer screening.

**Key Words :** Papanicolaou smear cytology, Speculoscopy, PapSure test, Cervical cancer screening

## 서 론

자궁경부암은 전 세계에서 남자와 여자에서 발생하는 암 중 일곱 번째로 많은 암이며, 여성 암 중에서는 두 번째로 빈도수가 높은 암으로 전체 여성 암의 10.0%를 차지하고 매년 471,000명의 환자가 새로 발생

한다.<sup>1-3</sup> 미국에서는 2001년에 12,900명의 환자가 발생하고 4,400명이 자궁경부암으로 사망하였다.<sup>4</sup>

2002년 2월 한국중앙암등록본부와 보건복지부에서 발표한 '2000년 한국중앙암등록 사업 연례 보고서'에 의하면 자궁경부암은 2000년에 발생한 우리나라 여성 암 35,841예 중 3,803예 (10.6%)로 위암 (15.8%)과 유방

책임저자 : 박충학

- \* 이 논문은 2004년 8월 단국대학교 대학원 의학과 석사학위 논문임.
- \* 이 논문은 한국여성암연구재단 연구비 지원으로 연구되었음.
- \* 이 논문의 요지는 2004년 제90차 대한산부인과학회 학술대회에서 발표되었음.

암(15.1%)에 이어 발생빈도가 3위이나 여성 생식기암 6,178예 중에서는 61.6%로 1위이고, 자궁경부암의 바로 전 단계인 자궁경부 상피내암(Carcinoma in situ; 이하 CIS라 함) 2,327예를 포함시킬 경우에는 전체 여성암 중 17.1%로 제 1위를 차지한다.<sup>5</sup> 그 동안 자궁암의 조기진단 및 관리가 향상되었으나 통계청이 발표한 “2001년 사망원인통계결과”에 따르면 자궁경부암으로 인한 사망률이 인구 10만 명당 1990년에는 2.0이었으나 2000년에는 3.1로 증가 추세에 있으며, 2001년에는 자궁경부암으로 사망한 여성이 807명으로 인구 10만 명당 3.4의 사망률을 보였다. 위의 통계를 볼 때 자궁경부암은 여전히 여성에서 가장 중요한 암으로 예방, 조기진단 및 치료에 최선을 다 하고 만전을 기해야 함은 주지의 사실이다.<sup>6</sup>

자궁경부 상피내종양과 자궁경부암의 진단 방법으로는 18세 이상의 성적 활동이 활발한 모든 여성에게 시행하는 이학적 검사와 자궁경부 세포진 선별검사(Papanicolaou cervical cytologic screening test), 자궁경부 확대 촬영술(Cervicography), 질 및 자궁경부 확대경검사(Colposcopy), 조직 생검, 자궁내막 및 자궁내구소파술, 인유두종 바이러스(Human Papillomavirus: 이하 HPV라 함) 감염 검사법 등이 있다.

자궁경부 세포진 검사는 1939년 George Papanicolaou와 Herbert Traut가 이 검사법을 임상에 최초로 도입한 이후 지금까지 전 세계적으로 침윤성 자궁경부암의 빈도, 유병률 및 이로 인한 사망률을 감소시키고, 자궁경부암의 전구 단계인 자궁경부 상피내종양(Cervical intraepithelial neoplasia: 이하 CIN이라 함)을 조기에 발견하고 치료하여 자궁경부암으로의 이행을 차단시킴으로써 자궁경부암 발생을 현저히 줄이는데 지대한 공헌을 하였다. 통계가 비교적 정확한 미국에서는 매년 약 5000만 건 이상의 Pap smear 검사가 시행되고 있다.<sup>7</sup> 자궁경부암 선별검진을 위한 일차적인 표준검사 방법은 Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사법이다. 그러나 불행하게도 이 검사방법은 위음성률이 높은 것이 단점인데 많은 학자들이 6-55%의 위음성률을 보고하고 있으며<sup>8-12</sup> 여러 학자들이 위음성률의 대부분은 screening error보다는 sampling error와 preparation error에 기인한다고 보고하였다.<sup>10,12-14</sup> 위와 같이 자궁경부 세포진 검사가 높은 위음성률로 인하여 선별검사로서의 문제점이 제기되고 있으나 선별검사로서 간편하고, 고등급 병변에서는 비교적 정확하며, 경제적 이득 등의 장점으로 인하여 현재까지 인정된 방법 중

가장 효과적인 자궁경부암 선별검사이다.

위와 같은 Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사의 위음성률을 줄이고 민감도를 높이기 위하여 여러 가지 보조적 또는 대체적인 검사방법들이 연구, 개발되어 현재 이용되고 있는데, 그들은 세포진 검사의 결과를 향상시키기 위한 새로운 검사법으로서 Liquid-based cytology와 Computer-assisted automated cytologic screening이 있고, HPV DNA test, Cervicography, Visual inspection, Speculoscopy, Fluorescence spectroscopy, Polarprobe technology, Molecular markers를 이용한 검사방법들이 다.

자궁경부 형광경진 검사는 자궁경부 세포진 검사와 함께 수행할 수 있는 검사인데 그 방법이 간단하고 빠르며 통증이 없는 육안검사로서 1-2분 내에 즉시 결과를 확인할 수 있다. 1984년 미국의 Lonky 형제들이 화학적인 빛을 이용하여 해부학적으로 조명하여 인체를 검사 할 수 있다는 사실에 착안하였으며, 그 후 수년 간의 연구 끝에 그들은 화학발광물질인 speculite를 발명하였다. Speculite는 인체에 독성이 없는 화학발광물질로 1986년 11월에 미국 FDA에서 승인을 받았다(FDA 501(k)). 자궁경부 형광경진 검사는 speculite의 독특한 “청백색”의 화학발광과 저배율의 확대경을 이용하여 자궁경부와 질을 검사하는 방법이다. Speculite의 화학발광이 여러 방향에서 자궁경부를 조명하여 임상외사가 자궁경부의 표면을 검사하게 되는데 정상 자궁경부 조직은 speculite에 의해 방출되는 빛의 매우 정밀한 spectrum을 흡수하여 어두운 청색이나 보라색(dark blue or purple color)을 나타낸다. 질병이 있거나 비정상적인 세포들은 핵이 커져있으며, 이 커진 핵들은 speculite에 의해 방출된 빛을 흡수하지 않고 반사하여 밝은 흰색(bright white color: acetowhitening)을 나타냄으로써, 즉시 검사자에게 경각심을 주어 비록 자궁경부 세포진 검사가 정상이라 하더라도 부가적인 정밀한 검사가 필요함을 알려준다. Speculite는 특별한 폐기과정이 없으며 자연적으로 약 15분 이내에 발광성이 사라진다. Speculite의 청백색의 화학발광물질은 어떠한 열이나 전기적인 에너지를 방출하지 않으며, 독성이 없고, 안전하게 자궁경부 가까이 놓을 수 있다.<sup>15-17</sup>

PapSure 검사법은 자궁경부 세포진 검사와 자궁경부 형광경진 검사를 병합한 방법으로 1997년 11월 미국 FDA로부터 자궁경부암 선별검진법으로 승인을 받았으며, 우리나라에는 2001년 8월에 새로운 자궁경부

암 조기진단 검사방법으로 임상에 도입되어 소개되었고 국내의 여러 대학병원들에서 임상시험(clinical trial)을 실시한 바 있다. 또한 2002년 10월 20일부터 10월 24일까지 서울 COEX Convention Center에서 개최된 제 9차 국제 부인암학회 학술대회 기간 중 전시 및 소개되었으며, 동년 10월 22일 서울 COEX Inter-Continental Hotel에서 ‘PapSure 검사에 관한 국제 심포지엄’이 개최되었다.<sup>18-21</sup>

많은 임상 연구들이 자궁경부암 선별검진에서 자궁경부 세포진 검사 단독보다 자궁경부 형광경진 검사 또는 PapSure 검사가 보다 유효한 선별검사라고 보고하였다. 그러므로 저자 등은 자궁경부암 선별검진에 있어서 PapSure 검사법이 자궁경부 세포진 단독 검사보다 효용성이 실제로 있는지 그 여부를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2003년 6월 1일부터 2003년 12월 31일까지 만 7개월 간 단국대학교의료원 산부인과 부인종양 Clinic을 방문한 환자 중에서 자궁경부암 선별검진을 위한 PapSure 검사를 시행한 환자 200예를 대상으로 하여 전향적 임상 연구를 시행하였다.

### 2. 연구 방법

#### 1) Papanicolaou smear 자궁경부 세포진 검사

자궁경부 세포진 검사는 과거와 같은 질 부위 채취는 시행하지 않으며 도말에는 화생세포와 자궁경관 세포가 포함되어야 하는데 화생세포를 얻기 위해서 변형대에서 검체를 채취하였다. 과도한 점액 및 혈액을 제거한 후 우선 Ayre-type spatula를 이용하여 자궁경관 외구에 대고 360°로 두 번 돌려서 검체를 얻고 슬라이드의 상단부에 너무 얇거나 두껍지 않게 균일하게 도말한다. 그 다음 cytobrush를 자궁경관 내구에 넣고 가법계 180-360°정도로 한 번 돌려서 자궁경관 내구세포를 채취한 후 cytobrush를 동일한 슬라이드의 하단부에 rolling시키면서 가능한 한 세포를 얇고 균일하게 도말한 후 즉시 95% ethyl alcohol에 담가 고정시킨 후 해부병리과로 보냈다. 슬라이드는 해부병리과에서 일반적인 Papanicolaou 염색을 한 후 판독은 2001년에 개정된 The Bethesda System (이하 TBS 2001이라 함) 기준에 의거하여 세포병리 전문기사가 일차로 판

독을 하고, 이상 소견이 있는 슬라이드는 최종적으로 해부병리 전문의가 진단하였다.

#### 2) The Bethesda System에 따른 진단

(Classification of The Bethesda System, 2001)

자궁경부 세포진 검사의 판독 결과는 다음과 같이 분류하였다. 세포병리 검사물 즉, 검체가 판독하기에 충분한 경우와 불충분한 경우로 분류하였고, 검체가 판독하기에 충분한 경우 판독 결과를 다음과 같이 7가지로 분류하였다. 즉 음성 병변, 비정형 편평세포, 저등급 편평상피내병변, 고등급 편평상피내병변, 편평세포암, 비정형 선세포, 그리고 선암으로 분류하였다.

##### ① 음성 병변

(Negative for intraepithelial lesion or malignancy)

상피 내 이상 소견이 없는 경우(within normal limits)와 반응성 세포변화(reactive cellular changes)를 포함한다. 반응성 세포 변화는 염증, 방사선 치료 및 자궁내 피임기구 등에 의한 변화가 있을 경우를 포함하는데, 염증에는 트리코모나스(trichomonas vaginalis), 칸디다 종(candida species)과 같은 진균에 의한 감염, 질의 정상 상재균(vaginal flora)의 변동에 의한 구균(coccobacilli)의 증가, 방선균 종(actinomyces species)과 같은 세균의 감염, 단순포진 바이러스(herpes simplex virus)의 감염에 의한 세포성 변화 등을 포함한다.

##### ② 비정형 편평세포(Atypical Squamous Cells)

반응성 병변보다는 심하나 편평상피내병변(Squamous intraepithelial lesion: 이하 SIL이라 함)이라 하기에는 양적으로나 질적으로 부족한 세포 이상을 말한다. TBS 2001에서는 이전의 미확정 비정형 편평세포(Atypical squamous cells of undetermined significance: 이하 ASCUS라 함)를 새로이 비정형 편평세포(Atypical squamous cells: 이하 ASC라 함)로 명명하면서 ASC-US 군과 ASC-H 군으로 분류하였다.

ASC-US는 세포학적 검사로 SIL을 시사하나 SIL로 최종적인 진단을 내리기에는 그 소견이 미흡한 경우로 이 항목에는 이전에 ASCUS, favor reactive로 분류되었던 예의 소수와 ASCUS, NOS(not otherwise, specified)나 ASCUS, favor neoplastic으로 진단되었던 대부분의 예가 여기에 포함되는데, HSIL (high-grade intraepithelial lesion: 이하 HSIL이라 함)이 의심되는 경우는 제외하며, ASC-H는 HSIL의 소견이 시사되나 HSIL로 결정적인 진단을 내리기에는 그 소견이 미흡한 경우로 HSIL

보다는 CIN 2나 CIN 3와의 연관성이 떨어지나 ASC-US에 비해 상당히 높은 빈도로 CIN 2나 CIN 3와 연관되어 있다.

진단 기준은 다음과 같다. 세포 핵 크기의 증가가 정상 중간세포핵(normal intermediate cell nucleus)보다 2.5-3배이면서 핵/세포질 비(nuclear/cytoplasmic ratio: 이하 N/C ratio라 함)가 약간 증가하여야 하고, 핵의 크기와 모양이 다양하고 이핵세포(binucleation)가 관찰될 수 있으며, 핵은 약간 과염색성(mild hyperchromasia)은 보일 수 있으나 염색질(chromatin)은 과립질이 없고 고루 분포되어 있고 핵막은 부드럽고 규칙적이며 아주 제한적으로 불규칙성이 관찰될 수 있다.

③ 저등급 편평상피내병변

(Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion)

편평상피내병변은 비침투성(noninvasive) 자궁경부 상피병변으로서 과거 편평콘딜롬(flat condyloma), 이형성증(dysplasia)과 상피내암과 자궁경부 상피내종양(CIN)을 포함하는 것을 말한다.

저등급 편평상피내병변(low-grade intraepithelial lesion: 이하 LSIL이라 함)은 인유두종 바이러스에 의한 세포 변화(koilocytotic atypia), 경증 이형성증(mild dysplasia)과 자궁경부 상피내종양 1(CIN 1)을 포함한다.

진단 기준은 다음과 같다. 세포는 단독, 또는 판(sheet) 상으로 분포하여 핵의 이상은 주로 성숙된 표층세포(mature, superficial type cell)들에서 보이며 핵이 적어도 정상 중간세포핵의 3배 이상이며 N/C ratio가 커지고 핵의 모양과 크기가 중등도로 다양해지고 이핵, 다핵세포가 보이고 핵의 과염색성(hyperchromasia)이 보이나 염색질은 균등히 분포되고 또한 섬세한 그물모양처럼 된다. 핵인은 뚜렷하지 않고 핵막은 약간 불규칙하며 핵주위 세포질 공포(perinuclear halo)가 관찰되고 세포질의 가장자리는 오히려 진하게 염색(peripheral dense rim of cytoplasm)된다. 핵의 이상이 없이 핵주위 세포질 공포가 있을 경우 이 진단을 사용하지 않는다.

④ 고등급 편평상피내병변

(High-grade Squamous Intraepithelial Lesion)

고등급 편평상피내병변은 과거 중등도 및 중증 이형성증과 상피내암, 자궁경부 상피내종양 2와 3(CIN 2, 3)을 포함한다.

진단 기준은 다음과 같다. 세포들은 하나씩 흩어져 있거나, 하나의 막을 이루거나 또는 합포체 모양(syncytial-like aggregate)으로 분포되어 있다. 핵 모양

의 이상은 주로 성숙이 안 된 세포질을 가진 편평상피 세포에서 일어나며, 간혹 성숙된 세포질도 있다. 핵의 크기는 LSIL과 비슷하나 세포질 부분은 줄어서 N/C ratio가 증가한다. 전체적으로 세포의 크기는 LSIL보다 작다. 과염색성이 특징이며, 염색질은 핵 내에 과립모양으로 고르게 분포해 있다. 핵인이 없으며 핵의 테두리는 불규칙하다.

⑤ 편평세포암(Squamous Cell Carcinoma)

편평상피 세포로 구성된 악성 침윤성 종양을 말한다.

㉔ 비각질화 편평세포암(Nonkeratinizing Squamous Cell Carcinoma)

세포들은 하나씩 흩어져 있거나, 또는 합포체 모양으로 분포되어 있다. HSIL의 기준 이외에 대형 핵소체(macronucleoli)와 염색질의 불규칙한 배열이 특징이다. 괴사성 더미(necrotic debris)와 오래된 혈액세포(old blood)로 구성된 종양기질(tumor diathesis)이 종종 관찰된다.

㉕ 각질화 편평세포암(Keratinizing Squamous Cell Carcinoma)

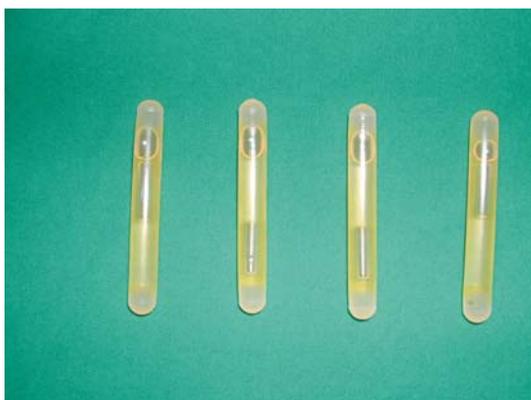
세포들은 대개 하나씩 흩어져 있다. 세포의 모양과 크기가 매우 다양하다. 핵의 크기와 모양이 다양하며 많은 진한 핵이 있다. 염색질은 매우 조잡하고 불규칙하게 나열되어 있다. 대형 핵소체가 있으나 Nonkeratinizing보다는 적다. 종양기질은 나타날 수도 있다.

⑥ 비정형 선세포(Atypical Glandular Cells)

ASC, 편평상피내병변 등이 편평세포(squamous cell)의 이상을 나타낸 것인 반면, 자궁경관(cervical canal) 또는 자궁내막의 선세포(glandular cell)의 이상을 규정한 것인데 TBS 2001에서는 ASC의 경우와 마찬가지로 반응성(reactive) 또는 재생성(reparative) 변화보다는 비정상적이지만 침윤성 선암(adenocarcinoma)의 진단 기준을 만족하지는 못하는 경우에 이전의 미확정 비정형 선세포(Atypical glandular cells of undetermined significance: 이하 AGUS라 함)를 새로이 비정형 선세포(Atypical glandular cells: 이하 AGC라 함)라고 명명하면서, 세포의 종류와 특이사항이나 종양성 여부를 기술하도록 하였다.

⑦ 선암(Adenocarcinoma)

자궁경관 세포로 구성된 악성 침윤성 종양을 말한다. 진단 기준은 다음과 같다. 각각 또는 하나의 판 또는 다발을 만드는 모양으로 커진 핵 안에는 불규칙한 배열의 염색질이 분포되어 있다. 대형 핵소체가 있다. 괴사성 종양기질이 특징적으로 나타나고 원주세포



**Fig. 1.** Speculite (a special "blue-white" chemiluminescent disposable light source) and an activated chemiluminescent speculite attached to the upper blade of the speculum

(columnar cell)가 호산성(eosinophilic), 또는 호청성(cyanophilic) 세포질을 가질 수 있다. 비정상적인 편평상피는 보일 수도 있다.

### 3) 자궁경부 형광경진 검사(Speculoscopy)

자궁경부 형광경진 검사는 일련의 연속적인 과정으로 이루어진다. 첫 번째로 speculite를 활성화하여 청백색의 빛을 화학발광시킨다. Speculite(Speculite<sup>®</sup>, The Trylon Corporation, U.S.A.)는 약 2 inch 길이로 연필 굵기 만한데 내부에 비독성 물질을 함유한 유연한 캡슐을 가지고 있다(Fig. 1). Speculite를 딱 소리가 나게 꺾어 구부려서 캡슐내의 비독성 물질들이 완전히 혼합되도록 충분히 흔들어 준다. 이 과정은 화학 물질들이 서로 섞여 약 15-20분 동안 지속되는 보라색의 화학발광물질을 만들게 된다. 이 화학발광 된 Speculite를 질

경의 상단부에 부착 한다(Fig. 1). 두 번째는 질경을 삽입한 후 고식적인 자궁경부 세포진 검사를 하여 적합한 slide를 얻는다. 세 번째로 자궁경부를 3-5% 초산용액으로 도포하고 Speculite의 시각적 효과를 극대화시키기 위하여 실내 등을 꺼서 어둡게 한 다음에 초산용액이 자궁경부 상피 내로 스며들도록 약 40-60초 정도 기다린 후, 자궁경부에서 약 50cm 정도 떨어진 거리에서 6배 확대경(Fig. 2)으로 자궁경부의 이상 부위를 검사한다. 최소한 하나의 날카롭게 경계되어지는 명백한 백색 지역이 이상 부위의 가능성이 있는 곳이며, 정상 부위는 균일한 백색이나 보라색을 띤다. 정상 자궁경부는 청색으로 보이는데 이 경우를 음성(Negative)으로 진단하며, 이상 부위는 백색으로 보이는데 이 경우를 양성(Positive)으로 진단 한다 (Fig. 2).



**Fig. 2.** Optic (Speculoscopy, 6×16 Magnifier) and positive diagnosis of speculoscopy

4) PapSure 검사

자궁경부 세포진 검사는 ASC나 AGC 이상인 경우를 양성으로 진단하였으며, 자궁경부 형광경진 검사는 명확한 백색 부위가 보일 경우를 양성으로 진단하였다. 두 가지 검사 중 하나라도 양성인 경우는 PapSure 검사 상 양성으로 판정을 하였다.

5) 조직병리학적 진단(Histopathologic diagnosis)

조직 검사에 동의한 116명의 환자에게 자궁경부 확대경으로 검사한 후 조준하여 착공 생검이나 환상두 열요법 생검을 시행하여 조직 표본을 얻었으며, 조직 표본은 즉시 포르말린에 담가 고정시킨 후 해부병리과로 보냈다. 조직병리학적 진단은 CIN system에 의하여 분류하였고, 재차 TBS 2001 기준에 의거하여 분류한 바 LSIL에는 koilocytosis, flat condyloma 및 CIN 1을 포함시켰으며 HSIL은 CIN 2와 CIN 3을 포함시켜서 정리하였다.

6) 자료 분석(Data analysis)

고식적인 자궁경부 세포진 검사의 진단, 자궁경부 형광경진 검사의 진단 및 PapSure 검사의 진단을 최종적인 조직학적 진단과 비교, 분석하였다. 비교는 표준 분할 표 분석을 이용하였고, 독립성을 비교하기 위한 P value는 Z test를 이용하여 계산하였고, P<0.05일 때 통계학적으로 유의하다고 정의하였다.

연구결과

2003년 6월 1일부터 2003년 12월 31일까지 만 7개월 동안 단국대학교의료원 산부인과 부인중앙 Clinic에서 자궁경부암 선별검진을 위한 PapSure 검사를 시행한 환자 200예를 대상으로 하여, Papanicolaou 세포진 검사의 진단, 형광경진 검사의 진단 및 최종적인 조직병리학적 진단을 비교, 분석한 결과는 다음과 같다.

1. 대상 환자 군의 일반적 특성

환자의 연령별 분포는 22세에서 81세까지였으며, 40-49세 군이 104예(52%)로 가장 많은 분포를 보였고, 그 다음으로는 30-39세 군이 41예(20.5%)였다. 평균 연령은 44.6세였다. 환자의 산과력을 보면 임신횟수는 평균 3.6회였으며, 최다 임신횟수는 12회였고 최소 임신횟수는 1회였다. 출산횟수는 평균 2.1회였으며, 최다 출산횟수는 6회였다.

2. 자궁경부암 선별검사에 따른 결과

고식적인 자궁경부 세포진 검사(Conventional Papanicolaou cytology)에서 ASC 이상을 양성으로 간주할 경우 진단이 음성인 경우가 174예(87%)였고, 양성이 26예(13%)였다. 자궁경부 형광경진 검사(Speculoscopy)에서는 음성이 162예(81%)였고, 양성이 38예(19%)였다. PapSure test에서는 음성인 경우가 155예(77.5%)였고, 양성인 경우가 45예(22.5%)였다(Table 1).

3. Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사 결과의 분류

TBS 2001을 기준으로 하였을 때 200명의 자궁경부 세포진 검사 결과는 Negative가 174예(87%)로 가장 많은 분포를 보였으며, ASC 9예(4.5%), LSIL 4예(2%), HSIL 8예(4%), SCC 5예(2.5%)의 결과를 보였다 (Table 2).

4. 자궁경부암 선별검사 진단과 조직병리학적 진단의 상관성

고식적인 자궁경부 세포진 검사 (Conventional Papanicolaou cytology)에서 진단이 양성으로 나온 예 중 조직 검사를 시행한 25예 중 조직병리학적 진단이 negative로 나온 경우가 5예, koilocytosis 2예, CIN 1 3예, CIN 2 2예, CIN 3 5예, SCC 8예였으며, 음성으로 나온 예 중 조직 검사를 시행한 91예 중 조직병리학적 진단이 negative로 나온 경우가 83예, koilocytosis 가 5

Table 1. The results according to the types of cervical cancer screening

Types	Results		
	Negative (%)	Positive (%)	Total (%)
Pap cytology	174 (87%)	26* (13%)	200 (100%)
Speculoscopy	162 (81%)	38 (19%)	200 (100%)
PapSure test	155 (77.5%)	45 (22.5%)	200 (100%)

\*includes atypical squamous cells or worse.

**Table 2.** Distribution of Papanicolaou cervical cytologic test outcomes according to TBS' 2001

Pap cytology	Cases	%
Negative	174	87
ASC <sup>†</sup>	9	4.5
LSIL <sup>‡</sup>	4	2
HSIL <sup>§</sup>	8	4
SCC <sup>  </sup>	5	2.5
Total	200	100%

<sup>†</sup> The Bethesda system

<sup>‡</sup> atypical squamous cells

<sup>§</sup> low-grade squamous intraepithelial lesion

<sup>§</sup> high-grade squamous intraepithelial lesion

<sup>||</sup> squamous cell carcinoma

**Table 3.** Comparison of results with histopathologic diagnoses

Types		Histopathologic diagnosis					Total	
		Negative	Koilo <sup>*</sup>	CIN <sup>§</sup> 1	CIN 2	CIN 3		SCC <sup>  </sup>
Pap Cytology	Pos <sup>†</sup>	5	2	3	2	5	8	25
	Neg <sup>‡</sup>	83	5	0	1	2	0	91
Speculoscopy	Pos	14	4	2	3	7	7	37
	Neg	74	3	1	0	0	1	79
PapSure test	Pos	17	5	3	3	7	8	43
	Neg	71	2	0	0	0	0	73
Total		88	7	3	3	7	8	116

<sup>†</sup> positive

<sup>‡</sup> negative

<sup>\*</sup> koilocytosis

<sup>§</sup> cervical intraepithelial neoplasm

<sup>||</sup> squamous cell carcinoma

예, CIN 3예, SCC는 한 예도 없었다. Speculoscopy 검사에서는 진단이 양성으로 나온 예 중 조직학적 검사를 실시한 37예 중 조직병리학적 진단이 negative로 나온 경우가 14예, koilocytosis 4예, CIN 12예, SCC 7예였으며, 음성으로 나온 예 중 조직학적 검사를 실시한 79예 중 조직병리학적 진단이 negative로 나온 경우가 74예, koilocytosis 3예, CIN 1예, SCC 1 예였다. PapSure test에서는 진단이 양성으로 나온 예 중 조직 검사를 시행한 43예 중 조직병리학적 진단이 negative로 나온 경우가 17예, koilocytosis 5예, CIN 13예, SCC는 8예였으며, 음성으로 나온 예 중 조직학적 검사를 실시한 73예 중 조직병리학적 진단이 negative로 나온 경우가 71예, koilocytosis가 2예였다(Table 3). 자궁경부 Papanicolaou 세포진 검사의 민감도는 71.4%, 특이도 94.3%, 위음성률 28.6%였으며, 자궁경부 형광경진 검

사의 민감도는 82.1%, 특이도 84.1%, 위음성률 17.9%였다. PapSure 검사의 민감도는 92.9%, 특이도 80.7%, 위음성률 7.1%로 자궁경부 Papanicolaou 세포진 검사에 비해 높은 민감도와 낮은 위음성률을 나타내었다.

#### 5. PapSure 검사의 조합과 조직병리학적 진단의 비교

조직병리학적 진단을 받은 116예 중 조직병리학적 진단이 negative는 88예 (75.9%), LSIL (Koilocytosis and CIN 1) 10예(8.6%), HSIL (CIN 2 and CIN 3) 10예 (8.6%), SCC 8예(6.9%)였다. PapSure 검사 상 음성 (Pap(-), Speculoscopy(-))인 73예에서는 조직병리학적 진단이 negative 71예, koilocytosis 2예였다. PapSure 검사 상 Pap 세포진 검사와 형광경진 검사 모두 양성을 보인 19예에서는 조직병리학적 진단이 SCC가 7예,

**Table 4.** Comparison of different combinations of PapSure test with histopathologic diagnoses

Type of Combination	Histopathologic diagnosis						Total
	SCC <sup>*</sup>	CIN <sup>†</sup> 3	CIN 2	CIN 1	Koilo <sup>‡</sup>	Negative	
Pap(-), Speculoscopy(-)	0	0	0	0	2	71	73
Pap(-), Speculoscopy(+)	0	2	0	0	3	13	18
Pap(+), Speculoscopy(-)	1	0	0	1	1	3	6
Pap(+), Speculoscopy(+)	7	5	3	2	1	1	19
Total	8(6.9%)	7(6.0%)	3(2.6%)	3(2.6%)	7(6.0%)	88(75.9%)	116

<sup>\*</sup> squamous cell carcinoma  
<sup>†</sup> cervical intraepithelial neoplasm  
<sup>‡</sup> koilocytosis

**Table 5.** Comparison of Pap cytology versus PapSure test for detecting cervical histopathology

Histopathology	No.	Pap cytology positive	PapSure test positive	Z	P
Carcinoma	8	8	8		
HSIL <sup>*</sup>	10	7	10	0.76	0.23
LSIL <sup>†</sup>	10	5	8	0.86	0.20
Negative	88	5	17	2.69	0.00 <sup>‡</sup>

<sup>\*</sup> includes CIN 2 and CIN 3  
<sup>†</sup> includes koilocytosis and CIN 1  
<sup>‡</sup> 0.004

HSIL 8예, LSIL 3예, negative 1예였다(Table 4).

## 고 찰

### 6. 조직병리학적 진단에 따른 자궁경부 세포진 단독 검사와 PapSure 검사의 비교

Negative 조직병리학적 진단을 받은 88예 중 자궁경부 세포진 검사 상 양성은 5예, PapSure 검사 상 양성은 17예였으며, LSIL 조직병리학적 진단을 받은 10예 중 자궁경부 세포진 검사 상 양성은 5예, PapSure 검사 상 양성 8예였으며, HSIL 조직병리학적 진단을 받은 10예 중 자궁경부 세포진 검사 상 양성은 7예, PapSure 검사 상 양성은 10예였으며, Carcinoma 조직병리학적 진단을 받은 8예 중 자궁경부 세포진 검사 상 양성은 8예, PapSure 검사 상 양성은 8예였다.

자궁경부 세포진 단독 검사로 발견할 수 없던 HSIL 3예(30%)와 LSIL 3예(30%)를 PapSure 검사로 더 진단할 수 있었으나 통계학적인 유의성은 없다(Table 5).

조직병리학적 검사 상 조직병리학적 진단이 negative 군에서는 자궁경부 세포진 단독 검사보다 PapSure 검사로 양성 12예(13.6%)를 더 진단할 수 있었으며 통계학적으로 유의하였다(P<0.004, Table 5).

자궁경부암을 진단하기 위하여 산부인과 의사는 임상에서 환자가 내원하였을 때 일반적인 문진과 부인과 진찰을 한 후 일차적으로 표준검사인 자궁경부 세포진 검사(Papanicolaou cervical cytology)를 시행하고 필요한 경우에는 다양한 방법(착공 생검, 환상투열 요법 생검, 자궁내구소파술, 자궁내막소파술, 질 및 자궁경부 확대경 하 조준 생검, 자궁경부 원추절제술 등)에 의한 병리조직학적 검사로 최종 진단을 내리게 된다.

자궁경부암은 전 세계에서 매년 471,000명의 환자가 새로 발생하고, 233,000명의 환자가 자궁경부암으로 사망한다. 이 중 80%는 미개발국가에서 발생하는 데 이들 국가에서는 자궁경부암이 전체 여성 암의 약 15%를 차지하며, 여성이 일생동안 자궁경부암에 걸릴 위험도(lifetime risk)는 약 2%이다. 개발도상국가에서는 자궁경부암이 새로 발생하는 암 중 4.2%에 불과하고 여성의 위험도는 1%이며, 선진국에서는 자궁경부암의 발생빈도는 일반적으로 낮다(Parkin, 2001).<sup>1-3</sup> 우

리나라에서 자궁경부암의 발생빈도는 ‘한국중앙암등록사업 제 23차 2002년도 연례 보고서’에 의하면 자궁경부 상피내암 2,872예와 침윤성 자궁경부암 3,979예로 아직도 높은 발병률을 나타내고 있다.<sup>5</sup> 또한 국민건강보험공단이 발표한 ‘2001년 건강보험 암 환자 진료실태’에 따르면 한 해 동안 건강보험대상자 중 암으로 진료를 받은 환자는 총 251,125명(남자 129,085명, 여자 122,040명)이었는데, 자궁경부암 환자는 13,767명으로 위암, 대장암, 유방암, 간암, 폐암에 이어서 제 6위를 차지하고 있다.<sup>22</sup>

자궁경부암은 다른 여성 암과는 달리 원발 병소에 대한 접근이 용이하여 조기발견이 가능하므로 자궁경부암의 초기에 적절한 관리와 치료를 하면 자궁경부암으로 인한 불행한 결과를 최소화할 수 있다. 따라서 자궁경부암의 전구질환을 조기에 진단하는 것이 매우 중요하다.<sup>23</sup> 1939년 George Papanicolaou와 Herbert Traut<sup>24</sup>가 Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사를 임상에 최초로 도입한 이후 1945년 미국암학회(American Cancer Society)는 이 자궁경부 세포진 검사를 자궁경부암 집단검진 방법으로 사용할 것을 승인하였고<sup>11</sup>, 그 후 북미, 유럽의 선진국들은 자궁경부 세포진 검사를 이용한 국가적 차원의 집단검진을 시행해 오고 있다. Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사는 다소 낮은 민감도 및 높은 위음성률 등의 문제점<sup>25-28</sup>에도 불구하고 자궁경부암과 자궁경부암의 전구병소인 자궁경부 상피내중양을 조기에 발견함으로써 자궁경부암으로 인한 유병률이나 사망률을 현저히 감소시키는데 지대한 공헌을 하였다.<sup>11</sup> 그러나 불행하게도 이 검사방법은 위음성률이 6-55%로 높고, 고등급 병변에서는 민감도가 상당히 높고 비교적 정확하나 저등급 병변에서는 민감도가 떨어지는 것이 단점이라고 할 수 있다. 1994년과 1995년에 미국병리학회에서 실시한 ‘자궁경부 조직 검사와 세포진 검사의 상관성’이라는 대단위 연구에 의하면 자궁경부 세포진 검사의 민감도는 89.4%, 특이도는 64.8%, 양성예측도는 88.9%라고 하였으며,<sup>29</sup> 1999년 미국 보건성의 AHCPR이 발표한 ‘자궁경부 세포진 검사에 대한 평가’라는 보고서는 세포진 검사의 민감도는 51%, 특이도를 98%라고 하였다.<sup>30</sup> 또한 자궁경부암을 진단하는 자궁경부 세포진 검사의 수많은 과정에서 인간의 능력·범위를 초월하는 한계로 인하여 항상 오류가 발생할 수 있는 소지가 있으며, 의학의 발달과 인터넷을 이용한 지식 및 정보의 보급으로 일반 국민들의 진료에 관한 관심과 요구가 증대되고

아울러 의료분쟁이 급증하면서 자궁경부 세포진 검사의 민감도를 높이고 위음성률을 감소시켜 자궁경부암 진단의 정확성을 기함과 동시에 정도관리를 위하여 여러 가지 다양한 보조적인 검사 방법들이 연구, 개발되어 현재 이용되고 있는 실정이다. 그러므로 이 연구는 고식적인 자궁경부 세포진 검사에 자궁경부 형광경진 검사를 추가함으로써 자궁경부 세포진 검사를 단독으로 시행하였을 때와 비교하여 임상적으로 진단의 효율성을 높일 수 있는지를 검증하는 연구였다.

본 연구에서 자궁경부 Papanicolaou 세포진 검사와 형광경진 검사를 병합한 PapSure검사의 민감도는 92.9%로 세포진 검사의 민감도 71.4%보다 높았으며, PapSure검사의 위음성률은 7.1%로 세포진 검사의 위음성률 28.6%보다 낮았다. 세포진 검사의 위음성은 8예에서 있었는데 koilocytosis 5예, CIN 2 1예, CIN 3 2예였다. PapSure검사의 위음성은 단지 2예에서 있었는데 모두 koilocytosis 2예였으며 CIN 1 이상의 병변에서는 단 1예도 없었다. 본 연구의 결과는 기존의 발표된 다른 논문들의 연구 결과와 일치함을 보여주었다.<sup>16-18,31-34</sup>

Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사의 발달과정을 살펴보면 임상인들이 자궁경부 세포진 검사의 단점을 보완하기 위하여 자궁경부 확대촬영술(Cervicography), 질 및 자궁경부 확대경검사(Colposcopy), 조직생검, 자궁내막 및 자궁내구소파술, 인유두종바이러스 감염 검사법 등을 이용하여 왔으며, 자궁경부 세포진 검사의 세포학적 진단에 관한 보고체계도 여러 번에 걸친 발전과정을 거쳐서 현재는 전 세계적으로 많은 국가에서 베테스다 시스템(The Bethesda System, TBS)을 사용하여 진단의 정확성과 서술의 명료성을 향상시켰으며, 최근에는 세포진 검사의 질적 향상을 도모하기 위한 새로운 세포진 검사방법인 Liquid-based cytology와 Computer-assisted automated screening 검사가 미국에서 개발되어 우리나라를 포함한 선진 국가들에 도입되어 이용되고 있으며 현재 많은 연구가 시행되고 있는 실정이다.

자궁경부암의 병인론에서 HPV가 자궁경부암의 발생에 중요한 인자로 밝혀짐에 따라<sup>35,36</sup> 자궁경부암의 전암병변을 이전의 3-4단계에서 2단계로 나눈 ‘The Bethesda System(TBS)’이 1988년 미국 Bethesda에서 열린 National Cancer Institute(NCI) Workshop에서 제안되었고, 일차로 1991년 문제점이 보완되었고, 그 후 1994년과 2001년에 다시 수정, 보완되어 현재 미국을 중심

으로 전 세계적으로 널리 사용되고 있다.<sup>37</sup> TBS 2001에서는 이전에 ASCUS로 분류되던 부분을 ASC로 분류하고 이를 ASC-US와 ASC-H로 다시 세분하였다. ASC-US는 세포학적 검사로 SIL을 시사하나 SIL로 최종적인 진단을 내리기에는 그 소견이 미흡한 경우로 이 항목에는 이전에 ASCUS, favor reactive로 분류되었던 예의 소수와 ASCUS, NOS나 ASCUS, favor neoplastic으로 진단되었던 대부분의 예가 여기에 포함되는데 HSIL이 의심되는 경우는 제외하며, ASC-H는 HSIL의 소견이 시사되나 HSIL로 결정적인 진단을 내리기에는 그 소견이 미흡한 경우로 HSIL보다는 CIN 2나 CIN 3과의 연관성이 떨어지나 ASC-US에 비해서는 상당히 높은 빈도로 CIN 2나 CIN 3과 연관되어 있다.<sup>37</sup> 본 연구에서 비정형 세포진은 9예가 있었는데 ASC-US 6예, ASC-H 3예였다. ASC-US의 최종 조직병리학적 진단은 Negative 4예, SCC 2예였으며, ASC-H의 최종 조직병리학적 진단은 Negative 1예, CIN 2 1예, CIN 3 1예였다. 숫자가 적어서 통계학적인 유의성은 산출할 수 없으나 ASC-US의 33.3%에서 SCC가 발견되었고 ASC-H의 66.7%에서 HSIL이 발견된 바 임상적으론 ASC 세포진 환자를 진료할 때 경각심을 갖고 고등급 병변을 발견하기 위하여 최선을 다하여야 하며, 특히 자궁경부 침윤암을 배제하기 위하여 모든 노력을 기울여야 한다.

자궁경부 형광경진 검사(Speculoscopy)는 3-5% 초산용액(acetic acid)을 자궁경부에 도포한 후 Speculite라는 인체에 무해한 청백색의 화학발광물을 사용하여 화학발광을 시키고 6배 확대경으로 자궁경부의 이상을 진단하는 검진 방법이다. 푸른빛을 내는 일회용 화학발광물질인 Speculite는 약 2 inch 길이의 연필 굵기 만한 크기로 인체에 무해한 비독성 물질들을 함유하고 있는데 430nm, 540nm, 580nm의 고유한 색 파장을 방출하여 정상 자궁경부는 청색(dark blue or purple color)으로 보이는데 반하여, 각질(keratin)을 많이 함유하거나 높은 핵/세포질 비(Nucleus/Cytoplasm ratio, N/C ratio)의 비정형 세포와 조직의 이상 부위는 백색(Bright white color: acetowhitening)으로 보이게 하는 원리를 이용하여 자궁경부의 병변을 진단한다.<sup>16-18,38</sup> PapSure 검사법은 Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사와 자궁경부 형광경진 검사를 병합한 방법으로 1997년 11월에 미국 식품의약품국(Food and Drug Administration: FDA)으로부터 자궁경부암 선별검진법으로 승인을 받았으며, 우리나라에는 식약청의 허가를 받

고 2001년 8월에 새로운 자궁경부암 조기진단 검사방법으로 임상에 도입되어 소개되었고 국내의 3-4개의 대학병원들에서 임상시험 (clinical trial)을 실시한 바 있다.<sup>19,21</sup>

자궁경부 형광경진 검사는 비교적 간단하고 쉽게 임상진료에 이용할 수 있고, 백색 병변을 발견하는데 있어 기존의 백열등을 이용한 육안 관찰법 보다는 민감도가 3배 높고 미세한 병변을 조기에 발견할 수 있으며,<sup>16,17</sup> Speculite 화학발광이 된 후 1-2분 내에 그 자리에서 즉시 진단이 이루어진다는 점이 큰 장점이다.

Edwards 등<sup>39</sup>은 689명의 연구 대상 중 80예에서 조직 검사를 시행하였는데 PapSure 검사가 세포진 검사 판독에서는 발견할 수 없는 LSIL 병변과 HSIL 병변을 진단하는데 유효하다고 보고하였다.

Wertlake 등<sup>31</sup>은 미국 Southern California에서 16-60세의 5,692명을 대상으로 시행한 대단위 전향적 community-based 임상 연구에서 PapSure검사로 자궁경부 Pap 세포진 단독 검사로 진단할 수 없었던 LSIL 환자의 81% (154/191)와 HSIL 환자의 34% (11/32)를 더 진단하였다고 보고하면서 PapSure 검사가 유용한 자궁경부암 선별검사라고 결론지었다.

Loiudice 등<sup>32</sup>은 무증상의 이탈리아 여성 3,300명을 대상으로 시행한 다기관 연구에서 Pap 세포진 검사, 형광경진 검사, PapSure 검사의 민감도가 LSIL의 경우는 각각 37%, 54%, 91%이고, HSIL의 경우는 각각 76%, 84%, 100%라고 보고하면서 PapSure검사가 유용한 선별검사이며 특히 LSIL의 경우 민감도를 더욱 향상시킨다고 보고하였다.

국내에서는 박충학<sup>33</sup>이 100명의 환자를 대상으로 시행한 전향적 무작위 대학병원 단위의 임상 연구에서 형광경진 검사의 민감도가 84.2-94.7%로 세포진 검사의 민감도 77.8%보다 높았으며, PapSure 검사의 민감도는 89.5%-100.0%로 보다 더 높았다고 보고하면서 PapSure 검사가 새로운 자궁경부암 선별검진법으로 매우 유용한 검사라고 결론지었다.

신종승 등<sup>40</sup>은 100명의 환자를 대상으로 시행한 연구에서 자궁경부 Pap 세포진, 형광경진 검사, PapSure 검사의 민감도는 각각 68%, 80%, 90%이며 위음성률은 각각 32%, 30%, 40%라고 보고하였다. 박충학 등(2004)은 500 명을 대상으로 하여 254예에서 조직 검사를 시행한 연구에서 PapSure검사가 Pap 세포진 단독 검사보다 민감도가 높고 (89.8% versus 79.5%), 위음성률은 50% 낮추었으며 (9 cases versus 18 cases) 통계학

적인 유의성은 없으나 LSIL 25%와 HSIL 7%를 더 진단할 수 있었다고 보고하였다.<sup>34</sup> 본 연구의 결과는 외국 및 국내 문헌의 보고 등과 비슷함을 보여 준다. 자궁경부암 선별검진의 목적은 자궁경부암 뿐만 아니라 자궁경부암 전구질환인 자궁경부 상피내종양, 그 중에서도 고등급 자궁경부 상피내 병변을 정확히 진단함에 있다. 본 연구에서 PapSure 검사가 자궁경부암과 고등급 자궁경부 상피내 병변은 단 한 예도 놓치지 않고 진단한 바, 임상에서 자궁경부 Pap 세포진 단독 검사의 최대의 단점인 위음성을 발견하고 보정하는데 매우 유효한 선별검사라고 판단된다.

부인과 전문가가 자궁경부암 검진을 할 때 Papanicolaou 세포진 검사의 경우에는 먼저 Ayre type의 spatula를 자궁경부 외구(Exocervix)의 변형대 내에 위치시키고 360°로 약 2회 정도 회전하여 세포를 채취하는 목적은 자궁경부 외구 상피세포층의 세포들을 탈락(exfoliation)시켜서 수집(collection)하고자 함이다. 탈락된 상피세포가 이상 소견을 보일 경우는 세포병리학적인 진단이 비정상 군으로 내려질 수 있다. 그러나 실제로 상피세포의 병변이 있는데도 불구하고 비정상적인 상피세포들이 탈락되지 않아서 cell collection이 이루어지지 않는 경우에는 세포학적 진단은 오류를 범하게 되어 위음성이나 낮은 민감도를 나타내는데, 이는 sampling error에 기인하며 그 원인은 첫째, spatula가 병변이 있는 상피세포를 정확하게 채취하지 못하는 경우, 둘째, 병변이 상피세포층 깊숙이 위치하여 병변 내의 비정상적인 세포들이 탈락되지 못하는 경우, 셋째, 세포와 세포 사이의 adhesion이 강하게 형성되어 실제로 비정상적인 세포들이 상피세포층 표층에 있는데도 불구하고 세포들이 탈락되지 못하는 경우인데 이 경우는 E-cadherin의 비정상적인 발현과 관련이 있을 것으로 판단된다.<sup>18,34</sup>

생체 내 검사(In-vitro test)는 세포 탈락과 무관하게 자궁경부를 육안으로 직접 관찰하여 검사하는 방법이다. 생체 내 검사로는 질 및 자궁경부 확대경 검사, 자궁경부 확대촬영검사, 형광경진 검사, 초산용액이나 요오드 용액 도포 후 육안관찰법 등이 있는데 정상 세포와 달리 이형성 부위를 포함한 이상 세포들은 높은 N/C ratio 때문에 정상 세포처럼 빛을 통과시키지 않고 반사시키며, 그로 인하여 아래의 혈관 층이 보이지 않아 백색병변으로 보이게 된다. 생체 내 검사의 단점으로는 위양성률이 높다는 점인데, 이는 자궁경부암이나 이형성증은 물론 자궁경부 상피세포 화생이나

염증에서도 양성으로 나올 수 있기 때문이다. 본 연구에서도 조직 검사를 시행한 116예 중 자궁경부 형광경진 양성인 경우가 37예 있었는데 조직병리학적인 검사에서 14예(37.8%)가 Negative였다. 위양성 14예의 조직병리학적인 진단은 정상 1예, 만성 자궁경부염 7예, 편평상피세포 화생을 동반한 만성 자궁경부염 6예였다. 임상에서 위양성의 경우는 임상 의사가 자동적으로 주의를 기울이게 되므로 다소 과잉진료의 가능성은 있으나 환자에게 위음성과 같은 결정적인 피해는 없다고 할 수 있다. 또한 병변이 자궁경부 외구에 있지 않고 자궁경관 내에 존재할 경우에는 생체 내 검사로는 발견할 수 없는 한계점이 상존한다.

자궁경부 Papanicolaou 세포진 검사와 형광경진 검사의 병합인 PapSure 검사법은 자궁경부암 선별검사로 미국 FDA 공인을 받은 유일한 육안 검사방법이다. 자궁경부암 선별검진에 있어서 자궁경부 세포진 검사와 자궁경부 형광경진(speculoscopy) 검사의 병합인 PapSure 검사법이 자궁경부 세포진 단독 검사보다 효용성이 있는지 그 여부를 평가하기 위하여 저자 등은 본 연구를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 200예 중 PapSure 검사는 22.5%가 양성이었으며, 77.5%가 음성이었다. 116예의 조직검사 결과는 negative 75.9%, LSIL 8.6%, HSIL 8.6%, Carcinoma 6.9%였다. 자궁경부 세포진 단독 검사의 민감도는 71.4%, 특이도 94.3%, 위음성률 28.6%였으며, PapSure 검사의 민감도는 92.9%, 특이도 80.7%, 위음성률 7.1%였다. 특히 자궁경부 세포진 단독 검사로 발견할 수 없던 HSIL의 30%, LSIL의 30%를 PapSure 검사로 더 진단할 수 있었다. 그러므로 본 연구에서 PapSure 검사법이 자궁경부 세포진 단독 검사보다 민감도가 높았으며, 위음성률이 낮았다. 고식적인 자궁경부 Papanicolaou 세포진 검사와 자궁경부 형광경진 검사는 자궁경부암과 자궁경부 상피내 종양을 진단함에 있어서 서로 그 진단 방법 및 작용기전이 다르므로 어느 한 가지 방법이 우수하다고 할 수 없으며 상호 보완적이라고 생각하는 것이 타당하다. 그러므로 이 두 가지 방법을 병합한 PapSure 검사법은 임상에서 매우 유효한 자궁경부 선별검진법이라고 판단된다.

## 참고문헌

1. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. Lancet Oncol 2001; 2: 533-43.

2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer* 2001; 15: 153-6.
3. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001; 37: S4-66.
4. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer Statistics, 2001. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 15-36.
5. 한국중앙암등록본부, 보건복지부. 한국중앙암등록 사업 연례 보고서(2000. 1. - 2000.12.) 2002.
6. 통계청. 2001년 사망원인통계결과. 2002.
7. Grohs DH. Challenges in cervical cancer screening: what clinicians, patients and the general public need to know. *Acta Cytol* 1996; 40: 133-7.
8. Richart RM, Vaillant HW. Influence of cell collection techniques upon cytological diagnosis. *Cancer* 1965; 18: 1474-8.
9. Coppleson LW, Brown B. Estimation of the screening error rate from the observed detection rates in repeated cervical cytology. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 119: 953-8.
10. Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR. False-negative results in cervical cytologic studies. *Acta Cytol* 1985; 29: 1043-6.
11. Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection: a triumph and a tragedy. *JAMA* 1989; 261: 737-43.
12. Zahniser DJ, Sullivan PJ. CYTYC Corporation. *Acta Cytol* 1996; 40: 37-44.
13. Joseph MG, Cragg F, Wright VC, Kontozoglou TE, Downing P, Marks FR. Cyto-histological correlates in a colposcopic clinic: a 1-year prospective study. *Diagn Cytopathol* 1991; 7: 477-81.
14. Kristensen GB, Skyggebjerg KD, Holund B, Holm K, Hansen MK. Analysis of cervical smears obtained within three years of the diagnosis of invasive cervical cancer. *Acta Cytol* 1991; 35: 47-50.
15. PapSure? Full Product Information (PDF). Available at: [http://www.papsure.com/product\\_info.asp](http://www.papsure.com/product_info.asp)
16. Lonky NM and Edwards G. Comparison of chemiluminescent light versus incandescence light in the visualization of acetowhite epithelium. *Am J Gynecol Health* 1992; 6: 11-5.
17. Mann W, Lonky N, Massad S, Scotti R, Blanco J, Vasilev S. Papanicolaou smear screening augmented by a magnified chemiluminescent exam. *Int J Gynecol Obstet* 1993; 43: 289-96.
18. Lonky NM. Current concepts in cervical cancer prevention. Symposium on the new screening method for cervical cancer detection. COEX. Inter-Continental Hotel, Seoul, Korea. October 22, 2002.
19. 박충학. 새로운 자궁경부암 조기진단법, PapSure 검사. *의학신문* 제 3231호, 2002. November 7, p.23.
20. 박충학. 새로운 자궁경부암 조기진단법, PapSure 검사. *의학신문* 제 3232호, 2002. November 11, p.20.
21. 박충학. Speculoscopy as Pap smear adjunct. 제 88차 대한산부인과학회 학술대회지. 2002. 9월. p.128.
22. 국민건강보험공단. 2001년도 암 진료환자 현황. 2002.
23. Benedet JL, Anderson GH, Maticic JP. A comprehensive program for cervical cancer detection and management. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1254-9.
24. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1941; 42: 193-206.
25. Soost HJ, Lange HJ, Lehmacher W, Ruffing-Kullmann B. The validation of cervical cytology. Sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Cytol* 1991; 35: 8-14.
26. Sherman ME, Schiffman MH, Lorincz AT, Manos MM, Scott DR, Kurman RJ, Kiviat NB, Stoler M, Glass AG, Rush BB. Toward objective quality assurance in cervical cytopathology. Correlation of cytopathologic diagnoses with detection of high-risk human papillomavirus types. *Am J Clin Pathol* 1994; 102: 182-7.
27. Orr JW Jr and Shingleton HM. Screening: In cancer of the cervix. Philadelphia. JB Lippincott Company 1995; 17.
28. Shingleton HM, Patrick RL, Johnston WW, Smith RA. The current status of the Papanicolaou smear. *CA Cancer J Clin* 1995; 45: 305-20.
29. Jones BA, Novis DA. Cervical biopsy-cytology correlation: a College of American Pathologists Q-Probes study of 22,439 correlations in 348 laboratories. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 523-31.
30. AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research). Evaluation of cervical cytology. Evidence report/Technology assessment. No. 5. 1999.
31. Wertlake PT, Francus K, Newkirk GR, Parham GP. Effectiveness of the Papanicolaou smear and speculoscopy as compared with the Papanicolaou smear alone: a community-based clinical trial. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 421-7.
32. Louidice L, Abbiati R, Boselli F, Cecchini G, Costa S, Grossi E, Piccoli R, Villani C. Improvement of Pap smear sensitivity using a visual adjunctive procedure: a co-operative Italian study on speculoscopy(GISPE). *Eur J Cancer Prev* 1998; 7: 295-304.
33. Park CH. Speculoscopy as Pap smear adjunct. *Cancer Research and Treatment* 2003; 35: 541-8.
34. Park CH, Kim HJ, Kwon HJ. PapSure test for cervical cancer detection. *Korean J Obstet Gynecol* 2004; 47: 739-47.
35. Lorincz AT, Temple GF, Patterson JA, Jenson AB, Kurman RJ, Lancaster WD. Correlation of cellular atypia

- and human papillomavirus deoxyribonucleic acid sequences in exfoliated cells of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 508-12.
36. zur Hausen H. Papillomaviruses in anogenital cancer as a model to understand the role of viruses in human cancers. *Cancer Res* 1989; 49: 4677-81.
37. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T Jr, Young N; The Forum Group Members.; The Bethesda 2001 Workshop. Consensus Development Conference. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287: 2114-9.
38. Lonky NM, Mann WJ, Massad LS. Ability of visual tests to predict underlying cervical neoplasia. *J Reprod Med* 1995; 40: 530-6.
39. Edwards G, Rutkowski C, Palmer C. Cervical cancer screening with Papanicolaou smear plus speculscopy by nurse practitioners in a health maintenance organization. *J Low Gen Tract Dis* 1997; 1: 141-7.
40. 신종승, 김재욱, 김영태, 이현정, 전진동, 송계영. 자궁경부 신생물 진단에 있어서 질내경진법 (Speculoscopy)의 이용. *대한부인종양·콜포스코피학회잡지* 2002; 13: 97-100.

## 국문초록

**목적 :** 자궁경부암 선별검진에 있어서 자궁경부 세포진 검사와 자궁경부 형광경진(speculoscopy) 검사의 병합인 PapSure 검사법이 자궁경부 세포진 단독 검사보다 효용성이 있는지 그 여부를 평가하는 것이다.

**연구 방법 :** 본 연구는 전향적 무작위 임상 연구로 2003년 6월 1일부터 2003년 12월 31일까지 단국대학교의료원 산부인과 외래를 방문한 환자 중에서 자궁경부 세포진 검사와 형광경진 검사를 받은 200명의 환자를 대상으로 하였으며, 116명에서 시행한 자궁경부 확대경 하 조준생검, 내자궁경관소파술 및 자궁경부 원추절제술로 확진된 조직병리학적 진단을 기준으로 각각의 민감도, 특이도, 위음성률 등을 비교, 분석하였다.

**연구 결과 :** 200예 중 PapSure 검사는 22.5%가 양성이었으며, 77.5%가 음성이었다. 116예의 조직검사 결과는 negative 75.9%, LSIL 8.6%, HSIL 8.6%, Carcinoma 6.9%였다. 자궁경부 세포진 단독 검사의 민감도는 71.4%, 특이도 94.3%, 위음성률 28.6%였으며, PapSure 검사의 민감도는 92.9%, 특이도 80.7%, 위음성률 7.1%였다. 통계학적인 유의성은 없었으나, 자궁경부 세포진 단독 검사로 발견할 수 없던 HSIL의 30%, LSIL의 30%를 PapSure 검사로 더 진단할 수 있었다.

**결론 :** PapSure 검사법이 자궁경부 세포진 단독 검사보다 민감도가 높았으며, 위음성률이 낮았다. 자궁경부 세포진 검사와 형광경진 검사는 서로 상호 보완적이라고 사료되므로, 이 두 가지를 병합한 PapSure 검사법은 매우 유용한 자궁경부 선별검진법이라고 판단된다.

**중심단어 :** 자궁경부 세포진 검사, 자궁경부 형광경진 검사, PapSure test, 자궁경부암 선별검진