

자궁경부암 진단 방법에서 New Cervicography의 유용성

충남대학교 의과대학 산부인과학교실
노홍태 · 강길전 · 남상륜 · 이윤이

= Abstract =

New Cervicography in the Diagnosis of Cervical Cancer

Heung Tae Noh, M. D., Kil Chun Kang, M. D., Sang Lyun Nam, M. D., Yoon E Rhee, M. D.
*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine,
Chungnam National University, Taejeon, Korea*

New Cervicography, a Pap smear adjunct test, is an innovative cervical cancer surveillance system. It is a relatively new technique in which a photograph of the cervix is obtained without the aid of colposcope after application of 5% acetic acid.

The purpose of this study was to investigate the role of New Cervicography in diagnosis of cervical cancer. Pap smear and cervicogram data were obtained from 143 patients who visited the Department of Obstetrics and Gynecology, Chungnam National University Hospital from September 1996 to May 1997. Histologic specimens were obtained from patients in whom abnormalities were detected by either Pap smear or cervicogram. Specimens were taken either by colposcopically directed biopsy or large loop excision of the transformation zone.

Results were as follows :

1. Pap smear results were normal in 63 cases(44.0%), ASCUS(atypical squamous cells of undetermined significance) in 14 cases(9.8%), and abnormal(above low grade squamous intraepithelial lesion)) in 66 cases(46.2%).
2. New Cervicographic findings were negative in 45 cases(31.5%), benign or suspicious atypical in 24 cases(16.8%), and positive in 74 cases(51.7%).
3. The sensitivity(86.7% vs 71.1%, $p<0.01$), specificity(96.7% vs 88.3%, $p<0.05$), and negative predictive value(84.1% vs 68.8%, $p<0.05$) of New Cervicography were significantly higher than for Pap smear. The false negative rate(13.3% vs 28.9%, $p<0.01$) and the false

* 본 논문은 1996년도 충남대학교병원 지정진료연구비의 보조를 받은 것임.

positive rate(3.3% vs 11.7%, $p<0.05$) of New Cervicography were significantly lower than for Pap smear.

4. When New Cervicography and Pap smear were used together, the sensitivity was higher than for Pap smear used alone($p<0.01$) and the specificity was higher than for New Cervicography used alone($p<0.01$).

5. The ASCUS in Pap smear was 9.8%. Appropriate diagnostic modalities, such as New Cervicography or cervical biopsy are necessary for detecting more serious lesions of the cervix.

New Cervicography is an important tool for detecting cervical cancer. When cervicograms are used in conjunction with Pap smear, the detection rate of cervical cancer is improved.

Key word : New Cervicography, Cervical cancer, Screening

I. 서 론

다른 암에 비해 비교적 암발생의 자연사(natural history)가 잘 알려진 자궁경부암은 우리나라 여성 생식기의 악성종양 중 그 발생 빈도가 가장 높다. 자궁경부 침윤암에 대한 새로운 치료 방법의 개발도 중요하지만 전암단계에서 효과적인 방법으로 조기 진단하여 자궁경부암으로 인한 부정적인 결과를 최소화 하는 것도 매우 중요하다.¹⁾

자궁경부 세포진검사는 그 방법의 간편성과 경제성 등의 장점으로 수 십년 동안 자궁경부암의 선별검사 및 조기 진단 목적으로 사용되어 왔고, 또한 자궁경부암의 유병률과 이로 인한 사망을 감소시킨 것도 사실이다.²⁾ 그러나 세포진검사는 낮은 민감도(sensitivity)와 판독결과의 부적절한 표현 등이 문제시 되었다. 세포진검사의 위음성률(false negative rate)은 15~45%까지 보고되고 있으며,^{3,4)} Giles 등⁵⁾은 CIN I, CIN II에서 58%의 위음성률을 보고하였고, 심지어 자궁경부 침윤암인 경우에도 50%의 위음성률을 보고하고 있다.⁶⁾ 이런 세포진검사의 위음성률을 줄이기 위하여 임상자들은 또 다른 방법의 자궁암 검진을 모색하게 되었다.

자궁경부확대촬영술(Cervicography)은 1981년 미국 Wisconsin 의과대학의 Adolf Stafl 교수에 의해 개발되어⁷⁾ 자궁경부암 검진을 위한 집단 검진(mass screening)의 새로운 검사법으로 자궁경부암 조기 진단과 예방 차원뿐만 아니라 세포진검사에서의 비정형 세포(atypical cell)인 경우 처치의 방향을 결정하는 수단으로 사용할 수 있다.⁸⁾ 그러나 Stafl 교수

에 의해 고안된 장비는 개발된 지 15년 정도 된 제품이기 때문에 필름 탈착을 수동으로 조작하는데 따른 불편함과 고장률이 비교적 높아 우리나라 실정에 맞는 New Cervicography를 개발하게 되었다. New Cervicography는 기존 Cervicography의 35mm lens보다 영상질이 좋은 105mm lens의 사용으로 판독시 병변이 더 명확히 보이고, 한국특허(발명특허 제29301)의 freevolt 및 multiplex를 장착하였고 손잡이를 부착하여 이동시 편리할 뿐 아니라 필름 장착에 대한 문제점을 개선하여 완전 자동화하였다. 또 log sheet를 새로운 세포검사 분류(Bethesda System)와 colposcope의 grading score system, 그리고 HPV-DNA 검사의 필요성을 반영한 새로운 평가분류법으로 하였다. 질확대경(colposcopy) 검사는 고가의 장비를 필요로 하고 그 결과를 판독하는 데 상당기간의 교육과 축적된 경험을 요하는 반면 자궁경부확대촬영술은 기구값이 저렴하고, 이동성이 좋으며, 조작이 간편하고, 검사에 소요되는 시간이 짧고, 판독은 평가자가 하기 때문에 객관적이고, 관찰자간의 재현성이 높아 추적관리가 가능하다는 장점이 있다.

이에 본 연구는 충남대학교 산부인과 외래에 내원하여 New Cervicography를 시행받은 환자를 대상으로 이의 임상적인 유용성을 알아보고자 본 연구를 시도하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

1996년 9월부터 1997년 5월까지 충남대학교병원 산부인과 외래에 내원하여 세포진검사와 자궁경부 확대촬영술을 시행한 143명을 대상으로 하였다. 이중 세포진검사서 비정상(low grade squamous intraepithelial lesion, LGSIL이상)으로 판정된 경우나 자궁경부확대촬영술에서 양성병변(positive finding)의 소견을 보인 84에는 질확대경 조준하생검이나 LLETZ(large loop excision of transformation zone)를 시행하였고, 세포진검사서 atypical squamous cell of undetermined significance(ASCUS)나 자궁경부확대촬영술에서 benign 혹은 suspicious atypical인 경우 환자 원에 의해 조직검사한 7예를 포함 총 91예에서 조직생검을 시행하였다. 본원에 내원한 환자의 대부분이 개인의원에서 세포진검사의 이상소견으로 전원된 경우이었다. 한편, 임신한 여성, 전에 부인과 수술을 받은 경우, 자궁경부에 cryotherapy, cautery 등을 시행한 경우, 생리 중인 자, 자궁경부확대촬영술의 결과가 기술적 결함(technically defective)으로 나온 경우(1예, 0.7%)는 분석에서 제외하였다. 환자의 연령 분포는 24세에서 67세까지로 평균 연령은 41.8세 이었다.

2. 연구 방법

세포진검사를 먼저 시행한 후 자궁경부확대촬영술을 시행하였다. 이는 자궁경부에 도포하는 초산이 세포 모양의 변형을 일으킬 수 있기 때문이다. 세포진검사시 사용한 기구는 Cervex brush이며, 검사 결과는 Bethesda 분류에 의하여, Negative, ASCUS, LG(low-grade)SIL, HG(high-grade)SIL, Cancer로 판독을 하였다.

자궁경부확대촬영술은 National Testing Laboratory, Korea 회사의 camera 제품을 사용하였으며, 사용한 필름은 Ektachrome 200 ASA이었다. 촬영 방법은 먼저 질경을 조심스레 삽입한 후 자궁경관을 적절히 노출시킨 다음, 자궁경부의 점액이나 혈액 등을 면봉으로 제거하고, 변형대를 완전히 볼 수 있도록 한 후 5% 초산 용액을 작은 솜뭉치에 충분히 묻히고 자궁경부에 약 15초 동안 가볍게 두드리는 방식으로 도포하고 초산이 자궁경부 상피에 충분히 흡수되기를 기다리는 20여 초 동안 자궁경부의 기울어진 상태, 분비물이나 출혈 등을 확인한다. 다시 두 번째로 5% 초산 용액을 약 15초간 도포한 다음 camera를 앞뒤로 움직이면서 자궁경부에 초점

을 맞춘 후 30초 이내에 두 장의 cervicogram을 촬영하였다. 30초 이내에 cervicogram을 촬영하지 못한 경우에는 다시 초산을 바르고 동일한 방법으로 촬영하였다.

판독은 한국가톨릭부인암연구재단에서 추천된 질확대경 전문의에 의해 슬라이드 사진을 통해 16배 크기로 자궁경부를 확대하여 판독이 이루어졌으며, 판독결과는 다음과 같이 분류하여 결과 보고서(evaluation report) 용지(Table 1)에 현상된 사진을 부착하여 보고되었다.

Negative(N)는 자궁경부에 병변이 없는 경우이다. 변형대(transformation zone)가 보이면 N₁(Fig. 1), 보이지 않으면 N₂(Fig. 2)로 하였다.

Benign Atypical(B)은 아세톤성 백상피(aceto-white epithelium)가 변형대 안 혹은 밖에 있으나 그 의미가 의심스럽거나 양성으로 판단되는 경우와 비정형미숙편평화생(atypical immature squamous metaplasia)같은 비정형적 소견이 보일 때로 하였다. B₁(Fig. 3)은 변형대 안에 병변이 있는 경우로 진행성 병변일 가능성이 있으며 3~12개월 후에 세포진검사와 함께 재검을 요하나 질확대경검사(colposcopy)는 꼭 요하지 않는다. B₂(Fig. 4)는 변형대 밖에 병변이 있는 경우로 인유두종 바이러스(HPV)에 의한 병변일 가능성이 많아서 12개월 후에 추적 검사하는 것이 바람직하다.

Suspicious Atypical(S)은 정상범주(normal variant)로 생각되며, 뚜렷한 병변은 보이지 않으나 세밀한 관찰이 요하는 경우로서, S₁(Fig. 5)은 1~3개월 후에 HPV 검사와 함께 재검을 요하나 질확대경검사는 요하지 않는 경우이고, S₂(Fig. 6)는 cancer hallmarks 즉, 아세톤성 백상피, 점적(punctuation), 미란(erosion) 혹은 궤양(ulcer), 모자이크(mosaic), 비정형 혈관(atypical vessel), 불규칙한 표면(irregular surface), 변색(discoloration) 등의 의미있는 병변을 배제하기 위하여 질확대경검사와 생검이 추천되는 경우로 하였다.

Positive(P)는 cancer hallmarks 같은 뚜렷한 병변이 보이고, 병변의 정도를 확인하기 위하여 질확대경검사와 생검이 반드시 필요한 경우로 하였다. PL은 저등급 병변(low-grade lesion)으로(Fig. 7), PH는 고등급 병변(high-grade lesion)으로(Fig. 8), PC는 침윤암으로(Fig. 9) 하였다.

Unsatisfactory(U)는 점액이나 혈액, 질벽, 질경 등에 의하여 시야가 방해된 경우이던가 초산 도포

Table 1. Evaluation Report-Cervicogram-Slide New Cervicography System

A. Adequacy of the Cervicogram for evaluation

- Satisfactory for evaluation ; visible SCJ and Transformation Zone(T-Zone) ()
- Satisfactory for evaluation ; visible SCJ but no T-Zone visible ()
- Unsatisfactory for evaluation ; Both SCJ and T-Zone are not visible acetowhite ()

B. Findings/cervicogram-descriptive diagnoses

■ Negative-no definite lesion, routine basis-screening

N-1.____ Components of T-Zone are visible-

N-2.____ Components of T-Zone are visible-endocervical cytology/HPV test

■ Benign Atypical-A Cervicogram picture, cytology, and HPV Test are recommended in 3____, 6____, or 12____, months

B-1.____ A lesion of doubtful significance is visible inside the T-zone

B-2.____ A lesion of doubtful significance is visible outside the T-zone

■ Suspicious Atypical-Probable normal variant, but repeat cervicography and HPV Test in 1____, or 3____ month, and colposcopy is recommended to exclude significant disease(hall markers or positive lesions)

S1____ 1 month____ 3 month____ repeat cervicography

S2____ colposcopy and biopsy

■ Positive-Colposcopy and biopsy is recommended

PL____ Compatible with low grade lesion A__ B__

PH____ Compatible with high grade lesion

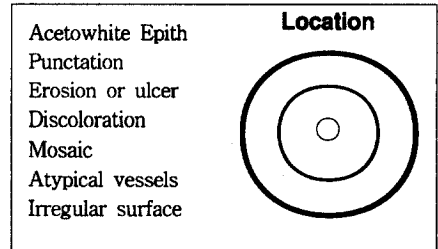
PC____ Compatible with invasive cancer

■ Unsatisfactory-Cervicography again ()

UT____ technical defect, UO____ Others (Inf____, anatomic____)

■ Other____ non epitheliological diseases or malignancy eg sarcoma

■ Vulva (), Vagina (), Urethra ()



Definitions of Evaluation Report-Terminologies and Classifications

● Adequacy of the Cervicogram for evaluation

- visibility of SCJ (Congenital and secondary) and T-zone is very important for satisfactory evaluation

● Findings of Cervicogram

Negative-no definite lesions are visible

Benign atypical-character of the lesion in terms of site and morphology is considered Presently to be of nonspecific significance

Suspicious atypical-although some of hall markers are visible, the lesion is considered probable probable normal variants. Colposcopy, however, is recommendable immediately or certain period of observation to exclude significant disease.

Positive-character of the lesion in term of site and morphology is considered, the appearance warrants colposcopy to exclude significant disease

A. A lesion extending into the canal, the visible portion of which is presently considered to be of doubtful significance.

B. A lesion compatible with low grade intraepithelial disease.

● Unsatisfactory for Evaluation of the Cervicogram

TD-not adequate for evaluation by technical defect

UO-not adequate by other reason eg. Inflammation, anatomic defect etc

Fig. 1. Negative cervigram in which the squamocolumnar junction and transformation zone are fully visible(N_1).

Fig. 2. Negative cervigram in which components of the transformation zone are not visible(N_2).

Fig. 3. Benign atypical cervigram in which a lesion of doubtful significance is visible inside the transformation zone(B_1).

Fig. 4. Benign atypical cervigram in which a lesion of doubtful significance is visible outside the transformation zone(B₂).

Fig. 5. Suspicious atypical cervigram in which probable normal variant, but repeat cervigraphy and HPV test in 3 month is recommended to exclude significant disease(hallmarks or positive lesions)(S₁).

Fig. 6. Suspicious atypical cervigram recommending colposcopy and biopsy(S₂). In this case, the result of Pap smear was ASCUS, Cervigram finding was S₂ and histologic result was mild dysplasia.

Fig 7. Positive cervigram compatible with low grade lesion(PL). Histology confirmed it as CIN I.

Fig. 8. Positive cervigram compatible with high grade lesion(PH). Histology confirmed it as carcinoma in situ.

Fig. 9. Positive cervigram compatible with invasive cancer(PC). Histology confirmed it as squamous cell carcinoma, large cell, keratinizing type.

후에 시간이 너무 경과되어 초산 반응이 사라진 후에 촬영한 경우, 초점 거리가 맞지 않아 판독이 어려운 경우 등으로 하였다(Fig. 10).

세포진검사에서 ASCUS와 자궁경부확대촬영검사에서 비정형소견(atypia)을 보인 경우, 결과는 음성으로 해석하였다.

3. 통계 처리

SAS version 6.03을 이용하여 통계처리하였고, 조직검사 결과를 최종 확진으로 간주하여 세포진검사와 자궁경부확대촬영검사를 비교함으로써 민감도와 특이도 등의 유효도를 산출하여 각 검사법간의 차이를 McNemar 검사법으로 판정하였다. $P < 0.05$ 이하를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

III. 연구 결과

1. 자궁경부 종양의 선별검사(screening test) 성적

세포진검사를 시행한 143명 중 negative가 63예(44.0%), ASCUS가 14예(9.8%)이었으며, LGSIL이상의 비정상소견을 보인 예가 66예(46.2%)로 나타났다(Table 2). 자궁경부확대촬영술에서는 정상이 45예(31.5%), benign 또는 suspicious atypical이 24예(16.8%)이었으며, 양성소견을 보인 예는 74예(51.7%)로 나타났다(Table 3). 두 검사 중 한 가지라도 양성으로 나온 경우는 84예(58.7%)이었고, 두 검사 모두 음성인 경우는 59예(41.3%)이었다.

2. 자궁경부 조직검사 결과

Table 2. The results of of Papanicolaou smear in 143 patients

Pap smear	No. of cases	Percent
Negative	63	44.0
ASCUS	14	9.8
LGSIL	21	14.7
HGSIL	22	15.4
Cancer	23	16.1
Total	143	100.0

ASCUS : atypical squamous cells of undetermined significance

LGSIL : low-grade squamous intraepithelial lesion

HGSIL : high-grade squamous intraepithelial lesion

Table 3. The results of cervicography in 143 patients

Cervicography	No. of cases	Percent
Negative(N)	45	31.5
Benign atypical(B)	17	11.9
Suspicious atypical(S)	7	4.9
Positive(P)	74	51.7
Low grade lesion(PL)	11	7.7
High grade lesion(PH)	33	23.1
Invasive cancer(PC)	30	20.9
Total	143	100.0

총 91예에서 조직생검을 시행한 결과, 만성 자궁경부염이 8예(8.8%), 경증 이형성증이 11예(12.1%), 중증 이형성증(moderate dysplasia)과 koilocytic atypia가 각각 1예(1.1%), 중증 이형증(severe dysplasia) 및 상피내암이 26예(28.6%), 현미경적 침윤

Fig. 10. Unsatisfactory cervigram, not showing a entire cervix(U).

암이 18예(19.8%), 침윤암이 26예(28.6%)이었다. 세포진검사와 자궁경부확대촬영술에서 양성으로 판독된 56예 중 2예에서 만성자궁경부염으로 나타났다, 두 검사에서 모두 음성인 59예 중 6예에서 조직검사상 이상소견을 보였다. 세포진검사는 이형성증 19예, 자궁경부암 4예를 놓쳤고, 자궁경부확대촬영술에서는 이형성증 8예와 자궁경부암 2예를 검출하지 못하였다.(Table 4)

3. 자궁경부 조직검사 결과와 세포진 및 자궁경부확대촬영술과의 관계

세포진검사와 조직검사 소견을 비교해 보면, 세포진검사의 민감도(sensitivity)는 71.1%(59/83), 특이

도(specificity)는 88.3%(53/60), 양성예측률(positive predictive value)은 89.4%(59/66), 음성예측률(negative predictive value)은 68.8%(53/77), 위음성률(false negative rate)은 28.9%(24/83), 위양성률(false positive rate)은 11.7%(7/60)로 나타났다 (Table 5, 7). 자궁경부확대촬영술과 조직검사 소견을 비교해 보면, 자궁경부확대촬영술의 민감도는 86.7%(72/83), 특이도는 96.7%(58/60), 양성예측률은 97.3%(72/74), 음성예측률은 84.1%(58/69), 위음성률은 13.3%(11/83), 위양성률은 3.3%(2/60)이었다 (Table 6, 7). 두 검사를 병행하여 사용한 경우 민감도는 92.8%(77/83), 특이도는 88.3%(53/60), 양성예측률은 91.7%(77/84), 음성예측률은 89.8%(53/59),

Table 4. Concordance of Papanicolaou smear and cervicography in 143 patients

Pap smear		Cervicography		No. of Cases	Diagnosis	
Positive		Positive		56	Chronic cervicitis	2
LGSIL	14	PL	5		Mild dysplasia	2
HGSIL	20	PH	25		Moderate dysplasia	0
Cancer	22	PC	26		Severe dysplasia + CIS	14
					Microinvasive cancer	14
					Invasive cancer	24
Negative		Positive		18	Chronic cervicitis	0
Negative	6	PL	6		Mild dysplasia	4
ASCUS	12	PH	8		Moderate dysplasia	1
		PC	4		Severe dysplasia + CIS	9
					Microinvasive cancer	3
					Invasive cancer	1
Positive		Negative		10	Chronic cervicitis	5
LGSIL	7	N	2		Mild dysplasia	1
HGSIL	2	B	5		Severe dysplasia	2
Cancer	1	S	3		Microinvasive cancer	1
					Invasive cancer	1
Negative		Negative		59	Chronic cervicitis	1
Negative	57	N	43		Koilocytic atypia	1
ASCUS	2	B	12		Mild dysplasia	4
		S	4		Severe dysplasia	1
Total				143		91

LGSIL : low-grade squamous intraepithelial lesion

HGSIL : high-grade squamous intraepithelial lesion

ASCUS : atypical squamous cells of undetermined significance

PL : positive, low grade lesion, PH : positive, high grade lesion

PC : positive, invasive cancer

N : normal, B : benign atypical, S : suspicious atypical

위음성률은 7.2%(6/83), 위양성률은 11.6%(7/60)이었다(Table 7).

4. 자궁경부 선별검사의 유용성

자궁경부확대촬영검사는 세포진검사보다 민감도($p<0.01$), 특이도($p<0.05$), 음성예측률($p<0.05$)이 의의있게 높았으며, 위음성률($p<0.01$)과 위양성률($p<0.05$)은 의의있게 낮았다. 그러나 두 검사간의 양성예측률은 통계적인 유의성이 없었다. 세포진검사와 자궁경부확대촬영술을 병용하였을 경우 세포진검사 단독보다 민감도에서 유의하게 높았으나($p<0.01$), 특이도에서는 유의한 차가 없었다(Table 8).

5. ASCUS에 대한 평가

세포진검사에서 ASCUS로 판독된 경우는 14예(9.8%)로서, 이중 13예에서 자궁경부확대촬영술과 조직검사를 시행하였다. 자궁경부확대촬영술에서 양성으로 판독된 경우는 12예(92.3%)였으며, 침윤암인 경우도 3예가 있었다. 조직검사에서는 13예 모두에서 경증 이형성증 이상이었다(Table 9).

IV. 고 찰

자궁경부암은 아직도 국내의 여성암 발생 중에서 수위를 차지하고 있다(22.3%, 1992~1993). 최근 몇 년간 자궁경부암의 발생을 줄여보기 위한 노력이 계속되고 있으며, 침윤암의 치료법을 개발하는 것도

Table 5. Correlation between Papanicolaou smear and histologic diagnosis

Pap smear	Benign	Premalignant and malignant lesion						Total
		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia plus CIS	Microinvasive cancer	Invasive cancer	Subtotal	
Negative	1	7	0	3	1	0	11	12
ASCUS	0	2	1	7	2	1	13	13
LGSIL	5	3	0	9	4	0	16	21
HGSIL	2	0	0	8	9	3	20	22
Cancer	0	0	0	0	0	23	23	23
Total	8	12	1	27	16	27	83	91

Table 5. Correlation between Papanicolaou smear and histologic diagnosis

LGSIL : low-grade squamous intraepithelial lesion

HGSIL : high-grade squamous intraepithelial lesion

ASCUS : atypical squamous cells of undetermined significance

CIS : carcinoma in situ

Table 6. Correlation between cervicographic findings and histologic diagnosis

Cervicogram	Benign	Premalignant and malignant lesion						Total
		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia plus CIS	Microinvasive cancer	Invasive cancer	Subtotal	
N	1	0	0	0	0	1	1	2
B	4	6	0	1	0	0	7	11
S	1	0	0	2	1	0	3	4
PL	2	5	0	4	0	0	9	11
PH	0	1	1	19	11	1	33	33
PC	0	0	0	1	4	25	30	30
Total	8	12	1	27	16	27	83	91

N : negative, B : benign atypical, S : suspicious atypical, PL : positive low-grade lesion,

PH : positive high-grade lesion, PC : positive invasive cancer,

CIS : carcinoma in situ

Table 7. Validity of the procedures to diagnosis

Procedures	Pap. Smear	Cervico-graphy	Pap Smear & Cervicography
Sensitivity(%)	71.1	86.7	92.8
Specificity(%)	88.3	96.7	88.3
PPV(%)	89.7	97.3	91.7
NPV(%)	68.8	84.1	89.8
FNR(%)	28.9	13.3	7.2
FPR(%)	11.7	3.3	11.6

PPV : positive predictive value, NPV : negative predictive value
FNR : false negative rate, FPR : false positive rate

Table 8. Difference of validity between each procedures by McNemar's test

	Pap Smear vs Cervicography	Cervicography vs Combined Procedures	Pap Smear vs Combined Procedures
Sensitivity(%)	***	NS	***
Specificity(%)	**	**	NS
PPV(%)	NS	NS	NS
NPV(%)	**	NS	***
FNR(%)	***	NS	***
FPR(%)	**	**	NS

** : $P < 0.05$

*** : $P < 0.01$

NS : not significance

Table 9. Results of cervicography and histologic findings in ASCUS patients

Cervicography	Histologic Findings	
Benign Atypical	1	Mild Dysplasia 2
Positive Low-Grade Lesion	4	Moderate Dysplasia 1
Positive High-Grade Lesion	5	Severe Dysplasia Plus 7
Positive Invasive Cancer	3	Carcinoma In Situ
		Microinvasive Cancer 2
		Invasive Cancer 1
Total	13	13

중요한 일이나 무엇보다 중요한 것은 전암단계 (pre-malignant state)에서 효과적인 방법으로 조기 진단하여 침윤암으로의 발전을 차단하고 예방하여 이 질환으로 인하여 불필요하게 사망하는 일이 없도록 하는 것이 우선되어야 하겠다.

자궁경부암을 전암단계에서 조기 진단할 수 있는

선별검사(screening test)방법으로는 세포진검사(Pap smear), 질확대경(colposcopy)검사, HPV DNA 검사 등이 있으나 세포진검사는 위음성률이 높다는 문제점이 있고, 질확대경검사는 장비가 고가이며 이 검사의 판독에는 상당한 기간의 교육과 훈련을 받고 축적된 경험을 가진 부인과 종양학 전문가가 있어야 한다. 1993년 Chicago Colposcopy학회에서 소개된 HPV DNA검사는 자궁경부암이 HPV에 의해서 발생한다는 원인론에 따라 세포진검사에서의 애매한 경우에 도움이 된다고 하나 아직 일반화되지 못하여 선별검사로서는 연구중이라 할 수 있다. 이런 선별검사는 서로 상호보완적이기 때문에 단독으로 사용하기 보다는 부가적 검사기법을 병용 실시하는 것이 신뢰도를 높일 수 있는 방법이라 할 수 있다.^{9,10)} 따라서 세포진검사의 낮은 민감도와 HPV 감염을 더 정확하게 진단할 수 있도록 보완하고 질확대경의 판독자에 의한 주관적인 문제점을 해결할 수 있는 방법의 하나가 자궁경부확대촬영술이라는 비교적 새로운 방법이다.

자궁경부확대촬영술이란 질경을 삽입한 후 자궁경부의 변형대를 완전히 볼 수 있게 한 다음, 5% 초산을 자궁경부에 도포한 후, 특수 카메라로 자궁경부가 cervicoscope에 직각인 방향에서 자궁경부를 촬영하고, 이를 슬라이드 사진으로 제작하여 질확대경 전문의에게 보내지고, 16배 크기로 확대하여 비정상부위를 찾아내는 검사법이다. 질확대경과 같은 원리이며, 'screening colposcopy'의 의미로 받아들여 질 수 있으나, 질확대경을 대신할 수는 없다. 이 두 검사법의 관계는 fluoroscopy와 x-ray film의 관계에 해당된다고 할 수 있겠다. 질확대경이 비전문가가 실시할 경우 결과판정의 신빙성이 떨어지는 반면,¹¹⁾ 자궁경부확대촬영술은 촬영기법만 정확히 숙지한다면 의사가 아닌 사람이 촬영한다해도 판독은 전문가가 하게 되므로 같은 효과를 얻을 수 있다. 자궁경부확대촬영술은 처음에는 미국을 중심으로 사용되다가 최근에는 구라파와 남미 등 세계 20여 개국에서 자궁암 선별검사로 이용되고 있다. 이 검사법의 이점은 소요시간이 1~2분으로 짧아, 다수를 대상으로 하는 선별검사에 효율적이고,¹²⁾ 슬라이드를 통한 자유로운 토론으로 그 결과가 객관적이고 관찰자간의 재현성이 높아 추적관리가 가능하며 교육용으로 사용할 수 있고, 영구적 기록을 제공해주며, 자궁경부 병변의 조기검출이 가능하다는 점 등이다.¹³⁾

한국형 자궁경부확대촬영술(New Cervicography)은 1996년 7월에 가톨릭 부인암 연구재단과 NTL-Korea사가 공동개발에 성공한 자궁경부암 진단장비로서, 1981년 Adolf Staff 교수에 의해 개발된 기존의 cervicography의 단점을 수정, 보완하여, 영상(cervicogram)에 scale을 넣어 병변의 크기를 측정할 수 있도록 하였으며, 필름 장착을 자동화하였고, 105mm lens와 multiplex를 장착한 자궁경부 촬영경(Cervicoscope)으로 좋은 영상을 얻을 수 있어 자궁경부암 조기 진단에 유용하리라 사료되어진다. 본원에서는 1996년 9월부터 이 장비로 대체하여, 자궁경부암 조기 진단에 사용하여 왔으며, 그 동안의 결과를 분석하여 New Cervicography의 임상적 유용성을 알아보고자 하였다.

기존 Cervicography에 대한 보고를 보면, Staff⁷⁾은 자궁경부확대촬영술에서 이상(suspicious)으로 판독된 142명 중 질확대경으로도 비정상인 131명에 대한 조직생검상 경증 이형성증 이상으로 나온 경우가 124예 이었다고 하였으며, 전에 시행한 세포진 검사에서 정상이었던 404예를 자궁경부확대촬영술로 검사한 결과 35예(8.7%)에서 비정상적으로 판정되었고, 이를 질확대경으로 재평가한 결과 26명에서 비정상적으로 판독되어 조직생검을 시행한 결과 9예에서는 자궁경부확대촬영술에서만 발견되었다고 보고하였다. Kesic 등¹⁴⁾은 자궁경부의 이형증과 침윤암 검출을 위하여 418명의 무증상 여성에서 선별검사로 세포진검사와 자궁경부확대촬영검사를 시행한 결과 민감도는 각각 52%와 89%, 특이도는 각각 94%와 92%로 보고하였다. Soutter 등¹⁵⁾은 자궁경부확대촬영술과 세포진검사의 민감도를 각각 73%와 76%, 특이도를 각각 64%와 93%라고 하였으며, Tawa 등⁸⁾은 3,217명의 무증상 부인을 대상으로 한 연구에서 자궁경부확대촬영술의 민감도는 89%, 특이도는 91%라고 하였다. Gundersen 등¹²⁾은 민감도 90%, 특이도 83%로 보고하였고, Campion 등¹⁶⁾은 자궁경부 이형성증을 세포진검사로 68%, 자궁경부확대촬영술로 89%를 진단하였고, 반복 세포진검사에서는 이형성증에 대한 민감도가 저등급 병변은 53%, 고등급 병변은 71%인 반면, 자궁경부확대촬영술은 저등급 병변 92%, 고등급 병변 94%로, 세포진검사에서 비정형 소견을 보인 경우에 자궁경부확대촬영술이 민감도가 높은 것으로 보고하였다. Schiffman 등¹⁷⁾이 미국국립암센터의 지원을 받아 인구 10만 명당 약 45명의 자궁경부암 발생률을 나

타내고 있는 Costa Rica의 Guanacaste에서 12,000명의 지역주민을 대상으로, 기존 세포진검사, 자동세포진검사(automated cytology : Papnet), Hybrid capture/PCR HPV검사, 자궁경부확대촬영검사 등이 실시되었고, 이상소견이 있는 경우 질확대경 및 생검을 실시하였다. 이 결과에 의하면 자궁경부확대촬영술이 자궁경부암의 진단에 가장 민감도가 높은 검사이나 종종 이형성증인 경우 약간 낮은 민감도를 나타낸다고 하였고, 세포진검사, 자궁경부확대촬영검사, HPV 검사를 동시에 사용하여 자궁경부암을 검진한다면 자궁경부암뿐만 아니라 중등도 이형성증을 진단하는 데 있어서 아직까지는 가장 정확한 방법으로 사료된다고 보고하였다.

한편, 국내 보고를 보면 한상균 등¹⁸⁾은 1986년 처음으로 자궁경부확대촬영술을 도입하여 1년 7개월간 시행한 257예에 대한 결과를 보고하였는데 자궁경부확대촬영술, 세포진검사, 질확대경검사에 대한 예민도는 각각 85.2%, 54.5%, 97.7%로, 특이도는 82.3%, 78.1%, 89.3%로 보고하였고, 자궁경부확대촬영술의 위음성률과 위양성률을 각각 14.8%와 27.2%라고 하였다. 김수연 등¹⁹⁾은 자궁경부확대촬영검사가 자궁경부종양 중 저등급 병변을 진단하는데 세포진검사보다 더 우월하다고 보고하였으며, 송근일 등²⁰⁾은 세포진검사와 자궁경부확대촬영검사의 민감도를 각각 84.6%와 78.8%, 특이도를 각각 92.3%와 86.3%로 보고하였고, 두 검사를 병용하였을 때 민감도가 96.1%로 통계적인 유의성이 있게 높아졌다고 하였다. 김승조 등²¹⁾은 국내에서는 처음으로 한국형 자궁경부확대촬영진을 이용하여 452명의 환자로 부터 904장의 Cervicogram을 촬영, 분석한 결과 민감도 96.3%, 특이도 81.6%, 양성예측률 87.0%, 음성예측률 95.5%를 보고하였다. 본 연구에서는 세포진검사와 자궁경부확대촬영검사의 민감도는 각각 71.1%와 86.7%, 특이도는 각각 88.3%와 96.7%로, 세포진검사보다 자궁경부확대촬영검사가 민감도와 특이도에서 유의하게 좋은 것을 알 수 있었다. 두 가지 검사를 병용하였을 경우, 세포진검사 단독 시행 때보다 민감도는 유의하게 좋으나, 특이도는 유의성이 없었으며, 자궁경부확대촬영검사 단독시행 때보다는 민감도는 차이가 없었으나 특이도가 유의하게 좋은 것으로 나타났다. 본 연구에서 자궁경부확대촬영검사에서 양성(positive)으로 판독된 74예 중에서 저등급 병변(mild dysplasia)은 11예(14.9%)이며, 이 중 조직검사에서 경증 이형성증

은 5예이었으며, 4예는 고등급 병변이었다. Greenberg 등²²⁾은 자궁경부확대활영검사서 저등급 병변으로 판독된 경우의 15~20%는 조직학적 검사상 고등급 병변으로 판명된다고 하였으나, 본 연구에서는 36.3%이었다. 이는 저등급 병변 내에 경계가 명확하지 않는 고등급 병변이 있기 때문으로 생각되며, Cervicogram 판독시 주의를 요하는 부분이라 하겠다.

자궁경부확대활영술의 위양성률은 환자가 정서적으로 충격을 받는다는 점과 가능한 병변을 발견하기 위하여 질확대경 및 조직생검의 시행 등 의료비 증가를 가져올 수 있어 논쟁의 대상이 되어왔다. Tawa 등¹⁹⁾은 81%, Szarewski 등²³⁾은 26%, 한 등¹⁸⁾은 27.2%, 송 등²⁰⁾은 13.7%를 보고하였으나, 본 연구에서는 3.3%로 낮게 나타났다. 이 위양성의 원인으로 생각할 수 있는 것은 판독자의 능력에도 문제가 있지만 비정형 편평화생(atypical squamous metaplasia)이나 상피의 인유두종 바이러스나 트리코모나스 감염 등에 의한 영향도 생각할 수 있다. 따라서 이들은 앞으로 많은 경험을 통하여 줄일 수 있을 것으로 사료된다. 한편 위음성률은 한 등¹⁸⁾은 14.8%, 송 등²⁰⁾은 21.2%를 보고하였으며, 본 연구에서는 13.3%이었다. 특히 본 연구에서 세포진에서 암으로, 조직검사에서도 침윤암으로 판명된 1예를 자궁경부확대활영술에서 음성(Negative)으로 판독된 경우가 있었는데, 슬라이드를 재검사하여 본 결과, 실제 병변이 9~10시 방향에 있었으나, 슬라이드상에는 이 부위가 출혈로 가리워져 있었다. 따라서 Cervicogram 촬영 전에 Pap smear를 먼저 시행하기 때문에 자궁경부를 1~2분 압박하여 출혈이 많은 다음 촬영하는 것이 중요하고, 판독자도 출혈로 인한 병변을 간과하지 않도록 각별한 주의가 요할 것으로 사료된다.

편평상피세포 이형성(atypia)이란 Melamed 등²⁴⁾이 염증성 변화는 아니면서 이형성증으로 진단하기에는 미흡한 세포변화를 편평세포 비정형성으로 발표한 후 이에 대한 진단, 해석 및 치료방침결정에 많은 논란이 있어왔다. Bethesda system에서는 atypia라는 용어를 가급적 피하고 대신에 ASCUS(atypical squamous cells of undetermine significance)라는 용어를 사용하고 있다. ASCUS란 염증성, 전암성 혹은 종양성 세포변화로 진단할 수 없는 또는 본질을 알 수 없는 경우(underdetermined significance)에만 아주 제한하여 사용하고 있으며, 이

의미는 세포변화가 양성 혹은 반응성 변화(reactive changes)에 의한 것보다는 현저하나, 편평상피내 병변(squamous intraepithelial lesion, SIL)의 진단적 기준에는 질적으로 양적으로 미치지 못하는 경우를 말한다. 그러나 의료분쟁이 늘어남에 따라 이상소견에 대한 진단범위가 넓어지고,²⁵⁾ 비정형세포가 존재하는 경우 염증성 비정형 등의 애매한 진단을 했던 전통성 등으로 많이 사용하고 있다. Richart 등²⁶⁾은 3~5% 정도로 기준을 잡고 있으며, 90% 이상의 실험실에서 9% 이하의 ASCUS 비율을 보인다고 하였다. 본 연구에서는 9.8%이었다. Sidawy 등²⁷⁾은 ASCUS가 기준에 맞게 진단되어 진단된 조직생검상 50~60%에서 상피내 종양으로 진단된다고 하였고, Wilbur 등²⁸⁾은 25~60%로 보고하였다. 본 연구에서는 자궁경부확대활영술과 조직검사를 시행한 13예의 ASCUS 중 조직검사에서는 100%, 자궁경부확대활영술에서는 92.3%에서 상피내 종양에서 침윤암까지로 진단되어, 세포진검사에서 ASCUS로 판독된 경우 간과하지 말고 적극적인 대처가 요망된다 하겠다. Kurman 등²⁹⁾의 ASCUS에 대한 치료방침을 보면 첫째, 2년간은 4~6개월 간격으로 추적검사하고 둘째, 이 기간 동안 이상소견이 나오면 조직생검을 실시하고 셋째, ASCUS가 염증과 동반되어 있으면 염증치료 후 반복하고, 넷째, ASCUS가 위축과 동반되어 있으면 estrogen 치료 후 반복검사를 권장하고 있다.

자궁경부확대활영술은 세포진검사나 질확대경검사를 대신할 수는 없다. 세포진검사의 위음성률을 보완해 줄 수 있기 때문에 세포진검사와 병용 사용하는 상호 보완적이다. 자궁경부확대활영술에 이상소견이 발견시 질확대경검사로 정밀검사를 시행, 생검으로 확진하여, 자궁경부암의 조기 진단 및 치료를 시행함으로써 자궁경부암으로 인한 사망률을 감소시켜 줄 것으로 사료된다.

V. 결 론

자궁경부암의 진단 방법으로서 New Cervicography의 유용성을 알아보기 위하여 1996년 9월부터 1997년 5월까지 충남대학교병원 산부인과 외래에 내원하여 세포진검사와 자궁경부확대활영술을 동시에 시행한 143명을 대상으로 본 연구를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 세포진검사를 시행한 143예 중 정상인 경우는 63예(44.0%), ASCUS는 14예(9.8%), LGSIL 이상의 비정상 소견을 보인 예는 66예(46.2)이었다.

2. 자궁경부확대촬영술을 시행한 143예 중 45예(31.5%)에서 음성소견이었고, benign 혹은 suspicious atypical이 24예(16.8%), 양성소견을 보인 경우는 74예(51.7%)이었다.

3. 자궁경부확대촬영술은 세포진검사보다 예민도(86.7% vs 71.1%, $p < 0.01$), 특이도(96.7% vs 88.3%, $p < 0.05$), 음성예측률(84.1% vs 68.8%, $p < 0.05$)은 유의하게 높았으며, 위음성률(13.3% vs 28.9%, $p < 0.01$)과 위양성률(3.3% vs 11.7%, $p < 0.05$)은 의미있게 낮았다.

4. 세포진검사와 자궁경부확대촬영술을 병용하였을 경우 세포진 단독검사보다 민감도에서 유의하게 높았으나($p < 0.01$), 특이도에서는 유의한 차가 없었고, 자궁경부확대촬영술 단독검사보다는 특이도에서 유의하게 높았으나($p < 0.01$), 민감도에서는 유의한 차가 없었다.

5. 세포진검사서 ASCUS로 판독된 경우(14예, 9.8%)는 자궁경부확대촬영술이나 생검 등의 적극적인 검사가 필요하였다.

이상의 결과로 볼 때, 한국형 자궁경부확대촬영술(New Cervicography)은 세포진검사와 함께 병용하여 사용할 경우, 자궁경부암 조기 진단 및 집단 검진에서 중요한 역할을 할 것으로 사료되었다.

- References -

- Benedet JL, Anderson GH, Matistic JP : A comprehensive program for cervical cancer detection and management. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1254-1259.
- Anderson GH, Boys DA, Benedet JL, Le Riche JC, Matistic JP, Suen KC, Worth AJ, Millner A, Benedet OM : Organisation and the results of the cervical cytology screening programme in British Columbia. 1955-85, *Br Med J* 1988;296:975-978.
- Coppelson LW, Brown B : Estimation of the screening error rate from observed detection rate in repeated cervical cytology. *Am J Obstet Gynecol* 1974;119:953-958.
- Maggi R, Zannoni E, Grorda G : Comparison of repeated smear, colposcopy and colposcopically directed biopsy in the evaluation of mildly abnormal smear. *Gynecol Oncol* 1989;35:294-301.
- Giles JA, Hudson E, Williams D, Walker P : Colposcopic assessment of the accuracy of cervical cytology screening. *Br Med J* 1988;296:1099-1102.
- Fetherson WC : False negative cytology in invasive cancer of the cervix. *Clin Obstet Gynecol* 1983;26:929-935.
- Staff A : Cervicography : A new method for cervical cancer detection. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139:815-825.
- Tawa K, Forsythe A, Cove KJ, Saltz A, Peters H, Watrin WG : A comparison of the Papanicolaou smear and the cervigram : sensitivity, specificity, and cost analysis. *Obstet Gynecol* 1988;71:229-235.
- Ferris DG, Payne P, Frisch LE : Cervicography : an intermediate triage test for the evaluation of cervical atypia. *J Fam Pract* 1993;37(5):463-468.
- Reid R, Greenberg MD, Lorincz A, et al. : Should cervical cytologic testing be augmented by cervicography or human papillomavirus deoxyribonucleic acid detection? *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1461-1471.
- Hocutt JE Jr, Clark RR, Pfenniger JL, Queripel P : Papanicolaou testing and colposcopic screening. *J Fam Pract* 1992;34:38-40.
- Gundersen JH, Schauburger CW, Rowe NR : The Papanicolaou smear and the cervigram : a preliminary report. *J Reprod Medicine* 1988;33:46-47.
- Spitzer M, Krumholz BA, Ohernys AE, Seltzer V : Comparative utility of repeat Papanicolaou smears, cervicography and colposcopy in the evaluation of atypical smears. *Obstet Gynecol* 1987;69:731-735.
- 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;3:395-398.
- Soutter WR, Chaves J, Glesson R, Lim K, Segall S, Skehan M : Cervicography in a colposcopic clinic. *Obstet Gynecol* 1991;11:218-220.
- Campion MJ, Reid R : Screening for gynecologic cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1990;17:695-727.

17. Schiffman MH, Herrero R, Greenberg MD, Campion MJ, Sedlacek TV, Scherman M : A population based natural history study of cervical neoplasia in a high risk region of Latin America. *JNCL* 1993;85:7169-7173.
18. 한상균, 안웅식, 이준모, 남궁성운, 이현영, 김승조 : 초기 자궁경부암 검진에 있어서 세포진검사 자궁경부질 확대경 및 자궁경부확대촬영검사의 상관관계. *대한산부인과학회잡지* 1988;31:12:1738-1746.
19. 김수연, 문혜성, 김승철, 손영수, 안정자, 우복희 : 자궁경부종양의 조기 진단에 있어 자궁경부확대촬영술의 역할에 관한 연구. *대한산부인과학회잡지* 1996;39:11:2120-2131.
20. 송근일, 노홍태 : 자궁경부암 선별검사로서의 자궁경부확대촬영술의 유용성. *대한산부인과학회잡지*. 1997;40:4:838-846.
21. 김승조, 김찬주, 김재훈, 배석년, 제동성, 이준모 : 한국형 자궁경부확대촬영진(New Cervicography) : 자궁경부암의 1차 검진방법(Primary Screening)으로써의 유용성. *대한암예방학회지* 1997;1:2:108-117.
22. Greenberg MD, Campion MJ, Rutledge LH : Cervicography as an adjunct to cytologic screening. *Obstet Gynecol Clin in North Am* 1993;20:13-29.
23. Szarewski A, Cuzick J, Edwards R, Butler B, Singer A : The use of cervicography in a primary screening service. *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:313-317.
24. Melamed MR, Flehinger BJ : Non-diagnostic squamous atypia in cervicovaginal cytology as a risk factor for early neoplasia. *Acta Cytol* 1976;20:108-110.
25. Frable WJ : Litigation cells : Definition and observations on a cell type in cervical, vaginal smears not addressed by the Bethesda system. *Diagn Cytopathol* 1994;11:213-215.
26. Richart RM, Wright TC : Controversies in the management of low grade cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1993;71:1413-1421.
27. Sidawy MK, Yabbara SO : Reactive change and atypical squamous cells of undetermined significance in Papanocoulou smears : A cytohistologic correlation. *Diag Cytopathol* 1993;9:423-429.
28. Wilbur DC, Bonfiglio TA : Atypical squamous cells in cervical smears-Resolving a controversy(editorial comments). *Diagn Cytopath* 1993;9:423-429.
29. Kurman RJ, Henson DE, Herbst A, et al. : Interim guidelines for management of abnormal cervical cytology. *JAMA* 1994;271:1866-1869.