

자궁적출술을 시행 받은 여성에서 인유두종 바이러스의 질 감염

고려대학교 의과대학 산부인과학교실
김옥경 · 김성건 · 송재운 · 홍순철 · 이낙우 · 이규완

목적 : 자궁적출술을 시행 받은 여성을 대상으로 인유두종 바이러스 감염을 측정하여 자궁경부 이행대가 인유두종 바이러스의 감염에 있어서 반드시 필요한지 여부를 알아보고자 한다.

연구 방법 : 2004년 8월부터 2005년 12월 까지 고려대학교 안암병원 건강검진센터에서 검진을 실시한 여성 중 자궁적출술을 시행 받은 376명과 시행 받지 않은 605명을 대상으로 Hybrid capture II 방법을 이용한 인유두종 바이러스 감염률과 부하량 그리고 질세포진 검사를 시행하여 이를 비교하였다. 그리고 나이, 분만력, 폐경여부, 자궁적출술의 원인 등의 정보를 설문을 통하여 구하였다.

결과 : 자궁적출술의 기왕력이 있는 376명 중 인유두종 바이러스 검사에 양성인 여성은 47명으로 12.5%였으며 자궁적출술을 시행 받지 않은 여성 605명에서의 인유두종 바이러스 양성을 보인 경우는 71명(11.7%)으로 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.72$). 바이러스 부하량을 비교하여 보면 자궁적출술을 시행 받은 그룹에서는 평균 RLU/C.O 값이 79.1이고 자궁적출술을 시행 받지 않은 그룹에서는 173.9로 자궁적출술을 시행 받지 않은 그룹에서 더 높았으나 통계적인 유의성은 없었다($p=0.28$). 수술 원인, 나이, 자궁적출술을 시행 받은 시점으로부터의 평균 기간, 연령별 자궁적출술을 시행 받은 시점으로부터의 평균 기간에 따른 인유두종 바이러스의 감염률은 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 자궁적출술을 시행하지 않은 605명 중 폐경 후의 여성에서는 인유두종 바이러스 양성률이 11.2%였고 폐경 전의 여성에서는 12.3%로 두 군 간 유의한 차이는 없었다($p=0.67$).

결론 : 이상의 결과에서 자궁 경부, 특히 자궁 경부 이행대가 고위험 인유두종 바이러스의 감염에 꼭 필요한 것은 아니라는 것을 알 수 있었다.

중심단어 : 자궁적출술, 인유두종 바이러스 감염, 유행률

서 론

한국 중앙 암 등록사업 조사보고서에 의하면 1999-2001년에 우리나라 여자의 연평균 암 발생자수는 44,561명이고, 자궁경부암의 연평균 발생자 수는 4,361명(9.8%)으로 여성에서 발생하는 암 중 4위를 차지하였다. 그러나 수년 전까지만 해도 자궁경부암은 한국여성에서 여성생식기를 포함한 모든 장기에서 발생하는 암 중 가장 발생 빈도가 높은 암이었고 아직도 전 세계적으로는

여성에서 발생하는 암 중 두 번째로 흔한 암이다.^{1,4} 자궁경부암의 발생 원인이 정확히 밝혀져 있지는 않지만 인유두종 바이러스의 감염이 중요한 원인으로 알려져 있다. 인유두종 바이러스는 성적 접촉에 의해 감염되는 것으로 대부분의 경우 일과성이고 1-2년 내에 사라지지만 지속적 감염의 경우 자궁경부암을 유발하는 것으로 알려져 있다. 현재 총 120여 종 이상의 인유두종 바이러스가 알려졌으며,^{5,6} 특히 생식기 감염과 관련하여 약 24종이 알려져 있다. 암과 관련이 있는 것으로 추정되는 것은 16, 18, 31, 33, 35, 39, 52, 58 형 등 20여 종이다.

인유두종 바이러스가 여성의 질에서도 발견되기는 하지만 암을 거의 유발하지 않는다는 것은 자궁 경부 이행대가 암 발생에서 중요한 역할을 한다고 생각할 수 있다. 최근의 연구에서 질의 인유두종 바이러스 감염이 자궁

논문접수일 : 2006년 6월 21일 채택일 : 2006년 7월 4일
교신저자 : 이규완, 136-705 서울시 성북구 안암동 5가 126-1
고려대학교병원 산부인과
전화 : (02) 920-5333 · 전송 : (02) 921-5357
E-mail : pumplee@korea.ac.kr

경부 감염에 선행한다고 하지만,⁷ 인유두종 바이러스의 질감염이 자궁 경부에서 떨어져 나온 세포의 오염에 의한 것임을 배제할 수 없다. 따라서 자궁적출술을 시행 받아 자궁 경부가 존재하지 않는 여성에서 자궁 경부 조직 없이 질 감염을 조사함으로써 자궁 경부, 특히 자궁 경부 이행대가 인유두종 바이러스의 감염과 종양 형성에 꼭 필요한지 여부를 알아볼 수 있을 것이다. 그러나 현재까지 보고된 인유두종 바이러스와 관련된 연구들은 대부분 자궁경부암과 관련하여 이루어졌고 자궁적출술을 시행 받은 여성들을 대상으로 한 연구는 거의 없는 실정이다.

본 연구에서는 최근 1년 6개월 동안 고려대학교 안암 병원 건강검진센터에 특별한 증상 없이 전반적인 건강 검진을 위해 내원한 여성들을 대상으로 자궁적출술을 시행 받은 과거력이 있는 여성과 그렇지 않은 여성으로 분류하여 질세포 검사와 인유두종 바이러스 검사를 시행하였고, 그 결과를 바탕으로 자궁적출술 후의 인유두종 바이러스의 유병률을 추정하고 자궁적출술을 시행 받지 않은 여성의 검사 결과와 비교하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

2004년 8월부터 2005년 12월까지 고려대학교 안암 병원 건강검진센터에서 검진을 실시한 총 4,273 명의 여성 중에서 자궁적출술을 시행 받은 376명을 대상으로 질세포 검사와 인유두종 바이러스 검사 결과를 확인하였고 환자군의 특징들, 즉 분만력, 자궁적출술의 원인, 수술로부터의 기간, 흡연력 등에 대해서도 질문에 대답하는 형식을 취하여 정보 모집을 했던 환자들의 병력 기록지를 검토하였다. 자궁적출술의 원인이나 수술로부터의 기간은 환자들의 기억에 의존하였다. 마찬가지로 자궁적출술을 시행 받지 않은 3,897명 중 무작위로 605명을 선출하여 이들의 자료를 수집하였다.

자궁적출술을 시행 받은 여성과 그렇지 않은 여성, 두 그룹에서의 인유두종 바이러스 감염률과 바이러스 부하량을 구하였다. 나이에 따른 분류는 10년 간격으로 하여 34세 이하, 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 그리고 75세 이상으로 구분하였고 수술로부터의 기간은 10년 이하인 그룹과 10년 이상인 그룹으로 나누었다. 또한 자궁적출술

을 시행 받지 않은 여성들 중에서 최근 1년간 생리가 없던 경우를 폐경으로 정의하여 폐경 이전과 폐경 이후의 그룹으로 나누어 각각에서 인유두종 바이러스의 감염률을 구하였다.

2. 연구 방법

도말 검체는 질경 삽입 후 cytobrush로 질 맹단 또는 질의 가장 깊은 부위에서 세포를 채취하여 슬라이드에 도말한 뒤 포르말린에 고정하였고 판독은 TBS (The Bethesda System)으로 분류하였다.

인유두종 바이러스 검사는 Hybrid capture II 방법을 이용한 Digene HC2 high risk HPV DNA test를 사용하여 검사하였다. 이 검사로 인지할 수 있는 고위험 인유두종 바이러스는 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68이다. 먼저 시료를 채취하여 SurePath 보관용 용액에 넣고 실온에서 평형을 이루게 한다. 회전 버킷에 넣어 10분간 원심분리한 후 바로 상청액을 흡수지에 묻혀 과도한 수분을 제거한 후 각각에 200 μ l의 HC2 검체운반 배지를 첨가하고 각각 15초간 고속으로 소용돌이쳐 부유시켰다. 준비된 100 μ l의 변성시약을 각 검체에 첨가하고 5초간 고속으로 혼합하였다. 시험액 전량을 15ml 원뿔형 관으로 옮겨 65°C 수조에서 90분간 배양하여 hybridization 과정을 거친 결과물인 RNA;DNA hybrids에 대하여 특이적인 항체로 쌓여있는 미세판의 표면에 RNA;DNA hybrids가 붙게 된다. 이렇게 고정된 RNA;DNA hybrids는 RNA;DNA hybrids에 특이적인 항체와 결합되어 있는 alkaline phosphatase와 반응하여 화학발광 물질에 의해 인지된다. 각각의 포착된 hybrid와 결합한 다중 결합 항체는 상당한 양의 신호 증폭을 일으킨다. 물질이 alkaline phosphatase에 의해 분해되면서 방사되는 빛이 조광계에 상대 광 단위(relative light units; RLUs)로 측정된다. 방사되는 빛의 강도가 검사 시료에 목표 DNA의 존재 유무를 나타낸다. 상대 광 단위 값이 확정 범위 값(cutoff value, C.O) 이상이면 고위험 인유두종 바이러스가 존재하는 것이고 그보다 적으면 존재하지 않는 것으로 평가하였다.

3. 통계 분석

자궁적출술과 다른 인자들과의 통계학적 검증을 위해 범주형 자료에 대해서는 χ^2 -test 혹은 Fisher's exact test

를, 연속형 자료에 대해서는 student's t-test를 실시하였다. $p \leq 0.05$ 이하일 때 통계적으로 의미가 있는 것으로 평가하였으며, 통계프로그램 SAS (ver 9.1)을 이용하였다.

결 과

대상자 총 981명 중 자궁적출술을 시행 받은 사람이 376명이었고 자궁적출술을 시행 받지 않은 사람은 605명으로 이들의 평균 나이는 각각 55.5세와 50.1세였고, 분만력은 각각 2.6과 2.3이었다. 자궁적출술을 시행 받은 사람들에서 수술로부터의 기간은 평균 11.5년이었으며 10년 이하인 경우가 376명 중 214명으로 56.9%였고 10년 이상 된 경우는 162명으로 43.1%였다(Table 1).

자궁적출술을 시행 받은 원인별로 구분하면 자궁근종 및 자궁선근증이 241예(64%)로 가장 많았으며 그 다음

으로 자궁경부암 및 상피내암이 35예(9.3%), 골반염 14예(3.7%), 자궁부속기 종괴 13예(3.5%), 자궁 탈출증 13예(3.5%), 산과적 원인에 의한 경우가 10명(2.7%) 순이었고 26예(6.9%)에서는 자궁적출술의 원인이 불명확하였다(Table 2).

인유두종 바이러스의 양성률은 자궁적출술을 시행 받은 군에서는 376명 중 47명으로 12.5%였고 자궁적출술을 시행 받지 않은 군에서는 605명 중 71명으로 11.7%의 양성률을 보여 두 군 간에 차이를 나타내지 않았고, 침윤성 자궁경부암이나 상피내암으로 수술한 35예를 제외한 다른 원인에 의한 자궁적출술을 시행 받은 341명 중 38예에서 양성으로 나와 양성률은 11.1%였으며 이 또한 자궁적출술을 시행 받지 않은 군과 차이를 나타내지 않았다($p=0.72$).

인유두종 바이러스에서 양성을 나타낸 환자들 중 질세포 검사에서 이상을 나타낸 경우는 자궁적출술을 시행 받은 군에서는 47명 중 2예가 있었다. 그중 한 예는 14년 전 자궁근종으로 수술했었던 환자로 비정형 편평세포가 나왔고 또 한 예는 8년 전 침윤성 자궁경부암으로 수술했던 환자로 편평세포암이 나왔다. 그리고 자궁적출술을 시행 받지 않은 군에서는 인유두종 양성인 71예 중 14예(19.7%)에서 질세포 검사에서 이상소견을 보였다.

수술 원인에 따른 인유두종 바이러스의 양성률을 비교하여 보면 침윤성 자궁경부암이나 상피내암으로 자궁

Table 1. Clinical characteristics of the population

	Hysterectomized	Non-hysterectomized
Total	376	605
Mean age	55.5	50.1
Number of birth	2.6	2.3
Menstrual status		
Pre-menopause		301
Post-menopause		304

Table 2. Self-reported reason for hysterectomy

Reason for hysterectomy	Number of women		Abnormal PAP
	Total (%)	HPV DNA positive (%)	
Myoma or adenomyosis	241 (64.0)	26 (10.8)	ASCUS
Cervical cancer or CIS	35 (9.3)	9 (25.7)	SCC
PID	14 (3.7)	1 (7.1)	
Adnexa cyst	13 (3.5)	3 (23.1)	
Uterine prolapse	13 (3.5)	2 (15.4)	
Obstetrical problem*	10 (2.7)	0 (0)	
Others†	24 (6.4)	3 (23.1)	
Unknown	26 (6.9)	3 (11.5)	
Total	376 (100.0)	47 (12.5)	2

ASCUS; atypical squamous cells of undetermined significance, SCC; squamous cell carcinoma, PID; pelvic inflammatory disease

*Placenta previa, placenta accreta, placental abruption, uterine atony, uterine rupture, and postpartum bleeding of unknown etiology

† Abnormal bleeding, endometriosis, cervical dysplasia, ectopic preg, and so on. Fisher's exact test (p -value=0.3401)

Table 3. Self-reported reason for hysterectomy

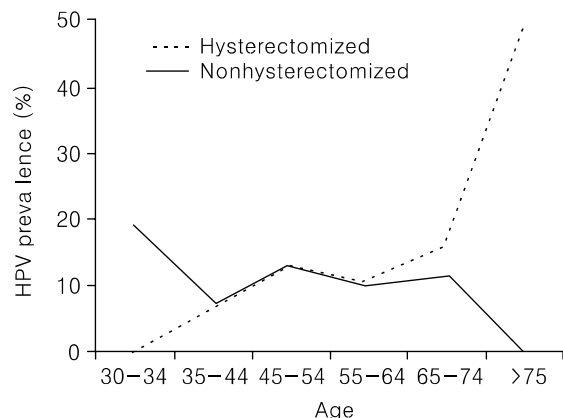
Reason for hysterectomy	Number (%) of women	
	Total	HPV DNA positive
Cervical cancer or cis	35 (9.3)	9 (25.7)
Others	303 (90.7)	38 (11.1)
Total	376 (100.0)	47 (12.5)

p value is for Fisher's exact test (p value=0.0266)

적출술을 시행 받은 35세 중 9세에서 인유두종 바이러스 양성을 보여 25.7%로 가장 높게 나왔으나 그 외 각각의 다른 원인들과는 인유두종 바이러스의 양성률에서 통계학적으로 유의한 차이를 나타내지는 않아 자궁경부암이나 상피내암으로 자궁적출술을 시행 받은 군과 그 외의 군으로 둘로 다시 분류하여 양성률을 비교 통계 처리하면 자궁경부암이나 상피내암으로 자궁적출술을 시행 받은 군에서 유의하게 양성률이 높게 나왔다($p=0.02$) (Table 2, 3).

자궁적출술을 시행 받은 군과 시행 받지 않은 군의 연령별 인유두종 바이러스의 양성률을 비교하여 보면 자궁적출술을 시행 받은 군에서는 나이가 증가할수록 인유두종 바이러스의 양성률이 증가하는 경향을 나타내었으나 통계학적인 유의성을 나타내지는 않았다($p=0.29$) (Fig. 1). 두 군 간의 연령분포를 재편성하여 45세 이하인 그룹의 인유두종 바이러스 양성률을 기준으로 각 연령 군에서의 인유두종 바이러스 양성률의 비차비(odd ratio; OR)를 비교해보면 75세 이상인 군에서만 그룹에서만 비차비가 13으로 통계적인 유의성이 있고($p=0.038$) 다른 그룹에서는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다 (Table 4).

자궁적출술을 시행 받은 군에서 자궁적출술의 시행 시점으로부터의 기간에 따라 10년 이하인 군과 이상인 군으로 분류하여 인유두종 바이러스의 양성률을 비교해 보면 10년 이하인 군 214명 중 22명이 양성을 나타내어 10.3%의 양성률을 보였으며 10년 이상인 군에서는 162명 중 25명에서 양성을 나타내어 15.4%의 양성률을 보여 수술로부터의 기간이 긴 군에서 양성률이 더 높게 나타났다으나 통계학적인 유의성을 보이지는 못하였다($p=0.13$). 또한 연령에 따른 분포를 44세 이하, 45-64세,

**Fig. 1. Age group-specific human papillomavirus prevalences in hysterectomized women and in non-hysterectomized women.**

65세 이상의 3군으로 나누어 각각의 연령대에서 수술로부터의 기간에 따른 인유두종 바이러스 양성률을 비교해보면 각각의 연령군에서 모두 수술로부터의 기간이 긴 군에서 인유두종 바이러스의 양성률이 높게 나타났으나 통계적인 유의성은 없었다(Fig. 2).

자궁적출술을 시행 받지 않은 군을 폐경된 경우와 폐경되지 않은 경우로 나누어 인유두종 바이러스의 양성률을 비교하여 보면 폐경된 경우 304명 중 34명에서 양성을 나타내 11.2%의 양성률을 보였고 폐경되지 않은 경우는 301명 중 37명에서 양성을 나타내 12.3%의 양성률을 보여 서로 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.67$).

인유두종 바이러스 양성인 대상들에서 바이러스 부하 정도를 두 그룹 간에 비교하면 자궁적출술을 시행 받은 군에서는 평균 RLU/C.O 값이 79.1, 자궁적출술을 시행 받지 않은 군에서는 174.0로 자궁적출술을 시행 받지 않은 군에서 더 높게 나타났으나 통계적인 유의성은 없었다($p=0.28$)(Table 5).

고 찰

1907년 Ciuff에 의해 사마귀가 바이러스에 의한 전염성 질환임이 밝혀졌고, 1949년에 Strauss 등이 전자 현미경으로 바이러스 입자를 규명함으로써 피부 사마귀의 바이러스 원인론을 확정 지었다.⁸ 1970년대의 분자 생물학의 발달로 인하여, zur Hausen⁶에 의하여 바이러스를 분리하여 구조를 밝히게 되었고,⁶ 현재 120여 종 이상의

Table 4. Age group-specific human papillomavirus prevalences in hysterectomized women and in non-hysterectomized women

Age	Hysterectomized				Non-hysterectomized			
	Number of women	HPV DNA positive	OR*	p value	Number of women	HPV DNA positive	OR*	p value
≤34	1	0	1.00		62	12	1.000	
35-44	27	2			134	11		
45-54	144	19	1.85	0.4249	179	25	1.221	0.5186
55-64	150	16	1.66	0.5138	172	17	0.825	0.5697
65-74	50	8	2.47	0.2741	53	6	0.960	0.9336
≥75	4	2	13.00	0.0386	5	0	<0.001	0.9883
Total	376	47			605	71		

*Odd ratio of HPV prevalence

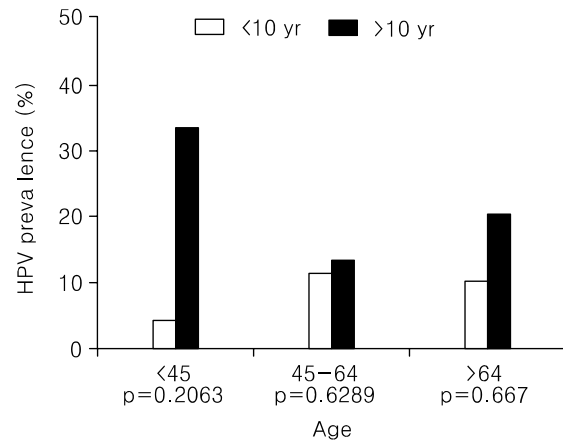


Fig. 2. Prevalence of HPV infection in strata defined by both age and time since hysterectomy.

인유두종 바이러스 아형들이 발견되었으며 생식기관에서는 20종 정도의 아형이 외음부 및 자궁경부 점막에 선택적으로 감염됨이 보고되었다. 또한 몇몇의 아형은 발암 가능성이 높은 것으로 밝혀져 고위험 인유두종 바이러스로 분류되었다.⁹⁻¹⁵

최근 인유두종 바이러스 진단에 많이 이용되는 분자생물학적 방법에는 Southern hybridization, dot blot hybridization, in situ hybridization 등이 있고 dot blot hybridization 과정을 변형시킨 ViraPAP, 최근에는 hybrid capture 검사법 등이 있으며 중합효소 연쇄반응을 이용하여 표본 내에 존재하는 극미량의 인유두종 바이러스 DNA도 증폭시킬 수 있고, 중합효소 연쇄반응 산물을 인유두종

Table 5. Viral load of HPV

	Hysterectomized	Non-hysterectomized	p value*
RLU/C.O	79.1±280.6	174.0±446.5	0.2812

Data are mean±sd

RLU; relative light units, C.O; cutoff value

Statistics were tested using the log-transformed values

*p value is for student's t-test

바이러스 소식자와 교잡반응을 시키거나 제한효소로 절단하여 인유두종 바이러스 아형을 구별할 수 있게 되었다. 본 연구에서는 hybrid capture II법을 이용하여 고위험 인유두종 바이러스의 감염 여부를 식별하였다.

이번 연구에서 자궁적출술을 시행 받은 환자들의 고위험군 인유두종 바이러스 질 감염률은 12.5%였고 이 중 질세포 검사에서 이상 소견을 보인 경우는 두 예가 있었는데 이 중 한 예는 이전에 침윤성 자궁경부암으로 자궁적출술을 받았던 경우로 편평세포 암이 나왔고 이를 제외하고 나면 인유두종 바이러스 양성인 46명 중 단 한 명에서만 비정상 질세포 검사 결과로 비정형 편평세포를 보였다. 이것은 일반적으로 인유두종 바이러스의 자궁경부 감염에서 보이는 비정상 질세포 검사보다 빈도가 적은 것으로 이번 연구에서도 자궁경부의 인유두종 바이러스 양성인 경우에는 19.7%가 비정상 질세포 검사 결과를 보여 유의하게 빈도가 더 많은 것으로 나타났다(p=0.01). 이러한 인유두종 바이러스의 질 감염 중

얼마나 많은 부분이 지속적인 감염인지, 또한 얼마나 많은 부분이 자궁적출술 이전에 획득된 감염인지, 자궁적출술 자체가 인유두종 바이러스 감염률과 질 또는 외음부 암 발생에 어떤 영향을 미치는지는 불명확하다.

이번 연구에 있어서 수술의 원인에 따른 인유두종 바이러스의 양성률에서 침윤성 자궁경부암이나 상피내암으로 자궁적출술을 시행 받은 경우가 그 외의 경우보다 양성률이 높게 나왔는데 이는 자궁적출술 이전부터 자궁 경부의 감염과 더불어 인유두종 바이러스의 질 감염이 같이 있었을 것이라고 추측해 볼 수 있을 것이다.

각각의 연령대에서(<45, 45-64, >64) 인유두종 바이러스의 감염률은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 못하였지만, 자궁적출술을 시행한 시기로부터의 기간이 긴 그룹에서 더 높게 나타났다. 이러한 결과로부터 추론하여보면 우리는 자궁적출술을 시행 받은 여성의 질에 존재하는 인유두종 바이러스가 수술 후에 자궁 경부로부터 떨어져 나온 감염된 세포가 질에 남아 있는 것이라고 설명하기는 어려울 것이라는 걸 알 수 있다. 비록 원인 인자로서 남편의 새로운 성적 배우자를 배제할 수는 없지만 주목할 만한 점은 나이가 가장 많은 그룹, 즉 일반적으로는 새로운 성적 배우자가 생겼다고 기대하기 어려운 그룹에서 감염률이 가장 높았다는 것이다.

많은 다른 연구들에서 인유두종 바이러스 감염의 위험인자들이 밝혀졌는데 성적 배우자의 수, 첫 성교 시의 나이, 흡연, 경구용 피임약의 복용, 다른 성인성 질환, 만성 염증, HIV 감염을 포함한 면역저하 상태, 분만력 등이 그것이다.¹⁶⁻¹⁹ 연구마다 부분적으로 다른 결과를 보이는 것은 하지만 성적 활동성과 더불어 가장 중요한 위험인자는 나이이다. 성적으로 왕성한 젊은 성인에서 인유두종 바이러스의 감염 위험성이 가장 높고 대부분의 연구에서 30세 이후로 급격하게 위험도가 감소하였다.^{20,21} 이것은 바이러스 감염에 적응하는 면역 체계의 획득으로 설명될 수 있다. 그러나 많은 연구들에서 또 나타나는 다른 결과는 인유두종 바이러스의 감염률이 25세 이하의 여성에서 최고치를 보이고 대략 45-50세까지 감소하다가 폐경 이행기 또는 폐경 후에 다시 증가하는 것이다.²²⁻²⁴ 다시 증가하게 되는 이유는 명확하지 않지만 3가지 가능성을 생각해 볼 수 있겠다. 첫 번째는 젊은 시절에 얻은 감염이 잠복기 상태로 있다가 아형에 따른 특이적 면역력의 소실로 인해 재활성화되는 것이고, 두 번째는

새로운 성적 파트너로부터 새로운 감염을 얻게 되는 것이다. 마지막으로 코호트 효과인데 성적 관습이나 도덕관이 시대에 따라 변하면서 인유두종 바이러스에 노출될 가능성이 각각 다른 연령대의 코호트에서 달라질 수 있는 것이다. 이번 연구에서 자궁적출술을 시행한 그룹에서는, 25세 이하의 여성은 포함되어 있지 않아 알 수 없지만, 폐경 후 연령대의 여성에서 감염률이 더 높아 위에서 얘기한 두 번째 형태의 분포 경향을 보였고 이는 우리나라의 일반적인 성생활의 특징상 잠복기 감염의 재활성화 또는 코호트 효과로 설명할 수 있을 것이다. 자궁적출술을 시행하지 않은 그룹에서는 나이가 증가함에 따라 감염률이 감소하는, 위에서 얘기한 첫 번째 형태의 분포를 보였다(Fig. 1).

인유두종 바이러스의 부하량은 수술을 하지 않은 그룹에서 높게 나타났으나 통계적인 유의성은 없었다. 바이러스의 부하량과 병변의 조직학적 심각도 사이의 관계는 아직 확실하게 규정되지 않았지만 몇몇의 연구에서 고위험 인유두종 바이러스의 부하량과 자궁 경부 병변의 심각도가 비례관계에 있다고 밝히고 있고 바이러스의 부하량이 많을수록 자궁경부암 발생의 가능성이 높다고 얘기하고 있다.^{24,25} 그런 의미에서 볼 때 본 연구에서도 수술을 하지 않은 그룹에서 바이러스의 부하량이 질세포 검사에서 이상 소견을 보이는 경우가 (RLU/C.O=602.4) 정상인 경우(RLU/C.O=68.8)보다 높아 그에 합당하는 결과를 보인다고 할 수 있지만 이에 대해서는 부하량의 비교와 더불어 병변의 조직학적인 확인이 필요할 것이라고 생각된다(자료 생략). 본 연구에서는 질 감염과 자궁경부 감염에서 통계학적으로 유의한 바이러스의 부하량의 차이를 나타내지는 않았다.

폐경이 된 여성들에서는 자궁경부 이행대가 내자궁경부 안으로 이동하기 때문에, 자궁적출술을 시행 받지 않은 여성들에서 폐경이 된 여성과 그렇지 않은 여성으로 나누어 인유두종 바이러스 감염률을 비교하여 보았으나 두 그룹 간 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다($p=0.67$).

결론적으로, 본 연구에서는 2004년 8월부터 2005년 12월까지 특별한 증상 없이 전반적인 건강검진을 위해 고려대학교 안암병원 건강검진센터에 내원한 여성들 중 자궁적출술의 기왕력이 있는 376명과 기왕력이 없는 605명을 대상으로 인유두종 바이러스의 감염률에 대한 연구에서 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 자궁적출술의 기왕력이 있는 376명 중 인유두종 바이러스 검사에 양성인 여성은 47명으로 12.5%였으며 자궁적출술을 시행 받지 않은 여성 605명에서의 인유두종 바이러스 양성을 보인 경우는 71명으로 11.7%로 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.72$).

2. 바이러스 부하량을 비교했을 때 자궁적출술을 시행 받은 그룹에서는 평균 RLU/C.O 값이 79.1이고 자궁적출술을 시행 받지 않은 그룹에서는 173.9로 자궁적출술을 시행 받지 않은 그룹에서 더 높았으나 통계적인 유의성은 없었다($p=0.28$).

3. 수술 원인, 나이, 자궁적출술을 시행 받은 시점으로부터의 평균 기간, 연령별 자궁적출술을 시행 받은 시점으로부터의 평균 기간에 따른 인유두종 바이러스의 감염률은 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

4. 자궁적출술을 시행하지 않은 605명 중 폐경 후의 여성에서는 인유두종 바이러스 양성률이 11.2%였고 폐경전의 여성에서는 12.3%로 두 군 간 유의한 차이는 없었다($p=0.67$).

이상의 결과에서 자궁경부, 특히 자궁경부 이행대가 고위험 인유두종 바이러스의 감염에 꼭 필요한 것은 아니라는 것을 알 수 있었다. 그러나 고위험 인유두종 바이러스의 감염으로 인한 실제 종양 형성에 있어서의 자궁 경부 감염과 질 감염의 차이를 알아보기 위해서는 두 그룹에서 비정상 질 세포 검사 결과를 보인 경우 조직 검사 등을 이용하여 전향적인 추적 검사를 하는 연구가 더 필요할 것이라고 생각한다. 또한 바이러스의 DNA 검출로 인한 특이적 아형의 결정과, 바이러스 부하량에 따른 예후에 대한 연구가 인유두종 바이러스의 질 감염에 대한 이해를 높일 수 있을 것으로 생각한다.

참고문헌

1. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jason AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International Biological Study on Cervical Cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 796-802.
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189: 12-9.
3. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518-27.
4. Wright TC Jr, Schiffman M. Adding a test for human papillomavirus DNA to cervical cancer screening. *N Engl J Med* 2003; 348: 489-90.
5. De Villiers EM, Gunst K, Stein H, Scherubl H. Esophageal squamous cell cancer in patients with head and neck cancer: prevalence of human papilloma-virus DNA sequences. *Int J Cancer* 2004; 109: 253-8.
6. zur Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: evasion from hostcell control in early events in carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 690-8.
7. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 218-26.
8. zur Hausen H, de Villiers EM. Human papillomaviruses. *Annu Rev Microbiol* 1994; 48: 427-47.
9. 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.
10. Bauer HM, Hildesheim A, Schiffman MH, Glass AG, Rush BB, Scott DR, et al. Determinants of genital human papillomavirus infection in low-risk women in Portland. *Oregon Sex Transm Dis* 1993; 20: 274-8.
11. Nindl I, Lorincz A, Mielzynska I, Petry U, Baur S, Kirchmayr R, et al. Human papillomavirus detection in cervical intraepithelial neoplasia by the second-generation hybrid capture microplate test, comparing two different cervical specimen collection methods. *Clin Diagn Virol* 1998; 10: 49-56.
12. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189: 12-9.
13. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International Biological Study on Cervical Cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 796-802.
14. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518-27.
15. IARC. Human papillomaviruses. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans; 2005.
16. Richardson H, Kelsall G, Tellier P, Voyer H, Abrahamowicz M, Ferenczy A, et al. The natural history of type-specific human papillomavirus infections in female university students. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 485-90.
17. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol*

- 2003; 157: 218-26.
18. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med* 1997; 102: 3-8.
 19. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol* 2005; 32(Suppl. 1): S16-24.
 20. Giuliano AR, Papenfuss M, Abrahamsen M, Inserra P. Differences in factors associated with oncogenic and nononcogenic human papillomavirus infection at the United States-Mexico border. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 930-4.
 21. Rousseau MC, Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Termini L, Prado JM, et al. A cumulative case-control study of risk factor profiles for oncogenic and nononcogenic cervical human papillomavirus infections. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9: 469-76.
 22. Castle PE, Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Rodriguez AC, Bratti MC, et al. A prospective study of age trends in cervical human papillomavirus acquisition and persistence in Guanacaste, Costa Rica. *J Infect Dis* 2005; 191: 1808-16.
 23. Lazcano-Ponce E, Herrero R, Munoz N, Cruz A, Shah KV, Alonso P, et al. Epidemiology of HPV infection among Mexican women with normal cervical cytology. *Int J Cancer* 2001; 91: 412-20.
 24. Smith EM, Johnson SR, Ritchie JM, Feddersen D, Wang D, Turek LP, et al. Persistent HPV infection in postmenopausal age women. *Int J Gynecol Obstet* 2004; 87: 131-7.
 25. Moberg M, Gustavsson I, Wilander E, Gyllenstein U. High viral loads of human papillomavirus predict risk of invasive cervical carcinoma. *Br J Cancer* 2005; 92: 891-4.

Profile of vaginal human papillomavirus infection in hysterectomized women

Ok Kyong Kim, Sung Kun Kim, Jae Yun Song,
Soon Cheol Hong, Nak Woo Lee, Kyu Wan Lee

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Objective : To examine HPV infection of vagina in the absence of cervical tissue and, thus, to determine whether the cervix, and especially the cervical transformation zone, is required for HPV infection.

Methods : We analyzed the result of pap smears that were interpreted with the Bethesda system, and the result of HPV tests of 376 hysterectomized women and 605 non-hysterectomized women who had visited in Korea medical health care center from August 2004 to December 2005. HPV test was performed with the commercially available Hybrid Capture II assay. We estimated the prevalence of vaginal HPV infection in hysterectomized and non-hysterectomized women. The variables selected for analysis were age, time of hysterectomy, self reported reasons for hysterectomy, parity and so on.

Results : Prevalence of vaginal HPV infection in hysterectomized women was 12.5% and non-hysterectomized women was 11.7%, showed no difference ($p=0.72$). The mean viral load of hysterectomized group was 79.1 and that of non-hysterectomized group was 173.9, which show no statistical difference between group ($p=0.28$). The cause of operation, age, duration since the operation, age group-specific duration since operation showed no difference in prevalence of HPV infection. Menopause state also did not show difference in HPV infection ($p=0.67$).

Conclusion : On the basis of the present study's data, we suggest that the cervix, particularly the cervical transformation zone, may not be needed for HPV infection in vagina.

Key Words : Hysterectomy, Vaginal HPV infection, Prevalence
