

## 자궁경부 세포검사상 atypical glandular cells의 임상적 중요성에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 산부인과학교실<sup>1</sup>, 의과학연구소<sup>2</sup>  
신은경<sup>1</sup> · 김미경<sup>1</sup> · 한유정<sup>1</sup> · 이수윤<sup>1</sup> · 주 웅<sup>1,2</sup> · 김승철<sup>1,2</sup>

**목적** : 자궁경부 세포검사상 AGC를 보인 여성에서의 그 빈도와 각각의 조직학적 추적검사를 알아보고 중요한 조직학적 병변의 발생률을 분석하여 임상적 중요성을 알아보고자 한다.

**연구 방법** : 2000년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 이화여자대학교 의과대학 목동병원에서 자궁경부 세포검사를 시행한 60,174명을 대상으로 하였으며 이들 중 26명에서 AGC로 진단되었으며 추적 가능한 23명을 대상으로 질 확대경하 조직생검(cervical biopsy, vaginal biopsy), 자궁내경부 소파술(endocervical curettage; ECC), 자궁내막 생검(endometrial biopsy; EMB)을 시행하였다.

**결과** : AGC로 진단된 23명 중 조직학적 검사상 8명(34.8%)에서 악성 병변이 발견되었으며 그 중 endometrial adenocarcinoma 2예, cervical adenosquamous cell carcinoma 1예, endocervical adenocarcinoma 1예, vault adenocarcinoma 2예, MMT 1예, squamous cell carcinoma 1예를 보였다. 또한 이들 중 중요한 악성 병변을 보인 폐경기 이전 및 폐경 후 환자는 각각 4명(23.5%)과 4명(66.8%)이었으며 통계학적으로는 폐경상태에 따라서는 큰 차이를 보이지 않았다( $p=0.057$ ).

**결론** : 자궁경부 세포검사상 AGC의 빈도는 0.04%였다. 자궁경부 세포검사상 AGC를 보인 여성들은 추가검사에서 악성병변의 높은 위험도와 관련 있으므로 이들에서는 보다 적극적인 추가 검사가 필요하다.

**중심단어** : 자궁경부 세포검사, AGC, 폐경, 자궁경부암

## 서론

AGC (atypical glandular cells)는 자궁경부 세포검사 보고법인 Bethesda System에서 전세포 이상(glandular cell abnormality)의 진단적 아분류(subcategory)에 속하며, 자궁내경관(endocervical canal) 또는 자궁내막(endometrial)의 선상피세포(glandular epithelial cell)의 비정형성을 나타내는 것이다. AGC는 자궁내막 또는 자궁경관의 선상피세포가 명백한 반응성(reactive) 또는 재생성 변화 단계(reparative changes)를 지났으나 상피내암이나 침윤성 선암(adenocarcinoma)의 형태에는 도달하지 않은 비정형 핵(nuclear atypia)의 모습을 보이는 경우를 말한다.<sup>1,2</sup> 현재까지 발표된 문헌에 의하면 세포검사 결과에서 AGC의 빈도는 전체의 0.08-2.1%로 보고되고 있다.<sup>3-5</sup>

Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS)의 경우 세포검사 결과의 빈도는 0.7-9% 정도로 보고되고 있으며 미국 국립암센터(National Cancer Institute, NCI) work shop에서는 그 빈도가 전체 자궁경부 세포검사의 5%를 넘지 않도록 추천하고 있다.<sup>6-8</sup> 그러나 squamous intraepithelial lesion (SIL)의 빈도가 높은 고위험군이 선별대상 집단인 경우에는 ASCUS의 빈도도 당연히 증가될 수 있다. 그러므로 선별대상 집단의 다양성을 고려하여 일반적인 지표로써 ASCUS의 빈도는 SIL의 2-3배 정도까지 허용되며, ASCUS의 조직학적 추적검사 결과 SIL의 발견 빈도는 대체로 10-61%로 보고되고 있고 대체로 ASCUS 환자의 1/3에서 SIL이 발견되고 있다고 추정하고 있다.<sup>9-16</sup>

반면 AGC는 빈도가 매우 낮은 뿐만 아니라 그 진단적 분류가 비정형 반응성/재생성 과정에서부터 침윤성 선암까지의 넓은 형태학적 범위를 포함하고 있어 AGC가 갖는 임상적 중요성은 완전히 이해되지 못하고 있는 실정이다. AGC에서 발견되는 병변의 종류와 중증도는

논문접수일 : 2006년 10월 13일 채택일 : 2006년 10월 31일  
교신저자 : 김승철, 158-710 서울시 양천구 목동 911-1  
이화여자대학교 의과대학 목동병원 산부인과  
전화 : 02) 2650-5587 · 전송 : 02) 2647-9860  
E-mail : onco@ewha.ac.kr

ASCUS와는 상당히 다른데, 대부분의 ASCUS는 반응성 변화(reactive change)와는 다른, HPV (human papilloma-virus)감염의 약한 형태로 여겨지는 반면,<sup>17,18</sup> AGC는 세포학적으로 자궁내경관 선병변(endocervical glandular lesion)과 유사한 고등급 편평상피내병변(high-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL) 등의 자궁경부 전구암 상태에 해당하는 경우가 더 많다.<sup>19-21</sup> 또 최근의 연구에 따르면 AGC로 진단된 환자들에서의 조직학적 추적검사를 시행한 결과를 살펴보면 편평상피이형성증(squamous dysplasia), 편평상피내암(squamous carcinoma in situ), 침윤성 편평상피내암(invasive squamous cell carcinoma), 선상피내암(adenocarcinoma in situ), 침윤성 선암(endometrial adenocarcinoma) 등의 임상적으로 중요한 소견을 보이는 경우가 17-80%까지 보고되고 있다.<sup>22</sup> 즉 AGC는 ASC (atypical squamous cell)에 비해 자궁내경관의 고등급 편평상피내병변(HSIL)이나 자궁내경관 선상피내암의 위험도가 높기 때문에 colposcopy 결과가 정상이라 하더라도 좀 더 적극적인 관리가 요구된다. 그러나 세포검사상의 AGC 결과가 가지는 이러한 임상적 의미에도 불구하고 이들 환자에 대한 적절한 관리 지침은 아직 마련되어 있지 않다.

본 연구에서는 자궁경부암 선별검사상 AGC의 빈도를 파악하고, AGC를 보인 여성 각각의 조직학적 추적검사를 통해 중요한 조직학적 병변의 발생률을 분석함으로써 자궁경부암 선별검사상 AGC 결과의 임상적 중요성을 알아보고자 하였다.

## 연구 대상 및 방법

2000년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 이화여자대학교 의과대학 목동병원에서 자궁경부 세포검사를 시행한 총 60,174명을 조사하였으며 이들 중 AGC로 진단된 26명 중 추적 가능한 23명을 대상으로 하였다. 총 23명의 환자들의 의무기록을 후향적 방법으로 조사하였다. 세포병리학적 진단기준에 의한 자궁경부 세포검사상 AGC는 자궁내경관 또는 자궁내막 기원으로 구분하였고 자궁내막 기원의 AGC (atypical glandular cells of endometrial origin)를 제외하고 비정형성 자궁내경관 세포(atypical endocervical cell)와 AGC, not otherwise specified (NOS)는 다시 반응성 또는 전암 또는 악성 병변과

정으로 다시 구분하였다.

AGC로 진단된 환자들은 질 확대경하 조직생검(cervical biopsy, vaginal biopsy), 자궁내경부 소파술(endocervical curettage; ECC)과 자궁내막 생검(endometrial biopsy; EMB)을 시행하였다.

통계학적 분석은 SAS (version 8.0 for Windows SAS, NC, USA)를 이용하였으며  $p < 0.05$ 인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 하였다.

## 결 과

자궁경부 세포검사를 시행한 60,174명 중 26명(0.04%)이 AGC로 진단되었으며 이들 중 추적 가능한 23명을 대상으로 조직학적 추적검사에 대한 분석을 시행하였다. AGC로 진단된 환자들의 평균 나이는 46.2세였으며, 연령의 분포는 24-69세를 보였다. 이들 중 한명은 이전의 자궁경부 세포검사상 고등급 편평상피내병변의 과거력이 있으며 다른 한 명은 3년 전 재발성 난소암으로 인해 자궁적출술을 포함한 병기절제술을 받은 병력이 있었다. 또 다른 두 명은 extrauterine malignancy의 과거력을 갖고 있었는데 한 명은 같은 시기에 원발부위 미상의 제5경추골 전이성암으로 진단된 환자이며 다른 한 명은 3년 전 대장암으로 진단되어 전자궁적출 및 양측 난소난관절제술을 받은 병력이 있는 환자였다.

AGC를 세분화해 보면 자궁내경관 기원이 15예, 자궁내막 기원이 1예, NOS가 10예를 보였다. 그 중 자궁내경관 기원과 NOS 각각의 3예와 2예에서 favor reactive 소

Table 1. Methods of histologic evaluation

Methods	No. of patients (%)
Cervical biopsy and ECC	4 (17.4)
Cervical biopsy and EMB	1 (4.3)
ECC only	7 (30.5)
EMB and ECC	2 (8.7)
EMB only	1 (4.3)
Vaginal biopsy	2 (8.7)
Hysterectomy	6 (26.1)
Total	23 (100)

ECC: endocervical curettage, EMB: endometrial biopsy

**Table 2. Histologic diagnosis by subcategories of AGC**

Histology	Cytologic diagnosis							Total
	Atypical endometrial cells	AGC, NOS favor reactive	AGC, NOS	AGC, NOS favor neoplasia	Atypical endocervical cell, favor reactive	Atypical endocervical cell, NOS	Atypical endocervical cell, favor neoplasia	
Negative/benign	1	2	2	0	3	5	0	13
≥ CIN II/III	0	0	0	0	0	2	0	2
Adenocarcinoma	0	0	2	0	0	3	0	5
MMMT	0	0	0	0	0	1	0	1
SCC	0	0	1	0	0	0	0	1
ASCC	0	0	0	0	0	0	1	1
Total	1	2	5	0	3	11	1	23

CIN; cervical intraepithelial neoplasia, MMMT; mixed mullerian mesodermal tumor, SCC; squamous cell carcinoma, ASCC; adenosquamous cell carcinoma

견이 있었으며 favor neoplasia는 자궁내경관 기원의 1예에서만 보고되었다.

추적 가능한 23명의 환자들을 대상으로 펀치생검(punch biopsy) 또는 원추생검(cone biopsy), 자궁내경부 소파술, 자궁내막 생검 등을 이용하여 조직학적 검사를 시행하였는데 그 중 2명은 각각 난소암 및 대장암의 기왕력으로 자궁절제술을 받은 환자로서, 이들의 경우 질단(vaginal cuff)에서 생검을 시행하였다(Table 1).

AGC의 아분류에 따른 조직학적 검사의 결과를 보면 고등급병변은 비정형성 자궁내막 기원이나 AGC, NOS에서보다 비정형성 자궁내경관 기원에서 더 흔히 관찰되었으며 악성병변을 보이는 자궁내막 병변도 비정형성 자궁내경관 기원에서 더 흔히 관찰되었다(Table 2).

조직검사를 시행한 23명 중 8명(34.8%)에서 악성 병변이 발견되었으며 그 중 7명(87.5%)에서 선상피병변(endometrial adenocarcinoma 2예(7.7%), cervical adenosquamous cell carcinoma 1예(3.85%), endocervical adenocarcinoma 1예(3.85%), vault adenocarcinoma 2예(7.7%), MMMT 1예(3.85%))이 진단되었으며 1명(12.5%)에서 편평상피세포 병변(cervical squamous cell carcinoma 1예(3.85%))이 발견되었다(Table 3).

폐경 여부에 따른 조직학적 평가의 결과를 살펴보면 23명의 AGC 환자에서 폐경기 이전의 환자는 17명(73.9%) 폐경기 이후의 환자는 6명(26.1%)이었으며 이들

**Table 3. Follow-up of 26 patients with cytologic diagnosis of AGC**

Variable	No.	%
No follow-up	3	11.50
Benign histopathology	13	50.00
Endometrial cancer	2	7.70
MMMT	1	3.85
CIN II	2	7.70
Cervical adenosquamous cell carcinoma	1	3.85
Endocervical adenocarcinoma	1	3.85
Cervical squamous cell carcinoma	1	3.85
Vault adenocarcinoma	2	7.70
Total with significant histopathology	8	30.8

CIN II; cervical intraepithelial neoplasia, MMMT; mixed mullerian mesodermal tumor

중 중요한 악성 병변을 보인 경우는 폐경기 이전의 환자에서는 4명(23.5%)이었고 폐경기 이후 환자에서는 4명(66.8%)으로 폐경 이후의 환자들에서 더 많은 중요한 악성병변을 보였으나 이들의 차이에 통계적 유의성은 없었다( $p=0.057$ )(Table 4).

## 고 찰

자궁경관의 선상피의 세포핵의 이상을 나타내는 AGC

**Table 4. Histopathologic findings in 23 patients with AGC, by age group**

Variable	≤50 yr (n=17)		>50 yr (n=6)	
	No.	%	No.	%
Benign histopathology	11	64.7	2	33.2
Endometrial cancer	1	5.9	1	16.7
MMMT	0	0	1	16.7
CIN II	2	11.7	0	0
Cervical adenosquamous cell carcinoma	0	0	1	16.7
Endocervical adenocarcinoma	1	5.9	0	0
Cervical squamous cell carcinoma	1	5.9	0	0
Vault adenocarcinoma	1	5.9	1	16.7
Total with significant histopathology	4	23.5	4	66.8

p=0.057 by chi-square test

CIN II; cervical intraepithelial neoplasia, MMT; mixed müllerian mesodermal tumor

는 자궁경부의 편평상피의 이상을 나타내는 ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance)와 상대되는 개념으로 자궁내막 또는 자궁경관 선상피세포가 반응성 변화를 넘지만 침윤성 선암(invasive adenocarcinoma)의 진단에는 불충분한 핵의 이상소견을 보이는 경우를 말한다.<sup>1,2</sup>

AGC의 정확한 빈도를 파악하기는 쉽지 않지만 평균 0.08-2.1% 정도로 보고되고 있으며 일반적으로 전체 세포검사의 1%를 넘지 않을 것을 권유하고 있다.<sup>3,5,23</sup> 본 연구에서는 자궁경부 세포검사서 AGC를 보인 환자들의 대상군이 적어 과거의 문헌에서 보고되는 빈도보다 낮은 0.04%를 보였다. 이는 우리나라가 북미국가에 비해서 선암성 병변의 빈도가 낮으며 특히 본원의 환자들은 정기적으로 세포 검사를 받는 군이 많기 때문에 발생빈도가 낮은 것으로 사료되며, 또 각 지역 및 병원별 환자분포의 차이에 그 이유가 있다고 사료된다. AGC의 자연경과를 추적 관찰한 보고에 의하면 Goff 등은 63명의 환자 중 7명만이 2년 이상의 추적검사서 음성으로 나왔으며, 임상적으로 의미 있는 자궁경부의 병변이 50.8%라고 보고하였다.<sup>3</sup> 이들 임상적으로 의미 있는 병

변을 나타낸 경우 중 12-46%에서만 자궁내경관 세포 및 자궁내막세포 기원의 선상피세포 이상이고, 나머지 상당수의 환자는 자궁경부 상피내암이나 편평상피암 등 편평상피세포 기원임을 알 수 있다.

본 연구에서 추적 관찰이 가능하였던 23명을 대상으로 분석한 결과 악성 병변을 나타낸 경우가 8예(34.8%)로 그 중 7예(87.5%)에서 선상피세포의 이상을 보였으며 1예(12.5%)에서 편평상피세포의 이상을 보였다. 또한 악성병변을 나타낸 경우를 보면 폐경 이전 여성의 4명(23.5%) 폐경 이후의 여성은 4명(66.8%)을 보였다(p=0.057). 본 연구에서는 폐경 상태에 따른 악성 병변 발현의 빈도가 통계학적 유의성에 도달하지는 못하였으나, 자궁경부 세포검사상 AGC를 보인 폐경기 이후의 여성들의 조직학적 검사 결과를 살펴본 다른 연구들에 의하면, 33-53%에서 임상적으로 의미 있는 병변을 보였으며,<sup>24</sup> 중요한 자궁내막병변을 보이는 경우가 85%까지 보고되고 있기<sup>25</sup> 때문에 폐경기 이후 여성에서 보이는 glandular atypia는 squamous atypia를 보이는 경우보다 더 중요한 기저 자궁질환과 연관이 있다고 볼 수 있다.

또한 폐경기 이후 여성들은 많은 병리적 변화를 초래하는 변형대가 자궁내경관으로 이동하여 폐경기 이전의 여성보다 자궁내경관 병변의 빈도가 증가하고, 자궁내막암이나 자궁경부의 침윤성 선암의 빈도 또한 증가하기 때문에 세포검사상 AGC로 진단되고 특히 상피세포 이상을 동반하는 환자에 있어서는 더욱더 자궁경부선암 및 자궁내막의 침윤성 병변에 대한 주의가 필요하며 보다 적극적인 검사가 필요하다.<sup>25</sup> 그러므로 이러한 폐경기 이후 여성들이 AGC로 진단된 경우에는 처음 내원 당시의 검사로 자궁내막 생검을 시행해야 하며 squamous intraepithelial lesion으로 진단된 경우는 질 확대경하 조준생검(colposcopy directed biopsy)과 함께 자궁내경부 소파술 등 적극적인 검사 및 추적 관찰이 고려되어야 한다.

Ferris 등은 세포검사서 AGC로 진단된 환자를 추적 관찰하는 경우 전형적인 질 확대경 소견이 없으며, 병변이 자궁내경부 또는 자궁내막에 위치하는 경우가 많아서 병변을 볼 수 없는 경우가 많기 때문에 질 확대경 검사는 도움은 되지만 한계가 있다고 주장하였다.<sup>26</sup> 그러나 Tayler 등은 질 확대경 검사에 의한 고도의 상피내이형성증(high grade dysplasia)이 ASCUS에서 보다 AGC의 경우 3배 이상 발견되기 때문에 질 확대경하 조준 생검

은 이들 병변을 발견하기 위해서는 반드시 필요하다고 하였다.<sup>27</sup>

본 연구에 의하면 AGC에서 발견된 자궁경부 선암과 편평상피세포암이 30.8%로 이는 다른 연구들에서 이미 보고된 ASCUS 환자에서의 자궁경부암의 빈도인 9.7%에 비하여 상당히 높은 빈도이다.<sup>28</sup> 여러 보고들에 의하면 AGC 결과를 보인 환자들 중 임상적으로 의미 있는 병변 중 12-46%에서만 선 상피세포의 이상을 나타내며,<sup>3,4,29,30</sup> 나머지 대부분의 환자는 자궁경부 상피내암이나 편평상피암 등 편평상피세포 기원으로 알려져 있다. 또한 ASCUS 보다는 자궁상피내암(cervical intraepithelial neoplasia)으로 확인되는 빈도가 높아 AGC도 기본적으로는 편평세포 기원의 이상으로 간주하기도 한다.<sup>3,4,29,30</sup> 그러나 본 연구에서는 AGC를 보인 환자들 중 43.5% (10명)에서 조직학적으로 중요한 병변을 보였으며 그 중 70% (7명)에서 선암을 보였고 30% (3명)에서 편평상피암이나 자궁경부 상피내종양을 보였다. 이는 liquid based cytology의 시행으로 편평상피세포에서 기원하는 병변들을 진단하는 민감도가 증가함에 따라 AGC에 의한 편평상피세포 기원의 병변이 감소된 것으로 사료된다.<sup>31,33</sup> 그러므로 본 연구에서와 같이 높은 선암병변의 위험성으로 인해 AGC로 진단된 환자는 즉시 질 확대경하 조준 생검과 자궁내경부 소파술 및 자궁내막 생검이 필요할 것으로 생각된다.

최근 미국 자궁경부병리학회와 콜포스코피학회는 AGC 세포검사의 관리에 대한 지침을 제시하였다.<sup>34</sup> 이 지침에 따르면 AGC를 보인 환자에게 자궁경부와 질에 대한 질 확대경 검사와 자궁내경부 소파술을 시행할 것을 추천하고 있는데 이들이 모두 음성인 경우에, 추적 관찰은 매 4-6개월 마다 세포검사의 반복으로 최소한 4번 이상의 지속적인 음성 결과가 나올 때까지 반복할 것을 권유하고 있다. 만약 자궁경부 조직검사나 소파술이 양성이라면 자궁경부 원추절제술 또는 LEEP (Loop Electroexcision Procedure)이 권유된다.<sup>31</sup>

결론적으로 자궁경부 세포검사상 AGC의 빈도는 낮지만, 자궁경부 세포검사상 AGC로 진단된 경우는 중요한 조직학적 병변과 밀접한 관련이 있으며 추후의 조직 검사에서 비침윤성 및 침윤성 병변의 높은 빈도와 관련되어있으므로 이러한 세포학적 진단의 임상적 중요성으로 인해 세포검사상 선세포병변과 관련된 경우, 자궁경

부와 자궁내막의 철저한 검사가 필요하다. 특히 폐경 후 여성은 자궁 경부 위축과 호르몬 결핍으로 초래되는 염증성 변화로 세포검사 시 검체 채취의 방법과 판독에 어려움이 있고 또한 AGC로 과잉진단이 될 가능성이 있으며, 질 확대경이나 자궁경부 촬영 시 변형대를 완전히 관찰하기 어려운 경우가 있기 때문에 적절한 검사 및 세심한 주의를 기울여야하며 이들 환자에서는 폐경기 이전의 환자에 비하여 자궁경부 및 자궁내막의 잠복된 병변뿐 아니라 침윤성 암종에 대한 자궁 이외의 병변의 가능성을 배제하기 위하여 보다 적극적인 검사가 필요하다. 또한 자궁경부 상피내암이나 자궁경부암의 과거력이 있거나 자궁경부 세포검사상 AGC, favor neoplasia의 소견을 보인 환자들에서는 더욱더 중요한 악성병변을 보일 가능성이 높다.

## 참고문헌

1. The Bethesda committee. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *Acta Cytol* 1993; 37: 115-24.
2. The Bethesda committee. Current issues: The 1991 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *Diagn Pathol* 1993; 9: 235-43.
3. Goff BA, Atansff P, Brown E, Muntz HG, Bell DA, Rice LW. Endocervical glandular atypia in Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 101-4.
4. Nasu In Meurer W, Fu Ys. Endocervical glandular atypia and adenocarcinoma: A correlation of cytology and histology. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 208-18.
5. Cangiarella JF, Chhieng DC. Atypical glandular cells-an update. *Diagn Cytopathol* 2003; 29: 271-9.
6. Davey DD, Naryshkin S, Nielson ML, Kline TS. Atypical squamous cells of undetermined significance: Interlaboratory comparison and quality assurance monitors. *Diagn Cytopathol* 1994; 11: 390-6.
7. Selvaggi SM, Haefuer HK. Reporting of atypical squamous cells of undetermined significance on cervical smears: Is it significant? *Diagn Cytopathol* 1995; 13: 352-6.
8. Kurman RJ, Henson DE, Herbst AL, Noller KL, Schiffman MH. Interim guidelines of management of abnormal cervical cytology. *JAMA* 1994; 271: 1866-9.
9. Goff BA, Muntz HG, Bell DA, Wertheim I, Rice LW. Human Papillomavirus typing in patients with Papanicolaou smear showing squamous atypia. *Gynecol Oncol* 1993; 48: 384-8.
10. Cox JT, Lorincz AT, Shciffman MH, Sherman ME, Cullen A, Kurman RJ. HPV testing by hybrid capture appears to be useful in triaging women with a cytologic diagnosis of ASCUS. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 946-54.

11. Noumoff JS. Atypia in cervical cytology as a risk for intra-epithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 628-31.
12. Pearlstone AC, Grigsby PW, Mutch DG. High rates of atypical cervical cytology: Occurance and clinical significance. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 191-5.
13. Lindheim SR, Smith-Nguyen G. Aggressive evaluation for atypical squamous cells in Papanicolaou smears. *J Rep Med* 1990; 35: 971-3.
14. Miyazawa CK, O'Connor CD. Problems dealing with atypical cervical cytology. *Colposcopist* 1991; 23: 1-4.
15. Andrews S, Hernandez E, Miyazawa K. Paired Papanicolaou smears in the evaluation of atypical squamous cells. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 747-50.
16. Sidawy MK, Tabbara SO. Reactive change and atypical squamous cells of undetermined significance in Papanicolaou smears: A cytopathologic correlation. *Diag Cytopathol* 1993; 9: 423-9.
17. Howell LP, Davis RL. Follow-up of Papanicolaou smears diagnosed as atypical squamous cells of undetermined significance. *Diagn Cytopathol* 1996; 147: 20-4.
18. Mikhail EL, Cochrane BJ, Cook CB. The histopathologic findings of atypical squamous epithelial cells of undetermined significance: A cytologic and histopathologic correlation of 782 cases. *Am J Clin Pathol* 1993; 100: 321.
19. Lee KR, Manna EA, St John T. Atypical endocervical glandular cells: Accuracy of cytologic diagnosis. *Diagn Cytolopathol* 1995; 13: 202-8.
20. Raab SS, Isacson C, Layfield LJ, Lenel JC, Slagel DD, Thomas PA. Atypical glandular cells of undetermined significance: Cytologic criteria to separate clinically significant from benign lesions. *Am J Clin Pathol* 1995; 104: 574-82.
21. Eddy GL, Strumpf KB, Wojtowcz MA, Piraino PS, Mazur MT. Biopsy findings in five hundred thirty-one patients with atypical glandular cells of uncertain significance as defined by the Bethesda system. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1188-95.
22. Kennedy AW, Salmieri SS, Wirth SL, Biscotti CV, Tuason LJ, Travarca MJ. Result of the clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) detected on cervical cytology screening. *Gynecol Oncol* 1996; 63: 14-8.
23. Solomon D, Frable WJ, Vooijs GP, Wilbur DC. ASCUS and AGUS Criteria IAC Task force Summary. *Acta Cytologica* 1998; 42: 16-24.
24. Duska LR, Flynn CF, Chen A, Whall-Strojwas D, Goodman A. Clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 278-82.
25. Zweizig S, Noller K, Reale F, Collis S, Resseguie L. Neoplasia associated with atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology. *Gynecol Oncol* 1997; 65: 314-8.
26. Ferris DG, Krumholz BA, Jester DM, Crosby JH, Hanly MG, Messing MJ. Atypical glandular cells of undetermined significance and adenocarcinoma in situ: Summoning coloscopic expertise? *J Family Practice* 1996; 43: 181-7.
27. Tayler RR, Guerrieri JP, Nash JD, Henry MR, O'Connor DM. Atypical cervical cytology. Coloscopic follow-up using the Bethesda system. *J Reprod Med* 1993; 38: 443-7.
28. Kim CJ, Choi EA, Ro DY, Shin JW, Park JS, Bae SN, et al. Clinical implication and evaluation and management of women with low-grade cytologic abnormality (ASCUS/LSIL). *J Korean Society of Obstet Gynecol* 1997; 40: 349-59.
29. Bose S, Kannan V, Kline TS. Abnormal endocervical cell: Really abnormal? Really endocervical? *Am J Clin Pathol* 1994; 101: 708-13.
30. Currie MM, Cason Z, Balign M, Lemos LB. The significance of atypical glandular cells on Papanicolaou smears: An 8-year follow-up study. *Acta Cytol* 1994; 38: 810.
31. Sherman ME, Mendoza M, Lee KR, Ashfaq R, Birdsong GG, Corkill ME, et al. Performance of liquid-based, Thin-layer cervical cytology: Correlation with reference diagnoses and human papillomavirus testing. *Mod Pathology* 1998; 11: 837-43.
32. Zuna RE, Moore W, Dunn ST. HPV DNA testing of the residual sample of liquid based pap test: Utility as a quality assurance monitor. *Mod Pathol* 2001; 14: 147-51.
33. Corkill M, Knapp D, Martin J, Hutchins ML. Specimen adequacy of ThinPrep sample preparations direct-to-vial study. *Acta Cytol* 1997; 41: 39-44.
34. Cox JT. Glandular lesions of the cervix. *J Lower Genit Tract Dis* 1997; 1: 41-5.

## Clinical significance of atypical glandular cells on Pap smear

Eun Kyoung Shin<sup>1</sup>, Mi Kyoung Kim<sup>1</sup>, You Jung Han<sup>1</sup>, Soo Yoon Lee<sup>1</sup>, Woong Ju<sup>1,2</sup>, Seung Cheol Kim<sup>1,2</sup>

*Department of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>, Medical Research Institute<sup>2</sup>,  
Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea*

---

**Objective :** We determine the rate of atypical glandular cells (AGC) on cervical cytology and the incidence of clinical significant lesion on subsequent follow up biopsies. In this study, we attempted to assess the clinical significance of a cytologic diagnosis of atypical glandular cells (AGC).

**Methods :** A total of 60,174 Pap smears were obtained between January 1st 2000 and December 31st 2005 at Ewha Womans University Mokdong Hospital. Among these smears, 26 patients had a diagnosis of AGC. Follow up was available for 23 patients (88.5%) and these patients had histologic follow up including cervical biopsy, endocervical curettage (ECC), and/or endometrial biopsy (EMB).

**Results :** Among 23 patients with AGC, eight (34.8%) were found to have a clinically significant malignant lesions on subsequent histologic follow up, including 2 endometrial adenocarcinoma cases, 1 cervical adenosquamous cell carcinoma case, 1 endocervical adenocarcinoma case, 2 vault adenocarcinoma cases, 1 MMMT case and 1 squamous cell carcinoma case. We found the differences in incidence of malignant lesions between premenopausal (23.5%) and postmenopausal (66.8%) patients with marginal significance ( $p=0.057$ ).

**Conclusion :** The incidence of AGC in Pap smear was 0.04%. The patients with AGC had a substantial risk of having a significant number of squamous or glandular, premalignant or malignant lesions. This study strongly suggests the need for the close follow up of patients with a diagnosis of AGC, especially in postmenopausal women.

**Key Words :** Pap smears, AGC, Postmenopausal, Cervical malignancy

---