

# THE PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS INFECTIONS ACCORDING TO PAP SMEAR RESULTS IN JEJU ISLAND

Geun Hwa Lee, PhD<sup>1</sup>, Ho Jeong Kang, MD<sup>2</sup>, Sung Yob Kim, MD, PhD<sup>2</sup>, Chul Min Park, MD, PhD<sup>2</sup>

Departments of <sup>1</sup>Microbiology, <sup>2</sup>Obstetrics and Gynecology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

## Objective

We analyzed subtypes of human papilloma virus (HPV) infection in Papanicolaou (Pap) smear results of women in Jeju island, Korea.

## Methods

We investigated the distribution of HPV subtypes according to Pap smear results among 635 women in Jeju island, Korea between October 2005 and October 2010.

## Results

The most prevalent HPV subtypes were HPV 16, 52, 53, 58 in negative Pap smear result and HPV 16, 52, 31, 53, 66 in atypical squamous cell, HPV 52, 53, 56, 66 in low grade squamous intraepithelial lesion, HPV 16, 58, 52, 33, 33 in high grade squamous intraepithelial lesion/squamous cell carcinoma each other. The subtypes of HPV 16, 52, 53, 58, 31 were common in all women participated in study from Jeju island, Korea. And multiple infections were more common in women under 30 years of age than above age as previous study and the majority of HPV multiple infections were high risk types (94.5%).

## Conclusion

This prevalence was some different from previous study of Korean other region, but more similar to Japanese study data. We think this result shows that Jeju island women maybe have the genetic, regional or environmental close relationship with Japanese because of close distance and culture irrespective of different national race.

**Keywords:** Human papillomavirus; Papanicolaou smear; Jeju island

2008년 국가 암등록사업 연구보고서에 따르면 자궁경부암은 암이 발생한 전국 여성 85,799명 중 3,888명(4.5%)에서 발생하여 6위를 차지하였으며 제주도에서는 60명(6.4%)에서 발생하였다. 자궁경부암은 과거에 비해 감소추세에 있기는 하나 여전히 한국에서 여성생식기에서 발생하는 암으로 가장 높은 빈도를 보이고 있으며 게다가 제주도에서는 그 빈도가 전국에 비해 약간 높은 편이다. 자궁경부암은 다른 암과는 달리 비교적 긴 전암 단계를 거치기 때문에 자궁경부암의 선별검사인 자궁경부세포검사를 통하여 자궁경부암이 생기기 전의 전암 단계에서 조기진단이 가능해짐으로써 발생률이 감소하고 있다[1]. 하지만 자궁경부세포검사의 높은 위음성률과 낮은 민감도로 인해 정기 검진의 실시에도 불구하고 자궁경부암은 계속 발생되고 있는 실정이다[2]. 이러한 단점을 극복하기 위한 여러 가지 방법이 이용되고 있는데 그 중에서도 인유두종 바이러스(human papilloma virus, HPV) DNA 검사는 HPV의 유무 및 유전자형 판별이 정확하고 조기 진단이 가능하며, 유전

자형에 따라 발병 위험성이 높은 환자를 선별할 수 있어 자궁경부세포검사와 같이 시행됨으로써 자궁경부세포검사의 선별검사로서의 단점

Received: 2011. 6. 2. Revised: 2011. 8. 1. Accepted: 2011. 9. 8.

Corresponding author: Chul Min Park, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, Jeju National University School of Medicine, Ara 1-dong, Jeju 690-767, Korea

Tel: +82-64-717-1820 Fax: +82-64-717-1802

E-mail: obgyumd@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2011. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

을 극복하고 있다[3,4]

HPV는 약 7,900개의 염기쌍으로 이루어진 이중나선 원형의 DNA 유전자를 가진 바이러스로 100종 이상의 유전자형이 존재하는데 이 유전자형들은 각각 암을 유발하는 능력에 따라서 고위험군과 저위험군으로 분류되어 있으며 특히 고위험군은 자궁경부암과 전암 병변의 발병에 필수적인 요소로 보고되고 있다[5,6]. 과거에는 자궁경부암의 위험인자로 조기 성경험, 여러 명의 성적 배우자, 흡연, 감염 등이 제시되어 왔으나 현재는 성적 접촉에 의한 HPV 감염이 주요 발생 원인으로 알려져 있다. HPV 감염은 80–90%에서 6개월에서 12개월 이내에 저절로 소실되는 것으로 알려져 있지만 일부의 환자에서 지속적인 감염이 나타나 상피내병변이 발생할 위험이 증가하고 결국 자궁경부암을 유발하게 된다[7]. 이렇게 발병되는 자궁경부암을 퇴치하기 위한 노력으로 현재 HPV 16, 18이 포함된 자궁경부암 예방백신이 개발되어 국내에서도 2007년 식품의약품안전청의 승인을 얻어 접종 중이다. 이에 대한 연구가 지속적으로 이루어지고 있는 이 때 HPV 16, 18 외에 지역적으로 어떠한 특정 HPV 유전자형이 있는지 분석하여 지역에 맞는 예방백신 개발이 필요할 것으로 보인다.

본 연구에서는 한국에서 육지와 떨어져 독립적인 조건을 가지고 있는 제주도에 살고 있는 제주 여성을 대상으로 자궁경부세포검사와 더불어 HPV DNA 검사를 시행한 후 이를 분석하여 자궁경부세포검사 결과에 따른 HPV 유전자형의 분포가 다른 지역과 어떤 차이와 특징이 있는지를 조사하여 제주 지역 여성의 자궁경부암 조기 발견, 관리, 치료, 예방에 도움을 주고자 한다.

## 연구대상 및 방법

본 연구는 2005년 10월부터 2010년 10월까지 제주대학교병원 산부인과 외래를 방문하여 자궁경부세포검사와 HPV DNA 검사를 동시에 시행한 635명의 환자를 대상으로 시행하였다.

자궁경부세포검사는 상황이나 의사의 선택에 따라 cytobrush 이용한 고식적인 세포검사 혹은 액상세포검사(liquid-based cytology)인 ThinPrep (Hologic, Bedford, Massachusetts, USA)로 시행하였다. 본

연구에서 이루어진 자궁경부세포검사의 결과는 The Bethesda System 2001을 기준으로 하여 세포 이상 정도에 따라 1) 정상(negative), 2) 비정형 편평세포(atypical squamous cell, ASC), 3) 저등급 편평상피내병변(low grade squamous intraepithelial lesion, LSIL), 4) 고등급 편평상피내병변/편평상피암(high grade squamous intraepithelial lesion/squamous cell carcinoma, HSIL/SCC)으로 크게 네 가지로 분류하였다.

HPV 감염 여부 및 각각의 유전자형을 확인하기 위한 검사는 PANArray HPV genotyping chip (Panagene, Daejeon, Korea)를 이용하였다. PANArray HPV genotyping chip은 진단용 칩에 흔히 쓰이는 DNA 프로브 대신 펩티드핵산(peptide nucleic acid, PNA) 프로브를 이용하여 짧은 시간에 미량의 HPV DNA를 검출하여 HPV 유전자형을 정확하게 결정할 수 있고, 특히 다중 감염 검사의 정확도가 뛰어나다. 이 칩을 이용하여 HPV 고위험군 19종(16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 70, 73)과 HPV 저위험군 13종(6, 11, 32, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 62, 81, 83)을 포함하여 모두 32종의 HPV를 동시에 검출할 수 있었다.

통계분석은 PASW Statistics ver.17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하여 chi-square test를 시행하여 검증하였고,  $P$ -value < 0.05인 경우를 통계적 유의한 차이로 간주하였다.

## 결 과

전체 635명 중 54%에 해당하는 343명에서 HPV 감염이 있는 것으로 나타났다. 343명 중에서 306명(89.2%)은 단일 감염이었고 37명(10.8%)는 2개 이상의 중복감염이었다. 37명 중에서 HPV 고위험군이 포함된 중복감염은 LSIL에서의 2예를 제외한 35명(94.5%)이었다. 자궁경부세포검사 결과에 따른 중복감염은 negative 5/71 (7%), ASC 14/129 (10.9%), LSIL 11/77 (14.3%), HSIL/SCC 7/66 (10.6%) 이었고 각 결과마다 통계적인 차이는 없었으나 negative인 경우보다 ASC 이상의 결과에서 약간 증가한 소견을 보였다. 나이별 중복감염은 20대 8/31 (25.8%), 30대 7/77 (9.1%), 40대 9/103 (8.7%), 50대 6/71

**Table 1.** HPV prevalence according to different Pap smear results

Pap smear	Multiple HPV infection			Total HPV infection	Total multiple HPV
	HR+HR	HR+LR	LR+LR		
Negative	4	1	–	71	5 (7.0)
ASC	7	7	–	129	14 (10.9)
LSIL	5	4	2	77	11 (14.3)
HSIL/SCC	4	3	–	66	7 (10.6)
Total	20	15	2	343	37 (10.8)

Values are presented as number (%).

HPV, human papilloma virus; Pap, Papanicolaou; HR, high risk; LR, low risk; ASC, atypical squamous cell; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesions; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesions; SCC, squamous cell carcinoma.

**Table 2.** Multiple HPV prevalence according to different age

Age	Multiple HPV infection			Total HPV infection	Total multiple HPV
	HR+HR	HR+LR	LR+LR		
20-29	6	2	–	31	8 (25.8)
30-39	4	2	1	77	7 (9.1)
40-49	3	5	1	103	9 (8.7)
50-59	3	3	–	71	6 (8.5)
60-	4	3	–	61	7 (11.4)
Total	20	15	2	343	37 (10.8)

Values are presented as number (%).

HPV, human papilloma virus; HR, high risk; LR, low risk.

**Table 3.** HPV risk types according to different Pap smear results

HPV type	Pap smear result				Total
	Negative	ASC	LSIL	HSIL/SCC	
HR	34 (15.8)	67 (29.8)	48 (60.0)	53 (67.9)	202 (33.8)
LR	6 (2.8)	14 (6.2)	10 (12.5)	4 (5.1)	34 (5.7)
OR	26 (12.2)	34 (15.1)	8 (10.0)	2 (2.6)	70 (11.7)
Negative	149 (69.3)	110 (48.9)	14 (17.5)	19 (24.4)	292 (48.8)
Total	215	225	80	78	598

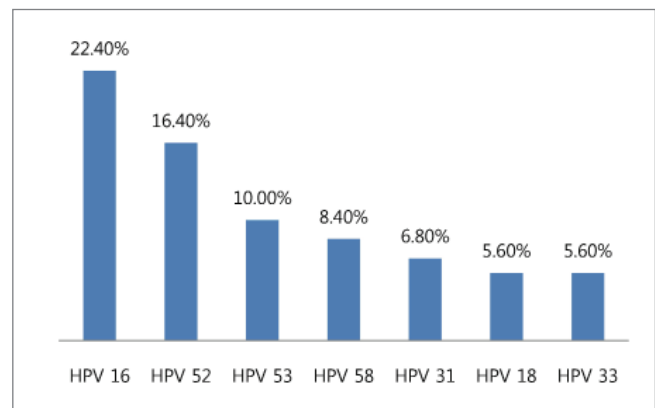
Values are presented as number (%).

HPV, human papilloma virus; Pap, Papanicolaou; ASC, atypical squamous cell; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesions; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesions; SCC, squamous cell carcinoma; HR, high risk; LR, low risk; OR, other risk.

(8.5%), 60대 이상 7/61 (11.4%)의 분포를 보였고 20대가 다른 연령대보다 많은 중복감염을 보였으며 모두 고위험군을 포함하고 있었다 (Tables 1, 2).

자궁경부세포검사 결과와 HPV 유전자형의 위험군에 따른 구체적인 비교를 위해 전체 635명 중에서 HPV 중복감염 37명을 제외한 598명을 분석한 결과 HPV 감염률은 자궁경부 세포검사별로 negative 30.9%, ASC 51.1%, LSIL 82.5%, HSIL/SCC 75.6%이었다. 위험군에 따른 감염률은 고위험군 202명(33.8%), 저위험군 34명(5.7%), 위험도가 분류되지 않은 기타 위험군 70명(11.7%)으로 HPV 고위험군의 감염이 가장 많이 발견되었다. 그리고 HPV 고위험군은 자궁경부세포검사 결과에 따라 negative 34/215 (15.8%), ASC 67/225 (29.8%), LSIL 48/80 (60%), HSIL/SCC 53/78 (67.9%)의 빈도를 보여 자궁경부세포검사에서 조직학적 형태가 나빠질수록 증가하는 양상을 보였다 (Table 3).

HPV 고위험군의 유전자형별 분포를 보면 자궁경부세포검사 결과가 negative인 34명 중에서 HPV 16이 9명(26.5%)으로 가장 많이 검출되었고 HPV 52, 53, 58이 각각 7명(20.6%), 4명(11.7%), 4명(11.7%) 순으로 나타났다. ASC인 전체 67명 중에서 HPV 16이 14명(20.9%)으로 가장 많이 검출되었고 HPV 52, 31, 53, 66이 각각 13명(19.4%), 8명(11.8%), 5명(7.4%), 5명(7.4%) 순으로 나타났다. LSIL인 전체 48명

**Fig. 1.** Prevalence of human papilloma virus (HPV) high risk subtypes of all patients 635.

중에서 HPV 52가 9명(18.7%)으로 가장 많이 검출되었고 그 다음으로 HPV 53, 56, 66이 각각 6명(12.5%), 5명(10.4%), 5명(10.4%)이었다. HSIL인 전체 53명 중에서 HPV 16이 18명(33.9%)으로 가장 많이 검출되었으며 HPV 58, 52, 31, 33이 각각 11명(20.8%), 6명(11.3%), 4명(7.5%), 4명(7.5%) 순으로 나타났다. 그리고, 자궁경부세포검사의 결과와 상관없이 모든 환자에서 보았을 때 HPV 다중감염을 포함한 고위험

**Table 4.** HPV high risk subtypes according to different Pap smear results

High risk HPV	Pap smear result				Total (n=202)
	Negative (n=34)	ASC (n=67)	LSIL (n=48)	HSIL+SCC (n=53)	
16	9 (26.5)	14 (20.9)	3 (6.3)	18 (33.9)	44
18	1 (2.9)	4 (6.0)	2 (4.2)	3 (5.7)	10
31	–	8 (11.8)	3 (6.3)	4 (7.5)	15
33	1 (2.9)	4 (6.0)	2 (4.2)	4 (7.5)	11
35	1 (2.9)	2 (3.0)	–	1 (1.9)	4
39	1 (2.9)	2 (3.0)	3 (6.3)	1 (1.9)	10
45	–	1 (1.5)	–	1 (1.9)	2
51	1 (2.9)	4 (6.0)	2 (4.2)	1 (1.9)	8
52	7 (20.6)	13 (19.4)	9 (18.7)	6 (11.3)	35
53	4 (11.7)	5 (7.4)	6 (12.5)	1 (1.9)	16
56	1 (2.9)	2 (3.0)	5 (10.4)	1 (1.9)	9
58	4 (11.7)	3 (4.5)	3 (6.3)	11 (20.8)	21
59	–	–	1 (2.1)	–	1
66	–	5 (7.4)	5 (10.4)	1 (1.9)	11
68	1 (2.9)	–	1 (2.1)	–	2
69	–	–	3 (6.3)	–	3

Values are presented as number (%).

HPV, human papilloma virus; Pap, Papanicolaou; ASC, atypical squamous cell; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesions; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesions; SCC, squamous cell carcinoma.

1군 HPV 유전자형의 빈도를 조사한 결과 HPV 16 (22.4%)이 가장 많이 검출되었고 그 다음으로 HPV 52, 53, 58, 31, 18, 33 순서로 높은 빈도를 보였다(Table 4) (Fig. 1).

## 고 찰

1943년 그리스 의사인 Georgios Papanicolaou에 의해 제시된 자궁경부세포검사는 이후 자궁경부암 선별 검사의 대표적인 방법으로서 역할을 수행하여 자궁경부암의 발생률 및 사망률을 낮추는데 많은 기여를 하였음에도 불구하고 자궁경부암은 계속 발생하고 있는 실정이며 2008년 국가 암등록사업 연구보고서에 따르면 여전히 국내 여성에서 발생하는 암 중에서 6위, 여성생식기암 중에서는 1위를 차지하고 있다. Kim 등[2]은 249명의 자궁경부암 환자의 병력을 조사한 결과 3년 이내 세포검사를 시행한 환자 중 72%가 정상 세포로 보고되어 자궁경부 세포검사의 높은 위음성률과 낮은 민감도를 지적하면서 새로운 선별검사 방법에 대한 필요성을 제기하였다. 그리고 Cuzick 등[8]도 자궁경부세포검사 자체의 기술적 한계와 채취 오류에 의한 낮은 민감도를 지적하였고 기존의 세포 검사에 HPV 검사를 같이 시행한 경우 고등급 병변의 민감도를 100%까지 향상시킨다고 보고하였으며 이후 많은 연구에서 자궁경부세포검사와 HPV 검사를 병행했을 때 민감도가 증가한다는

결과를 보여주고 있다[9].

1977년 zur Hausen [10]이 HPV가 자궁경부암의 발병에 주요 인자라는 사실을 밝힌 이후 많은 학자들이 자궁경부암과 HPV의 인과관계를 연구하여 그 중요성에 대해 모두 인식하고 있다. 본 연구에서 HPV 감염률을 자궁경부세포검사 결과별로 보았을 때 negative 30.9%, ASC 51.1%, LSIL 82.5%, HSIL/SCC 75.6%이었다. Bao 등[11]은 아시아 여성의 HPV 감염률을 자궁경부세포검사에 따라 조사한 결과 negative 14.4%, LSIL 72.9%, HSIL 81%, SCC 85.9%이었고, Li 등[12]은 중국 선양지방의 여성에서 자궁경부세포검사가 음성인 경우 HPV 감염률은 13.6%라고 하였다. 이에 반해 제주 여성이 자궁경부세포검사에 음성인 경우 HPV의 감염률은 30.9%로 다른 아시아 지역의 14.4%와 13.6%에 비해 매우 높은 수치를 보였다. 제주대학병원을 방문한 여성을 대상으로 하여 지역의 전체적인 특성을 다 반영할 수는 없지만 30.9%의 높은 수치는 제주도의 HPV 감염률이 다른 지역에 비해 높아 이로 인해 국내 전체 자궁경부암의 유병률보다 제주지역에서 더 높은 유병률(6.4% vs. 4.5%)을 보이는 이유로 생각할 수 있고 앞으로도 제주지역의 자궁경부암의 발생이 증가할 것으로 생각된다(Table 2).

HPV는 DNA 바이러스로 100종 이상의 유전자형이 존재하는데 이 유전자형들은 각각 암을 유발하는 능력에 따라서 고위험군과 저위험군으로 분류되어 있으며 특히 고위험군은 자궁경부암과 전암병변의 발병에 필수적인 요소로 보고되고 있다[5,6]. 본 연구에서는 전체 635명 중

54%에 해당하는 343명에서 HPV 감염이 있는 것으로 나타났고 343명 중 다중 감염인 37명을 제외한 306명의 단일 감염을 분석한 결과 66%에 해당하는 202명에서 고위험군이 발견되었다. HPV 고위험군은 자궁경부세포검사 결과가 negative인 경우 15.8%, ASC 29.8%, LSIL 60%, HSIL/SCC 67.9%의 빈도를 보여 자궁경부세포검사에서 세포 이상이 심할수록 고위험군의 빈도가 증가하는 양상을 보였다.

고위험군 유전자형 중에서 HPV 16이 국내를 포함하여 전 세계적으로 거의 모든 지역에서 가장 많은 것으로 알려져 있으나 두 번째 빈도부터는 지역적으로 차이를 보인다. 본 연구에서는 자궁경부세포검사 결과에 따라 고위험군 HPV 유전자형은 negative에서 HPV 16, 52, 53, 58 순으로, ASC에서 HPV 16, 52, 31, 53, 66 순으로, LSIL에서 HPV 52, 53, 56, 66 순으로, HSIL/ICC에서는 HPV 16, 58, 52, 31, 33 순으로 빈도가 높았고 자궁경부세포검사의 결과와 상관없이 모든 환자에서 보았을 때 모두 HPV 16, 52, 53, 58, 31, 18, 33 순서로 높은 빈도를 보였다. 지금까지 보고된 세계 여러 지역의 HPV 유전자형 분포를 살펴보면 미국 캘리포니아주의 연구 결과는 HPV 16, 18, 31, 66, 52 순으로 보고하였고, 유럽의 네덜란드는 HPV 16, 18, 31, 33, 51 순으로 이탈리아는 HPV 16, 52, 18, 31 순으로 보고하였다[5,13-15]. 그리고 아시아 지역은 중국이 HPV 16, 58, 11, 18, 31 순으로 일본이 HPV 16, 52, 58, 18, 31 순으로 보고하였다[16-18]. 국내에서도 Choi 등[19]은 부산지역에서 HPV 16, 58, 52, 35, 56 순으로 Park과 Koh [18]는 대구, 경북지역에서 HPV 16, 58 순으로 보고하였으며 그 외 Kim 등[20]은 HPV 16, 58 순으로, Cho 등[21]은 HPV 16, 58, 18 순으로, Hwang 등[22]은 HPV 16, 58, 18, 33, 31 순으로 보고하였다. 이와 같이 미국과 유럽은 HPV 16, 18, 31이 많은 빈도로 나타나는 반면 아시아 지역인 한국, 중국, 일본에서는 주로 HPV 16, 58, 52가 많은 빈도로 검출되었다. 특히 한국과 중국은 HPV 16과 58이 주를 이루고 그 뒤로 52, 18 등이 주로 검출되는 반면 일본은 HPV 16, 52, 58, 31, 33 순으로 약간의 차이를 보였다. 본 연구에서는 제주 지역에서 HPV 16, 52, 53, 58, 31, 18, 33 순으로 나타났는데 HPV 53을 제외하면 거의 일본과 같은 순서의 빈도를 보이고 있다. 이는 제주도가 한국의 한 지역임에도 불구하고 일본과 매우 가까운 지역적 특성을 반영한 결과일 수도 있겠고 또 제주도에 일찍이 일본으로 건너가 일본을 왕래하며 생업에 종사하는 인구가 다른 지역에 비해 매우 많은 것이 그 원인으로 고려해 볼 수 있을 것으로 사료된다. 제주도 HPV 빈도의 또 다른 특징은 다른 지역에서 많이 나타나지 않는 유전자형인 HPV 53이 세 번째로 많이 검출되었는데 이는 제주도가 다른 지역과는 달리 육지와 떨어져 있는 섬으로서의 지형학적 특징의 하나일 수도 있을 것이다.

Chan 등[17]은 HPV 중복감염이 전체 감염의 약 11.6%에서 발견된다고 보고하였고, Kim 등[23]은 10.9%, Lee 등[24]은 19.6%에서 중복감염이 있었다고 보고하는 등 10-20%의 비율을 보였다. 본원에서의 중복감염은 기존의 연구와 크게 차이가 없는 10.8%이었으며 자궁경부세포검사 결과에 따른 중복감염은 negative인 경우보다 ASC 이상의 결과에서 약간 증가한 소견을 보였고 94.5%에서 고위험군이 포함된 중복감염이 나타났다. 중복감염의 임상적 의미에 대해서는 상반된

여러 연구 결과가 보고되고 있는데 Chan 등[17]과 Bosch 등[5]은 중복감염이 단일 감염에 비해 자궁경부 이형성증 혹은 자궁경부암과 관련이 없고 낮은 위험도를 가진다고 하였고, Sasagawa 등[25]은 중복감염이 자궁경부 상피내종양 혹은 자궁경부암과 관련이 있다고 보고하였다. 그리고 Gargiulo 등[15]은 35세 이하의 여성에서 중복감염의 빈도가 높다고 보고하였고 Grinsztajn 등[26]은 젊은 여성이 고위험군 HPV 감염의 중요한 위험인자이고 나이가 들면서 감소한다고 보고하였다. 또 중복감염된 고위험군 HPV에서 어떤 종류가 암 발생에 관여하는지는 알 수 없지만 HPV 중복감염이 면역기전을 약화시키고 중복감염된 여성이 자궁경부의 암화 과정에 취약하다는 보고도 있다[25,27]. 본 연구에서도 기존의 보고와 비슷하게 자궁경부세포검사에서 ASC 이상의 이상이 있고 나이가 20대인 경우에서 고위험군 HPV에 의한 중복감염이 보다 많은 것을 확인할 수 있었다. 아직 중복감염과 자궁경부암에 대한 관계가 명확히 규명되어 있지 않지만 젊은 여성에서 자궁경부암의 빈도가 높아지는 이때 젊은 여성에서 고위험군의 중복감염을 보이는 경우에는 추후 반복검사가 꼭 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 제주도에 거주하는 여성을 대상으로 시행되었고 이중 검진검사로서도 상당수 시행되어져 이 결과가 제주도 여성의 HPV 감염 양상을 어느 정도 반영하고 있으리라 본다. HPV 감염에 대한 검사는 자궁경부암의 조기 발견, 관리, 치료, 예방을 효율적으로 하는데 있어서 앞으로도 좋은 정보를 제공할 것으로 보이며 향후 이에 대한 조사가 더 이루어져서 각 국가별 혹은 지역별 감염빈도를 고려하여 각 지역마다 더욱 특성화된 자궁경부암 예방백신의 개발도 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## Acknowledgments

이 논문은 2010년도 제주대학교 의학전문대학원 연구비 지원으로 이루어졌음.

## References

1. McCrory DC, Matchar DB, Bastian L, Datta S, Hasselblad V, Hickey J, et al. Evaluation of cervical cytology. Evidence report/technology assessment No. 5. Rockville (MD): Agency for Health Care Policy and Research; 1999. Report No.: 99-E010.
2. Kim JW, Kang SB, Seo DK, Choi SH, Lee CM, Kim YB, et al. Cytologic screening history of 249 patients with cervical cancer. J Korean Cancer Assoc 1998;30:1198-206.
3. Mandelblatt JS, Lawrence WF, Womack SM, Jacobson D, Yi B, Hwang YT, et al. Benefits and costs of using HPV testing to screen for cervical cancer. JAMA 2002;287:2372-81.
4. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA,



- Eyre HJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002;52:342-62.
5. Bosch FX, Manos MM, Muñoz 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.
6. Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:303-15.
7. Hildesheim A, Schiffman MH, Gravitt PE, Glass AG, Greer CE, Zhang T, et al. Persistence of type-specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. *J Infect Dis* 1994;169:235-40.
8. Cuzick J, Sasieni P, Davies P, Adams J, Normand C, Frater A, et al. A systematic review of the role of human papilloma virus (HPV) testing within a cervical screening programme: summary and conclusions. *Br J Cancer* 2000;83:561-5.
9. Cuzick J. Screening for cancer: future potential. *Eur J Cancer* 1999;35:1925-32.
10. zur Hausen H. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. *Curr Top Microbiol Immunol* 1977;78:1-30.
11. Bao YP, Li N, Smith JS, Qiao YL; ACCPAB members. Human papillomavirus type distribution in women from Asia: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:71-9.
12. Li LK, Dai M, Clifford GM, Yao WQ, Arslan A, Li N, et al. Human papillomavirus infection in Shenyang City, People's Republic of China: A population-based study. *Br J Cancer* 2006;95:1593-7.
13. Wheeler C. Human papillomavirus type specific prevalence. The Human Papillomaviruses Compendium On Line [Internet]. Los Alamos (NM): Los Alamos National laboratory; c1999 [cited 2011 Oct 15]. Available from: [http://www.stdgen.lanl.gov/COMPENDIUM\\_PDF/96PDF/3/wheeler.pdf](http://www.stdgen.lanl.gov/COMPENDIUM_PDF/96PDF/3/wheeler.pdf).
14. de Roda Husman AM, Walboomers JM, Meijer CJ, Risse EK, Schipper ME, Helmerhorst TM, et al. Analysis of cytomorphologically abnormal cervical scrapes for the presence of 27 mucosotropic human papillomavirus genotypes, using polymerase chain reaction. *Int J Cancer* 1994;56:802-6.
15. Gargiulo F, De Francesco MA, Schreiber C, Ciravolo G, Salinaro F, Valloncini B, et al. Prevalence and distribution of single and multiple HPV infections in cytologically abnormal cervical samples from Italian women. *Virus Res* 2007;125:176-82.
16. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:244-65.
17. Chan PK, Li WH, Chan MY, Ma WL, Cheung JL, Cheng AF. High prevalence of human papillomavirus type 58 in Chinese women with cervical cancer and precancerous lesions. *J Med Virol* 1999;59:232-8.
18. Park AM, Koh SB. Prevalence and distribution of single and multiple HPV infections in cervical cancer and precancerous lesion from Daegu and Gyeongbuk province. *Korean J Obstet Gynecol* 2008;51:1128-36.
19. Choi SH, Baik KD, Lee SI. An analysis of HPV subtype in the uterine cervix and clinical usefulness of HPV DNA chip test. *Korean J Obstet Gynecol* 2007;50:465-75.
20. Kim CJ, Jeong JK, Park M, Park TS, Park TC, Namkoong SE, et al. HPV oligonucleotide microarray-based detection of HPV genotypes in cervical neoplastic lesions. *Gynecol Oncol* 2003;89:210-7.
21. Cho NH, An HJ, Jeong JK, Kang S, Kim JW, Kim YT, et al. Genotyping of 22 human papillomavirus types by DNA chip in Korean women: comparison with cytologic diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:56-62.
22. Hwang TS, Jeong JK, Park M, Han HS, Choi HK, Park TS. Detection and typing of HPV genotypes in various cervical lesions by HPV oligonucleotide microarray. *Gynecol Oncol* 2003;90:51-6.
23. Kim PY, Lee DW, Seo JH, Sunwoo JG, Bae DH, Jeong DJ. A study for the prevalence of high-risk HPV subtype in uterine cervical neoplasia of Korean women. *Korean J Obstet Gynecol* 2003;46:2005-12.
24. Lee JH, Lee KH, Lee IH, Woo HJ, Seong SJ, Kim TJ, et al. Clinical efficacy of HPV DNA chip test in human papillomavirus detection of uterine cervix. *Korean J Obstet Gynecol* 2006;49:2128-36.
25. Sasagawa T, Basha W, Yamazaki H, Inoue M. High-risk and multiple human papillomavirus infections associated with cervical abnormalities in Japanese women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:45-52.
26. Grinsztejn B, Veloso VG, Levi JE, Velasque L, Luz PM, Friedman RK, et al. Factors associated with increased prevalence of human papillomavirus infection in a cohort of HIV-infected Brazilian women. *Int J Infect Dis* 2009;13:72-80.
27. Chang DY, Chen RJ, Lee SC, Huang SC. Prevalence of single and multiple infection with human papillomaviruses in various grades of cervical neoplasia. *J Med Microbiol* 1997;46:54-60.

## 제주도에서 이루어진 자궁경부세포검사 결과와 HPV 감염양상 비교 연구

제주대학교 의학전문대학원 <sup>1</sup>미생물학교실, <sup>2</sup>산부인과학교실

이근화<sup>1</sup>, 강호정<sup>2</sup>, 김성엽<sup>2</sup>, 박철민<sup>2</sup>

### 목적

제주도 여성을 대상으로 자궁경부세포검사와 human papilloma virus (HPV) DNA검사를 시행한 후 이를 분석하여 자궁경부세포검사 결과에 따른 HPV 유전자형의 분포가 다른 지역과 어떤 차이와 특징이 있는지를 조사하고자 한다.

### 연구방법

본 연구는 2005년 10월부터 2010년 10월까지 제주대학교병원을 방문하여 자궁경부세포검사와 HPV DNA검사를 동시에 시행한 635명의 환자를 대상으로 시행하여 HPV 유전자형을 자궁경부세포검사 결과와 비교하여 분석하였다.

### 결과

고위험군 HPV 유전자형은 자궁경부세포검사 결과에 따라 음성에서 HPV 16, 52, 53, 58 순으로, 비정형 편평세포에서 HPV 16, 52, 31, 53, 66 순으로, 저등급 편평상피내병변에서 HPV 52, 53, 56, 66 순으로, 고등급 편평상피내병변과 편평상피암에서는 HPV 16, 58, 52, 31, 33 순으로 빈도가 높았고 자궁경부세포검사의 결과에 상관없이 모든 환자에서 보았을 때 모두 HPV 16, 52, 53, 58, 31, 18, 33 순서로 높은 빈도를 보였다. 그리고 자궁경부세포검사서 비정형 편평세포 이상의 결과이면서 나이가 20대인 경우에 고위험군 HPV에 의한 중복감염이 많이 나타났다.

### 결론

제주지역 고위험군 HPV 유전자형 빈도가 한국의 기존 결과보다 일본과 더 비슷한 빈도를 보이고 있다. 향후 이에 대한 조사가 더 이루어져서 각 국가별 혹은 지역별 감염빈도를 고려하여 각 지역마다 더욱 특성화된 자궁경부암 예방백신 개발 및 환자관리가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

**중심단어:** 인유두종 바이러스, 자궁경부세포검사, 제주도