

## 자궁경부암 선별검진을 위한 PapSure 검사에서 Spira Brush의 유용성에 관한 연구

단국대학교 의과대학 산부인과학교실, <sup>†</sup>병리과학교실  
송언호 · 김어진<sup>†</sup> · 명나혜<sup>†</sup> · 박충학

### Spira Brush in PapSure Test for Cervical Cancer Screening

Eun-Ho Song, M.D., Eo-Jin Kim, M.D.<sup>†</sup>, Na-Hye Myong, M.D.<sup>†</sup>, Choong-Hak Park, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, <sup>†</sup>Anatomic Pathology  
Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

**Objective :** The purpose of this study was to investigate the clinical efficacy of a new stiff bristled spiral shaped brush (SpiraBrush Cx<sub>®</sub>) in PapSure Test for cervical cancer screening, by comparing SpiraBrush Cx<sub>®</sub> cytologic diagnoses with conventional Papanicolaou cytologic diagnoses and final histologic diagnoses.

**Methods :** This study was performed in Gynecologic Oncology Clinic of Department of Obstetrics and Gynecology at Dankook University Medical Center from December 1, 2001 to June 30, 2002. Thirty three cases who underwent PapSure Test (Pap cytology + Speculoscopy) were analyzed. SpiraBrush Cx<sub>®</sub> Papanicolaou cytologic diagnoses were compared with conventional Papanicolaou cytologic diagnoses and histologic diagnoses as a reference standard.

**Results :** Followings are the results summarized.

1. Age distribution was between 21 and 70. The mean age was 45.7 years.
2. The mean gravidity was 3.6 and the mean parity was 2.0.
3. There were 19 (57.6%) conventional Papanicolaou cytologic diagnoses of Negative, and 14 (42.4%) of Positive including ASC. There were 13 (39.4%) Speculoscopy diagnoses of Negative, and 20 (60.6%) of Positive including Suspicious. There were 8 (24.2%) SpiraBrush Cx<sub>®</sub> cytologic diagnoses of Negative and 25 (75.8%) of Positive including ASC.
4. There were 12 (52.2%) histologic diagnoses of Negative, 2 (8.7%) of LSIL, 3 (13.0%) of HSIL, and 6 (26.1%) of SCC, according to the criteria of TBS, 2001.
5. For detecting LSIL or worse lesions, conventional Papanicolaou cytologic test yielded sensitivity of 63.6% and specificity of 66.7%. On the other hand, SpiraBrush Cx<sub>®</sub> cytologic test yielded sensitivity of 90.9% and specificity of 33.3%.

**Conclusion :** SpiraBrush Cx<sub>®</sub> cytologic diagnosis does not seem to have clinical efficacy replacing the histologic diagnosis by punch biopsy in cervical cancer screening in this study. But further studies using ThinPrep Pap Test or Cellblock techniques with large data will be required and anticipated.

**Key Words :** Cervical cancer screening, PapSure Test, SpiraBrush Cx<sub>®</sub>, Cytohistologic comparison

## 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 발생한다.<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 유방암(15.1%)에 이어 발생빈도가 3위이나 여성 생식기암 6,178예 중에서는 61.6%로 1위이고, 자궁경부암의 바로 전 단계인 자궁경부 상피내암(CIS) 2,327예를 포함시킬 경우에는 전체 여성 암 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 10만명 당 1990년에는 2.0이었으나 2000년에는 3.1로 증가추세에 있으며, 2001년에는 자궁경부암으로 사망한 여성이 807명으로 인구 10만명 당 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 상피내 종양과 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 자궁내구 소파술, 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 상피내 종양(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 등

의 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, Speculscopy, Fluorescence spectroscopy, Polarprobe technology, Molecular markers를 이용한 검사방법들이다.

자궁경부 형광경진 검사(Speculscopy)는 3-5% 초산 용액을 자궁경부에 도포한 후 Speculite라는 청백색의 화학발광물을 사용하여 자궁경부의 이상을 진단하는 검진방법이다. PapSure 검사법은 자궁경부 세포진 검사와 자궁경부 형광경진 검사를 병합한 방법으로 1997년 11월에 미국 FDA로부터 자궁경부암 선별 검진법으로 승인을 받았으며 우리나라에는 2001년 8월에 새로운 자궁경부암 조기진단 검사방법으로 임상에 도입되었다. 자궁경부 세포를 채취하는 나선형 Brush인 SpiraBrush Cx<sup>®</sup>는 미국의 Trylon 회사(The Trylon Corporation, Torrance, CA 90502, U.S.A.)에서 기존의 Brush와는 달리 생검에 의한 병리조직학적 검사를 대체할 목적으로 특수 제작된 기구이다.

이 논문의 목적은 자궁경부암 선별검진을 위한 PapSure 검사를 받은 환자에서 SpiraBrush Cx<sup>®</sup>를 사용하여 Papanicolaou 세포진 검사를 하고 동일한 부위를 생검에 의하여 조직검사를 시행한 후, 기존의 Papanicolaou 세포진 검사의 진단과 SpiraBrush Cx<sup>®</sup>에 의한 Papanicolaou 세포진 검사의 진단 및 최종적인 병리조직학적 진단을 비교, 분석함으로써 SpiraBrush Cx<sup>®</sup>에 의한 세포진 검사가 생검에 의한 조직검사를 대체할 만한 유용성이 있는지 그 여부를 조사하기 위함이다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2001년 12월 1일부터 2002년 6월 30일까지 만 7개월 간 단국대학교의료원 산부인과 부인종양 Clinic을 방문하여 자궁경부암 선별검진을 위한 PapSure 검사를 시행한 환자 중에서 SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 검사를 실시한 33예를 대상으로 연구를 시행하였다.

## 2. 방법

### 1) Papanicolaou smear 자궁경부 세포진 검사 (Conventional Papanicolaou cervical cytology test)

자궁경부 세포진 검사는 과거와 같은 질 부위 채취는 시행하지 않으며 도말에는 화생세포(metaplastic cell)와 자궁경관 세포(endocervical cell)가 포함되어야 하는데 화생세포를 얻기 위해서 변형대(transformation zone)에서 검체를 채취하였다. 과도한 점액 및 혈액을 제거한 후 우선 Ayre-type spatula를 이용 자궁경관 외구(exocervix)에 대고 360°로 두 번 돌려서 검체를 얻고 슬라이드의 상단부에 너무 얇거나 두껍지 않게 균일하게 도말한다. 그 다음 cytobrush를 자궁경관 내구(endocervix)에 넣고 가볍게 180° 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(Fig. 1). 슬라이드는 해부병리과에서 일반적인 Papanicolaou 염색을 한 후 판독은 2001년 개정된 The Bethesda System(이하 TBS, 2001이라 함) 기준에 의거하여 세포병리 전문기사가 일차로 판독을 하고, 이상 소견이 있는 슬라이드는 최종적으로 해부병리 전문의가 진단하였다.

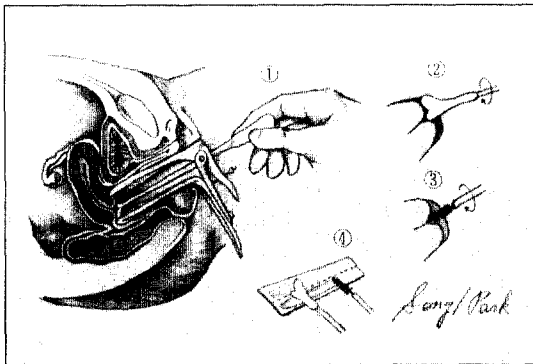


Fig. 1. Preferred procedure for obtaining a Papanicolaou smear.

- ① Expose the entire cervix including transformation zone through the speculum, as much as possible.
- ② Rotate Ayre type spatula 360° twice.
- ③ Rotate Endocervical cytobrush 180° only.
- ④ Spread cells in spatula on the upper half area of the slide, and roll brush over the lower half area of the same slide.

### 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 경우(Satisfactory for evaluation)와 불충분한 경우(Unsatisfactory for evaluation)로 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)

상피내 이상소견이 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 구균군(*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 세포이상을 말한다. TBS, 2001에서는 이전의 미확정 비정형 편평세포(Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance: 이하 ASCUS라 함)를 새로이 비정형 편평세포로 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, 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 3와의 연관성이 떨어지나 ASC-US에 비해 상당히 높은 빈도로 CIN 2나 CIN 3와 연관되어 있다.

### ③ 저등급 편평상피내병변(Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion)

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

저등급 편평상피내병변은 인유두종 바이러스에 의한 세포변화(koilocytotic atypia), 경증 이형성증(mild dysplasia)과 자궁경부 상피내종양 1(CIN 1)을 포함한다.

### 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.

### ⑤ 편평세포암(Squamous Cell Carcinoma)

편평상피세포로 구성된 악성 침윤성 종양을 말한다.

#### ① 비각질화 편평세포암(Nonkeratinizing Squamous Cell Carcinoma)

세포들은 하나씩 흩어져 있거나, 또는 함포체 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.

#### ② 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 Nonkeratinizing 보다는 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

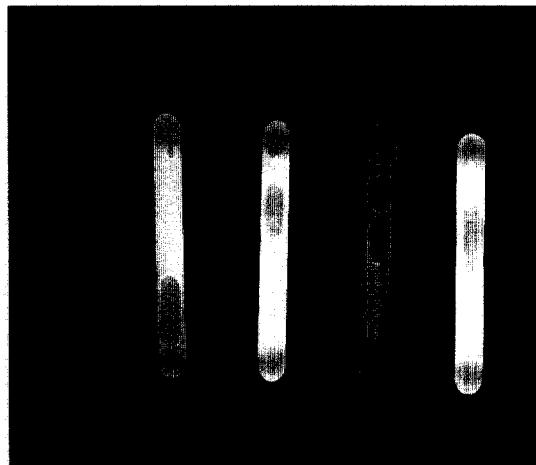
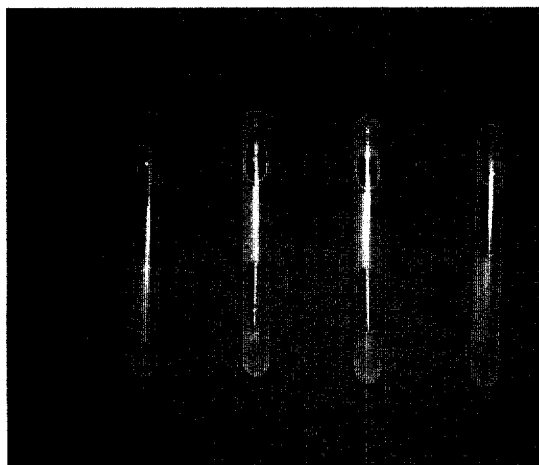


Fig. 2. Speculite (a special "blue-white" chemiluminescent disposable light source)

배열의 염색질이 분포되어 있다. 대형 핵소체가 있다. 피사성 종양기질이 특징적으로 나타나고 원주세포(columnar cell)가 호산성(eosinophilic), 또는 호청성(cyanophilic) 세포질을 가질 수 있다. 비정상적인 편평상피는 보일 수도 있다.

### 3) 자궁경부 형광경진 검사(Speculoscopy)

5% 초산 용액을 자궁경부에 도포한 후 Speculite (Speculite®, The Trylon Corporation, U.S.A.)라는 청백색의 화학발광물(Fig. 2)을 활성화하여 화학발광을 시키고 이것을 질경의 상단부에 부착한다(Fig. 3). 실내의 등을 꺼서 어둡게 하고 초산 용액이 자궁경부 상피 내로 스며들도록 약 1분 정도 기다린 후 자궁경부에서

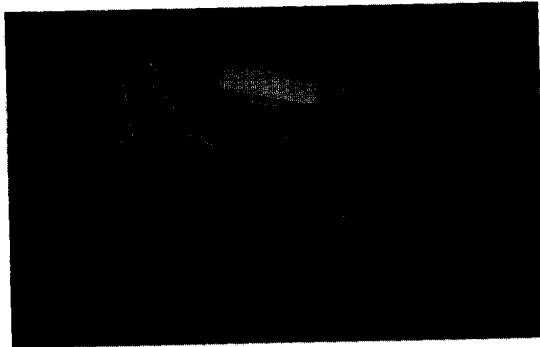


Fig. 3. An activated chemiluminescent speculite attached to the upper blade of the speculum

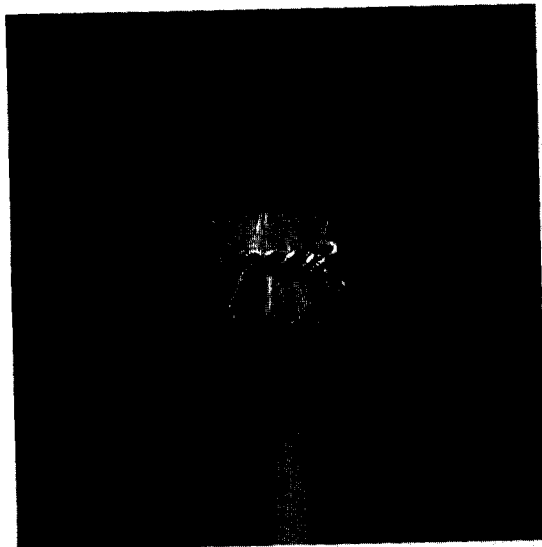


Fig. 5. SpiralBrush Cx® with stiff/semi-rigid bristles (much stiffer than a cytobrush or endocervical brush)

약 50 cm 정도 떨어진 거리에서 6배 확대경인 형광경 (Speculoscopy™ 6×16, The Trylon Corporation, U.S.A., Fig. 4)으로 자궁경부를 자세히 관찰한다. 정상 자궁경부는 청색(dark blue or purple color)으로 보이는데 이 경우를 음성(Negative)으로 진단하며, 이상 부위는 백색(bright white color or acetowhitening area)으로 보이는데 이 경우를 양성(Positive)으로 진단하고, 이상 소견으로 보이기는 하나 정확히 양성으로 판정하기 힘든 경우를 의심(Suspicious)으로 진단하였다.

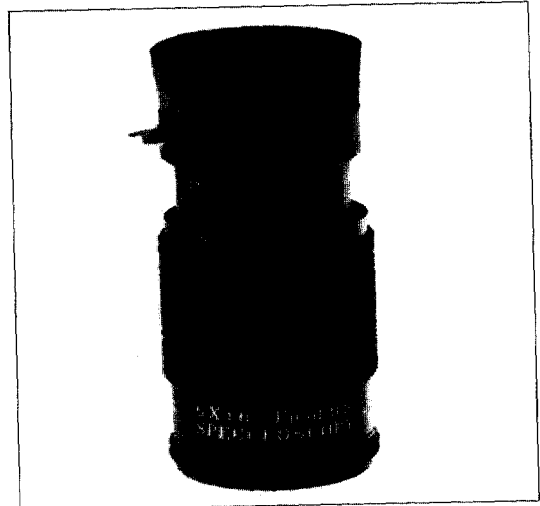
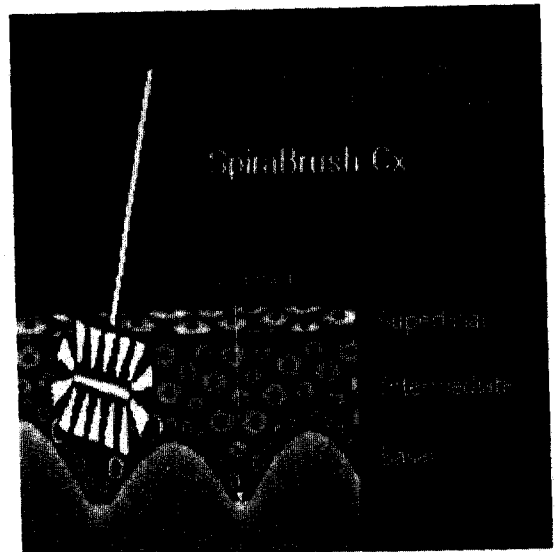


Fig. 4. Optic (Speculoscopy, 6×16 Magnifier)



#### 4) SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 검사

SpiraBrush Cx<sup>®</sup> (The Trylon Corporation, U.S.A.)는 15 cm 길이의 플라스틱 봉의 끝 부분이 100가닥 이상의 굵은 강모들이 나선형 구조로 구성되어 있는 특수한 자궁경부 세포 채취용 brush 기구로 강모들의 전체 직경은 13 mm이다(Fig. 5).

Speculoscopy 검사 상 양성이나 의심이 진단된 경우와 육안소견 상 이상하다고 생각되는 부위에 SpiraBrush Cx<sup>®</sup>를 위치시키고 2-3회, 180° 내지 360°로 돌려서 자궁경부 상피세포를 채취한 후 SpiraBrush Cx<sup>®</sup>를 슬라이드에 rolling 시키면서 가능한 한 세포를 얇고 균일하게 도말한 후 즉시 95% ethyl alcohol에 담가 고정시킨 후 해부병리과로 보냈다(Fig. 5). 슬라이드는 해부병리과에서 일반적인 Papanicolaou 염색을 한 후 TBS, 2001 기준에 의거하여 동일한 해부병리 전문의가 2회에 걸쳐 판독을 하고 최종적인 진단을 내렸다.

#### 5) 병리조직학적 진단(Histologic diagnosis)

조직검사에 동의한 23명의 환자에게 SpiraBrush Cx<sup>®</sup>로 세포를 채취한 부위에서 착공 생검(Punch biopsy)이나 환상투열요법(Loop Electrosurgical Excisional Procedure: LEEP) 생검을 시행하여 조직 표본을 얻었으며, 조직 표본은 즉시 포르말린에 담가 고정시킨 후 해부병리과로 보냈다. 병리조직학적 진단은 TBS, 2001 기준에 의거하여 분류하였다.

## 결 과

2001년 12월 1일부터 2002년 6월 30일까지 만 7개월 동안 단국대학교의료원 산부인과 부인종양 Clinic에서 자궁경부암 선별검진을 위한 PapSure 검사를 시행한 환자 중 SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 검사를 실시한 33예를 대상으로 하여, 기존의 Papanicolaou 세포진 검사의 진단과 SpiraBrush Cx<sup>®</sup>에 의한 Papanicolaou 세포진 검사의 진단 및 최종적인 병리조직학적 진단을 비교, 분석한 결과는 다음과 같다.

#### 1. 대상 환자 군의 일반적 특성

환자의 연령별 분포는 21세에서 70세까지였으며, 40-49세 군이 14예(42%)로 가장 많은 분포를 보였고, 그 다음으로는 30-39세 군이 11예(33%)였다. 평균 연령은 45.7세였다. 환자의 산과력을 보면 임신횟수는

평균 3.6회였으며, 최다 임신횟수는 8회였고 최소 임신횟수는 1회였다. 출산횟수는 평균 2.0회였으며, 최다 출산횟수는 5회였다(Table 1).

Table 1. General characteristics of the patients

Items	Cases	%	Range
Age (Years)			
10-19	0	0	
20-29	3	9	
30-39	11	33	
40-49	14	42	
50-59	3	9	
60-69	1	3	
≥70	1	3	
Mean Age ± S.D.	45.7 ± 6.0		21-70
Gravidity	3.6 ± 2.1		1-8
Parity	2.0 ± 1.1		0-5
Living children	2.0 ± 1.1		0-5
Total	33	100%	

S.D.: standard deviation

#### 2. 자궁경부암 선별검사에 따른 결과

기존의 자궁경부 세포진 검사(Conventional Papanicolaou cytology)상 진단이 음성으로 나온 경우가 19예(57.6%)였고, ASC를 포함하여 양성으로 나온 경우가 14예(42.4%)였다. 자궁경부 형광경진 검사(Speculoscopy)에서는 음성이 13예(39.4%)였고, Suspicious 진단을 포함하여 양성으로 나온 경우가 20예(60.6%)였다. SpiraBrush Cx<sup>®</sup>에 의한 세포진 검사(SpiraBrush Cx<sup>®</sup> Papanicolaou cytology)에서는 진단이 음성인 경우가 8예(24.2%)였고, ASC를 포함하여 양성으로 나온 경우가 25예(75.8%)였다(Table 2).

#### 3. 자궁경부 확대경 조준 하 생검에 의한 조직학적 진단 결과

SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 검사를 시행한 33명 중에서 자궁경부확대경 조준 하 생검으로 조직검사를 실시한 경우는 23예였다. 10예에서는 환자들이 동의하지 않아 조직검사를 시행할 수 없었다.

**Table 2.** Types of cervical cancer screening

Types	Cases		Total
	Negative	Positive	
Pap cytology	19 (57.6%)	14* (42.4%)	33
Speculoscopy	13 (39.4%)	20 <sup>†</sup> (60.6%)	33
Spiralbrush Cx <sub>®</sub> Pap cytology	8 (24.2%)	25 <sup>‡</sup> (75.8%)	33

\*includes 1 case of ASC diagnosis.

<sup>†</sup>includes 4 cases of Suspicious diagnosis.

<sup>‡</sup>includes 5 cases of ASC diagnosis.

병리조직학적 진단은 베데스다 시스템(TBS, 2001) 기준에 의거하여 분류하였으며 음성 12예(52.2%), LSIL 2예, HSIL 3예, SCC 6예였다. 음성 12예의 경우는 정상 1예, 만성 자궁경부염 6예, 편평세포 화생을 동반한 만성자궁경부염 5예의 소견을 보였다(Table 3).

#### 4. SpiraBrush Cx<sub>®</sub> 자궁경부 세포진 검사 진단과 Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사 진단의 상관성

SpiraBrush Cx<sub>®</sub> 자궁경부 세포진 검사 진단과 기존의 Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사 진단 사이의 상관성을 분석해 보면 17예(51.5%)에서 일치하였는데 음성 8예, ASC 1예, HSIL 5예, SCC 3예에서 일치하였다.

SpiraBrush Cx<sub>®</sub> 세포진 검사 진단이 기존의 Papa

nicolaou 세포진 검사 진단에 비해 1예(3.0%)에서 Underdiagnosis였고, 15예(45.5%)에서 Overdiagnosis였다(Table 4).

#### 5. 기존의 Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사 진단과 조직학적 진단의 상관성 기존의 Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사 진단과

**Table 3.** Histologic diagnoses by colposcopy-directed biopsy

Histologic diagnosis	Cases	%
Negative	12	52.2
· WNL	1	4.4
· Chronic cervicitis	6	26.1
· Chronic cervicitis with squamous metaplasia	5	21.7
LSIL <sup>1</sup>	2	8.7
HSIL <sup>2</sup>	3	13.0
SCC	6	26.1
Total	23	100%

WNL: within normal limits

LSIL<sup>1</sup>: low-grade squamous intraepithelial lesion; Flat condyloma and CIN 1

HSIL<sup>2</sup>: high-grade squamous intraepithelial lesion; CIN 2 and CIN 3

SCC: squamous cell carcinoma

**Table 4.** Correlation between SpiraBrush Cx<sub>®</sub> Pap cytologic diagnoses and conventional Pap cytologic diagnoses

SpiraBrush Cx <sub>®</sub> Pap cytologic diagnosis	Conventional Papanicolaou cytologic diagnosis					Total
	Negative	ASC	LSIL	HSIL	SCC	
Negative	8	0	0	0	0	8
ASC	4	1	0	0	0	5
LSIL	2	0	0	0	0	2
HSIL	5	0	0	5	1	11
SCC	0	0	2	2	3	7
Total	19	1	2	7	4	33

ASC: atypical squamous cells

LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesion

HSIL: high-grade squamous intraepithelial lesion

SCC: squamous cell carcinoma

최종적인 조직학적 진단 사이의 상관관계는 Table 5와 같은데, 3예(56.5%)에서 일치하였으며 음성 8예, HSIL 2예, SCC 3예의 경우였다. ASC 1예의 경우는 조직학적 진단이 음성을 보였다.

ASC 1예를 제외할 경우 기존의 Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사 진단이 조직학적 진단에 비해 6예(27.3%)에서 Underdiagnosis였고, 3예(13.6%)에서 Overdiagnosis였다.

**Table 5.** Correlation between conventional Pap cytologic diagnoses and histologic diagnoses

Conventional Pap cytologic diagnosis	Histologic diagnosis				Total
	Negative	LSIL <sup>1</sup>	HSIL <sup>2</sup>	SCC	
Negative	8	2	1	1	12
ASC	1	0	0	0	1
LSIL	1	0	0	0	1
HSIL	2	0	2	2	6
SCC	0	0	0	3	3
Total	12	2	3	6	23

LSIL<sup>1</sup>: Flat condyloma and CIN 1

HSIL<sup>2</sup>: CIN 2 and CIN 3

#### 6. SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 자궁경부 세포진 검사 진단과 조직학적 진단의 상관성

SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 자궁경부 세포진 검사 진단과 최종적인 조직학적 진단 사이의 상관관계는 Table 6과 같은데, 11예(47.8%)에서 일치하였으며 음성 4예, LSIL 1예, HSIL 3예, SCC 3예의 경우였다. ASC의 경우 조직학적 진단이 3예에서는 음성, 1예에서는 침윤성 자궁경부암을 보였다.

ASC를 양성으로 간주할 경우 SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 자궁경부 세포진 검사 진단이 조직학적 진단에 비해 4예(17.4%)에서 Underdiagnosis였고, 8예(34.8%)에서 Overdiagnosis였다.

#### 7. Papanicolaou 세포진 검사 종류에 따른 세포진

검사의 진단과 조직학적 진단의 상관성 분석

검사 결과의 양성판정 기준을 세포진 검사의 경우는 ASC 이상으로 하고 조직학적 검사의 경우는 LSIL 이상으로 정할 경우, 기존의 Papanicolaou 세포진 검사 진단과 조직학적 진단 사이의 상관성을 분석해 보면,

**Table 6.** Correlation between SpiraBrush Cx<sup>®</sup> Pap cytologic diagnoses and histologic diagnoses

SpiraBrush Cx <sup>®</sup> Pap cytologic diagnosis	Histologic diagnosis				Total
	Negative	LSIL <sup>1</sup>	HSIL <sup>2</sup>	SCC	
Negative	4	1	0	0	5
ASC	3	0	0	1	4
LSIL	0	1	0	0	1
HSIL	3	0	3	2	8
SCC	2	0	0	3	5
Total	12	2	3	6	23

LSIL<sup>1</sup>: Flat condyloma and CIN 1

HSIL<sup>2</sup>: CIN 2 and CIN 3

기존의 Papanicolaou 세포진 검사의 민감도는 63.6%이고 특이도는 66.7%였다.

SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 세포진 검사 진단과 조직학적 진단 사이의 상관성을 분석해 보면 SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 세포진 검사의 민감도는 90.9%이고 특이도는 33.3%였다 (Table 7).

**Table 7.** Analysis of correlation between cytologic diagnoses and histologic diagnoses according to Papanicolaou cytologic types

Papanicolaou cytologic diagnosis	Histologic diagnosis		Total
	Negative	Positive	
Conventional type			
Negative	8	4	12
Positive <sup>1</sup>	4	7	11
Total	12	11	23
SpiraBrush Cx® type			
Negative	4	1	5
Positive <sup>2</sup>	8	10	18
Total	12	11	23

<sup>1</sup> includes 1 case of ASC diagnosis.

<sup>2</sup> includes 4 cases of ASC diagnosis.

Conventional Papanicolaou cytologic diagnosis:

Sensitivity 7/11 (63.6%), Specificity 8/12 (66.7%)

SpiraBrush Cx<sup>®</sup> Papanicolaou cytologic diagnosis:

Sensitivity 10/11 (90.9%), Specificity 4/12 (33.3%)



## 고 찰

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 초기에 진단하는 것이 매우 중요하다.<sup>15</sup> 1939년 George Papanicolaou와 Herbert Traut<sup>16</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 선진제국들은 자궁경부 세포진 검사를 이용한 국가적 차원의 집단검진을 시행해 오고 있다. Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사는 다소 낮은 민감도 및 높은 위음성률 등의 문제점에도<sup>10,17-20</sup> 불구하고 자궁경부암과 자궁경부암의 전구병소인 자궁경부 상피내종양을 초기에 발견함으로써 자궁경부암으로 인한 유병률이나 사망률을 현저히 감소시키는 데 지대한 공헌을 하였다.<sup>11</sup>

Papanicolaou 자궁경부 세포진 검사의 발달과정을 살펴보면 임상의들이 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 선진 국가들에 도입되어 이용되고 있으며 현재 많은 연구가 시행되고 있는 실정이다.

자궁경부암의 병인론에서 HPV가 자궁경부암의 발생에 중요한 인자로 밝혀짐에 따라<sup>21,22</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

중심으로 전 세계적으로 널리 사용되고 있다.<sup>23-25</sup> TBS 2001에서는 이전에 ASCUS로 분류되던 부분을 ASC로 분류하고 이를 ASC-US와 ASC-H로 다시 세분화하였다. 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 3와의 연관성이 떨어지나 ASC-US에 비해서는 상당히 높은 빈도로 CIN 2나 CIN 3와 연관되어 있다.<sup>25</sup>

자궁경부암 조기진단 방법 중 자궁경부 형광경진 검사(Speculoscopy)는 3-5% 초산 용액을 자궁경부에 도포한 후 Speculite라는 인체에 무해한 청백색의 화학발광물을 사용하여 화학발광을 시키고 6배 확대경으로 자궁경부의 이상을 진단하는 검진 방법이다. 정상 자궁경부는 청색(Dark blue or purple color)으로 보이는데 반하여 이상 부위는 백색(Bright white color: acetowhitening)으로 보이는 원리를 이용하여 자궁경부의 병변을 진단한다.<sup>26,27</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 2001년 8월에 새로운 자궁경부암 조기진단 검사방법으로 임상에 도입되어 소개되었고 국내의 3-4개의 대학병원들에서 임상시험을 실시한 바 있다.<sup>28-30</sup>

자궁경부 형광경진 검사는 비교적 간단하고 쉽게 임상진료에 이용할 수 있고, 육안관찰법보다 미세한 병변을 초기에 발견할 수 있으며, Speculite 화학발광이 된 후 1-2분 내에 그 자리에서 즉시 진단이 이루어진다는 점이 큰 장점이다. Mann 등<sup>27</sup>은 29명의 자궁경부 종양 환자 중 Pap 세포진 검사는 31%만을 진단하였는데 Pap 세포진 검사와 형광경진 검사를 병합하였을 때는 83%를 진단할 수 있었다고 보고하였고, Wertlake 등<sup>31</sup>은 5692명을 대상으로 시행한 대규모 Community-based clinical trial 연구에서 Pap 세포진 검사와 자궁경부 형광경진 검사를 병합하였을 때 조직검사로 최종 확인된 LSIL 191예 중 154예(81%)와

HSIL 32예 중 11예(34%)를 진단하였다고 하면서 PapSure 검사가 유용한 자궁경부암 선별검사라고 결론지었다.

Loiudice 등<sup>32</sup>은 18세 이상의 아무 증상이 없는 이탈리아 여성 3,330명을 대상으로 자궁경부암 선별검진에 관한 대단위 연구를 시행하였는데, 모든 환자에게 Pap 세포진 검사와 형광경진 검사와 질 및 자궁경부 확대경 검사를 실시하고 646명의 환자에게 질 및 자궁경부 확대경 조준 하 생검에 의한 조직검사를 시행하였는데 HSIL이 25예였고 LSIL이 242예였다. 그들은 HSIL의 경우 Pap 세포진 검사, 형광경진 검사 및 PapSure 검사의 민감도는 각각 76%, 84%, 100%였고, LSIL의 경우의 민감도는 각각 37%, 54%, 91%였다고 하면서 PapSure 검사가 HSIL의 경우 민감도를 향상시키며, 특히 LSIL의 경우 민감도를 더욱 향상시키고 특이도는 낮추었다고 보고하였다.

국내에서는 박충학<sup>30</sup>(2002)이 100명의 환자를 대상으로 전향적 무작위 대학병원 단위의 임상연구를 시행하여 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 조기진단법으로 매우 유용한 검사라고 결론지었다.

자궁경부 세포를 채취하는 나선형 brush인 SpiraBrush Cx<sub>®</sub>는 미국의 Trylon 회사에서 기존의 Brush와는 달리 생검에 의한 병리조직학적 검사를 대체할 목적으로 특수 제작된 기구이다. SpiraBrush Cx<sub>®</sub>는 15 cm 길이의 플라스틱 봉의 끝 부분이 100가닥 이상의 굵은 강모들이 나선형 구조로 구성되어 있는 특수한 자궁경부세포 채취용 brush 기구로 강모들의 전체 직경은 13 mm이다.

부인과 전문의가 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 탈락시켜서 수집하고자 함이다. 탈락된 상피세포가 이상 소견을 보일 경우는 세포병리학적 진단이 비정상군으로 내려질 수 있다. 그러나 실제로 상피세포의 병변이 있는데도 불구하고 비정상적인 상피세포들이 탈락되지 않아서 cell collection이 이루어지지 않는 경우에는 세포학적 진단은 오류를 범하게 되어 위음성(False negative)이나 낮은 민감도(Low sensitivity rate)

를 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>33</sup> 자궁경부 세포진 검사 시 사용하는 기존의 cytobrush나 endocervical brush는 주로 자궁경부 상피의 표층 세포들을 채취하는데 반해 SpiraBrush Cx<sub>®</sub>는 기저막까지의 상피세포를 채취할 수 있어 표층에서 기저막까지의 이상 세포들의 채취를 보다 더 정확하게 할 수 있는 장점이 있다고 할 수 있다. 1997년에 절제된 자궁경부 조직을 가지고 SpiraBrush Cx<sub>®</sub>가 충분한 양의 조직 및 세포들을 얻을 수 있는지 연구가 이루어졌고, 1999년에는 구강 내의 상피세포 채취용으로 Oral CDx<sub>®</sub>가 소개되었다.<sup>34</sup>

상기 배경 및 이론에 근거하여 저자 등은 자궁경부암 선별검진을 위한 PapSure 검사에서 새로 개발된 나선형 기구인 SpiraBrush Cx<sub>®</sub>가 임상적으로 자궁경부생검에 의한 병리조직학적 검사를 대체할만한 유용성이 있는지 알아보고자 본 연구를 시행하였는데 SpiraBrush Cx<sub>®</sub> 세포진 검사 진단은 기존의 Pap 세포진 검사 진단과 51.5%에서 일치하였고 45.5%에서 Overdiagnosis였으며, 조직학적 진단과의 상관성에서는 47.8%에서 일치하였고 34.8%에서 Overdiagnosis였다. SpiraBrush Cx<sub>®</sub>에 의한 Pap 세포진 검사는 기존의 Pap 세포진 검사보다 Overdiagnosis되는 경향을 알 수 있었는데 이는 채취되는 세포의 수가 압도적으로 많은데 기인하리라 사료된다.

Lonky 등<sup>35</sup>(2002)은 SpiraBrush Cx<sub>®</sub>가 자궁경부 조직 생검을 대체할만한 충분한 양의 상피세포들을 수집할 수 있는지 알아보기 위하여 자궁경부의 이상이 아닌 다른 부인과 양성질환으로 수술하여 얻은 전자궁적출술 조직표본을 가지고 연구를 시행하였다. 그들은 미리 SpiraBrush Cx<sub>®</sub> 선단 부위인 강모가닥들에 잉크를 묻혔고, 이 잉크 묻힌 SpiraBrush Cx<sub>®</sub>를 조직표본 자궁외구에 대고 180°에서 360°까지 3회 정도로 회전시켜서 상피세포들을 수집하였으며, brush가 지나간 부위의 자궁경부 조직을 절제하여 조직학적 검사를 하였다. 그들은 SpiraBrush Cx<sub>®</sub>가 기저막 층까지의

상피세포와 조직들을 제거할 수 있음을 확인하였다. 고 보고하면서 조직 생검(punch biopsy)과 동일한 기능을 하는 지에 관해서는 좀 더 많은 연구가 필요하다고 제안하였다. 또한 Lonky 등<sup>36</sup>은 2002년 미국 산부인과학회잡지(*Obstetrics and Gynecology*)에 보고한 'SpiraBrush Cx 조직 생검의 유용성'이라는 논문에서 SpiraBrush Cx®에 의한 조직 생검은 Cellblock 기법을 이용하였을 때 적어도 기존의 자궁경부 조직 생검(punch biopsy)만큼 믿을 수 있으며 또한 실제로 출혈과 통증이 적은 장점이 있다고 주장하였다.

Monk 등<sup>34</sup>(2002)은 'SpiraBrush Cx®'라는 연구에서 52명의 자궁경부 상피내종양(CIN) 환자를 대상으로 질 및 자궁경부 확대경(colposcopy)으로 자궁경부를 관찰하고 이상 병변 부위의 50% 이하에서 우선 SpiraBrush Cx로 충분한 양의 세포를 채취하고, 나머지 병변 부위에서는 기존의 조직 생검(Punch biopsy)에 의하여 조직을 채취하고 출혈 부위를 응고시킨 후 최종적으로 환상투열요법(Large Loop Excision of the Transformation Zone: LLETZ)으로 전체 병변 부위를 크게 절제하여 조직학적 검사로 최종 세 군을 비교, 분석하였다. 그들은 진단한 후 기존의 조직 생검에 의한 진단은 환상투열요법 진단과 53% (25/47)에서 일치하였고, SpiraBrush Cx®에 의한 진단은 환상투열요법 진단과 68% (27/40, Cellblock technique) 및 64% (25/39, Thin layer cytology)에서 일치하였으며, 고등급병변(HSIL)에서는 SpiraBrush Cx®에 의한 진단이 조직 생검에 의한 진단보다 좀 더 정확하였고, SpiraBrush Cx®에 의한 진단에서는 통계학적인 차이는 없었으나 연구에 참여한 병리학자들이 Cellblock 기법이 Thin layer cytology 보다 좀 더 진단하기가 용이하고 기존의 조직 생검과 유사하였다고 보고하였다.

저자 등은 본 연구를 시작한 2001년 12월부터 SpiraBrush Cx®에 관한 또는 관련된 유사한 논문을 참고하기 위하여 여러 문헌 및 Internet을 철저히 탐사하였으나 단 한 편의 논문도 발견하지 못하였고 국내에서는 현재까지 한 편의 논문도 보고 된 바가 없는 실정이다. 다행히 그 후 Monk 등<sup>34</sup>(2002), Lonky 등<sup>35</sup>(2002)과 Lonky 등<sup>36</sup>(2002)의 논문을 어렵게 구하여 참조할 수 있었다. 본 연구에서는 Cellblock 기법이나 Thin layer cytology는 이용하지 않고 Papanicolaou 세포진 검사법을 이용하여 연구하였는데, 연구 결과로 볼

때는 SpiraBrush Cx®에 의한 세포 채취가 기존의 기구를 이용한 Papanicolaou 세포진 검사보다 유용하다고 보여지지는 않는다. 또한 SpiraBrush Cx®가 기저막까지의 상피세포 층의 세포들과 조직들을 채취함으로써 많은 출혈이 야기되어 세포진 판독에 있어서 중요한 방해요인으로 작용하는 단점이 있음을 알 수 있었다. 그리고 연구 대상의 숫자가 적어서 통계학적인 유의성은 찾을 수 없었으나 검사 결과의 양성판정 기준을 세포진 검사의 경우는 ASC 이상으로 하고 조직학적 검사의 경우는 LSIL 이상으로 정할 경우, 세포진 검사 진단과 조직학적 진단 사이의 상관성이 기존의 Papanicolaou 세포진 검사의 민감도는 63.6%이고 특이도는 66.7%인데 반하여 SpiraBrush Cx® 세포진 검사의 민감도는 90.9%이고 특이도는 33.3%로 SpiraBrush Cx® 검사의 민감도가 월등히 높았는데 이 결과는 무척 흥미로운 사실로서 추후 대단위 연구에 의하여 그 정확한 사실이 규명되어야 할 과제라고 생각한다.

SpiraBrush Cx® 세포진 검사 진단은 기존의 Papanicolaou 세포진 검사 진단과 51.5%에서 일치하였으며, 3.0%에서 Underdiagnosis였고 45.5%에서 Overdiagnosis였다. SpiraBrush Cx® 자궁경부 세포진 검사 진단은 최종적인 조직학적 진단과 56.5%에서 일치하였으며, ASC를 양성으로 간주할 경우 17.4%에서 Underdiagnosis였고 34.8%에서 Overdiagnosis였다.

이상의 결과로 미루어 볼 때 연구 대상의 숫자가 적어서 통계학적인 유의성은 찾을 수 없으나 SpiraBrush Cx®가 자궁경부 생검에 의한 조직학적 진단을 대체할 만한 유용성이 있다고 판단할 수는 없다. 그러나 민감도가 90.9%로 매우 높게 나온 사실로 미루어 볼 때 향후 대단위 연구가 필요할 것으로 사료된다. 또한 슬라이드 판독에서 방해 요인들, 그 중에서도 피를 제거하기 위하여 향후 연구에서는 SpiraBrush Cx®로 세포를 채취한 후 준비과정에서 최신의 자궁경부 세포진 검사법인 ThinPrep Pap Test나 조직표본을 만들기 위한 Cellblock 방법을 이용하여야만 할 것으로 판단된다.

PapSure 검사와 이를 이용한 SpiraBrush Cx®에 관한 연구는 현재 전 세계적으로 초기 단계이므로 SpiraBrush Cx®의 임상적 유용성에 관하여는 정확한 결론을 도출하기 위하여 향후 많은 대상으로 Cellblock 기법이나 Thin layer cytology를 이용한 대단위 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

# 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. Benedet JL, Anderson GH, Matisic JP. A comprehensive program for cervical cancer detection and management. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1254-9.
16. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1941; 42: 193-206.
17. 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.
18. Sherman ME, Schiffman MH, Lorincz AT, Manos MM, Scott DR, Kurman RJ, et al. 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.
19. Orr JW Jr and Shingleton HM. Screening: In cancer of the cervix. Philadelphia. JB Lippincott company 1995; 17.
20. Shingleton HM, Patrick RL, Johnston WW, Smith RA. The current status of the Papanicolaou smear. *CA Cancer J Clin* 1995; 45: 305-20.
21. 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.
22. 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.
23. National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. *JAMA* 1989; 262: 931-4.
24. National Cancer Institute Workshop. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses: revised after the second National Cancer Institute Workshop, April 29-30, 1991. *Acta Cytol* 1993; 37: 115-24.
25. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al.; 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.
26. Lonky NM and Edwards G. Comparison of chemiluminescent light versus incandescent light in the visualization of acetowhite epithelium. *Am J Gynecol Health* 1992; 6: 11-5.
27. 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.
28. 박충학. 새로운 자궁경부암 조기진단법, PapSure 검사. 의학신문 제 3231호, 2002. November 7, p.23.
29. 박충학. 새로운 자궁경부암 조기진단법, PapSure 검사. 의학신문 제 3232호, 2002. November 11, p.20.
30. 박충학. Speculoscopy as Pap smear adjunct. 제 88차 대한산부인과학회 학술대회지. 2002. 9월. p.128.
31. Wertlake PT, Francus K, Newkirk GR, Parham GP. Effectiveness of the Papanicolaou smear and speculo-

- scopy as compared with the Papanicolaou smear alone: a community-based clinical trial. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 421-7.
32. Loiudice L, Abbiati R, Boselli F, Cecchini G, Costa S, Grossi E, et al. Improvement of Pap smear sensitivity using a visual adjunctive procedure: a co-operative Italian study on speculscopy(GISPE). *Eur J Cancer Prev* 1998; 7: 295-304.
  33. 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.
  34. Monk BJ, Cogan M, Felix JC, Lonky NM, Cestero RM, Lonky SA. SpiraBrush Cx<sub>(®)</sub>: A method of transepithelial cervical tissue sampling. Symposium on the new screening method for cervical cancer detection(In press). Poster presentation. COEX. Inter-Continental Hotel, Seoul, Korea. October 22, 2002.
  35. Lonky NM, Wilczynski SP, Rowley MN, Lonky SA. Use of a spiral shaped brush to sample the uterine ectocervix of discarded hysterectomy specimens. Symposium on the new screening method for cervical cancer detection(In press). Poster presentation. COEX. Inter-Continental Hotel, Seoul, Korea. October 22, 2002.
  36. Lonky NM, Monk BJ, Felix JC, Cogan ML. Use of a SpiraBrush Cx biopsy for transepithelial cervical biopsy. *Obstet Gynecol* 2002; 9a suppl: 38.

## 국문초록

2001년 12월 1일부터 2002년 6월 30일까지 만 7개월 간 단국대학교의료원 산부인과 부인종양 Clinic에서 자궁경부암 선별검진을 위한 PapSure 검사를 시행한 환자 중 SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 검사를 실시한 33예를 대상으로 하여, 기존의 Papanicolaou 세포진 검사의 진단과 SpiraBrush Cx<sup>®</sup>에 의한 Papanicolaou 세포진 검사의 진단 및 최종적인 병리조직학적 진단을 비교, 분석하여 SpiraBrush Cx<sup>®</sup>에 의한 세포진 검사가 생검에 의한 조직검사를 대체할만한 유용성이 있는지 그 여부를 조사하기 위하여 본 연구를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 환자의 연령별 분포는 21세에서 70세까지였으며 40-49세 군이 42%로 가장 많은 분포를 보였고, 평균 연령은 45.7세였다.

2. 환자의 평균 임신횟수는 3.6회였으며, 평균 출산횟수는 2.0회였다.

3. 기존의 자궁경부 세포진 검사(Conventional Papanicolaou cytology)상 진단이 음성으로 나온 경우가 19예(57.6%)였고, ASC를 포함하여 양성으로 나온 경우가 14예(42.4%)였다. 자궁경부 형광경진 검사(Speculoscopy)에서는 음성이 13예(39.4%)였고, Suspicious 진단을 포함하여 양성으로 나온 경우가 20예(60.6%)였다. SpiraBrush Cx<sup>®</sup>에 의한 세포진 검사(SpiraBrush Cx<sup>®</sup> Papanicolaou cytology)에서는 진단이 음성인 경우가 8예(24.2%)였고, ASC를 포함하여 양성으로 나온 경우가 25예(75.8%)였다.

4. 병리조직학적 검사의 진단은 음성 12예(52.2%), 저등급 편평상피내병변(Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion: 이하 LSIL이라 함) 2예(8.7%), 고등급 편평상피내병변(High-grade Squamous Intraepithelial lesion: 이하 HSIL이라 함) 3예(13.0%), 편평세포암(Squamous Cell Carcinoma: 이하 SCC라 함) 6예(26.1%)였다.

5. 검사 결과의 양성판정 기준을 세포진 검사의 경우는 ASC 이상으로 하고 조직학적 검사의 경우는 LSIL 이상으로 정할 경우, 기존의 Papanicolaou 세포진 검사의 민감도는 63.6%이고 특이도는 66.7%였으며, SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 세포진 검사의 민감도는 90.9%이고 특이도는 33.3%였다.

이상의 결과로 미루어 볼 때 연구 대상의 숫자가 적어서 통계학적인 유의성은 찾을 수 없으나 SpiraBrush Cx<sup>®</sup>가 자궁경부암 선별검진에서 생검에 의한 자궁경부의 조직학적 진단을 대체하지는 않는다고 판단된다. 그러나 기존의 Papanicolaou 세포진 검사의 민감도가 63.6%인데 반하여 SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 세포진 검사의 민감도는 90.9%로 훨씬 더 높았으며 이로 인해 SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 세포진 검사의 특이도는 33.3%로 훨씬 낮았는데 이는 매우 흥미있는 사실로서 향후 많은 Data로 더욱 연구하여 그 진위를 구분함이 필요하리라 사료된다. 또한 본 연구에서는 SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 기구의 강모들이 단단하고 날카로워서 기저막층까지의 조직과 상피층 세포들을 탈락시키면서 많은 출혈을 초래하여 슬라이드 판독에 어려움을 주었고 이는 연구 결과에 지대한 영향을 미쳤으리라고 생각되는 바, 이러한 출혈로 인한 요인을 최대한 배제하기 위하여 향후 SpiraBrush Cx<sup>®</sup>로 세포를 채취한 후 최신의 자궁경부 세포진 검사법인 ThinPrep Pap Test를 이용하거나 조직표본을 만들기 위한 Cellblock 기법을 사용하여야 한다고 판단된다.

**중심단어** : 자궁경부암 선별검진, PapSure 검사, SpiraBrush Cx<sup>®</sup> 세포진 검사, 조직학적 진단