대부종괄포회지 제10권 제2호 1999
Vol. 10, No. 2, June., 1999

자궁경부암 진단에 있어 세포진 검사의 정확도에 관한 연구

한양대학교 의과대학 산부인과학교실
고승희 · 김승룡 · 김경태 · 조삼현 · 문 형 · 이재억 · 황윤영

=Abstract=

Accuracy of Cervical Pap Smear

Seung Hee Goh, M.D., Seung Ryong Kim, M.D., Kyung Tai Kim, M.D.,
Sam Hyun Cho, M.D., Hyung Moon, M.D., Jai Auk Lee, M.D.,
Youn Yeung Hwang, M.D.
Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Background : Carcinoma of the uterine cervix is a theoretically preventable disease because its precursor lesions can be detected by cervical Papanicolau smears and appropriately treated. Although cervical cytology screening programmes have resulted in the redution of cervical cancer incidence and mortality, Pap smear have been subjected to intense scrutiny and criticism in recent years. The focus of criticism has been the false-negative Pap smear, and the false-negative Pap smear is the major quality issue currently facing the physicians. To reduce the false-negative rate of Pap smear, it is essential to improve the accuracy of Pap smear. But false-negative rate of Pap smear has been reported variously.

Objective : This study was undertaken to evaluate accuracy of Pap smear by study false-negative and false-positive rate of Pap smear and to determine whether false-negative and false-positive rate had any correlations with clinical factors.

Study design : The study population was comprised of 346 women, who were undertaken gynecologic operation at the Department of Obstetrics & Gynecology at Hanyang University hospital between March, 1997 and April, 1998. All patients were taken Pap smear before operation. In 93 women of these, preoperative diagnosis were cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma in situ of uterine cervix, and in 253 women of these, preoperative diagnosis were benign disease as uterine myoma or adenomyosis, etc. All of their surgical specimen were examined. Pap smear, pathology, medical charts of all patients were reviewed retrospectively, and false-negative rate and false-positive rate were calculated. Clinical factors that associated with false-negative and false-positive rate were evaluated. Fisher's exact test and Pearson chi-square test were used of statistical analysis.

Results : False-negative rate of Pap smear was 7.2%, false-positive rate was 4.6%, corresponding rate with histology was 88.2%. Sensitivity and specificity of PAP smear were 87.0% and 97.0% respctively. According to gross finding of uterine cervix, erosion was 46.6% in cervical intraepithelial neoplasia, 67.8% in carcinoma in situ, 66.6% in microinvasive carcinoma of uterine cervix and 55.3% of 103 erosion findings was cervical intraepithelial neoplasia, carcinoma in situ or microinvasive carcinoma. 23.1% of cervical lesion were normal gross finding. Menopause was associated with false-negative rate and previous vaginal infection history, previous cervical minor

operation, delivery mode, contraception method, pelvic inflammatory disease history, vaginal bleeding at Pap smear and gross finding of cervix were not associated. There were no clinical factors that were associated with false-positive rate

Conclusion : Compared with other reports, false-negative rate(7.2%) and false-positive rate(4.6%) of Pap smear was lower and corresponding rate(88.2%) was higher in Hanyang university hospital. Because of higher false-negative rate in menopausal women, it need more careful to take and interpretate Pap smear in these group.

Key Words : Pap smear, False negative rate, False positive rate

Ⅰ. 서 론

자궁경부암은 우리나라 전체 악성종양중의 16.4-49.6% 를 차지하며, 여성의 악성종양의 26.3-68.2%를 점유하고 있는 것으로 보고되어 있다.[1,2] 자궁경부암은 예방이 가능한 암으로 생각되고 있는데 이는 자궁경부암의 전단계가 침윤암으로 진행되기까지는 오랜기간이 걸리고 자궁경부 세포진 선별검사 프로그램의 사용으로 침윤전 상태에서 효과적으로 치료할 수 있기 때문이며, 실제로 우리나라를 비롯하여 미국이나 개발도상국의 자궁경부암의 유병률이 감소추세에 있으며 자궁경부암으로 인한 사망률을 70% 정도 감소시키고 있다.[3]

즉, 자궁경부암은 자궁경부의 이행대의 편평상피와 원주상피의 경계부위에서 비정형화 화생과정이 이형성과정의 단계적 과정을 거쳐 점진적으로 침윤암으로 진행되는 것으로 생각되는데, 이형상피증의 소견을 보이는 상피내종양이나 더 진행된 상피내암의 상태에서의 조기진단은 침윤암으로 진행하는 전단계에서 치료될 수 있으므로 침윤암 예방에 중요한 역할을 담당하고 있는 것이다.

자궁경부 상피내종양 및 자궁경부암의 진단에 있어서 세포진 검사는 Papanicolaou와 Traut가 발표한 이래 조기병변 발견에 유용하며 실용적이나, 위음성율의 빈도가 높은 것이 단점으로 알려져 있지만 실제 위음성율의 정확한 빈도를 알 수 없어 저자에 따라 다양하게 보고되고 있는게 사실이나 자궁경부 세포진검사의 진단적 가치를 높히기 위해서는 이 위음성율을 낮추는 것이 진단의 정확도를 높히는데 중요한 요소임은 당연한 것이다.

저자는 세포진검사가 자궁경부암의 조기발견과 유병율 감소등의 훌륭한 성과에도 불구하고 비판의 대상이 되고 있는 위음성률 및 그와 아울러 위양성율을 한양대학교 산부인과에서 경험한 자료를 바탕으로 조사하여 자궁경부 세포진검사의 정확도를 알아보고 이런 위음성과 위양성이 임상적 조건에 따라 영향을 받는지 알아보고자 하였다.

Ⅱ. 조사대상 및 방법

1997년 3월부터 1998년 4월까지 13개월간 한양대학병원 산부인과에서 자궁경부 상피내종양 및 자궁경부상피내암이 의심되어 수술한 93명과 세포진 검사에서 병변이 없으면서(세포진 검사상 정상 또는 비정형 소견) 자궁근종이나 자궁선종 등의 양성질환으로 수술받은 253명 등 총 346명을 대상으로 하였다. 이들은 모두 수술전 자궁경부 세포진검사를 시행하였고 수술은 전자궁적출술이나 질식자궁적출술 또는 원추생검을 하였으며 조직병리교실에서 생검을 통하여 조직학적으로 자궁경부의 병변을 확진을 받았다.

총 346명의 입원기록및 외래기록과 병리조직 소견을 정리하여 소급적 분석을 하여 수술전 자궁경부 세포진검사와 수술 후 조직검사 소견을 비교하여 위음성율 및 위양성율, 민감도와 특이도를 구하였으며 이에 영향을 줄 수 있는 임상적 조건들을 분석하였고 관련 문헌을 고찰하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 일반적 임상적 소견

평균연령은 40.6세였고 40-49세가 167명(48.3%)으로 가장 많은 연령대를 보였다. 평균 결혼연령은 23.4세였고 이중 미혼이 7명이였으며 초경은 평균 15.9세였고 65명(18.8%)에서 폐경을 경험하였는데 이들의 평균 폐경연령은 49.2세였다. 분만횟수는 평균 2.43회이었고 질식분만은 평균 2.29회였으며 질식분만한 경험이 없는 사람은 52명이었다. 제왕절개를 받은 기왕력이 있었던 사람은 44명으로 전체의 12.7%를 차지하고 있었고 연구대상들의 직업은 주부가 231명, 노동직이 93명, 사무직이 22명을 차지하고 있었다.(Table 1)

수술을 시행받은 최종진단으로는 자궁경부내 상피종양 24명, 자궁경부상피내암 59명, 자궁경부미세침윤암 8명, 자궁내막암 1명, 자궁근종 169명, 자궁선종 27명, 자궁탈출증 23명, 양성 난소종양 19명, 기타 양성질환 16명이였다.

시행받은 수술명으로는 전자궁적출술이 272명, 질식자궁적출술이 26명, 원추생검이 48명이었다.

Table 1. Subject characteristics

Characteristics	Number(%)
Age at diagnosis	
≤29	8 (2.3)
30-39	84 (24.2)
40-49	167 (48.3)
50-59	57 (16.5)
≥60	30 (8.7)
Age at menarche	
≤14	85 (24.6)
15-17	135 (39.0)
≥18	126 (36.4)
Age at marriage	
not	7 (2.0)
≤20	48 (13.9)
21-25	180 (52.0)
≥26	111 (32.1)
Age at menopause(n=65)	
≤45	11 (16.9)
46-50	30 (46.2)
≥51	24 (36.9)
Parity	
Nulli	20 (5.8)
1-3	268 (77.5)
4-6	48 (13.9)
7	9 (2.6)
No. of vaginal delivery mean : 2.29	
Residence	
rural	45 (13.0)
urban	301 (87.0)
Occupation	
housewife	231 (66.8)
labourers	93 (26.9)
office work	22 (6.3)

2. 세포진검사와 조직검사와의 비교

세포진검사소견상 병변이 없는 253명은 정상소견 147례(42.5%), 비정형 세포 또는 염증소견 106례(30.6%)였고, 세포진검사소견상 병변이 있었던 93명은 저도 평편상피 자궁경부상피내 병변(LSIL) 17례(4.9%), 고도 평편상피 자궁경부상피내 병변(HSIL) 68례(19.7%), 침윤암 소견 8례(2.3%)이었다. 전체 346명의 조직검사소견은 만성 염증소견 251례(72.5%), 자궁경부 상피내종양 I(CIN I) 18례(5.2%), 자궁경부 상피내종양 II, III (CIN II, III) 68례(19.7%) 미소 침윤암 소견 9례(2.6%)이었다. 이를 표로 나타내면 Table 2와 같다.

세포진검사와 조직검사소견의 일치를 세포진검사상 정상 또는 비정형 세포(normal or ASCUS)일때 조직소견상 염증소견을 보이는 경우, 세포진검사상 저도 평편상피 자궁경부상피내 병변일때 조직소견상 자궁경부 상피내종양 I(CIN I)을 보이는 경우, 세포진검사상 고도 평편상피 자궁경부상피내 병변일때 조직소견상 자궁경부 상피내종양 II, III (CIN II, III)을 보이는 경우, 세포검사상 자궁경부암 소견일때 조직검사상 침윤암을 보이는 경우로 정의하면 세포진검사와 조직검사소견의 일치도는 305례로 88.2%였고 세포진검사가 조직검사소견보다 경도의 병변으로 판정된 경우를 위음성으로 정의할 때 25례로 위음성을 7.2%였고 세포진검사가 조직검사소견보다 진행된 병변의 경우로 판정된 경우를 위양성으로 정의할 때 16례로 위양성률이 4.6%를 나타

Table 2. Correlation between Pap smear and histology

Pap Result	Histologic Finding			
	Inflammation	CIN I	CIN II & CIN III	Invasive Cancer
Normal	**142**	5	0	0
Atypical	**96**	5	5	0
LSIL	5	**7**	5	0
HSIL	6	1	**56**	5
Cancer	2	0	2	**4**

Bold type number : corresponding case

내었다.

세포진검사상 고도 평편상피 자궁경부상피내 병변 이상을 세포진 검사 양성으로 보고 조직검사상 자궁경부상피내 종양 II 이상을 조직검사상 병변이 있는 것으로 보았을 때의 민감도(sensitivity)는 87.0%(67/77×100), 특이도(specificity)는 97.0%(260/269×100)였으며, 음성예측치(negative predictive value)는 96.3%(260/270×100), 양성예측치(positive predictive value)는 88.2%(67/76×100)였다.(Table 3)

3. 자궁경부의 육안적 소견과 질병과의 비교

질병에 따른 자궁경부의 육안적 소견으로는 자궁경부 상피내종양인 경우 정상소견이 11례, 미란소견은 11례, 폴립 1례, 비대증 1례였고, 자궁경부 상피내암인 경우는 정상소견이 8례, 미란소견이 40례, 폴립 1례, 비대증 6례, 위축증 2례, 출혈 2례로 주로 미란 소견이 67.8%로 2/3이상을 차지하였으며, 미소침윤암인 경우 정상소견 2례, 미란소견 6례, 폴립 1례로 미란소견이 66.6%를 차지하였다(Table 4). 다시 말하면 상피내 종양, 상피내암, 미소침윤암 등 병변이 있는 경우에서 21례(23.1%)가 육안소견상 정상소견을 보였고, 미란 소견을 보인 103례중 상피내 종양 또는 상피내암, 미소침윤암인 경우가 55.3%였다.

Table 3. Sensitivity and specificity

	Lesion	
Cytology	negative	positive
Negative	260	10
Positive	9	67

Negative in lesion : inflammation, CIN I
Positive in lesion : CIN II, CIN III, CIS, Invasive cancer
Negative in cytology : normal, atypical, LSIL
Positive in cytology : HSIL, Cancer

Table 4. Gross finding of uterine cervix

Gross finding	Normal (n=255)	CIN (n=24)	CIS (n=59)	Invasive cancer (n=8)
Clear	182(71.4%)	11(45.8%)	8(13.6%)	1(12.5%)
Erosion	46(18.0%)	11(45.8%)	40(67.8%)	6(75.0%)
Others	27(10.6%)	2(8.3%)	11(18.6%)	1(12.5%)

Others : polyp, bleeding, hypertrophy, atrophy

4. 위음성군과 위양성군 및 일치군과의 임상적 비교

세포진검사와 조직학적 소견이 일치하는 군을 대조군으로 설정하여 위음성군과 대조군, 위양성군과의 대조군 사이에서 임상적인 인자가 세포진검사의 결과에 영향을 미치는지 알아보았다.

평균연령은 대조군은 44.9세, 위음성군은 48.5세, 위양성군은 45.0세였고 질염의 기왕력이나 전기소작술이나 레이저 등의 이전 자궁경부의 소수술의 유무 또한 두 군에서 모두 대조군과 비교하였을 때 통계학적 유의성이 없었다. 과거 분만의 방법에 따른 차이 또한 통계학적인 유의성이 없었고 경구피임약 복용이나 자궁내 장치의 사용도 통계학적인 유의성이 없었으며 위양성군에서도 통계학적인 유의성이 없었다. 폐경의 유무는 대조군에서는 16.4%, 위음성군에서는 40.0%, 위양성군에서는 31.3%였고 대조군과 위음성군과의 통계학적 유의성이 있었다. 골반염의 기왕력과 배우자의 포경의 유무는 통계학적 유의성이 없었으며 세포진검사시의 질출혈의 유무나 자궁경부의 육안적 소견 또한 통계학적 유의성이 없었다.(Table 5)

진단에 있어 위음성군에서 1례가 자궁경부 선상피암(adenocarcinoma)이었고, 1례가 자궁경부 폴립이었다. 위양성군에서는 1례가 자궁내막암으로 조직검사상 밝혀졌고 자궁경부 폴립이 1례, 자궁내막증을 동반한 경우가 2례였다.

Ⅳ. 고 찰

자궁경부 상피내종양, 상피내암 및 자궁경부암을 진단하는 데는 자궁경부의 육안적 소견과 세포진검사, 질확대경 소견 및 생검 소견이 도움이 되며 조직검사로 확진하게 된다. Wesley 등은 자궁경부의 육안적 소견이 선별검사로 의의가 있는지를 보고하였는데 그 보고에서는 단순한 육안적으로 자궁경부에 병변이 있는지 없는지를 판별할 수 없고 세포진검사를 위한 전선택(preselection) 검사로 사용하기 힘들며 자궁경부암의 빈도가 높은 개발 국가에서도 자궁경부암의 선별검사로는 불충분하다고 하였다[4]. 본 연구에서는 자궁경부 상피내 종양 및 자궁경부 상피내암, 미소침윤암의 전체 93명중 21례

Table 5-A. Comparison with false negative group and control(adquate) group in clinical aspect

	Control (n=305)	Falsenegative(n=25)	p. value
Mean age(yrs.)	44.9	48.5	
Previous vaginal infection	44(14.4%)	5(20.0%)	NS
Previous cervical minor operation	20(6.6%)	3(12.0%)	NS
Previous cesarean section	42(13.7%)	1(4.0%)	NS
Vaginal delivery history	259(84.9%)	23(92.0%)	NS
Contraception			
oral contracetpives	9(3.0%)	3(12.0%)	NS
IUD	12(4.0%)	4(16.0%)	NS
condom	25(8.2%)	5(20.0%)	NS
No contraception	131(42.9%)	9(36.0%)	NS
Menopause	50(16.4%)	10(40.0%)	<0.001
PID history	15(4.9%)	2(8.0%)	NS
Vaginal bleeding at Pap smear	8(2.6%)	1(4.0%)	NS
Cervical erosion	81(26.6%)	14(56.0%)	NS

NS : no significant

Table 5-B. Comparison with false positive group and control(adquate) group in clinical aspect

	Control (n=305)	False positive(n=16)	p. value
Mean age(yrs.)	44.9	45.0	
Previous vaginal infection	44(14.4%)	3(18.8%)	NS
Previous cervical minor operation	20(6.6%)	2(12.5%)	NS
Previous cesarean section	42(13.7%)	3(18.8%)	NS
Vaginal delivery history	259(84.9%)	13(81.2%)	NS
Contraception			
oral contracetpives	9(3.0%)	0(0.0%)	NS
IUD	12(4.0%)	2(12.5%)	NS
condom	25(8.2%)	1(6.2%)	NS
No contraception	131(42.9%)	8(50.0%)	NS
Menopause	50(16.4%)	5(31.3%)	NS
PID history	15(4.9%)	0(0.0%)	NS
Vaginal bleeding at Pap smear	8(2.6%)	0(0.0%)	NS
Cervical erosion	81(26.6%)	8(50.0%)	NS

NS : no significant

(23.1%)가 정상소견을 보여 다른 보고와 비슷한 빈도를 나타내었고 미란소견 등 병변이 의심되었던 103례중 오직 57례(55.3%)만이 실제 자궁경부 상피병변을 가지고 있어 자궁경부의 육안적 소견을 자궁경부암의 선별검사로 이용할 수 없었으나 자궁경부 병변이 있는 경우 주된 육안적 소견이 미란 소견으로 나와 자궁 경부의 미란소견이 있는 경우에는 관심을 가지고 검사할 필요는 있다. 한편 세포진 검사상 위음성인 군과 위양성인 군에서의 자궁경부 육안적 소견을 대조군과 비교해 보면 통계학적인 차이가 없어 자궁경부 육안적 소견이 이런 위음성이나 위양성에 특별히 영향을 주는 것은 아니었다.

자궁경부내 상피종양및 상피내암의 진단에 있어서 세포진 검사는 Papanicolaou와 Traut가 발표한 이래 조기병변 발견에 유용하며 실용적이나, 위음성율의 빈도가 높은 것이 단점으로 그 빈도는 Richat 등[5]의 2.8%, Johnsen 등[6]의 10%, 권 등[7]의 11.6%, 이 등[8]의 12.8%, Mattingly[9]의 15.4%, 유 등[10]이 22.9%로 경부난절법, 경관점액 흡입법을 사용할 경우에는 위음성율을 줄일 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 세포진검사에서 조직검사소견보다 경도의 병변으로 판정된 경우를 위음성으로 간주하면 위음성률이 7.2%로 다른 보고에 비해 비교적 낮은 위음성률을 나타내었다. 또한 세포진 검사가 조직검사소견보다 진행된 경우를 위양성으로 보면은 본 연구에서의 위양성률은 4.6%로 Wetrich[11]의 4.5%, 오 등[12]의 0.5%보다 약간 높은 수치를 보였으며 일치도는 88.2%로 Swan[13]의 77.5%, Wetrich[11]의 85.9%, 이 등[8]의 87.7%, 유 등[10]의 86% 보다 높은 수치를 보였다.

세포진검사는 선별검사로서 질병이 있는가 없는가를 구별하는 것이지 선별검사 그 자체로 진단적이지 않기 때문에 대부분의 저자들은 세포진검사에서 자궁경부 상피내종양이나 이형성증 등의 유의한 이상소견이 있는 경우에는 질확대경 검사나 생검 등의 추가검사가 필요하다는데 거의 동의하고 있다. 특히 중등도 또는 중증 이형성증 등의 고도의 세포 이상이 나타나는 경우에는 추가검사의 필요성이 말할 것도 없지만 세포진검사상 작은 이상이 보

이는 경우에는 그 처치에 대해서는 다양한 의견이 제시되고 있다. 영국의 경우에는 미국에 비해 주로 보존적 처치의 경향을 보여 이형성 세포를 보인 환자에게 생검보다는 세포진검사의 추적검사가 주로 권유되고 있고,[14] 대부분의 미국의 학자들은 세포진 검사의 추적검사에 있어 세포진 검사의 높은 위음성율에 초점을 두고 비정상 세포가 발견된 여성에게서 계속 추적 검사를 하는 것이 여러번 환자에게서 채취해야하고 비용면에서도 그리 경제적이지 않으며 특히 중요한 병변을 간과할 수 있는 위험 때문에 최소한의 비정상 소견일지라도 적극적인 대처를 권유하고 있다.[15-17]

자궁경부 침윤암은 이론적으로 예방이 가능한 암으로 이는 세포진 검사를 통해 전암소가 조기 발견되고 이에 따라 적절한 조기치료가 가능하기 때문이다. 실제로 잘 짜여진 선별검사 프로그램을 가진 국가나 지역에서 자궁경부 침윤암의 빈도가 줄어들은 것으로 보고되고 있다.[18,19] 그러나 최근 젊은 여성에서의 자궁경부암의 유병율과 사망율이 위음성 세포진검사 때문으로 보고되고 있는데[20] Larsen은 50세 이하의 백인 여성에게서 자궁경부 침윤암이 빈도가 늘어나고 있으며 이는 자궁암 자체의 빈도의 증가 뿐아니라 부적절한 선별검사와 선별검사의 실패 때문이라고 하였다.[21]

최근 보고에 의하면 자구경부 세포진 검사의 위음성율은 6%에서 55%로 보고되고 있는데[22] 이런 위음성을 보이는 원인으로 비정상 세포를 채취하지 못했거나 슬라이드에 도말하지 못한 채취상의 실수(sampling error)나, 비정상 세포가 슬라이드에 있더라고 다른 세포들에 의해 가려져 보이지 않는 선별과정의 실수(screening error), 또는 비정상세포를 보고도 제대로 해석하지 못하는 해석상의 실수(interpretive error)로 생각되고 있으며 이 중 채취상의 실수가 위음성을 보인 세포진 검사의 50-90%를 차지한다고 보고하고 있다.[23,24]

이런 위음성률을 낮추기 위한 노력이 계속되어 왔는데 특히 주목할 만한 것은 세포진검사를 얇게 도말하여 자동화한 1990년 초부터 연구되어진 ThinPrep방법으로 검체물을 완충 알코올 액에 넣어 세포의 분포를 균일화 시킨 후 막여과를 사용하여 세포를 슬라이드에 얇게 자동적으로 도말하는 방법으로 기존의 세포진검사(conventional Pap smear)의 한계를 극복한 것이다. 이 ThinPrep 방법은 1996년 미국 FDA에서 기존 세포진 검사보다 저도 평편상피 자궁경부상피내 병변(LSIL) 및 그 이상의 병변에서 매우 효과적인 것으로 평가되었는 데 Linder 등에 의하면 기존의 방법보다 저도 평편상피 자궁경부상피내 병변(LSIL)이나 그 이상의 중증의 병변발견에 있어 평균 65%의 향상을 가져왔다고 보고하고 있다.[25] ThinPrep방법은 기존 세포진 검사의 가장 큰 문제점인 해석에 필요한 충분한 양의 세포를 얻지 못하거나 보관처리상의 실수 등을 보완할 수 있고 자궁경부상피세포를 좀 더 잘 대표할 수 있는 세포를 얻을 수 있으며 일관된 모습으로 얇게 도말하기 때문에 기존 세포진 검사에서 발생하였던 방해물, 즉 혈액세포, 염증세포, 점액세포 등에 의해 진단에 결정적인 세포들이 불분명해 지는 문제점을 해결하고 공기에 의해 건조되는 것을 피할 수 있다. 그 외에 ThinPrep방법의 사용은 한번의 검체 채취로 여러장의 슬라이드를 만들 수 있으므로 인유두종바이러스 검사나 그밖의 임상의가 더 나은 처치를 환자에게 줄 수 있는 검사들을 추가로 할 수 있다는 장점이 있다.

본 연구에서는 위양성률이 4.6%였는데 자궁경부 세포진 검사의 위양성의 원인과 그 임상적 의의 등의 위양성율에 관계되는 연구들은 그리 많지 않다. 최근 보고에 의하면 세포진검사상 양성을 보이고 추적검사상 음성을 보인 경우나 세포진 검사상 양성이나 자궁경부 조직검사상 음성을 보인 경우는 자궁내막이나 난소, 회음부 또는 질에 악성종양이 발생할 위험이 높고 특히 첫 1년이 가장 높으며 이 위험도는 5년 이상 계속된다고 하여 세포진검사상 위양성소견이 나오면 다른 부인과암의 가능성을 염두해 두고 대처해야 한다고 하였다[26]. 실제로 본 연구에서도 16례의 위양성환자들 중 1례가 자궁내막암이었다.

자궁경부 세포진검사에 있어 위음성율이나 위양성율에 미치는 임상적 인자에 대한 연구는 거의 없는데 위음성률에 영향을 주는 것으로는 채취상의 인자와 검체의 성질에 관한 것만 연구되어져 왔다. 본 연구에서는 임상적 인자로 질염의 기왕력, 이전 자궁경부 소수술, 분만의 형태, 피임의 방법, 폐경의 유무, 골반염의 기왕력, 세포진 검사시의 질출혈의 유무, 자궁경부의 육안적 소견을 비교하였다. 그 결

과로 위음성률과 통계학적으로 연관이 있었던 임상적 인자나 과거력은 오직 폐경의 유무였고 위양성율에는 통계학적으로 연관을 보였던 임상적 인자들은 없었다.

폐경과 위음성률이 관련이 있는 것으로 나타났는데 이는 폐경이 되면서 질쪽으로 외번되어 노출되어있던 자궁경부의 이행대가 자궁경부의 위축으로 인해 자궁안쪽으로 숨어 들어가 세포진검사시 이행대 부위의 세포를 채취하는 데 어려움을 주기 때문인 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구를 통해서 한양대학병원에서의 자궁경부 세포진검사의 위음성률과 위양성율은 각각 7.2%, 4.6%로 다른 문헌의 보고에 비해 매우 낮은 편이고 88.2%의 높은 일치율을 보여 비교적 정확도가 높은 자궁경부 상피내종양 및 자궁경부암의 선별검사로 생각되며, 폐경의 여성에서 위음성률이 높으므로 이런 여성에서 세포진검사를 시행할 경우 좀더 주의깊게 검사해야 할 것으로 생각된다.

그러나 본 연구는 침윤암 및 진행암에 관해 연구되지 않아 연구의 한계가 있으며 궤양과 괴사, 감염을 동반한 침윤암을 포함하는 경우 위음성률이 더 높아질 것으로 생각되며 앞으로 더 많은 대상으로 침윤암을 포함한 전향적 연구가 이루워져야 할 것이고 임상적인자들 외에 위음성률과 위양성율에 영향을 줄 수 있는 다른 인자(채취상의 문제, 검체의 상태, 조직학적 인자 등)들에 대한 연구 또한 필요할 것으로 생각되어 진다.

V.결 론

1997년 3월부터 1998년 4월까지 13개월간 한양대학병원 산부인과에서 자궁경부내 상피종양 및 자궁경부상피내암이 의심되어 수술한 93명과 자궁근종이나 자궁선종 등의 양성질환으로 수술받은 253명 등 총 346명의 환자들의 수술 전 자궁경부 세포진검사와 수술 후 자궁경부 조직검사 결과를 비교하고 입원기록및 외래기록을 분석을 하여 위음성률 및 위양성율과 영향을 주는 임상적 인자에 대해 연구한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 자궁경부의 육안적 소견과 자궁경부의 병변을 비교해 보면 자궁경부 상피내종양인 경우 미란 소견이 46.6%, 자궁경부 상피내암인 경우는 미란 소견이 67.8%로 2/3이상을 차지하였으며, 미소침윤암인 경우 미란소견이 66.6%를 차지하였다. 다시 말하면 병변이 있었던 경우에 육안적 소견상 정상소견을 보인 경우가 23.1%였고, 미란 소견을 보인 103례중 상피내 종양 또는 상피내암, 미소침윤암인 경우가 55.3%였다.

2. 세포진검사와 조직검사소견의 일치도는 88.2%였고 세포진검사가 조직검사소견보다 경도의 병변으로 판정된 위음성률은 7.2%였으며, 세포진검사가 조직검사소견보다 진행된 병변의 경우로 판정된 위양성율은 4.6%를 나타내었다. 세포진검사의 민감도는 87.0%, 특이도는 97.0%였다.

3. 임상적 인자와 위음성률 및 위양성율의 연관관계를 비교에 있어서는 위음성률과 통계학적으로 연관이 있었던 임상적 인자나 과거력은 폐경의 유무였고 질염의 기왕력, 자궁경부 소수술의 기왕력, 분만의 형태, 피임의 방법, 골반염의 기왕력, 세포진검사시의 질출혈, 자궁경부의 육안적소견 등은 통계학적 유의성이 없었으며 위양성율에는 통계학적으로 연관을 보였던 임상적 인자들은 없었다.

결론적으로 본 연구를 통해서 한양대학병원에서의 자궁경부 세포진검사의 위음성률과 위양성율은 다른 문헌의 보고에 비해 매우 낮은 편이고 높은 일치율을 보여 비교적 정확도가 높은 자궁경부 상피내종양 및 자궁경부암의 선별검사로 생각되며, 흡연과 폐경의 여성에서 위음성률이 높으므로 이런 여성에서 세포진검사를 시행할 경우 좀더 주의깊게 검사해야 할 것으로 생각된다.

-참고문헌-

1. 김동식, 이유복, 김지환. 한국인 종양의 통계적 관찰. 대한의학협회지 1973;16:47
2. 사윤진, 최영철, 계정웅. 자궁암의 역학적 연구. 대한

산부회지 1976;19:181
3. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics, 1995. CA Cancer J Clin 1995;45:8
4. Wesley R, Sankaranarayanan R, Chandralekha B, et al. Evaluation of visual inspection as a screening test for cervical cancer. Br J Cancer 1997;75:436
5. Richard MR. Evaluation of the true false negative rate in cytology. Am J Obstet Gynecol 1964;89:723
6. Johnson LD, Estorday OL. The histogenesis of carcinoma in situ of the uterine cervix. Cancer 1964;17:213
7. 권동진, 한상균, 안웅식, 남궁성은, 김승주. 자궁경부 상피내종양의 진단방법과 자연사에 대한 임상적 관찰. 대한산부회지 1980;32:11
8. 이대호, 신면우. 질확대경을 이용한 자궁경암 전구병소 진단에 관한 연구. 대한산부회지 1983;26:481
9. Martingly CE. Epidemiology of the cancer of the cervix. Marital and coital factors in cervix cancer. Am J Public Health 1967;57:803
10. 유병규, 이정형, 이재영, 이은관, 김기태, 김현찬. 자궁경부 상피내종양의 진단과 치료에 관한 임상 및 병리학적 고찰. 대한산부회지 1993;32:3
11. Wetrich DW. An analysis of the factors involved in the colposcpic evaluation of 2191 patients with abnormal Prpanicoulaou smear. Am J Obstet Gynecol 1986;154: 1340
12. 오병찬, 조윤희, 김종식. 자궁경부 조기진단을 위한 질확대경검사의 평가. 대한산부회지 1988;31:706
13. Swan RW. Evaluation of colposcopic accuracy without endocervical curettage. Obstet Gynecol 1979;53:680
14. Kirby AJ, Spreglhalter DJ, Day NE. Conservative treatment of mild/moderate cervical dysplasia: longterm outcome. Lancet 1992;339:828
15. Tabbara S, Salch AM, Andersen WA. The Bethesda classification for squamous intraepithelial lesion: histologic, cytologic, and viral correlates. Obstet Gynecol 1992;79:338
16. Maggi R, Zammoni E, Giorda G. Comparison of repeat smear, colposcopy, and colposcopically directed biopsy in the evaluation of the mildly abnormal smear. Gynecol Oncol 1989;35:294
17. Swinker M, Cutlip AC, Ogle D. A comparison of uterine cervical cytology and biopsy results: Indications and outcomes for colposcopy. J Family Practice 1994;38:40
18. Anderson GH, Boyes DA, Benedet JL. Organization and results of the cervical cytology screening programme in British Columbia. Br Med J 1988;296:975
19. Hakama M, Louhivuori K. A screening programme for cervical cancer that worked. Cancer Survey 1988;7:403
20. Koss LG, Sherman ME, Cohen MB, et al. Significant reduction in the rate of false-negative cervical smears with neural network-based technology. Human Pathol 1997;28:1196
21. Larsen NS. Invasive cervical cancer rising in young white females. JNCI 1994;86:6
22. Shingleton HM, Patrick RL, Johnston WW. The current status of the Papanicolaou smear. CA 1995;45:305
23. Hutchinson ML, Cassin CM, Ball HG. The efficacy of an automated preparation device for cervical cytology. Am J Clin Pathol 1991;96:300
24. Joseph MG, Cragg F, Wright VC, et al. Cyto-histological correlates in a colposcopy clinic: A 1-year prospective study. Diagn Cytopathol 1991;7:477
25. Linder J, Zahniser D. The ThinPrep Pap test - A review of clinical studies. Acta Cytologica 1997;41:30
26. Vikki M, Pukkala E, Hakava M. Risk of endometrial, ovarian, vulvar and vaginal cancers after a positive cervical cytology followed by negative histology. Obstet Gynecol 1998;2:269