

한국 여성의 자궁경부 인유두종바이러스 유병율 : 자궁경부 세포진검사 이상과 자궁경부 신생물의 위험도와의 관련성

울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과학교실

주원덕 · 김성훈 · 김대연 · 서대식 · 김종혁 · 김용만 · 김영탁 · 목정은 · 남주현

Prevalence of Human Papillomavirus Infection in Korean Women : Risks of Abnormal Pap Smear and Cervical Neoplasia

Won-Duk Joo, M.D., Sung-Hoon Kim, M.D., Dae-Yeon Kim, M.D.,
Dae-Shik Suh, M.D., Jong-Hyeok Kim, M.D., Yong-Man Kim, M.D.,
Young-Tak Kim, M.D., Jung-Eun Mok, M.D., Joo-Hyun Nam, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine,
University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul, Korea*

Objective : To investigate the prevalence of human papillomavirus (HPV) infection and risks of abnormal Pap smear and cervical neoplasia in Korea

Methods : 3,091 Korean women (median age 49, range 23-82 years) were enrolled, who received a regular Papanicolaou smear and a HPV DNA test with Hybrid Capture II™ simultaneously at Asan Medical Center from March 2002 to December 2002. The prevalence of HPV infection was standardized by age distribution based on the Korea National Statistical Office Population and Housing Census Report 2000. They were divided into two groups by the HPV infection and their reports of Pap smears and biopsies were compared with each other.

Results : Overall prevalence of HPV infection was 12.6% (389/3091) and calculated at 15.5% when standardized. The prevalence of HPV infection was 24.1% (14/58), 14.3% (64/446), 13.7% (165/1206), 9.5% (93/977), 13.3% (50/376) and 10.7% (3/28) in the 3rd, 4th, 5th, 6th, 7th, and 8th decade of age, respectively. The rate of abnormal Pap smear was significantly higher in HPV positive group (7.2%, 28/389) than HPV negative group (1.0%, 26/2702) ($p<0.001$). The odds ratio of HPV infection and abnormal Pap smear was 8.0 (95% CI; 4.6-13.8). Moreover, the rate of cervical neoplasia was significantly higher in HPV positive group (7.2%, 28/389) than HPV negative group (0.1%, 3/2702) ($p<0.001$). The odds ratio of HPV infection and cervical neoplasia was 26.2 (95% CI; 7.3-94.3).

Conclusion : The prevalence of HPV infection was 15.5% in Korean women. A Korean woman with HPV infection had eight times more risks of abnormal Pap smear and about 26 times more risks of cervical neoplasia.

Key Words : Human papillomavirus, Prevalence, Risk, Korea

서 론

한국 여성에서 자궁경부암의 발병율과 그로 인한 사망률은 지난 십여 년간 현저하게 감소되었지만, 자궁경부암은 현재 전체 암중에서 7번째(4.0%), 부인암

중에서는 유방암, 위암, 대장암, 갑상선암에 이어 5번째(9.1%)로 많이 발생하는 암이고 매년 약 3,000명 정도의 신환이 발생하며 그 발병율은 인구 100,000명당 20.8-24.3명으로 보고되었다.¹⁻⁵

이러한 자궁경부암과 그 전암병변인 자궁경부 상피

이형성증은 인유두종바이러스(human papillomavirus, HPV) 감염이 그 원인으로 알려져 있는데 주로 성적 접촉에 의해 전파되며 고위험 인유두종바이러스 16, 18형의 빈도가 가장 높고 성생활이 활발한 연령에서 인유두종바이러스 유병율이 더 높다.^{6,7}

인유두종바이러스 감염의 유병율은 전세계적으로 지역마다 차이가 있고 같은 국가 내에서도 농촌과 도시 시간 차이가 있다.⁸⁻¹⁰ 인유두종바이러스 감염과 자궁경부 신생물과의 관계를 연구한 대규모 주민 대상 연구(population-based study)의 대표적인 사례는 Costa Rica의 농촌 지역에서 10,738명의 여성들을 대상으로 시행한 Guanacaste Project가 있다.¹¹ 한국 여성을 대상으로 한 연구로 부산 지역 여성들을 대상으로 인유두종바이러스 DNA 양성율을 10.4~15.2%로 보고되고 있으나 자궁경부 신생물과의 관련성은 함께 평가되지 못했다.^{4,12} 따라서 본 연구는 한국 여성에서 인유두종바이러스 감염의 유병율과 아울러 인유두종바이러스 감염과 자궁경부 세포진검사 및 조직검사 결과와의 관련성을 알고자 하였다.

연구대상 및 방법

2002년 3월부터 2002년 12월까지 서울아산병원 건강증진센터에서 자궁경부 세포진검사(Papanicolaou smear)와 인유두종바이러스 DNA 검사를 함께 시행한 3,091명의 여성을 대상으로 하였다. 이들의 연령 중앙값은 49세였고 범위는 최저 23세에서 최고 82세까지였다. 이들의 의무기록을 검토하여 자궁경부 세포진검사 추적관찰 결과와 조직 생검(punch biopsy) 및 환상투열술(loop electrosurgical procedure, LEEP)의 조직검사 결과를 조사하였다.

자궁경부 세포진검사는 면봉으로 자궁경부의 이행대(transformation zone)을 문질러 유리 슬라이드의 한쪽에 바르고 CytobrushTM로 자궁경관 속의 세포를 얻어 유리 슬라이드에 바른 후 95% 에탄올로 고정시킨 다음 서울아산병원 병리과에서 잘 훈련된 의사가 Autopap SystemTM으로 판독하였고 2001년 개정된 베테스다 시스템(The 2001 Bethesda System)을 사용하여 보고하였다.¹³

인유두종바이러스 DNA 검사는 자궁경관 내로 HC Cervical SamplerTM를 넣어 검체를 채취하고 1 ml의 Specimen Transport MediumTM에 넣어 채취 당일 서울아산병원 진단검사의학과에서 Hybrid Capture IITM

(Diegene Corporation, Gaithersburg, USA)로 인유두종바이러스 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 형에 대하여 검사를 시행하였다. 검체의 relative light unit(RLU) 값을 양성 대조 검체(positive control) 값으로 나눈 수치가 1.0 이상인 경우를 인유두종바이러스 양성으로 판정하였다.

대상 여성의 나이별로 20대, 30대, 40대, 50대, 60대 및 70대 이상으로 나누어 각 집단의 인유두종바이러스 유병율을 구하고 전체 인유두종바이러스 감염 유병율을 2000년도 인구주택총조사의 우리나라 여성 인구분포에 맞게 표준화하였다.¹⁴ 환자들을 인유두종바이러스 감염 유무에 따라 두 군으로 나누어 각각 자궁경부 세포진검사와 조직검사 결과를 서로 비교하였다. 자궁경부 세포진검사 결과가 ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, carcinoma인 경우를 자궁경부 세포진 검사 이상으로 정의하였고 조직검사 결과가 경등도 자궁경부 상피이형성증(mild dysplasia) 이상인 경우를 자궁경부 상피내 신생물로 판정하였다.

인유두종바이러스 음성군과 양성군의 자궁경부 세포진검사 및 조직검사 결과를 비교하는데는 Chi-square 법을 사용하였고 인유두종바이러스 음성군에 대한 양성군의 교차비(odds ratio)를 구하였으며 *p*-value가 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 통계 프로그램 패키지는 SPSS version 11.0을 사용하였다.

결 과

전체 인유두종바이러스 감염 유병율은 12.6%(389/3091)였고 2000년도 인구주택총조사의 우리나라 여성 인구분포에 맞게 표준화하면 15.5%였다.¹⁴ 각 연령군별 감염율은 20~30세 24.1% (14/58), 31~40세 14.3% (64/446), 41~50세 13.7% (165/1206), 51~60세 9.5% (93/977), 61~70세 13.3% (50/376), 71세 이상 10.7% (3/28)였다 (Table 1, Fig. 1). 특히 20~30세군에서 다른 연령군에 비해 인유두종바이러스 감염율이 통계적으로 유의하게 높았다.(*p*=0.003)

이들 중 자궁경부 세포진검사 결과가 ASC-US이상으로 나온 비율은 인유두종바이러스 음성군에서 20~30세 0% (0/44), 31~40세 0.3% (1/382), 41~50세 1.2% (12/1041), 51~60세 1.1%(10/884), 61~70세 0.6%(2/326), 71세 이상 4% (1/25), 전체 0.96% (26/2702)였고 인유두종바이러스 양성군에서 20~30세 7.1% (1/14) 0.241, 31~40세 12.5% (8/64), 41~50세 3.6% (6/165), 51~60세

Table 1. The rate of HPV infection by age group

Age (year)	HPV infection (%)	95% CI (%)
30 or younger*	24.1 (14/58)	12.8-35.5
31~40	14.3 (64/446)	11.1-17.6
41~50	13.7 (165/1206)	11.7-15.6
51~60	9.5 (93/977)	7.6-11.4
61~70	13.3 (50/376)	9.9-16.8
71 or older	10.7 (3/28)	-1.5-22.9
Total**	12.6 (389/3091)	11.4-13.8

CI: confidence interval

* $p=0.003$, χ^2 test

**The prevalence of HPV infection was calculated at 15.5% when standardized

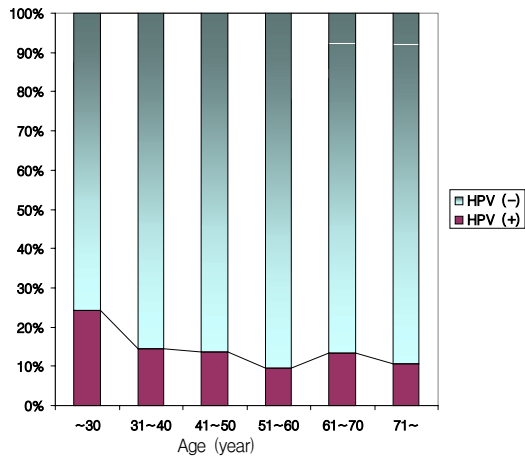


Fig. 1. The rate of HPV infection by age group

7.5% (7/93), 61~70세 10.0% (5/50), 71세 이상 33.3% (1/3), 전체 7.2%(28/389)으로 인유두종바이러스 양성군 (7.2%, 28/389)에서 음성군(0.96%, 26/2702)에 비해 통계적으로 유의하게 높았고($p<0.001$), 인유두종 바이러스 감염과 자궁경부 세포진검사 결과가 비정상인 경우의 교차비는 8.0 (95% 신뢰구간; 4.6-13.8)이었다 (Table 2, Fig. 2).

또한 조직검사결과가 경등도 자궁경부상피 이형성 증 이상으로 나온 비율은 인유두종바이러스 음성군에서 20~30세 0% (0/44), 31~40세 0% (0/382), 41~50세 0% (0/1041), 51~60세 0.2% (2/884), 61~70세 0.3% (1/326), 71세 이상 0% (0/25), 전체 0.1% (3/2702)였고 인유두종바이러스 양성군에서는 20~30세 0% (0/14), 31~40세 6.3% (4/64), 41~50세 1.2% (2/165), 51~60세

Table 2. The rate of abnormal Pap smear by age group

Age (year)	HPV (-) (%)	HPV (+) (%)	p -value*
30 or younger	0 (0/44)	7.1 (1/14)	0.241
31~40	0.3 (1/382)	12.5 (8/64)	<0.001
41~50	1.2 (12/1041)	3.6 (6/165)	0.027
51~60	1.1 (10/884)	7.5 (7/93)	<0.001
61~70	0.6 (2/326)	10.0 (5/50)	0.001
71 or older	4 (1/25)	33.3 (1/3)	0.206
Total	0.96 (26/2702)	7.2 (28/389)	<0.001

* χ^2 test

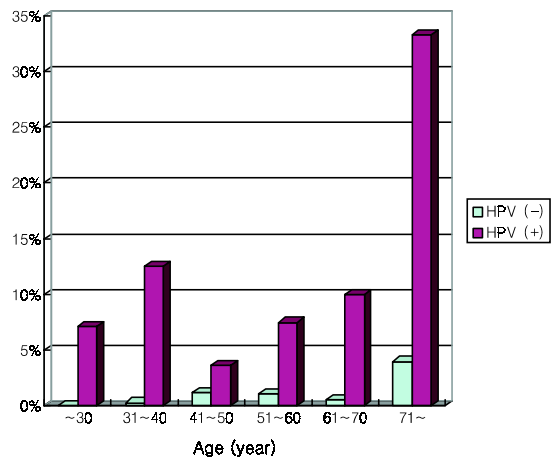


Fig. 2. The rate of abnormal Pap by age group

2.2% (2/93), 61~70세 4% (2/50), 71세 이상 33.3% (1/3), 전체 7.2% (28/389)로 인유두종바이러스 양성군(7.2%, 28/389)에서 음성군(0.1%, 3/2702)에 비해 통계적으로 유의하게 높았고($p<0.001$), 인유두종바이러스 감염과 조직검사 결과가 비정상인 경우의 교차비는 26.2(95% 신뢰구간; 7.3-94.3)였다(Table 3, Fig. 3).

고 찰

본 연구에서 한국 여성의 인유두종바이러스 감염 유병율은 15.5%로 추정된다. 이는 부산지역 여성을 대상으로 한 국내 다른 연구에서 인유두종바이러스 DNA에 대한 유병율이 13%로 추정되었던 것과 비교할 때 유사하다고 볼 수 있다.⁴ 본 연구에서는 hybrid capture 법을 사용하여 인유두종바이러스 DNA를 검사한 반면 타 연구에서는 중합효소연쇄반응법(polymerase

Table 3. The rate of abnormal pathologic outcome (\geq mild dysplasia) by age group

Age (year)	HPV (-) (%)	HPV (+) (%)	p-value*
30 or younger	0 (0/44)	0 (0/14)	<0.001
31~40	0 (0/382)	6.3 (4/64)	<0.001
41~50	0 (0/1041)	1.2 (2/165)	0.019
51~60	0.2 (2/884)	2.2 (2/93)	0.047
61~70	0.3 (1/326)	4 (2/50)	0.048
71 or older	0 (0/25)	33.3 (1/3)	0.107
Total	0.1(3/2702)	7.2 (28/389)	<0.001

* χ^2 test

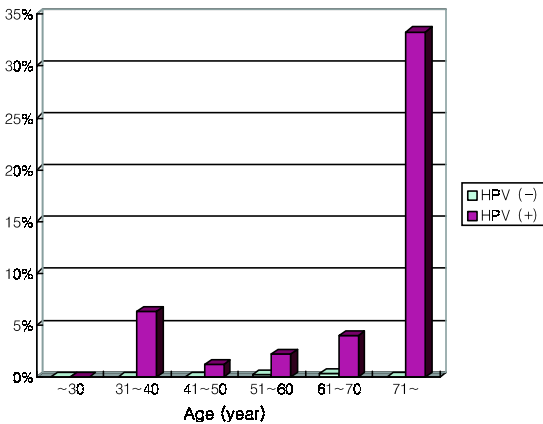


Fig. 3. The rate of abnormal biopsies by age group

chain reaction, PCR)으로 인유두종바이러스 DNA를 검사하였다. 제 1세대 hybrid capture 법은 중합효소연쇄 반응법과 유사한 민감도를 나타내었으나 위양성율이 18.3%로 높아 양성예측율이 4.4%에 불과하다는 단점을 갖고 있었다. 그러나, 새로 개발된 Hybrid capture microtitre kit는 2 pg/ml을 cut off로 하였을 때 민감도가 95%이고 양성예측율이 27%였다.¹⁶ 또 다른 연구에 따르면 Hybrid Capture II™의 자궁경부 상피내병변에 대한 양성예측율은 19%, 음성예측율은 95%, 위양성율은 39%, 위음성율은 2.4%로 보고하였다.¹⁷ 각 검체에 대하여 중합효소연쇄반응법과 Hybrid capture 법을 모두 사용하여 인유두종바이러스 DNA를 검사한 외국 문헌들이 있었는데 Canada의 Ontario에서 1,004명의 여성을 대상으로 시행한 연구에서는 인유두종바이러스 DNA 유병율이 중합효소연쇄반응법으로는 12.7% (95% 신뢰구간 10.6%-14.8%), Hybrid capture II 법으로

Table 4. The age distribution of women's population in Korea (Korea National Statistical Office Population and Housing Census Report 2000)¹⁴

Age	Number	Percentage(%)
20~29	3,859,637	23.2
30~39	4,094,487	24.6
40~49	3,422,842	20.6
50~59	2,173,803	13.1
60~69	1,734,532	10.4
70~79	959,146	5.8
80 or older	343,115	2.1
Total	16,587,562	100

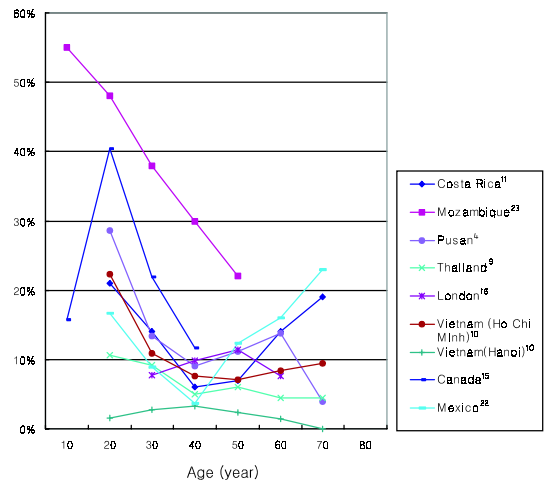


Fig. 4. The rate of HPV infection by age group in other studies

는 13.3% (95% 신뢰구간 11.0%-15.6%)으로 두 가지 방법 모두 결과가 유사하였고, 영국의 London에서 2,988명의 여성들을 대상으로 시행한 연구에서는 고도 편평상피내 병변(high grade SIL)에 대한 양성 예측율이 중합효소연쇄반응법으로는 17.5%, Hybrid capture II 법으로는 판정 경계(cut off value)를 1 pg/ml로 하였을 때 17.1%로 두 가지 방법이 유사하였다.^{15,16} 따라서 검사법의 차이에 따른 결과의 차이는 크지 않을 것으로 생각된다. 다만 Hybrid capture 법은 어떤 유형의 인유두종바이러스가 많이 발견되는지를 알 수 없는 단점이 있다.

표준화 방법에 있어 본 연구는 2000년도 인구주택 총조사의 우리나라 여성 인구분포를 기준으로 표준화한 반면 타 연구는 세계표준인구를 기준으로 표준화하였다(Table 4). 한국여성의 인유두종바이러스 DNA

유병율을 추정하는데 있어서 세계표준인구를 기준으로 하는 것 보다는 우리나라 여성인구분포를 기준으로 하는 것이 더 타당하다고 생각된다.

본 연구에서 연령군별 인유두종바이러스 감염 유병율의 변화를 살펴보면 20-30세군에서 인유두종바이러스 DNA 유병율이 24.1%로 가장 높았고 이후 감소하여 51~60세군에서 9.5%로 낮아졌다가 61~70세군에서 13.3%로 다시 높아졌다가 71세 이상 군에서 10.7%로 다시 낮아지는 양상을 보였다(Table 1). 이러한 두 개의 봉우리를 보이는 양상은 다른 연구에서도 많이 관찰되는데(Fig. 4) 그 이유에 대하여 여러 문헌들에서 다음과 같이 설명하고 있다. 우선 첫번째 봉우리는 성생활이 활발한 연령에 발생하므로 인유두종바이러스 감염 기회가 많아 인유두종바이러스 감염 유병율이 증가한다고 설명할 수 있다. 이는 우리나라 여성을 대상으로 한 다른 연구들에서도 동일하게 관찰된다.^{4,12} 특히 젊은 대학생들을 대상으로 한 연구에서 성기 삽입 성교를 한 여성의 경우 인유두종바이러스 감염 유병율이 38.8%로 성경험이 없는 여성(4.7%)에 비해 12.7배의 교차비를 보였고 여러 남성과 성관계를 가진 여성에서 인유두종바이러스 감염 유병율이 53.4%로 그렇지 않은 여성에 비해 최고 6.9배의 교차비를 보였다는 것은 이러한 설명을 뒷받침하기에 충분하다.¹² 그런데, 두번째 봉우리에 대한 설명에는 몇 가지 가설이 존재한다. 첫째, 재활성화(reactivation)이다. 20대에 감염되었던 인유두종바이러스가 인간의 유전자(gene)내에 잠복(incorporation)되어 있다가 노년층에서 면역 감시(immune surveillance)가 약해지면 다시 활성화되어 바이러스가 검출된다는 설명이다.^{11,15,22} 이러한 양상의 감염과 재활성화는 대상포진의 경우와 유사하며,¹⁵ 장기이식후 면역억제 치료를 받는 여성이나 사람면역결핍바이러스 감염 여성에서 성기 사마귀, 자궁경부 상피내 신생물과 같은 인유두종바이러스 감염이 증가한다는 보고는 이러한 주장을 뒷받침한다.²⁰ 둘째, 재감염(reinfection)이다. 중년 여성들의 성생활이 활발해져서 감염기회가 많아지므로 인유두종바이러스 감염율이 높아질 수 있다는 추론이다. 셋째, 코호트 효과(cohort effect)이다. 현 시점에서는 유병율이 높아보이지만 사실은 20대에 이미 감염되었으나 감염사실을 모르다가 나중에 검사결과 발견되는 경우이다.^{11,22} Herrero 등은 HSIL의 두번째 봉우리가 나타나는 이유에 대하여 코호트 효과로 일부 설명될 수 있다고 하였는데 이는 55세 이상의 여성들이 선별검사를 덜 받았다는 이

유에서이다. 그러나, 이 경우는 질환이 암으로 발전하지 않고 오랫동안 지속되는 경우에만 설명 가능하다. 반면 인유두종바이러스의 재활성화 가능성을 생각할 때 특정 아형의 아직 알려지지 않은 암유발능력의 결과로 생각할 수도 있다고 하였다.¹¹

본 연구 결과는 한국여성에서도 인유두종바이러스 감염은 비정상 자궁경부세포검사와 자궁경부 조직검사 이상의 교차비를 높이는 것을 보여주었다. 인유두종바이러스 감염과 자궁경부 상피병변과의 관련성은 이미 여러 연구에 의해 알려져 왔다.¹⁸ 인유두종바이러스에 감염된 세포는 원반세포증(koilocytosis)를 일으키게 되는데 이는 바이러스가 세포질 내에서 증식을 일으켜 핵주변 투명대(perinuclear halo)가 나타나고 이것이 자궁경부세포검사상 LSIL로 판독되는 것이다. de Villiers 등은 자궁경부세포검사상 정상 소견을 보인 11,667명의 여성들을 대상으로 in situ hybridization 방법을 사용하여 HPV 6, 11, 16, 18을 검출하고 자궁경부세포검사 결과를 5년간 추적 관찰한 결과 초회 검사시 자궁경부세포검사상 정상이었다가 자궁경부 상피내암이나 침윤성 자궁경부암으로 진행된 환자는 0.65%였고 이중 63.2%가 인유두종바이러스 양성이었다고 보고하였다. 또한, 인유두종바이러스 양성이고 자궁경부세포검사상 정상인 여성이 자궁경부 상피내병변이나 자궁경부암에 걸릴 빈도는 연간 0.082%이고 생존기간을 45년이라고 가정하였을 때 평생 감염 위험도(life time risk)를 3.7%라고 보고하였다.¹⁹ Hankins 등은 375명의 사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV) 양성 여성들을 대상으로 한 연구에서 사람면역결핍바이러스에 감염된 여성들 특히 젊은 여성, 비백인(non-white) 여성, 콘돔을 사용하지 않는 경우에 있어서 인유두종바이러스와 관련된 영향에 대해 더 주의깊은 관찰이 필요하며 CD4 수치가 떨어짐에 따라 정기 세포학적 선별검사를 더 자주 시행해야 한다고 주장하였다.²⁰

본 연구는 주민 대상 무작위 연구(population-based randomized study)가 아니라는 한계를 갖고 있다. 그러나, 이 연구에 포함된 여성들은 서울아산병원 건강증진센터에 정기건강검진을 받기 위해 내원한 여성들로 질병에 이환되거나 증상이 있어 산부인과 외래를 방문한 환자들 이 아니라 선별검사(screening test)를 목적으로 자발적으로 건강증진센터를 방문한 여성들이었다. 따라서 이 연구는 비록 병원 기반 연구(hospital-based study)이기는 하지만 질병에 이환되었을 가능성

이 있는 사람이 많은 집단에서 발생할 수 있는 선택오차(selection bias)가 적을 것으로 추측된다. 또한 이들 여성들은 인유두종바이러스 감염이 의심되어 인유두종바이러스 DNA 검사를 시행한 것이 아니라 자신의 선택에 따라 자궁경부 세포진검사만 받을 수도 있고 자궁경부세포검사와 인유두종바이러스 DNA 검사를 함께 받을 수도 있으며 비용은 전적으로 본인이 부담하였고 검사 시행 이전에 검사비용을 지불한 상태였으므로 의사에 의한 선택오차도 발생하지 않았다. 다만 인유두종바이러스 DNA 검사를 시행하는데 따르는 비용문제 때문에 이 검사를 선택하게 된 여성은 사회경제적 수준이 높거나 자신이 이전에 비정상 자궁경부 세포진검사 소견을 보인 적이 있거나 이전에 인유두종바이러스 DNA 양성으로 나온 적이 있어 이러한 이유로 인유두종바이러스 DNA 검사를 선택하였을 가능성이 있어 이로 인한 선택오차가 발생했을 가능성이 있다. 또한 타 연구에서는 70세 이상 여성이 포함되어있지 않은 반면 본 연구에서는 포함되어있다. 그러므로 이러한 여러 가능성을 종합해 보건대 이 집단의 여성들은 인유두종바이러스 감염에 대하여 한국 여성들의 평균 정도의 위험도를 갖고 있다고 생각되며 3천여 명 규모의 대규모 임상연구로서 통계청에서 실시한 2000년도 인구주택총조사의 우리나라 여성 인구분포를 토대로 표준화하여 모집단인 한국여성의 인유두종바이러스 감염 유병율을 대변한다고 간주하여도 무방할 것이다.

인유두종바이러스 DNA 양성인 여성에서 자궁세포 검사상 이상이 나올 교차비가 높고 조직검사상 경등도 자궁경부 상피이형성증(mild dysplasia)이상의 병변이 발견될 교차비가 높은 것으로 볼 때 한국 여성에서 인유두종바이러스 감염은 자궁경부암과 연관되어 있다고 생각되며 자궁경부암 선별검사시 유용한 부가 검사로 사용가능하다고 판단된다. 2001년 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP)에서 제시한 지침에서 자궁세포검사상 ASC-US가 나왔을 때 자궁세포검사를 반복하거나 질확대경 검사를 사용하는 대신 인유두종바이러스 DNA 검사를 추적 관찰의 옵션으로 제시한 바 있는데, 이와 같은 결과를 토대로 한국여성에서도 ASCCP 지침을 적용하는 것도 타당하다고 생각된다.²¹

본 연구에서 전체 유병율은 15.5%였지만 20대 여성의 유병율은 이보다 훨씬 높은 24.1%였고(Table 1) 이들 중에서 자궁경부세포이상이 발견된 비율이 높았다

는 점에서 향후 성생활이 활발한 연령의 여성 또는 여러명의 남성과 성관계를 가진 성배우자, 고위험 남편과 같은 자궁경부암의 위험요인을 가진 여성의 경우 정기검진시 인유두종바이러스 DNA 검사를 자궁경부 세포진검사와 동시에 시행함으로써 기존 자궁경부 세포진검사의 문제점인 낮은 민감도를 극복할 수 있는 방법으로 생각되며 정기검진시 인유두종바이러스 DNA 검사를 사용하는데 있어 한국 실정에 맞는 새로운 지침이 제정되어야 한다고 생각된다.

결론

한국여성의 인유두종바이러스 감염 유병율은 15.5%로 추산된다. 인유두종바이러스에 감염되지 않은 여성에 비해 감염된 한국여성에서 자궁경부 세포진 검사상 이상이 발견될 확률은 8배 더 높았고, 자궁경부 조직검사결과상 이상이 발견될 확률은 26배 더 높았다.

참고문헌

1. http://www.ncc.re.kr/files/cancerStat/2002cancer_regi_result.pdf
2. 대한산부인과학회 부인종양위원회. 한국 부인암 등록사업 조사보고서. 대한산부회지 2004; 47: 1029-70.
3. Shin RH, Lee DH. Cancer Incidence in Busan, Korea, 1996-97. Busan: Association of Busan Cancer Registry, 2000.
4. Shin HR, Lee DH, Herrero R, Smith JS, Vaccarella S, Hong SH et al. Prevalence of human papillomavirus infection in women in Busan, South Korea. Int J Cancer 2003; 103: 413-21.
5. Kim IS, Suh I, Oh HC, Kim BS, Lee Y. Incidence and survival of cancer in Kangwha County (1983-1987). Yonsei Med J 1989; 30: 256-68.
6. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol 2002; 55: 244-65.
7. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189: 12-9.
8. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM 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.

9. Sukvirach S, Smith JS, Tunsakul S, Munoz N, Kesarat V et al. Population-based human papillomavirus prevalence in Lampang and Songkla, Thailand. *J Infect Dis* 2003; 187: 1246-56.
10. Pham TH, Nguyen TH, Herrero R, Vaccarella S, Smith JS et al. Human papillomavirus infection among women in South and North Vietnam. *Int J Cancer* 2003; 104: 213-20.
11. Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, Sherman ME, Hutchinson M et al. Population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 464-74.
12. Shin HR, Franceschi S, Vaccarella S, Roh JW, Ju YH et al. Prevalence and determinants of genital infection with papillomavirus, in female and male university students in Busan, South Korea. *J Infect Dis* 2004; 190: 468-76.
13. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D et al.; Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287: 2114-9.
14. <http://kosis.nso.go.kr/>
15. Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, Lytwyn A, Bangura H et al. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. Survey of HPV in Ontario Women (SHOW) Group. *CMAJ* 2000; 163: 5038.
16. Cuzick J, Beverley E, Ho L, Terry G, Sapper H et al. HPV testing in primary screening of older women. *Br J Cancer* 1999; 81: 554-8.
17. Qureshi MN, Rudelli RD, Tubbs RR, Biscotti CV, Layfield LJ. Role of HPV DNA testing in predicting cervical intraepithelial lesions: comparison of HC HPV and ISH HPV. *Diagn Cytopathol* 2003; 29: 149-55.
18. Bratti MC, Rodriguez AC, Schiffman M, Hildesheim A, Morales J et al. Description of a seven-year prospective study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia among 10000 women in Guanacaste, Costa Rica. *Rev Panam Salud Publica* 2004; 15: 75-89.
19. de Villiers EM, Wagner D, Schneider A, Wesch H, Munz F et al. Human papillomavirus DNA in women without and with cytological abnormalities: results of a 5-year follow-up study. *Gynecol Oncol* 1992; 44: 33-9.
20. Hankins C, Coutlee F, Lapointe N, Simard P, Tran T et al. Prevalence of risk factors associated with human papillomavirus infection in women living with HIV. Canadian Women's HIV Study Group. *CMAJ* 1999; 160: 185-91
21. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ; ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002; 287: 2120-9
22. Lazcano-Ponce E, Herrero R, Munoz N, Cruz A, Shah KV et al. Epidemiology of HPV infection among Mexican women with normal cervical cytology. *Int J Cancer* 2001; 91: 412-20
23. Castellsague X, Menendez C, Loscertales MP, Kornegay JR, dos Santos F et al. Human papillomavirus genotypes in rural Mozambique. *Lancet* 2001; 358: 1429-30

국문초록

목적 : 한국여성에서 인유두종바이러스 감염의 유병율과 자궁경부 세포진검사 이상 및 자궁경부 상피이형성증의 위험도를 알고자 하였다.

연구방법 : 2002년 3월부터 2002년 12월까지 서울아산병원 건강증진센터에서 정기 자궁경부세포검사와 인유두종바이러스 DNA 검사를 동시에 시행한 3,091명(연령 중앙값 49세, 범위 23-82세)의 여성을 대상으로 의무기록을 검토하여 추적관찰 결과를 조사하였다. 인유두종바이러스 DNA 검사는 Hybrid Capture II™로 시행하였다. 인유두종바이러스 감염 유병율을 2000년도 인구주택총조사의 우리나라 여성 인구분포에 맞게 표준화하였다. 환자들을 인유두종바이러스 감염 유무에 따라 두 군으로 나누어 자궁경부 세포진 검사와 조직검사 결과를 서로 비교하였다.

결과 : 전체 인유두종바이러스 감염 유병율은 12.6% (389/3091)였고 표준화하면 15.5%였다. 각 연령군별 유병율은 20대 24.1% (14/58), 30대 14.3% (64/446), 40대 13.7% (165/1206), 50대 9.5% (93/977), 60대 13.3% (50/376), 70대 이상 10.7% (3/28)였다. 이들 중 자궁경부 세포진 검사 결과가 ASC-US이상으로 나온 비율은 인유두종바이러스 양성군(7.2%, 28/389)이 음성군(0.96%, 26/2702)에 비해 통계적으로 유의하게 높았고($p < 0.001$), 인유두종바이러스 감염과 자궁경부 세포진 검사 결과가 비정상인 경우의 교차비는 8.0 (95% 신뢰구간; 4.6-13.8)이었다. 또한 조직검사결과가 경등도 자궁경부상피 이형성증 이상으로 나온 비율도 인유두종바이러스 양성군(7.2%, 28/389)이 음성군(0.1%, 3/2702)에 비해 통계적으로 유의하게 높았고($p < 0.001$) 인유두종바이러스 감염과 조직검사결과가 비정상인 경우의 교차비는 26.2 (95% 신뢰구간; 7.3-94.3)였다.

결론 : 한국여성의 인유두종바이러스 감염 유병율은 15.5%로 추산된다. 인유두종바이러스에 감염되지 않은 여성에 비해 감염된 한국여성에서 자궁경부 세포진 검사상 이상이 발견될 확률은 8배 더 높았고, 자궁경부 조직검사결과상 이상이 발견될 확률은 26배 더 높았다.

중심단어 : 인유두종바이러스, 유병율, 위험도, 한국여성