

자궁경부 세포진 검사의 보조 진단법 (Adjunctive tests to cervical cytology)

계명대학교 의과대학 산부인과학 교실

이태성

I. 서 론

검진이란 비교적 간단한 방법으로 건강한 사람과 질병을 가질 가능성이 높은 사람을 찾아 조기 진단과 조기 치료를 할 수 있게 하자는데 있다. 두가지 변수로 검진의 효용성을 가늠할 수 있는데 민감도(sensitivity; positivity in disease)와 특이도(specificity; negativity in health)이다. 건강과 질병은 동시에 존재하므로 한가지 검진방법으로는 완전하지가 못하다. 민감도를 높이기 위해서는 건강한 사람의 재검율이 높아지고(false positivity) 특이도를 높이기 위해서는 질병을 간파하기가 쉽다(false negativity). 지금 까지는 세포진 검사(Pap smear)의 위음성을 은 침윤암이 되기 전에 반복검사로서 줄일 수 있었다. 세포진 검사가 도입이 된지 40년 이래로 자궁경부암의 발생률과 사망률은 현저히 감소하였다. 이의 단점인 결정적인 위음성을에도 불구하고 최근까지는 이에 따른 사회적인 문제나 의료분쟁은 없었으나 최근 들어 국내외에서 이는 심각한 의료분쟁의 문제로 대두되고 있다. 원인은 대부분의 환자가 검진을 실시할 경우 침윤암이나 조기 암은 이때 모두 발견될 수 있으며 조기발견으로 치료가 가능하다는 광범위한 인식이 있기 때문이다. 이러한 진단의 정확성의 제고와 분쟁에 대한 의사 자신의 보호를 위해서도 세포진 검사만으로 검진방법이 충분하느냐는 문제를 한번 더 생각해보지 않을 수 없다. 세포진 검사의 위음성을 피하고 검

진 받은 사람에서의 자궁경부암의 빈도를 줄이기 위하여서는 Cervicography나 인유두종바이러스(human papilloma virus; HPV) 감염에 대한 검사 등의 보조적 진단법의 도입도 고려해 보아야한다.

II. Cervicography

Cervicography는 자궁경부 및 상부 질을 촬영하여 이를 슬라이드로 확대하여 판독하는 방법으로 1981년 Dr. A. Stafl이 고안하여 미국의 National Testing Laboratories가 특허를 가지고 판매하고 있는 자궁경부암의 진단에 이용되는 기구이다(Stafl, 1981). 이는 자궁경부암의 검진방법으로 콜포스코피(colposcopy)와 같은 정도의 진단의 정확도를 가질 수 있게 평가자의 기준을 엄격히 제한하여 판독의 질적 향상을 기하고 있다. 이 방법은 진단의 정확도는 있으나 세포진 검사를 대신할 수는 없으며 두 가지 방법을 비교시 Cervicography는 자궁내구를 관찰할 수 있으므로 세포진검사의 보조적인 방법으로 상호 보완적인 의미가 있다. Cervicography는 검진목적에서 콜포스코피를 대신 할 수 있으나 이상 세포진 검사 시에는 진단의 확인 및 조직검사전 병소의 확인을 위하여 콜포스코피를 반드시 이용해야 된다. 즉 Cervicography는 검진시 진단의 정확도를 높이는데는 좋은 방법이나 콜포스코피의 진단적 목적을 대신하지는 못한다.

이 방법은 자궁경부암의 진단에서 검진의 보조적인 방법과 이상 세포진 검사 평가의 중간단계로서 이용할 수 있다. 진단의 정확도를 높이는데 가장 중요한 것은 촬영의 수기와 평가자의 숙련 도이며 Cervicography에서 상피내 종양의 발견은 어렵지는 않지만 이상소견의 발견과 침윤암의 배제는 때로는 콜포스코피에서와 같이 아주 어려운 경우도 드물게 있다.

1. 기기 및 촬영방법

상부 질과 자궁경부를 상세히 촬영할 수 있는 카메라로서 이는 강력한 Flash와 Macro-lens를 이용하여 고정된 초점거리와 짧은 노출시간으로 광감도가 높은 필름(ASA 200)으로 찍는다. 방법은 먼저 자궁경부를 Acetic acid로 조심스럽게 닦아 점액을 제거하고 다시 Acetic acid를 30초 이상 도포한 후 2장의 사진을 촬영하게 된다. 전 과정을 실시하는데 2분 미만이 걸리며 환자에게 불편한 점은 전혀 없다. 이를 slide로 만들어 3피트 거리에서 투시해보면 자궁경부 전체를 한 시야에서 콜포스코피와 같이 16배의 확대상을 볼 수 있다. 이 방법은 자궁경부 병변의 부위를 찾아낼 수 있을뿐 아니라 병의 범위까지 알 수 있으나 자궁내구의 병변을 찾아낼 수 없다는 단점이 있는데 특히 고령이나 자궁경부 변형대가 모두 보이지 않는 경우엔 병변을 찾기가 힘들게 된다. 미국의 경우 1,000명 이상의 일차 진료의가 이 방법으로 자궁경부암의 검진목적이나 이상 세포진 검사시의 보조 진단법으로 이용하고 있으며 세계적으로는 15개국이상에서 Cervico-graphy를 연구용이나 검진목적으로 이용을 하고 있다.

Cervicography의 가장 큰 문제점은 촬영 기술 부족으로 사진이 잘 찍혀지지 않는 경우인데 NTL에서는 촬영상의 문제를 해결하기 위하여 철저한 교육을 실시하고 있다. Technically defective(이하 TD)는 약 3%에서 때로는 10%까지 보고되며 원인은 출혈이 가장 많은데 이는 직전에 실시한 세포진의 채

취로 인해 야기된 출혈이 문제가 된다. 이를 피하기 위하여 세포진 검사 전에 Cervicography를 실시하면 가능하나 문제점은 이때 도포된 Acetic acid가 세포진 검사 결과판독에 영향을 줄 수 있는데 있다 (Griffiths et al 1989). 그 외 자궁경부가 점액에 의하여 병소가 가려지거나 acetic acid가 잘 도포되지 않거나 늘어난 질벽에 의하여 시야가 가리워지는것도 원인이 된다. 만약 자궁경부 변형대가 넓은 관계로 한 시야로 촬영이 어려운 경우에는 전후 자궁경부를 따로 촬영을 하면 된다.

2. 결과판정

검사방법은 먼저 일차 진찰시 사진촬영 후 이 필름을 NTL에 보내어 슬라이드로 현상하여 이를 판독자(Evaluator)가 판독하여 결과를 알려주게 된다. 판독은 잘 훈련된 콜포스코피 전문가로서 충분한 평가과정을 거쳐 판독자로서의 자격을 가진 사람들이 하게된다. 판독자에 대해서는 주기적으로 재평가를 실시하여 평가자의 질적 향상을 도모하게 된다. 결과 판정은 4가지 카테고리로 분류하는데 Negative, Atypical, Positive와 Technically defective로 분류하여 이를 결과지에 기록을 하게된다. Negative란 Cervigram 상 상피내암에 준하는 비정형적 소견이나 침윤암 소견이 없다는 것을 의미하고 정상 자궁경부는 다음 세가지로 분류를 하게 된다.

1. Negative 1, 2, or 3: Cervigram 상 병소나 cancer가 보이지 않는 경우로서 평평원 주세포접합부위(squamocolumnar junction)가 보이거나 보이지 않는 경우로 분류하고 1년 후 cervicography 및 세포진 검사를 다시 한다.

2. Atypical : 의심나는 병소가 자궁경부변형대(Transformation zone)안에 보이는 경우와 밖에서 보이는 경우 2가지로 분류하는데 acetic acid 도포 후 백색병변이 변형대 밖에서 보일 경우에는 인유두종 바이러스감염을

의심한다. 6개월 내지 12개월만에 재검사를 요하며 형태나 위치로 병소는 의심되나 즉시 콜포스코피는 요하지 않는 경우이다.

3. Positive : 상세한 판정을 위하여 콜포스코피가 필요한 경우로 다음 네 가지로 분류한다. 0는 정상변주에 속하나 모양이 좀 더 심한 병소를 배제하기 위하여 콜포스코피가 필요한 경우며 3는 암을 생각해야 되는 경우로서 침윤암은 상피내암의 변화가 없이 나타나는 경우도 많으며 혈관의 변화나 진성자궁경관미란(true cervical erosion)이 있는 경우에는 침윤암을 더욱 의심하게 한다. 때로는 외상이나 감염(단순포진 및 트리코모나스)이 Cervigram에서는 중요한 소견으로 보이는 경우가 있으므로 주의를 요한다. 이러한 변화는 암을 의심할 수는 있으나 결정적인 진단은 아니다. 암을 확인하기 위해서는 주의 깊은 콜포스코피하에서의 조직검사가 필요하다(Greenberg et al, 1993). Negative Cervigram은 병소가 자궁경부에 있을 가능성은 희박하고 만약 있다면 자궁구내에 위치한다고 볼 수 있다. 정상 소견의 의의는 향후 검사를 1년에 한번씩 하여도 좋다는 의미가 되나 실지 세포진 검사만의 소견과 비교해서는 세포진 검사는 위음성판계로 1년 단위로 반복검사가 필요하나 Cervigram과 병용 시에는 위음성의 빈도를 훨씬 줄여 검사횟수를 훨씬 줄일 수 있다는 장점이 있으며 이에 대한 연구가 되고 있다.

3. 일차진료시 임상적인 이용

Cervicography의 진단의 정확도에 관하여 11,000명의 환자를 대상으로 조직학적으로 확진된 상피내암의 진단에 있어 세포진 검사의 68%에 비하여 Cervicography는 89%의 민감도를 보였다(Campion and Reid, 1990). 특이도는 최근 결과보고 체계의 수정으로 64%에서 92%까지 향상이 되었다. Cervicography는 자궁경부암 진단의 보조적인 방법으로 의의가 있다. 세포진 검사를 단독으로 시행하는데 비하여 Cervicography와 병용시 진단의 정확도는 훨씬 높아진다

(Reid et al, 1991; Ferris et al, 1993). 1950년대 유럽에서 세포진 검사와 콜포스코피의 병용시 자궁경부전암이나 침윤암의 진단은 두 가지 방법을 따로 사용한데 비하여 훨씬 높은 진단의 정확도를 보인다고 보고하였다 (Navratil et al, 1958; Limburg, 1958). 콜포스코피의 병용시 진단의 정확도가 높아지는 것은 사실이나 문제점은 검진의 대부분이 일차 진료의에게 이루어지며 이때 이들은 콜포스코피에 익숙하지 못하다는 점이다. 이러한 관점으로 볼 때 Cervicography는 자궁경부의 간단한 사진을 콜포스코피의 원리에 기초하여 판독하는 것으로 활용기법만 정확히 적용한다면 의사가 아닌 사람이 활용한다해도 판독은 콜포스코피의 전문가가 하게 되므로 같은 효과를 얻을 수 있다. 다른 한가지의 장점은 콜포스코피에 비하여 시간이 훨씬 짧게 걸린다는 것이다. 활용시 빠른 시간 내에 할 수 있어 바쁜 일차 진료의에게 시간절약의 장점 뿐 아니라 표준 결과자료 판독자는 한 시간에 100장의 결과를 판정할 수 있으므로 이는 한시간에 10명정도의 슬라이드만 판독할 수 있는 세포진검사에 비하면 큰 장점중의 하나라고 볼 수 있다. Cervicography는 장비의 가격이 싸고 진료시간을 단축시키며 또 결과의 질적 보증이 가능하다는 장점도 있다. 반면 콜포스코피는 비전문가가 실시할 경우 결과판정의 신빙성이 없는 검사이다(Hocutt et al, 1992; Slawson et al, 1992).

Cervicography는 세포진 검사상 Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (이하 ASCUS) 소견을 보이는 경우 중간단계의 검사로 이용이 가능하다(August, 1991; Ferris et al, 1993). 이때 15-25%에서 더 심한 병변을 가질 수도 있으므로 대부분의 의사는 콜포스코피를 권유하나 이에 비하여 Cervicography는 실용적이며 간단하므로 이의 이용도 연구해 볼만한 가치가 있다. 최근 경미한 세포진검사의 이상 즉 세포진 검사 보고체계인 The Bethesda system에서 Minor grade squamous intraepithelial atypia(CILS) 가 최근 증가 추세를 보이고 있다.

Cervicography에서는 이중 10-20%가 1년 후 검사가 필요한 Very minor atypa인 Atypical cervigram report로, 50-75%가 정상으로 나오므로 10-20%만이 콜포스코피가 필요한 Positive Cervigram으로 나온다.

Cervicography는 인유두종 바이러스의 발견에 도움이 된다. 그러므로 이의 감염이 있으면서 전암병소의 발현이 의심되는 경우에는 이를 이용하는 것도 좋다. Cervicography의 장점은 침윤암을 발견하는데는 가장 좋은 방법이다. 침윤암은 대부분 육안적으로도 발견이 가능하나 침윤암의 육안적 소견에 익숙하지 못할 경우에는 간파하기 쉬우며 세포진 검사에서 위음성을 높다. Costa Rica에서 실시한 예비 연구 결과 Cervicography가 침윤암을 발견하는데 가장 좋은 방법으로 알려졌다(Greenberg et al, 1995). 세포진 검사와 Cervicography의 병용 시 자궁경부암을 조기 발견하므로 인하여 침윤암의 치료 시 드는 치료비의 절감 뿐 아니라 침윤암 시 위음성 결과로 야기되는 법적인 문제도 피할 수 있다는 장점이 있다.

4. Cervicography의 문제점

검진의 방법으로 완벽한 검사는 없다. 이는 민감도는 세포진 검사보다 높으나 특이도는 낮다. 이러한 높은 위양성률로 Cervicography가 논쟁의 대상이 되게 한다. 이때 위양성을 보이는 것은 주로 Atypical squamous metaplasia나 상피의 바이러스 감염에 의한 변화가 주로 되는데 이러한 위양성 판정은 가능한 병변을 발견하기 위하여 의료비의 증가를 가져올 수 있다. 또 매년 실시할 경우에는 비용의 부담을 늘릴 수 있다. 또 한 가지 문제점은 결과 판정을 할 수 없는 TD가 많다는 것이다. 보고에 따라 10% 정도의 높은 결과를 보이는 경우도 있는데 이는 활영 기법에 대한 재교육과 관심을 가져 TD율을 2% 이하로 낮추는 것이 바람직하며 TD로 인하여 재활영 시엔 무료로 검사해 주는 것이 바람직하며 TD는 활영 경험이 많을 수록 줄어든다.

III. 인유두종 바이러스 감염 검사

1. 인유두종 바이러스와 자궁경부암

자궁경부암의 원인인자로서 인유두종 바이러스의 감염은 지금까지 잘 알려져 있다. 이러한 인유두종 바이러스의 자궁경부암의 암화 과정에서의 역할로 인하여 자궁경부 전암 상태 이전에서 이들 바이러스 감염을 진단하기 위한 시도가 많이 되고 있고 자궁경부암의 예방 목적 및 예후 인자로서의 역할을 규명하기 위하여 많은 연구가 되고 있다. 과거에는 진단 기법이 복잡하고 또 많은 경비 관계로 연구 목적 이외에는 시도가 되질 않았으나 최근 분자생물학적 기법의 발달과 임상에 값싸고 쉽게 적용할 수 있는 방법들이 개발되어 이들의 임상에 대한 이용에 관하여 많은 연구가 이루어 졌으며 또 관심의 증대도 되고 있다. 이에 실지 임상에 접하고 있는 일차의료 담당의들은 이들의 적용에 관한 많은 고민을 하게되고 또 혼란을 겪고 있는 것은 사실이다.

2. 자궁경부암과 HPV 감염의 임상적 의의

인유두종 바이러스는 점막과 표피를 특징적으로 증식시키는 Site Specific DNA 바이러스로 이에 의한 성기 감염은 성적인 활동이 왕성한 시기에 많이 있다. 임상적으로 발견이 가능한 첨형 콘딜로마(Condyloma acuminata)는 주로 질이나 외음부에 많이 발생하는 관계로 자궁경부에서 이들의 감염을 진단 못 할 가능성이 많은데 자궁경부에서 감염은 임상적으로 잘 보이지 않게 육안적으로 편평하거나 Acetic acid의 도포 없이는 발견이 어렵다. 암 유발이 가능한 인유두종 바이러스 감염은 자궁경부 세포진 검사에서 핵산 교합법(Polymerase chain reaction; PCR)으로 검사 시 90%의 자궁경부암에서 나타나며(Rosnick et al, 1990; Smits et al, 1992; Tieben et al, 1993; van den Brule et al, 1990) 자궁경부 조직 검사에서 암 유발성 인유두종 바이러스 감염의 빈도는 CIN의 정도

와 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있는데 CIN I에서는 26-67%, II, III에서는 75-86% 가 감염이 있는 것으로 나타난다(Arends et al, 1991; Bergeron et al, 1992; Cornelissen et al, 1992; Lungu et al, 1992). 대부분의 자궁경부암은 HPV DNA를 가지고 있으며 이들은 아주 Type specific하므로 병리조직형태에 따라 서로 다른 형별의 감염이 있는 것으로 알려져 있다. 실험적으로도 표피세포에 HPV DNA를 전사시에 이를 세포를 불멸화시키며 이들은 Nude Mouse에서 CIN III와 유사한 조직양상을 보이는 것으로 알려져 있다. 이러한 정황으로 볼 때 대부분의 상피내암은 암 유발성 인유두종 바이러스감염과 관련이 있다는 것을 알 수 있다. 만성적인 인유두종 바이러스 감염시 전부가 고도의 상피내암으로 발전하지 않는 것으로 보아 암화과정에는 다른 보조적인 인자가 중요한 역할을 할것이라는 것을 생각할 수 있다. 역학적인 조사에 의하면 HPV DNA의 발견이 상피내암 발생에 선행하며 이 경우 발생의 증가를 보이는 것으로 보아 이들과의 관계를 강력히 시사하며 또 성관계와의 연관성도 제시한다.

3. 인유두종 바이러스감염의 검사

인유두종 바이러스는 지금까지 생물학적인 특성에 따라 많은 아형이 있는 것으로 알려져 있다. 이는 다시 고위험군과 저위험군으로 나누며 자궁경부암에 관계되는 검사는 주로 이를 고위험군의 발견이 목적이다(표 1).

표 1. 자궁경부암 발생 위험도에 따른
인유두종 바이러스의 분류

분 류	바이러스 형
저 위험군	6, 11, 42, 43
중등도 위험군	31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58
고 위험군	16, 18

인유두종 바이러스진단은 혈청검사나 세포내 배양검사로는 불가능하므로 여타 바이러스의 진단과는 다르다. 광학현미경하에서

조직내에서 인유두종 바이러스감염의 특징적인 소견인 Koilocytosis로 진단하거나 전자현미경하에서 바이러스의 입자를 확인하는 방법 및 조직면역화학적인 방법은 진단의 예민도가 낮고 바이러스의 아형을 구분할 수 없다는 단점이 있다. 최근들어 분자생물학의 발달로 여러 진단법이 개발되었으나 방법의 복잡성과 고도의 경비로 인하여 임상적인 적용이 힘들었으나 최근에는 간편하고 정확한 방법인 Hybrid capture 방법이 개발되어 적은 경비로 빠른 시간내에 임상적인 이용이 가능하게 되었다. In situ hybridization 방법은 조직표본에서 소식자(Probe)를 이용하여 인유두종 바이러스 DNA를 가진 염색된 핵을 현미경하에서 찾아내는 것으로 이는 부정확한 점이 많고 최근 분자생물학적인 방법으로 바뀌게 되었다. Sourthern blot hybridization 방법은 인유두종 바이러스를 조직에서 한 표본에서 5,000 copies가지 찾아낼 수 있고 가장 표준적인 방법으로 간주되나 시간이 많이 들고 기술이 복잡하고 또 자가방사방법을 위해 방사선 물질인 32P radio labelled probes가 필요하므로 광범위한 사용은 않고 있다(Schneider, 1993). Virapap이나 viratypdot blot 방법은 정확은 하나 역시 방사능 물질을 이용하고 있으며 다양한 바이러스의 형태를 밝혀내지 못하고 경제적이지 못하다..

PCR은 조직에서 10개의 copy만 있어도 진단이 가능한데 이는 DNA를 검사전 증폭을 한 후 검사하게 된다. 단점은 HPV DNA가 오염된 경우 위양성의 빈도가 높다는 것이다. 최근 PCR방법이 많이 이용되기는 하나 이는 임상적으로 집단검진의 방법으로는 적당하지 않다. 최근 상업적으로 HPV검사방법인 Hybrid capture(Digene Diagnostics)방법이 도입되었다(Brown et al, 1993; Lorinz, 1992). 이는 비 방사능적인 방법으로 HPV Type을 저위험군과 암유발 가능성이 높은 중등도 및 고위험군을 발견할 수 있다. 이 방법의 장점은 과거 Dot-blot hybridization 방법에 비하여 저농도의 순수한 인유두종 바이러스 DNA를 검출할 수 있고 예후를

예측할 수 있는 viral copy number의 양을 측정할 수 있으며 또 광범위한 인유두종 바이러스 형을 발견할 수 있다. 고로 이는 고도의 상피내암 및 자궁경부침윤암의 진단에 더욱 민감하다. 뿐만 아니라 Southern blot hybridization 방법만큼 예민하고 반자동화된 방법이므로 비용도 절감되고 검사시간도 짧은 시간내에 가능하다.

그러므로 임상에서 자궁경부암검진의 보조적인 방법으로서의 인유두종 바이러스 감염진단에는 주로 Hybrid capture 방법을 이용하고 있다.

4. 인유두종 바이러스감염진단의 임상적 이용

임상적으로 이용가능한 분야는 자궁경부암의 집단 검진시 세포진 검사의 보조적인 방법으로 이용하여 위음성을 낮추는 목적과 low-grade 이상 세포진 검사를 보이는 환자에서 고도의 자궁경부병변을 가진 환자를 선별하거나 고도의 CIN으로 발전하는 환자를 예측하는데 있다. 자궁경부암의 검진시 세포진 검사 단독과 Cervicography 및 인유두종 바이러스감염 검사(Southern blot hybridization)의 동시 검사시 세포진 검사 단독으로는 고도의 상피내암을 52.2%만 발견할 수 있었는데 비하여 3가지방법의 병용 시에는 83%로서 훨씬 높은 진단의 정확도를 보였다(Reid et al, 1991).

Hybrid capture 방법에 의한 검사시 83%의 CIN 3, 62%의 CIN2, 59%의 CIN 1과 21%의 정상조직에서 암유발성 인유두종 바이러스가 나타났으며 세포진검사의 검진과 병용시 이형증의 발견율은 높았으나 높은 위양성을 보였다(Farthing et al, 1994). 집단검진시의 인유두종 바이러스 검사의 기능은 세포진 검사의 대상인원이 많은 경우 자궁경부암의 발생위험율이 높은 고위험군의 인유두종바이러스 감염이 있는 여성들만 집중 관리하므로 인적, 경제적인 낭비를 줄일 수 있다는데에 있다. 인유두종바이러스 검사의 검진 목적으로 이용시의 문제점은 검사결과

에 따른 콜포스코피 등과 같이 불필요한 처치와 치료에 따른 이환률의 증가와 경제적인 부담이 따르며 인유두종 바이러스 감염이 길게는 수년이상을 잡재해 있는 상태로 있으나 건강한 사람을 환자로 만드는 불안감과 개인에게는 성병의 일종이라는 인식관계로 오는 정신적인 충격이 문제가 된다(Johnson, 1995).

최근 보고에 의하면 다른 자궁경부의 세포학적인 이상이 없이 인유두종 바이러스만 양성을 보인환자에서는 인유두종 바이러스 감염이 없는 경우의 3%에 비하여 28%가 2년내 CIN 2 혹은 3로 발전하였다(Koutsky et al, 1992), 50%이상의 CIN 2 혹은 3에서 경도의 세포학 이상변화(Mild dyskaryosis)로 나타나 진단의 오류를 범할 수 있으며 (Soutter et al, 1986) 세포진 검사의 핵산교합법에서 16형이 높게 나타날때 고도의 상피내암과 밀접한 관계가 있는 것으로 보고하였다(Cuzick et al, 1992) 지금까지의 결과로 보아 인유두종 바이러스의 감염은 임상적인 중요성은 제시하나 아직 임상적으로 보편적인 이용은 되지않고 연구단계에 머물고 있다.

한국실정에서 HPV 검사의 의의는 검사비가 비싸고 또 위양성을 높으며 세포진 검사도 보편적으로 이루어 지지않는 실정에서 세포진 검사의 보조적인 검사로 이용을 하기에는 아직 이르며 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

IV. 결 론

자궁경부암의 검진에 이용되어온 세포진 검사는 높은 위음성을에도 불구하고 다른 여러 가지 장점으로 지금까지 자궁경부암의 검진에 크게 기여하여 왔다. 그러나 최근 좀 더 정확한 진단과 검진의 효율성을 높이기 위하여 새로운 방법이 많이 시도되고 있으나 이를 또한 여러 가지 문제점을 안고 있다.

아직 세포진 검사를 대신할 만한 검사는

없으나 세포진 검사와의 병용시에는 진단의 정확성을 높일 수는 있다. Cervicography를 병용시 진단의 정확도는 훨씬 증가하며 특히 고도의 상피내암이나 침윤암의 경우엔 진단의 정확도가 더 증가하게 된다. 또한 가지의 장점은 콜포스코피와 같이 고도의 숙련도가 없이도 콜포스코피와 유사한 결과를 얻을 수 있다는 것이다. 이러한 점으로 볼 때 cervicography는 경제적인 문제로 집단검진에 일률적으로 적용하기에는 아직 이론감이 있으나 일차진료시 진단의 정확성을 기하기 위하여는 시도해 볼 만한 가치가 있는 것으로 사료된다. 인유두종 바이러스감염의 진단은 최근 새로운 간편한 검사기법이 발견된 후 많은 시도가 되고 있으나 이는 위양성율이 너무 높고 또 이를 감염의 임상적인 의의가 완전히 정립되지 못한 관계로 일차진료시 적용하기에는 문제점이 많다.

참고문헌

Arends MJ, Donaldson YK, Duvall E, Wyllie AH, Wyllie C and Bird: HPV in full thickness cervical biopsies: high prevalence in CIN 2 and CIN 3 detected by a sensitive PCR method. *J Pathol* 1991; 165:301-309.

August N: Cervicography for evaluating the "atypical" Papanicolaou smear. *J Reprod Med* 1991;36:89-94.

Bergeron C, Barraso R, Beaudenon S, Flamant P, Croissant O, Orth G: Human papillomaviruses associated with cervical intraepithelial neoplasia. Great diversity and distinct distribution in low-and high-grade lesions. *Am J Surg Pathol* 1992;16: 641-649.

Brown DR, Bryan JT, Cramer H, Fife KH : Analysis of human papillomavirus types in exophytic condylomata acuminata by

hybrid capture and Southern Blot techniques. *J Clin Microbiol* 1993;31:2667-2673.

Campin MJ, Reid R : Screening for gynecologic cancer. *Obstet Gynecol Clinic North Am* 1990;17:695-727.

Cornelissen MT, Bots T, Briet MA, et al : Detection of human papillomavirus types by the polymerase chain reaction and the differentiation between high-risk and low-risk cervical lesions. *Virchows Archiv B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1992;62:167-171.

Cuzick J, Terry G, Ho L, Hollingworth T, Anderson M : Human papillomavirus type 16 DNA in cervical smears as predictor of high grade cervical neoplasia. *Lancet* 1992;339:959-960.

Farthing A, Masterson P, Mason WP, Vousden KH : Human papillomavirus detection by hybrid capture and its possible clinical use. *J Clin Pathol* 1994;47:649-652.

Ferris DG, Payne P, Frisch LE, Milner FH, diPaola FM, Petry LJ : Cervicography: adjunctive cervical cancer screening by primary care clinicians. *J Fam Pract* 1993;37(2):158-164.

Ferris DG, Payne P, Frisch LE : Cervicography : an intermediate triage test for the evaluation of cervical atypia. *J Fam Pract* 1993;37(5):463-468.

Fujinaga Y, Shimada M, Okazawa K, Fukushima M, Kato I and Fujinaga K: Simultaneous detection and typing of genital human papillomavirus DNA using

- the polymerase chain reaction. *J Gen Virol* 1991;72:1039-1944.
- Greenberg MD, Campin MJ, Rutledge LH : Cervicography as an adjunct to cytologic screening. *Obstet Gynecol Clinic North Am* 1993;20:13-29.
- Griffiths M, Turner MJ, Partington CK & Soutter WP : Should smears in a colposcopy clinic be taken after the application of acetic acid? *Acta Cytol* 1989;33(3):324-326.
- Hocutt JE Jr, Clark RR, Pfenniger JL, Queripel P: Papanicolaou testing and colposcopic screening[Editorial]. *J Fam Pract* 1992;34(1):38-40.
- Johnson K: Periodic health examination, 1995 update: 1. Screening for human papillomavirus infection in asymptomatic women. *Can Med Assoc J* 1995;152(4):483-493.
- Kiyabu MT, Shibata D, Arnheim N, Martin WJ, Fitzgibbons PL: Detection of human papillomavirus in formalin-fixed, invasive squamous carcinomas using the polymerase chain reaction. *Am J Surg Pathol* 1989;13: 221-224.
- Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW, et al: A cohort study of the relative risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl J Med* 1992;327:1272-1278.
- Limburg H: Comparison between cytology and colposcopy in the diagnosis of early cervical carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1958;75:1298-1301.
- Lorincz A: Diagnosis of human papillomavirus infection by the new generation of molecular DNA assays. *Clin Immunol News* 1992;12:123-128.
- Lorincz A, Reid R, Jenson AB, Greenberg MD, Lancaster W, Kurman RJ: Human papillomavirus infection of the cervix; relative risk associations of fifteen common anogenital types. *Obstet Gynecol* 1992;79:328-37.
- Lungu O, Sun XW, Felix J, Richart RM, Silverstein S, Wright TC: Relationship of human papillomavirus type to grade of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA* 1992;267:2493-2496.
- Navratil E, Burghardt E, Bajardi F, Nash W: Simultaneous colposcopy and cytology used in screening for carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1958;75:1292-1297.
- Reid R, Greenberg MD, Lorincz A, et al: Should cervical cytologic testing be augmented by cervicography or human papillomavirus deoxyribonucleic acid detection? *Am J Obstet Gynecol* 1991;164 (6 Pt 1): 1461-1469.
- Resnick RM, Cornelissen MT, Wright DK, et al: Detection and typing of human papillomavirus in archival cervical cancer specimens by DNA amplification with consensus primers. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:1477-1484.
- Schneider A: Pathogenesis of genital HPV infection. *Genitourin Med* 1993;69:165-73.
- Slawson DC, Bennett JH, Herman JM : Are Papanicolaou smears enough? Acetic acid

washes of the cervix as adjunctive therapy: a Harnet study. *J Fam Pract* 1992;35(3):271-7.

Smits HL, Tieben LM, Tjong-A Hung SP, et al : Detection and typing of human papillomaviruses present in fixed and stained archival cervical smears by a consensus polymerase chain reaction and direct sequence analysis allow the identification of a broad spectrum of human papillomavirus types. *J Gen Virol* 1992;73:3263-3268.

Soutter WP, Wisdom S, Brough AK, Monaghan JM: Should patients with mild atypia in a cervical smear be referred for colposcopy? *Br J Obstet Gynecol* 1986;93: 70-74.

Stafl A : Cervicography : a new method for cervical cancer detection. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139:815-825.

Tieben LM, Schegget J ter, Minnaar RP, et al : Detection of cutaneous and genital HPV types in clinical samples by PCR using consensus primers. *J Virol Methods* 1993;42:265-280.

van den Brule AJ, Snijders PJ, Gordijn RL, Bleker OP, Meijer CJ, Walboomers JM: General primer-mediated polymerase chain reaction permits the detection of sequenced and still unsequenced human papillomavirus genotypes in cervical scrapes and carcinomas. *Int J Cancer* 1990;45:644-649.