

미확정 편평 상피세포와 인체 유두종 바이러스와의 비교 Comparison of ASCUS and HPV Hybrid Capture II Test Results

박 미 순*,**, 장 병 수*,**

한서대학교 보건의료학과 * 한서대학교 피부미용
학과**, 서울의학연구소***

Mi-Soon Park*,**, Byung-Soo Chang*,**

Dept. of Health Care, Hanseo University.*Dept
of Cosmetology Science, Hanseo University.**
Seoul Medical Science institution,***

요약

세포선별검사서 ASCUS로 진단된 검체 중 F-UP이 진행되지 않은 검체 179건을 대상으로 HPV High risk factor, Low risk factor를 확인하기 위해서 Hybrid Capture II Test를 하였다. 결과 High risk factor 양성 및 Low risk factor 양성은 전체 179 cases 중 25 cases로 나타났으며, 전체 검체 중 약 15%에 해당되었다. 또한 전체 15%의 양성검체 중 High risk factor 양성은 87%에 해당되는 것을 확인하였다. 결론적으로 효과적인 검진 체계를 갖춘 나라에서도 자궁경부암의 예방이 완전히 해결되지 않고 있는 문제점이 있는 여건을 고려해 볼 때 추적 관찰이 용이하지 않은 경우를 대비해 자궁경부암으로 진행될 수 있는 precancerous lesion의 원인 인자인 HPV 존재 유무를 세포선별검사와 HPV Hybrid Capture II Test를 동시에 시행하는 것이 효과적이라고 사료 된다.

I. 서론

1937년 George Papanicolaou가 자궁경부암 진단에 세포학적 검사법을 도입한 이래 세포선별검사법은 자궁경부암의 조기진단을 위해 매우 효과적인 방법으로 인정받아 왔다. 세포학적 선별검사로 병변이 명확한 경우에는 colposcopy, biopsy, human papilloma virus(HPV) test 등을 시행하여 추적 관찰이 용이하게 진행되어 오고 있다.

미확정 비정형 편평세포(atypical squamous cells of undetermined significance : ASCUS)는 편평상피내 병변(squamous intraepithelial lesion : SIL)의 진단기준에는 미치지 못하는 경미한 변화이면서 양성 세포성 변화(benign cellular change)의 기준에 비해서는 세포학적 변화정도가 심한 세포를 의미한다. 이런 세포학적 비정형(abnormality)은 반응성 염증성 세포 변화보다 뚜렷하게 나타나지만 이것은 SIL부위의 명확한 진단을 내리는데 불충분하다.[1](Kurman & Solomon, 1994).

이에 본 연구는 자궁경부암 조기진단을 위한 액상세포 선별검사서 ASCUS로 진단된 검체 중 세포학적 HPV 소견은 관찰되지 않았으나, F-UP이 이루어지지 않은 검체를 대상으로 최근 precancerous factor로 알려진 HPV high risk factor와 low risk factor의 유무를 HPV Hybrid Capture II(HC II) test로 분석하였다.

II. 연구내용 및 방법

1. 실험 재료

연구재료는 자궁경부암의 조기진단을 위해 A병원 액상세포검사법으로 의뢰된 자궁 세포진 선별검사 중 ASCUS로 진단된 환자의 검체(biopsy or HPV test가 의뢰되지 않은 검체) 179 cases를 실험대상으로 선정하였다.

2. 검경용 슬라이드 제작

액상세포검사는 시료 채취용 RoversbrushTM로 자궁 내, 외 경관 및 질부 상피세포를 시계방향으로 5회전하여 채취한 후 세포변성을 방지하기 위해 95% ethanol 이 담긴 고정용기에 보관하였다. 검체 수집 후 검경에 방해가 되는 이물질(mucous와 RBC)을 제거한 세포를 slide glass에 one layer로 도말하여 Papanicolaou stain을 실시한 다음 광학현미경(BX41, Olympus, Japan)으로 검경하였다. 세포선별검사의 보고체계는 베데스다 분류(The Bethesda System : TBS)체계를 사용하였다.

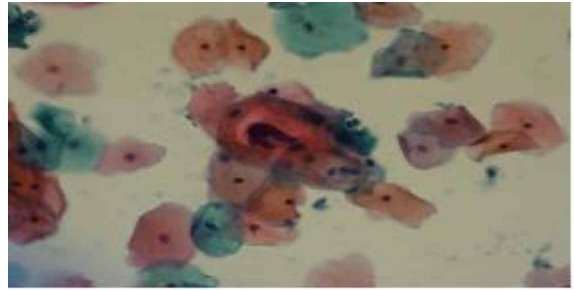
3. HPV DNA hybrid capture II Test

자궁경부 검체 내에 존재하는 HPV DNA를 화학발광법을 이용하여 특이적인 항체가 피복되어 있는 96 microplate well 상에서 denaturation, hybridization, capture, signal amplification, detection의 과정을 통해 정성적으로 검사하였다. 빛의 양은 설정된 cut off 값과 비교하여 cut off 이상의 값이 나올 경우 HPV DNA가 존재함을 의미한다. 여기서 cut off 대비 측정된 시료의 RLU(relative light unit) 값이 1.0 이상이 넘는 경우 양

성(positive)으로 해석하였다.

4. Panicolaou stain method

세포진단에 사용되는 일반염색으로 퇴행성 염색방법을 사용하였으며, Harris' hematoxylin으로 핵 염색을 한 다음, 0.5% HCl로 과염색된 핵을 탈색하였다. 이어서 Orange G-6와 E-A 36을 사용하여 세포질을 염색한 후 세포의 오염 및 보존을 위해 cover glass를 사용해 봉입하였다.



▶▶ 그림 2. 자궁경부 상피내 HPV 감염 표본

Ⅲ. 결과 및 고찰

ASCUS로 진단된 검체 중 추적 관찰이 이루어지지 않은 검체 179건 중 HPV High risk factor와 Low risk factor 양성은 25 cases 이었으며, 전체 검체 중 약 15%에 해당되었다. 또한 전체 15%의 양성 검체 중 High risk factor 양성은 87%에 해당됨을 확인하였다.

일반적으로 ASCUS 진단의 세포학적 판정근거는 중간세포의 핵이 2.5-3배 커지는 핵의 종대와 핵과 세포질 비율이 약간 증가한다. 또한, 핵의 크기와 윤곽의 변화 및 염색질의 과염색성(hyperchromasia)이 나타난다. [2] (Tewari & Chaudhary, 2010). 본 연구의 자궁 경부상피의 정상도말 표본에서 표재세포의 핵은 윤곽이 뚜렷하고 농축되어 있으며 중간세포의 핵은 미세한 염색질을 가지고 있고 핵막은 명확하게 관찰되었다(그림 1).

본 연구의 HC II test에서 양성으로 판정된 High risk factor 양성인 검체는 precancerous lesion으로 진행될 수 있음을 시사한다. [3] 여성암 사망률의 두 번째를 차지하고 있는 자궁경부암은 HPV 감염에 의해서 발생된다. [4] (Bosch et al., 1995; Munoz et al., 2003). 세포선별 검사에서 HPV에 감염된 세포에는 세포질의 착각화(parakeratosis), 경도의 핵 이상(dyskeratosis), 다핵화, 핵의 종대 및 핵주위 세포질에 공동이 나타났다(그림 2). HPV High risk factor 양성인 암으로 발전할 수 있는 precancerous factor [5] (Perrons et al., 2005)이다. 그러므로 적극적인 병변의 예방으로 백신접종이 용이하지 않은 환자를 위해 세포선별검사를 액상세포검사와 동시에 처방을 실시한다면 세포학적으로는 발견되지 않고 High risk factor 양성인 검체도 자궁경부암 조기에 예방을 위해 많은 도움이 될 것으로 사료된다.



▶▶ 그림 1. 자궁 경부상피의 정상 도말 표본

■ 참고 문헌 ■

- [1] Kurman R, Solomon D: The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis: definitions, criteria and explanatory notes for terminology and specimen adequacy. New York, Springer Verlag pp. 148-156, 1994.
- [2] Tewari LCR, Chaudhary CA: Atypical squamous cells of undetermined significance: a follow up study. MJAFI 66(3): 225-227, 2010.
- [3] Bosch FX, Manos MM, Munoz N: Prevalence of human papilloma virus in cervical cancer: a worldwide perspective. J Natl Cancer Inst 87: 796-802, 1995.
- [4] Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah K, Snijders PJ: Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med, 348(6): 518-527, 2003.
- [5] Perrons C, Jelley R, Klete B, Quint W, Brink N: Detection of persistent high risk human papillomavirus infections with hybrid capture II and SPF10/LiPA. J Clin Virol, 32: 278-285, 2005.