

일개 대학병원에서 시행한 최근 20년 간의 Pap smear 결과 분석

한지원, 전진호¹⁾, 정대훈, 김기태, 윤혜경²⁾

인제대학교 의과대학 산부인과학교실, 예방의학교실¹⁾, 병리학교실²⁾

Analysis of Pap Smear Results over Twenty Year Period, 1979-1998

Ji-Won Han, Jin-Ho Chun¹⁾, Dae-Hoon Jeong, Ki-Tae Kim, Hye-Kyoung Yoon²⁾

Department of Obstetrics and Gynecology, Preventive Medicine¹⁾, Pathology²⁾, College of Medicine, Inje University

Objective : To estimate the significance of the Pap smear as a screening tool for cervical cancer.

Methods : A total of 79,840 Pap smear results performed at Pusan Paik Hospital over the 20 year period from 1979 to 1998 were collected and analyzed.

Results : The number of Pap smear cases increased markedly during this period, and the results as a whole were classified as consisting of 96.4% normal and benign cytology, 2.2% pre-cancerous cytology, and 1.4% cervical cancer. The relative frequency of cervical cancer decreased from 1.6% in 1979 to 0.7% in 1998. About 64% of the Pap smears were distributed within the age range of 30 to 49 years, and the rate of cervical cancer increased with age, age of

marriage and experience of childbirth ($p < 0.01$). The overall agreement of Pap smear results with histologic diagnosis by one histologic degree was 92.7% (1,128/1,217) with 73 overestimated cases and 16 underestimated cases of Pap smear compared to histologic diagnosis.

Conclusion : This result implies that the Pap smear is an excellent screening tool for cervical cancer with respect to both its scale and validity. Periodic and active Pap smear testing would be helpful for the secondary prevention of cervical cancer.

Korean J Prev Med 2000;33(4):505-512

Key Words: Pap smear, Cervical cancer, Validity

서 론

자궁경부암의 발생은 선진 외국에서는 점차 감소하는 추세이나 국내에서는 아직도 여성에서 발생하는 암 중 3위로 발생빈도가 높으며(한국중앙암등록본부, 2000), 대한산부인과학회의 조사에 의하면 1995년에 국내에서 등록된 부인암 3,807명 중 79.7%를 차지하였다(대한산부인과학회, 1998). 자궁경부암은 암으로 진행되기 전에 상피이형증과 상피내암의 전구단계를 거치기 때문에 이 전구단계에서 정확히 진단하여 치료하는 것이 자

궁경부암 발생을 예방하는 가장 좋은 방법이다.

자궁경부암의 조기진단 방법으로 흔히 사용되는 것은 자궁경부 세포진(이하 Pap smear), 질확대경검사, 조직생검 등이 상호 보완적으로 사용되고 있으나 그 중에서 Pap smear가 현재까지는 가장 효과적이고 보편적인 조기진단 및 집단검진 방법으로 알려져 있다(Wilkinson, 1990; Perlman, 1999).

Pap smear의 역사적 배경을 살펴보면 1927년 Babes가 자궁경부암의 진단목적으로 자궁경부 세포를 관찰했다는 기록

이 있으며, 1928년 Papanicolaou가 'New Cancer Diagnosis'로 세포검사를 통하여 암을 진단할 수 있다는 것을 제시하였으나(Papanicolaou, 1928) 그 당시에는 별로 주목을 받지 못하였다. 그 후 1941년 Papanicolaou가 Traut 등과 함께 부인암을 진단하기 위한 질 세포진을 시행하여 효과가 있음을 보고하였으며(Papanicolaou & Traut, 1941), 이어서 1945년 미국암학회는 Pap smear를 자궁경부암 집단검진 방법으로 사용할 것을 승인하였고, 1947년 Ayre가 자궁경부에서 세포를 채취하는 방법을 제안해 진단의 정확성이 높아졌다(Koss, 1989). 이후 북미, 유럽 각국은 Pap smear를 이용한 국가적 차원의 집단검진을 시행해 오고

접수 : 2000년 3월 24일, 채택 : 2000년 10월 30일

본 논문은 1999년도 인제대학교 학술연구비 지원으로 이루어졌음

교신저자 : 전진호 (인제대학교 의과대학 예방의학교실, 전화번호 : 051-890-6744, 팩스번호 : 051-896-9373, e-mail : pmcjh@jinc.inje.ac.kr)

있다(Burns et al., 1968 ; Walton, 1976 ; Pettersson et al., 1984).

이러한 국가적 차원의 집단검진으로 인하여 자궁경부암의 전구단계, 즉 자궁경부상피내종양(Cervical Intraepithelial Neoplasm, 이하 CIN)을 조기발견, 치료하여 자궁경부암으로의 이행을 방지할 수 있게 함으로써 선진국에서는 자궁경부암의 유병률과 사망률이 감소하였으며 특히 미국에서는 지난 40년간 자궁경부암으로 인한 사망률이 70% 이상 감소하였다(Burns et al., 1968 ; Koss, 1989). 이에 Pap smear는 높은 위음성률 등의 결점에도 불구하고 간편성과 경제적 이점으로 자궁경부암의 선별검사를 위한 가장 좋은 방법으로 자리잡게 되었다.

한편 1940년대부터 Pap smear의 정확성을 높이려는 시도가 꾸준히 이루어져 최근에는 검사 결과에 대한 서술적 분류 체계의 필요성, 인유두종 바이러스의 중요성, 조직학적 진단과의 상관성을 고려한 새로운 보고 체계인 The Bethesda System(이하 TBS)이 미국에서 1988년도에 제안되고 보완되어(NCI, 1989 ; NCI, 1993) 긍정적인 반응을 얻고 있으며 저자의 병원에서도 1994년부터 TBS를 도입하여 사용하고 있다. 우리나라에서도 1950년 후반부터 Pap smear가 도입된 이후 전암상태에서의 발견이 증가하고 있으나 국가적인 차원에서의 집단검진 체계가 이루어져 있지 않고 개인 검진율이 낮다는 것이 문제점으로 지적되기도 한다.

이 연구는 인제대학교 부산백병원 산부인과에서 지난 20년간 시행한 Pap smear의 결과를 분석하여, 첫째, 자궁경부암 진단을 위한 Pap smear의 추이와 결과의 변화를 관찰하고, 둘째, 비정상 Pap smear를 보이는 경우에 대하여 나이, 결혼연령, 분만력 별 분포를 분석하며, 셋째, Pap smear의 결과와 조직검사 결과를 비교하여 Pap smear의 선별검사로서의 의의를 평가하고 아울러 이를 통한 자궁경부암 예방과 관리에 도움을 주고자 한 것이다.

연구 재료 및 방법

1979년 1월부터 1998년 12월까지 20년간 인제대학교 의과대학 부속 부산백병원 산부인과에서 시행한 Pap smear 총 79,840례를 대상으로 하였다. Pap smear는 질경 삽입 후 면봉(cotton swab)과 cytobrush를 사용하여 자궁 외경부와 내경부의 세포를 채취하여 두장의 슬라이드에 도말한 뒤, 즉시 95% alcohol로 고정하였고 Papanicolaou방법으로 염색한 후 판독하였으며, 판독방법은 1979년부터 1993년도까지는 WHO 분류를 기준으로 하여 판독하였으며, 1994년도부터 1998년도까지는 TBS를 기준으로 하여 판독하였다(Table 1) (Jonathan et al., 1994 ; 대한부인종양 · 콜포스코피학회, 1996).

WHO 분류에 의한 경우 Class III, IV, V에 해당하는 예들을, TBS 분류에 의한 경우는 LGSIL, HGSIL, squamous cell carcinoma, adenocarcinoma로 진단된 예들을 비정상 Pap smear로 하였고, Class III, IV와 LGSIL, HGSIL을 전암성 Pap smear으로 하였으며, 비정상 Pap smear의 경우 임상기록부와 병리조직 소견을 분석하였다. Pap smear와 조직검사의 결과 비교는 category A(환자 치료에 영향을 미치지 않는 경미한 불일치 예), cate-

gory B(환자 치료에 경미한 영향을 미치는 불일치 예), category C(환자 치료에 심각한 영향을 미치는 불일치 예)로 재분류한 등급에 따라 두 검사법의 결과가 중증 또는 경증으로 한 등급 이내의 범위에 속하는 category A와 category B는 일치하는 경우로, 두 검사법의 결과가 중증 또는 경증으로 한 등급의 범위를 벗어나는 category C를 불일치의 경우로 구분하는 방법(one histologic degree; central zone)에 준하였다(Travers, 1990).

연구결과

1. 연도별 Pap smear 수검자 수와 결과의 분포

1979년부터 1998년까지 20년 간 총 79,840례의 Pap smear를 시행하였으며, 검사 건수는 1979년 675례로 시작하여 해를 거듭할수록 증가하여 1998년에는 8,629례에 달하였다. 전체 검사례에 대한 결과는 Pap smear 상 정상범주에 해당하는 정상과 양성세포변화가 76,995례로 96.4% 이었으며, 전암성 Pap smear는 1,764례로 2.2%, 자궁경부암은 1,081례로 1.4% 이었다.

이를 구체적으로 보면 1979년부터 1993년까지의 총 41,556례 중 Class I 25,969례(62.5%), Class II 13,932례

Table 1. Nomenclature in cervical cytology

| PAP System | WHO System | The Bethesda System |
|------------|--------------------------------------|---|
| Class I | Normal | Within normal limits |
| Class II | Inflammatory atypia (organism) | Infection (organism should be specified) |
| | Squamous atypia | Reactive or reparative changes |
| | HPV* atypia | ASCUS, AGUS† |
| Class III | Mild dysplasia | LGSIL‡ |
| | Moderate dysplasia | HGSIL§ |
| | Severe dysplasia | HGSIL |
| Class IV | Carcinoma in situ | HGSIL |
| Class V | Invasive squamous and adenocarcinoma | Squamous cell carcinoma Adenocarcinoma |

HPV*: Human papilloma virus

ASCUS, AGUS †: Atypical squamous or glandular cells of undetermined significance

LGSIL ‡: Low-grade squamous intraepithelial lesion

HGSIL §: High-grade squamous intraepithelial lesion

Source : Jonathan et al., 1994 ; 대한부인종양 · 콜포스코피학회, 1996

(33.5%)로 96.0%가 Pap smear 상 정상 범주이었고 이형증에 해당하는 Class III이 718례(1.7%), 상피내암에 해당하는 Class IV가 206례(0.5%), 자궁경부암을 나타내는 Class V가 각각 731례(1.8%)이었다. 이형증은 경도 397례(0.9%), 중등도 211례(0.5%), 고도 110례(0.3%)이었고, 이형증과 상피내암에 해당하는 전체 전암성 Pap smear는 924례(2.2%)이었다.

1994년부터 1998년까지의 총 38,284례 중 정상 25,947례(67.8%), 양성세포변화 11,147례(29.1%)로 96.9%가 Pap smear 상 정상범주이었고 ASCUS와 AGUS 221례(0.6%), LGSIL 223례(0.6%), HGSIL 396례(1.0%)로 전체 전암성 Pap smear는 840례(2.2%)이었으며, 자궁경부암은 350례(0.9%)이었다.

연도별 Pap smear의 결과 분포에서 정상은 1979년 93.4%에서 1998년 97.3%로 증가하는 경향을 보였으며 상대적으로 전암성병변은 1979년 5.0%에서 1998년 2.0%로, 자궁경부암은 1979년 1.6%에서 1998년 0.7%로 각각 감소하는 경향을 보였다(Table 2).

2. 연령별 Pap smear 결과

총 79,840례의 연령별 분포는 30-39세 군 28,033례(35.1%), 40-49세 군 22,837례(28.6%)로 30대와 40대가 전체의 63.7%를 차지하였으며 최근에 이를수록 40세 이상 연령군의 수검률이 높아지는 현상을 보였다. 연령별 정상범주와 자궁경부암 소견의 분포는 29세 이하 군 97.8%와 0.3%, 30-39세 군 97.0%와 0.7%, 40-49세 군 96.3%와 1.3%, 50세 이상 군 95.2%와 2.7%로 연령이 증가할수록 정상범주는 줄어들고 상대적으로 자궁경부암이 유의하게 증가하였다 ($p < 0.01$) (Table 3).

3. 결혼연령별 비정상 Pap smear 결과

1979-1993년에서 Class III 이상과 1994-1998년에서 ASCUS 이상의 Pap smear 결과를 보인 대상자 중 결혼연령에

Table 2. Distribution of the total Pap smear results

| Cytology | No. (%) | | | Total(%) |
|----------|--------------|------------|--------------|---------------|
| | Year | WNL* | Precancerous | |
| 1979 | 630 (93.4) | 34 (5.0) | 11 (1.6) | 675 (100.0) |
| 1980 | 1124 (92.9) | 61 (5.0) | 25 (2.1) | 1210 (100.0) |
| 1981 | 1158 (95.7) | 32 (2.6) | 20 (1.7) | 1210 (100.0) |
| 1982 | 1434 (95.7) | 33 (2.2) | 32 (2.1) | 1499 (100.0) |
| 1983 | 1898 (97.4) | 28 (1.5) | 22 (1.1) | 1948 (100.0) |
| 1984 | 1864 (96.9) | 32 (1.7) | 27 (1.4) | 1923 (100.0) |
| 1985 | 1977 (96.5) | 40 (2.0) | 31 (1.5) | 2048 (100.0) |
| 1986 | 2384 (95.9) | 60 (2.4) | 42 (1.7) | 2486 (100.0) |
| 1987 | 2339 (94.7) | 59 (2.4) | 72 (2.9) | 2470 (100.0) |
| 1988 | 2796 (94.5) | 77 (2.6) | 85 (2.9) | 2958 (100.0) |
| 1989 | 4311 (96.2) | 100 (2.3) | 69 (1.5) | 4480 (100.0) |
| 1990 | 3617 (95.4) | 99 (2.6) | 75 (2.0) | 3791 (100.0) |
| 1991 | 4107 (96.2) | 87 (2.0) | 76 (1.8) | 4270 (100.0) |
| 1992 | 4445 (96.5) | 89 (1.9) | 72 (1.6) | 4606 (100.0) |
| 1993 | 5817 (97.2) | 93 (1.6) | 72 (1.2) | 5982 (100.0) |
| 1994 | 5554 (96.3) | 119 (2.1) | 92 (1.6) | 5765 (100.0) |
| 1995 | 7246 (97.4) | 135 (1.8) | 56 (0.8) | 7437 (100.0) |
| 1996 | 8252 (96.9) | 186 (2.2) | 74 (0.9) | 8512 (100.0) |
| 1997 | 7647 (96.3) | 225 (2.8) | 69 (0.9) | 7941 (100.0) |
| 1998 | 8395 (97.3) | 175 (2.0) | 59 (0.7) | 8629 (100.0) |
| Total | 76995 (96.4) | 1764 (2.2) | 1081 (1.4) | 79840 (100.0) |

WNL*: Within Normal Limit

This results were analyzed by WHO system(1979-1993) and Bethesda system(1994-1998)

Table 3. Distribution of the Pap smear results by age

| Cytology | No. (%) | | | Total(%) |
|----------|--------------|------------|--------------|---------------|
| | Age | WNL | Precancerous | |
| - 29 | 8700 (97.8) | 171 (1.9) | 30 (0.3) | 8901 (11.2) |
| 30 - 39 | 27191 (97.0) | 636 (2.3) | 206 (0.7) | 28033 (35.1) |
| 40 - 49 | 21997 (96.3) | 540 (2.4) | 300 (1.3) | 22837 (28.6) |
| 50 - | 19107 (95.2) | 417 (2.1) | 545 (2.7) | 20069 (25.1) |
| Total | 76995 (96.4) | 1764 (2.2) | 1081 (1.4) | 79840 (100.0) |

This results were analyzed by WHO system(1979-1993) and Bethesda system(1994-1998)

*Chi-square test for trends, *M-H=287.02, p=0.001

대한 정보를 얻을 수 있었던 총 1,612례의 결혼연령별 분포는 22-24세 군이 500례(31.0%), 19-21세 군이 417례(25.9%)로 19-24세가 전체의 56.9%를 차지하였다. 이들에 대하여 전암성 Pap smear와 자궁경부암의 소견을 결혼연령별로 관찰한 결과 28세 이상 군을 제외하고는 결혼연령이 빠를수록 자궁경부암의 율이 높았다($p < 0.01$) (Table 4).

4. 분만횟수별 비정상 Pap smear 결과

1979-1993년에서 Class III 이상과 1994-1998년에서 ASCUS 이상의 Pap

smear 결과를 보인 대상자 중 분만횟수에 대한 정보를 얻을 수 있었던 총 1,648례의 분만횟수별 분포는 3-4회가 634례(38.5%)로 가장 많았고, 1-4회가 전체의 64.7%를 차지하였다. 이들에 대하여 전암성 Pap smear와 자궁경부암의 소견을 분만횟수별로 관찰한 결과 분만횟수가 많을수록 자궁경부암의 율이 높았다 ($p < 0.01$) (Table 4).

5. 비정상 Pap smear 결과와 조직검사의 결과 비교

1) 1979-1993년의 비정상 Pap smear와 조직검사의 결과 비교

1979년부터 1993년까지 시행한 Pap smear에서 Class III 이상의 비정상 세포진을 나타낸 레 중 진단 및 치료 목적의 조직검사를 시행한 경우는 729레 였으며, 조직검사의 결과는 729레 중 75레 (10.3%)는 정상 소견을, 416레(57.1%)는 자궁경부암으로 관찰되었다(Table 6-1).

2) 1994-1998년 간의 비정상 Pap smear와 조직검사의 결과 비교

1994년부터 1998년까지 시행한 Pap smear에서 LGSIL 이상의 비정상 세포진을 나타낸 레 중 진단 및 치료 목적의 조직검사를 시행한 경우는 488레 였으며, 조직검사의 결과는 488레 중 50레 (10.2%)는 정상 소견을, 248레(50.8%)는 자궁경부암으로 관찰되었다(Table 6-2).

3) 전체의 비정상 Pap smear와 조직검사의 결과 비교

1979년부터 1998년까지 전 기간 동안 전암성 병변 이상의 비정상 Pap smear와 조직검사 결과를 확보할 수 있었던 1,217레에 대한 두 검사법의 성적 비교에서 결과가 one histologic degree 분류 상 category A와 category B에 해당하는 경우는 1,128레로 두 검사법의 일치도는 92.7% 이었다. 반면, 조직학적 소견보다 Pap smear의 결과가 한 등급 이상 과대평가(overestimate)된 경우가 73레, 조직학적 소견보다 Pap smear의 결과가 한 등급 이상 과소평가(underestimate)된 경우가 16레 관찰되어 one histologic degree 분류에서 category C에 해당되어 환자 치료에 심각한 영향을 미치는 정도의 차이를 보이는 불일치도는 7.3%(89레/1,217레) 였다.

고 찰

Pap smear는 암의 침윤 유무, 침윤 부위를 알 수 없으며 상피 탈락이 없는 경우 진단이 힘들다는 단점은 있지만, 넓은 표면을 검사할 수 있으며 생체조직을 제

Table 4. Distribution of the abnormal cytology in Pap smear by age of marriage

| Age | Cytology | | Total(%) |
|---------|--------------|------------|--------------|
| | Precancerous | Cancer | |
| - 18 | 98 (38.9) | 138 (61.1) | 252 (15.6) |
| 19 - 21 | 205 (49.2) | 212 (50.8) | 417 (25.9) |
| 22 - 24 | 339 (67.8) | 161 (32.2) | 500 (31.0) |
| 25 - 27 | 194 (75.8) | 62 (24.2) | 256 (15.9) |
| 28 - | 109 (58.3) | 78 (41.7) | 187 (11.6) |
| Total | 945 (58.6) | 667 (51.4) | 1612 (100.0) |

This results were analyzed by WHO system(1979-1993) and Bethesda system(1994-1998).
*Chi-square test for trends, * χ^2 M-H=48.12, p=0.001

Table 5. Distribution of the abnormal cytology in Pap smear by parity

| Parity | Cytology | | Total(%) |
|--------|--------------|------------|--------------|
| | Precancerous | Cancer | |
| 0 | 32 (84.2) | 6 (15.8) | 38 (2.3) |
| 1 - 2 | 288 (66.7) | 144 (33.3) | 432 (26.2) |
| 3 - 4 | 360 (56.8) | 274 (43.2) | 634 (38.5) |
| 5 - 6 | 194 (55.1) | 158 (44.9) | 352 (21.4) |
| 7 - | 96 (50.0) | 96 (50.0) | 192 (11.6) |
| Total | 970 (58.9) | 678 (41.1) | 1648 (100.0) |

This results were analyzed by WHO system(1979-1993) and Bethesda system(1994-1998).
*Chi-square test for trends, * χ^2 M-H=24.78, p=0.001

Table 6-1. Comparison of the abnormal cytology in Pap smear and histologic diagnosis of the cervix (1979-1993, WHO System)

| Cytology | III (Dysplasia) | | | IV CIS | V Invasive | Total(%) |
|-----------------|-----------------|----------|--------|-----------|---------------|-------------|
| | Mild | Moderate | Severe | | | |
| Benign lesion | 35 | 20 | 2 | 8 | 10 | 75 (10.3) |
| Dysplasia | | | | | | |
| Mild | 18 | 4 | 1 | 1 | 1 | 25 (3.4) |
| Moderate | 9 | 13 | 5 | 0 | 3 | 30 (4.1) |
| Severe | 4 | 15 | 9 | 5 | 0 | 33 (4.5) |
| CIS | 16 | 24 | 20 | 43 | 47 | 150 (20.6) |
| Cervical cancer | 9 | 17 | 19 | 43 | 328 | 416 (57.1) |
| Total | 91 | 93 | 56 | 100 | 389 | 729 (100.0) |

Table 6-2. Comparison of the abnormal cytology in Pap smear and histologic diagnosis of the cervix (1994-1998, Bethesda System)

| Cytology | LGSIL | HGSIL | Cancer | Total(%) |
|-----------------|-------|-------|--------|-------------|
| Benign lesion | 20 | 24 | 6 | 50 (10.2) |
| Dysplasia | | | | |
| Mild | 19 | 2 | 2 | 23 (4.7) |
| Moderate | 3 | 7 | 0 | 10 (2.0) |
| Severe | 11 | 27 | 2 | 40 (8.2) |
| CIS | 11 | 86 | 20 | 117 (24.0) |
| Cervical cancer | 7 | 65 | 176 | 248 (50.8) |
| Total | 71 | 211 | 206 | 488 (100.0) |

거하지 않는 비침습적 방법으로, 통증과 염증반응이 적고 비용이 저렴하여 언제 어디서나 시행할 수 있는 좋은 선별검사의 한 방법이다(Wilkinson, 1990). 선별검

Table 6-3. Comparison of the abnormal cytology in Pap smear and histologic diagnosis of the cervix (1979-1998, PAP and Bethesda System)

| Cytology Histology | LGSIL | HGSIL | Cancer | Total(%) |
|-------------------------------------|-------|-------|--------|--------------|
| Benign lesion | 55 | 54 | 16 | 125 (10.3) |
| Mild dysplasia (LGSIL) | 37 | 8 | 3 | 48 (3.9) |
| Mod/Sev dysplasia, CIS(HGSIL) | 54 | 254 | 72 | 380 (31.2) |
| Cancer | 16 | 144 | 504 | 664 (54.6) |
| Total | 162 | 460 | 595 | 1217 (100.0) |

Mod/Sev: moderate/severe

Overall percent agreement(%) by one histologic degree = 92.7%

사란 질병을 조기에 발견하여 치료를 함으로써 예후를 향상시킬 수 있어야 하며 민감도, 특이도가 높고 비용이 적고 시술이 간단하여 수검자가 쉽게 이를 받아들일 수 있어야 한다. 이러한 측면에서 Pap smear는 자궁경부암의 진단에 매우 좋은 선별검사이나, 검체의 채취방법, 검체의 처리, 검사자의 능력에 따라 6-55%의 높은 위음성률을 보인다는 점이 문제점으로 지적되기도 한다(Fetherston, 1983; Wain & Hacker, 1990 ; Soost et al., 1991 ; Orr & Shingleton, 1995 ; Shingleton et al., 1995). 따라서 Pap smear의 반복 시행과 임상적으로 의심이 되는 경우, 생검이나 자궁경부의 원추절제술을 이용한 추가 검사 등이 바람직하다(최형금 등, 1991).

북유럽 5개국에서 1963-1967년과 국가적 차원의 집단검진이 도입된 1978-1982년 사이의 자궁경부암 사망률을 조사해 본 결과 집단검진이 잘 이루어진 아이슬란드에서는 73%의 사망률 감소를 보였으며(Laara et al., 1987), 핀란드에서도 1960년도에 비하여 1990년도에는 자궁경부암 유병률과 사망률을 4-5배 줄일 수 있었다(Pekka et al., 1995). 그러나 검진률이 낮았던 노르웨이에서는 사망률의 차이가 없었다(Laara et al., 1987). 따라서 국가적인 차원에서의 집단검진도 중요하지만 국민 개개인의 주기적인 검진에 대한 자발적인 참여가 더 중요하다고 생각 된다.

우리나라 실정은 자궁경부암의 발생률이 선진국에 비하여 월등히 높고 여성에서 발생하는 악성종양 중 3위를 차지하며(한국중앙암등록본부, 2000), 사망원인에서도 여전히 주요 위치를 점하고 있음에도 불구하고 자발적이며 주기적인 자궁경부암 검진 수검률은 저조한 편이며(한국사회보건연구원, 1990) 국가적 차원에서의 집단검진이 이루어지지 않고 있다. 반면 그 동안 이루어진 집단검진의 결과를 보면 자궁경부암이 의심되는 경우가 0.6%나 되어 선진국의 약 10배가되는 실정이다(김용만 등, 1996).

Pap smear 결과의 보고 양식은 기관마다 차이를 보이며, 대부분 과거에 사용되어 오던 Pap class 분류법을 사용하거나, dysplasia/carcinoma in situ(CIS) 개념에 기초를 둔 WHO 분류법 또는 Richart 등(1993)에 의한 CIN 체계에 근거를 둔 분류법이 조직학적 진단과 동일하게 통용되고 있었다(김희숙, 1991 ; 김희숙, 1993). 따라서 기관마다 다양한 Pap smear 보고 양식과 서로 다른 진단 및 애매한 용어 사용에 대한 혼란을 피하고 치료결정을 위한 임상적외 병리의 간의 적절한 의사교환을 위하여 통일된 분류법이 필요하게 되었다. 또 최근 인유두종 바이러스가 자궁경부암의 병인에 중요한 원인인자임이 밝혀짐에 따라 이러한 생물학적 개념과 그에 따른 진단과 치료를 고려한 새로운 분류법이 제안되었다. 1988년 미국의 Bethesda에서 National

Cancer Institute의 주체로 workshop이 열렸고 여기서 TBS가 새로운 Pap smear의 보고체계로 채택되었다(NCI, 1989). 이후 이 보고 체계의 문제점을 수정한 The 1991 Bethesda System이 채택되어 사용되고 있다(NCI, 1993). 본 병원에서도 1994년부터 이 보고 체계를 사용하고 있다.

이 연구에서 Pap smear 상 자궁경부암의 빈도는 1.4%로 국내에서 김찬주 등(1997)의 1.41%와 비슷하였으나 이태호와 허동은(1976)의 1.24%, 사운진 등(1976)의 0.9%, Figue & Bennington(1967)의 1.13%, Coleman 등(1970)의 0.9% 보다 높은 치를 보였다. 이는 조사 시기와 연구 대상이 다른 것에 기인할 수도 있겠으나, 본 조사의 대상이 거주 지역 주민이 아닌 대학병원을 방문한 환자로서 타 병원에서 이미 이상이 있음을 통보 받고 이를 확인하기 위한 경우가 많았기 때문으로 생각되기도 한다.

조사 결과, 1979-1993년에는 경도의 이형증이 0.97%, 중도도의 이형증이 0.5%, 고도의 이형증이 0.3%, 상피내암이 0.5%이었고, 1994 - 1998년에는 ASCUS와 AGUS가 0.6%, LGSIL이 0.6%, HGSIL 1.0 %로 전암세포진이 2.2%이었다. 이것은 건강검진 환자를 대상으로 한 김용만 등(1996)의 0.8% 보다 높았고 자궁경부암 진단을 목적으로 내원한 환자를 대상으로 한 김찬주 등(1997)의 5.62%보다는 낮았으나 김기태 등(1986)의 보고와는 비슷하였다.

환자의 연령은 30대와 40대가 전체의 2/3 정도를 차지하였고, 29세 이전은 11.2%로 적었다. 미국의 경우 18세 이상 여성의 92.5%정도가 한번 이상의 Pap smear를 받는 것으로 보고되고 있고(Orr & Shingleton, 1995), American National Health Interview Survey의 자료에 의하면 40-49세 여성 전체인구의 59.5%, 50-64세 중 53.4%가, 65세 이상은 35.5%가 최근 1년 내에 Pap smear를 받은 것으로 나타나 우리나라에 비해 월등히 높은 검진율을 보였으며(Shingleton et al., 1995), Taylor 등(1989)은 18세 이상

여성에서 최근 3년 내의 Pap smear의 검진율이 73%로 연령별로는 18세에서 44세 여성들이 가장 높은 검진율을 보인다고 하였고, Benedet 등(1992)은 20세 이하가 5%, 20-34세가 45%, 35-49세가 29%, 50-64세가 14%, 65세 이상이 7%로 본 연구와 국내의 다른 연구에 비해 젊은 여성들의 검진율이 높는데 이는 Pap smear에 대한 인식부족과 국가적 차원의 집단검진 프로그램의 결여 등이 그 원인으로 생각되어지며 본 연구는 3차 진료기관에서 시행되었다는 것도 원인이 될 수 있을 것이다.

자궁경부암의 평균연령은 보고에 따라 다소 차이가 있는데 국내에서는 이태호와 허동은(1976)이 보고한 42.7세부터 장부용 등(1982)이 보고한 48세 사이에 있고 외국에서는 Ng & Reagan(1969) 등은 52세로 보고하고 있어 우리나라가 외국보다 다소 젊은 층에서 발생하는 것으로 보인다. 병변의 정도에 따른 평균연령을 보면 상피내암은 국내 이태호와 허동은(1976)의 40.7세부터 박종택 등(1978)의 42.9세 범위로, 대개 침윤암보다 5-10세 젊은 층에서 발생하는 것으로 알려져 있으며 이형증은 경도가 32세, 중경도가 35.7세, 고도가 38.4세로 상피내암보다 약 7세 젊은 층에서 발생하는 것으로 보고되어 있다(Silverberg, 1983). 이 연구에서는 자궁경부암으로 진단되는 경우가 29세 이하 군 0.3%, 30-39세 군 0.7%, 40-49세 군 1.3%, 50세 이상 군 2.7%로 연령이 증가할수록 유의하게 증가하여 기존의 지식과 일치하였다.

현재 자궁경부암의 발생과 관계있는 요인은 여러 가지가 거론되고 있으나 약 년기의 성 관계, 특히 문란한 성생활이 중요한 요인으로 밝혀져 있고 기타 사회경제적 여건, 인종 등이 영향을 준다고 하며(Martin, 1967; Graaff et al., 1977; Liu et al., 1998) 최근에는 인유두종 바이러스가 자궁경부암 발생과 관련이 있다고 한다(Lorincz et al., 1987; Hausen, 1989; Cuzick et al., 1999; Koss, 2000). 결혼연령과 자궁경부암 발생과의 관계를 보면 20세 이전에 결혼 또는 성생활을 시작한

여성에서 자궁경부암 발생률이 4-5배 높다고 하였다(사윤진 등, 1976). 본 조사에서도 결혼연령이 빠를수록 Pap smear 상암으로 진단되는 율이 유의하게 높아지는 양상을 보였다.

분만횟수와 자궁경부암의 발생빈도와 관련성에는 논란이 많아 긍정적으로 받아들이는 학자도 있고(사윤진 등, 1976) 무관하다고 하는 학자도 있다(이태호와 허동은, 1976; 장문기 등, 1979). 본 조사에서는 분만횟수가 많을수록 Pap smear 상암으로 진단되는 율이 유의하게 높았다.

자궁경부암의 증상은 비교적 진행된 경우에서만 나타나며 질출혈, 대하중, 하복부 통증, 요통 등이 주 증상이다(박종택 등, 1978; 장문기 등, 1979; 장부용 등, 1982). 그에 비하여 전암성병변인 경우 특이한 증상은 없다. 본 연구에서는 질출혈이 절반정도에서 동반되었으며 대하중도 비교적 흔한 증상이었다. 자궁경부암의 비교적 흔한 육안적 소견으로는 외번, 궤양, 종괴 등이 있으며 육안적으로 전혀 병변을 관찰할 수 없는 경우도 있다. 전암성병변의 경우 정상으로부터 외번, 염증까지 다양한 소견을 나타낸다. 본 연구에서는 외번이 절반정도에서 동반되었으며 암에서는 종양성 병변이 가장 흔하게 관찰되었다.

한편 Pap smear와 병리조직학적 판독은 다분히 주관적인 것으로 판독자 간에 견해 차이가 있을 수 있다. 즉 동일한 표본에서도 서로 다른 판정을 내릴 수 있으며 Pap smear는 이러한 경향이 많은 편이다. 이러한 오차를 줄이기 위해 TBS 분류가 새로이 적용되었으며 조직검사 결과와의 비교는 어느 정도의 관찰자 간 오차를 인정하여 상하 한 등급 이내에서 일치하는가를 관찰하는 방법(one histologic degree; central zone)을 적용하고 있기도 하다(Travers, 1990).

이 연구에서 one histologic degree를 기준으로 전암성병변 이상의 비정상 Pap smear와 조직검사 결과를 비교한 결과 전체적으로는 92.7%의 매우 높은 일치도를 보였으며, one histologic degree 분류

상 category C에 해당하여 환자 치료에 심각한 영향을 미치는 불일치도는 7.3% (89례/1,217례)였다. 이 성적은 타 연구 보고(Soost et al., 1991; Orr & Shingleton, 1995; Shingleton et al., 1995)에 비하여 우수한 편으로 이는 본 병원의 Pap smear의 질적관리가 우수한 면도 있지만, 비정상 Pap smear인 경우 질확대경 검사를 통하여 Pap smear결과를 다시 확인하고 정확한 부위를 조준 생검하여 진단을 정확하게 하려고 한 노력의 결과로 생각된다.

현재 미국의 American Cancer Society에서는 Pap smear를 20세부터 매년 1회 실시하여 3회 이상 음성인 경우 3년마다 주기적으로 시행하고 40세 이후에는 매년 검진할 것을 권장하고 있다(Gusberg & Deppe, 1982). 이러한 권장의 근거는 상피이형증에서 상피내암까지의 기간이 5년, 상피내암에서 침윤암까지의 기간이 대략 10년이라는 근거에서 비롯되었으며(Burns et al., 1969; Richard, 1979; Gusberg & Deppe, 1982), 이와는 반대로 Gynecologic Community에서는 고위험군에서는 암 전구단계에서 침윤암으로 급속히 진행할 수 있고 또 어떤 연구실에서도 위음성률이 높을 수 있기 때문에 매년 주기적으로 검진하는 것이 타당하다고 한다(Gusberg & Deppe, 1982). 따라서 우리나라에서도 전암성 병변 및 자궁경부암의 발생 추이, 그리고 자궁경부암의 발생과 관련된 여러 가지 역학적 인자들의 통계적 의미를 갖는 보다 정확한 연구 결과를 얻기 위하여 국가적인 자궁경부암 집단검진 프로그램이 개발되어야 할 것으로 사료된다.

결론

1979년부터 1998년까지 20년간 인제대학 부산백병원에서 시행한 총 79,840례(1979년-1993년; 41,556례, 1994년-1998년; 38,284례)의 Pap smear 결과를 분석하여 자궁경부암 예방과 관리를 위한 Pap smear의 선별검사에서 의의와 타당성을 평가하였다. 20년간의 검사 건수

는 1979년 675례로부터 1998년 8,629례로 괄목할만한 증가를 보였으며, 연도별 검사 결과에서 자궁경부암은 점차 감소하는 경향을 보였다. 연령별 수검자 분포는 30대와 40대가 전체의 63.7%를 차지하였으며, 최근에 이룰수록 40세 이상 연령군의 Pap smear 수검률이 높아지는 현상을 보였다. 자궁경부암의 상대적 빈도는 연령이 증가할수록, 결혼연령이 빠를수록, 분만횟수가 많을수록 높았다. 전 기간 동안 전암성 병변 이상의 비정상 Pap smear와 조직검사 결과를 모두 확보할 수 있었던 1,217례에 대하여 두 검사법의 성적을 비교한 결과 조직학적 소견보다 Pap smear의 결과가 과대평가된 73례와 조직학적 소견보다 Pap smear의 결과가 과소평가된 16례를 제외한 1,128례의 결과가 중증 또는 경증 한 등급 이내(one histologic degree; central zone)에서 일치하여 92.7%의 일치도를 나타내었다. 이러한 결과를 종합하면 Pap smear는 그 시행률과 성적의 일치도에서 자궁경부암에 대한 좋은 선별검사이며, 따라서 정기적이며 자발적인 Pap smear 검사 수행은 자궁경부암의 조기진단과 예방에 큰 의의를 지닐 것으로 평가된다.

참고문헌

- 김기태, 제귀화, 홍숙희, 김현찬. 자궁경부암 진단을 위한 세포진검사의 분석. *인제의학* 1986; 7(2): 197-206
- 김용만, 손우석, 김재익, 허주령, 김영탁, 남주현 등. 건강진단을 위해 실시한 질세포진 검사 결과에 대한 분석; 3년간의 경험. *대한산부인과학회지* 1996; 39(12): 2366-2374
- 김찬주, 최은아, 노덕영, 신진웅, 박종섭, 배석년 등. 자궁경부 비정상세포진(ASCUS-LSIL)의 임상적 의의와 그 평가. *대한산부인과학회지* 1997; 40(2): 349-359
- 김희숙. Squamous cell lesions of the uterine cervix: Nomenclature and cytopathology. *대한세포병리학회 춘계학술대회 단기과정* 1991.
- 김희숙. Squamous cell lesions of the uterine cervix: The Bethesda System and cytopathology. *대한세포병리학회 춘계학술대회 워크샵* 1993.
- 대한부인종양·콜포스코피학회. 부인종양학. 자궁경부의 전암병변. 서울: 도서출판 칼빈서적; 1996, 6쪽.
- 대한산부인과학회. 한국여성의 부인암 등록사업 조사보고서. *대한산부인과학회지* 1998; 41(1): 253-293
- 박종택, 노재윤, 노경병, 이유훈, 김동식. 자궁경부암의 임상 및 병리조직학적 연구. *대한산부인과학회지* 1978; 21(7): 545-558
- 사윤진, 최영철, 계정웅, 황동훈. 자궁경부암의 역학적 연구. *대한산부인과학회지* 1976; 19(3): 181-190
- 이태호, 허동은. 경북 일원에 시행한 자궁암 집단검진. *대한산부인과학회지* 1976; 19(4): 251-270
- 장문기, 김도강, 송승규, 김승조. 자궁경부암에 대한 역학적 고찰. *대한산부인과학회지* 1979; 22(2): 143-152
- 장부용, 박민원, 김영식, 조정호, 홍성구, 박송창 등. 자궁경부암 -17년간 이상 경험의 재조사. *대한산부인과학회지* 1982; 25(7): 853-874
- 최형금, 권오상, 이선경, 이재현, 목정은, 질세포진 10년 성적에 관한 고찰. *대한산부인과학회지* 1991; 34(2): 227-236
- 한국보건사회연구원. 1989년도 국민건강조사. 1990
- 한국중앙암등록본부·보건복지부. 1998년 한국 중앙암등록사업 연례보고서. 2000. 3.
- Benedet JL, Anderson GH, Matisic JP. A comprehensive program for cervical cancer detection and management. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166(4): 1254-1259
- Burns EL, Hammond EC, Percy C, Seidman K, Gorski TW. Detection of uterine cancer: Results of a community program of 17 year. *Cancer* 1968; 22(6): 1108-1119
- Coleman SA, Rube IF, Kashgarian M, Erickson CC. An appraisal of the irrigation cytology method for uterine cancer detection. *Acta Cytol* 1970; 14(8): 502-506
- Cuzick J, Sasieni P, Davies P, Adams J, Normand C, et al. A systematic review of the role of human papillomavirus testing within a cervical screening programme. *Health Technol Assess* 1999; 3(14): i-iv, 1-196. Review
- Figge DC, Bennington JL. A study of epidemiology of cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 98(4): 516-525
- Fetherston WC. False negative cytology in invasive cancer of the cervix. *Clin Obstet Gynecol* 1983; 26(4): 929-937
- Gusberg SB, Deppe G. The earliest diagnosis of cervical cancer and its precursors. In *Seminars in Oncology* 1982; 9(3): 280-286
- de Graaff J, Stolte LA, Janssens J. Marriage and childbearing in cervical cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1977; 7(5): 307-312
- Jonathan SB, Neville FH. Practical gynecologic oncology. Preinvasive disease. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994, p. 205.
- Koss LG. The Papnicolaou test for cervical cancer detection: A triumph and a tragedy. *JAMA* 1989; 261(5): 737-743
- Koss LG. Human papillomavirus testing as a screening tool for cervical cancer. *JAMA* 2000; 283(19): 2525-2526
- Laara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: Association with organized screening programmes. *Lancet* 1987; i: 1247-1249
- Liu T, Wang X, Waterbor JW, Weiss HL, Soong SJ. Relationships between socioeconomic status and race-specific cervical cancer incidence in the United States, 1973-1992. *J Health Care Poor Underserved* 1998; 9(4): 420-432
- Lorincz AT, Temple GF, Kurman RJ, Jenson AB, Lancaster WD. Oncogenic association of specific human papillomavirus types with cervical neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 1987; 79(4): 671-677
- Martin CE. Epidemiology of cancer of the cervix. II. Marital and coital factors in cervical cancer. *Am J Public Health* 1967; 57(5): 803-814
- National Cancer Institute Workshop: The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. *JAMA* 1989; 262: 931-934
- National Cancer Institute Workshop: The Revised Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *Acta Cytol* 1993; 37: 115-124
- Ng AB, Reagan JW. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Am J Clin Path* 1969; 52(5): 511-529
- Orr JW Jr, Shingleton HM. Screening: In the cancer of the cervix. Philadelphia: JB Lippincott company; 1995, p. 17.
- Papanicolaou GN. New cancer diagnosis, in *Proceedings Third Betterment Conference*, Battle Creek, Mich, Race Betterment Foundation, 1928, p. 528-534.
- Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1941; 42: 193-206
- Pekka N, Mervi K, Matti H. The effect of mass screening on incidence and mortality of squamous and adenocarcinoma of cervix uteri. *Obstet Gynecol* 1995; 85(6): 1017-1021
- Perlman SE. Pap smears: screening, interpretation, treatment. *Adolesc Med* 1999; 10(2): 243-254, Vi. Review.
- Pettersson F, Bjorkholm E, Naslund I. Screening for cervical cancer is effective. Reduced

- incidence and mortality 1958-1980. *Lakartidningen* 1984; 81(25): 2517-2521
- Richard RM, Screening techniques for cervical neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 1979; 22(3): 701-712
- Richart RM, Jones III HW, Reid R. Classification and interpretation of Pap smears. ACOG Update 1993; 18: 1
- Shingleton HM, Patrick RL, Johnston WW, Smith RA. The current status of the Papanicolaou smear. *CA Cancer J Clin* 1995; 45(5): 305-320
- Silverberg SG. Principles and practice of surgical pathology. New York: John Wiley and Sons; 1983, p. 235, 1238.
- Soost HJ, Lange HJ, Lehmacher W, Kullman BR. The validation of cervical cytology-sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Cytol* 1991; 35(1): 8-14
- Taylor WR, Nadel MR, Smith RA, Hernandez C, Moser M, Friedell GH. Cervical cancer screening and demonstration projects to identify barriers to preventing cervical cancer mortality. *Acta Cytol* 1989; 33(4): 460-462
- Travers H. Quality assurance indicators in anatomic pathology. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114(11): 1149-1156
- Wain GV, Hacker NF. Pitfalls in the screening and early diagnosis of cervical cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1990; 2(1): 74-79
- The Walton Report. Cervical cancer screening programs. *Can Med Assoc J* 1976; 114: 1-32
- Wilkinson EJ. Pap smears and screening for cervical neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 1990; 33(4): 817-825
- zur Hausen H. Papillomavirus in anogenital cancer as a model to understand the role of viruses in human cancers. *Cancer Res* 1989; 49(17): 4677-4681