

액상세포검사와 직접도말검사에  
의한 자궁경부암 진단방법의 비교

연세대학교 보건환경대학원

의생명과학전공

이 경 철

액상세포검사와 직접도말검사에  
의한 자궁경부암 진단방법의 비교

지도 양 용 석 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2006년 6월 일

연세대학교 보건환경대학원

의생명과학전공

이 경 철

# 이경철의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

연세대학교 보건환경대학원

2006년 6월 일

## 감사의 글

먼저, 부족한 저를 항상 사랑하시고 돌봐 주시는 하느님께 감사드립니다.

이 논문이 완성되기까지 지도와 격려를 주신 양용석 지도교수님께 깊은 감사를 드립니다. 그리고 학부에서 대학원까지 후배들에게 많은 가르침과 지식을 주시고, 지금의 제가 만학도가 되기까지 도와주신 오옥두 교수님, 김태우 교수님, 김종배 교수님, 박용석 교수님, 이해영 교수님께 진심으로 감사드립니다. 또한, 이 논문을 쓸 수 있도록 배려해주신 이교영 병리과장님, 최영진 교수님, 정은선 교수님, 심양보 진단검사 팀장님, 이현임 병리팀장님, 진희용 선생님, 김승희 선생님, 정찬권 교수님과 논문에 많은 도움을 주신 이아원 교수님께도 감사드립니다.

그리고 바쁜 일과 중에서도 격려를 아끼지 않은 조성권 선생님, 김한식 선생님, 나영주 선생님, 이기영 선생님, 이창경 선생님, 문석현 선생님, 김영일 선생님, 황삼노 선생님, 황형준 선생님에게 이 글을 빌어 고마움을 전하며, 아울러 우리 형제 은현 형님, 동생 성현, 경철, 막내 민규에게도 감사한 마음을 전합니다.

또한, 남들보다 더 열심히 공부했던 우리 동기 안병락, 이성덕, 조용희 선생님과 임병혁 선배님, 동생 같은 주환에게 고마운 마음을 전합니다.

무엇보다도 항상 끊임없는 격려와 기도를 아낌없이 보내주신 부모님과 작은 아버지께 늦게나마 진심으로 감사에 마음을 전하며, 늘 따뜻한 사랑으로 감싸주시는 우리 장모님과 장인어른께도 감사드리며 항상 건강하시길 바랍니다.

끝으로 힘든 살림에도 믿고 의지해준 사랑스런 아내 정선이 와 나의 믿음직한 아들 수환에게 앞으로 용기와 격려가 되길 바랍니다.

2006년 6월

이 경 철 드림

# 목 차

표 차례 .....	ii
약기호표 .....	iii
국문요약 .....	iv
제 1 장 서론 .....	1
제 2 장 조사대상 및 실험방법 .....	4
1. 조사대상 .....	4
2. 실험방법 .....	4
2.1. 자궁경부 직접도말검사 .....	4
2.2. 액상세포검사 .....	5
2.3. Hybrid Capture 검사 .....	5
2.4. 병리조직학적 검사 .....	6
2.5. 통계처리 .....	6
제 3 장 결과 .....	7
3.1. 액상세포검사와 병리조직학적 진단과의 관계 .....	7
3.2. 직접도말검사와 병리조직학적 진단과의 관계 .....	11
3.3. hybrid capture 검사와 병리조직학적 진단과의 관계 .....	13
3.4. 액상세포검사, 직접도말검사 및 Hybrid Capture 검사의 유용성 비교 .....	15
3.5. 액상세포검사, 직접도말검사와 조직학적 진단간의 일치도 .....	17
제 4 장 고찰 .....	19
제 5 장 결론 .....	23
참고문헌 .....	24
Abstract .....	29

## 표 차 례

Table 1. Distribution of age, cytology and Hybrid Capture results among 199 women who received liquid-based cytology and 207 women who received conventional cytology .....	9
Table 2. Distribution of liquid-based cytologic diagnosis according to the histologic diagnosis .....	10
Table 3. Distribution of conventional cytologic diagnosis according to the histologic diagnosis .....	12
Table 4. Distribution of Hybrid Capture results according to the histologic diagnosis .....	14
Table 5. Screening efficacy among liquid-based cytology, conventional cytology and Hybrid Capture test in comparison to histology reference standard .....	16
Table 6. Concordance rate between cytologic diagnosis and histologic diagnosis among 168 women who received liquid-based cytology and 184 women who received conventional cytology .....	18

## 약 기 호 표

ASCUS : atypical squamous cell of undetermined significance

CC : conventional cytology

HC II : Hybrid Capture

HPV : human papillomavirus

HSIL : high grade squamous intraepithelial lesion

LBC : liquid-based cytology

LSIL : low grade squamous intraepithelial lesion (mild dysplasia including HPV change)

NILM : negative for intraepithelial and malignancy

NPV : negative predictable value

PPV : positive predictable value

Sens : sensitivity

Spec : specificity

## 국문 요약

### 액상세포검사와 직접도말검사에 의한 자궁경부암 진단방법의 비교

2004년 8월부터 8개월 동안 직접도말검사와 조직학적 검사를 시행 받은 207명과 2005년 8월부터 6개월 동안 액상세포검사와 조직학적 검사를 시행 받은 199명을 연구대상으로 하여, 조직학적 진단 결과를 기준 (gold standard)으로 두 집단의 세포진 검사와 hybrid capture 결과를 비교 분석하였다. 세포학적 진단 결과 액상세포검사에서 음성 36명 (18.1%), ASCUS (atypical squamous cell of undetermined significance) 30명 (15.1%), LSIL [low grade squamous intraepithelial lesion (mild dysplasia including HPV change)] 66명 (33.2%), HSIL (high grade squamous intraepithelial lesion) 55명 (27.6%), 자궁경부암 11명 (5.5%) 그리고 부적합 검체가 1명 (0.5%)으로 진단되었고, 직접도말검사에서는 음성 107명 (51.7%), ASCUS 22명 (10.6%), LSIL 28명 (13.5%), HSIL 38명 (18.4%), 자궁경부암 11명 (5.3%), 그리고 부적합 검체 1명 (0.5%)으로 진단되었다. 조직학적 진단 결과 LSIL 이상, 세포진 검사 결과 ASCUS 이상을 양성으로 분류할 경우, 액상세포검사와 직접도말검사의 민감도는 각각 91.7%와 62.6%, 특이도는 각각 75.9%와 96.1% 이었다. 조직학적 진단 결과 LSIL 이상, 세포진 검사 결과 LSIL 이상을 양성으로 분류할 경우, 액상세포검사와 직접도말검사의 민감도는 각각 77.5%와 49.7%, 특이도는 각각 96.6%와 100%로 유사한 결과를 보였다. 조직학적 진단 결과 및 세포진 검사 결과 모두 LSIL 이상 또는 HSIL 이상을 양성으로 분류할 경우, 두 검사 모두 유사한 결과를 보였다. 조직학적 진단 결과 LSIL 이상을 양성으로 분류 시 Hybrid Capture 검사의 민감도, 특이도는 각각 78.9%와 78.1% 이었다. 조직학적 진단 및 세포진 검사 결과의 일치율은 액상세포검사 80.4% (Kappa 계수 76.0)이었고 직접도말검사는 56.5% (Kappa 계수 55.1)로 액상세포검사가 더 높은 일치율을 보였다.

이와 같이 세포진단의 경우, ASCUS 이상과 조직학적 진단 결과 LSIL 이상을 양성으로 분류 시 액상세포검사의 민감도가 높은 반면 특이도는 낮은 결과를 보였다. 이러한 결과를 통해 액상세포검사가 직접도말검사보다 조직학적 진단 결과와의 높은 일치율을 보여 액상세포검사의 유용성을 확인할 수 있었다.

---

핵심이 되는 말 : 자궁경부 직접도말검사, 액상세포검사, 민감도, 특이도

## 제 1 장 서 론

자궁경부암은 세계에서 가장 흔한 여성 암으로 우리나라의 경우 위암, 유방암, 다음으로 발생률이 높으며, 연간 3,000 여명 이상의 새로운 환자가 보고되고 있다 (목정은 등., 2001 ; 보건사회부, 2002).

자궁경부암의 여러 위험 인자 중 전암단계와 침윤성 암병변에서 인유두종 바이러스 [Human papillomavirus (HPV)]가 90%이상 검출되고 있어 가장 중요한 위험인자로 알려져 있다 (Lorincz *et al.*, 1987). HPV는 사람의 편평상피를 침범하는 직경 55 nm 크기의 약 8 kb의 genome을 가지고 있는 double strand circular DNA 바이러스로서 현재까지 120 종의 아형이 알려져 있으며, 이 중 40 개 이상의 바이러스 아형이 자궁경부암과 관련되어 있다 (김찬주, 박종섭, 2004).

자궁경부암으로 진단된 환자의 경우 생존율에는 큰 진전이 없으며, 조기진단만이 자궁경부암에 의한 조기 사망률을 줄이는 방법이다. 현재까지 자궁경부의 Papanicolaou 직접도말검사가 전암병소 내지 조기암을 발견하는데 유효하다. 한편, 질확대경 검사와 자궁경촬영술 (cerviography)의 보편화는 정확하게 병소로부터 조직을 채취하여 조직학적 검사를 함으로서 확진율을 높여주고 있다 (Wick, 2000 ; Cox, 2006).

자궁경부 직접도말검사는 1939 년 Papanicolaou와 Traut에 의해 발견된 방법으로 자궁경부암 선별검사로 널리 이용되고 있으며 이는 직접도말방식으로 자궁경관 입구와 질의 분비물을 채취, 염색하여 판독하는 검사 방법이다 (Parkin *et al.*, 1990; Ferly *et al.*, 1998). 자궁경부 직접도말검사는 검체 채취가 간단하고 특이도가 높으며 비용이 저렴하여 지난 60 년간 세포도말검사 방법으로 이용되어 왔다. 그러나, 검체 채취 및 보존상의 오류와 슬라이드 제작 및 판독의 오류 등으로 인하여 평균 20%의 높은 위음성율을 보이고 있다 (Fetherston *et al.*, 1983 ; Gay *et al.*, 1985 ; Vooijs *et al.*, 1985 ; Dodd *et al.*, 1993). 또한, 직접도말검사는 자궁 경부에서 채취한 세포를 바로 슬라이드에 도말하여 세포를 판독하는 방법으로 세포의 중첩현상과 혈액과 점액 같은 이물질이 제거되지 않아 정확한 진단이

어려운 문제점이 있다.

최근 소개되고 있는 액상세포검사법은 액상배지에 검체를 넣어 부유물 형태로 세포를 모아 슬라이드에 단층 도말하는 방법으로 검체의 대표성을 높이고 세포가 배경에 가려지는 현상을 완화시키는 방법으로 Thinprep™ Liquid-Based Smear (Cytoc Corp., Boxborough, MA, USA)와 Monoprep™ Liquid-Based Smear (MonoGen™ Inc, Vernoon Hills, IL, USA) 및 Surepath™ Liquid-Based Smear (TriPath Imaging, Burlington, NC, USA)등이 있다 (Abulafia *et al.*, 2003; Colgan *et al.*, 2004; 김대곤 등., 2004; 임윤경 등., 2004; 박종명 등., 2005). 이상의 방법들은 직접도말검사법에 비교하여 전처리과정과 검사 소요시간이 증가하고, 고비용으로 인한 경제적 부담이 높은 단점이 있다. 그러나 최근 더욱 용이한 방법이 연구되었고, 채취한 검체 (brush)를 고정액에 첨가하여 여러 단계를 걸치는 PrepStain™ settling chamber (TriPath Imaging, Burlington, NC, USA)등이 고안되었다. 액상세포검사법 중 하나인 Surepath™ Liquid-Based Smear는 1997 년부터 미국식품의약국 (Food and Drug Administration: FDA)의 승인을 받아 자궁경부암 진단에 적용하고 있으며, 또한 침전방식을 이용하므로 세포 밀도가 균일화되고, 보존액에 세포를 보관함으로써 세포 변성을 줄일 수 있다. 그리고 현미경 판독영역이 좁기 때문에 검경자로 하여금 위음성을 줄이고 판독 시간을 단축시킬 수 있는 장점이 있다. 뿐만 아니라 보존액에 남아있는 세포로 HPV검사 및 유전학적 검사에 이용할 수 있다 (Fremont-Smith *et al.*, 2001).

세포진검사의 표준분류방법은 The Bethesda system를 이용하여, 정상 [negative for intraepithelial and malignancy (NILM)], 비정형 상피세포 [atypical squamous cell of undetermined significance (ASCUS)], 저 등급 상피내포 병변 [low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)], 그리고 고 등급 상피내포 병변 [high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)]로 분류 하고 있다. ASCUS는 자궁경부 편평상피세포의 형태가 질적으로나 양적으로 정상적인 세포와 다를 경우를, LSIL은 1/3 미만 비정형 세포로 대치된 병변과 경한 비정형을 동반한 스폰형세포증 및 단순한 스폰형세포증을, 그리고 HSIL은 1/3 이상 비정형 세포로 대치된 병변으로 정의하고 있다 (Diane and Ritu, 2003).

본 연구는 자궁경부 직접도말검사 후 조직학적 진단 결과로 확진된 검체를 대상으로 액상세포검사와 hybrid capture 검사를 병행하여 진단 비교하였다. 그리고 세 가지 검사방법간의 결과를 비교 분석 하여, 발현율을 도출하였다. 또한 조사 대상군 별로 자궁경부암과 그 전구병변의 선별검사로 시행되고 있는 직접도말검사와 액상세포검사의 정확한 진단율과 임상적 유용성을 알아보고자 하였다.

## 제 2 장 조사 대상 및 실험 방법

### 1. 조사 대상

강남성모병원 산부인과를 내원하여 진단 받은 환자를 대상으로 하였다. 조사 기간과 인원은, 2004 년 8 월부터 2005 년 3 월까지 진단 받은 207 명과 2005년 8 월부터 2006 년 1 월까지 진단 받은 199 명이었으며, 이들의 평균 연령은 43세이었고, 연령 분포는 22 세에서 83 세의 범위에 있었다.

### 2. 실험 방법

#### 2.1. 자궁경부 직접도말검사

환자 207 명을 대상으로 자궁경부 직접도말검사는 생검용 키트 (New pap brush, Sang A Medical, Seoul, Korea)의 brush 부분을 사용하여 자궁경부 외구와 내구의 이행대 주위를 1~2 회 회전시켜 세포를 충분히 얻은 후, 검체를 슬라이드에 직접도말하고 실온에서 잠시 건조한 다음, 스프레이 고정액 (Iatron, Tokyo, Japan)을 뿌려 고정하고 병리과에 보내졌다. 고정된 슬라이드를 충분히 수세한 다음 Papanicolaou Auto Stainer XL (Leica, Heidelberg, Germany) 장비를 이용하여 염색하였다. 제작된 슬라이드는 2001 년에 개정된 The Bethesda system의 분류에 의하여 진단하였다. 검사 결과는 1 명의 세포병리사와 2 명의 세포병리학자가 판독하였고, 만약 2 명의 세포병리학자 사이에 진단 불일치가 있을 경우에는 토의 과정을 거쳐 결정하였다. 그리고 모든 재검 과정은 맹검법으로 진행되었다.

## 2.2. 액상세포검사

199 명을 대상으로 환자의 자궁경부에서 직접도말검사와 같은 방법으로 검체를 얻은 후 brush 부분을 분리하였다. 그리고 고정액이 첨가되어 개발된 Surepath™ preservative solution vial (TriPath Imaging, Burlington, NC, USA)에 넣어 병리과에 보내졌다. 검사실에서는 검체를 균질화 하기 위해 Multi-vial vortexer (TriPath Imaging, Burlington, NC, USA)에서 3000 rpm으로 50 초 동안 섞은 후 PrepMate™ automated accessory (TriPath Imaging, Burlington, NC, USA) 설비를 이용하여 PrepStain™ density reagent (TriPath Imaging, Burlington, NC, USA)가 담긴 원심튜브로 옮겨졌다. 검체의 세포 밀도를 높이기 위해 원심분리하여 상층액을 제거하는 과정을 2 번 시행한 뒤 vortexer를 이용하여 잘 혼합하였다. 이상의 전처리 과정을 마친 검체는 PrepStain™ settling chamber (TriPath Imaging, Burlington, NC, USA)로 옮겨져 중력에 의하여 코팅 슬라이드로 침전된 후 직접도말검사와 같은 방법으로 염색하여 판독을 시행하였다.

## 2.3. Hybrid capture 검사

Hybrid capture 검사를 위하여 다음과 같이 검체를 수집하였다. 즉, 직접도말검사를 시행한 환자에서는 검체 수집과정을 한 번 더 수행하여 Cervical Sampler™ (Diegene, NC, USA)에 넣었으며 액상세포검사를 시행한 환자에서는 직접도말검사 후 남은 검체를 HC II 검사에 이용하였다. 이를테면 Surepath™ preservative solution vial에 남은 검체 2 ml와 슬라이드에 침전된 후 남은 검체를 잘 혼합한 후 원심분리하여 상층액을 제거한 뒤 Cervical Sampler™에 보관되는 검체와 같은 상태로 전환되기 위한 과정으로 Specimen Transport Medium (STM)/Denaturation Reagent (DNR)를 2:1 비율로 300 ml 분주하여 잘 섞었다. 단백질을 분해효소와 섞어 65℃에서 45 분 동안 방치하여 DNA를 변성 시킨 후 고위험군 인유두종 바이러스 RNA probe와 65℃에서 60 분 동안 반응시켜 교잡반응

을 시행하였다. 검체를 RNA/DNA hybrid에 대한 특이항체로 도포된 미세판 (microplate)에 옮겨 담아 교잡포획 후, 다시 alkaline phosphatase 접합항체와 반응시킨 후 Lumi-Phospho™ 530을 첨가하여 발생된 빛의 세기를 발광 측정기를 이용하여 측정하였다. 양성 대조군으로는 인유두종 바이러스 16형 DNA가 1.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이 들어있는 용액을 설정한 후, 이 양성 대조검체에 대한 relative light unit (RLU) 값이 1.0 이상이면 양성으로 1.0 미만이면 음성으로 판독하였다.

#### 2.4. 병리조직학적 검사

병리조직검사는 질 확대경하 조준 생검, 자궁경부 원추절제술 그리고 자궁적출술을 통해 나온 조직에서 시행되었다. 광학현미경을 이용한 병리조직진단은 자궁경부 직접도말검사의 민감도, 특이도, 양성 및 음성 예측도를 계산하기 위한 기준 (gold standard)으로 사용하였다.

#### 2.5. 통계처리

연구 결과에 따른 통계처리는 윈도우용 SAS (version 8.0) (SAS institute inc, Chicago, USA)를 사용하였다. 직접도말검사와 액상세포검사간의 결과 차이는 chi-square 검정을 사용하였다. 자궁경부 직접도말검사와 조직학적 진단 결과의 일치도 분석을 위하여 Kappa 계수를 구하였다. 모든  $P$  값은 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 제 3 장 결 과

### 3.1. 액상세포검사와 병리조직학적 진단과의 관계

표 1에서 보는바와 같이 자궁경부에 대한 세포학적 검사 결과, 액상세포도말검사를 시행한 199 명에서는 NILM 36 명 (18.1%), ASCUS 30 명 (15.1%), LSIL 66 명 (33.2%), HSIL 55 명 (27.6%), 자궁경부암 11 명 (5.5%) 그리고 1 명 (0.5%)은 부적합 검체로 진단되었다. 직접도말검사를 시행한 207 명에서는 NILM 107 명 (51.7%), ASCUS 22 명(10.6%), LSIL 28 명(13.5%), HSIL 38 명(18.4%), 자궁경부암 11 명 (5.3%) 그리고 1 명 (0.5%)은 부적합 검체로 진단되었다. Hybrid Capture 검사를 실시한 환자는, 자궁경부 직접도말검사를 받은 환자 117 명과 액상세포검사를 받은 환자 137 명으로 총 254 명 이었다 (Table 1).

표 2에서 보는바와 같이 자궁경부에 대한 세포진검사 결과와 이에 대한 조직학적 진단 결과를 연관시켜 비교해 보면 다음과 같다. 즉, 세포학적 검사 결과 ASCUS 환자로 판별된 환자로서, 조직학적 검사에도 확진된 경우는 음성 6 명 (20.0%), LSIL 12 명 (40.0%), HSIL 3 명 (10.0%) 그리고 자궁경부암 9 명 (30.0%) 이었다. 또한 LSIL인 환자 66명에서는 음성 1 명 (1.5%), LSIL 58 명 (87.9%), HSIL 7명 (10.6%) 그리고 자궁경부암 0 명 (0.0%)으로 나타났다.

HSIL인 환자에서는 LSIL 4 명 (7.3%), HSIL 48 명 (87.3%) 그리고 자궁경부암 3 명 (5.4%)으로 나타났다. 그리고 세포학적 진단 결과 자궁경부암 환자를 조직학적 진단 결과와 비교했을 때 정상인 예는 없었으며, 액상세포검사의 경우 자궁경부암 11 명 중 LSIL 1 명(9.1%), HSIL 3 명 (27.3%) 그리고 자궁경부암 7 명 (63.6%)으로 나타났다.

이상의 결과를 다시 요약하면, 세포학적 진단 결과 ASCUS 이상을 양성으로 간주하였을 때, 액상세포검사군에서 조직학적 진단 결과를 통하여 최종 LSIL로 진단된 87 명 중 75 명 (86.2%)에서 세포학적 진단 결과 양성, 최종 HSIL로 진단된 63 명 중 61 명 (96.8%)에서 세포학적 진단 결과 양성, 최종 자궁경부암으로

진단된 19 명 중 19 명 (100%)에서 세포학적 진단 결과 양성으로 나타났다(Table 2).

**Table 1. Distribution of age, cytology and Hybrid capture results among 199 women who received liquid-based cytology and 207 women who received conventional cytology**

	Type of Cytology	
	Liquid-based (%)	Conventional (%)
Number	199	207
Age (years)		
20 ~ 29	21 (10.6)	20 (9.7)
30 ~ 39	68 (34.2)	57 (27.5)
40 ~ 49	67 (33.7)	81 (39.1)
50 ~ 59	24 (12.1)	26 (12.6)
60 ~	19 (9.6)	23 (11.1)
Cytology Results		
NILM*	36 (18.1)	107 (51.7)
ASCUS**	30 (15.1)	22 (10.6)
LSIL***	66 (33.2)	28 (13.5)
HSIL****	55 (27.6)	38 (18.4)
Cancer	11 (5.5)	11 (5.3)
Unsatisfactory	1 (0.5)	1 (0.5)
Cases, performed HC II		
Numbers	137	117
Negative	33	44
Positive	104	73

\*NILM, negative for intraepithelial and malignancy.

\*\*ASCUS, atypical squamous cell of undetermined significance.

\*\*\*LSIL, low grade squamous intraepithelial lesion (mild dysplasia including HPV change).

\*\*\*\*HSIL, high grade squamous intraepithelial lesion

**Table 2. Distribution of liquid-based cytologic diagnosis according to the histologic diagnosis**

Liquid-based	Histology				Total
	Negative	LSIL	HSIL	Cancer	
Negative	22	12	2	0	36
ASUCS*	6	12	3	9	30
LSIL**	1	58	7	0	66
HSIL***	0	4	48	3	55
Cancer	0	1	3	7	11
Total	29	87	63	19	198

\*ASCUS, atypical squamous cell of undetermined significance.

\*\*LSIL, low grade squamous intraepithelial lesion (mild dysplasia including HPV change).

\*\*\*HSIL, high grade squamous intraepithelial lesion.

### 3.2. 직접도말검사와 병리조직학적 진단과의 관계

표 3에서 보는바와 같이, 직접도말검사 결과와 이에 대한 조직학적 진단 결과를 비교하였을 때, ASCUS의 경우에는 22 명 중 음성 2 명 (9.1%), LSIL 13 명 (59.1%), HSIL 4 명 (18.2%) 그리고 자궁경부암 3 명 (13.6%)으로 나타났다. LSIL인 환자의 경우에는 28 명 중 LSIL 21 명 (75.0%) 그리고 HSIL 7 명 (25.0%)으로 나타났다. 그리고 HSIL인 환자에서는 38 명 중 LSIL 3 명 (7.9%), HSIL 25 명 (65.8%) 그리고 자궁경부암 10 명 (26.3%)으로 나타났다. 본 연구에서 조직학적 진단 결과에서 자궁경부암 환자로 확진된 총 9 명을 분석해 볼 때, 직접도말검사에서는 9 명 (81.8%)에서 자궁경부암 환자로 판명되었으며 21 명은 HSIL (18.2%)로 진단되었다. 세포학적 진단 결과 ASCUS 이상을 양성으로 간주하였을 때, 직접도말검사군에서 조직학적 진단 결과를 통하여 최종 LSIL로 진단된 83 명 중 37 명 (44.6%)에서 세포학적 진단 결과 양성, 최종 HSIL로 진단된 49 명 중 38 명(77.6%)에서 세포학적 진단 결과 양성, 그리고 최종 자궁경부암으로 진단된 23 명 중 22 명(95.7%)에서 세포학적 진단 결과 양성이었다(Table 3).

**Table 3. Distribution of conventional cytologic diagnosis according to the histologic diagnosis**

Conventional	Histology				Total
	Negative	LSIL	HSIL	Cancer	
Negative	49	46	11	1	107
ASUCS*	2	13	4	3	22
LSIL**	0	21	7	0	28
HSIL***	0	3	25	10	38
Cancer	0	0	2	9	11
Total	51	83	49	23	206

\*ASCUS, atypical squamous cell of undetermined significance.

\*\*LSIL, low grade squamous intraepithelial lesion (mild dysplasia including HPV change).

\*\*\*HSIL, high grade squamous intraepithelial lesion.

### 3.3. Hybrid capture 검사와 병리조직학적 진단과의 관계

표 4에서 보는바와 같이 자궁경부에 대한 조직학적 진단 결과와 Hybrid Capture 검사와의 비교 분석 결과는 다음과 같다. 즉, 고위험군 Hybrid Capture 음성인 77 명 중 45 명이 조직학적 진단 결과로 이상 소견을 보였으며, 그 결과는 LSIL 33 명(73.3%), HSIL 10 명 (22.2%) 그리고 자궁경부암 2 명 (4.5%)으로 나타났다. 또한 고위험군 Hybrid Capture 양성인 177 명의 조직학적 진단 결과는 negative 9 명(5.1%), LSIL 74 명 (41.8%), HSIL 70 명 (39.5%) 그리고 자궁경부암 24 명 (13.6%)으로 나타났다(Table 4).

**Table 4. Distribution of Hybrid Capture results according to the histologic diagnosis**

HC II	Histology				Total
	Negative	LSIL*	HSIL**	Cancer	
Negative	32	33	10	2	77
Positive	9	74	70	24	177
Total	41	107	80	26	254

\*LSIL, low grade squamous intraepithelial lesion (mild dysplasia including HPV change).

\*\*HSIL, high grade squamous intraepithelial lesion.

### 3.4. 액상세포검사, 직접도말검사 및 Hybrid Capture 검사의 유용성 비교

조직학적 진단 결과 LSIL 이상을 양성, 세포학적 진단 결과 ASCUS 이상을 양성으로 분류했을 경우, 액상세포검사 및 직접도말검사 결과의 민감도는 각각 91.7%, 62.6%, 특이도는 각각 75.9%, 96.1%, 양성 예측도는 각각 95.7%, 98.0%, 음성 예측도는 각각 61.1%, 45.8%, 위양성율은 각각 24.1%, 3.9%, 그리고 위음성율은 각각 8.3%, 37.4% 이었다. 조직학적 진단 및 세포학적 진단 결과 모두 LSIL 이상을 양성으로 분류했을 경우, 액상세포검사 및 직접도말검사 결과의 민감도는 각각 77.5%, 49.7%, 특이도는 각각 96.6%, 100.0%, 양성 예측도는 각각 99.2%, 100.0%, 음성 예측도는 각각 42.4%, 39.5%, 위양성율은 각각 3.4%, 0.0%, 그리고 위음성율은 각각 22.5%, 50.3% 이었다. 조직학적 진단 및 세포학적 진단 결과 모두 HSIL 이상을 양성으로 분류했을 경우, 액상세포검사, 직접도말검사의 민감도는 각각 74.4%, 63.9%, 특이도는 각각 95.7%, 97.8%, 양성 예측도는 각각 92.4%, 93.9%, 음성 예측도는 각각 84.1%, 83.4%, 위양성율은 각각 4.3%, 2.2%, 그리고 위음성율은 각각 25.6%, 36.1% 이었다. 조직학적 진단 결과 LSIL 이상을 양성으로 하였을 때, 고위험군 Hybrid Capture<sup>®</sup> II 검사의 민감도 및 특이도는 각각 78.9%, 78.1%, 양성 예측도 및 음성 예측도는 각각 94.9%, 41.6%, 그리고 위양성율 및 위음성율은 각각 22.0%, 21.1% 이었다(Table 5).

**Table 5. Screening efficacy among liquid-based cytology, conventional cytology and Hybrid Capture test in comparison to histology reference standard**

Histology		Cytology						HC II <sup>1)</sup> (+)
		≥ ASCUS <sup>2)</sup>		≥ LSIL <sup>3)</sup>		≥ HSIL <sup>4)</sup>		
		Liquid (n=163)	Conv (n=100)	Liquid (n=133)	Conv (n=78)	Liquid (n=66)	Conv (n=50)	Liquid+Conv (n=254)
≥ LSIL	Sens <sup>5)</sup> (%)	91.7	62.6	77.5	49.7	39.1	31.6	78.9
	Spec <sup>6)</sup> (%)	75.9	96.1	96.6	100.0	100.0	100.0	78.1
	PPV <sup>7)</sup> (%)	95.7	98.0	99.2	100.0	100.0	100.0	94.9
	NPV <sup>8)</sup> (%)	61.1	45.8	42.4	39.5	22.0	32.5	41.6
≥ HSIL	Sens (%)	97.6	83.3	82.9	73.6	74.4	63.9	88.7
	Spec (%)	29.3	70.9	44.8	82.1	95.7	97.8	43.9
	PPV (%)	49.4	60.6	51.5	68.8	92.4	93.9	53.1
	NPV (%)	94.4	88.8	78.8	85.3	84.1	83.4	84.4

1) HC II, hybrid capture II.

2) ASCUS, atypical squamous cell of undetermined significance.

3) LSIL, low grade squamous intraepithelial lesion (mild dysplasia including HPV change).

### 3.5. 액상세포검사, 직접도말검사와 조직학적 진단간의 일치도

자궁경부 세포도말검사에서 ASCUS로 진단된 경우와 부적합 검체로 진단되었던 54예를 제외한 후 직접도말검사 결과와 조직학적 진단 결과의 일치도를 조사하였다. 직접도말검사와 조직진단 결과가 일치한 경우는 액상세포검사의 경우 168예 중 135예 (80.4%) 일치율 (Kappa 계수 76.0)을 보였으며, 직접도말검사의 경우 184예 중 104예 (56.5%) 일치율 (Kappa 계수 55.1)을 보여 액상세포검사 결과가 조직학적 진단 결과와의 일치율이 높게 나타났다 (Table 6).

**Table 6. Concordance rate between cytologic diagnosis and histologic diagnosis among 168 women who received liquid-based cytology and 184 women who received conventional cytology**

	Concordance rate *	
	Liquid-Based (n=168)	Conventional (n=184)
Negative	22/36 (61.1%)	49/107 (45.8%)
LSIL **	58/66 (87.9%)	21/28 (75.0%)
HSIL ***	48/55 (87.3%)	25/38 (65.8%)
Cancer	7/11 (63.6%)	9/11 (82.8%)
Kappa coefficient	76.0	55.1
95% Confidence Interval	68.34~84.61	46.97~63.18

\*Number of concordant cases with identical histologic diagnosis/number of cytologic diagnosis (%).

\*\*LSIL, low grade squamous intraepithelial lesion (mild dysplasia including HPV change).

\*\*\*HSIL, high grade squamous intraepithelial lesion.

## 제 4 장 고 찰

자궁경부암은 세계적으로 여성에서 발생하는 암 중 2 위의 빈도를 차지하며 연간 약 50 만명의 신환자가 발생하는 것으로 추정되고, 국내에서도 발생률이 높은 중요한 질환이다(박태철 등, 2003). 그러나 여성에서 발생하는 어느 종양보다 조기진단 및 치료가 가능하여 괄목할만한 사망률 감소를 가져왔으며 여기에는 자궁경부의 Papanicolaou 직접도말 검사가 전암병소 내지 조기암을 발견하는데 공이 크다고 보며(Eddy, 1981), 한편 질확대경 검사와 자궁경촬영술 (cerviography)의 보편화는 정확하게 병소로부터 조직을 채취하여 조직검사를 함으로서 확진율을 높이는데 공헌하였다(Wick, 2000; Cox, 2006). 자궁경부 직접도말검사와 액상세포검사를 시행 받은 환자군 간의 나이 분포는 비슷한 양상이었으며, 1년 간격을 두고 같은 계절에 동일 산부인과 의사에 의하여 검사가 시행되었다.

액상세포검사와 직접도말검사 결과 간의 비교 시 SIL (squamous intra-epithelial lesion) 이상의 병소 진단에 유의한 차이가 없다는 보고가 있으나 (Obwegeser *et al.*, 2001), 많은 자궁경부 직접도말검사 비교 연구에서는 액상세포 검사에서 LSIL 이상의 진단율이 유의하게 증가 한다고 보고되어 있다 (Hutchinson *et al.*, 1994; Wilbur *et al.*, 1994; Paillo *et al.*, 1998; Carpenter *et al.*, 1999; Tench, 2000; 김대곤 등., 2000; Fremont-Smith *et al.*, 2001; 장재정 등., 2002; Abulafia *et al.*, 2003; Klinkamer *et al.*, 2003; Colgan *et al.*, 2004; 임윤경 등., 2004; 박종명 등., 2005). 그러나 액상검사의 우수성을 주장하는 대부분의 논문에서 자궁경부 직접도말검사 간의 결과 비교만을 하거나 일부 비정형세포로 진단 받은 환자군에서만 생검(biopsy)을 통해 확인하고 있어, 자궁경부 직접도말검사에서 이형성 세포가 있다고 진단된 경우 환자의 정확한 질병상태를 증명하지 못한다는 한계점을 가지고 있다. 한편 연구대상 모두에서 직접도말검사와 질 확대경검사 및 조직검사를 시행하여, 객관적 참고자료와 비교하여 직접도말검사법의 유용성을 조사한 논문은 그 수가 적고 서로 상반된 결과를 보고하고 있어 조직학적 진단 결과와 비교하는 추가 연구가 필요하다 (Hutchinson *et al.*, 1999; Coste *et*

*al.*, 2003; Taylor *et al.*, 2006).

코스타리카에서 8,000 여명을 대상으로 자궁경부 직접도말검사를 시행하고 남은 검체로 ThinPrep 액상세포검사를 시행하는 Split-sample 검사와 질경검사를 진행하였으며, 액상세포검사결과 ASCUS 이상 진단율 (12.7%)이 직접도말검사보다 높았으며(6.7%), 세포 진단 ASCUS 이상, 조직 진단 LSIL 이상을 양성으로 분류하였을 때 실험 결과의 민감도는 액상세포검사 (87.9%)가 직접도말검사(68.7%)에 비해 높아지나, 특이도는 액상세포검사 (90.2%)가 직접도말검사 (95.7%)에 비해 약간 감소하였다 (Paillo *et al.*, 1998). 프랑스에서 질 확대경검사와 조직검사 결과를 최종 진단으로 자궁경부 세포진 검사를 비교하였으며, 세포학적 진단 결과 ASCUS 이상, 조직학적 진단 결과 LSIL 이상을 양성으로 분류하였을 때 액상세포검사와 직접도말검사에서 민감도는 73.0%와 74.0%, 특이도는 90.0%와 91.0%로 거의 유사하였지만, 부적합 검체의 발생율은 액상세포검사군에서 더 높은 빈도로 발생하였다 (Tench *et al.*, 2000). 남아프리카에서 시행된 시험적 선별검사에서는 질 확대경검사와 조직검사를 최종 진단하여 액상세포검사와 직접검사 결과를 비교하였다. 세포진단 ASCUS 이상, 조직학적 진단 결과 LSIL 이상을 양성으로 분류하였을 때 액상세포검사와 직접검사에서 민감도는 73.0%와 78.6%, 특이도는 86.5%와 86.7%로 거의 유사하지만, 액상세포검사에서 직접도말검사에 비해 약간 더 낮은 결과를 나타내었다(Klinkamer *et al.*, 2003). 이러한 이유로 인해 액상세포검사는 직접도말검사보다 좋은 검사법이라기 보다는 세포도말검사에서 ASCUS 받은 경우 남은 검체로 역류 인유두종 바이러스 검사법 (reflux HPV test)을 시행할 경우와 제한적 적합 검체를 유의하게 줄이고자 할 때와 같이 제한적 상황에서 유용하다고 주장하였다 (Taylor *et al.*, 2006).

본 연구에서는 자궁경부 직접도말세포진검사와 자궁경부 조직검사를 모두 시행 받은 환자군을 대상으로 하였으며 세포학적 진단 결과 ASCUS 이상, 조직학적 진단 결과 LSIL 이상을 양성으로 분류했을 경우, 직접도말검사와 액상세포검사의 민감도는 각각 62.6%, 91.7%, 특이도는 각각 96.1%, 75.9%, 양성 예측도는 각각 98.0%, 95.7%, 음성 예측도는 45.8%, 61.1%, 위양성율은 각각 3.9%, 24.1% 그리고 위음성율은 각각 37.4%, 8.3%으로 액상세포검사가 직접도말검사보다 보다

높은 민감도와 음성 예측도를 보이지만 특이도는 떨어지는 것으로 나타났다. 그러나 조직검사 및 세포진 검사 결과 모두 LSIL 이상을 양성으로 분류한 경우 모두에서, 직접도말검사와 액상세포검사 결과의 특이도, 양성 예측도 및 음성 예측도는 비슷하였다. 하지만 민감도 측면에서 LSIL 이상을 양성으로 분류할 경우 액상세포검사의 민감도 (77.5%)가 직접도말검사 (49.7%)에 비해 높고, HSIL 이상을 양성으로 분류할 경우에도 액상세포검사 (74.4%)가 직접도말검사 (63.9%)에 비해 높은 민감도를 가지고 있기 때문에 액상세포검사가 비정형세포 진단율을 높인다고 판단되었다. ASCUS 진단율은 액상세포검사에서도 ASCUS가 45% 정도 감소하였다는 보고도 있으나 (Ferency *et al.*, 1996; Vassilakos *et al.*, 1999), 반대로 증가하였다는 보고도 있다 (Hutchinson *et al.*, 1999; Weintraub *et al.*, 2000). 또한 ASCUS가 증가하였다는 연구결과에서도 ASC/LSIL 비율은 오히려 감소하여 액상세포검사에서도 진단의 특이도가 향상되었다고 하였다 (Colgan *et al.*, 2004). 본 연구에서도 ASCUS 진단 비율은 직접도말검사와 액상세포검사에서도 각각 10.6%와 15.1%로 액상세포검사에서도 약간 증가하였으나 ASC/LSIL의 비율은 액상세포검사 (45.0%)가 직접도말검사 (79.0%)에 비해 감소되어 있었다. 직접도말검사와 조직학적 진단 결과의 일치율에서 직접도말검사는 56.5% (184 예 중 104 예, Kappa 계수 55.1)이었고, 액상세포검사 80.4% (168 예 중 135 예, Kappa 계수 76.0)로 액상세포검사가 더 높은 일치율을 보였다.

조직학적 진단 결과 LSIL 이상을 양성으로 분류 시 고위험군 Hybrid capture 검사의 민감도, 특이도, 양성 예측도, 그리고 음성 예측도는 각각 78.9%, 78.1%, 94.9%, 그리고 41.6%로 비교적 높아 액상세포검사와 비슷한 정도를 보였으며, 직접도말검사보다 높은 민감도, 낮은 특이도를 보였다. Hybrid Capture 양성율은 조직학적 진단 결과 자궁경부암 26 예 중 24 예 (92.3%), HSIL 80 예 중 70 예 (87.5%), LSIL 107 예 중 74 예 (69.2%), 그리고 음성 41 예 중 9 예 (22.0%)로 자궁경부 병소가 진행될수록 인유두종 바이러스 감염율이 증가하였고 이는 기존의 보고와 일치하는 소견이었다 (Wachtel *et al.*, 2005).

본 연구에서는 세포학적 진단 결과 ASCUS 이상, 조직학적 진단 결과 LSIL 이상을 양성으로 분류 시는 액상세포검사는 민감도가 높은 반면 특이도는 떨어지

는 양상을 보였으나, 세포학적 진단 결과 LSIL 이상 또는 HSIL 이상을 양성으로 분류하면 직접도말검사와 비교하여 특이도가 낮아지지 않으면서 민감도가 증가함을 보였으며 액상세포검사가 직접도말검사보다 조직학적 진단결과와의 높은 일치율을 보였다.

결론적으로 질 확대경검사와 조직검사를 병행한 자궁경부 세포진검사 비교연구에서는 검체 수가 적고 또한 서로 다른 결과가 보고되고 있으므로 많은 후속 연구의 필요성이 존재하여 왔다. 이에 따라 본 연구는 조직학적 검사 결과를 기준으로, 각각 세포진 검사법을 비교하여 액상세포검사법의 진단율을 높이는 것으로 확인이 되었다.

## 제 5 장 결 론

2004 년 8 월부터 2005 년 3 월까지 강남성모병원 산부인과를 내원한 환자에서 직접도말검사와 조직검사를 동시에 시행한 환자 207 명과 2005 년 8 월부터 2006 년 1 월까지 환자 199 명을 대상으로 자궁경부암의 선별검사방법중 하나인 액상세포검사 방법을 이용하여 조직학적 진단 결과를 기준으로 직접도말검사 방법 및 Hybrid Capture 검사를 비교, 액상세포검사의 자궁경부암과 그 전구병변의 선별검사로서의 임상적 유용성을 평가하고자 하였다.

조직학적 진단 결과 LSIL 이상을 양성, 세포학적 진단 결과 ASCUS 이상을 양성으로 진단할 경우, 민감도는 액상세포검사 (91.7%)는 직접도말검사 (62.6%)보다 증가하였고, 특이도는 각각 75.9%, 96.1%로 직접도말검사가 높게 나타났다. 조직학적 진단 및 세포학적 진단 결과 모두 LSIL 이상을 양성으로 진단할 경우와 세포학적 진단 결과 ASCUS 이상을 양성으로 분류할 경우와 HSIL 이상을 양성으로 진단할 경우 같은 양상을 보였다. Hybrid Capture 검사의 조직학적 진단 결과 LSIL 이상을 양성으로 진단할 경우, 민감도 78.9%, 특이도 78.1%로 의미 있는 결과를 나타냈다. 조직학적 진단 결과와 비교할 경우, 액상세포검사는 (Kappa 계수, 76.0), 직접도말검사는(Kappa 계수, 55.1) 진단율을 높이는 것으로 확인을 하였다.

결론적으로, 액상세포검사는 직접도말검사에 비해 체계적인 검사과정을 이용, 슬라이드 질 향상으로 인한 ASCUS, LSIL의 진단 시 민감도를 높여 정확한 진단율 및 일치율을 보여 주었으며 임상적 유용성과 자궁경부암의 효율적인 선별검사로서 판단된다.

## 참 고 문 헌

- Abulafia O., Pezzullo J.C., Sherer D.M. (2003) Performance of ThinPrep liquid-based cervical cytology in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smears: a quantitative survey. *Gynecol Oncol.* **90**,137-44.
- Carpenter A.B., Davey D.D. (1999) ThinPrep Pap Test: performance and biopsy follow-up in a university hospital. *Cancer.* Jun **25**,105-12.
- Coste J., Cochand-Priollet B., de Cremoux P., Le Gales C., Cartier I., Molinie V., Labbe S., Vacher-Lavenu M.C., Vielh P.; French Society of Clinical Cytology Study Group. (2003) Cross sectional study of conventional cervical smear, monolayer cytology, and human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening. *BMJ.* **5**,733.
- Colgan T.J., McLachlin C.M., Cotterchio M., Howlett R., Seidenfeld A.M., Mai V.M. (2004) Results of the implementation of liquid-based cytology-SurePath in the Ontario screening program. *Cancer.* **25**,362-7.
- Cox J.T. (2006) Human papillomavirus testing in primary cervical screening and abnormal Papanicolaou management. *Obstet Gynecol Surv.* **61**,15-25.
- Diane Solomon, Ritu Nayar. (2003) The Bethesda system for reporting cervical

cytology; definition, criteria, and explanatory notes. Springer.

Dodd L.G., Sneige N., Villarreal Y., Fanning C.V., Staerke G.A., Caraway N.P., Silva E.G., Katz R.L. (1993) Quality-assurance study of simultaneously sampled, non-correlating cervical cytology and biopsies. *Diagn Cytopathol.* **9**,138-44.

Eddy D.M. (1981) Appropriateness of cervical screening. *Gynecol oncol.* **12**,168.

Ferenczy A., Robitaille J., Franco E., Arseneau J., Richart R.M., Wright T.C. (1996) Conventional cervical cytologic smears vs. ThinPrep smears. A paired comparison study on cervical cytology. *Acta Cytol.* **40**,1136-42.

Fremont-Smith M., Marino J., Griffin B., Spencer L., Bolick D. (2001) Comparison of the SurePath liquid-based Papanicolaou smear with the conventional Papanicolaou smear in a multisite direct-to-vial study. *Cancer.* **25**,269-79.

Fetherston W.C. (1983) False-negative cytology in invasive cancer of the cervix. *Clin Obstet Gynecol.* **26**,929-37.

Hutchinson M.L., Isenstein L.M., Goodman A., Hurley A.A., Douglass K.L., Mui K.K., Patten F.W., Zahniser D.J. (1994) Homogeneous sampling accounts for the increased diagnostic accuracy using the ThinPrep Processor. *Am J Clin Pathol.* **101**,215-9.

Hutchinson M.L., Zahniser D.J., Sherman M.E., Herrero R., Alfaro M., Bratti

M.C., Hildesheim A., Lorincz A.T., Greenberg M.D., Morales J., Schiffman M. (1999) Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening: results of a population-based study conducted in a region of Costa Rica with a high incidence of cervical carcinoma. *Cancer*. **25**,48-55.

Klinkhamer P.J., Meerdink W.J., Rosier P.F., Hanselaar A.G. (2003) Liquid-based cervical cytology. *Cancer*. **25**,263-71. Review.

Lorincz A.T., Temple G.F., Kurman R.J., Jenson A.B., Lancaster W.D. (1987) Oncogenic association of specific human papillomavirus types with cervical neoplasia. *J Natl Cancer Inst*. **79**,671-7.

Obwegeser J.H., Brack S. (2001) Does liquid-based technology really improve detection of cervical neoplasia? A prospective, randomized trial comparing the ThinPrep Pap Test with the conventional Pap Test, including follow-up of HSIL cases. *Acta Cytol*. **45**,709-14.

Papillo J.L., Zarka M.A., St John T.L. (1998) Evaluation of the ThinPrep Pap test in clinical practice. A seven-month, 16,314-case experience in northern Vermont. *Acta Cytol*. **42**,203-8.

Tench W. (2000) Preliminary assessment of the AutoCyte PREP. Direct-to-vial performance. *J Reprod Med*. **45**,912-6.

Taylor S., Kuhn L., Dupree W., Denny L., De Souza M., Wright T.C. Jr. (2006) Direct comparison of liquid-based and conventional cytology in a South African screening trial. *Int J Cancer*. **118**,957-62.

- Vooijs G.P., Elias A., van der Graaf Y., Poelen-van de Berg M. (1985) The influence of sample takers on the cellular composition of cervical smears. *Acta Cytol.* **30**,251-7.
- Vassilakos P., Saurel J., Rondez R. (1999) Direct-to-vial use of the AutoCyte PREP liquid-based preparation for cervical-vaginal specimens in three European laboratories. *Acta Cytol.* **43**,65-8.
- Wick M.J. (2000) Diagnosis of human papillomavirus gynecologic infections. *Clin Lab Med.* **20**,271-87.
- Wilbur D.C., Cibas E.S., Merritt S., James L.P., Berger B.M., Bonfiglio T.A. (1994) ThinPrep Processor. Clinical trials demonstrate an increased detection rate of abnormal cervical cytologic specimens. *Am J Clin Pathol.* **101**,209-14.
- Weintraub J., Morabia A. (2000) Efficacy of a liquid-based thin layer method for cervical cancer screening in a population with a low incidence of cervical cancer. *Diagn Cytopathol.* **22**,52-9.
- 김찬주, 박종섭. (2004) 일차 의료에 도움이 되는 HPV의 임상적 의의. *가정의학 회지.* **25**,863-876.
- 김대곤, 이기현, 정환욱, 윤경호, 문명진, 김희숙, 장희숙, 박종숙, 박종택, 박인서, 심재욱. (2000) 자궁경부 세포진 검사에서 기존의 방법과 Thinprep 법의 비교 연구. *대한산부회지.* **43**,1450-8.
- 목정은, 이동현, 김종혁, 김용만, 김영탁, 남주현. (2001) 자궁경부암 환자 1058

예의 임상적 분석. *대한산부회지*. 44,101-13.

박종명, 이종기, 서인수. (2005) 수기 액상세포검사를 이용한 자궁목 세포진 검사  
의 임상적 효용성: 고식적 세포진 검사와의 비교. *대한세포병리학회지*.  
16,10-7.

박태철, 김찬주, 이근호, 윤주희, 김지훈, 고영미, 남궁성은, 박종섭. (2003). 한국  
여성 자궁경부 종양 환자에서 인유두종 바이러스 유전자형 분석. *대부종콜  
포회지*. 14,75-83.

보건 사회부. (2002) 한국 중앙암등록사업 연례 보고서.

이정례, 송은섭, 이정현, 김세련, 박지현, 황성욱, 고승권, 임문환, 이병익.  
(2003) 세포진 검사상 ASCUS/LSIL이 나온 환자의 치료에 있어서 HPV  
DNA 검사의 임상적 유용성. *대한산부회지*. 46,268-75.

임윤경, 임중찬, 김준형, 이정필, 장기홍, 주희재, 유희석. (2004) MonoPrep<sup>®</sup>을 이  
용한 자궁경부 세포진 검사의 유용성: 고식적 세포진 검사와의 비교 연구.  
*대한산부회지*. 47,109-17.

장재정, 김정선, 조경자, 강신광, 남주현, 공경엽. (2002) 자궁경부 세포검사에서  
기준도말과 Autocyte PREP의 비교. *대한세포병리학회지*. 13,8-13.

## Abstract

### **A comparison of Liquid-Based Smear with Conventional Smear in Diagnosis of Uterine Cervical Cancer**

Lee, Kyong Chul

Dep. of Biomedical Life Science

The Graduate School of Health and Environment

Yonsei University

This study was set to compare the usefulness of liquid-based smear with conventional smear for diagnosis of uterine cervical cancer. A total of 406 specimens used in this study were the cervicovaginal smears which have been subjected for histological diagnosis. Cytological tests and the Hybrid Capture II (HC II) tests were done either with the specimens using smears prepared by liquid-based method or by conventional method and the test results were compared to evaluate the effectiveness of each method. During August 2004 to May 2005, a total of 207 specimens with histological reference were collected and subjected for cytology tests using conventional method (CC), while a total of 199 specimens with histological reference were collected during August 2005 to January 2006 and subjected for cytology tests using liquid-based method (LBC). HC II was performed with 254 specimens. As I classified the cytology diagnosis of atypical squamous cell of undetermined significance (ASCUS) or above (ASCUS+) as positive and the histology diagnosis of low grade squamous intraepithelial lesion (mild dysplasia including HPV change, LSIL) as

positive (LSIL+), the sensitivity and specificity for LBC was 91.7% and 75.9%, respectively, and for CC, 62.6% and 96.1%, respectively. As I classified the cytological and histological diagnosis of LSIL+ as positive, the sensitivity and specificity for LBC was 77.5 and 96.6%, respectively, and for CC, 49.7% and 100%, respectively. I classified the histology diagnosis of LSIL+ as positive, the sensitivity and specificity for HC II was 78.9% and 78.1%, respectively. The concordance ratio between cytological and histological diagnosis was 80.4% (Kappa=76.0) for LBC and 56.5% (Kappa=55.1) for CC. LBC is more sensitive and less specific than CC based on the cytology cut-off level of ASCUS, but more sensitive and equally specific based on the cytology cut-off level of LSIL. Therefore it seems that LBC is more reliable since it has higher concordance ratio between cytological and histological diagnosis.

---

Key Words : Liquid-Based Smear, Conventional Smear, Hybrid Capture, ASCUS, LSIL