

자궁경부암의 조기진단

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 산부인과학교실
김영탁·목정은

=Abstract=

Screening and Early Diagnosis of Cervical Carcinoma

Young-Tak Kim, Jung-Eun Mok

Department of Obstetrics & Gynecology,

University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center

Incidence and mortality rates for cervical cancer have decreased steadily in developed Western countries since the 1950s largely as the result of widespread cervical screening. It is now accepted dogma that premalignant disease can be detected by conscientious screening and that cervical cancer can be forestalled by therapeutic modalities that preserve reproductive capacity. However cytologic cervical screening alone has not totally eradicated cervical carcinoma nor has it reduced the incidence of cervical intraepithelial neoplasia. We reviewed methodologies most widely used for early detection of cervical cancer in detail with introduction of a new method which should increase the effectiveness of the former methods when used additionally.

Key Words : Cervical cancer, early detection.

1. 서 론

1980년 보건부 주관하의 암등록 사업 시작 이후 조사된 우리나라 여성 암의 발생 빈도는 자궁경부암, 유방암, 대장암, 폐암 등의 순서이며 1990년 까지 빈도의 차이는 있으나 순위에는 변동이 없다. 따라서 자궁경부암은 발생빈도는 상대적으로 약간 감소하였으나 아직도 한국인 여성암의 수위를 차지하고 있는 실정이다.¹ 미국이나 유럽 등의 선진국들에서는 자궁경부암 발생 빈도가 남녀를 통틀어 제 5위를 차지하며 여성암 중에서는 유방암 다음으로 발생빈도가 높다.

1943년 Papanicolaou가 자궁경부 세포도말검사 (Pap smear)를 개발한 이후 이를 이용한 집단 검진으로 진행된 침윤성 자궁경부암의 발생률이나 이로 인한 사망률은 현저하게 감소하여 대부분의 보고들에서 정기적 집단검진을 받는 여성들에서의 사망률이 약 50-75% 감소한 것으로 나타났다.² 그러나 이에 반하여 자궁경부 침윤암의 전단계로 간주되고 있는 상피내종양의 발생빈도는 확실히 증가하고 있어 미국의 경우 연간 발생 여성이 5만명 이상으로 추정되고 있으나 아직 침윤암으로 이행되는 상피내종양과 이행되지 않는 것과의 효과적인 감별방법은 개발되지 못한 실정이다.³

따라서 세포도말검사에 의한 자궁경부암 집단검진

은 아직 자궁경부암의 발생을 근절하지 못하고 있으며 이를 위해 세포도말검사 자체가 갖는 여러 단점을 보완하고 이의 위 양성을이나 위 음성을 줄이는 보조적인 다른 검사방법들이 모색되고 있다. 본 란에서는 자궁경부암 조기진단에 대표적인 검사방법들을 소개하고 이들의 시행방법과 의의 및 장단점을, 보완점들을 설명하고자 한다.

고 위험 여성

자궁경부암의 정확한 원인은 밝혀지지 않았지만 현재까지의 여러 증거들에 의하면 많은 역학적 요소들과 복합된 다양한 과정으로 추정된다. 이 고위험 요소들은 다음 열거한 바와 같다(표 1).

표 1. 자궁경부 상피내종양과 연관된 임상적 요인

조기 성생활 (17세 이전)
다수의 성교 대상자 및 성병력
낮은 사회경제적 상태
흡연여성
자궁경부 유두종 바이러스의 감염력
자궁경부 상피내종양의 과거력
고위험 남성의 배우자

상기 요소들 중에서 하나 이상의 요소를 가진 여성은 상대적으로 자궁경부 상피내종양 발생의 위험율이 높으며 자궁경부암 발생의 고위험 여성으로 간주 될 수 있다. 따라서 이러한 고위험 여성군에서는 보다 적극적이고 체계화된 검진과 관리가 요구된다.

조기검진 방법은 대표적으로 자궁경부세포의 이상여부를 판정하는 세포학적인 검사와 직접 자궁경부의 병소의 암 유무를 확인하는 시각적 관찰로 나눌 수 있고 이 두 방법들은 상호 보완적으로 사용되고 있다.

세포학적 방법 (Cytologic Technique)

I. 자궁경부 세포도말 (Papanicolaou smear)

현재 시행되고 있는 일반적인 암의 조기진단이나 진단 검진 방법들 중에서 유일하게 효과가 공인된 Pap smear의 시행으로 침윤성 자궁경부암의 발생빈도 및 이로 인한 사망률은 많이 감소하였으나 아직

도 Pap smear는 자체의 한계점이나 검사 시행상의 오류 및 부적절한 판정 등의 여러 요인으로 아직도 완벽한 선별검사로 이용되지 못하고 있다.

Pap smear에 의한 세포학적 선별검사가 실패하는 주요 이유들은 낮은 민감도로 인한 위음성, 발견된 세포학적 이상에 대한 부적절한 처치, 짧은 침윤 전 단계, 빨리 침윤성 암으로 진행하는 형의 출현 등을 들 수 있다.

발견된 세포학적 이상에 대한 부적절한 처치의 원인은 여러 가지가 있겠으나 현재 세포학적 진단이 많이 사용되고 있는 분류 방법이나 용어의 차이 및 이로 인한 병리의와 임상의 간의 불충분한 의사 전달도 중요한 한 원인이다.

1. 자궁경부 세포도말의 신뢰도

자궁경부의 세포학적 선별검사의 신뢰도는 일반적으로 기대하고 있는 것보다는 낮아서 첫 선별검사에서 양성을 60~70% 정도이다. 그러므로 진단의 신뢰도를 높히기 위해서는 수 차의 세포 도말검사가 필요하다. 따라서 성적 활동기의 여성에서는 매년 1회 검사를 반복함이 필요하다⁴. 추적 검사로서 자궁경부 도말검사는 신뢰도가 높지 않다. 세포도말검사가 비정상인 환자에서 세포도말에 의한 추적검사를 한 결과 많게는 약 40%가 상피내 병변이나 침윤성암이 있음에도 불구하고 세포도말검사의 결과가 음성으로 나타난다.

2. PAP smear의 낮은 민감도의 원인

Pap smear의 민감도는 위음성을로써 추정할 수 있다. 침윤암으로 조직진단된 환자의 조직진단 전 Pap smear의 결과로 민감도를 조사해 보면 이들에서의 위음성률은 16~55%로서 평균 33.2%에 달한다.⁵ 또 일차로 자궁경부도말 선별검사를 시행한 사람에서 단기간내에 다시 자궁경부도말 검사를 하여 그 결과를 비교한 결과, 자궁경부암이 있는 사람의 15%가 일차 선별검사에서 음성이였다고 한다. 이와 같이 일반적으로 Pap smear가 자궁경부암 진단에 유용하고 신뢰할 만한 것으로 인식되고 있는 것에 비해 그 민감도는 낮은 수준이다.

위음성 Pap smear의 원인은 다음과 같이 크게 3 가지로 구분할 수 있다.

1) 불충분한 검체채취

- 2) 표본에 비정상세포를 관찰자가 발견 못한 경우
- 3) 표본이 바뀐 경우

이중 검체채취가 불충분한 것이 가장 중요한 원인으로 위음성 진단례의 33%~68%를 차지한다. 이의 원인은 검체채취 방법의 결함이 있거나 병소가 자궁 내경부선에 있거나 내경관에 높이 있어 접근이 어려운 경우, 자궁입구가 좁아져 있거나 유착된 경우, 상흔이나 종양에 의해 자궁경부의 정상구조가 왜곡된 경우, 자궁경부의 점액이 두텁고 농축되어 applicator에 세포가 잘 붙지 않는 경우들이다.

3. 자궁경부 도말 채취시 주의사항

자궁경부 침습암의 전단계 병변의 대부분이 평평 원주상피 결합부위에서 발생하므로 자궁경부도말의 선별검사를 위한 것이라면 이 부위의 세포성분이 포함되어 있어야 적절한 검체라고 할 수 있다. 이런 이유로 자궁경부도말 검체내에 내경부 원주세포나 화생된 평평상피세포가 없는 경우에는 적절한 검체라고 할 수 없다는 견해도 있으나 원주세포나 화생된 평평상피세포의 존재 유무가 세포진단의 정확도와 별로 관련이 없다는 보고도 많아 아직 논란이 있다. 평평원주상피결합부는 40세 이후나이가 많아지면 내경부관 내로 올라가는 경향이 있으므로 검체 채취시 유의해야 한다.

자궁 입구가 협소하거나 유착된 경우, 병소가 자궁 내경관에 높이 있어 접근이 어려운 경우, 또는 기타 해부학적 구조의 변화가 있는 경우에는 통상 이용하는 spatula나 cotton-tipped applicator 대신 cytobrush를 이용하여 채취한다. 이를 이용하면 자궁 경부입구 깊이 접근이 가능하며 보다 많은 세포를 얻을 수 있다.

일단 검체를 도말한 후에는 지체없이 즉시 고정하여야 한다. 공기건조(air dry)는 도말 후 수초 이내에 시작되므로, 고정전에 지체하게 되면 공기건조되어 도말표본의 관독이 아주 어렵거나 불가능하게 된다. 고정액은 95% ethanol을 사용하며 최소 15분간 고정한다. 일단 잘 고정이 된 후에는 건조되어도 무방하다. 검체를 보낼 때 기입사항은 가능한 한 충실히 기입해야 한다. 특히 관련된 임상 증상 및 소견, 피임약 복용 여부, 부인과 질환의 병력 및 수술, 항

암 치료 여부 등은 부정확한 판독을 피하기 위해 꼭 필요하다.

4. 검사결과의 보고

현재 대부분의 기관에서 사용하고 있는 Papanicolaou의 5단계(I~V)에 의한 판정 분류는 사용자에 따라 개념의 차이가 있다. 특히 class II나 class III의 결과는 각 기관 또는 병리의의 기준에 따라 그 의미에 큰 차이가 있을 수 있다. 또한 상피내종양을 포함한 전암병변에 대한 대안이 없어 이제는 이상적인 보고 방법으로는 Papanicolaou분류가 부적절하다고 간주되고 있다. Papanicolaou 분류에 의한 자궁경부도말의 세포학적 진단상 문제점은 다음과 같아 요약된다.

- 1) 자궁경부 종양에 대한 최근의 개념을 반영할 수가 없다.
- 2) 조직진단 용어에 상응하는 내용이 없다.
- 3) 비종양성 질환에 대한 진단을 포함하지 않고 있다.
- 4) 이용하는 기관이나 개인에 따른 분류기준의 차이로 인해 표준적인 진단 용어로는 부적당하다.

최근에는 세포진단을 숫자화하지 않고 서술적 용어를 사용하며, 생검시 기대되는 조직진단과 연관된 용어를 사용하는 추세이다. 이는 숫자에 의한 분류 사용시 초래되는 의사소통상의 오해나 불편을 극소화하며 통계 등 대단위의 자료정리시 같은 병변이 다른 진단으로 기재되거나 다른 병변이 같은 진단으로 취급될 수 있는 오류를 막을 수 있는 장점이 있기 때문이다. 따라서 세포병리의와 임상의가 의사소통을 효율적으로 할 수 있도록 새로운 용어를 제정하고, 세포학적 진단으로 예상되는 조직소견을 쉽게 이해할 수 있도록 하며, 자궁경부질환의 적절한 치료를 돋고, 국내 및 국제간의 통계학적 분석과 비교에 신뢰성을 주기 위해서는 자궁경부-질의 세포학적 진단을 위한 획일적인 보고방법이 있어야 한다는 의도하에 제시된 진단보고 형식이 Bethesda System이다.⁶ (부록참조).

5. Bethesda System의 장점과 의의:

Bethesda System이 종전의 Papanicolaou 분류나 이를 변형한 분류와 다른 점은 다음과 같다 (표 2).

표 2. PAP Smear와 Bethesda System의 결과 보고의 비교

Papanicolaou's Classes	Modified CIN	Bethesda System
I. Negative	Negative	WNL
II. Atypical	Atypia: squamous, Benign cellular changes inflammatory, etc	Atypia of undetermined significance HPV
III. Suspicious	CIN-1	LGSIL
	CIN-2	
IV. Strongly suspicious	CIN-3	HGSIL
V. Positive	Cancer	Carcinoma

두 분류방법 간의 차이점을 요약하면 Bethesda system에서는 검체가 관복에 적당한지의 여부가 포함되고 서술적 진단을 사용하여 감염성 질환에 대한 진단이 포함된다.

새로 사용되는 진단용어는 "Squamous Intraepithelial Lesion"(SIL)뿐이다. SIL은 low-grade와 high-grade로 구분한다. "Low-grade SIL"은 CIN 1 혹은 mild dysplasia와 human papilloma virus(HPV) 감염에 의한 변화가 포함되며 "High-grade SIL"은 CIN 2, CIN 3 즉 moderate dysplasia, severe dysplasia 및 carcinoma in situ가 포함된다.

결과적으로 Bethesda System의 이용시 기대되는 장점은 임상의가 세포학적 결과에 따른 적절한 조치를 용이하게 선택할 수 있어 용어에 대한 개념의 차이나 PAP smear 진단이 애매하여 병리의와 자주 의사 소통해야 하는 불편을 줄일 수 있으며 Low-grade SIL과 High-Grade SIL의 2가지 분류는 환자의 구분을 편리하게 하여 자궁경부암의 위험도가 높은 환자는 질확대경검사등의 다른 보조적 검사를 권할 수 있고 아울러 감염 여부에 대한 정확한 결과를 받을 수 있다는 데 있다.

시각적 관찰 방법 (Visual Inspection)

I. 질확대경검사 (Colposcopy)

자궁경부암의 조기진단에 있어서 세포도말검사와 함께 질확대경검사는 필수적이다. 이들은 각기 독립

된 검사법으로 어느쪽이 더 좋다기 보다는 병용함으로서 서로의 결점을 도와, 육안적으로는 관찰되지 않는 자궁경부의 초기 병변을 발견할 수 있게하여 진단의 정확도를 높히고 있다.

질확대경은 Pap smear 위음성 예를 줄일 뿐만 아니라, 이상 소견의 종류, 정도와 범위를 알아낼 수 있고, 가장 심한 병변 부위를 파악하여, 조준생검도 할 수 있는 이점을 가지고 있기 때문에 단독세포진검사 결과에 따를 오진을 막을 수가 있다. 또한 진단 뿐아니라, 치료방침의 결정, 추적 관리에 매우 유용한 검사법이다.

1. 기본장비

- (1) 질확대경 (6~40X) 및 카메라
- (2) black speculum
- (3) punch biopsy 기구
- (4) solutions (acetic acid, Lugol)
- (5) endocervical curette

2. 검사방법

질확대경검사는 우선 외음부의 병변여부를 확인하 다음 흑색질경을 삽입하여 질벽 및 자궁경부를 관찰 할 후 세포진 검사를 시행한다. 질경삽입 시나 세포진 검사 시 자궁경부에 출혈을 일으키지 말아야 한다.

Saline이나 솜으로 자궁경부의 점액을 제거하고, 3% 초산용액(acetic acid)을 바른 다음 다시한번 솜으로 남아있는 점액을 제거한다. 먼저 저 확대로 편평상피나 원주상피를 관찰한 다음 두 상피사이의 이형대를 관찰하며 명확한 병변이 보이지 않을 시에는 재차 초산용액을 도포하여 관찰하는 것이 중요하다. 특히 혈관모양을 관찰할 시에는 녹색 활터를 사용하는 것이 좋으며 백색 병변과 구별이 되지 않을 때에는 iodine 검사를 해보는 것이 좋다. 정상 자궁경부 상피는 glycogen과 반응하여 암갈색으로 착색되는 Schiller negative(또는 iodine positive)라는 소견을 보이는데, 원주상피나 화생상피 그리고 비정상 상피들에서는 glycogen이 없거나 적기 때문에 iodine에 착색이 되지 않는 Schiller positive(또는 iodine negative) 병변을 보여주게 된다.

자궁경부에 비정상 소견이 있을 시는 조직검사를

시행하는데 이때에는 질확대경상의 병변중 가장 심한부위를 기질(stroma)이 나을 정도로 깊게 생검하는 것이 좋으며 자혈은 가능한한 gauze packing으로 하여 조직손상이 되지 않도록 하는것이 좋으나 재출혈이 있을 경우에는 부분적인 전기 및 laser소작을 시행한다.

또 세포검사상 비정상 소견이 있으나 질확대경 검사상에는 이상 소견이 없는 경우에는 반드시 미세curette를 사용하여서 자궁내경부(endocervix)를 소파하여 숨어있는 병변을 발견하도록 하는것이 중요하다. 일반적인 질확대경 검사의 적용증은 다음과 같다(표 3).

표 3. 질확대경검사의 적용증

1. Pap smear에 이상인 모든 여성
2. 육안적으로 의심되는 자궁경부 병변
3. 점촉성 질 출혈의 복력
4. 외음부나 질의 의심스러운 병변

그러나 세포진 검사상의 위음성을은 초기암의 경우에는 20%이상 되기 때문에 자궁경부암의 조기진단을 위하여는 질확대경 검사에 특별한 적용증을 두지 말고 모든 환자에서 실시하는 것이 바람직하다.

3. 질확대경진 소견의 분류

질확대경진 소견의 분류는 1990년 5월 이태리 로마에서 열린 제7차 세계 자궁경부병리 콜포스코피학회의 용어위원회에서 채택된 새로운 분류를 사용한다⁷.(부록참조)

4. 정상 및 비정상 질확대경 소견

1) 정상 질확대경 소견

(1) 원평편상피(original squamous epithelium)

정상 질 및 경부 상피는 편평상피세포로 덮여 있으며 질확대경으로 보면 평활하고 연분홍색을 띠며, 혈관들은 잘 보이지 않는다. 폐경기 후에는 상피가 얇아져 상피하의 모세혈관망이 잘보이게 된다. 염증시에는 적점(punctuation)과 비슷한 혈관 모양이 나타나며 질벽까지 산재되어 보인다. 요드로 염색하면 암갈색으로 되며, 편평 및 원주 상피접합부는 폐경

기 후에는 자궁경관 안으로 들어가 보이지 않게 된다.

(2) 원주상피(columnar epithelium)

자궁경관을 덮고 있는 원주 상피층으로 외경부에서 보일때 ectopy라고 하며, 초산 용액으로 처리하기 전에는 육안으로 붉은색깔로 보인다. 초산 용액을 바른 후 질확대경으로 관찰하면 작은 용모 또는 포도송이 모양을 한 원주상피가 관찰된다.

(3) 정상 이행대(normal transformation zone)

편평상피와 원주상피 사이에서 편평화생이 진행되는 부분으로 암이 발생하는 곳이기에 질확대경 검사상 가장 중요하다. 상피화생이 진행될 때 보이는 소견은 원주 상피세포의 투명도가 감소되며, 원주상피세포의 용모가 서로 융합되어 처음에는 편평한 표면을 이루나 점차 용모의 모양을 잃게 된다. 편평화생 부위는 핵의 세포질에 대한 비율이 높아져 불투명하며, glycogenation의 감소로 요드염색이 잘 안된다.

화생화 상피는 편평원주상피 접합부에서 연한 흰색이 뚜렷하나 가장 자리로 갈수록 감소하여 정상 편평상피와 구별이 잘 되지 않는다. 또한 정상 이행대에는 염증등이 있을 때에는 혈관 분포가 증가하여 간혹 비정상혈관처럼 보일 수도 있으나 자세히 관찰하면 정상적으로 가지를 치고 있는 혈관임을 알 수 있다.

2) 비정상 질확대경진 소견

(1) 아세토 백색상피(acetowhite epithelium)

화생화 세포들이나 이형세포들은 핵 대 세포질의 비율(N/C ratio)이 크므로 다소 창백하게 보이나 육안으로는 구별되지 않으며, 초산용액으로 처리하면 주위와 경계가 명확하게 백색을 띤 상피로 보이는데 이를 백색상피라고 한다. 두께가 두껍거나 불투명도가 클수록 이형도가 심하다.

(2) 적점(punctuation)

이상 상피의 종식으로 기질의 유두내 수질의 모세혈관 loop가 점상으로 보이는 국한된 이상병변으로, 모세혈관이 확장되어 조악하고 불규칙하며 간격이 넓은 적점일수록 악성일 가능성성이 많다.

(3) 모자익(mosaic)

이형 상피의 주위에서 혈관이 옆으로 가지를 쳐서 바구니 같은 모양의 혈관망을 형성하면서 질확대경

상 다양한 모양의 모자익을 보여주는 형태로 이 경 우에도 혈관과 모자익의 모양이 불규칙하거나 그 간 격이 넓어질수록 이상 상피의 악성도는 증가된다.

(4) 백반(leukoplakia)

keratin의 축적으로 자궁경부의 편평상피층이 두터워져서 초산용액 도포없이 흰점 또는 평평한 흰반점으로 보이는 소견으로, 표면에는 혈관이 관찰되지 않으며 주위와 경계가 명확하다. 백반은 정상 편평상피 영역에 존재할때는 의미가 없으나 이행대에 존재하면서 모자익이나 적점에 둘러싸인 경우에는 악성을 의미하는 경우가 많다.

(5) 옥도음성상피(iodine negative epithelium)

이는 Lugol's 혹은 Shiller's iodine에 염색되지 않는 것으로 정상편평상피는 갈색으로 착색된다. 변형대내 외의 옥도음성상피를 구분하여 세분하였다.

(6) 비정상혈관(atypical vessel)

혈관의 모양, 지름 및 주행이 불규칙하며 혈관 간격이 넓어진 상태를 말한다. 무혈관 부분이 넓고, 비정상혈관이 나타날때 침윤암인 경우가 많으며 comma, corkscrew, spaghetti 모양으로 보이는 경우에도 침윤암인 경우가 많다.

5. 진단 기준

진학대경의 중요한 진단 기준을 혈관모양(vascular pattern), 모세혈관 간격(intercapillary distance), 표면상태(surface contour), 색조(color tone) 및 경계의 명확도(clarity of demarcation) 등이다. 이 중 혈관모양과 색조는 녹색 휠타를 사용하지 않고는 정확하게 볼 수 없으며 대부분의 경우에 위의 소견 중 1 가지만 있어도 진단이 가능하나 때로는 2~3개의 소견이 필요한 경우도 있다.

(1) 혈관의 모양(vascular pattern)

자궁경부의 성숙된 편평상피는 미세한 나뭇가지와 같은 모세혈관들에 의해 혈액공급을 받으며, 한쪽 끝이 머리핀 모양(hairpin capillary)을 한 상행과 하행의 가치를 가진 모세혈관으로 구성된다. 염증 특히 트리코모나스 감염의 경우는 double-looped hairpin 또는 staghorn capillary로 보인다.

정상 편평상피의 중요한 혈관 모양은 혈관의 직경이 점차적으로 좁아지며 규칙적으로 가치를 치는 모양이 계속되며 모세혈관 간격이 좁다. 그러나 자궁

경부암일 때 보는 비정상 혈관은 혈관의 크기, 직경, 모양, 경로와 상호간의 배열이 매우 불규칙해지며, 혈관과 혈관사이의 거리가 넓다.

정상적인 상피의 혈관 구조는 편평상피 하에 형성된 섬세한 모세혈관망으로 보이나, 염증이나 종양의 발생으로 상피세포의 증식이 시작되면 모세혈관이 즉시 이 변화에 반응하여 증가된다. 염증이나 양성 병변에서는 혈관구성이 여전히 규칙적이나, 암병소의 초기에는 망세포가 현저히 증식되므로 모세혈관은 혈관분지, 분포와 주행에 지장을 초래하여 미세혈류의 장애로 심하게 확장된다.

암세포가 기질내로 침윤이 시작되면 모세혈관망이 파괴되고 종양부위에 혈액을 공급하기 위하여 새로운 혈관형성이 일어난다. 그러나 이렇게 혈관이 형성되더라도 암세포의 증식을 따라가지는 못하므로 새로 생성된 혈관들은 충분하게 가지를 치지 못하고 충분한 혈관간의 문합을 이루지 못하므로 병소의 표면에 도달하는 혈관은 매우 드물다. 암이 더 진행하면 혈관구성은 더욱 파괴되어 부분적으로 다시 형성하는 혈관이 있더라도 완전히 불규칙한 혈관상을 나타내고 혈류는 장애를 받는다. 이러한 혈관변화는 표재하는 모세혈관의 말단 부분에서 가장 뚜렷하게 나타난다.

(2) 모세혈관 간격(intercapillary distance)

정상 편평상피나 정상 이행대는 섬세한 혈관모양을 가지며 간격이 좁다. 일반적인 정상 상피는 모세혈관 간격이 50~250u이며, 평균 100u이나 이러한 단순측정보다는 주위의 정상소견과 비정상 부위의 모세혈관 간격을 비교하여 측정하는 것이 더 중요하다. 모세혈관 간격은 모자익에서는 각 모자익의 크기로, 적점은 적점간 거리를 관찰하며, 간격이 넓은 것은 그 사이를 메우는 세포가 증식한 것으로 상피가 두껍다는 뜻이며, 간격이 넓을수록 심한 병변이 있을 것으로 추정된다.

(3) 색조(color tone)

정상 편평상피는 연분홍빛을 띠며 초산용액을 도포로 변화되지 않는다. 정상 이행대는 정상 편평상피보다 얇은 색조를 보여주며 여기에 회석된 초산용액을 도포하면 약간 짙어지거나 큰 변화없이 투명한 색조는 그대로 유지된다. 이상 상피가 존재하면 불투명한 백색상피의 색조를 보이며 불투명도가 증가

할수록 조직의 악성도는 증가된다. 흰색을 띠는 것은 핵밀도와 관계되는 것으로 핵밀도가 높으면 흰색은 강해지면서 투명감이 없어진다.

초산용액 처치전에 보이는 흰 반점은 hyperkeratosis에 의한다. 녹색 휠터를 사용하면 정상 평평 상피 보다 비정상 상피는 뚜렷이 대조되며 더 어둡게 보인다.

(4) 표면상태 (surface contour)

정상 평평상피나 화생상피는 평평하며 매끄럽고 질서정연한 형태를 가지나 원주상피는 적은 포도송이 모양을 가진다. 이상 상피는 표면이 고르지 않고 용기 되기도 하며, 양배추 꽃모양 또는 결절성으로 보이거나 돌기 모양을 한것이 특징이다. 특히 혈관 모양이 움푹하고 주위가 떠오르것 같이 보이면 심한 병변으로 추정된다.

(5) 경계의 명확도(clarity of demarcation)

정상 상피와 비정상 상피간의 경계가 명확하게 구분 될수록 비정상 상피의 이형도가 증가하는데, 이는 일반적으로 병변이 진행함에 따라 상피내에서의 종식이 현저하여, 상피내 상하 방향뿐아니라 수평 방향으로도 증식하기 때문이라 생각된다. 화생상피나 염증성 상피는 짙은 색조를 띠며 그 경계가 항상 불분명하다.

(6) 병변의 두께 (thickness)

병변이 용기되고, 원주 상피와의 경계가 두껍게 보일수록 나쁜 병변으로 추정된다.

(7) 경관선 개구(cervical glandular opening)

경관선 개구가 보이지 않는 것은 경관선 강내가 세포로 메꿔졌다는 것을 의미하며, 선개구가 없으면 이상 병변이 추정된다. 또 선개구가 있어도 선개구의 주위가 희게 용기될수록 심한 병변이 추정된다.

(8) 병변의 범위 (extension)

이형 이행대 소견의 범위가 넓을수록 고도병변으로 볼 수 있다. 신생물이 양적으로 많은 경우는 질적으로도 고도의 병변이 있을 확률이 높은 것으로 추정한다. 그러나 작은 병변이라도 불투명한 흰색을 띠거나 표면이 조잡하거나 두껍게 보이면 고도병변 일 경우도 있다. 또한 이행대에 여러가지 비정상소견이 혼합되어 있는 경우에도 고도의 악성 병변으로 추정된다.

(9) 소견의 소실기간(time for disappearance of le-

sion)

초산용액 도포후 나타나는 비정상 소견은 시간이 경과함에 따라 소실된다. 소견이 오래 남는것과 단시간에 소실되는 것이 있는데, 소견이 오랫동안 유지 될수록 고도병변이 있는 경우가 많다.

6. Grading

질확대경으로 병변의 정도를 추정하는데에는 각 기관마다 사용하는 방법들이 다르나 일반적으로 각 기의 비정상 소견에 대한 grading system을 이용하여 사용하는 경우가 대부분이다. 이 여러가지 방법들 중 가장 대표적으로 이용되는 Reid의 colposcopic index를 소개하고자 한다 (표 4) ⁸.

표 4. The Combined Colposcopy Index

Colposcopic Sign	0	1	2
Margin	Condylomatous contour	Regular lesions with smooth, straight outlines	Rolled, peeling edges
	Indistinct acetowhiteness		Internal demarcations
	Flocculated margins		
	Satellite lesions		
Color	Shiny, snow-white	Intermediate shade	Dull, oyster-white
	Indistinct acetowhiteness		
Vessels	Fine-caliber vessels, poorly formed patterns	Absent vessels	Definite punctuation
	Condylomatous lesions		Mosaicism
Iodine	Positive staining	Partial uptake	Negative staining of significant lesion
	Minor negativity		
Score :	0-2 = SPI or CIN I		
	3-5 = CIN I-II		
	6-8 = CIN II-III		

그러나 이 질확대경에 의한 자궁경부 암의 조기발견은 조직학적 진단을 병변의 시각적인 관찰로 예측하려는 시도이므로 그 자체에 많은 결점과 어려움이 있다. 아주 경험이 풍부한 숙련된 colposcopist도 진

단의 정확도가 85%를 넘지 못한다.

따라서 보다 정확한 진단과 치료를 위해서는 cytology와 긴밀한 연관을 가져야 하고 암과 유사한 형태를 보이는 다른 조건들, 즉 condyloma나 herpetic, syphilitic, traumatic ulcer 혹은 양성 육아성 병변 들과의 정확한 감별이 필요하다. 아울러 비정상 Pap smear 여성에서는 자궁경부 뿐 아니라 주위의 질, 외음부, 요도주위, 항문주위등도 면밀히 관찰하여야 한다. 최근 자궁경부암의 중요한 발암 요인으로 대두되고 있는 인유두종 바이러스의 감염 시 질화대경 검사가 점점 중요하게 인식되고 있다.

상기한 여러 주요사항들을 인지하고 많은 경험을 축적할 때 질화대경 검사는 자궁경부암 조기발견에 아주 중요한 진단도구로 이용 될것이다.

II. 자궁경부조영술 (Cervicography)

자궁경부 조영술은 카메라로 자궁경부를 직접 35-mm 사진으로 촬영하는 방법으로 1981년 Adolf Stafl에 의해 처음 개발되었다.⁹ 자궁경부를 3~5% acetic acid로 노포한 후 강한 조명과 macrolens를 이용하여 고정된 거리하에서 촬영하여 얻은 슬라이드를 확대기로 질화대경에서와 같이 16배 확대하여 병변을 관찰하는 방법이다.

소수의 연구들에서 자궁암의 조기진단에 세포진검사에 비해 높은 민감도를 보여 가장 높게는 94%까지 보고되었지만 특이도는 현저하게 낮아 약 50% 수준인 것으로 나타났다.

이러한 낮은 특이도 또는 높은 위양성율은 이 조영술 자체의 기술적인 요인에 있는것으로 사료된다. 일례로 이 촬영으로는 endocervical 병변을 확인하는데 제한적이기 때문에 transformation zone이 관찰되지 않는 여성이나 고령인 경우에는 덜 유용하다.

최근 임상적으로는 세포검사 결과가 atypical 은 Class II인 경우 질화대경 검사가 가능하지 않은 상황에서 이 검사가 진단적 가치가 있는 것으로 판정되었다.

결과판정

결과 판정에는 많은 경험이 필요하여 cervicography 결과는 negative, atypical, positive, technically

defective 등의 4 category로 분류한다(표 5).¹⁰

표 5. Classification System for Cervicography

Negative

Squamocolumnar junction and transformation zone are fully visible

Squamocolumnar junction not fully visible. Components of the transformation zone are visible

Squamocolumnar junction and transformation zone not visible

Atypical

Acetowhite lesion outside the transformation zone

Atypical immature squamous metaplasia

Acetowhite lesion inside transformation zone of doubtful significance

Positive

Minor-grade lesion

Major-grade lesion

Exclude cancer

Negative는 intraepithelial atypia나 침윤암의 증거가 없는 경우이며 정상 자궁경부는 다시 3group으로 나뉜다. Negative 1, 2는 매년 정기적 촬영을 3은 세포진 검사를 반복하거나 endocervical sampling을 한다.

Atypical 1, 2는 세포진 검사와 cervicogram을 6~12 개월 사이에 반복한다.

Atypical 3의 대부분은 metaplastic change를 반영 하지만 약 20%에서는 보다 심각한 병변으로 진행 하므로 high risk군으로 간주함. 이후 세포진 검사와 cervicogram을 6~12개월 사이에 반복한다.

Positive 1은 low-grade CIN을, 2는 high-grade CIN을, 3은 suggestive of cancer를 각각 나타내며 질화대경 검사와 조직검사가 요구된다.

Cervicography는 질화대경 검사의 내용이 아니다. 이검사의 간편함이나 저렴한 비용은 기존의 Pap smear의 집단검진 효과를 극대화 할 수 있게 하며 특히 자궁경부 HPV 감염이나 외음부 condyloma의 과거력이 있는 고위험 여성에서는 효과적인 방법이 될 수 있다. 결론적으로 cervicography는 자궁경부암 조기진단에서 기존의 세포진검사를 대신할 수는 없

으나 병합하여 시행하면 예측도를 훨씬 높이고 향후 자궁경부암 완치를 위한 유용한 검사로 사용될 것으로 전망 된다.

부 * 록

The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnosis

● Adequacy of the specimen

Satisfactory for evaluation

Satisfactory for evaluation but limited by...(specify reason)

Unsatisfactory for evaluation...(specify reason)*

● General categorization(optional)

- Within normal limits
- Benign cellular changes: See descriptive diagnosis
- Epithelial cell abnormality: See descriptive diagnosis

● Descriptive diagnoses

Benign cellular changes

Infection

- Trichomonas vaginalis
- Fungal organisms morphologically consistent with Candida spp.
- Predominance of coccobacilli consistent with shift in vaginal flora
- Bacteria morphologically consistent with Actinomyces spp.
- Cellular changes associated with Herpes virus simplex
- Other

Reactive changes

- Reactive cellular changes associated with:

- Inflammation(includes typical repair)
- Atrophy with inflammation("atrophic vaginitis")
- Radiation
- Intrauterine contraceptive device(IUD)
- Other

Epithelial cell abnormalities

Squamous Cell

- Atypical squamous cells of undetermined significance: Qualify
- Low grade squamous intraepithelial lesion encompassing: HPV mild dysplasia/CIN I
- High grade squamous intraepithelial lesion encompassing:
Moderate and severe dysplasia, CIS/CIN 2 and CIN 3
- Squamous cell carcinoma

Glandular Cell

- Endometrial cells, cytologically benign, in a post-menopausal woman
- Atypical glandular cells of undetermined significance: Qualify
- Endocervical adenocarcinoma
- Endometrial adenocarcinoma
- Extrauterine adenocarcinoma
- Adenocarcinoma, NOS

Other malignant neoplasms: Specify

The New Colposcopic Terminology

Normal colposcopic findings

Original squamous epithelium

Columnar epithelium

Normal transformation zone

Abnormal colposcopic findings

Within the transformation zone

Acetowhite epithelium

	참고 문헌
Flat	
Micropapillary or microconvulated	
Punctuation	1. 서울대학교 의과대학편: 종양학, 종양의 역학. 서울대학교 출판부, 1992: 23-42.
Mosaic	
Leukoplakia	2. Christopherson W M, Parker J E, Mendez W M, Lundin F E Jr: Cervical cancer death rates and mass cytologic screening. <i>Cancer</i> , 1970; 26: 808 -812.
Iodine-negative epithelium	
Atypical vessels	3. Silberberg E, Boring C C, Squires T S: Cancer statistics, 1990. CA 1990; 40:9.
Outside the transformation zone, e.g.,	4. American College of Obstetrics and Gynecology, 1988.
ectocervix, vagina	
Acetowhite epithelium	5. Sedis A: The pitfalls of cervical cancer screen- ing: Achievement in Gynecology, 1989-90. Basel, Karger, 1991; 103-114.
Flat	
Micropapillary or microconvulated	6. The Bethesda System for reporting cervical/vagi- nal cytologic diagnoses. National Cancer Institute workshop. <i>JAMA</i> , 1989; 262: 931-934.
Punctuation	
Mosaic	7. Stafl A, Wilbanks G: A international terminol- ogy of colposcopy: Report of the Nomenclature Com- mittee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. <i>Obstet Gynecol</i> , 1991; 77: 313.
Leukoplakia	
Iodine-negative epithelium	8. Reid R, Stanhope C R, Herschman B R: A colposcopic index for differentiating subclinical papilloma virus infection from cervical intraepithelial neoplasia. <i>Am J Obstet Gynecol</i> , 1984; 149: 815.
Atypical vessels	
Colposcopically suspect invasive carcinoma	9. Stafl A : Cervicography: A new method of cervi- cal cancer detection. <i>Am J Obstet Gynecol</i> , 1981; 139: 815-825.
Unsatisfactory colposcopy	
Squamocolumnar junction not visible	10. Obstetrics and Gynecology Clinics of North Amer- ica, 1993; 20: 13-29.
Severe inflammation or severe atrophy	
Cervix not visible	
Miscellaneous findings	
Nonacetowhite micropapillary surface	
Exophytic condyloma	
Inflammation	
Atrophy	
Ulcer	
Other	