

## Evaluation of "Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS)" on Uterine Cervical Cancer

Seung-ju Ahn<sup>†</sup>, Sun-Jin Kim, Jae-Jeong Shon, Jeong-min Lee and Si-Rak Yoon

Department of Anatomic Pathology, Dong-A University Hospital Pusan 602-715, Korea

The recently proposed Bethesda system for cervical/vaginal cytology has made a standardization related to "atypia". In cellular change due to inflammation or repair, the word "benign cellular change" has been suggested as a substitute for atypia. Terminology related to atypia cells may become standardized, but the cytologic criteria has not been well defined yet. Among 8113 cases screened, we evaluated 182 cases as atypia squamous cells undetermined significance (ASCUS) by the Bethesda system (TBS); 52 cases of ASCUS were cytologically diagnosed and 33 cases were histologically verified. ASCUS was diagnosed based on nuclear enlargement and nonclassical signs of condyloma.

The results are as follows;

Six cases (16.6%) turned out to have benign cellular change. Twenty five cases (69.1%) demonstrated squamous intraepithelial lesion, condyloma was 2 cases (6.0%) and mild dysplasia was not revealed. Moderate and severe dysplasia were 1 case (3.0%) and 16 cases (48.4%), squamous cell carcinoma and adenocarcinoma were 4 (12.1%) and 1 cases (3.0%), respectively.

Our data suggested that patients with ASCUS are highly recommended to be examined colposcopic biosy to confirm.

**Key Words:** Atypical squamous cells of undetermined significance, Bethesda system

### 서 론

여성에게서 발생하는 자궁경부암은 우리나라에서는 2번째로 호발하는 암으로써<sup>3)</sup> 발생률이 인구 10만 명당 22.2명이다. 1941년 Papanicolaou 등이 자궁경부암의 세포학적 검사를 도입한 이래 자궁경부암의 초기진단에 자궁경부 세포진 검사가 매우 효과적인 방법으로 인정받아 오고 있으며<sup>4)</sup> 자궁경부 이형성 및 암의 조기발견으로 침윤성 자궁경부암이 세계적으로 현저히 감소되고 있다. 자궁경부암은 암 전구 병변으로부터 시작되는 것으로 알려져 있어 초기의 경미한 병소가 일련의 비정형 변화를 거쳐 자궁경부암을 유발한다고 할 수 있다. 가장 초기의 변화는 변형대 (transformation zone)의 편평상피 기저층에 비정형 세포의 출현이며 비정형 세포들은 암 세포의 모든 특징, 즉 핵/세포질 비율의 변화, 극성의 소실, 유사분열의 증가 및 다형성을 가진다. 이러한 병변을 Richart<sup>13)</sup>는 cervical intraepithelial neoplasia (CIN)이라는 용어를 제안하여 세포와 조직 모두에서 침윤 전의 상피세포내의 변화로서

술하였다. 그러나 동일한 병소를 두고 진단용어에 있어 과거부터 사용해 오던 고전적 분류법인 Pap 분류법을 사용하거나 조직학적인 분류법인 dysplasia/carcinoma in situ (CIS) 개념에 기초를 둔 WHO 분류법 또는 Richart (1969)에 의한 cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 체계에 근거를 둔 분류법이 조직학적 진단과 동일하게 통용되는 등<sup>4,5)</sup> 임상적 중요성과 처치 및 비정형적 세포의 진단기준의 중요성에도 불구하고 많은 혼란을 가져 왔다. 이에 따라 1988년 진단용어의 통일과 임상과의 효과적인 의사 교환을 위하여 The Bethesda System (TBS)<sup>11)</sup>이 제정되었고 3년 뒤 사용상 문제점을 보완한 개정된 TBS가 발표되어 사용되어 오고 있다. TBS는 과거 Pap 분류법에서 없었던 양성세포 변화를 신설하였고 전암성 병변으로 상피의 이상이 있는 경우 그 기원과 정도를 기술하게 하는 등 서술적 진단을 하게 함으로써 비정형 세포에 관련된 용어를 표준화하고 세포학적 진단을 좀더 구체화한 것이 특징이다 (Table 1). 또한 Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS)라는 항목을 신설하여 atypical cell이라는 용어의 사용을 염증성, 전암성 또는 종양성 세포 변화로 진단할 수 없는, 본질을 알 수 없는 (undetermined significance) 경우에만 극히 제한하여 사용하였다<sup>15)</sup>. 그러나 TBS의 도입 이후 위음성률의 저하와 함께 진단자간의 일치율과 재현성<sup>6,17)</sup>이 높아진데도 불구하고 ASCUS의 진단기준에 대

\*는 문 접수: 2001년 7월 8일

수정재접수: 2001년 8월 20일

<sup>†</sup>별책 요청 저자: 안승주, (우) 602-715 부산광역시 서구 동대신동 3가 1, 동아의료원 해부병리과

Tel: 051-240-5355, Fax: 051-243-7396, e-mail: asj22@hanmail.net

**Table 1.** Comparison of reporting system from uterine cervix smear

Pap. classes	Dysplasia/CIS	CIN	TBS
I. Negative	Negative		WNL <sup>a)</sup>
II. Atypical	Atypia: squamous,		BCC <sup>b)</sup>
	inflammatory, etc		ASCUS <sup>c)</sup>
	Koilocytotic atypia	HPV <sup>d)</sup>	LSIL <sup>e)</sup>
III. Suggestive	Mild dysplasia	CIN <sup>f)</sup> 1	
	Moderate dysplasia	CIN 2	HSIL <sup>g)</sup>
	Severe dysplasia	CIN 3	
	Carcinoma in situ		
IV. Strongly suggestive			
V. Conclusive	Cancer		SCC <sup>h)</sup>

<sup>a)</sup>Within normal limit, <sup>b)</sup>Benign cellular change, <sup>c)</sup>Atypical squamous cells of undetermined significance, <sup>d)</sup>Human papilloma virus, <sup>e)</sup>Low-grade squamous intraepithelial lesion, <sup>f)</sup>Cervical intraepithelial lesion, <sup>g)</sup>High-grade squamous intraepithelial lesion, <sup>h)</sup>Squamous cell carcinoma

**Table 2.** Distribution of cytologic diagnosis of 8,113 cervical smears

	Diagnosis	No	%
Benign Cellular Change	Within Normal Limit	4834	59.6
	Squamous metaplasia	1092	13.4
	Atrophy	656	8.1
	Inflammation	962	11.9
Epithelial Abnormality	ASCUS	182	2.2
	AGCUS	23	0.2
	LSIL	100	1.2
	HSIL	163	2.0
	S.C.C	85	1.0
	Adenocarcinoma	16	0.1
		8113	100

해서는 일치된 합의를 보지 못하고 있다. 또한 그에 따른 과도한 진단과 불필요한 치료를 유발하는 문제가 있다<sup>18)</sup>.

이에 따라 본 연구는 TBS에 따라 자궁경부 도말 검체를 진단 분류하여 ASCUS의 빈도를 알아보고, ASCUS로 진단된 예에 대하여 세포학적 그리고 조직학적 추적 관찰된 예를 대상으로 비교 관찰하여 자궁경부 상피내 병변의 존재 여부를 확인하여 치료지침의 결정과 진단기준을 확립하는데 도움을 주고자 시행하였다.

**Table 3.** Histologic diagnosis of follow up biopsies of 33 ASCUS cases

Diagnosis	No	%	
Inadequate	2	6.0	
Cervicitis	4	12.1	
Squamous metaplasia	2	6.0	
Condylome	2	6.0	
Hyperplasia	1	3.0	
C.I.NII	1	3.0	
C.I.NIII (HPV)*	16 (2)*	48.4	
S.C.C	4	12.1	
Adenocarcinoma	1	3.0	
		33	100

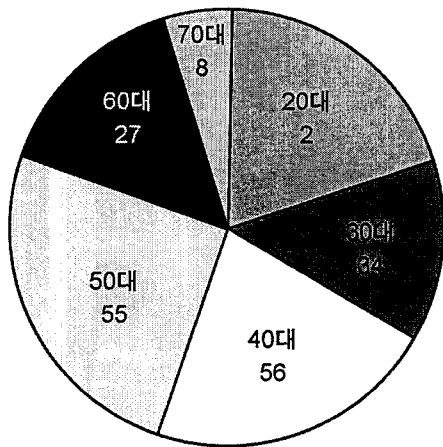
\*Human papilloma virus

## 재료 및 방법

1997년 1월부터 2000년 12월까지 부산 D병원 산부인과에 내원한 여성의 자궁경부 세포진 검사를 받은 8113예를 대상으로 하였다. 도말은 Ayre 자궁경을 삽입, 질을 확장시킨 후 자궁경부를 관찰하면서 생리식염수에 적셔진 면봉으로 자궁경부 주위의 질원개에서 탈락되어진 모든 세포가 도말될 수 있게 360° 회전하여 도말하고 또한 검사의 정확도를 높이기 위해 편평상피와 원주상피의 접합부에서 자궁경관 원주세포를 포함할 수 있도록 경관 입구에서 1 cm 정도 면봉을 넣어 도말하였다. 채취되어진 세포진 도말 슬라이드는 Papanicolaou 염색을 위해 즉시 95% 알콜에 고정을 한 후 흡수를 하고 수세과정을 거쳐 Gill's V hematoxylin (Muto, Japan)으로 5분간 핵염색을 한 후 수세를 하고 1% HCl-alcohol에서 탈색, 수세, 1% 암모니아수에서 중화를 하였다. 세포질염색을 위해 95% 알콜 세 단계를 거쳐 6분간 Orange G6 (Muto, Japan) 염색하고 95% 알콜 세 단계를 거쳐 eosin-azure 50 (Muto, Japan)에서 6분간 염색을 한 후 95% 알콜 세 단계와 무수알콜 세 단계를 거친 후 xylene에서 봉입하였다. 추적 검사를 위한 조직검사는 생검을 한 즉시 10% neutral buffered formalin에 고정을 하고 자동침투기 (SAKURA ETP-1200, Japan)에서 70%, 80%, 95%, 무수알콜 세 단계로 탈수를 하고 xylene 세 단계, 파라핀 세 단계를 거쳐 포매기 (Bivimed, Germany)에서 포매를 한 다음 박절기 (Reichert-jung, Germany)에서 4 μm의 절편을 만들어 탈 파라핀 과정과 흡수과정을 거쳐 핵염색으로 hematoxylin (Muto, Japan), 세포질염색으로 eosin (Muto, Japan) 염색을 한 후 95% 알콜부터 무수알콜로 탈수를 하고 xylene에서 봉입하였다.

**Table 4.** Cytologic diagnosis of follow up cervical smears of 52 ASCUS cases

Diagnosis	No	%
Within Normal Limit	3	5.8
Squamous metaplasia	16	30.8
Atrophy	10	19.2
Inflammation	3	5.8
ASCUS	7	13.5
AGCUS	1	1.9
LSIL	4	7.7
HSIL	7	13.5
Adenocarcinoma	1	1.9
	52	100



**Fig. 1.** Age distribution of ASCUS

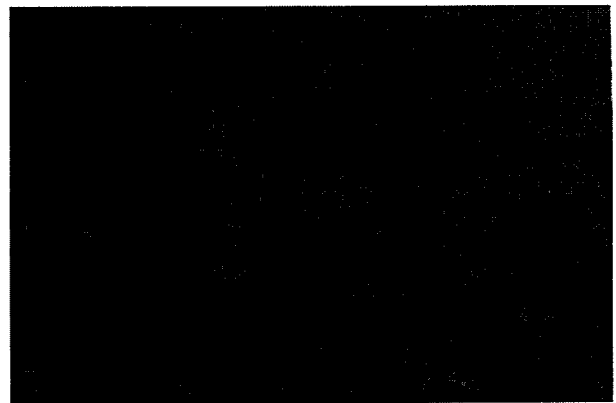
염색되어진 자궁경부 세포진 슬라이드는 개정된 TBS에 따라 분류하였고 ASCUS로 분류한 세포들은 TBS 용어체정위원회에서 제시한 ASCUS의 형태학적 기준<sup>9)</sup>에 따라 핵의 크기가 정상 중간세포 핵 크기의 2.5~3배 정도 커져 있으면서 핵/세포질 비가 약간 증대되어 있고 핵의 크기, 모양의 부동성 및 이핵성이 관찰되는 경우, 핵의 과염색성이 관찰되지만 염색질이 고르게 분포되면서 과립성이 아니고 핵막이 규칙적이며 균일한 경우로 하고 HPV 감염이 의심되는 비고전적인 징후도 포함시켰다. 그 외 미숙하거나 비전형적인 화생성 편평상피세포들, 위축적인 세포의 비전형성 그리고 염증에 의한 세포학적 변화가 아니면 진단적이지 않은 세포의 변화들도 포함시켰다<sup>21)</sup>.

## 결 과

전체 8113건 중 염증 및 상피화생 등과 같은 양성 병변이



**Fig. 2.** ASCUS cells; Nondiagnostic cellular changes. The small groups of squamous cells have a high nuclear/cytoplasmic ratio but have uniformly round nuclei and finely granular chromatin (X 100).



**Fig. 3.** ASCUS cells; Atypical squamous metaplastic cell on central, compared to normal superficial and intermediate cell on right. The nuclei are enlarged and hyperchromatic but there are no significant irregularities of nuclear envelope (X 200).

7544예 (93%)이었다. ASCUS를 포함한 비정상 병변을 가진 경우가 569예로서 전체의 6.7%를 차지하였고 그 중 ASCUS는 182예였으며 AGCUS가 23예, 저등급 상피내 병변 (squamous intraepithelial lesion, SIL)이 100예, 고등급 상피내 병변이 163예, 침윤암이 101예이었다 (Table 2). ASCUS로 진단된 환자는 20대에서 70대에 이르기까지 다양한 연령분포를 보였으며 추적 관찰이 가능했던 ASCUS는 182예로서 연령대는 20대가 2예 (1.0%), 30대가 34예 (18.6%), 40대가 56예 (30.0%), 50대가 55예 (30.2%), 60대가 27예 (14.8%), 70대가 8예 (4.3%)이었는데 40대 이상이 75%를 차지하였다 (Fig. 1). 182예 중 33예가 조직학적 관찰이 가능했고 52예가 세포학적으로 추적 가능했으며 그 중 13예는 조직 및 세포학적 관찰을 같이 하였다. 조직검사로써 확인된 33예는 각각 자궁경부염 (Fig. 2) 4예, 편평화생 (Fig. 3) 2예, 콘딜롬 (Fig. 4)이 2예, hyperplasia가 1예, CINII가 1예, HPV 감염이 동반된 2예를 포함한

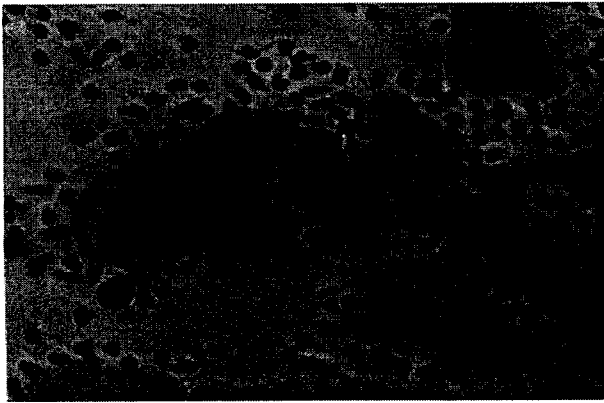


Fig. 4. ASCUS cells; Human papillomavirus cytopathic effect characterized by large sharply delineated perinuclear halo and atypical nuclei. This koilocytotic cells are diagnostic of ASCUS (X 400).



Fig. 5. ASCUS cells; Atrophic cellular pattern in a smear taken from a postmenopausal patient. The irregularity of the nuclei and changes bland or hyperchromatic chromatin are atypical of atrophy (X 200).

CINIII가 16예, 편평세포암종 4예, 선암종 1예, 진단 부적합이 2예로 나타났다 (Table 3). 세포학적으로 관찰한 52예는 정상 3예, 편평화생이 16예, 위축 (Fig. 5)이 10예, 염증이 3예로 나타났고 상피의 병변은 ASCUS가 7예, AGCUS 1예, 저등급 상피내 병변 4예, 고등급 상피내 병변 7예와 선암종 1예로 각각 나타났다 (Table 4).

## 고 찰

1941년부터 Papanicolaou에 의해 알려진 자궁경부 세포진 검사는 자궁경부암의 조기진단을 위한 선별검사로 널리 이용되어 왔으며 진단에 대한 분류법으로 Pap 분류법을 사용해 왔다. 그러나 그 동안 사용되어 왔던 Pap class 분류법은 정상 (Class I) 및 이형성증 (Class III), 침윤암 (Class V) 등 단순하게 분류되어 각 단계별 진단적 해석의 범위가 너무 넓고 또한 병변의 자세한 기술이 없어 치료에 대한 어려움이 뒤따랐다. 뿐만 아니라 human papilloma virus가 자궁경부암의 병인론에 중요한 인자임이 밝혀짐에 따라 이러한 생물학적 개념과 그에 따른 진단과 치료를 고려한 새로운 분류법이 제안되었다<sup>1,5,6</sup>. ASCUS 범주에서 이상세포란 어떤 원인적인 요소를 내재하고 있으나 분명한 원인을 세포 소견만으로 결정하기 어려운 경우에만 해당된다. 즉 ASCUS는 이질적 집단이며 이들의 원인적 요소는 크게 HPV 감염의 경미한 세포학적 변화와 양적, 질적으로 중양성 병변에 미흡한 변화로 나눌 수 있으며 그 외 비정형적 화생 및 비정형적 수복이 포함될 수 있다<sup>8,10</sup>.

본 연구는 TBS 용어제정위원회에서 제시한 ASCUS의 형태학적 기준<sup>9</sup>에 따라 핵의 크기가 중간세포 핵 크기의 2.5~3배 정도 커져 있으면서 핵/세포질 비가 약간 증가되어 있으며 핵의 크기, 모양의 부동성 및 binucleation이 관찰되며 핵

의 과염성이 관찰되지만 염색질이 고르게 분포되어 있고 과립성은 아니며 핵막이 규칙적이며 균일한 경우 등 제한적으로 ASCUS를 진단하였는데 그 빈도는 2.2%이었다. 일반적으로 비정형 세포 진단의 빈도는 2~3%로 보고되고 있는데<sup>19</sup> 이 보고와 일치된 결과를 보였다. 이중 11.1%가 콘딜롬을 포함한 상피내 병변으로 진단되었으며 이 또한 이전의 연구 결과 (15~29%)와 유사한 소견이다<sup>14,15,19</sup>. 그러나 ASCUS로 진단받은 환자의 예 중 고위험 요소를 가진 환자들이 자궁경부 확대경 검사를 받았을 확률이 높으므로 어느 정도의 편견 요소는 있을 것으로 생각된다. 총 182예의 ASCUS 환자에서 세포학적 추적이 가능했던 환자 52예 중 양성세포 변화가 전체의 61.6%를 차지하였고 정상이 5.8%, 전형적인 편평상피 화생이 30.8%, 위축성 세포 변화가 19.2%로 각각 나타났다. ASCUS를 포함한 전암성 병변인 상피내 병변의 경우 38.5% 이었으며 각각 ASCUS 13.5% (AGCUS 1.9%), 저등급 상피내 병변 7.7%, 고등급 상피내 병변이 13.5%, 선암 1.9%의 결과로 나타났는데 그 중 고등급 상피내 병변이 가장 높은 빈도를 보였는데 이는 ASCUS가 상피내 병변과 밀접한 상관관계가 있음을 시사하고 있다. 다른 연구들과 비교해보면 Suzanne 등이<sup>21</sup> 62예의 ASCUS 중에서 19예가 추적 검사 시 병변을 보여 주었는데 그 중 ASCUS가 3%, 저등급 상피내 병변 (LSIL)이 19%이었고 고등급 상피내 병변 (HSIL)이 8%이었다. ASCUS 124예에 관한 Lydia 등<sup>20</sup>의 연구에서는 추적 관찰시 상피내 병변이 29.1%, ASCUS가 12.9%, 양성 변화가 58.0%로서 대체로 본 연구와 일치되는 결과를 보였다. 이러한 결과로 볼 때 자궁경부 세포 검사에서 ASCUS로 진단되는 것은 의미가 크며 또한 그 환자에 대해 더 많은 관찰이 필요하다는 것을 알 수 있다. 그러나 ASCUS 범주에 속하는 세포 변화는 그 정도가 심하지만 양성 변화일 가능성과 심각한 병변일 가능성이 모두 있다. 대개는 심각한 병

변을 반영하는 경우가 많으나 확실히 분류할 수 없기 때문에 undetermined significance로 판독된다. 그러나 진단자는 ASC-US가 종양일 수도 또는 종양과 관계없는 염증성 또는 반응성 변화일 수 있는 잠재력으로부터 확실히 결정하기 어려운 병변을 구별해야만 한다. TBS에서 ASCUS는 매우 제한적으로 사용하기를 권장하고 있음에도 불구하고 많은 세포 진단자들은 일상에서 비정형적 세포 변화를 발견했을 때 ASCUS에 의존하려 한다. 따라서 진단자들은 자신의 주관에 따라 ASCUS를 남용하는 경우도 발생하며 더우기 진단기관간에도 명확한 기준이 없어 혼란을 빚는 실정이다. 이에 본 저자가 경험한 ASCUS의 조직학적 결과를 바탕으로 진단기준을 제시해보면 첫째로 세포의 핵 크기의 증대 (2.5~3배)가 있거나, 만약 3~4배 이상의 크기인 경우는 이형성증으로 진단하고 둘째 핵의 변화가 경미할지라도 세포질의 공동화현상을 보이는 공동세포증을 보이는 경우 셋째 이형성이 의심되나 판정하기에는 이상세포의 수가 부족한 경우로 하는 등 범위를 축소하는 것이 바람직하다고 생각된다. 현재의 ASCUS는 개념은 세워져 있으나 진단 범주가 너무 세분되어 형태학적 진단기준으로는 맞지 않으며 진단자의 주관에 따라 소견이 달리 나오는 경우도 많다. 따라서 진단기준을 보다 단순하게 하여 진단자들로 하여금 일치된 소견이 되게 하는 것이 보고체계에서 효과적이라 생각된다.

Melamed 등은 비정형적 도말을 가장 경미한 자궁경부 상피내 병변으로 간주하였으며, 이런 환자에서 생검을 시행하였을 때 중등도 이형성이 5%, 중증 이형성이 3%, 상피내 암종이 2%에서 확인된다고 하였다<sup>12)</sup>. 또한 염증성이 아니나 경미한 상피세포의 비정상성을 보여 ASCUS로 진단받은 환자에 비해 경미한 비정상성을 보이지 않는 환자에 비해 추적 검사시 분명한 종양성 병변을 보일 위험이 5~10배 높다고 한 보고<sup>12)</sup>가 있으며 Noumoff 등<sup>13)</sup>은 자궁경부 세포진 검사에서 비정형 편평세포나 비정형 선세포가 나오면 자궁경부 확대경 및 조직생검을 하여야 한다고 제안한 바 있다. 본 연구에서도 ASCUS로 진단받은 환자의 생검 결과 상피내 병변의 확인을 위해 조직검사를 시행한 경우가 33예 있었는데 각각 HPV가 동반된 CINIII 2예를 포함한 condyloma 4예 (12.1%), CINII 1예 (3.0%), CINIII 16예 (48.4%), 편평세포암 4예 (12.1%), 선암 1예 (3.0%)의 결과를 보였다. 이러한 결과를 볼 때 ASCUS로 진단받은 환자의 경우 자궁경부암의 고위험군에 속함을 알 수 있으며 자궁경부 세포진 검사에서 ASCUS로 진단받은 경우 생검의 필요성은 매우 크다고 생각된다. 그러나 본 연구의 결과 182예의 ASCUS에서 조직학적 또는 세포학적 추적이 가능하였던 환자에서 저등급 이상의 상피내 병변은 모두 45건으로 대부분은 염증이거나 편평화생 및 위축 등의 양성 병변인 경우가 많았다. 그러므로 ASCUS 환자에서 CIN을 검출하기 위해 무조건 자궁경부 확대경이나 조직

생검을 하는 것은 환자에 있어 정신적 충격을 주고 경제적 낭비를 가져올 수 있으므로 옳지 않다고 생각된다<sup>22)</sup>. 세포 진단자는 일상의 세포 도말 판독시 비정형 세포를 발견하면 항상 양성세포 변화인지 ASCUS 범주에 넣어야 할지 고민하게 된다. 사실 양성세포 변화 범주에 포함시키는 경우 다시 추적 조사가 이루어질 수 있다고 확신하지 못한다. 따라서 이런 경우 ASCUS를 편의상 두 집단으로 나누고 반응성 변화를 시사하면 3~6개월 후 재검사를 권유하고 종양성 변화를 시사하면 HPV 검사 또는 질확대경 검사를 하는 것이 더욱 효율적이라고 생각되어진다.

한편 자궁경부암에 있어 HPV 감염은 발암개시인자로 인정되고 있고 ASCUS와 HPV는 깊은 관계가 있음이 많은 연구에서 알려져 있어<sup>9,10)</sup> 이의 검출은 중요하다. 또한 발암성 HPV 유형은 molecular type 16, 18, 31, 33, 35 등이 저등급과 고등급 상피내 병변 모두에서 연관되어 있지만 고등급 병변에서 더 많이 관찰되어진다고 한다<sup>3)</sup>. 본 연구의 결과로 조직학적 추적 관찰에서 HPV 감염의 경우 고등급 상피내 병변과 동반하여 4예 (12.1%)로 나타나 전형적인 연구에서 발암성 HPV 양성인 경우 12~15%의 고등급 상피내 병변을 보여준다는 연구<sup>9,10)</sup>와도 일치하는 결과를 보였다. 그러나 본 연구의 결과는 단지 조직학적 진단으로 세포진 검사에서 전형적인 공동세포를 보이는 경우 TBS에 따라 저등급 상피내 병변으로 분류한 바 이 연구에는 포함시키지 않았다. 실제로 세포학적 검출 결과를 포함한다면 빈도는 더욱 높을 것으로 생각된다. 그리고 HPV 감염은 전형적인 세포 변화를 보이지 않으면 그 검출이 매우 어렵다. 연구 결과에서 보듯 고등급 병변에 동반된 2예와 핵의 변화없이 단지 조직에서 공동세포증 (Koilocytosis)을 보이는 2예 모두 세포진 검사에서는 검출되지 않았었다. 이런 점에서 HPV가 의심된다면 반드시 바이러스 유형검사를 할 필요성이 있다. 그러므로 만일 세포진 검사상에서 비고전적인 세포학적 소견으로 공동세포의 변화가 관찰된다면 ASCUS로 진단하면서 HPV 감염의 가능성을 시사해주면 콘딜롬의 검출률을 높이는 데 도움이 될 것이다. 또한 고위험군을 선별함으로써 집중적이면서 효과적인 검진을 할 수 있고 조직진단과 바이러스의 관계를 관찰함으로써 형태학적 진단기준을 재정립할 수 있게 되어 세포학적 진단의 정확도를 평가할 수 있는 좋은 지표로도 사용할 수 있다고 생각된다<sup>3)</sup>.

세포학적 진단은 의학적 자문의 일종이므로 치료에 대한 방향과 지침을 제시하는데 목적이 있다. 그러나 TBS에서 ASCUS에 대한 정의와 진단기준은 아직도 논란이 많으며 이에 따른 처치도 논란이 되어 왔다. 부인과 세포진 검사의 목적이 자궁경부암에 대한 전암성 병변의 조기발견과 이에 대한 치료지침을 제공하는데 있다면 최초의 병변이라 할 수 있는 ASCUS는 매우 의의가 크며 이에 대한 진단자 또는

진단기관간에 객관적인 기준이 정립되어야 할 것이다. 또한 ASCUS가 HPV와 상관관계가 깊음을 상기할 때 진단자는 생검 등을 통한 형태학적 기준의 확립 외에 적절한 바이러스 유형검사를 권고함으로써 환자에 있어 불필요한 비용과 정신적 충격을 초래하지 않도록 하여야 할 것이다. 자궁경부 세포진 검사에서 ASCUS의 경우 환자의 생명과 직결되는 중요성으로 볼 때 지속적인 노력으로 조직의 병변을 통한 정확한 세포 진단이 되어야 하며 아울러 진단자간에 보다 현실적이며 객관적이고 체계적인 진단기준의 정립을 위한 노력이 계속되어야 할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

- 1) Kim HS (1995): The Bethesda System; A new reporting system of uterine cervix. *Korean J Cytopathol*, **6(2)**: 85-98.
- 2) Kim EJ, Hong SR, Kim HS, Park JS, Kim GH, Lim KH, Shim JU, Park JT and Jeon JS (1993): Evaluation of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance by the Bethesda System. *Korean J Cytopathol*, **4(2)**: 81-86.
- 3) Korean society of pathologists (1993): Female genital tract, pp1001-5. Shon TJ (ed), "Pathology", 5th Ed., Go moon sa.
- 4) Squamous cell lesions of the uterine cervix (1991): Nomenclature and cytopathology. The annual spring meeting of The Korean society for cytopathologists, short course.
- 5) Squamous cell lesions of the uterine cervix (1993): The Bethesda System and cytopathology. The annual spring meeting of The Korean society for cytopathologists, workshop.
- 6) National Cancer Institute Workshop (1989): The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *Acta Cytol*, **33**: 567-574.
- 7) National Cancer Institute Workshop (1993): The Revised Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *Acta Cytol*, **47**: 115-124.
- 8) Kurman RJ and Solomon D (1994): The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: Definitions, criteria, and explanatory notes for terminology and specimen adequacy. Springer-Verlag, New York.
- 9) Richart RM, Jones III HW and Reid R (1993): Classification and interpretation of Pap smears. *ACOG Update*, **18**: 1-9.
- 10) Jones III H, Noller K, Reid R and Richart RM (1994): Treating patients who have low-grade Pap smears. *Contemp Obstet Gynecol*, **39**: 99-114.
- 11) Miyazawa CK and O'Connor CD (1991): Problems dealing with atypical cervical cytology. *Colposcopist*, **23**: 1-4.
- 12) Melamed MR and Flehinger BJ (1976): Non-diagnostic squamous stypia in cervico-vaginal cytology as a risk factor for early neoplasia. *Acta Cytol*, **20**: 108-110.
- 13) Noumoff JS (1987): Atypia in cervical cytology as a risk factor for intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*, **156**: 628-631.
- 14) Davey DD, Nielsen ML, Rsenstock W and Kline TS (1992): Terminology and specimen adequacy in cervical/vaginal cytology. *Arc Pathol Lab Med*, **116**: 903-907.
- 15) Andrews S, Hernandez E and Miyazawa K (1989): Paired Papanicolaou smears in the evaluation of atypical squamous cells. *Obstet Gynecol*, **73**: 747-750.
- 16) Sherman ME, Schiffman MH, Erozan YS, Wacholde S and Kurman RJ (1992): The Bethesda system. A proposal for reporting abnormal cervical smears based on the reproducibility of cytopathologic diagnoses. *Arc Pathol Lab Med*, **116**: 1155-1158.
- 17) Herbst AL (1991): The Bethesda system for cervical/vaginal cytologic diagnoses: A note of caution. *Obstet Gynecol Pathol*, **10**: 326-328.
- 18) Herbst AL (1990): The Bethesda system for cervical/vaginal cytologic diagnoses: A note of caution. *Obstet Gynecol*, **76**: 449-450.
- 19) Davis GL, Hernandez E, Davis JL and Miyazawa K (1987): Atypical squamous cells in Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol*, **63**: 43-45.
- 20) Howell LP and Davis RL (1996): Follow-up of papanicolaou smears diagnosed as Atypical Squamous cells of Undetermined Significance. *Diagn Cytopathol*, **14**: 20-24.
- 21) Suzanne HG, Selvaggi SM and Haetner HK (1995): Reporting of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance of cervical smears: Is it significant? *Diagn Cytopathol*, **13**: 352-356.
- 22) Oavey D, Nielsen M, Naryshkin S, Robb J, Cohen T and Kline T (1996): Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance. *Arch Pathol Lab Med*, **120**: 440-444.