
자궁경부 세포진에서 ASCUS 진단의 세분화 - "ASCUS, R/O HSIL" : 세포학적 소견 및 조직학적 상관성

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 진단병리과

김혜선·김복만·김의정·김희숙

= Abstract =

Qualification of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance - "ASCUS, R/O HSIL" : Cytologic Features and Histologic Correlation

Hye Sun Kim, M.D., Bock Man Kim, C.T.,
Yee Jung Kim, M.D., and Hy Sook Kim, M.D.

Department of Pathology, Samsung Cheil Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Cytologic and histopathologic features and human papillomavirus (HPV) DNA detection associated with 101 cervicovaginal smears which are classified as 'atypical squamous cells of undetermined significance, rule out high grade squamous intraepithelial lesion(ASCUS, R/O HSIL)' were reviewed and compared to 89 smears of 'ASCUS, not otherwise specified(NOS)'. Cytologic features of ASCUS, R/O HSIL included atypical single small cells(36.6%), hyperchromatic tissue fragments(35.6%), atypical metaplastic cells(18.8%), endometrial cell-like clusters(5.9%), and atypical parakeratotic cells(3.0%). A final diagnosis of HSIL on biopsy was assigned to 47(54.0%) of 87 women with ASCUS, R/O HSIL and to 13(14.6%) of 89 women with ASCUS, NOS ($p=0.000$). There was no difference in HPV DNA detection rate between ASCUS, R/O HSIL and ASCUS, NOS smears. These data suggest that subclassification of ASCUS is helpful to manage patients because ASCUS, R/O HSIL is more often associated with an underlying HSIL on biopsy. Therefore, women with ASCUS, rule out HSIL should be actively managed with colposcopic examination.

Key words: Cervical smears, The Bethesda System, ASCUS, High grade squamous intraepithelial lesion

책임저자 : 김희숙

주 소 : (100-380) 서울 특별시 중구 목정동 1-19, 성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 진단병리과

전 화 : 02-2000-7666

팩 스 : 02-2000-7779

E-mail address : hskmd@hitel.net

서 론

자궁경부 세포진 검사는 1941년 Papanicolaou에 의해서 자궁경부암의 조기진단 목적으로 처음 도입된 이후 현재까지 자궁경부 질환의 선별검사로서 가장 널리 쓰이고 있다. The Bethesda System(TBS)¹⁾은 가장 최근에 도입된 자궁경부 세포진 검사의 분류 시스템으로서 1988년에 처음으로 소개되었으며, 편평상피의 이상을 atypical squamous cells of undetermined significance(ASCUS), low-grade squamous intraepithelial lesion(LSIL), high-grade squamous intraepithelial lesion(HSIL), squamous cell carcinoma의 네 가지로 구분하고 있다. 이 중에서 ASCUS의 진단은 세포의 비정형성이 반응성 변화의 범주에 포함시키기에는 그 정도가 심하지만 양적으로 또는 질적으로 분명한 SIL로 진단하기에는 결정적이지 못한 세포변화를 보이는 경우를 말하며, 따라서 반응성 변화와 SIL을 제외시킴으로써 ASCUS의 진단을 하게 된다.²⁾ 하지만 ASCUS로 진단받은 사람들 중 상당수에서 조직 검사상 SIL이 발견되며,³⁻⁶⁾ TBS에서도 ASCUS를 진단할 때 그것이 반응성 변화를 시사하는지(ASCUS, favor reactive) 또는 SIL을 시사하는지(ASCUS, favor SIL) 명시하도록 권고하고 있다.⁷⁾ 뿐만 아니라 이렇게 세분화된 ASCUS의 진단기준을 적용하여 조직 검사 결과와 비교해 본 결과, SIL을 시사하는 ASCUS의 경우에서 반응성 변화를 시사하는 ASCUS보다 조직 검사상 SIL의 비율이 더 높았다.⁸⁻¹⁰⁾ 그러나 LSIL의 경우 상당수에서 병변이 저절로 소실되는 경향을 보인다는 점과^{11,12)} 조직 검사에서 HSIL로 진단된 경우에 자궁경부 세포진 검사의 진단 중 가장 많은 것이 ASCUS라는 연구결과¹³⁾를 감안한다면 ASCUS를 단순히 반응성 변화를 시사하는 것과 SIL을 시사하는 것으로 구분하기보다는 이것을 HSIL을 시사하는 ASCUS(ASCUS, R/O HSIL)로 좀 더 세분화하여 진단하는 것이 의의가 있을 것으로 생각되며, 2001년에 새로 개정된 TBS에서도 ASCUS를 ASC-US(atypical squamous cells of undetermined significance)와 ASC-H(atypical squamous cells cannot exclude HSIL)로 세분하고 있다.

따라서 본 연구에서는 자궁경부 세포진 검사에서 ASCUS, R/O HSIL로 진단된 증례의 조직학적 진단 및 HSIL의 빈도와 HPV DNA test의 결과를 알아보고 이를 ASCUS, not otherwise specified(NOS)로 진단된 경우와 비교하여 ASCUS 진단의 세분화의 의의를 알아

보고자 하였다. 또한 ASCUS, R/O HSIL로 진단된 자궁경부 세포진을 재검토하여 세포학적 소견을 알아보고, 다른 논문에서 기술되었던 소견과 비교하였다.

재료 및 방법

연구의 재료로는 1995~99년까지 성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 병리과에서 통상적으로 진단되었던 자궁경부 세포진 검사상 ASCUS, R/O HSIL 또는 ASCUS, R/O SIL로 진단된 275예를 재검토하여 ASCUS, R/O LSIL이 의심되는 174예를 제외하고 HSIL이 의심스러운 101예를 선정하였다. 선정된 101예의 자궁경부 세포진 슬라이드는 두명의 병리사가 각각 검토하여 세포학적 소견을 기록하였고, 다시 한명의 병리의사가 재검토하였다. 재검토한 세포 소견이 서로 다른 슬라이드는 세 사람이 함께 다시 재검토하여 일치된 의견을 얻었다.

101예 중 87예에서 후속적인 질 확대경 생검 또는 원추생검을 시행하여 조직학적 진단을 얻었으며, 47예에서 자궁경부 세포진을 이용한 hybrid capture 기법(Hybrid Capture[®] II, Digene, USA)으로 고위험군의 HPV DNA 검사를 시행하였다. 이렇게 얻어진 세포학적 소견을 조직학적 진단 및 HPV DNA 검사 결과와 비교하였다. 비교군으로는 2000년 1~3월까지 ASCUS, NOS로 진단된 후 조직 검사로 확진된 89예를 이용하였다. 통계학적 분석은 Chi square 검사를 이용하였으며 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 세포학적 소견

ASCUS, R/O HSIL로 진단된 증례의 자궁경부 세포진에서 관찰된 세포학적 소견은 과다염색성을 보이는 조직편, 비정형의 작은 단일 세포, 비정형 편평상피화생 세포, 자궁내막 세포와 유사한 세포군집, 이상각화 세포 등이었다. 과다염색성을 보이는 조직편과 비정형의 작은 단일 세포가 각각 전체의 35.6%와 36.6%에서 관찰되어 가장 높은 빈도를 보여주었고, 비정형 편평상피화생 세포, 자궁내막 세포와 유사한 세포군집, 이상각화 세포의 순서로 나타났다(Table 1). 또한 과다염색성, 불규칙한 염색질과 핵막, 그리고 핵의 겹침 등은 공통적으로 관찰되었다.

Table 1. Cytologic findings in ASCUS, R/O HSIL smears

Findings	No(%)
Atypical small single cells	37(36.6)
Hyperchromatic tissue fragments	36(35.6)
Atypical metaplastic cells	19(18.8)
Endometrial cell-like cluster	6(5.9)
Parakeratotic cells	3(3.0)
Total	101(100)



Fig. 1. Hyperchromatic tissue fragments: It is composed of syncytium of cells with hyperchromatic nuclei, irregular chromatin pattern and high nuclear cytoplasmic ratio (Papanicolaou).

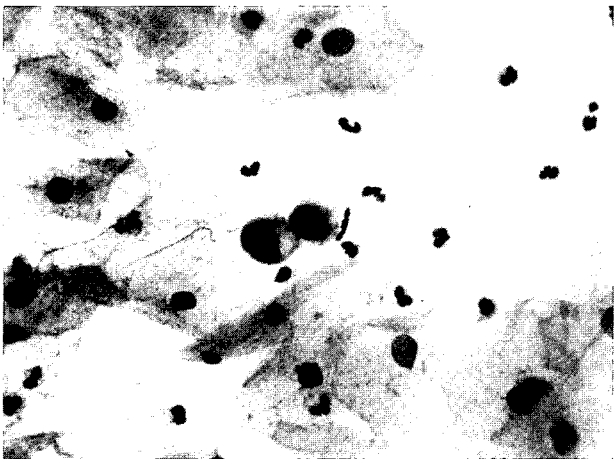


Fig. 2. Atypical single small cells: Isolated small cells with hyperchromatic nuclei and high nuclear cytoplasmic ratio, are scattered (Papanicolaou).

과다염색성을 보이는 조직편(Fig. 1)은 과다염색성의 핵을 가진 세포들이 합포체의 형태로 나타나는 것으로 염색질이 불규칙하게 분포하고 핵 대 세포질 비



Fig. 3. Atypical metaplastic cells: Mature or immature squamous metaplastic cells show irregular nuclear membrane, uneven chromatin, and high nuclear cytoplasmic ratio (Papanicolaou).

율이 비교적 높다. 하지만 세포가 서로 심하게 겹쳐 있기 때문에 핵 대 세포질의 비율을 정확히 평가하거나 핵의 과염색성 또는 염색질의 분포 등을 평가하는데 어려움이 있다. 비정형의 작은 단일 세포(Fig. 2)는 핵의 과다염색성과 높은 핵 대 세포질 비율을 보이는 세포가 하나씩 흩어져서 나타나는 경우를 말하며, 비정형 편평상피화생 세포(Fig. 3)는 편평상피화생 세포로서 불규칙한 핵막, 핵의 과다염색성 및 높은 핵 대 세포질 비율을 보이는 경우를 말한다. 비교적 작은 세포들의 군집으로서 세포의 핵이 커져 있으면서 불규칙한 핵질 및 과다염색성을 보여서 일견 HSIL과 유사하게 보이는 것을 자궁내막 세포와 유사한 세포군집(Fig. 4)으로 하였으며, 다형성을 보이는 각화 세포가 단일 또는 삼차원 군집으로 나타나는 것을 이상각화 세포(Fig. 5)로 하였다.

2. ASCUS, R/O HSIL과 ASCUS, NOS의 조직학적 진단의 비교

조직 검사가 시행된 전체 87예 중 양성 병변, LSIL, HSIL, 및 침윤성 암종은 각각 39.1%, 4.6%, 54%, 2.3%였으며, 침윤성 암종은 각각 편평세포 암종과 선편평 세포 암종이었다. 대조군으로 설정한 ASCUS, NOS 89예의 조직 검사 결과는 양성 병변, LSIL, HSIL이 각각 69.7%, 15.7%, 14.6%로 ASCUS, R/O HSIL에 비하여 조직에서의 HSIL의 비율이 통계학적으로 유의하게 낮았다($p=0.000$)(Table 2).

Table 2. Comparison of histologic diagnoses between ASCUS, R/O HSIL and ASCUS, NOS smears

Cytology	Histology				Total
	Benign	LSIL	HSIL*	CA	
ASCUS, R/O HSIL	34(39.1%)	4(4.6%)	47(54.0%)	2(2.3%)	87(100%)
ASCUS, NOS	62(69.7%)	14(15.7%)	13(14.6%)	0	89(100%)
Total	96	18	60	2	176

ASCUS: Atypical squamous cells of undetermined significance, NOS: Not otherwise specified, LSIL: Low grade squamous intraepithelial lesion, HSIL: High grade squamous intraepithelial lesion, CA: Carcinoma

*p value = 0.000

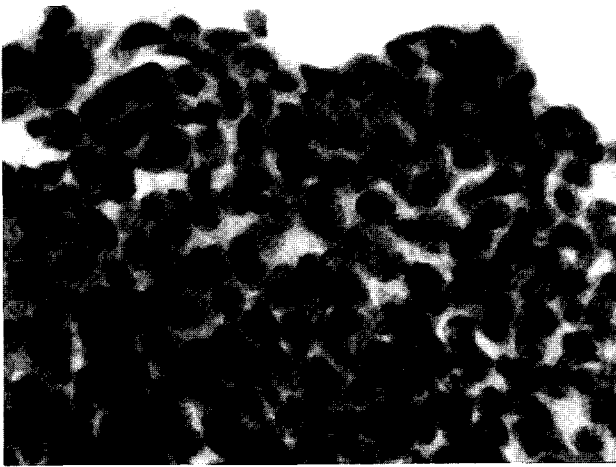


Fig. 4. Endometrial cell-like clusters: It is composed of syncytial-like aggregates of relatively small cells with enlarged and hyperchromatic nuclei, which resembles clusters of high grade squamous intraepithelial lesion (Papanicolaou).

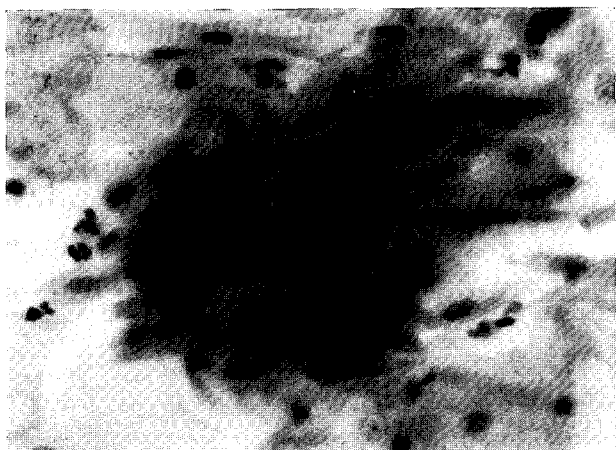


Fig. 5. Parakeratotic cells: Three dimensional clusters of spindled parakeratotic cells are seen (Papanicolaou).

Table 3. Correlation between cytologic diagnosis and HPV test

Cytology	HPV test		
	Positive	Negative	Total
ASCUS, R/O HSIL	27(57.4%)	20(42.6%)	47(100%)
ASCUS, NOS	36(60.0%)	24(40.0%)	60(100%)
Total	63	44	107

3. ASCUS, R/O HSIL과 ASCUS, NOS의 HPV DNA 검사의 비교(Table 3)

47예의 ASCUS, R/O HSIL과 60예의 ASCUS, reactive에서 고위험군의 HPV DNA 검사를 시행하였는데, 양성을 보인 경우가 각각 57.4%와 60.0%로 차이가 없었다.

고 찰

1988년 TBS가 처음으로 소개된 이후. 이전까지 자궁경부 세포진을 진단하는 데에 사용되었던 다양한 용어들 -Pap class I-IV, cervical intraepithelial lesion (CIN) I-III, dysplasia 등- 대신에 통일된 진단용어를 사용하게 됨으로써 병리의와 임상 의간에 의사소통이 보다 쉬워졌다. 하지만 TBS에서 도입된 atypical squamous cells of undetermined significance는 "세포의 비정형성이 반응성 변화의 범주에 포함시키기에 그 정도가 심하지만 양적으로 또는 질적으로 분명한 SIL로 진단하기에는 결정적이지 못한 세포변화를 보이는 경우"라고 정의는 되어 있지만, 진단하는 병리의에 따

라서 상당히 다양한 병변을 포함하게 되며, 따라서 임상상의 입장에서는 환자를 관리하는 데에 어려움이 있었다. 1991년에 개최된 Bethesda Workshop에서는 세포 병리의로 하여금 ASCUS를 진단할 때에는 반응성 병변을 시사하는지 아니면 SIL을 시사하는지를 명시하도록 하는 것을 권고사항으로 채택하였다.⁷⁾

자궁경부 세포진 검사상 ASCUS로 진단된 증례를 조직학적 진단과 비교해 보면, ASCUS 중에서 상당한 비율이 조직 검사에서 SIL로 확진되는 것을 알 수 있다. Sidawy 등³⁾은 자궁경부 세포진 검사상 "atypia"로 진단되었던 88예를 반응성 변화와 ASCUS로 재분류한 후 질확대경 생검 결과와 비교하였는데, 각각 5.2%와 61.3%에서 SIL이 관찰되어서 반응성 병변으로 진단되는 경우에 비하여 ASCUS로 진단된 경우에 조직 검사상에서 SIL의 비율이 훨씬 높게 나타났다.

Williams 등⁵⁾은 ASCUS로 진단된 28예의 조직학적 소견을 검토하였는데, 모두 58%에서 SIL이 확진되었고 이 중 49%를 LSIL이 차지하였다. 이러한 실험 결과를 바탕으로 이들은 자궁경부 세포진 검사에서 ASCUS로 진단된 경우에는 LSIL로 진단된 경우와 마찬가지로 환자를 관리해야 한다고 주장하였다. 또 Lachman⁶⁾과 Carvallo-Calcanese는 자궁경부 세포진에서 ASCUS로 진단된 560예의 조직 검사를 시행하여 36.2%에 해당하는 203예에서 SIL의 조직학적 진단을 얻었으며, 이 중 109예는 LSIL, 94예는 HSIL이었다. 본 연구에서 대조군으로 사용하였던 ASCUS, NOS의 경우에서도 조직 검사상 30.3%에서 SIL이 관찰되었으며 이들 중 약 반수는 HSIL이었다. 따라서 자궁경부 세포진에서 ASCUS의 진단은 어느 정도 SIL의 지표가 될 수 있을 뿐만 아니라,¹⁴⁾ ASCUS를 favor SIL과 favor reactive로 세분함으로써 좀 더 효과적인 환자관리에 도움이 될 수도 있다는 것을 시사하였다.

TBS에서 ASCUS 진단시 반응성 병변을 시사하는지 아니면 SIL을 시사하는지를 명시하도록 권고사항으로 채택한 이후에, 이의 유용성을 검증하고자 ASCUS를 세분화하여 조직학적 진단과 비교한 연구들이 다수 발표되었다. Kline과 Davey⁸⁾는 ASCUS를 favor reactive, favor dysplasia 및 unqualified로 분류하고 조직 검사상 SIL의 비율을 관찰하였는데, SIL의 비율은 각각 29.5%, 46.5%, 26.2%로 ASCUS, favor dysplasia인 경우에 가장 높게 나타났다. Collins 등⁹⁾은 자궁경부 세포진 검사상 ASCUS, ASCUS favor reactive, ASCUS favor SIL, LSIL 등으로 진단받은 435명의 환자를 대

상으로 조직학적 진단을 비교하였다. 조직 검사상 확진된 SIL의 비율은 ASCUS, ASCUS favor reactive, ASCUS favor SIL, LSIL에 대하여 각각 10%, 28%, 36%, 55%였으며, ASCUS favor reactive는 ASCUS와 ASCUS favor SIL에 비하여 조직 검사상 확진된 SIL의 비율이 유의하게 낮았다. 또 ASCUS, favor SIL의 경우 조직 검사상 HSIL을 보인 경우가 15%로 ASCUS, reactive 또는 ASCUS에 비하여 유의하게 HSIL의 비율이 높았으며, 이러한 결과를 바탕으로 ASCUS, favor SIL로 진단받은 환자의 경우에는 LSIL로 진단받은 환자와 같이 관리하는 것이 타당하다고 하였다. 마찬가지로 Vlahos 등¹⁰⁾의 연구에서도 SIL을 시사하는 ASCUS와 반응성 병변을 시사하는 ASCUS에서 조직 검사상 SIL의 비율은 41.1%와 22.3%로 유의한 차이를 보여 주었으며, HSIL이 있을 확률은 SIL을 시사하는 ASCUS의 경우가 그렇지 않은 경우에 비해서 9.7배 정도 높은 것으로 나타났다. 따라서 SIL을 시사하는 ASCUS로 진단된 경우 질확대경 검사나 조직 생검 등과 같은 적극적인 환자 관리가 필요하다고 주장하였다. 이상의 결과를 정리하면 ASCUS를 반응성 변화와 SIL을 시사하는 두 가지로 세분하는 것이 타당하며, SIL을 시사하는 ASCUS로 진단된 경우에는 LSIL로 진단된 경우의 환자와 마찬가지로 관리하는 것이 적절하다는 주장이다. 하지만 LSIL의 경우 상당수에서 병변이 자연적으로 소실되므로 환자의 적극적인 치료 보다는 보존적인 추적검사가 더 적절하지만^{11,12)} HSIL의 경우에는 즉각적인 질확대경 검사와 조직 생검 등의 적극적인 진단 및 치료가 필요하며, SIL을 시사하는 ASCUS의 상당수에서는 조직 검사에서 HSIL을 보인다는 점, 그리고 조직 검사상 HSIL로 진단된 예에서 가장 많은 자궁경부 세포진 진단이 ASCUS라는 점¹³⁾등을 감안한다면, HSIL 환자를 효과적으로 관리하고 치료한다는 점에서 HSIL을 시사하는 ASCUS의 진단에 초점을 맞추는 것이 좀 더 타당할 것으로 생각한다.

ChangChien 등¹⁵⁾은 ASCUS를 HSIL이 의심되는 것과 그렇지 않은 것으로 나누어 조직학적 진단을 비교하였을 때 HSIL 이상으로 확진된 비율이 각각 77.0%와 3.8%로 현저한 차이를 보였다고 보고하였으며, Genest 등¹⁶⁾은 ASCUS를 favor reactive, not otherwise specified, favor SIL, 그리고 favor HSIL로 세분하였을 때 ASCUS, favor HSIL의 자궁경부 세포진과 HSIL의 조직학적 진단간에 유의한 연관성이 있다고 하였다.

본 연구에서도 ASCUS, NOS와 ASCUS, R/O HSIL에서 조직학적으로 HSIL 이상의 병변이 확진된 비율이 각각 56.3%와 14.6%로 현저한 차이를 보여 주었다. 그러므로 자궁경부 세포진 검사상 ASCUS, R/O HSIL로 진단된 경우에는 질확대경 검사나 조직 생검과 같은 좀 더 적극적인 검사를 시행하여야 하며, 반면에 HSIL을 의심하지 않는 ASCUS의 경우에는 반복적인 자궁경부 세포진 검사 등 보존적인 방법으로 추적검사를 할 수 있다.

ASCUS, favor SIL 또는 ASCUS, R/O HSIL을 진단함에 있어서 기준이 되는 세포학적 소견에 대해서는 TBS에 명시된 바가 없으나, ASCUS로 진단된 자궁경부 세포진에서 SIL을 예측할 수 있는 세포학적 소견을 알아보고자 하는 시도가 있어 왔다. Morin 등¹⁷⁾은 ASCUS로 진단된 환자에서 36개의 서로 다른 세포형태학적 기준을 적용하여 LSIL 및 HSIL을 예측하는 데 도움이 되는 소견을 조사하였는데, LSIL을 예측하는 데 도움이 되는 세포학적 소견은 핵 주위 공동과 중등도의 핵의 비정형성이었고, HSIL을 예측하는 데 도움이 되는 세포학적 소견은 핵 주위 공동, 핵의 과다염색성, 핵 크기의 불균일성, 커진 핵을 가진 편평상피화생 세포 등이었다. Sheils와 Wilbur¹⁸⁾는 ASCUS 세포에서 편평상피화생 또는 미성숙 편평상피화생 변화를 보일 때 SIL이 검출될 확률이 높아지며, 이런 예의 경우 HSIL일 가능성이 더 높다고 보고하였으며, Montes 등¹⁹⁾도 특히 미성숙한 비정형 편평상피화생 세포가 HSIL과 유의한 연관성을 가진다고 하였다. 따라서 염색성이나 크기 등 핵의 변화와 미성숙한 비정형 편평상피화생 세포가 HSIL을 예측하는 데 도움이 되는 세포학적 소견으로 생각되었다.

본격적으로 ASCUS, R/O HSIL의 세포학적 소견이 기술된 것은 Sherman 등²⁰⁾에 의한 연구로서 두꺼운 조직편, 비정형의 성숙 또는 미성숙 편평상피화생 세포, 작은 비정형 세포, 그리고 현저한 핵소체 등의 소견들을 기술하였는데, 이 중에서 두꺼운 조직편과 비정형의 미성숙 편평상피화생 세포가 각각 21.3%와 17.3%에서 관찰되어 가장 높은 빈도를 보여주었다. 본 연구에서는 과다염색성을 보이는 조직편, 비정형의 작은 단일 세포, 비정형 편평상피화생 세포 등 Sherman 등²⁰⁾의 연구에서 기술된 소견 이외에 자궁내막 세포와 유사한 세포 군집, 그리고 이상 각화 세포 등의 소견을 관찰할 수 있었는데 이 중에서 가장 높은 빈도를 보였던 것은 비정형의 작은 단일 세포와

과다염색성을 보이는 조직편으로서 각각 36.6%와 35.6%를 차지하였다. 특히 자궁내막 세포와 유사한 세포 군집의 소견은 다른 문헌에서는 언급되지 않았던 소견이었다. Sheils와 Wilbur¹⁸⁾ 및 Montes 등¹⁹⁾에 의하여 강조되었던 미성숙한 비정형 편평상피화생 세포는 본 연구에서는 18.8%에서 관찰되어서 앞의 두 세포 소견에 비하여 빈도가 낮았다. 또한 과다염색성이나 거친 염색질, 불규칙한 핵막 등, 핵의 이상소견은 공통적으로 관찰되는 소견이었다.

마지막으로 ASCUS, NOS와 ASCUS, R/O HSIL간에 HPV DNA 검사의 양성률 차이가 없었는데, 본 연구에서는 제한된 증례에서 고 위험군의 HPV에 대한 검사만을 시행하였으므로 이 부분에 대해서는 좀 더 많은 증례를 이용하여 고 위험군 뿐만 아니라 저 위험군의 HPV에 대한 검사도 이루어져야 좀 더 신빙성 있는 결과를 얻을 수 있을 것이다.

결 론

저자들은 1995~99년까지 성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 병리과에서 통상적으로 진단되었던 자궁경부 세포진 슬라이드 중 HSIL이 의심스러운 101예를 재검토하여 세포학적 소견을 관찰하고 이를 문헌에 기술된 세포학적 소견과 비교하였다. 또 ASCUS, R/O HSIL과 ASCUS, NOS로 진단된 증례의 조직학적 진단 및 HPV DNA test 결과를 비교하여 ASCUS 진단 세분화의 유용성을 알아보았다.

ASCUS, R/O HSIL의 자궁경부 세포진에서 관찰된 소견은 과다염색성을 보이는 조직편, 비정형의 작은 단일 세포, 비정형 편평상피화생 세포, 자궁내막 세포와 유사한 세포군집, 이상각화 세포 등이며, 과다염색성을 보이는 조직편과 비정형의 작은 단일 세포가 각각 전체의 35.6%와 36.6%에서 관찰되어 가장 빈도가 높았다.

ASCUS, R/O HSIL로 진단된 경우에서 ASCUS, NOS로 진단되었던 경우보다 조직 검사 상 HSIL 이상의 병변을 보이는 비율이 월등하게 높았고 통계학적으로도 유의성이 있었다.

따라서 ASCUS의 진단을 HSIL을 시사하는 것과 그렇지 않은 것으로 세분화하는 것은 임상의로 하여금 고 위험군의 환자를 관리하고 치료하는데 있어서 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

참고 문헌

1. NCI Workshop: The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnosis. *JAMA* 262:931-934, 1989
2. Kurman RJ, Solomon D: The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses. New York, Springer-Verlag, 1994, pp30-34
3. Sidawy MK, Tabbara SO: Reactive change and atypical squamous cells of undetermined significance in Papanicolaou smears: A cytohistologic correlation. *Diagn Cytopathol* 9:423-429,1993
4. Howell LP, Davis RL: Follow-up of Papanicolaou smears diagnosed as atypical squamous cells of undetermined significance. *Diagn Cytopathol* 14:20-24,1996
5. Williams ML, Rimm DL, Pedigo MA, Frable WJ: Atypical squamous cells of undetermined significance: Correlative histologic and follow-up studies from an academic medical center. *Diagn Cytopathol* 16:1-7,1997
6. Lachman MF, Cavallo-Calcanese C: Qualification of atypical squamous cells of undetermined significance in an independent laboratory: Is it useful or significant? *Am J Obstet Gynecol* 179:421-429,1998
7. National Cancer Institute Workshop. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: Report of the 1991 Bethesda Workshop. *JAMA* 267:1892,1992
8. Kline MJ, Davey DD: Atypical squamous cells of undetermined significance qualified: A follow-up study. *Diagn Cytopathol* 14:380-384,1996
9. Collins LC, Wang HH, Abu-Jawdeh AM: Qualifiers of atypical squamous cells of undetermined significance help in patient management. *Mod Pathol* 9:677-681,1996
10. Vlahos NP, Dragisic KG, Wallach EE, Burroughs FH, Fluck S, Rosenthal DL: Clinical significance of the qualification of atypical squamous cells of undetermined significance: An analysis on the basis of histologic diagnoses. *Am J Obstet Gynecol* 182:885-890,2000
11. Lee SS, Collins RJ, Pun TC, Cheng DK, Ngan HY: Conservative treatment of low grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) of the cervix. *Int J Gynecol Pathol* 60:35-40,1998
12. Falls RK: Spontaneous resolution rate of grade I cervical intraepithelial neoplasia in a private practice population. *Am J Obstet Gynecol* 181:278-282,1999
13. Kinney WK, Manos MM, Hurley LB, Ransley JE: Where's the high-grade cervical neoplasia? The importance of minimally abnormal Papanicolaou diagnoses. *Obstet Gynecol* 91:973-976,1998
14. Yang M, Zachariah S: ASCUS on cervical cytologic smears: Clinical significance. *J Reprod Med* 42:329-331,1997
15. ChangChien CC, Lin H, Eng HL, Chang WK: Clinical implication of atypical squamous cells of undetermined significance with or without favoring high-grade squamous intraepithelial lesion on cervical smear (abstract). *Changgeng Yi Xue Za Zhi* 22:579-585,1999
16. Genest DR, Dean B, Lee KR, Sheets E, Crum CP, Cibas ES: Qualifying the cytologic diagnosis of "atypical squamous cells of undetermined significance" affects the predictive value of a squamous intraepithelial lesion on subsequent biopsy. *Arch Pathol Lab Med* 122:338-341,1998
17. Morin C, Bairati I, Bouchard C, et al.: Cytologic predictors of cervical intraepithelial neoplasia in women with an ASCUS pap smear. *Acta Cytol* 44:576-586,2000
18. Sheils LA, Wilbur DC: Atypical squamous cells of undetermined significance: Stratification of the association with, or progression to, squamous intraepithelial lesions based on morphologic subcategorization. *Acta Cytol* 41:1065-1072,1997
19. Montes MA, Cibas ES, DiNixco SA, Lee KR: Cytologic characteristics of abnormal cells in prior "normal" cervical/vaginal Papanicolaou smears from women with a high grade squamous intraepithelial lesion. *Cancer* 87:56-59,1999
20. Sherman ME, Tabbara SO, Scott DR, et al.: "ASCUS, R/O HSIL": Cytologic features, histologic correlates, and human papillomavirus detection. *Mod Pathol* 12:335-343,1999