

---

## The Bethesda System 2001의 최신지견

국립암센터 해부병리과, 전남대학교 의과대학<sup>1</sup>, 한양대학교 의과대학<sup>2</sup> 병리학교실

홍은경·남종희<sup>1</sup>·박문향<sup>2</sup>

---

= Abstract =

### The Bethesda System 2001 Workshop Report

Eun Kyung Hong, M.D., Jong Hee Nam, M.D.<sup>1</sup>, and Moon Hyang Park, M.D.<sup>2</sup>

Department of Pathology, National Cancer Center, College of Medicine, Chonnam National University<sup>1</sup>,  
and College of Medicine, Hanyang University<sup>2</sup>

The Bethesda System (TBS) was first developed in 1988 for the need to enhance the communication of the cytopathologic findings to the referring physician in unambiguous diagnostic terms. The terminology used in this reporting system should reflect current understanding of the pathogenesis of cervical/vaginal disease, so the framework of the reporting system should be flexible enough to accommodate advances in medicine, including virology, molecular biology, and pathology. Three years after the introduction of TBS, the second Bethesda workshop was held to set or amend diagnostic criteria for each categories of TBS. TBS 1991 is now widely used. The third Bethesda workshop, The Bethesda System 2001 Workshop, was held in National Cancer Institute, Bethesda, Maryland from April 30 to May 2, 2001. Again, the goals of this workshop were to promote effective communication and to clarify in reporting cervical cytopathology results to clinicians and to provide with the information to make appropriate decisions about diagnosis and treatment. Nine forum groups were made and there were Web-based bulletin board discussions between October, 2000 and the first week of April, 2001. On the basis of bulletin board comments and discussions, the forum moderators recommended revised terminologies in the Workshop. Hot discussions were followed after the presentation by forum moderators during the workshop. Terminologies confusing clinicians and providing no additional informations regarding patient management were deleted in the workshop to clarify the cervicovaginal cytology results. Any informations related to the patient management were encouraged to add. So 'Satisfactory for evaluation but limited by...' of 'Specimen Adequacy' category was deleted. Terminology of 'Unsatisfactory' was further specified as 'Specimen rejected' and 'Specimen processed and examined, but unsatisfactory'. Terminologies of 'Benign Cellular Change' and 'Within Normal Limits' were combined and terminology was changed to 'Negative for intraepithelial lesion or malignancy'. In General categorization, category 'Other' was newly inserted and the presence of 'Endometrial cells' in women over 40 years old can be checked. Although the category 'Benign Cellular Change' was deleted, the organisms or reactive changes of this category can be listed in the descriptive diagnoses. Terminologies of ASCUS and AGUS were changed to atypical squamous cell and atypical glandular cell, respectively. Diagnostic term of 'Adenocarcinoma in situ', which is highly reproducible with reliable diagnostic criteria, was newly inserted. The category of hormonal evaluation was deleted. Criteria for liquid-based specimen were discussed. Reporting by computer-assisted cytology was discussed and terminology for automated review was newly inserted. This is not the final edition of Bethesda 2001. The final document can be prepared before the ASCCP meeting in which Consensus Guidelines for the Management of Cytology Abnormalities and Cervical Precursors will develop in September 2001.

---

**Key words:** The Bethesda System, The Bethesda System 2001, Cervicovaginal cytopathology, Reporting system

---

책임저자 : 박문향

주 소 : (133-791) 서울특별시 성동구 행당동 17번지, 한양대학교 의과대학 병리학교실

전 화 : 02-2290-8249

팩 스 : 02-2296-7502

E-mail address : parkmh@hanyang.ac.kr

## 서 론

지난 50년간 Papanicolaou에 의해 개발된 자궁경부-질 도말검사 (Pap smear)는 여성에서 자궁암으로 인한 사망률을 크게 낮추었을 뿐 아니라 자궁암을 초기 단계 또는 암으로 발전되기 이전 단계에서 검출하고 치료함으로써 많은 기여를 해왔다. 자궁경부 세포 검사를 판독할 때 쓰이는 Papanicolaou 분류법은 암세포의 검출을 목적으로 만들어진 분류법으로 전암성 병변이나 아직 그 생물학적 양상이 규명되지 않은 병변을 정확하게 대변하지 못하여, 나날이 발전하고 있는 임상치료에 맞추어 새로운 검사 결과의 보고가 절실했고 1988년 미국 Maryland주 Bethesda의 국립암연구소(National Cancer Institute, NCI) 주관으로 개최된 워크샵에서 처음으로 제안된 Bethesda system은 그동안 사용되어 오던 Papanicolaou 분류에 비해 크게 다른 보고 양식으로 검체의 적정성을 체크하고, 비정상 상피세포의 검출여부를 일반 항목에서 나누고, 비정상세포의 등급제를 없애고 진단명을 기술하는 형식을 취하였으며, 이러한 보고 양식은 세포병리의사와 임상 의사 간의 원활한 의사 소통이 가능한 일관된 통일 양식을 제공하는 것이 주목적이었다. 통일된 양식의 사용은 의학의 다른 분야와의 학문적 의사 소통에도 기여하고, 조직진단에 사용되는 의학용어로 기재함으로써 조직-세포의 상관관계를 쉽게 알 수 있는 이점이 있다. 날로 발전해 가는 병변에 대한 학문적 이해, 임상 치료의 발전 등에 발맞추어 The Bethesda System은 처음 만들어 질 당시부터 상황에 맞게 수정, 보완이 가능하게 유연성이 있는 보고양식으로 1988년에 이어 1991년 2차 워크샵에 이어 2001년 3차 워크샵이 열리게 되었다. 처음 제안된 분류법의 문제점을 보완하기 위해 열린 1991년 2차 워크샵에서 항목의 일부는 수정되었고 각각의 항목의 진단 기준을 설정하여서, 그 이후 10여년간 전세계적으로 널리 사용되고 있었다.<sup>1)</sup> 최근 임상 의사와의 원활한 의사소통과 그로 인한 환자 치료를 개선시키고자 하는 목적으로 TBS의 개정을 위한 제 3차 워크샵인 The Bethesda System 2001 Workshop이 NCI주관으로 미국 Maryland주 Bethesda에서 개최되었고, 대한세포병리학회 대표로 박문향, 홍은경, 남중희 회원이 참석하였다. 이에 당시 토의된 워크샵 내용을 정리하여 새로운 보고양식에 대한 회원 여러분의 이해를 돕고자 한다. 워크샵은 2001년 4월 30일부터 5월 2일까지 NIH내의 Natcher Center에서

Table 1. Forum Groups

Specimen adequacy
Benign cellular changes and infections
LSIL/HSIL
ASCUS
HPV Triage
AGUS
Endometrial cells
Computer-assisted diagnosis
Recommendations, educational notes and disclaimers

전세계의 20개 이상의 나라 대표들이 약 500명 정도 참석하였고 주로 세포병리의사, 산부인과 의사, 세포병리기사 및 변호사 등으로 구성되었으며, 우리나라의 대한세포병리학회를 포함하는 42개의 중요기관이 협조단체로 참석한 대규모의 모임이었다. 워크샵 주관은 NCI로 Dr. Diane Solomon과 Dr. Robert Kurman이 워크샵을 진행하였다. 토의를 위하여 아홉 가지의 분과(Table 1)로 나누어서 각 forum group moderator들이 2000년 10월부터 2001년 4월까지 약 6개월간 미리 마련된 홈페이지(www.Bethesda2001.cancer.gov)에서 인터넷으로 토의와 질문을 받으면서 임시적인 안을 준비하였다. 이 결과를 워크샵에서 forum 대표가 발표하였고 각 분과의 위원들이 panelist로 나와서 현장에서 질문과 토의를 거쳤고, 좌중의 의견을 거수로 물어 정리를 하였고, 발표가 끝난 후 참석자들이 각자 원하는 forum group에 참석하여 의견 교환을 하였으며, 워크샵 3일째 이틀동안 토의되었던 내용을 정리하여 발표하였다. 여기에 발표한 내용은 워크샵 3일째 발표된 내용을 정리하여 Internet에 올려있는 권고안을 정리한 것이며, 이는 완전히 결정된 결과는 아니며 워크샵의 내용이 검토된 후 6월부터 7월까지 다시 한차례의 의견을 수렴한 후 최종 결정이 있게 된다. 이 개정된 TBS 2001을 토대로 치료나 처치에 대한 기준은 2001년 9월 Bethesda에서 열리는 American Society of Colposcopy and Cervical Cytology(ASCCP) 학회에서 최종적으로 검토하여 결정할 예정이다.

## 본 론

이번 워크샵은 The Bethesda System의 분류 항목중 논란이 많거나 수정을 요구하는 항목 6개를 선정하여 forum group을 만들고 각 group에 6~9명의 토의자가

선정되었고, 6개월간 internet 토의를 통하여 의견을 수렴하였다. 각 forum group의 대표를 포함한 총 65명의 토의자와 400여명의 참석자가 모인 가운데 주제당 forum group 대표가 약 30분간 주제당 쟁점 사항을 설명하고 forum group의 안(recommendation)을 발표하고 토의자와 청중간에 약 한 시간에 걸친 토론을 통해 워크샵 후의 수정된 Bethesda system을 작성하였다. 9개의 forum group에 따라 토의된 내용을 아래에 요약하였다.

1. 검체의 적정성(Specimen Adequacy)

**쟁점 1 : 검체 적정성에 대한 용어와 보고 (Adequacy Terminology/Reporting)**

검체 적정성을 평가하는 항목은 1991년 TBS에서는 3가지로 분류하여 적절, 부적절과 제한적 적절(satisfactory but limited by -- )의 용어로 사용하여 왔는데 이중 제한적 적절의 용어는 임상 의사에게 혼동을 주고 조기 재검을 하여야 할 것인가 고민하게 하므로 삭제하자는 주장이 있어 왔다. 이 용어는 모순어법을 보인다. 즉 검체가 적절하다는 것인가 아니면 제한적이라는 것인가?

이번 워크샵에서는 제한적 적절의 항목을 없애고 제한적 적절 항목의 제한적 요소인 내경부/변형대(endocervical/transformation zone, EC/TZ) 포함 여부, 세포를 감추게 하는 요소나 다른 판독의 제한을 가져오는 요소는 적정성 항목에 체크한 후 기술할 것을 권유하였다. 실지로 검체의 적정성 평가 및 제한요소를 기재하는 것이 임상 의사의 검체 채취의 질을 높이고 새로운 기술을 개발하는데 많은 기여를 해왔으므로 제한적 적절의 항목은 없애더라도 제한적 요소는 기재하는 것이 바람직하다. 비정상 세포가 포함된 표본은 제한적 요소의 유무와 관계없이 정의상 적절 표본이다. 환자의 처치에 영향을 줄 수 있는 추가적인 언급은 educational note를 이용하여 기재할 수 있다.

- 예) Satisfactory for evaluation; transformation zone present.
- Satisfactory for evaluation; no transformation zone identified.
- Optional note : Data is conflicting regarding the significance of endocervical/transformation zone elements. While cross-sectional studies indicate that

epithelial lesions are more common when such elements are present, longitudinal studies fail to show that women lacking such elements are at increased risk for epithelial lesion. Attention to regular screening is suggested.

**쟁점 2. 부적절한 검체의 보고**

“부적절(Unsatisfactory)” 검체란 검체 처리과정이 거절된 경우와 검체를 처리하여 판독의 과정을 거쳤지만 부적절한 경우를 다 포함하고 있다. 그러나 이 두가지 과정은 명확히 구분되어야 한다.

이번 워크샵에서는 부적절 검체의 항목은 유지하지만 부적절 검체를 판정한 이유를 정확히 기재할 것을 권유하였다. 판독하여 부적절 검체로 판정한 경우는 검사실의 상당한 시간과 노력이 소요되었고, 고위험군 환자에서 더 많은 빈도로 부적절 검체의 소견을 보일 수 있으므로 보고서 미생물 감염등의 부적절 사유를 기재하면 환자 처치에 도움을 줄 수 있다. 아래와 같이 보고할 것을 권유하였다.

- A) Rejected Pap:
  - Specimen rejected (not processed) because \_\_\_\_\_( specimen not labeled, slide broken, etc)
- B) Fully evaluated Unsatisfactory Pap:
  - Specimen processed and examined, but unsatisfactory for evaluation of epithelial abnormality because of \_\_\_\_\_ (obscuring blood, etc)
- 예) Optional : Unsatisfactory for evaluation
  - Trichomonas vaginalis identified
  - Consider repeat Pap after treatment of Trichomonas.

**쟁점 3. 통상의 도말표본에서의 편평세포 밀도 (Squamous cellularity)**

현재 TBS의 적정 표본은 “잘 보존되고 잘 보이는 편평상피 세포가 슬라이드 표면의 10% 이상에서 도말되어 있어야 한다”로 규정되어 있다. 그러나 판독하는 세포병리의사는 이를 달리 해석하여 최소한의 적정세포 수의 기준에 혼란을 초래하고 있다.

이번 워크샵에서는 적정표본의 기준을 최소한도 약

8,000~12,000개의 잘 보존되고 잘 보이는 편평상피 세포를 보일 때로 설정하였다. 물론 이 세포의 숫자는 추정하여 판단하는 것이지 실지 계량은 필요없다. 만약 세포가 뭉쳐서 도말되거나, 위축, 세포 용해 등으로 세포 계량이 어려우면 상위 판독자가 결정한다. 이번 워크샵에서 각각 상태가 다른 계량된 도말 표본을 설정하여 '참고 이미지'를 제공하였으며, 이는 추후 더 보완될 예정이다. 여러 개의 4x, 10x, 그리고 서로 다른 세포 성분을 보이는 이미지들을 참고하여 충분한 세포가 도말되었는지 결정한다.

**쟁점 4. Liquid Based 표본의 편평세포 밀도**

Liquid based preparation(LBP)의 경우 통상 도말의 세포밀도 기준을 적용할 수 없다. LBP에서는 제한된 면적내에 도말되게 되므로 정확한 세포 계량이 가능하다.

이번 워크샵에서는 5,000개 이상의 잘 보존되고 잘 보이는 편평세포를 최소 기준으로 설정하였다. 단 적어도 중앙을 관통하여 10개 이상의 시야를 계량하여야 하며 5,000개 미만의 세포가 도말된 경우 이것이 기술적 문제로 채취 표본의 세포가 다 도말되지 않았다고 생각되면 다시 슬라이드를 제작하도록 한다. 이때 다시 도말한 슬라이드의 세포가 5,000개 이상이 되어야 적정 판정을 할 수 있고, 두 개의 슬라이드의 수를 합산하면 안된다. 세포 계량이 통상의 도말과 유사한 문제점이 있을 때 상위 판독자가 결정한다.

**쟁점 5. 자궁내경부/변형대 성분(Endocervical/Transformation zone component)**

현재 사용되고있는 Bethesda system의 기준은 “내경부/변형대 (EC/TZ) 성분은 잘 보존된 내경부 혹은 화생된 세포의 군집이 2개 이상이고 각 군집은 적어도 5개의 이상의 세포로 구성되어야 한다”로 되어있다. 문헌에 의하면 SIL 세포는 자궁 내경부 상피가 존재할 때 더 잘 검출된다고 하였으나, 후향적 연구에서 이를 증명하지 못하였다.

이번 워크샵에서는 적어도 10개의 잘 보존된 내경부 세포 또는 화생세포가 관찰되어야 하며, 이때 점액 내 변성된 세포는 제외하여야 한다고 규정하였다. LBP에서는 세포군집보다는 날개로 도말되기 때문에 종합하여 10개 세포를 최소한의 수로 하였다. 그러나 이런 세포 성분이 없다고 조기 재검을 할 필요는 없고 정기적인 검진은 요망된다. 폐경기 여성, 산후,

progestation agent 사용시 보이는 방기저 세포는 화생 세포와 혼동하여 변형대 성분으로 간주하여서는 안된다. 편평세포 화생은 분명하게 인지될 경우만 내경부 세포 성분의 일부로서 사용할 수 있다. 불확실한 경우는 변형대의 존재를 알기가 어렵다고 보고하여야 한다. 문헌상 TZ/EC+인 경우에 SILs이 더 많이 발견된다. 그러므로 Adequacy quality Indicators에 EC/TZ 성분의 유무를 보고하고, 최소한의 기준은 변함이 없다. 단, HSIL이 있는 경우는 이에 대한 언급은 불필요하다. Minter 등<sup>2)</sup>은 50개 이상의 EC가 있을 때 atypia/SIL의 발견률이 높았고 적어도 25개 이상의 내경부세포가 있어야 SIL이 더 잘 발견된다고 하여 TZ 성분에 대하여 정량적으로 <10 cells, 10~25 cells, 25~50 cells, >50 cells로 보고서에 기록하자고 제안하였다.

결론적으로 통상의 자궁경부세포진에서는 내경부 세포가 5개 이상인 군집이 2개 이상 혹은 LBP에서는 최소한 10개 이상의 내경부세포가 있어야 판정 가능한 것으로 하였다.

**쟁점 6. Obscuring factors**

**(표본을 불분명하게 하는 요인)**

혈액, 염증, 공기 건조 등 표본을 불분명하게 하는 요인들은 주로 통상적인 도말에서 잘 나타나는데 현 Bethesda system에서 50~75%의 세포가 불분명하면 제한적 적절, 75% 이상의 세포가 불분명하면 부적절 표본에 표기한다. 또한 이런 요소가 슬라이드의 대부분을 차지하는지 아니면 의문의 특정 세포에만 나타나는 것인지 확실하게 규명되어 있지 않다.

이번 워크샵에서는 진단기준을 그대로 유지하기로 하였으며, 50~75%가 불분명하게 되었을 때 적절 항목에 체크하고, 특히 백분율을 구할 때 슬라이드 면적 기준이 아니라 세포 기준으로 평가해야 한다. LBP에서도 같은 기준을 적용한다. 특정 세포나 진단적 흥미가 있는 부분이 불분명하게 되면 이를 보고서에 기재한다.

- 예) air-drying of atypical cells
- obscuring of transformation zone component

**쟁점 7. Anal-rectal cytology**

항문관의 HPV 관련 질환(특히 고위험군, 즉 항문성교나 면역결핍/HIV 양성 환자)을 평가하기 위해 anal-rectal cytology를 권장하는 경우가 있다. 1991년 Bethesda system에서는 언급되어 있지 않지만 부인과

검체와 유사하다. 이때 항문관 전체, 즉 각화된 편평상피, 비각화된 편평상피, 항문 변형대를 다 포함하여 검체 채취가 이루어져야 하며, 아직 세포 밀도에 대한 규정은 없다.

이번 워크샵에서 anal-rectal cytology는 비교적 새로운 방법이고, 그 유용성은 연구 중에 있고 입증되어 있지 않으며, 아직 이에 관한 문헌이 적고, anal-rectal screening에 대한 완벽한 기록이 부인과 검체의 선별과는 분리되어야 하겠지만 현재는 부인과 세포검사의 용어, 진단 기준, 처리 기준을 그대로 사용하기로 하였다.

## 2. 양성 세포변화(Benign Cellular Change)와 감염

### 쟁점 1. 일반 항목(General categorization)에서 cellular change(BCC)에 대해 어떠한 용어를 사용할 것인가?

TBS의 일반 항목에 있는 BCC란 용어는 임상 의사들에게는 애매모호하기 때문에 삭제하자는 주장이 제기되었다.

이번 워크샵에서 거의 만장일치로 일반 항목에 있는 BCC와 WNL을 통합하여 Negative의 범주에 포함시키고, “Negative for intraepithelial lesion or malignancy”라는 용어로 표기하기로 하였다. “Intraepithelial lesion”이라는 용어는 “Squamous intraepithelial lesion (SIL)”과의 용어의 통일을 위해 dysplasia나 CIN 대신 선택되었다.

따라서 일반 항목은 다음과 같이 기재할 수 있다.

#### GENERAL CATEGORIZATION(선택사항)

- Negative for intraepithelial lesion or malignancy  
(organism과 reactive cellular changes 포함)
- Epithelial cell abnormality  
(Specify squamous or glandular as appropriate)  
(See interpretation/diagnosis)
- Other: (See interpretation/diagnosis)  
(40세 이후 탈락된 자궁내막세포가 관찰되는 경우, 비상피성 악성종양 등)

### 쟁점 2. 비종양성 세포 변화를 보고서에 포함시킬 것인가? 포함시킨다면 어디에 넣을 것인가? 이 항목에서 변경할 것은 없는가?

1992년에 자궁경부-질 도말세포검사의 비교 프로

그램에 참여하고 있는 검사실들을 대상으로 한 설문 조사결과에서 reactive/reparative changes가 있을 때 이를 “reactive”로 보고하는 비율에는 검사실마다 많은 차이가 있었고 가장 일치율이 낮은 항목이었다. 분명한 반응성 병변은 “Negative”로 진단을 하향 조정하여야 하고, 상피내병변이 의심스러운 경우는 “Atypical”로 진단을 상향 조정해야 한다.

임상의사들은 세포병리 의사나 기사만큼 반응성 변화의 용어를 사용하는 것에 흥미를 보이지 않았는데, 그들에 의하면 반응성 변화의 어느 한 항목도 임상적으로 유용한 정보를 주는 것을 찾지 못했기 때문이다. 그러나 반응성 변화의 용어는 그 개념과 보고 어휘의 관점에서 screen 할 때나 sign out 시 진단 기준을 적용해야 하는 분야이고, 또한 임상 의사에게 진단을 하면서 부딪칠 수 있는 함정이나 진단적 문제가 있음을 주지시킬 수 있다. 반응성 세포변화를 명백하게 언급해야 한다는 또 다른 주장은 WNL로 진단되었을 때 보다 반응성 세포변화로 진단되었을 때 보다 SIL의 빈도가 조금 더 높게 나온다는 연구에 기인한다. 그러나 임상적으로 BCC를 WNL의 환자와 달리 치료해야 한다는 임상지침은 아직 없다.

일부 병리 의사들은 법적인 문제 때문에 보고서에 반응성 용어를 계속 기재해야 한다고 주장한다. 만약 반응성 변화로 보고된 위음성에는 보고서에 그런 언급이 없는 경우에 비해 비록 해석의 오류가 있다 하더라도 비정상 세포를 놓치지 않았다는데서 책임이 가벼워질 수 있다고 느끼기 때문이다. 마지막으로 반응성 용어는 반응성/수복성 변화가 있을 때 병리 의사의 재검이 요구된다는 CLIA 규약을 만족시킬 수 있는 선별 검사의 도구로도 유용하다.

결국 “Reactive cellular changes associated with inflammation, radiation, and IUD”를 계속 사용하기로 하였지만, 이는 일반 항목분류에서 “Negative for intraepithelial lesion or malignancy”의 분류내에 포함되어 아래와 같은 형식으로 보고하기로 하였다. 반응성 세포 변화는 interpretation/diagnosis란에 기재할 수도 있고, 별도로 “슬라이드의 특성”란을 만들어 염증이냐 혈액을 포함하는 비종양성 소견과 함께 기재할 수도 있다. 그러나 검체의 판독에 지장을 주는 요소에 대한 기술은 “검체 적정성”란에 기술하여야 한다.

General Categorization : Negative for intraepithelial lesion or malignancy(reactive cellular changes나 다른

non-neoplastic findings을 포함)

Interpretations/Diagnoses in 2001 Bethesda system

- Reactive cellular changes associated with inflammation(typical repair를 포함한다.)
- radiation
- IUD
- Other Findings

Atrophy는 반응성 병변이 아니기 때문에 반응성 세포변화로 간주되어서는 안된다. Atrophy나 atrophy with inflammation과 연관되어 비정형성 세포변화가 의심되는 경우는 “epithelial cell abnormality”의 가능성이 있으므로 상위 병리의사의 재검이 필요하다. 그 외의 비종양성 변화는 보고서의 해석/진단 영역이나 혹은 슬라이드의 특성란에 자유롭게 기재할 수 있다. “reactive/reparative change”외의 다른 비종양성 변화에 대한 재검 체계는 검사실의 재량에 따른다.

**쟁점 3. 감염(Infection)은 항목의 어느 부위에, 그리고 보고서의 어느 부위에 포함되어야 하는가?**

모든 미생물이 감염을 일으키는 것은 아니며 단순히 집락을 형성한 것일 수 있고, 세포변화를 동반할 수도 있고 아닐 수도 있다. 1991년 Bethesda system에서 organism을 BCC에 포함시킨 것은 검사실과 임상 의사들 모두에게 혼란을 주어 왔다.

이번 워크샵에서 “infections” 용어를 “organisms”으로 바꾸자는 것이 공통적인 의견이었다.

“Epithelial cell abnormality” 또는 “Other”에 속하는 소견이 없는 경우에, organism은 일반 항목의 “negative for intraepithelial lesion or malignancy”로 분류하며, 진단/해석란에서 확실하게 기술하여 중요한 감염이 간과되는 일이 없도록 한다. 반응성 세포 변화나 다른 비종양성 병변들이 기술될 수 있지만, 이는 항상 일반 항목의 “Negative for intraepithelial lesion or malignancy”안에 포함되어야 한다.

**쟁점 4. 감염 목록은 수정되어야 하는가?**

Chlamydia를 감염목록에 포함시키지 말아야 할 것인지에 대해서는 논쟁의 여지가 없었다. Chlamydia는 Pap smear로 신뢰성 있는 진단을 내릴 수 없다는 것에 거의 일치점을 보이고 있기 때문에 이번에도 감염목록

에서 제외하기로 하였다.

“Predominance of coccobacilli consistent with shift in vaginal flora”라는 용어에 대해서는 약간의 논의가 있었다. 확실한 Clue 세포(편평상피세포를 완전히 싸고 세포의 외곽을 넘어서까지 존재하는 coccobacillary organism으로 정의됨)가 있는 경우 *Gardnella vaginalis* 감염에 진단적이지만, 단순한 질 상주균의 변동이나 덜 광범위하게 세포를 싸고있는 것은 *G. vaginalis*의 감염에 특이적이지 않다. *G. vaginalis*를 따로 구분해 주어야 한다는 안이 제안되었으나 다른 균들 즉 *Bacteroides*, *Mobiluncus*, *peptococci*, *peptostreptococci* 등도 bacterial vaginosis와 연관이 있기 때문에, 현재 Bethesda system은 이를 따로 구별하지 않고 있다. 현재 사용 중인 ‘shift in vaginal flora’의 의미가 애매모호하고, bacterial vaginosis가 PID, preterm labor, postoperative gynecologic infections, abnormal pap smear 등의 임상적인 상태와 연관이 있기 때문에 “Shift in vaginal flora suggestive of bacterial vaginosis”로 기술하기로 하였다.

결론적으로 Chlamydia는 TBS 1991과 마찬가지로 감염목록에 포함시키지 않았고, ‘Predominance of coccobacilli consistent with shift in vaginal flora’는 ‘Shift in vaginal flora suggestive of bacterial vaginosis’로 바꾸었다. 임상 의사들은 추가적인 검사나 치료가 필요한지에 대해서 결정을 해야 한다.

Organisms

- Trichomonas vaginalis
- Fungal organisms morphologically consistent with *Candida* spp
- Shift in vaginal flora suggestive of bacterial vaginosis
- Bacteria morphologically consistent with *Actinomyces* spp
- Cellular changes associated with Herpes simplex virus
- Other

**3. 저등급 편평 상피내 병변/고등급 편평상피내 병변(LSIL/HSIL)**

SIL은 전통적으로 분류되었던 flat condyloma, dysplasia/CIS 및 CIN과 같은 비침윤성 자궁경부 상피병변을 말한다. TBS에서는 이를 LSIL과 HSIL로 분류하는데, LSIL은 HPV 세포병변효과(소위 공동세포성 이

형성)와 관련된 세포 변화와 경도 이형성증/CIN 1을 포함하며, HSIL은 중등도 이형성증, 고도 이형성증과 상피내암/CIN 2,3을 포함한다.

**쟁점 1. 편평 상피내 병변에 사용되는 용어**

비침윤성 자궁경부 상피 병변에 대한 TBS의 2등급 체계가 제안된 1988년 이후 이에 대한 많은 논쟁이 있어왔다. 첫째, 2등급체계가 3등급체계(CIN 1, CIN 2, CIN 3)보다 임상 의사에게 주는 정보가 적다는 것이다. 일부 임상 의사들은 CIN 3의 환자와 CIN 2의 환자를 다르게 치료하고 있다. 둘째, LSIL과 HSIL의 구분이 잘못 설정되어 있다는 비판이다. CIN 1과 CIN 2를 구분할 것이 아니라 CIN 2와 CIN 3를 구분해야 한다는 주장이 있어왔다. CIN 2의 자연 경과가 CIN 3보다는 CIN 1에 좀 더 가깝다는 것이다. 문헌에 의하면 CIN 2를 치료하지 않을 때 약 43%는 자연적으로 소실되고, 35%는 지속되었다. 치료하지 않은 CIN 1의 57%, CIN 3의 32%가 자연 소실되었고, 각각 32%, 56%가 병변이 지속되었다. 또 다른 이유로는 유럽 일부 국가에서 CIN 1과 2를 같은 그룹으로 치료를 한다는 것이다. 셋째, 자궁경부 세포검사는 고유의 오차율이 존재하기 때문에 세포학적 검사 진단은 단지 자궁경부에 세포학적 등급에 해당하는 병변이 주어진 확률만큼 있다는 것만을 알려 주는 것으로 생각해야 한다는 점이다. 예를 들면, Pap 슬라이드에서 LSIL과 HSIL사이에 10~15%의 불일치가 있다. 이는 생검에서 LSIL로 확인된 세포 검체의 약 12%가 HSIL로 진단되며, 자궁 경부 세포검사서에서 LSIL로 진단된 15~18%의 여성이 질경이나 생검을 통해서 HSIL로 진단된다.

3등급 체계로 다시 복귀할지의 여부가 논의되었다. 또한 CIN 2를 LSIL에 포함시켜 LSIL과 HSIL의 경계선을 옮겨야 한다는 점도 논의가 되었지만 일반적으로는 현재의 LSIL/HSIL의 2등급 체계를 그대로 유지하여야 한다는데 의견의 일치가 있었다. 이는 경계선을 CIN 1과 2사이로 두는 2등급 체계에 대한 많은 생물학적인 증거가 지속되어 왔고, 게다가 치료에 대한 방침이 2등급 체계에 기초를 두고 있고, 임상적 연구도 2등급 체계에 적용되어 왔기 때문에 이제 CIN 2를 LSIL에 포함시키는 것은 임상 의사들 사이에 혼란을 초래할 수 있다. 그러나 일부에서 Bethesda system을 좀더 유연성있게 하기 위해 CIN 1,2,3 체계를 선호하는 의견이 있었다. 이 체계가 CIN 2의 자연 경과를

좀 더 잘 반영하고, CIN 1과 2를 같은 방법으로 치료를 하는 유럽국가에서 좀더 매력적으로 받아들여지고 있지만, CIN 1과 2사이에는 좋은 진단의 재현성을 보여주지만, CIN 2와 3사이에는 Kappa value가 0.28로 재현성이 없기 때문에 CIN 1과 2사이를 경계선으로 나누는 2등급 체계로 그대로 유지하기로 하였다.

결론적으로 이전의 Bethesda system과 동일하게 편평상피 병변을 LSIL과 HSIL의 2등급 체계로 분류하고, 그 경계선은 CIN 1과 2로 하였다.

**쟁점 2. HPV 세포병적 효과(소위 공동세포 비정형)와 관련된 세포 변화를 LSIL에 지속시킬 것인가?**

일부에서 HPV 세포병적 효과(소위 공동세포성 비정형)와 관련된 세포 변화를 LSIL에서 분리시켜야 한다고 제안하였다. 여러 연구에서 LSIL로 진단되었을 때 보다 HPV 세포 변화만 보이는 경우 조직검사에서 HSIL로 나오는 빈도가 낮다고 하였다.<sup>3)</sup> 그러나 다른 연구에서는 HPV 세포병적 효과와 LSIL을 구분하기 위해 사용되는 기준은 재현성이 없고, 대다수의 LSIL로 진단된 여성이 고위험군의 HPV에 감염되어 있다고 하였다.<sup>3,4)</sup> 따라서 HPV 세포병적 효과와 관련된 세포 변화는 수정없이 Epithelial cell Abnormality-LSIL에 그대로 포함된다.

**쟁점 3. 침윤이 완전히 배제되지 않는 고등급 편평 상피내 병변에 대한 부인과 세포 검체의 분류**

HSIL인데 침윤이 의심될 때 주위를 환기시키기 위해 보고서에 그에 합당한 언급을 하는 검사실이 있고, 검사실에서는 결정적인 진단은 아니지만 임상 의사에게 경고할 수 있다. 진단적이지는 않지만 세포학적 침윤이 의심되는 HSIL 검체에서는 HSIL의 진단 이외에 침윤이 의심된다는 부가설명을 첨부하기로 한다.

**4. Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS)**

**쟁점 1 : ASCUS의 항목을 유지할 것인가?**

모든 검체는 정상과 비정상으로 확실히 구분되어야 하므로 ASCUS의 항목을 삭제하자는 주장도 있었고, 주관적인 해석, 낮은 재현성, 방어적 진단으로 인한 과다 사용 및 일관성 없는 치료방침 등의 문제로 인

해 “ASCUS”를 없애자는 의견이 있었다. 그러나 아직 이 애매한 항목을 삭제할 수 있을 만큼의 충분한 경험이나 뒷받침할 만한 자료가 축적되지 않았다는데 의견을 같이 하였다. 또한 ASCUS의 현재 진단 기준이 ASCUS로 진단하기 위한 기준이 설정되어 있기 보다는 제외하는 기준을 강조하고 있다는 우려도 있었다. ASCUS의 낮은 재현성 때문에 좀 더 단순화된 분류가 요구되었고, 이 항목을 유지하지만 ASCUS 대신 “Atypical Squamous cell”의 용어를 사용하자는데 의견을 같이 하였다. 새로 신설된 “Atypical Squamous Cell”의 정의는 다음과 같다.

SIL을 의심할 만한 세포학적 변화가 있지만 양적으로 질적으로 결정적인 해석을 하기에는 불충분한 경우이다.

“Cytologic changes suggestive of a squamous intraepithelial lesions that are quantitatively and qualitatively insufficient for a definitive interpretation”

### 쟁점 2. ASCUS 항목의 세분

1991년 Bethesda system에서 ASCUS는 favor reactive, favor SIL, NOS의 3항목으로 세분하였다. 그때 까지만 해도 SIL의 모든 등급을 전암성 병변으로 간주하여서 즉각적인 치료나 처치를 권하기 위하여 SIL과 관련이 있는 ASCUS를 세분하였으나, 연구가 축적됨에 따라 LSIL은 대부분 자연 소멸되고 전암성 병변으로 의미가 있는 것은 HSIL만임이 밝혀졌다. 약 10%의 ASCUS가 CIN 2 이상의 병변을 가지고 있고, 검사실에 따라서는 조직학적으로 CIN 2 이상의 병변이 밝혀지기 전 세포학적 검사가 ASCUS로 진단되는 빈도가 제일 높기도 하다. ASCUS중 가장 애매모호한 범주인 “favor reactive”의 경우 CIN 2, CIN 3 또는 고위험군 HPV DNA를 가지고 있을 가능성은 매우 낮기 때문에 이 항목을 삭제하기로 하였으며, 새로운 ASC의 정의에 의하면 이 “favor reactive”는 “Negative for intraepithelial lesion or malignancy”로 하향 조정되어야 한다. 따라서 ASC는 이분되어 ASC-US와 ASC-H로 나누기로 한다.

ASC-US(atypical squamous cells of undetermined significance)은 세포학적 검사로는 SIL을 시사하나 SIL로 결정적인 진단을 내리기 위한 소견이 미흡한 상태로 이 항목에 예전에 ASCUS, favor reactive로 분류되었던 예의 소수와 ASCUS, NOS나 ASCUS, favor SIL로 진단되었던 대부분의 예가 여기에 포함되고, 검사실

ASC의 95%를 차지한다.

ASC-H(atypical squamous cells, cannot exclude HSIL)는 HSIL의 소견이 시사되나 HSIL로 결정적인 진단을 내리기 위한 소견이 미흡한 상태로 HSIL보다는 CIN 2나 CIN 3와의 연관성이 떨어지나 ASC-US에 비해 상당히 높은 빈도로 CIN 2, CIN 3와 연관되어 ASC-US와는 다른 환자 처치가 이루어 져야한다. ASC-H는 전체 ASC의 5~10%나 그 미만이어야 한다.

### 쟁점 3. ASC의 진단에서 권고(Recommendations)의 사용 여부

ASC의 세포학적 진단에서 특히 기술적인 문제로 해석에 문제가 있을 때 권고를 써준다. 공기건조, 혈액이나 염증 등 슬라이드를 불분명하게 하는 요소 또는 다른 기술적 문제와 관련된 ASC에 권고를 언급하면 매우 도움이 된다. 그러나 이런 문제점이 없이 ASC로 진단된 경우에도 권고를 쓰느냐의 여부는 의견이 일치되지 않았다.

### 쟁점 4. ASC 보고의 정도관리

ASC의 정도관리는 가능하면 ASC-US와 ASC-H를 분리하여 감시하여야 한다. 애매한 진단인 ASC의 남발을 방지하기 위한 지침이 있어야 하며 이를 위해 이미 나와 있는 지침을 그대로 따르기로 하는데 의견이 일치하였다. 따라서 ASC의 보고는 5%를 넘지 않아야 하며, ASC : SIL의 비율은 2 : 1 내지 3 : 1이 넘지 않아야 한다. LBP에서는 ASC : SIL의 비율에 대한 좀 더 엄격한 지침이 고려된다.

## 5. HPV triage

1991년 TBS에서는 언급되지 않았던 HPV triage의 보고가 논의되었다.

### 쟁점 1. 검사방법 및 결과를 기술할 것인가?

HPV 검사방법(예 : PCR, ISH, hybrid capture 등)은 다양하고 검사 방법에 따라 HPV 유형 전반을 다 포함할 수 있거나 특수 유형만 검사할 수도 있고, 또한 각 검사방법의 민감도와 특이도가 다르다. ASCUS로 진단되는 경우 HPV의 선별검사가 의미있는 것으로 알려져 있고, 아직 다른 병변에서는 그 의의가 확립되어 있지 않다. 워크샵 토론에서 검사방법은 간단 명료하게 언급되어야하고, 임상 의사가 잘 이해할 수 있도록

록 보고되어야 한다고 논의되었다. HPV DNA가 양성 또는 음성으로 명확하게 보고되어야 하며, 검사방법이 특이 유형을 검출하는 경우는 그 유형을, 여러 유형이 포함되어 같이 검출되는 방법이면 포함된 모든 유형을 밝혀야 한다.

**쟁점 2. 세포학적 검사 보고서에 HPV 검사 결과를 동시에 보고할 것인가?**

간혹 세포학적 검사와 HPV 검사가 따로 시행되는 경우도 있으나, 임상 의사와의 원활한 의사소통, 검사실 자료의 저장, 병리학적 수련, 검사실 정도관리 등의 측면에서 세포학적 검사 보고서에 HPV 검사 결과를 기재해 주는 것이 좋다는 의견이 논의되었으며, 검사보고서에 두 결과를 동시에 기재할 수 없을 때에는 세포학적 검사 보고서에 HPV 검사를, HPV 검사보고서에 세포학적 검사를 시행하였음을 밝히도록 한다.

**쟁점 3. HPV 검사결과를 어떻게 해석할 것인가?**

HPV 검사결과를 보고하는 방법은 여러 가지가 있을 수 있는데, 검사실과 임상 의사에 따라 선호하는 방법이 다르다. 첫째, 검사 결과만 기재하는 방법, 둘째, 검사 결과를 각각 기재하고 임상적 처치를 권유하는 방법, 셋째, 검사 결과를 각각 기재하고 HPV 검사의 의의를 언급해 주는 방법(probabilistic model), 넷째, 두 가지 검사를 종합하여 병리 의사의 판단으로 종합하여 한 가지 진단을 기재하는 방법(interpretive model) 등이 있다. ASCUS의 세포학적 진단을 가진 경우 첫 번째에서 세 번째까지의 방법은 ASCUS라는 세포학적 진단은 그대로 유지하는 상태에서 HPV 검사의 의의를 주의(note)에 언급하는 방법이고, 네 번째 방법은 ASCUS의 세포학적 소견에 고위험군의 HPV가 양성 이므로 SIL로 최종 진단을 내는 방법이다. 지금까지 ASCUS에서의 HPV 검사는 특히 생검조직이 음성일 때 의미있는 소견을 제시하지만 아직 다른 병변에서 그 중요성이 입증되어 있지 않으므로 워크샵의 forum group에서는 probabilistic model을 제안하였으나, 각각의 보고 방법의 장단점이 모두 있으므로 이번 논의에서는 어떤 보고방식을 채택할 것인가를 결정하지 않기로 하였다.

**쟁점 4. HPV 검사를 임상 의사에게 권유할 것인가?**

HPV 검사의 의의는 아직도 논란이 많고 더 많은 data가 축적되어야 하며 비용-효율면에서도 아직 재고

되어야 하는 검사법으로 많은 토의가 있었으나 이 쟁점을 현재 언급하는 것은 시기상조이므로 더 이상 논의하지 않기로 하였다.

**6. 비정형성 선상피세포(Atypical Glandular Cells)**

**쟁점 1. 상피내 선암종(Adenocarcinoma in situ, AIS)을 독립된 진단 항목으로 삽입할 것인가?**

1991년 TBS에서 AIS는 'AGUS, probably neoplastic'의 항목에 삽입하였는데, 그 이후 여러 연구에서 적절한 세포학적 기준을 적용하면 AIS를 진단할 수 있고 그 진단 재현율이 높음을 보이고 있다. 또한 상당한 예에서 종양성 병변을 'AGUS, favor reactive'로 진단하고 있고, 이중 추적 조사에서 5~39%에서 고등급 병변(HSIL을 포함하여 high grade glandular lesion)을 보이고 있어 'AGUS, favor reactive'로 보고될 경우 적절한 치료가 시행되기 어렵다. 이번 workshop에서는 AGUS의 용어가 ASCUS와 많이 혼동된다는 지적이 많았다.

- 1) 이번 workshop에서는 자궁내 경부의 상피내 선암종을 독립된 항목으로 채택하였으며 진단적인 소견을 제시하였다(Table 2). 만약 AIS에 매우 유사한 소견을 보이면 'Atypical endocervical cells, probably AIS'로 진단하여 적절한 임상처치가 따를 수 있도록 하였다.
- 2) 'Atypical glandular/ endocervical/ endometrial cells'의 항목은 그대로 존속시키지만 'undetermined significance'는 ASCUS와의 혼동을 피하기 위해 삭제한다. 'favor reactive'의 항목을 삭제한다. 그러나 'favor neoplastic'은 그대로 존속시킨다. 즉 'Atypical glandular cell'에는 아래의 두 항목을 포함한다.
  - Atypical glandular/ Endocervical cells
  - Atypical glandular/ Endocervical cells, favor neoplastic
- 3) TBS의 일반항목 분류에서는 Epithelial cell abnormality, Glandular로 표기한다.

**쟁점 2. Atypical glandular cell에서 Endocervical, Endometrial or undetermined origin으로 더 세분할 것인가?**

1991년 TBS에서 'Atypical Glandular cells'를 endo-

**Table 2.** Proposed Criteria for AIS: Conventional Smears

---

Sheets and clusters of tightly packed glandular cells (hyperchromatic crowded groups) with crowding and overlap of nuclei; typical endocervical “honeycomb” pattern is lost

Specific architectural features including : pseudostratified strips of columnar epithelial cells, epithelial rosettes, nuclear protrusion at group margins(feathering) is often the most prominent architectural feature

Higher than normal nucleus to cytoplasmic ratios

Nuclear enlargement (75  $\mu\text{m}^2$  mean) with pleomorphism of nuclear size and nuclear irregularity; elongation of nuclei is common

Distinctive coarsely granular, evenly distributed chromatin pattern

Nucleoli are not typically prominent

Mitoses and apoptotic bodies may often be present

Tumor diathesis is not typically present, however an inflammatory background is can be present

---

These criteria represent features for the most common (“endocervical”) form of AIS

Criteria for “Atypical Endocervical Cells” are considered to be the presence of some but not all the criteria as outlined for AIS, or other “atypical” presentation which should be individually and specifically categorized in a qualifying statement.

cervical과 endometrial origin으로 나누었고, 이런 환자들의 추적 조사에서 세포유형과 임상 소견에 따라 분명히 다른 양상을 나타내었으므로 그대로 존속하여야 한다는 의견이 많았다. 그러나 두 유형으로 구분할 수 없을 때 보고서에 ‘불확실’하다는 용어를 삽입한다. 만약 squamous cell 인지 glandular cell 인지 구분이 확실하지 않을 때는 ‘Atypical epithelial cells(NOS)’를 그대로 유지한다.

**쟁점 3. 자궁적출술을 받은 환자에서 양성의 선상피 세포가 있을 때 어떻게 보고할 것인가?**

자궁적출술을 받은 환자의 질 도말에서 양성으로 보이는 선상피세포가 보이는 경우는 드물지만, 이러한 세포가 출현할 때 그 기원이 논란이 되고 특히 종양성 또는 전암성 병변과의 연관성이 문제가 될 수 있다. 그러나 여러 연구에서 이러한 환자들이 실제로 악성 종양으로 수술을 받았을 경우에도 재발이나 de novo로 발생한 종양성 병변이 없음을 보고하고 있다.

이번 workshop에서는 자궁적출술을 받은 경우 양성의 선상피세포가 출현하는 것은 임상 의사에게 유용한 정보를 줄 수 있으므로 보고서에 기재하여야 하나 ‘Atypical glandular cell’이 아니므로 일반 항목분류에서는 ‘Negative for intraepithelial lesion or malignancy’ 또는 ‘Other’를 신설하여 표기하도록 하였다.

**쟁점 4. Atypical glandular cells과 AIS의 형태학적 기준**

‘Endocervical glandular dysplasia’ 또는 ‘low grade glandular intraepithelial lesion’의 용어를 계속 쓸 것인가 하는 문제는 이런 병변들이 adenocarcinoma나 AIS와는 다른 생물학적 양상을 보이고, 비종양성 병변일 가능성이 많으므로 더 이상 쓰지 않기로 하였다. 또한 AIS의 진단 기준은 이번 워크샵에서 제시하였으나 liquid-based method가 광범위하게 쓰이고 있으므로 이에 맞는 진단기준이 달리 제시하여야 할 것이고 이를 표에 기술하였다(Table 3). AIS의 진단 기준 중 양성과 악성을 구분하는데 특히 유용한 소견은 불규칙한 핵막, 비정형성 단독세포, 세포질의 양이 적은 경우 등이다.

**쟁점 5. AGUS의 빈도 및 추적조사에서의 조직 소견**

AGUS의 빈도는 어느 정도 되어야 하나? 이 빈도를 계속 조사하는 것이 쓸데없는 임상 검사를 줄이는데 중요하다. 일반적으로 검사실에서의 AGUS의 빈도는 1% 미만이어야 하고 대개 0.3~0.5%이다. 이 빈도를 유지하기 위해서는 AGUS의 진단기준을 정확하게 적용하여야 할 것이며, 정도관리 차원에서도 빈도가 1% 넘는 경우 그 원인을 찾아 분석해야 할 것이다. AGUS의 환자를 추적조사하여 보면 39.6%가 SIL, 5.8%가

**Table 3.** Proposed Criteria for AIS : Liquid-Based Specimens

---

Hyperchromatic crowded groups become denser and more three dimensional with greater nuclear overlap, increased apparent hyperchromasia of nuclei, and with increased difficulty in visualization of individual nuclei in the groupings

“Disordered honeycomb” arrangement may be the only feature present in some cases

Key architectural features may be more subtle than in conventional smears

Margins of the groups become smoother and sharper with lesser degrees of nuclear protrusion (feathering)

Pseudostratified strips of cells are often the most prominent architectural arrangement

---

AIS, 5.8%가 carcinoma이며<sup>6)</sup> SIL의 경우 9.1%가 low, 43.7%가 high grade<sup>6)</sup>로 보고되어 있다. 폐경기 여성에서는 AGUS가 endometrial 또는 endocervical polyp을 가지고 있는 경우로 밝혀지는 예가 많고 소수의 SIL이나 carcinoma(7%)가 밝혀진다.

**7. 자궁내막 세포 (Endometrial Cells)**

양성의 endometrial cell이 도말 표본에 출현할 때 의미있는 endometrial cell은 무엇인가? 어느 연령에서 보일 때 보고하여야 되는가, 어떻게 보고해야 되는가, 그리고 그 의미는 무엇이며 이를 언급해 주어야 하는가 등이 쟁점이었다.

**쟁점 1. 세포학적으로 양성의 Endometrial Cell은?**

예전에는 양성의 endometrial glandular cell, stromal cell, histiocyte 등을 모두 endometrial cell로 지칭하였으나. 이번 워크샵에서는 탈락된, 잘 보존된 glandular cell 만을 endometrial cell로 의미를 두었다.

**쟁점 2. 폐경전의 여성에서 Endometrial Cell이 보일 때 보고하여야 하는가?**

예전에는 월경 주기에 맞지 않게 endometrial cell이 보이면 보고하였으나 1991 TBS에서는 폐경된 여성에서만 보고하기로 하였다. 대부분의 자궁경부-질 도말시 충분한 임상 정보가 없으나 40세 미만의 여성에서는 endometrial cell이 출현하여도 의미있는 병변을 보인 예가 드물기 때문에 40세 이전의 여성에서는 보고하지 않기로 하였다.

**쟁점 3. 40세 이상의 여성에서는 Endometrial Cell은 보고하여야 하나?**

폐경기 여성에서는 양성의 endometrial cell이 나오

면 endometrial pathology의 전조일 수 있고 ‘Epithelial cell abnormality’에 보고하였으나, 최근 hormonal therapy를 많이 받는 폐경 환자의 경우 endometrial cell이 이전과 같은 의미를 갖고 있다고 보기는 어렵다. 이 부분은 아직 연구 중이다. 또한 임상 정보가 대부분의 경우 불충분하고, 40세 이상인 경우 소수이지만 endometrial carcinoma에서 양성의 endometrial cell의 탈락이 보고되어 있으므로 이번 워크샵에서는 40세 이상에서는 모두 endometrial cell의 출현을 보고하고, 일반 항목 분류에서는 ‘Epithelial cell abnormality’에서 분리하여 ‘Other’의 항목을 만들어 기재하고, 기술란에서 ‘Endometrial cell present -see comment’로 기재하기로 하였다. 자궁경부-질 도말은 주로 경부의 병변을 검출하는 것이 목적이므로 다음과 같은 언급을 기재할 수 있다.

“Cervical/vaginal cytology is a screening tool for squamous cell carcinoma and its precursor lesions. It is an inaccurate test for detection of endometrial lesions and should not be used to evaluate suspected endometrial abnormalities”

“Endometrial cells after age 40, particularly out of phase or after menopause, may be associated with benign endometrial/ uterine abnormalities. Clinical correlation is recommended.”

**쟁점 4. 호르몬의 평가(Hormonal evaluation)**

이전부터 세포학적 보고서에 estrogenic effect의 증거를 기재하여 왔으나 자궁 경부-질 도말에서의 편평상피에서 estrogen의 효과를 판정하는 것은 불확실한 방법으로 재현성이 없고 혈청 estrogen치와는 상관 관계가 없다. 또한 이 평가는 자궁 경부의 표본으로는 부적절하고 질도말을 필요로 할 뿐더러 임상에서의 의뢰도 거의 없는 실정이다. 이번 워크샵에서는 이 항

목을 삭제하기로 하였다.

### 8. Computer Assisted Cervical Cytology Interpretation

#### 쟁점 1. Agency나 Organization에서 요구한 보고의 규약이 있나?

연방정부의 보건부와 그 산하기관인 FDA, HCFA, CDC, FTC에서 규정한 상용화된 의료기기에 대한 규약이 있고, 정부 차원이 아닌 전문기관(미 병리학회의 인증 프로그램)의 감독과 규제가 있는데 본 워크샵에서는 HCFA의 CLIA 88 의 cervical cytology automation 의 규약을 따르기로 하였다.

#### 쟁점 2. 자동화 검색의 기록

자동화 검색은 보고서에 기재해야 하고, 만약 기계 검색만으로 보고를 할 경우 누구의 서명으로 기재할 것인가 하는 문제가 논의되었으며 자동화 검색으로 보고한다는 내용이 보고서에 명시되어야 하며, 병리 기사나 의사에 의한 추가 검색이 있었던 경우는 검색한 보고자의 서명이 있어야 하지만 자동화 검색만으로 보고할 때에는 서명하지 않는다. 단 검사실의 원칙에 따라 과장의 서명이 추가될 수 있다.

#### 쟁점 3. 자동화 검색에 대한 정보가 어느 정도 보고서에 포함되어야 하나?

기계에 의해 발생하는 원자료(raw data)는 원칙적으로 기재하지 않는다. 기계를 관리하는 기사는 CLIA 규약에 맞게 기계를 관리하고 기록으로 남겨야 하며 이 기사의 서명이 보고서에 기재되지 않는 것이 좋으나, 만약 규약에 의해 기재를 해야만 하면 슬라이드 판독을 하지 않은 기사임을 명확히 해야 한다.

### 9. Recommendations and Educational Notes

1988년 첫 Bethesda 워크샵에서는 “세포학적 검사보고서는 의학적 자문이다”라고 전제하였고, ‘1) 세포병리의사는 표본의 평가와 보고에 대해 책임을 가진다. 2) 검체를 의뢰한 의사는 환자에 대한 모든 필요한 임상적 정보를 줄 의무가 있으며, 그래서 세포병리의사가 효율적으로 자문을 받을 수 있도록 하여야한다. 3) 세포병리의사는 표본이 평가하기에 적합한지 여부를

결정하여야 한다. 4) 보고서에는 필요하면 앞으로의 환자의 평가를 위하여 권고(recommendation)를 포함하여야 한다’라고 정하였다. 그러나, 1991년 워크샵에서 일부 수정 하여 “Recommendation은 필요하지 않지만 병리의사의 재량에 따라 포함할 수 있다”라고 하였다. 또한 Recommendation의 사용을 분명하게 하는 다른 특정한 지침을 정하였다. 해석을 분명하게 하고 ‘as clinically indicated’라는 말을 사용하여 어떤 언급이 직접적이 아니고 암시적인 것으로 하도록 하였다.

이후 세포학적 검사보고서의 특성과 보고서를 작성하고, 보고서를 받아보는 사람들의 책임한계에 대한 우려가 많았고, 최근 많은 검사실에서 이 불완전한 검진방법이 세포학적 검사결과로 인해 발생하는 법적 문제에 대응하기 위해 세포검사의 한계를 기술하는 방어적인 교육적 언급을 사용하고 있다. 또한 미침윤성 및 침윤성 병변의 병태생리에 대한 이해가 늘어나면서 검사실과 임상 의사간의 지식의 차이가 발생하고 있다. 다음과 같은 쟁점이 토의되었다.

#### 쟁점 1. 누가 권고나 교육적 언급을 쓸 것인지? 누구에게 이런 것을 보낼 것인지?

자궁경부도말 세포검사는 medical consultation의 한 부분이기 때문에 문서화된 언급은 검사실에서 직접 검사를 의뢰한 사람에게 보고되어야하며, 문서화된 또는 대화로 이루어진 언급은 모두 병리의사가 책임이 있다. 환자와 직접 또는 간접으로 접촉하는 것은 피해야한다고 하였다.

#### 쟁점 2. Negative로 나오는 세포진단 보고에 대한 의의를 평가하는 Notes

방어적인 의미로 쓰여진 주의(note)는 슬라이드 판독과 관련된 책임을 경감시키지는 않지만 의뢰자에게 검사 방법의 정확성에 대한 한계를 주지시킬 수 있다. 이번 워크샵에서는 환자 선별과 치료에 도움을 줄 수 있다면 검사실 재량으로 자궁경부-질 세포검사의 한계를 표현하는 언급을 보고서에 포함할 수 있다.

예) This is the result of a screening test with an inherent, but low, probability of error. Your patient should be reminded to consult you immediately if she experiences any suspicious signs or symptoms, regardless of her Pap Test result.

**쟁점 3. Recommendations**

권고의 사용은 임상 의사, 특히 산부인과 의사들의 반발이 많이 있었다. 반대하는 이유로는 첫째, 검사실은 특정한 환자의 자세한 임상적 병력이 없고, 세포병리의 의사는 때로는 이 분야에 한정된 임상적 지식과 경험을 가지고 있기도 하다. 임상적으로 적절하지 않는 어떤 술기를 시행하도록 임상 의에게 압력으로 작용할 수도 있다. 둘째, 개업하는 장소에 따라 다양한 환자들과, 각기 다른 형태의 개업 유형과 환자 처치의 기준을 가지고 있어 병리의사의 권고를 일정하게 적용할 수 없다.

권고의 사용은 다음과 같은 상황에서 적절하다고 생각한다. 1) 세포검사서에서 모호한 형태학적 소견을 보인 경우 이를 분명하게 하기 위해 추가 처치가 도움이 될 경우, 2) 검체 적정성이 제한된 표본을 받은 경우 재검하여 질을 높이고자 할 경우, 3) 추가적인 의뢰나 처치가 요구되는 환자를 찾아내려고 할 경우. 권고의 사용은 선택적이며, 형태나 문구는 검사실 재량에 따른다. 그러나 조심스럽고, 사려 깊게, 간결하나 직접적이지 않고, professional organization에서 보고된 임상적 추적 지침과 일치하게, 제안의 형식으로 작성해야 한다.

예) *Interpretation* : Atypical Glandular Cells

*Recommendation* : As a significant percentage of patients with this interpretation have underlying high-grade squamous or glandular intraepithelial abnormalities, further diagnostic patient follow-up procedures are suggested as clinically indicated.

*Interpretation* : Unsatisfactory due to lack of cellular material and air-drying artifact(in a postmenopausal woman).

*Recommendation* : A short course of estrogen cream is suggested before obtaining a repeat specimen in order to induce maturation of the squamous epithelium.

**쟁점 4. 보충적인 Educational Notes**

최근 여성생식기 병변에 대한 생물학적 이해가 넓어짐에 따라 이미 확립되거나 새로 개발된 처치의 가치에 대한 견해가 변하고 있으며, Bethesda system의 해석적 용어도 병변의 잠재적 중요성을 강조하기 위

해 수정을 거듭하고 있으므로, 임상 의사에게 특정 검사결과나 특정 권고를 하는 이유 등에 대한 유용한 정보를 제공할 수 있으므로 교육적 언급을 추가할 수 있다. 교육적인 언급도 검사실에 따라 선택적으로 할 수 있으며, 권고와 마찬가지로 간결, 명료, 문헌 등의 근거에 의존하여야 한다. 워크샵의 토의 결론은 간단하게 “부인과적 진찰을 권유함”이라고 하는 것이 좋겠다고 하였다.

**결 론**

지난 10여년간 The Bethesda System은 전세계적으로 널리 사용되고 있으며, 특히 임상 의사와의 효과적인 의사소통이 원활하게 이루어져 결과적으로 환자의 진료 지침에 중요한 역할을 하고 있다. 실제로 처음 TBS가 소개되었을 때에만 해도 이전의 검사 보고양식과는 큰 차이가 있었고 새로운 검사 보고양식을 받아들이는데 적지 않은 혼란이 있어왔다. 1991년의 2차 워크샵 이후 각각의 항목에 대한 정확한 진단 기준이 설정됨에 따라 진단의 재현성이 높아지고 합리적이고 정확한 의사전달이 가능한 보고 양식이 널리 통용되기 시작하였다. 이제 10여년의 TBS의 사용 후 그 동안 새로 도입된 보고 양식의 사용으로 야기된 문제점을 토의하고 더 나은 방향으로 수정하기 위한 워크샵이 2001년 다시 열린 것이다. 자궁경부-질 병변에 대한 이해와 이에 따른 치료 방침의 변화에 맞추어, 자궁경부-질 병변을 정확하고, 효과적으로 대변할 수 있는 통일된 보고양식으로 수정하기 위하여, 임상 의사에게 정확한 의사전달의 수단이 되지 않는 항목이나, 환자의 치료에 도움이 되지 않는 항목은 과감히 삭제하였고, 환자의 치료에 도움이 되는 어떠한 정보도 적합한 방법으로 임상 의사에게 전달되어야 하며, 진단이나 치료에 도움이 되는 새로 개발된 검사법이나, 새로이 밝혀진 소견을 입증할 수 있는 세포학적 근거가 검출되면 새로이 삽입하였다. 열린 토론을 거쳐 수정된 2001년 Bethesda System은 아래와 같다.

**<PROPOSED THE BETHESDA SYSTEM 2001>**

**SPECIMEN ADEQUACY**

- Satisfactory for evaluation(describe presence or absence of endocervical/transformation zone component and any other quality limiting factors)

- Unsatisfactory for evaluation ... (specify reason)
  - Specimen rejected(specify reason)
  - Specimen processed and examined, but unsatisfactory for evaluation of epithelial abnormality because of(specify reason)

#### GENERAL CATEGORIZATION (optional)

- Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy
- Epithelial Cell Abnormality : See interpretation/diagnosis(specify 'squamous' or 'glandular' as appropriate)
- Other : See interpretation/diagnosis(e.g. endometrial cells in a woman > 40 years of age)

#### AUTOMATED REVIEW

If case examined by automated device, specify device and result.

#### DESCRIPTIVE INTERPRETATIONS/DIAGNOSES

##### NON-NEOPLASTIC

- Negative for intraepithelial lesion or malignancy (when there is no cellular evidence of neoplasia, state this in the General Categorization above and/or in the interpretation/Diagnosis section of the report, whether or not there are non-neoplastic findings)

##### ORGANISMS :

- Trichomonas vaginalis
- Fungal organisms morphologically consistent with Candida spp
- Shift in vaginal flora suggestive of bacterial vaginosis
- Bacteria morphologically consistent with Actinomyces spp.
- Cellular changes associated with Herpes simplex virus

##### NON-NEOPLASTIC FINDINGS :

- Reactive cellular changes associated with
- inflammation(includes typical repair)
- radiation
- intrauterine contraceptive device(IUD)

##### OTHER NON-NEOPLASTIC FINDINGS :

(optional [e.g. atrophy, inflammation, benign-appearing glandular cells status-post hysterectomy])

#### OTHER

- Endometrial cells (in a woman >40 years of age)

#### EPITHELIAL CELL ABNORMALITIES

##### SQUAMOUS CELL

- Atypical squamous cells
  - of undetermined significance (ASC-US)
  - cannot exclude HSIL (ASC-H)
- Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) encompassing : HPV/mild dysplasia/CIN 1
- High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) encompassing : moderate and severe dysplasia, CIS/CIN 2 and CIN 3
- with features suspicious for invasion(if invasion is suspected)
- Squamous cell carcinoma

##### GLANDULAR CELL

- Atypical endocervical cells
  - endometrial
  - glandular cells
- Atypical glandular/endocervical cells, favor neoplastic
- Endocervical adenocarcinoma in situ
- Adenocarcinoma
  - endocervical
  - endometrial
  - extrauterine
  - not otherwise specified(NOS)

#### OTHER MALIGNANT NEOPLASMS : (specify)

#### EDUCATIONAL NOTES AND

##### RECOMMENDATIONS (optional)

Recommendations should be concise, phrased in the form of a suggestion, and consistent with clinical follow-up guidelines published by professional organizations (references to relevant publications may be included).

## 참 고 문 헌

1. The National Cancer Institute Workshop. The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytology Diagnoses. *Acta Cytol* 37:115-124, 1993
2. Mintzer MP, Curtis, Resnick JC, Morrell D. The effect of the quality of Papanicolaou smears on the detection of cytologic abnormalities. *Cancer Cytopathol* 87:113-117, 1999

3. Melnikow J, Nuovo J, Paliescheskey M, Stewart GK, Howell L, Green W. Detection of high-grade cervical dysplasia: impact of age and Bethesda system terminology. *Diagn Cytopathol* 17:321-325, 1997
  4. Bergeron C, Jeannel D, Poveda J, Cassonnet P, Orth G. Human papillomavirus testing in women with mild cytologic atypia. *Obstet Gynecol* 95(6 Pt 1):821-827, 2000
  5. Clavel C, Masure M, Bory JP, Putaud I, Mangeonjean C, Lorenzato M, Gabriel R, Quereux C, Birembaut P. Hybrid Capture II-based human papillomavirus detection, a sensitive test to detect in routine high-grade cervical lesions: a preliminary study on 1518 women. *Br J Cancer* 80:1306-1311, 1999
  6. Jones BA, Novis DA. Follow-up abnormal gynecologic cytology: a college of American Pathologists Q-Probes study of 16,132 cases from 306 laboratories. *Arch Pathol Lab Med* 124:665-671, 2000
  7. Nasu I, Meuer W, Fu YS. Endocervical glandular atypia and adenocarcinoma: a correlation of cytology and histology. *Int J Gynecol Pathol* 180:883-888, 1993
-