

[원저]

한국 여성 직장인 및 직장인 배우자의 고위험군 인유두종 바이러스 유병률

윤기정

중앙대학교 의과대학 예방의학교실

Prevalence of High Risk Human Papillomavirus among the Female Employees and Employees' Partner in Korea

Kijung Yoon

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University

Background	This study was conducted to evaluate the prevalence of human papillomavirus(HPV) among the female employees and employees' partner in Korea. And this study was conducted to evaluate relationship between HPV and cervical cytology.
Methods	HPV test of 16,937 study population conducted using Hybrid-Capture II assay(HC-II). The study population were people who visited hospital-based medical screening center from January to December 2007 and all were female employees or employees' partner.
Results	HPV positive subjects are 1,936 people among total 16,937 study population. Crude prevalence of HPV was 11.4%, and standardized prevalence was 9.49%. The prevalence of 20-29 age group and 50-59 age group were relatively high than other groups. HPV prevalence was significantly different between age groups. The odd ratio of HPV positive and cervical cytology positive was 48.0 (95% CI 27.1-84.6).
Conclusions	The standardized prevalence of high risk human papillomavirus was 9.49% among the female employees and employees' partner in Korea.

(Korean J Health Promot Dis Prev 2009; 9(2):97-103)

Key words human papillomavirus, HPV, prevalence

서론

국가암등록사업 연례보고서¹⁾에 의하면 1999~2002년의 연평균 여성 암 발생자수는 46,476건이었으며, 이중 자궁경부암은 연평균 4,394명으로 전체 암 발생 중 9.5%를 차지해 위암, 유방암, 대장암에 이어 4위를 차지하였다. 통계청에서 발간한 2006년 한국의 사회지표 통계²⁾에 의하면 자궁경부암은 암으

로 인한 여성 사망 중 8번째를 차지하였다.

인유두종 바이러스(Human papillomavirus, HPV)는 이러한 자궁경부암과 관련이 있는 바이러스로 알려져 있으며, 자궁경부 세포진검사에 비하여 인유두종 바이러스 검사가 20~30% 정도 높은 민감도를 보이는 것으로 보고 되고 있다.³⁻⁵⁾

하지만, 이러한 인유두종 바이러스 유병률에 대한 국내 보고는 많이 부족한 실정이다.⁶⁻⁸⁾ 또한, 기존의 연구들은 비교적 적은 연구대상자수, 개인비용을 지불하는 종합건강진단 대상자라는 선택편견의 가능성, 연령의 편중 등이 한계로 지적된다. 이에 본 연구는 질병자가 아닌 종합건강진단 대상자, 그 중에서도 선택편견을 최소화하기 위해 개인 비용이 아닌 회사의 정기검진 비용으로 종합건강진단을 받은 여성 직장인

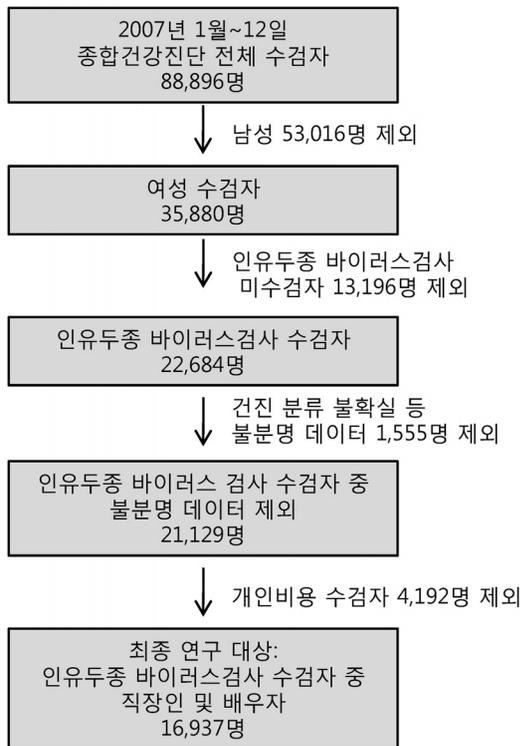
• 교신저자 : 윤 기 정
 • 주 소 : 서울 종로구 평동 강북삼성병원 종합건강진단센터 신관5층
 • 전 화 : 02-2001-1624
 • E-mail : kijung.yoon@samsung.com
 • 접수일 : 2008년 8월 25일 • 채택일 : 2009년 1월 10일

및 직장인 배우자 16,937명을 대상으로 인유두종 바이러스 유병률을 관찰하였으며, 이를 표준인구에 맞춰 표준화 유병률을 산출하였다. 또한 개인비용 수검자와 직장비용 수검자간의 비교 및 인유두종 바이러스와 자궁경부 세포진검사와의 연관성에 대해서도 함께 구명하였다.

방 법

1. 연구대상자

2007년 1월부터 12월까지 일개대학병원의 종합건강진단센터에서 총 88,896명이 종합건강진단을 받았고, 이 중 여성 수검자는 35,880명이었다. 전체 여성 수검자중 22,684명(81.4%)이 인유두종 바이러스 검사를 받았다. 선택편견을 최소화 하기 위해 인유두종 바이러스 검사를 받은 수검자중 개인비용으로 종합건강진단을 받은 수검자 4,194 명을 연구대상에서 제외하였으며, 개별회사 방침에 의해 회사 이용고객에게 수검의 권리를 주는 특정 금융회사 등 직장인 유무를 판별하기가 애매한 수검자들을 연구대상에서 제외하여, 최종 연구대상자는 직장에서 지불하는 비용으로 정기 종합건강진단을 받은 여성 직장인 및 배우자 16,937명이 되었다(그림1).



2. 산부인과적 검사

인유두종 바이러스 검사의 검체는 DNAPap Cervical Sampler™를 자궁경관내에 삽입하여 채취하였으며, 이를 Specimen Transport Medium™(1ml)에 넣어 채취 당일 진단검사의학과에서 Hybrid-Capture II assay(HC-II)를 이용하여 고위험군으로 알려진 인유두종 바이러스 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68형에 대한 양성유무를 판별하였다. 자궁경부 세포진검사와 자궁경부 액상세포 검사의 경우, 두 검사 모두 검체는 동일하게 Papbrush™를 이용하여 채취하였으며, 세포진검사의 경우는 유리슬라이드에 검체를 도포 및 95% 에탄올로 고정된 후에 병리과에서 판독하였으며, 액상세포 검사의 경우 Surepath™ liquid based pap test 용기에 넣어 고정된 검체를 병리과에서 판독하였다. 자궁경부 세포진검사 및 자궁경부 액상 세포진검사에서 비정형 편평상피세포 즉, ASC-US(Atypical squamous cells of undetermined significance)와 ASC-H(Atypical squamous cells exclude high-grade lesions)가 나온 경우와 저등급 상피내 병변(LSIL; Low-grade squamous intraepithelial lesion), 고등급 상피내 병변(HSIL; High-grade squamous intraepithelial lesion) 및 상피암으로 나온 경우를 세포진검사 이상소견으로 분류하였다.

3. 통계적 분석

자료의 분석은 SPSS 15.0을 이용하여 t-test, X² test 등을 실시하였고, 연령표준화는 2005년 한국 여성인구를 표준인구로 하여 직접 표준화 방법을 사용하였다.

결 과

1. 일반적 특성

인유두종 바이러스 검사를 받은 직장인 및 배우자의 연령별 분포는 30대가 9,038명으로 과반수를 넘었으며(53.4%), 40대가 6,977명(41.2%)으로 30~40대가 대부분(94.6%)을 차지하였다. 20대와 50세이상은 직장인 및 배우자로 한정된 연구대상자의 속성과 인유두종 바이러스 검사의 특성상 각각 8%와 4.7%로 상대적으로 매우 적게 차지하였다. 평균연령은 39.3(±5.8)세였다.

개인 수검자의 연령별 분포는 50대가 1,384명(33.0%), 60대 이상이 966명(23.0%)으로 직장인 및 배우자에 비해 50대의 비중이 상대적으로 높았으며, 30대(16.8%)와 40대(24.9%)의 비중은 상대적으로 낮았다. 개인 수검자의 평균연령은 50.8(±11.2)세였다.

직장인 및 배우자 수검자와 개인비용 수검자간의 연령은 유의한 차이를 보였다 (P-value<0.01)(표 1).

Table 1. Distribution of subject by age and group, N(%)

age(years)	Group-based subject	Individual-based subject	Total
20~29	137 (0.8)	94 (2.2)	231 (1.1)
30~39	9,038 (53.4)	703 (16.8)	9,741 (46.1)
40~49	6,977 (41.2)	1,045 (24.9)	8,022 (38.0)
50~59	741 (4.4)	1,384 (33.0)	2,125 (10.1)
60~	44 (0.3)	966 (23.0)	1,010 (4.8)
total	16,937 (100.0)	4,192 (100.0)	21,129 (100.0)

P-value of t-test for mean age between group- and individual-based subject <0.01

Table 2. Number and prevalence of HPV positive and abnormal finding of cervical cytology among group-based subject by age

age(years)	HPV positive *		Abnormal finding of cervical cytology	
	Number	%	Number	%
20~29	21	15.3	1	0.7
30~39	930	10.3	47	0.5
40~49	850	12.2	40	0.6
50~59	131	17.7	9	1.2
60~	4	9.1	0	0
Crude rate	1,936	11.4	97	0.6
Adjusted rate †		9.49		

HPV : human papillomavirus

* P-value of χ^2 test for human papillomavirus prevalence difference between age groups <0.01

† Adjusted by 2005 Korean female population

2. 인유두종 바이러스 양성 유병률

직장인 및 직장인 배우자로 구성된 연구대상자 16,937명중 1,936명이 고위험도 인유두종 바이러스 양성을 나타내 11.4%의 유병률을 보였다. 연령표준화는 2005년 인구 총조사에 의한 한국 여성인구를 표준인구로 하여 직접표준화법을 사용하였으며, 이에 따른 표준화 유병률은 9.49% 였다.

각 연령별 유병률은 20~29세 15.3% (21/137), 30~39세 10.3% (930/9,038), 40~49세 12.2% (850/7,797), 50~59세 17.7% (131/741), 60세이상 9.1% (4/44) 였다. 특히 20~29세군과 50~59세군이 다른 연령군에 비해 유병률이 높았다. 연령군간 인유두종 바이러스 유병률의 차이는 통계적으로 유의하였다(P-value<0.01).

개인수검자 4,192명의 경우, 610명이 고위험도 인유두종 바이러스 양성이 관찰되어 14.6%의 유병률을 보였다. 이를 역시 2005년 인구 총조사에 의한 한국 여성인구를 표준인구로 하여 직접표준화법을 사용한 표준화 유병률은 12.30%였다.

개인 수검자의 각 연령별 유병률에서 20~29세군(24.5%)과 50~59세군(15.4%)이 가장 높은 점은 직장인 및 배우자 수검

Table 3. A comparison of HPV test and cervical cytology among group-based subject, N(column %)

	Pathologic finding of uterine cervical cytology	
	Normal	Abnormal
HPV negative	14,987(89.0)	14(14.4)
HPV positive	1,853(11.0)	83(85.6)

HPV: human papillomavirus

* Odd ratio of group-based subject were 48.0 (95% confidence interval 27.1-84.6)

자의 결과와 동일하였으나, 20-29세군은 직장인 및 배우자 수검자에 비해 상대적으로 유병률이 현저히 높았으며, 50-59세군은 상대적으로 낮은 경향을 보였다(표 2).

3. 자궁경부 세포진검사와 인유두종 바이러스 양성과의 연관

개인비용 수검자를 포함한 전체 분석대상 여성수검자 21,129명 중 128명(0.6%)이 세포진검사 이상소견으로 관찰되었고, 이중 109명이 인유두종 바이러스 양성이었다고, 인유두종 바이러스 음성인 경우는 19명에 불과했다.

이를 인유두종 바이러스 양성 유무에 따라 분류해 보았을 때, 인유두종 바이러스 양성인 2,437명중 109명(4.3%)이 자궁경부 세포진검사 이상소견을 보였고, 인유두종 바이러스 음성인 경우는 8,564명중 19명(0.01%)만 자궁경부 세포진검사 이상소견을 보였다.

인유두종 바이러스 양성군이 음성군에 비해 자궁경부 세포진검사 이상소견이 통계적으로 유의하게 높았으며(P-value<0.01), 인유두종 바이러스 감염과 자궁경부 세포진검사 결과와의 교차비는 43.7(95% 신뢰구간 26.8-71.3)이었다.

본 연구의 대상인 직장인 및 배우자로 한정 지었을 때, 97명(0.6%)이 자궁경부 세포진검사 이상소견으로 관찰되었고, 이중 83명이 인유두종 바이러스 양성, 14명이 인유두종 바이러스 음성이었다. 직장인 및 배우자 수검자의 경우 인유두종 바이러스 양성인 1,936명중 83명(4.3%)이 자궁경부 세포진검사 이상소견을 보여 전체적인 분율은 개인수검자를 포함한 전체 수검자를 대상으로 하였을 때와 유사하였다. 직장인 및 배우자의 인유두종 바이러스 감염과 자궁경부 세포진검사 결과와의 교차비는 48.0(95% 신뢰구간 27.1-84.6)이었다(표 3).

고 찰

인유두종 바이러스는 파포바바이러스의 일종으로 55nm 크기의 엔빌롭이 없는 다면체형 바이러스이다. 1933년 토끼에

서 발견된 이래 인체에는 사마귀 등 양성종양을 유발시키며, 특히, 1977년 Zur Hausen¹³⁾이 자궁경부암과 인유두종 바이러스가 밀접한 연관이 있다는 보고를 한 뒤 그 중요성이 강조되고 있으며, 선별검사로서 이미 광범위하게 시행되고 있는 실정이다. 인유두종 바이러스는 DNA 염기서열의 유사성에 따라 유전형을 분류하며 현재 100여종에 달하는 유전형이 밝혀지고 있으며, 이중 생식기질환과 관련이 있는 바이러스는 40여종에 이른다. 이 중 자궁내 상피암을 유발시키는 고위험군으로 인유두종 바이러스 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68형 등 13종이 분류되며, 유두종 등 양성종양과 생식기 표피감염을 일으키는 저위험군으로는 인유두종 바이러스 6, 11, 40, 42, 43, 44형 등이 분류된다.⁹⁻¹³⁾

인유두종 바이러스의 감염여부를 진단하는 방법으로 최근 광범위하게 적용되고 있는 방법은 Hybrid-Capture II assay(HC-II)로 이는 13종의 고위험군 바이러스들 중 하나이상에 감염 여부를 확인할 수 있는 민감도가 높은 방법으로 알려져 있으나, 고위험군 중에서 감염된 특정 아형을 정확하게 지시할 수 없다는 단점이 있다.¹⁴⁻¹⁷⁾

인유두종 바이러스와 자궁경부암간의 연관성을 구명한 1977년 Zur Hausen¹³⁾이후 지속된 연구를 통해 인유두종 바이러스는 자궁경부암의 주요 원인으로서의 중요성이 강조되고 있다. 13종의 고위험군 바이러스에의 감염은 바이러스에 의해 생성되는 E6, E7 암단백질의 발현 및 이로 인한 세포의 악성 세포화가 중요한 기전으로 제시 된다.^{10,11)} 단, 이러한 고위험군 바이러스에의 감염은 자궁경부암의 위험도를 증가시키나, 이러한 감염이 곧 자궁경부암 유발을 의미하는 것은 아니다. 인유두종 바이러스 감염환자의 80-90%는 1년6개월 내에 자연적으로 소실되나, 반복적인 재감염이 이루어질 경우 자궁경부암의 위험도를 증가시키는 것으로 알려져 있다. 또한 인유두종 바이러스 감염뿐 아니라 다른 발암요인들, 예를 들어 다산력, 흡연, 피임약 복용 및 기저질환 유무 등이 자궁경부암 발생에 복합적으로 발생하는 것으로 알려져 있다.^{9,12)}

자궁경부 세포진검사의 경우 검사의 간편성과 경제성의 장점으로 자궁경부암 선별검사로서 널리 시행되고 있으나, 낮은 민감도와 특이도로 인한 문제점들이 제기되고 있다.^{19,20)} 이에 자궁경부암의 위험요소로 알려진 인유두종 바이러스검사를 병용할 경우 민감도를 대폭 향상시킨다는 연구결과들이 제시 된다.²¹⁻²⁴⁾

인유두종 바이러스 검사의 선별검사의 유용성에 대해서는 국내실정에 맞는 비용-효과에 대한 충분한 해석이 없어 전면적 도입에 의학적 논란의 여지가 있으며, 이를 위해서는 인유두종 바이러스의 국내 감염 발생률 및 유병률의 정확한 평가가 필요함이 제기된 바 있다.³⁾

한국 여성을 대상으로 한 인유두종 바이러스 유병률 연구

는 많이 부족한 실정이며, 부산지역 여성 863명을 대상으로 한 신 등⁷⁾의 주민 대상 연구 및 종합병원 건강증진센터 방문 개인수검자 3,091명을 대상으로 한 주 등⁶⁾의 연구 등이 있다. 기존의 국내 연구들은 작은 연구대상자수의 한계를 가지고 있으며, 병원기반 연구의 경우 개인비용을 지불하고 고가의 종합건강진단을 자발적으로 받으려온 수검자들을 대상으로 함으로써 선택편견의 가능성이 높다고 볼 수 있다.

이에 본 연구는 16,937명의 여성을 대상으로 한 연구로서 국내 인유두종 바이러스 유병률을 평가하기 위한 비교적 대규모 자료평가로서 의미가 있으며, 종합건강진단 수검자를 대상으로 할 경우 생길 수 있는 선택편견을 최소화하기 위해 직장인 수검자 및 그 배우자로 한정된 점이 의미가 있다고 할 수 있다. 또한 본 연구는 개인비용 수검자들의 경우도 함께 자료를 제시하여 직장비용 수검자와 개인비용 수검자의 연령별 분포 등 일반적 특성과 유병률을 비교할 수 있는 점도 본 연구의 유용한 점으로 볼 수 있다.

본 연구에서 직장비용 수검자 16,937명의 인유두종 바이러스의 표준화 유병률은 9.49%였다. 이는 기존의 국내 연구에서 제시된 13.0% ~15.5%^{6,7)}에 비해 낮은 수치이다. 직장인 및 그 배우자를 대상으로 한 첫 대규모 연구이기에 비교할 만한 연구를 찾을 수 없다는 점에서 본 연구의 과소 추정 및 타 연구의 과다 추정 모두 가능성이 있다 하겠다. 다만, 본 연구에서 비교자료로 제시된 개인비용 수검자의 표준화 유병률이 12.30%로 기존의 국내 연구에 보다 근사한 수치를 보이는 점을 볼 때, 직장에서 비용을 지불해주는 종합건강진단을 받을 수 있을 정도의 직장인 및 배우자라면 사회경제적 상태가 양호한 젊은 건강체일 가능성이 높으며, 이러한 젊은 건강체가 일반인구에 비해 과다 포함되어 유병률이 낮게 측정되었을 가능성을 배제할 수 없다. 물론, 기존의 국내연구와 본 연구의 개인비용 종합건강진단 수검자의 유병률이 일반인구에 비해 유병률을 과다 추정했을 가능성, 예를 들어 건강에 문제를 느끼는 집단에서 자발적으로 개인비용을 지불해서 건강진단을 받거나, 연구에 보다 더 적극적으로 참여한 선택편견의 가능성 역시 배제할 수 없다. 게다가 다른 연구, 특히 신 등⁷⁾의 주민 대상 연구의 경우 인유두종 바이러스 양성 정의의 본 연구와는 달리 고위험군 인유두종 바이러스뿐만 아니라 저위험군 인유두종 바이러스가 검출되는 경우를 모두 포함하였다. 따라서, 신 등⁷⁾이 제시한 유병률보다 본 연구의 유병률이 낮은 것은 인유두종 바이러스 양성에 대한 정의 차이에 기인할 가능성을 배제할 수 없다. 다만, 주 등⁶⁾의 연구는 본 연구와 동일하게 인유두종 바이러스 양성을 정의하고 있어, 이러한 연구와 본 연구의 유병률 차이는 앞서 설명한 바와 같이 각각의 연구에 존재할 가능성이 있는 선택편견이 원인

이 될 수 있겠다. 본 연구에서 고위험군 인유두종 바이러스 감염여부를 진단한 Hybrid-Capture II assay(HC-II)는 최근 임상에서 인유두종 바이러스 양성유무를 판단하는 데 광범위하게 사용되고 있으며, 또한 대다수 연구에서 고위험군 인유두종 바이러스 양성을 정의하는 데 이용되고 있어 본 연구의 결과는 이후에도 지속적으로 비교 가능할 것으로 보인다.

본 연구에서 인유두종 바이러스 유병률은 20대는 물론 50대에서도 유병률이 증가하는 이봉양상이 관찰되었다. 직장비용 수검자들의 경우 이러한 경향이 더 뚜렷하였으며, 개인비용 수검자들 역시 동일한 양상이 관찰되었다. 이러한 이봉양상의 유병률은 기존 연구에서 반복되게 관찰되었으며, 20대의 경우 활발한 성적 활동에 의해 인유두종 바이러스 감염의 가능성이 증가하기에 기존 연구들에서 공통적으로 높은 유병률이 관찰되었으며, 50대에서 보이는 두 번째 봉우리에 대해서는 재활성화, 재감염, 코호트 효과 등이 제시되고 있다.^{6, 25,26)}

인유두종 바이러스 양성과 자궁경부 세포진검사 이상소견과의 연관성에 대한 본 연구의 결과, 직장 비용 수검자의 경우 인유두종 바이러스 감염과 자궁경부 세포진검사 결과와의 교차비는 48.0(95%신뢰구간 27.1 -84.6)로 관찰되어, 인유두종 바이러스 감염과 자궁세포 이상소견과의 연관성을 구명한 기존의 연구결과들과 일치되는 소견을 보였다.^{6,12,27)} 이는 인유두종 바이러스 검사 양성은 세포진 검사의 유소견에 대한 높은 예측력을 가지고 있음을 재확인해주었다. 또한 교차비를 다르게 표현하면 인유두종 바이러스 양성 집단의 경우 자궁경부 세포진 검사도 양성인 경우가 4.29% 로 인유두종 바이러스 음성집단의 경우(0.09%)에 비해 확연히 높은데, 이는 인유두종 바이러스 양성 집단의 경우 동일시점의 세포진 검사 이상에 대한 평가뿐만 아니라, 지속적인 추적관찰을 통해 세포진검사 이상 및 암발생 여부를 선별하는 것이 필요함을 의미한다. 다만, 본 연구에서 관찰된 인유두종 바이러스 감염과 자궁경부 세포진검사 이상소견과의 교차비는 인유두종 바이러스 양성을 Hybrid-Capture II assay(HC-II)로 정의한 것임을 고려해야 하는데, 이 방법에 의한 인유두종 바이러스 양성판단은 13개의 고위험군 아형중 하나라도 검출되면 양성으로 판정하는 것이다. 따라서 개별 고위험군 아형과 세포진검사 이상소견과의 교차비를 추정하거나, 저위험군을 포함한 인유두종 바이러스와 세포진검사 이상소견과의 교차비를 평가한 타 연구와의 비교시에는 주의를 요한다.

본 연구는 앞서 제시한 바대로, 비교적 대규모 연구 대상자수 및 직장비용 정기 검진자로 대상자를 제한한 점 등에서 연구의 의의를 둘 수 있으며, 자궁경부 세포진검사와의 연관성을 구명한 점이 유용한 점으로 볼수 있다. 다만, 본 연구의 대상자가 직장비용 수검자이기는 하나, 종합건강진단 수검자

로 그 대상자를 국한함으로써, 종합건강진단 비용을 지불해주는 대기업 직장인 및 배우자라는 사회적 특성상 오히려 젊은 건강체가 과다 포함되었을 가능성이 있다. 또한 인유두종 바이러스 양성군의 추적관찰이 이루어지지 않은 단면적 연구라는 점도 한계로 볼 수 있다.

요 약

연구배경

한국 여성 직장인 및 직장인 배우자를 대상으로 인유두종 바이러스 유병률을 조사하고, 이를 한국 일반 인구로 표준화한 표준화 유병률을 제시하고자 하였다. 인유두종 바이러스 유병률과 자궁경부 세포진검사와의 연관성을 함께 구명하였으며, 비교를 위해 개인비용 종합건강진단 수검자의 결과를 함께 제시하였다.

방 법

2007년 1월부터 2007년 12월까지 일개대학병원 종합건강진단센터를 방문하여 직장인 및 배우자를 대상으로 정기 종합건강진단을 받은 여성 직장인 및 직장인 배우자 16,937명을 연구 대상으로 하였으며, Hybrid-Capture II assay(HC-II) 방법을 이용하여 인유두종 바이러스 양성유무를 판단하여 유병률을 조사하였다.

결 과

여성 직장인 및 배우자로 구성된 연구대상자 16,937명중 1,936명이 고위험도 인유두종 바이러스 양성을 나타내 11.4%의 유병률을 보였다. 2005년 한국 여성인구를 표준인구로 한 표준화 유병률은 9.49% 였다. 특히 20~29세군(15.3%)과 50~59세군(17.7%)이 다른 연령군에 비해 유병률이 높았다. 연령군간 인유두종 바이러스 유병률의 차이는 통계적으로 유의하였다(P-value<0.01). 여성 직장인 및 배우자의 인유두종 바이러스 양성과 자궁경부 세포진검사 유소견과의 교차비는 48.0(95%신뢰구간 27.1-84.6)이었다.

결 론

한국 여성 직장인 및 배우자로 구성된 16,937명 여성의 고위험군 인유두종 바이러스 표준화 유병률은 9.49%이다.

중심단어

인유두종 바이러스, HPV, 유행률

참고문헌

1. Korea Central Cancer Registry, Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea. Annual report of Korea Central Cancer Registry. 2007.
2. Korea National Statistical Office. Social Indicators in Korea. 2007.
3. Nam JH. Research on Uterine Cervical Cancer in Korea: Current Status and Perspectives. *J Korean Med Assoc.* 2007 Sep;50(9):807-814.
4. Wright TC, Denny L, Kuhn L, Pollack A, Lorincz A. HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *JAMA* 2000;283: 81-86.
5. Kulasingam SL, Hughes JP, Kiviat NB, Mao C, Weiss NS, Kuypers JM, Koutsky LA. Evaluation of human papillomavirus testing in primary screening for cervical abnormalities: comparison of sensitivity, specificity, and frequency of referral. *JAMA* 2002; 288: 1749-1757.
6. Joo WD, Kim SH, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Mok JE, Nam JH. Prevalence of Human Papillomavirus Infection in Korean Women : Risks of Abnormal Pap Smear and Cervical Neoplasia. *Korean J Gynecol Oncol Colposc.* 2004 Dec;15(4):309-316.
7. Shin HR, Lee DH, Herrero R, Smith JS, Vaccarella S, Hong SH, Jung KY, Kim HH, Park UD, Cha HS, Park S, Touze A, Munoz N, Snijders PJ, Meijer CJ, Coursaget P, Franceschi S. Prevalence of human papillomavirus infection in women in Busan, South Korea. *Int J Cancer* 2003; 103: 413-421.
8. Shin HR, Franceschi S, Vaccarella S, Roh JW, Ju YH, Oh JK, Kong HJ, Rha SH, Jung SI, Kim JI, Jung KY, van Doorn LJ, Quint W. Prevalence and determinants of genital infection with papillomavirus, in female and male university students in Busan, South Korea. *J Infect Dis* 2004; 190: 468-476.
9. Kim YT. Natural history of HPV and carcinogenesis of cervical cancer. *Korean J Obstet Gynecol.* 2007 May;50(5):711-720.
10. Wentzensen N, Vinokurova S, von Knebel Doeberitz M. 2004, Systemic review of genomic integration sites of human papillomavirus genomes in epithelial dysplasia and invasive cancer of the female lower genital tract. *Cancer Res*, 2004; 64: 3878-84.
11. Duensing S, Munger K. Mechanisms of genomic instability in human cancer: insights from studies with human papillomavirus oncoproteins. *Int J Cancer*, 2004; 109: 157-62.
12. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol* 1999; 189: 12-9.
13. zur Hausen H. Human papilloma viruses and their possible role in squamous cell carcinomas. *Curr Top Microbiol Immunol* 1977; 78: 1- 30.
14. Lee JH, Lee KH, Lee IH, Woo HJ, Seong SJ, Kim TJ, Lim KT, Shim JU, Park CT. Clinical Efficacy of HPV DNA Chip test in Human papillomavirus detection of Uterine Cervix. *Korean J Obstet Gynecol.* 2006 Oct;49(10):2128-2136.
15. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 680-6.
16. Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2001; 357(9271): 1831-6.
17. Lee JK. HPV DNA test as a Diagnostic Tool for Cervical Cancer. *Korean J Obstet Gynecol.* 2006 Feb;49(2):261-275.
18. Giles JA, Hudson E, Crow J, Williams D, Walker P. Colposcopic assessment of the accuracy of cervical cytology screening. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1988 Apr 16;296(6629):1099-102.
19. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, Matchar DB. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000; 132: 810-819.
20. Song MK, Kwon YI, Park TC, Chon MJ, Shin JW, Lee JW, Lee JM, Namkoong SE. False negative cytology in cervical smears: An evaluation of 186 cases of squamous intraepithelial lesion and squamous cell carcinoma, histologically confirmed. *Korean J Obstet Gynecol* 2001; 44: 763-768.
21. Ahn TG, Park JS, Han SJ. The comparative evaluation of clinical screening in combined tests [cytology (ThinPrep(R)), HPV DNA test (Hybrid capture(R) II), cervicography] for uterine cervical cancer. *Korean J Gynecol Oncol.* 2007 Mar;18(1):17-25.
22. Carozzi FM, Del Mistro A, Confortini M, Sani C, Puliti D, Trevisan R, De Marco L, Tos AG, Girlando S, Palma PD, Pellegrini A, Schiboni ML, Crucitti P, Pierotti P, Vignato A, Ronco G. Reproducibility of HPV DNA Testing by Hybrid Capture 2 in a Screening Setting. *Am J Clin Pathol.* 2005 Nov;124(5):716-21.
23. Cuzick J. Screening for cancer: future potential. *Eur J Cancer* 1999; 35: 1925-32.
24. Lorincz AT, Richart RM. Human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cytology in cervical screening programs. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 959-68.
25. Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, Sherman ME, Hutchinson M

- et al. Population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 464-74.
26. Lazcano-Ponce E, Herrero R, Munoz N, Cruz A, Shah KV et al. Epidemiology of HPV infection among Mexican women with normal cervical cytology. *Int J Cancer* 2001;91: 412-20
27. Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, Lytwyn A, Bangura H et al. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. Survey of HPV in Ontario Women (SHOW) Group. *CMAJ* 2000; 163: 5038.
28. Bratti MC, Rodriguez AC, Schiffman M, Hildesheim A, Morales J et al. Description of a seven-year prospective study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia among 10000 women in Guanacaste, Costa Rica. *Rev Panam Salud Publica* 2004; 15: 75-89.