

자궁경부암 검진 권고안

2015년 5월

개발: 자궁경부암 검진 권고안 개정위원회



주관: 국립암센터
NATIONAL CANCER CENTER



국가암검진 권고안
제개정위원회



본 권고안은 의료인 대상 임상가이드라인으로 개발된 것입니다.

목 차

1. 요약	1
2. 자궁경부암 검진 권고안	5
3. 서론 및 배경	7
4. 전문가 위원회 구성	11
5. 개발방법	13
6. 핵심질문별 근거내용	24
7. 근거등급 결정 및 권고안	40
8. 고 찰	45
9. 부 록	47
10. 참고문헌	132

배경

자궁경부암은 국가암검진사업의 시행 이후 꾸준히 국내 발생률이 감소하고 있으나, 선진국에 비해 높은 편이다. 또한 자궁경부암의 새로운 검진 방법이 도입되고 있는 만큼 새로운 검진 권고안이 필요하게 되었다.

목적

이 권고안은 자궁경부암에 대한 근거중심의 적절한 검진 권고안을 개발하여 의료인들에게 자궁경부암 검진의 표준지침을 제공하고, 자궁경부암 검진의 효과와 위해에 관련된 적절한 정보를 제공하는 것을 목적으로 개발되었다.

개발 방법

국립암센터와 대한부인종양학회, 대한세포병리학회, 대한예방의학회, 대한가정의학회로부터 추천받은 다학제 전문가로 위원회를 구성하여 관련 권고안을 검토하고, 체계적인 문헌 고찰을 통해 자궁경부암 검진의 효과에 대한 의과학적 근거를 평가하고자 하였다.

기존에 근거중심으로 개발된 국내외 자궁경부암 검진 지침(권고안)을 먼저 체계적으로 검색하였다. 자궁경부암 검진 지침 외에도 관련 국내외 연구문헌을 체계적으로 검색하고 고찰하여, 자궁경부암 검진의 효과와 위해에 대한 근거를 평가하였다.

결과

근거중심으로 개발된 자궁경부암 검진 지침이 8편 확인되었으며, 추가 검색을 통해 기존 권고안을 수용, 개작하였다. 자궁경부세포검사의 경우 자궁경부암으로 인한 사망, 진행성암 발생, 발생률로 선별의 효과를 검토하였다. 국외 연구에서 1편의 무작위배정비교임상시험, 1편의 코호트연구, 13편의 환자대조군연구와 2편의 국내연구에서 관련 근거를 확인할 수 있었다. 이 중 1편의 무작위배정비교임상시험은 인도에서 수행된 연구로, 국내 현실에는 적용할 수 없는 연구설계를 가진 것으로 평가하여 위원회에서는 이 연구 결과는 반영하지 않기로 결정하였다. 코호

트연구에서는 자궁경부암 발생을 줄이는 중등도(moderate)의 근거 수준을 가지는 효과가 확인되었다. 또한 국내 보고서 및 관찰연구에서 사망률 및 발생률을 줄이는 효과를 보이는 것을 확인할 수 있었다. 자궁경부세포검사의 경우 역사가 오래된 검진방법으로 많은 역학자료 등에서 검진의 효과가 입증된 바 있으나, 현재로서는 비검진과 비교한 무작위배정비교임상연구 등이 불가능한 특수한 상황으로 효과를 검토하는데 어려움이 있었다. 위해의 경우 자궁경부세포검사의 위양성으로 인해 질확대경, 질확대경하 생검 또는 자궁경부 원추절제술 등의 시술이 사용될 수 있으며, 이로 인한 질출혈, 통증, 감염, 분비물 등의 부작용이 나타날 수 있으나 충분히 관리 가능한 수준으로 알려져 있어 자궁경부세포검사의 위양성에 따른 위해는 크지 않은 것으로 판단하였다. 따라서 자궁경부세포검사는 검진의 이득이 손해에 비해 매우 크다(substantial)로 평가되었고, 권고 등급 A로 권고되었다.

액상세포도말검사의 경우 자궁경부세포검사와의 검사 유사성을 감안하여 자궁경부세포검사와 비교한 정확도를 확인하여 효과를 평가하고자 하였다. 무작위배정비교임상시험에서 액상세포도말검사와 자궁경부세포검사의 상대발견율, 민감도 및 특이도를 비교하여 확인하였으며, 코호트 연구에서의 정확도 결과 또한 비교하여 확인하였다. 연구 결과에 따라 약간의 차이가 있기는 하나 액상세포도말검사와 자궁경부세포검사의 정확도는 유사한 것으로 확인되었다. 액상세포도말검사는 자궁경부세포검사라는 점에서 자궁경부세포검사와 검사의 원리가 같아 자궁경부세포검사의 효과에 대한 근거 수준과 동일하다고 위원회는 판단하였다. 액상세포도말검사의 경우 무작위배정비교임상연구에서 불만족 검체(unsatisfactory sample)로 진단되는 경우가 낮다는 장점이 있으며, 위양성률에서 자궁경부세포검사와 큰 차이가 없었다. 또한 자궁경부세포검사에 비해 액상세포도말검사가 추가적으로 나타내는 채취과정에서의 직접적 위해는 확인되지 않았다. 따라서 액상세포도말검사는 자궁경부세포검사의 효과 평가에 준하여 선별검사의 효과가 중등도의 근거수준을 가지는 것으로 판단하였으며, 검진의 이득이 손해에 비해 매우 크다(substantial)고 평가되었다.

인유두종바이러스 검사의 경우 인유두종바이러스 단독검사와 자궁경부세포검사와의 병행검사가 자궁경부세포 단독검사와 비교하였을 때 사망률과 stage 2이상의 중등도 및 발생률 등을 감소시키는지 확인하였다. 먼저 인유두종바이러스 단독검사의 경우 자궁경부세포검사와 비교하여 자궁경부암 발생을 보고한 근거를 확인하였다. 한 편의 무작위배정비교임상시험에서 보고가 있기는 하였으나, 유의한 효과를 보이지는 않았으며 관련한 보고가 많지 않았다. 위해의 평가에 있어서도 누적 질확대경 의뢰건수 비교를 통해 위양성으로 인한 위해를 확인하고자 하였다. 그러나 이를 확인하기 위해서는 주기적인 반복검진을 통한 누적 의뢰건수 보고가 필요하나 이에

대한 보고가 없어 단독 검진으로 인해 발생하는 위양성이 정기적인 검진 반복을 통해 해소되는 지 확인할만한 자료가 없었다. 따라서 인유두종바이러스 단독검사는 GRADE 평가에서 선별검사의 효과 및 위해에 대해 평가할만한 충분한 자료가 없다고 평가되었고 권고 등급을 I로 결정하였다.

자궁경부세포도말검사와 인유두종바이러스 검사를 병행하는 경우 4개의 무작위배정비교임상시험의 메타분석에서 자궁경부암 발생률을 감소시키는 중등도의 근거수준의 효과가 확인되었다. 그러나 위양성으로 인한 질확대경 누적 의뢰율이 자궁경부세포검사 단독검사에 비해 증가되는 것으로 분석되었다. 또한 위양성의 증가로 인한 심리적인 위해 발생가능성이 있기는 하였으나, 6개월 이내에 소실되는 단기간의 위해로 확인되어 이로 인한 위해는 크지 않은 것으로 평가되었다. 그러나 질확대경 의뢰가 증가하여 이로 인한 위해가 발생할 수 있는 만큼, 병행검사로 인한 검진의 이득이 손해에 비해 조금 크다(small)고 평가되었다. 따라서 자궁경부세포도말검사와 인유두종바이러스 검사를 함께 시행하는 것은 개인별 상황에 따라 선택적으로 시행할 것을 권고함으로 결정하였다.

시작-종결연령 및 검진 주기는 관련된 근거들이 많지 않았으며, 특히 국내 근거가 많지 않아 역학적인 요인들을 고려하여 결정하였다. 기존 2002년 5대암 국가암검진 권고안에서 시작연령을 만 20세로 정한 이후 자궁경부암 발생률이 감소하고 있다. 그러나 여전히 선진국에 비해 높은 수준을 유지하고 있는 점, 20대 여성에서 자궁경부 상피내 종양을 포함한 자궁경부 상피내암을 예방하는 것이 자궁경부 전암병변의 수술 치료에 의한 향후 임신 기간 중 발생할 수 있는 합병증을 감소시키고 자궁경부암의 발생률을 줄이기 위할 수 있는 점을 감안하여 위원회는 선별검사 시작을 20세에 시작하는 것을 유지하도록 권고하였다.

국내의 경우 다른 국가와 달리 연령이 증가할수록 자궁경부암 발생률과 사망률이 증가하는 경향을 보이는 만큼 다른 진료지침에 비해 검사종결 연령을 늦추는 것을 고려할 필요가 있었다. 또한 국내 여성들의 기대여명이 긴 측면을 반영하여 74세에 검진을 종결하는 것으로 권고하였다. 그런데 자궁경부암의 발생은 인유두종바이러스에 감염된 후 대략 15-25년 정도 걸리는 것으로 알려져 있다. 따라서 74세 종료 이전 10년 간 최소 3회 이상 규칙적으로 자궁경부암 선별검사를 시행받았고, 지속적으로 음성 판정을 받았으며, 20년 이내 중등도 이상의 자궁경부 이형성증을 진단받지 않은 여성으로 한정되었다. 검진 주기의 경우 국내 자료를 활용한 보고서의 분석결과를 참고한 결과 자궁경부세포도말검사를 2-3년마다 하는 것이 효과가 좋음을 확인할 수 있었다. 비용-효과적인 측면까지 고려하여 자궁경부세포도말검사를 3년마다 권고하는 것으로 결정하였다.

자궁절제술 후나 인유두종바이러스 백신 접종 후 여성 등 다양한 임상상황에 따른 권고 또한 관련한 근거를 찾기는 어려웠다. 전문가 의견에 따라 자궁경부를 절제한 여성에서는 중등도 이상의 상피이형성증 및 자궁경부암 기왕증이 없는 경우 선별검사를 권고하지 않는 것으로 하였다. 또한 현재까지 아직 인유두종바이러스 예방 백신 접종 여부가 자궁경부암 발생률에 어떠한 영향을 주는지 아직 명확한 근거가 없기 때문에 인유두종바이러스 예방 백신 접종과 관계없이 검진을 지속하도록 권고하기로 하였다. 또한 임신여부와 관계없이 선별검사는 지속되도록 권고하였다.

자궁경부암 검진 근거문과 근거수준

- 자궁경부세포도말검사(Pap smear) 또는 액상세포도말검사(Liquid-based cytology, LBC)를 이용한 자궁경부암 선별검사의 효과는 중등도(moderate)의 근거수준을 가지며, 검진의 이득이 손해에 비해 매우 크다(substantial)고 평가된다.
- 자궁경부암 선별검사로 인유두종바이러스(Human Papilloma Virus, HPV) 검사를 단독으로 시행하는 것은 검진효과와 위해에 대한 근거가 부족하다(very low).
- 자궁경부세포도말검사와 인유두종바이러스 검사를 동시에 시행하는 병행검사의 검진효과는 중등도(moderate)의 근거수준을 가지지만, 자궁경부세포검사 단독검사와 비교하여 검진의 이득이 조금 크다(small)고 평가된다.

자궁경부암 검진 권고안과 권고등급

- 만 20세 이상의 무증상 여성을 대상으로 자궁경부세포도말검사(Pap smear) 또는 액상세포도말검사(LBC)를 이용한 자궁경부암 선별검사를 3년 간격으로 시행할 것을 권고한다(권고등급 A).
- 자궁경부암 검진을 위해 자궁경부 세포검사(자궁경부세포도말검사 또는 액상세포도말검사)와 함께 인유두종바이러스 검사를 동시에 시행하는 것은 개인별 위험도에 대한 임상적 판단과 수검자의 선호도를 고려하여 선택적으로 시행할 것을 권고한다(권고등급 C).
- 자궁경부암 선별검사로 인유두종바이러스 검사를 단독 시행하는 것은 선별검사의 이득과 위해의 크기를 비교평가 할 만한 근거가 불충분하다(권고등급 I).
- 최근 10년 이내에 자궁경부암 검진에서 연속 3번 이상 음성으로 확인된 경우 75세 이상에서 자궁경부암 선별검사를 권고하지 않는다(권고등급 D).

특수상황에서의 자궁경부암 검진 권고안

- 전자궁절제술(total hysterectomy)을 시행한 경우는 자궁경부암 검진을 권고하지 않지만, 기왕증(중등도 이상의 상피이형성증 및 자궁경부암 등)이 있었던 경우는 검진을 시행하도록 권고한다.
- 인유두종바이러스 예방 백신 접종 여부에 관계없이 자궁경부암 검진을 지속하도록 권고한다.
- 임신여부와 관계없이 자궁경부암 검진을 지속하도록 권고한다.

자궁경부암 검진의 이득과 위해

검진의 이득

자궁경부암은 상피이형성증 등 전암 병변이 잘 알려져 있어 초기에 병변을 발견하여, 원추절제술과 같이 비교적 간단한 수술로 적절하게 치료를 할 수 있으며, 자궁경부암 발생을 예방할 수 있는 이득이 있다.

자궁경부세포도말검사를 통한 자궁경부암 검진은 자궁경부암 발생을 코호트 연구에서 62%, 환자-대조군 연구에서 약 65% 감소시켰다. 또한 국내 자료에서도 자궁경부세포도말검사를 통해 검진을 시행한 경우 자궁경부암으로 인한 사망 위험을 약 64% 감소시켰다. 인유두종바이러스 검사와 자궁경부 세포검사의 병행검사는 자궁경부 세포 검사 단독검사보다 자궁경부암 발생을 추가적으로 감소시켰다.

검진의 위해

자궁경부암 검진은 위양성으로 인한 위해(과진단, 확진검사의 부작용 등)가 있을 수 있으며, 인유두종바이러스 검사의 경우 추가적인 단기간의 심리적인 위해가 발생할 수 있다.

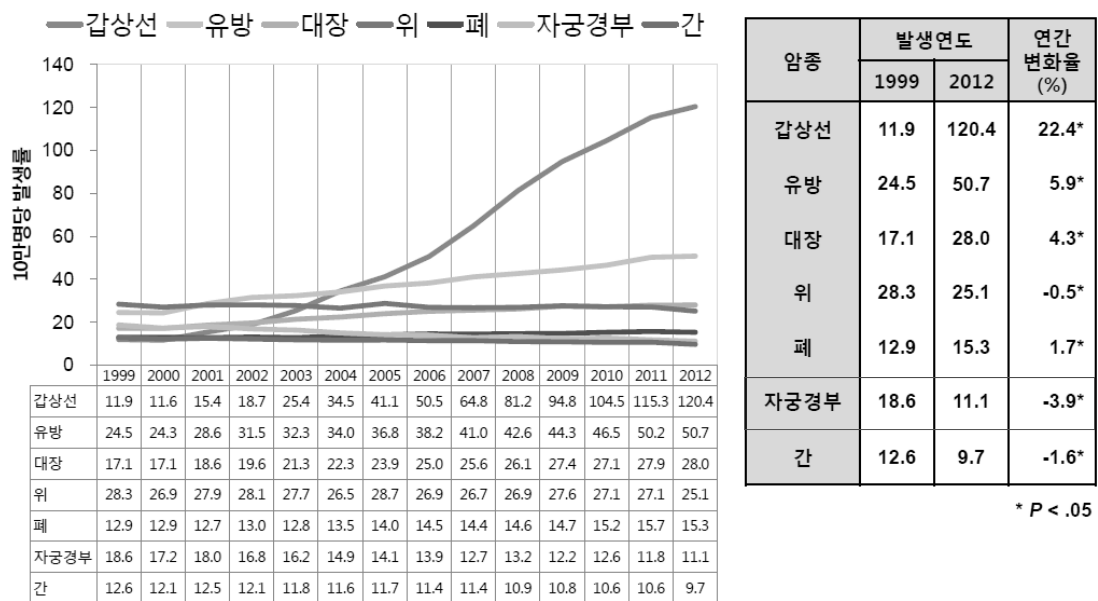
임상에서의 고려사항

- 본 권고안은 무증상의 20세 이상의 여성을 대상으로 한 것이다.
- 부정기 자궁출혈, 통증 등 임상증상이 있거나 임상주의 판단에 따른 고위험군인 경우 임상주의 판단에 따라 적절한 검사를 시행하여야 한다.
- 중등도 이상의 자궁경부 상피이형성증을 진단받은 적이 있는 경우 검진 종결 시기는 임상주의 판단에 따라야 한다.
- 자궁경부 세포검사와 인유두종바이러스 검사를 동시에 시행하는 경우는 검진주기를 3년 간격보다 연장할 수 있다.

3

서론 및 배경

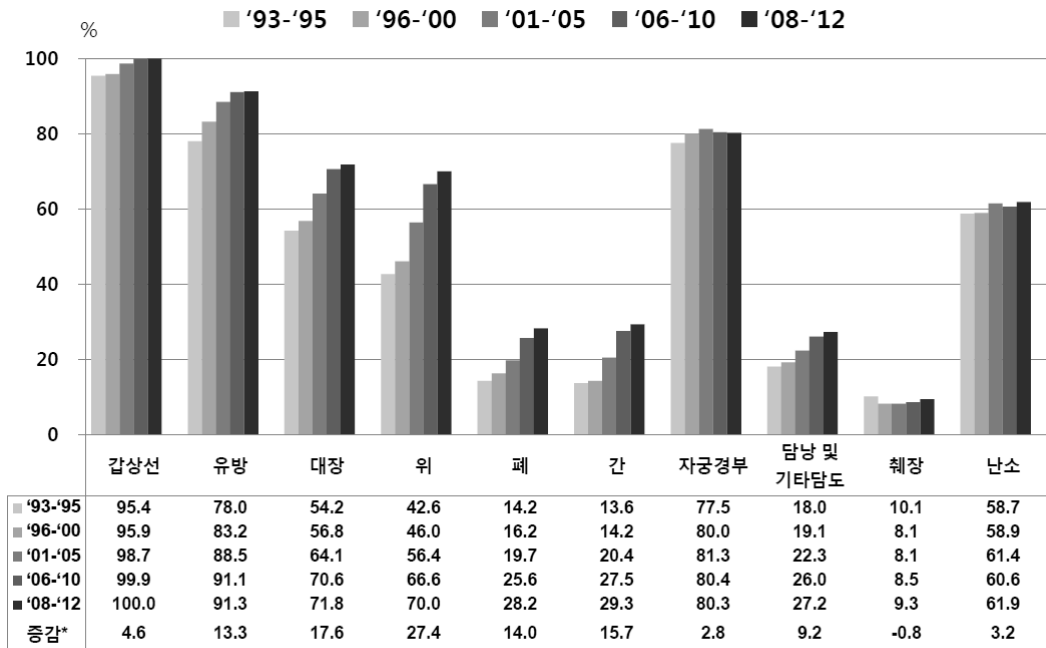
자궁경부암은 우리나라 여성에게 발생하는 암 중 3-4위에 해당하였으나 발생률이 꾸준히 감소하는 경향을 보이고 있다. 국가암등록통계 자료에서 한국의 자궁경부암 발생자수는 1999년에는 4,443명, 2011년에는 3,728명으로, 여자에서 1999년에는 암발생 순위 3위에서 2012년에는 7위를 차지했다. 연도별 연령표준화 발생률 또한 1999년 10만명당 18.6명에서 2012년에는 10만명당 11.1명으로 감소하였다. 연간변화율 -3.9%로 연령표준화발생률이 지속적으로 감소하고 있음을 확인할 수 있다(그림 1).



출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

그림 1. 자궁경부암의 연령표준화발생률 추이, 1999-2012

자궁경부암 생존율은 다른 암종에 비하여 높은 편으로, 2007-2011년 자궁경부암의 5년 상대 생존율(이하 생존율)은 80.1%로, 최초 암 진단 이후 5명 중 4명이 5년 이상 생존할 것으로 추정되었다(그림 2).



출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

그림 2. 자궁경부암의 5년 상대생존율, 2011

국제암연구소(IARC)에서 발표한 2012년 암발생률 추정치를 살펴보면, 우리나라는 인구 10만 명당 9.5명으로, 가까운 국가인 일본에 비해서 약간 낮으며, 미국과 영국에 비해서는 발생률이 높았다. 또한 연령표준화발생률 세계지도에서도 확인할 수 있듯이 적절한 선별검사 활용에 따른 차이로 대부분의 선진국에서는 자궁경부암 발생률은 낮지만, 개발도상국과 남미, 아프리카의 국가들의 발생률은 높은 경향을 보였다(그림 3).

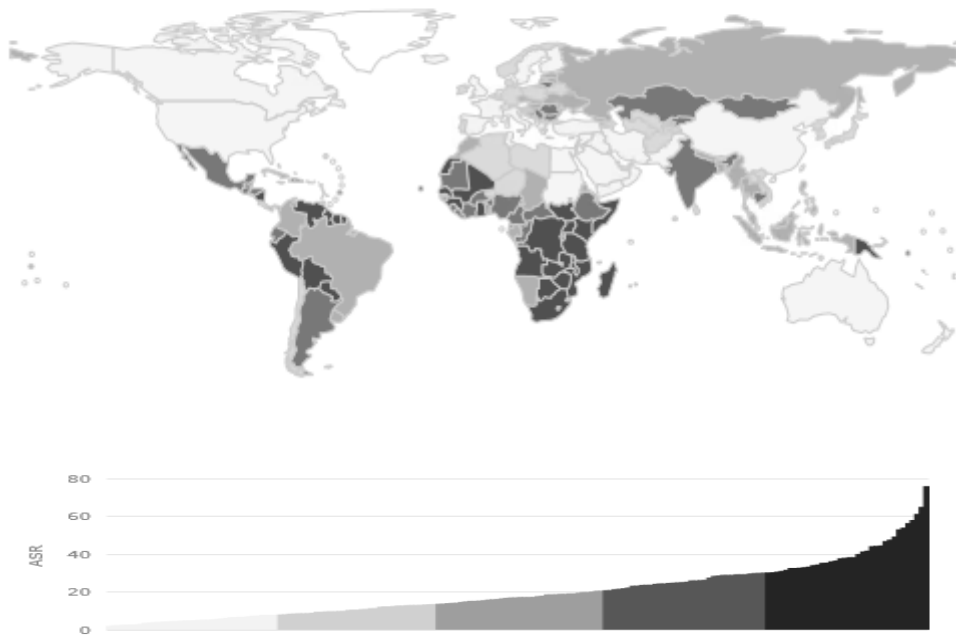
표 1. 자궁경부암 연령표준화발생률 국제 비교: 여자

(단위: 명/10만명)

	2012년도 추정치 ¹⁾			
	한국	일본	미국	영국
여자	9.5	10.9	6.6	7.1

1) 국제 비교를 위해 모든 암에서 피부기타(C44)를 제외한 후 세계표준인구를 이용하여 산출한 연령 표준화발생률로 우리나라 2000년 표준인구를 이용하여 산출한 수치와 다름

2) 국제암연구소에서 2007년까지의 암등록자료를 이용하여 추정한 2012년 암발생률(GLOBOCAN 2012, IARC, 2013)



출처: GLOBOCAN 2012, Cancer Incidence Cervix uteri (C53)_Female

그림 3. 국가별 자궁경부암발생률 현황(여자)

우리나라 국가암검진 프로그램은 2002년에 국립암센터와 관련학회가 개발하여 발표한 암검진 권고안(그림 4)을 기초로 만들어졌으며, 현재 시행되고 있는 국가암검진 프로그램은 그림 5와 같다. 현재 5대 암검진 프로그램 중 자궁경부암은 30세 이상 여성을 대상으로 자궁경부세포도말검사(Pap smear)를 2년마다 하는 프로그램을 시행 중이다.

최근 자궁경부암 발생에는 인유두종바이러스(Human Papilloma Virus, HPV) 감염이 결정적인 역할을 하는 것으로 밝혀지고, 인유두종바이러스 검사가 자궁경부암 발생을 예측하는 데 기존의 자궁경부세포도말검사보다 정확도가 높다는 연구들이 발표되면서 새로운 검진 방법으로 제시되고 있다. 연령군별 자궁경부암 발생 또한 변화하고, 성경험 시기가 빨라짐에 따라 적절한 검진 연령에 대한 연구가 발표되면서 자궁경부암검진 시기 조정을 포함한 새로운 검진 권고안들이 국내외적으로 발표되고 있다.

이러한 변화에 발맞추어 국가암검진으로 시행하고 있는 자궁경부암 검진 프로그램의 효과를 평가하고, 관련된 국내외 가이드라인의 관련 근거와 최신 연구를 체계적으로 평가하여 우리나라 실정에 맞는 국가단위 자궁경부암 검진 권고안 개발이 필요할 것이다.

암 종	검진대상	검진주기	검진방법
위 암	40세 이상 성인	2년	위내시경검사 또는 위장조영검사
간 암	30세 이상 남성, 40세 이상 여성으로 B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성간질환 환자 혹은 기타 간경변 등 간암 발생 고위험군	6개월	복부초음파검사 및 혈청알파태아단백검사
대장암	50세 이상 성인 (단, 고위험군은 전문가와 상의)	5-10년	대장내시경검사 단, 대장내시경검사를 시행하지 못할 경우, 대장이중조영검사 및 에스결장경검사 실시
유방암	30세 이상 여성	매월	유방자가검진
	35세 이상 여성	2년	의사에 의한 임상진찰
	40세 이상 여성	1-2년	의사에 의한 임상진찰 및 유방촬영술
자궁경부암	성경험이 있거나 20세 이상 모든 여성 (단, 성경험이 없을 경우에는 자궁경부암 조기검진 대상자에 포함되지 않음)	1년	자궁경부세포검사

그림 4. 국가암검진 권고안

암 종	검진대상	검진주기	검진방법
위 암	40세 이상 성인	2년	위내시경검사 또는 위장조영검사
간 암	40세 이상 성인, 고위험군 ¹	1년	간초음파검사 + 혈청태아단백검사
대장암	50세 이상 성인	1년	분변잠혈검사 : 이상소견시 대장내시경검사 또는 대장이중조영검사
유방암	40세 이상 여성	2년	유방촬영 (의사에 의한 임상진찰 권장)
자궁경부암	30세 이상 여성	2년	자궁경부세포검사

주) 1. 간경변증, B형 간염 항원 양성, C형 간염 항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자

그림 5. 국가암검진 프로그램

1) 자궁경부암 검진 권고안 개정 위원회

근거중심의 자궁경부암 검진 권고안을 개발하기 위하여 대한부인종양학회, 대한세포병리학회, 대한예방의학회, 대한가정의학회 등의 관련학회와 국립암센터가 추천한 다학제적 전문가들로 구성된 ‘자궁경부암 검진 권고안 개정 위원회’를 구성하였다(표 2). ‘자궁경부암 검진 권고안 개정 위원회’내에서 체계적 문헌 검색 및 고찰을 담당할 실무위원을 지정하여 권고안 개발을 진행하였다.

2) 국가암검진 권고안 제·개정 위원회

자궁경부암 검진 권고안 개정 위원회는 ‘국가암검진 권고안 제·개정 위원회’에 소속되어 있으며, 국가암검진 권고안 제·개정 위원회는 자궁경부암 검진을 포함한 위암, 대장암, 간암, 유방암, 갑상선암, 폐암 등 7대 암종의 검진 권고안 제·개정을 목표로 구성되었다.

‘국가암검진 권고안 제·개정 위원회’의 대표 역할과 조정자 역할은 ‘총괄위원회’가 담당하였고, 암종별 위원회 위원장과 근거평가 실무위원장, 국립암센터 연구책임자로 구성하였다.

국내 방법론 전문가로 구성된 ‘근거평가 전체 실무위원회’에서 근거중심의 검진 권고안 개발 방법을 표준화하여 각 암종별 위원회의 연구진행을 지원하였다.

‘국가암검진 권고안 제·개정 위원회’는 대한의학회, 대한암학회, 한국보건의료연구원에서 추천받은 전문가와 암검진 관련 국가용역연구를 수행한 연구자, 보건경제 및 의료윤리학 전문가로 구성된 ‘자문위원회’를 두고 연구진행 및 연구 결과에 대한 자문을 받아, 각 암종별 위원회에 그 의견을 전달하고 수정 보완할 수 있도록 하였다(부록 2).

표 2. 자궁경부암 검진 권고안 개정 위원회 구성

이름	소속	추천단체	역 할
이재관	고려의대	대한부인종양학회	위 원 장
김용만	울산의대	대한부인종양학회	
김재원	서울의대	대한부인종양학회	
김재훈	연세의대	대한부인종양학회	
민경진	고려의대	대한부인종양학회	실무위원
조치흠	계명의대	대한부인종양학회	
임성철	조선의대	대한세포병리학회	
홍성란	관동의대	대한세포병리학회	
박일환	단국의대	대한가정의학회	
최재경	건국의대	대한가정의학회	실무위원
기모란	국립암센터	대한예방의학회	
이후연	단국의대	대한예방의학회	
유종우	국립암센터	국립암센터	실무위원
임명철	국립암센터	국립암센터	실무위원
이윤재	분당차병원	국립암센터	실무위원
서민아	국립암센터	국립암센터	실무위원

1) 자궁경부암 검진 권고안 개발전략

자궁경부암 권고안 개발의 핵심질문과 개발범위를 ‘자궁경부암 검진 권고안 개정 위원회(이하 위원회)’의 회의를 통해 도출하였다. 핵심질문에 따라 기존의 자궁경부암 검진 권고안을 검색하여, 근거에 기반하여 개발된 권고안이 있는 경우 그 근거를 수용(adaptation)하고, 권고안 개발 이후에 발표된 최신 문헌과 국내문헌을 추가적으로 검토하여 근거를 재평가 후 기존 권고안을 개작하는 방식으로 권고안을 개발하고자 하였다.

2) 핵심질문 및 분석틀

자궁경부암 선별검사를 하였을 때의 검진의 효과(사망률 감소, 발생률 감소)와 위해(harm)를 평가하기 위하여 핵심질문을 도출하였다. 또한 어떤 선별방법을 선택할 것인지, 연령 및 검진 주기를 포함한 자궁경부암 검진의 권고안을 개발하기 위한 핵심질문도 도출하였다. 도출된 핵심질문은 다음 표 3과 같으며, 분석 모형은 다음 그림 6과 같다.

표 3. 근거중심의 자궁경부암 검진 권고안 개발을 위한 핵심질문

- 핵심질문 1
 - 자궁경부세포도말검사를 이용한 자궁경부암 선별검사는 자궁경부암의 사망률, 진행성암 및 발생률을 줄이는가?
- 핵심질문 2
 - 자궁경부세포도말검사를 이용한 자궁경부암 검진의 위양성에 의한 위해는 어떠한가? 위양성에 대한 위해가 검진 결과의 이익보다 작은가?
- 핵심질문 3
 - 액상세포도말검사를 자궁경부세포도말검사와 비교하였을 때 정확도가 어떠한가? 불충분한 샘플 등의 위해가 더 발생하지는 않은가?
- 핵심질문 4
 - 인유두종바이러스 검사 단독 검진과 인유두종바이러스 검사와 자궁경부 세포검사를 병행하는 검진의 경우 자궁경부세포도말검사 단독 검사와 비교하여 사망률, 진행성암, 발생률을 감소시키는가?
- 핵심질문 5
 - 인유두종바이러스 검사를 이용한 검진으로 인한 위양성과 이로 인한 심리적인 위해는 어떠한가?
- 핵심질문 6
 - 검진의 시작연령, 종결연령, 검진주기는?
- 핵심질문 7
 - 자궁절제술을 받거나, 자궁경부암 예방접종을 시행하였거나, 임산부 여성에서 일반적인 검진과 동일하게 검진을 시행하여야 하는가?

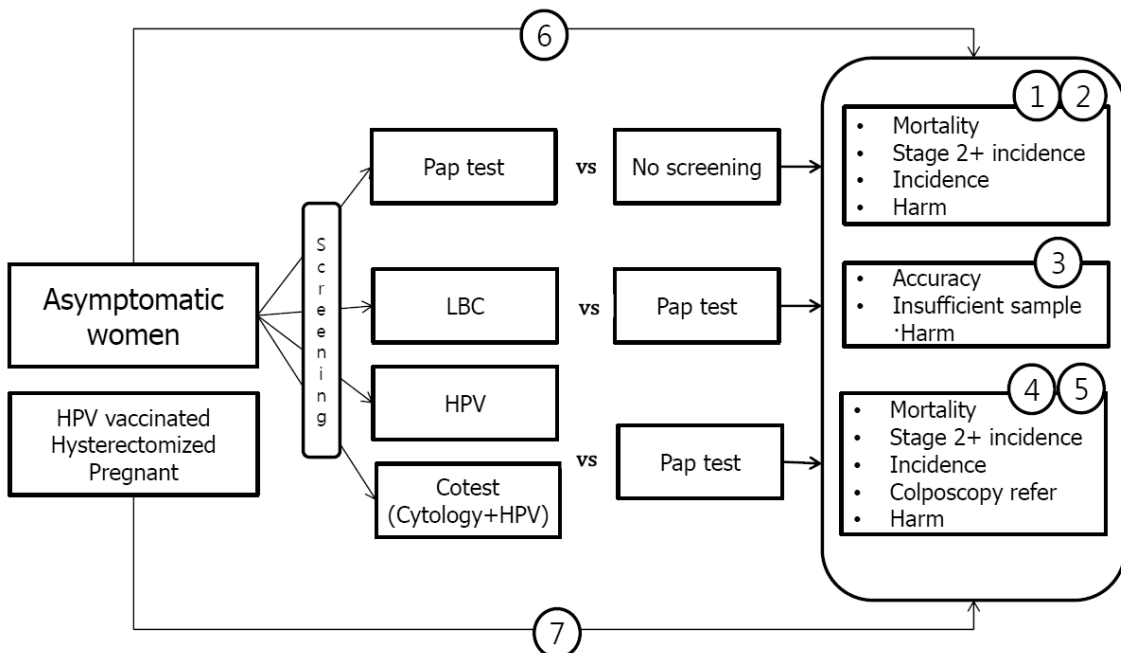


그림 6. 자궁경부암 검진 권고안 분석틀(Analytic Framework)

표 4. 자궁경부암 검진 권고안 개발 범위

-
- P (Population)
 - 성인(시작연령, 종결연령)
 - I (Intervention)
 - 자궁경부 세포검사(자궁경부세포도말검사, 액상세포도말검사), 인유두종바이러스 검사의 단독 및 병행검사 및 검진주기
 - P (Professional)
 - 모든(일차진료) 의사
 - O (Outcome)
 - 자궁경부암 사망률 감소, 중증도 감소, 발생률 감소, 검진의 위해 (과진단, 위양성, 심리적인 위해), 정확도
 - H (Health)
 - 일차, 이차, 삼차 의료기관
-

3) 검진지침 및 문헌 검색

(1) 검진지침 검색

자궁경부암 검진을 위해 기존에 개발된 지침(guideline)을 검색하기 위해 National Guideline Clearinghouse (<http://www.guideline.gov>, 이하 NGC), Pubmed, Guidelines International Network (GIN)에서 검색하였다. 검색어는 cervical cancer screening guideline으로 하였다.

또한 검색자료원의 특성상 미국 및 유럽 쪽의 검진 지침이 주로 검색될 가능성이 있어 자궁경부암 국가암검진을 시행하고 있는 유럽 및 아시아 국가의 검진 정책을 알아보기 위해 각 국가의 관련 기관 홈페이지나 근거 문서들에 대한 검색 및 검토를 시행하였다.

(2) 문헌 검색전략

각 지침에서 우리가 선정한 핵심질문에 해당하는 내용을 확인하였다. 각 지침에서 각 핵심질문에 해당하는 내용이 있고, 기존 지침에 검색전략이 존재하는 경우 해당 검색전략의 최종 검색일을 확인하고 최종 검색일과 1년 정도 겹치게 설정하여 누락되는 부분이 없도록 추가검색을 시행하였다.

검색된 문헌은 핵심질문별 선택·배제기준에 따라 문헌당 2인의 검토자가 독립적으로 문헌 선택·배제를 진행하였다. 1차로 제목과 초록을 보고 선택·배제를 하였으며 1인이라도 선택한 문헌은 원문을 검색하였다. 2차로 원문을 보고 자궁경부암 실무위원회의 위원들이 선택·배제를 하였으며, 위원들간 일치가 이루어지지 않은 경우 합의를 통해 최종 선택·배제를 결정하였다.

① 핵심질문 1

자궁경부암 선별검사가 자궁경부암의 발생 및 사망을 줄이는지 평가하고자 선정된 지침에서 관련 내용을 확인하였다. 핵심질문 1과 관련된 내용을 포함하고 있는 지침 두 개의 검색전략을 이용하여 추가 검색을 시행하였다. 핵심질문 1과 관련된 추가검색은 기존 지침에 포함된 검색 전략을 따랐다.

먼저 U.S Preventive Services Task Force (USPSTF)에서 출판된 지침¹⁾에서는 체계적 문헌고찰을 확인한 바 있어, 검색전략을 활용하여 2007년 이후의 체계적 문헌고찰을 추가 검색하였다. 2013년에 출판된 체계적 문헌고찰이 확인되었으나, 이는 Canadian Task Force on Preventive Health Care에서 출판한 지침²⁾과 같은 것으로 확인되었다. 2012년 이전의 문헌은 Canadian Task Force on Preventive Health Care에서 선별, 분석한 문헌을 일차적으로 선정하였으며, 2012년 이후 문헌은 Ovid-Medline in process, PubMed, Ovid-EMBASE, Cochrane Library에서 추가검색을 시행하였다. 핵심질문 1과 관련한 추가 검색일은 2014년 1월 9일이었다. 또한 수기 검색을 통해 국내에서의 효과를 보고하고 있는 보고서 및 국내 출판 자료를 확인하였다. 국내 검색 DB는 표 5와 같다.

표 5. 국내외 문헌검색 엔진

국내	국외
<ul style="list-style-type: none">• 과학기술정보통합서비스(NDSL)• 한국학술정보 (KISS)• 코리아메드 (KoreaMed)• 한국과학기술정보연구원 (KISTI)• 한국의학논문데이터베이스(KMbase)	<ul style="list-style-type: none">• Ovid-Medline• Ovid-EMbase• Cochrane library (CENTRAL)• Pubmed (핵심질문 1의 추가검색에서만 활용)

② 핵심질문 2

자궁경부암 검진의 위양성으로 인한 피해를 확인하기 위해 선정된 지침들에서 관련 내용을 확인하였다. U.S Preventive Services Task Force (USPSTF)에서 출판된 지침에서 주요 내용을 확인할 수 있었으며, 핵심질문 1에서 추가로 검색된 문헌에서 핵심질문 2와 관련한 내용을 정리하는 형식으로 진행하였다.

③ 핵심질문 3

자궁경부세포도말검사와 액상세포도말검사의 정확도 비교와 불충분한 샘플에 대한 내용을 포함하고 있는 지침은 U.S Preventive Services Task Force (USPSTF)에서 출판된 권고안이었다.

2010년 이전에 출판된 근거의 경우 USPSTF에서 선정한 일차 문헌의 결과를 이용하였으며, 2010년 이후 출판 문헌은 추가검색을 통해 확인하였다. Ovid-Medline과 Cochrane Library 추가 검색을 시행하였으며, 추가 검색일은 2015년 2월 9일이었다. 국내에서의 근거 자료를 확인하기 위해 국내 DB를 LBC, 엑상세포도말검사 등의 검색어를 통해 확인하였으며 국내 검색일은 2014년 1월 9일이었다. 구체적인 검색전략은 부록에 제시되었다.

④ 핵심질문 4 & 핵심질문 5

인유두종바이러스의 단독검사와 병행검사를 자궁경부세포도말검사와 비교하였을 때의 효과를 확인한 지침은 U.S Preventive Services Task Force (USPSTF)에서 출판된 지침¹⁾과 Canadian Task Force on Preventive Health Care에서 출판된 지침²⁾ 두 편이 확인되었다. 또한 인유두종바이러스 검사의 위양성으로 인한 질확대경 검사 누적 건수 비교나 심리적인 위해 관련 내용이 포함된 지침은 USPSTF의 지침이었다. 각 지침에서 선정된 일차 문헌의 자료를 활용하였으며, 2010년 이후 문헌은 USPSTF의 검색식을 이용하여 Ovid-Medline, Cochrane Library 등에서 추가검색을 시행하였다. 또한 국내 관련 근거를 찾기 위해 별도의 검색을 시행하였다. 국내 검색 DB는 표 5에서 확인할 수 있으며, 검색어는 선별방법인 HPV, Cotest, 인유두종바이러스 등을 활용하여 검색하였다.

⑤ 핵심질문 6

시작연령과 관련한 내용을 확인할 수 있는 지침은 USPSTF의 지침이었다. USPSTF의 자료를 활용하였으나, 시작연령 등은 국내의 역학자료, 현황 등이 매우 중요할 수 있는 만큼 국내 역학자료와 보고서 자료 등을 검토하였다. 종료연령 또한 시작연령과 유사한 방법으로 근거를 검토하였다. 주기 관련하여서는 Canadian Task Force on Preventive Health Care에서 출판된 지침에서 더 많은 내용을 확인할 수 있었다. 국내 자료 검색 등을 통한 자료 검토를 시행하였고, USPSTF의 검색식을 활용하여 2014년 1월 9일 추가검색을 통해 2010년 이후 자료를 검토하였다.

⑥ 핵심질문 7

핵심질문 7의 경우 선정된 지침에서 관련 내용을 검토하였으며, 임상적인 상황에 대한 권고로 추가적인 검색은 필요하지 않았다.

4) 검진지침 및 문헌의 질 평가

(1) 검진지침의 질 평가

선정된 9편¹⁻⁹⁾의 지침에 대해서 AGREE II¹⁰⁾ (advancing guideline development, reporting and evaluation in health care, AGREE)를 이용하여 지침의 질 평가를 수행하였다. 평가 결과는 부록 4에 제시되었다. 지침 당 2인의 실무위원이 독립적으로 평가하였고, 평가결과가 다른 경우 재평가 및 합의를 통해 결정하였다.

(2) 문헌의 질 평가

선정된 문헌에 대해 무작위배정비교임상시험인 경우는 Cochrane의 비뚤림 위험도 ROB (risk of bias, ROB)를 이용하여 평가하였고, 비무작위임상시험, 관찰연구인 경우는 RoBANS (risk of bias assessment tool for nonrandomised study)¹¹⁾를 이용하여 질 평가를 수행하였다. RoBANS는 국내에서 개발된 체크리스트 형식의 도구이며 ROB와 같이 영역 평가 방식으로 되어 있어 근거평가 도구인 GRADE (the grading of recommendation, assessment, development and evaluation) 적용을 쉽게 할 수 있다는 장점이 있다. 체계적 문헌고찰을 평가하는 경우에는 AMSTAR (a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews)¹²⁾로 평가하였다. 위해와 관련한 문헌의 경우 비교군이 없는 연구의 경우는 RoBANS로 평가할 수 없어 USPSTF의 평가결과를 이용하였다. 문헌의 질 평가는 각 문헌 당 2인의 실무위원이 독립적으로 평가하였고, 문헌의 질 평가가 다른 경우는 두 위원간의 합의를 통해 결정하였다.

5) 근거요약 및 자료추출

최종 선정된 문헌의 자료추출은 미리 정해 놓은 자료 추출 양식에 맞게 두 명의 실무위원이 독립적으로 자료를 추출하고 상이할 경우 합의를 통해 최종 정리하였다. 근거가 된 연구의 자료 추출 요약 내용은 부록 10-14와 같다.

6) 통계적 분석 및 자료합성

각 핵심질문별로 추출된 자료를 바탕으로 자료합성을 수행하였다. 자료의 양적합성이 가능한

경우 메타분석을 수행하였으며, 양적합성이 불가능한 경우 질적합성을 수행하였다. 양적합성 시에는 변동효과모형(random-effect model)을 주로 사용하였으나 한 편만 포함되는 경우에는 고정효과모형(fixed-effect model)으로 분석하였다. 양적합성의 통계 프로그램으로는 Review Manager 5.2를 주로 사용하였다.

7) 근거 및 권고의 등급화

선정된 문헌에 대한 근거의 수준은 GRADE (the grading of recommendation, assessment, development and evaluation)에 의해 평가하였다. 자궁경부암의 선별검사에 대한 핵심질문 1, 2, 3에 대하여 GRADE를 적용하였다. GRADE에서 근거수준은 연구 설계에 따라 우선적으로 결정되는데, 무작위대조시험의 경우 근거 수준이 ‘높음’, 관찰연구인 경우 ‘낮음’, 환자군 연구인 경우 ‘매우 낮음’으로 분류된다. 체계적 문헌고찰을 통한 근거 평가 결과를 이용하여, ① 비플림 위험, ② 비일치성, ③ 비직접성, ④ 비정밀성, ⑤ 출판비플림이 있는 경우 각각 근거수준 1등급 혹은 2등급을 낮추었다. 또한 ① 효과의 크기, ② 교란변수의 영향, ③ 양-반응 관계를 고려하여 근거수준을 높였다.

자궁경부암 검진의 최종 근거등급의 결정은 GRADE로 평가된 권고수준과, 위원회가 평가한 검진으로 인한 이득과 위해의 균형(balance) 저울질에 따라 표 6과 7의 권고등급 결정방법을 사용하였다.

표 6. 국가암검진 권고안 제·개정위원회 권고등급 체계

		이득의 크기 평가			
		Substantial	Moderate	Small	Zero/negative
		손해에 비해 이득이 매우 큰 경우	손해에 비해 이득이 중간정도 큰 경우	손해에 비해 이득이 조금 큰 경우	손해에 비해 이득이 비슷하거나 위해가 더 큰 경우
근거 수준 평가 결과	High	A	B	C	D
	Moderate	A	B	C	D
	Low	B	C	C	D
	Very low	I	I	I	I

표 7. 국가암검진 권고안 제·개정위원회 권고등급의 의미

권고 등급	권고 내용	권고등급의 의미	임상에서의 적용
A	선별검사로 시행할 것을 권고	검진의 이득이 위해에 비해 매우 크다는 중등도 이상으로 높은 근거가 있음	선별검사로 제공
B	선별검사로 시행할 것을 권고	근거수준이 중등도 이상 높으면서 검진의 이득이 위해에 비해 중간정도로 크거나, 근거수준이 낮지만 검진의 이득이 위해에 비해 매우 큼	선별검사로 제공
C	개인별 위험도에 대한 임상적 판단과 수검자의 선호도를 고려하여 선택적으로 시행할 것을 권고	검진 효과에 대한 중등도 이상의 근거수준을 가지고 있지만, 검진의 이득이 위해에 비해 조금밖에 크지 않거나, 근거수준이 낮고 검진의 이득이 위해에 비해 중간정도 또는 조금 큰 경우	개인별 상황에 따라 해당 검진을 선택적으로 제공
D	선별검사로 시행하지 말 것을 권고함	검진의 이득이 위해와 비슷하거나 오히려 위해가 더 크다는 낮은 수준 이상의 근거가 있음	선별검사로 시행하지 않음
I	선별검사의 이득과 위해의 크기를 비교평가할 만한 근거가 불충분함	근거가 부족하거나, 근거의 질이 매우 낮거나, 검진 효과에 대한 논란이 있어 검진의 이득과 위해의 크기를 평가하기 어려움	권고안의 잠재적 이득과 위해를 포함한 임상적 고려사항을 참고할 것. 검진을 원하는 경우 검진의 효과와 위해의 불확실성에 대한 설명을 반드시 제공할 것

8) 선정된 검진지침 관련 내용

총 503편의 검진지침을 검토하여 9편을 선택하였으나, AGREE 평가를 통해 개발의 엄격성 항목에서 낮은 평가를 받은 1편⁹⁾을 제외하고 총 8편¹⁻⁸⁾이 선정되었다. 각 지침에 대한 AGREE 평가 결과는 부록에서 확인할 수 있다. 선정된 8편의 목록과 개발주체, 국가, 년도 및 추천검진 방법 등은 표 8과 같다.

또한, 선정된 검진지침이 유럽, 미국에 한정적일 수 있어 자궁경부암 국가암검진을 시행하고 있는 유럽 국가 및 아시아 국가 검진 정책을 조사하였으나, 근거 중심으로 개발된 관련 지침이 있는 경우는 없었다. 따라서 핵심질문별 근거 내용으로는 반영되지 않았으며, 의사결정에서 참고용으로 활용하기 위해 선별 방법, 시작/종결연령, 검사주기 등을 표 9로 정리하였다.

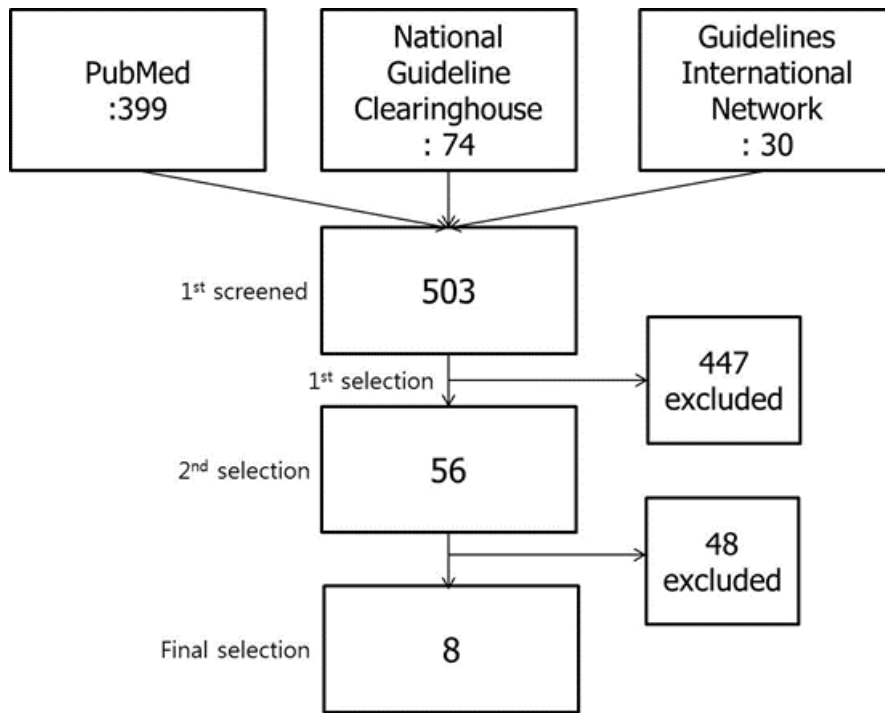


그림 7. 권고안 검색 흐름도

표 8. 선정된 국외 지침 현황 및 권고안

	지침	국가	개발주체	추천 검진방법	시작 종결연령	주기
1	Practice guidelines for the early detection of cervical cancer in Korea (2012년 개발, 2013년 출판) ³⁾	Korea	Korean Society of Gynecologic Oncology and the Korean Society for Cytopathology	cytology or cytology& HPV	20-70	20-29 : 1년마다 cytology 30-70 : 2년마다 cytology&HPV
2	Recommendations on screening for cervical cancer (2013) ²⁾	Canada	Canadian Task Force on Preventive Health Care	cytology	25-69	3년마다 cytology
3	Screening for cervical cancer (2012) ⁵⁾	U.S.A	The American College of Obstetricians and Gynecologists	cytology or cytology& HPV	21-65	20-29 : 3년마다 cytology 30-65 : 5년마다 cytology&HPV
4	Screening for cervical cancer (2012) ¹⁾	U.S.A	U.S Preventive Services Task Force	cytology or cytology& HPV	21-65	30-65 : 3년마다 cytology or 5년마다 cytology&HPV 21-29 : 3년마다 cytology
5	Cervical screening: a guideline for clinical practice in Ontario (2012) ⁶⁾	Canada	Cervical Screening Guideline Working Group of Ontario cervical screening program	HPV or HPV and cytology triage	30-65	5년마다
6	Screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer (2012) ⁴⁾	U.S.A	American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology	cytology or cytology& HPV	21-65	21-29 : cytology 3년마다 30-65 : cytology&HPV 5년마다
7	Cervical cancer screening (2010) ⁷⁾		National Comprehensive Cancer Network	cytology or cytology& HPV	21-65 or 70	21-29 : cytology 2년마다 30-65 or 70 : cytology or cytology&HPV 3년마다
8	The Japanese guideline for cervical cancer screening (2009년 개발, 2010년 발표) ⁸⁾	Japan	Japanese Research Group for Development of Cervical Cancer Screening Guidelines	cytology	20세 부터	2년마다

표 9. 국외 자궁경부암 검진 정책 현황

	선별방법	시작연령/ 종결연령	검사 주기	참고	관련권고안 여부
Finland	주로 Pap test (일부 지역에서 randomization 으로 HPV 시행)	30-60 (일부 지역은 25-65)	5년에 한번	http://www.cancer.fi/syoparekisteri/en/mass-screening-registry/cervical_cancer_screening/	X
Sweden	Pap test	23-60	3년에 한번 (23-50) 5년에 한번 (51-60)		X
Scotland	Pap test	20-60	3년에 한번	http://www.nhsinform.co.uk/Screening/cervical	X
Ireland	Pap test	25-60	3년에 한번 (25-44) 5년에 한번 (50-64)	http://www.cervicalcheck.ie/	X (quality assurance guideline만 존재)
England	LBC test (pilot으로 HPV programme 운영중)	25-64	3년에 한번 (25-49) 5년에 한번 (50-64)	http://www.cancerscreening.nhs.uk/cervical/index.html	X
Netherlands	HPV test	30-60	5년에 한번 (30-40) 10년에 한번 (50-60)		△ (근거문서는 있으나, 권고안은 아님)
Singapore	Pap test	25-69	3년에 한번	http://www.moh.gov.sg	Recommendation은 존재하나, screening guideline 없으며 abnormal results 관련 권고안만 있음
Hongkong	Pap test	25-64	시작시점에서 2년 연속 결과 정상이면 3년에 한번	http://www.cervicalscreening.gov.hk	X
Taiwan	Pap test	30-69	3년에 한번	www.nhri.org.tw	이상 소견 관련 권고안 은 있으나 screening 권고안은 없음

1) 핵심질문 1: 자궁경부세포도말검사를 이용한 자궁경부암 선별검사는 자궁경부암의 사망률, 진행성암 및 발생률을 줄이는가?

(1) 검진지침 검색 결과

해당 핵심질문에 대한 내용을 포함하고 있는 지침으로는 Canada의 Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)에서 발행된 지침²⁾과 USPSTF의 지침¹⁾을 확인할 수 있었다. USPSTF의 2013년 지침에는 핵심질문 1과 관련되는 직접적인 내용은 확인할 수 없었으나, 1996년 지침에서 관련 내용을 확인할 수 있었다. 그러나 직접적인 효과 평가가 아닌 역학자료 등을 근거로 설명하고 있었다.

CTFPHC에서는 자궁경부암 선별검사가 자궁경부암의 사망률 및 발생률을 줄이는지 확인하기 위해 체계적 문헌고찰을 시행하였다. AMSTAR 평가를 통해 수용가능한 근거로 평가된 이 체계적 문헌고찰에서 CTFPHC는 무작위배정비교임상시험과 코호트연구, 환자대조군연구를 검색하여 각 연구디자인별로 자궁경부암 선별검사가 사망률, 발생률, 2기 이상의 자궁경부암 발생을 줄이는지 확인하였다. 추가검색을 통해서도 국외에서는 선정된 문헌이 없었다. 국내 현황 반영을 위해 수기 검색을 통해 확인된 국내 보고서 및 논문을 2편을 선정하였다.

(2) 문헌의 질평가 및 근거요약

AMSTAR 평가를 통해 신뢰할 수 있는 체계적 문헌고찰로 평가된 만큼, 선정된 무작위배정임상연구 1편¹³⁾, 코호트연구 1편¹⁴⁾, 환자대조군연구 12편¹⁵⁻²⁶⁾(한 편은 각각 다른 군을 두 번 추출)의 결과를 검토하였다. 그러나 선정된 무작위배정임상연구의 경우 인도에서 시행되었으며, 연구디자인이 국내 현실과 전혀 부합하지 않았다. 특히 검진을 받아오지 않던 여성에게 1회의 검진을 시행한 후의 효과를 확인한 점 등을 볼 때 국내 현실과 달라 국내 검진의 효과와는 큰 차이가 있을 것으로 우려되었다. 또한 전암병변이나 자궁경부암 발견 이후의 관리 방법 등이 국내와는 큰 차이가 있는 만큼 이번 권고안의 근거로 활용하지 않는 것으로 위원회에서 결정하였다. 따라서 코호트연구, 환자대조군 연구와 수기 검색을 통해 확인된 국내 분석 연구 및 보고서 2편을 근거로 활용하였다. 코호트연구 및 환자대조군연구는 Newcastle Ottawa Scale (NOS)²⁷⁾

로 평가되어있는 경우 그 결과를 모두 수용하였으며, 국내 문헌은 RoBANS로 평가하였다. 각 결과와 연구디자인별로 결과를 분석하였다.

- 자궁경부암으로 인한 사망(Cervical cancer specific mortality)
 - 1) 국내보고서 : 자궁경부세포도말검사 및 비검진의 자궁경부암 사망 비교(1편)
- 진행성 자궁경부암의 발생
 - : 해당문헌 없음
- 자궁경부암 발생
 - 1) 코호트연구 : 자궁경부세포도말검사 및 비검진의 자궁경부암 발생 비교(1편)
 - 2) 환자대조군연구 : 자궁경부세포도말검사 및 비검진의 자궁경부암 발생 비교(12편)
 - 3) 국내연구 : 자궁경부세포도말검사 및 비검진의 자궁경부암 발생 비교(1편)

① 자궁경부세포도말검사의 자궁경부암 사망 감소 효과

이에 해당하는 근거로는 조 등²⁸⁾에 의한 국내 보고서가 한 편 확인되었다. 이 연구에 대한 비플림 위험 평가 결과는 부록에서 확인할 수 있다.

조 등²⁸⁾의 분석에서 확인된 자궁경부암 사망 감소 효과는 OR 0.36 (95% CI 0.31-0.43)으로 확인되었다. 특히 이 연구에서 검진 횟수가 증가할수록 자궁경부암 사망이 유의하게 낮아지는 것을 확인할 수 있었다(표 10).

표 10. 한국의 자궁경부암 검진의 사망 감소 효과

	사망 원인		
	전체사망	자궁경부암사망	자궁경부암을 제외한 사망
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
전체	0.40 (0.34-0.46)	0.36 (0.31-0.41)	0.55 (0.41-0.75)
연령군			
30-34	0.58 (0.05-6.36)	0.58 (0.05-6.36)	-
35-39	0.13 (0.03-0.58)	0.14 (0.03-0.63)	-
40-44	0.38 (0.27-0.55)	0.30 (0.20-0.46)	1.18 (0.53-2.63)
45-49	0.30 (0.19-0.47)	0.30 (0.19-0.48)	0.30 (0.09-1.02)
50-54	0.37 (0.26-0.54)	0.32 (0.21-0.49)	0.77 (0.32-1.84)
55-59	0.28 (0.17-0.47)	0.22 (0.12-0.41)	0.54 (0.22-1.30)
60-64	0.36 (0.26-0.50)	0.36 (0.24-0.53)	0.36 (0.19-0.66)
65-69	0.39 (0.26-0.60)	0.37 (0.23-0.60)	0.48 (0.21-1.13)
70-74	0.63 (0.43-0.92)	0.62 (0.40-0.96)	0.65 (0.30-1.43)
75-79	1.35 (0.69-2.63)	1.34 (0.65-2.79)	1.36 (0.26-7.20)
80-84	1.12 (0.40-3.13)	1.15 (0.37-3.55)	1.00 (0.09-11.59)
검진횟수			
1회	0.46 (0.39-0.53)	0.41 (0.35-0.49)	0.64 (0.47-0.88)
2회	0.22 (0.15-0.32)	0.23 (0.15-0.34)	0.18 (0.07-0.45)
3회 이상	0.21 (0.10-0.46)	0.13 (0.05-0.36)	1.09 (0.28-4.19)

② 자궁경부세포도말검사의 자궁경부암 진행성암 감소 효과

관련한 효과를 확인할 수 있는 근거 문헌이 없었다.

③ 자궁경부세포도말검사의 자궁경부암 발생 감소 효과

한 편의 코호트연구¹⁴⁾, 12편의 환자대조군 연구¹⁵⁻²⁶⁾ 및 한 편의 국내 연구²⁹⁾를 기반으로 발생 감소 효과를 살펴보았다.

1편의 코호트연구에서 RR 0.38 (95% CI 0.23-0.63, p=0.0002)로 확인되었으며, 중등도 (moderate)의 근거수준으로 평가되었다(그림 8). 또한 12편의 환자대조군 연구에서 OR 0.35 (95% CI 0.30-0.41, p<0.00001)로 유의한 감소효과를 보였다(그림 9). 또한 Jun 등²⁹⁾이 시행한 국내 국가암검진 자료를 바탕으로 한 자궁경부암 발생 자료 분석에서도 검진을 안 한 군을 1로 잡았을 때 검진을 한 번 시행한 군이 RR 0.90 (95% CI 0.68-1.18)로 나타났으며, 두 번 시행한 군이 RR 0.29 (95% CI 0.20-0.45)로 확인되었다.

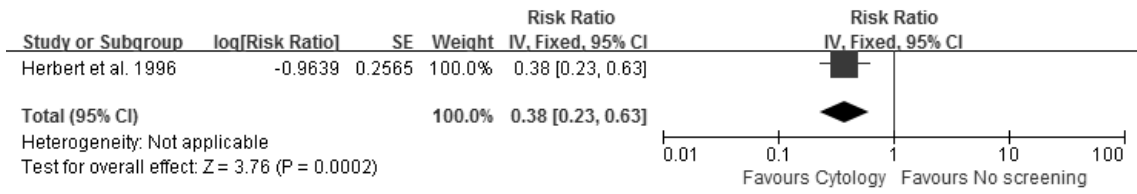


그림 8. 자궁경부세포도말검사의 자궁경부암 발생 감소 효과(코호트연구)

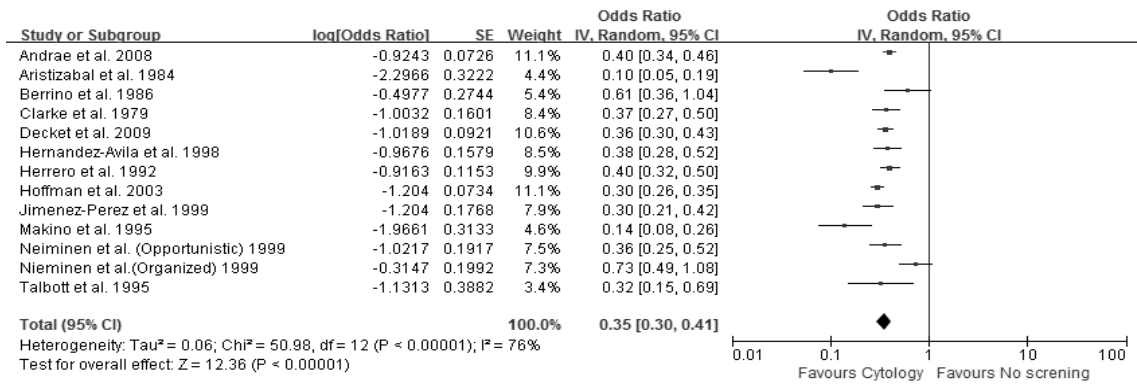


그림 9. 자궁경부세포도말검사의 자궁경부암 발생 감소 효과(환자-대조군 연구)

자궁경부세포도말검사를 활용한 자궁경부암 검진이 오랜 역사를 가지고 있고 효과가 잘 알려져 있으나, 역학 자료로 입증된 경우가 많아 근거 평가에 반영되지 못하는 측면이 있었다.

2) 핵심질문 2: 자궁경부세포도말검사를 이용한 자궁경부암 위양성에 의한 위해는 어떠한가? 위양성에 대한 위해가 검진결과의 이익보다 작은가?

관련한 내용을 확인할 수 있는 검진지침은 USPSTF의 지침¹⁾이었다.

자궁경부암의 경우 확진 검사 시에 질확대경, 질확대경하 생검이나 LEETZ (large loop excision of the transformation zone)을 이용한다. 이 경우 질출혈, 통증, 감염, 분비물 및 기타 부작용이 나타날 수 있으나, 질확대경을 이용하는 경우 위해가 매우 드물고 발생하여도 충분히 관리 가능한 수준으로 위해가 크지 않은 것으로 평가되었다.

3) 핵심질문 3 : 액상세포도말검사를 자궁경부세포도말검사와 비교하였을 때 정확도가 어떠한가? 불충분한 샘플 등의 위해가 더 발생하지는 않는가?

자궁경부세포도말검사와 액상세포도말검사의 정확도 비교를 CIN3+를 기준으로 하였을 때 확인할 수 있는 연구는 총 3편이었으며, 이중 무작위배정비교 임상시험인 NETHCON 연구³⁰⁾와 NTTC 연구³¹⁾의 결과를 우선적으로 비교하였다. 네덜란드에서 시행된 NETHCON 연구³⁰⁾의 경우 상대발견율을 1.05 (95% CI 0.86-1.29)로 보고하여 액상세포도말검사가 더 높았으며, 이탈리아에서 시행된 NTCC연구³¹⁾의 경우는 0.84 (95% CI 0.56-1.25)로 보고하여 자궁경부세포도말검사가 더 높았다. 비무작위연구인 Taylor 등³²⁾의 연구에서는 액상세포도말검사가 민감도 75.8% (95% CI 57.7-88.9), 자궁경부세포도말검사가 87.9% (95% CI 71.8-96.6)로 보고되어 연구에 따라 그 결과가 달랐다. 그러나 CIN2+를 기준으로 하는 경우에는 NETHCON 연구³⁰⁾에서 상대발견율이 1.00 (95% CI 0.84-1.20)으로 보고되었으며, NTCC연구³¹⁾에서는 1.11 (95% CI 0.81-1.82)로 보고되어 액상세포도말검사와 자궁경부세포도말검사가 유사하거나 액상세포도말검사가 약간 더 높았다. 관찰연구인 Coste 등³³⁾의 연구에서는 민감도가 액상세포도말검사 87.5% (95% CI 73.2-95.8), 자궁경부세포도말검사 87.8% (73.8-95.9)로 유사한 측면을 보였다. 국내에서의 정확도 또한 확인해보고자 하였으나 고 등³⁴⁾에 의한 국내 보고서에서 보고된 국내 검진 정확도 분석에서 액상세포도말검사의 경우 검진 목적으로 시행된 연구가 세 편에 불과하고 이 또한 비플림 위험이 높아 국내에서의 정확도를 확인하기는 힘들었다. 따라서 정확도의 비교는 국외 자료를 중심으로 판단하였으며 액상세포도말검사와 자궁경부세포도말검사는 유사하다고 판단되었다.

그러나 액상세포도말검사와 자궁경부세포도말검사의 불만족 검체(Unsatisfactory sample)를 비교하였을 때 NETHCON 연구³⁰⁾에서 액상세포도말검사가 0.37%, 자궁경부세포도말검사가 1.09%로 확인되었으며, NTCC 연구³¹⁾에서 액상세포도말검사가 2.6%, 자궁경부세포도말검사가 4.1%로 확인되어 액상세포도말검사의 불만족 검체율이 낮았다. 또한 이상여부에 따라 액상세포도말검사의 경우 인유두종바이러스 검사 등 추가 검사를 검체의 재채취 없이 진행할 수 있음이 장점이 될 수 있다. 자궁경부세포도말검사와 액상세포도말검사의 경우 자궁경부의 세포의 이상여부를 확인한다는 점에서 검사방식이 유사하여 추가적인 위해 발생이 확인되지 않았다. 또한 검사방식이 유사하고 정확도 또한 유사하여 자궁경부세포도말검사의 임상적 효과를 액상세포도말검사의 효과에 견주어 판단할 수 있는 만큼 자궁경부세포도말검사의 효과에 대한 근거 수준에 준하여 이득을 평가하였으며 중등도의 근거수준을 갖는 이득이 있다고 판단하였다. 또한 자궁경부세포도말검사에 비해 장점이 있으며 위해를 증가시키지 않는 것으로 판단하였다.

4) 핵심질문 4: 인유두종바이러스 검사 단독 검진과 인유두종바이러스 검사와 자궁경부 세포검사를 병행하는 검진의 경우 자궁경부세포도말검사 단독 검사와 비교하여 사망률, 진행성암, 발생률을 감소시키는가?

인유두종바이러스 검사 단독 검진의 경우 자궁경부 세포검사에 비해 자궁경부암의 사망률이나 진행성암, 발생률을 감소시키는 효과가 있는지 확인하였다. 추가 검진 라운드 진행 등을 통한 추적관찰로 자궁경부암 발생 감소를 비교한 연구 1편이 확인되었다. NTCC phase II 연구³⁵⁻³⁹⁾에서 보고된 결과를 활용하여 분석한 결과 RR 0.80 (95% CI 0.22-2.98, p=0.74)로 발생의 유의한 감소는 확인되지 않았다(그림 10).

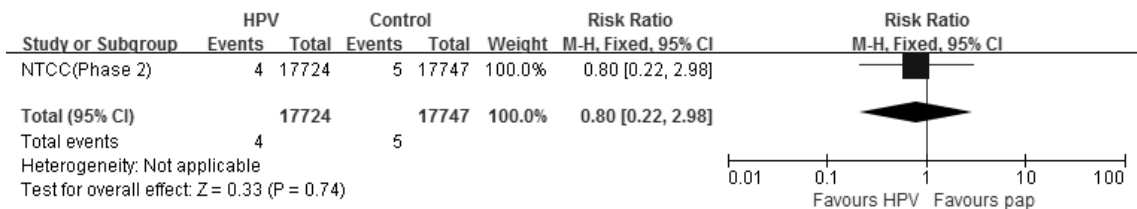


그림 10. 인유두종바이러스 단독 검진과 자궁경부 세포검사의 자궁경부암 발생비교

인유두종바이러스와 자궁경부 세포검사의 병행검진의 경우 자궁경부 세포검사 단독검사에 비해 자궁경부암의 사망률이나 진행성암, 발생률을 감소시키는 효과가 있는지 확인할 수 있는 연구는 총 4편으로 모두 무작위배정비교임상시험이었다. 표 11에서 확인할 수 있듯이 주로 유럽에서 시행된 연구였으며 병행검진의 경우 자궁경부세포도말검사와 병행된 경우도 있었으며 액상세포도말검사와 병행된 경우도 있었다. 그러나 각 연구별로 추적관찰이 다르고 검진주기가 차이가 있었다. 각 연구에서 보고한 추적 기간 동안 누적 자궁경부암 발생을 비교하여 보았을 때 RR 0.52 (95% CI 0.27-0.98, p=0.04)로 확인되어 병행검진이 자궁경부암 발생을 유의하게 감소시키는 것으로 분석되었다(그림 11).

표 11. 병행검사 평가 관련 문헌의 특성

	NTCC Phase I ^{35,36,38,39)}	POBASCAM ⁴⁰⁻⁴¹⁾	Swedescreen ⁴²⁻⁴⁴⁾	ARTISTIC ⁴⁵⁻⁴⁹⁾
국가	Italy	Netherlands	Sweden	UK
Round1	HC2+LBC vs CC	PCR+CC vs CC	PCR+CC vs CC	HC2+LBC vs LBC
Round 2	CC vs CC	PCR+CC	PCR+CC vs CC	HC2+LBC vs LBC
Round Interval	3	5	3	3
Follow up	3.5	6.5	4.1 (mean)	7
Total randomized and screened	45,174	44,938	12,527	2,451
Criteria for immediate colposcopy referral	IG : HPV+ ASCUS+ (age에따라 차이) CG : ASCUS+ LSIL+	IG : HSIL+ CG : HSIL+	IG : ASCUS+/LSIL+ CG : ASCUS+/HSIL+	IG : HSIL+ CG : HSIL+

HC2 : Hybrid Capture II
 CC : Conventional cytology
 LBC : Liquid based cytology

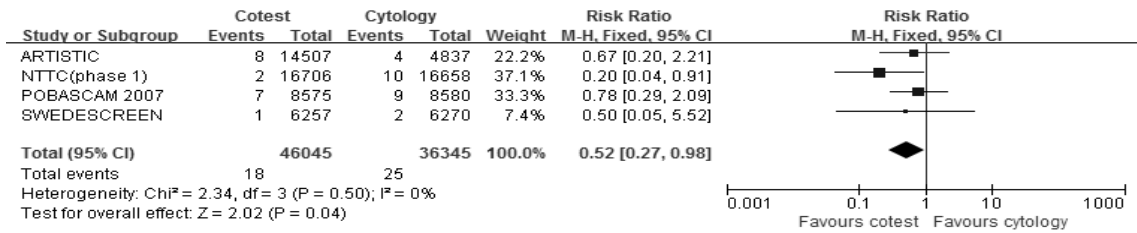


그림 11. 병행검진과 자궁경부 세포검사 단독검사의 자궁경부암 발생비교

5) 핵심질문 5: 인유두종바이러스 검사를 이용한 검진으로 인한 위양성과 이로 인한 심리적인 위해는 어떠한가?

인유두종바이러스 검사에 있어 위양성으로 인한 위해의 증가, 인유두종바이러스 검사의 심리적인 위해를 확인하였으며, 관련한 자료는 주로 USPSTF의 지침에서 확인할 수 있었으며 추가 검색을 시행하였다.

인유두종바이러스 검사의 경우 국외 연구에서 민감도가 더 높게 추정된 바 있어 위양성률을 높일 가능성이 많았다. 위양성률이 높아지면 질확대경, 생검 등을 추가적으로 시행함으로써 위해를 높일 수 있는 만큼 그에 대한 확인이 필요하다. 첫 번째 검사 라운드 때 질확대경검사 의뢰가 많아졌더라도 두 번째 검사 라운드 때 자궁경부 세포검사에 비해 질확대경검사 의뢰가 감소할 수 있는 만큼 누적 질확대경검사 의뢰건수(colposcopy refer)에 대한 자료가 위해 평가에 필요하였다. 그러나 일차 검사(primary screening)로 인유두종바이러스 검사를 단독으로 시행한 연구 중에는 누적 질확대경 검사 의뢰검사 건수가 보고된 경우가 없었다. 따라서 인유두종바이러스 검사를 이용한 단독 검진의 경우 위양성에 대한 위해를 판단할 자료가 없었다.

그러나 병행검사의 경우 POBASCAM 연구^{40,41)}와 ARTISTIC 연구⁴⁵⁻⁴⁹⁾에서 병행검사를 시행한 경우 자궁경부 세포검사의 단독검사에 비해 1차 검진 때 질확대경검사를 시행하는 비율이 높았지만, 2차 검진을 시행하였을 때 자궁경부 세포검사 단독검사 그룹이 더 높은 경향을 보였고 이를 누적 검사건수로 봤을 때 병행검사군이 RR 1.20 (95% CI 1.08-1.33)로 약간 증가하는 경향을 확인할 수 있었다(그림 12).



그림 12. 병행검사와 자궁경부 세포검사 단독검사의 누적 질확대경 의뢰 건수 비교

인유두종바이러스 검사의 심리적인 위해를 다룬 지침은 USPSTF였으며, 4개의 관련 연구⁵⁰⁻⁵⁴⁾에서 심리적인 위해 관련 결과가 정리되었다. 대부분의 연구에서 인유두종바이러스 양성 판정을 받은 경우 불안, 괴로움 등 요인이 높게 측정되었으나 6개월 이후에는 음성 판정을 받은 여성과 유사한 상태를 나타내는 것으로 확인되었다. 추가 검색을 통해서 확인한 중국에서 시행한

연구⁵⁵⁾도 비슷한 결과를 보였다. 국내 검색을 통해 인유두종바이러스의 심리적인 위해를 다룬 국내 연구가 있는지 추가적으로 확인하였다. 국내 연구에서는 인유두종바이러스 검사경험이 있거나, 인유두종바이러스 검사에서 양성인 환자들의 심리적인 위해를 다룬 연구는 없었으며, 검사 경험이 없는 국내 일반 성인을 대상으로 단면 설문조사를 한 김 등⁵⁶⁾을 통해 인유두종바이러스 검사가 유발할 수 있는 심리적인 위해를 간접적으로 측정할 수 있었다. 국외에 비슷한 대상으로 한 연구와 비교하였을 때 인유두종바이러스 수치심, 낙인, 인유두종바이러스 검사 의도는 비슷한 수준으로 나타났다. 그러나 인유두종바이러스의 지식수준은 국외 여성에 비해 상당히 낮은 것으로 평가되었다. 인유두종바이러스 검사와 관련한 수치심, 낙인 등의 항목에서 유사한 결과를 보인 것 등을 추정할 때 국외 연구에서 보인 것과 마찬가지로 단기간의 심리적인 위해는 증가할 것으로 추정해볼 수 있었다. 그러나 대개 6개월 이후에 소실되는 것으로 보고되는 만큼 이로 인한 위해는 크지 않은 것으로 결론을 내릴 수 있었다.

6) 핵심질문 6 : 검진의 시작연령, 종결연령, 검진주기는?

선정된 각 지침에서의 검진의 시작, 종결연령을 정리하면 다음 표와 같았다. 그러나 시작연령, 종결연령 및 검진주기를 결정한 주요 근거자료를 살펴보았을 때 연령별 위양성률 자료, 발견율, 역학자료 및 모델링 연구를 참고한 경우가 많았다. 역학자료는 국내 현실을 반영하는 것이 중요한 만큼 각 지침의 역학자료는 참고하지 않고 국내 역학자료를 의사 결정에 반영하였다. 시작연령의 경우 연령별 위양성률 및 발견율 차이 등의 근거자료는 각 권고안에 포함된 자료를 활용하였으며, 추가 검색을 통해 확인된 자료는 없었다. 종결연령 또한 추가 검색을 통해 확인된 자료는 없었으며, Sawaya 등⁵⁷⁾의 연구자료에서 검진을 한 번도 받지 않은 여성 중 질환 발생률 연구를 근거자료로 활용하였다. 검진주기의 경우 국내 자료를 통해 결정할 필요가 있다는 위원들의 의견을 참고하여 국내 보고서를 활용하였다.

표 12. 국외 검진지침의 시작, 종료연령 및 검진 주기

	KSGO&KSC2012	CTFPHC 2013	ACOG 2012	USPSTF 2012	Ontario 2011	ACS&ASCC &ACP2012	NCCN 2010	JSOG 2010
핵심 질문 4-1 (시작 연령)	≥20 years old	≥25 years old	21 years	21 years old	30 years old: HPV testing; <30: to be determined	21 years	21 years	N.A
핵심 질문 4-2 (종료 연령)	70 years old after 3 successive negative Pap test results (except the history of CIN2+ or unknown history for past 20 years)	69 years old after 3 successive negative Pap test results	65 years old (except the history of CIN2+ unknown history for past 20 years)	65 years old	65 years old (negative screening history in the previous 10 years) and a final negative test at age 65.	65 years old (except the history of CIN2+ or unknown history for past 20 years)	65-70 years old after 3 successive negative Pap test results (except the history of CIN2+ or unknown history for past 20 years)	N.A
핵심 질문 4-3 (Interval)	1 years	3 years	Women aged 21-29 years: Cytology alone every 3 years Women aged 30-65 years: - HPV and cytology co-testing (preferred) every 5 years - Cytology alone (acceptable) every 3 years	Screen with cytology every 3 years or co-testing (cytology/human papillomavirus testing [HPV]) every 5 years	Every five years with a negative HPV test result	Aged 21-29 years old: every 3 years Aged 30-65 years HPV and cytology "cote-testing" every 5 years (preferred) Cytology alone every 3 years (acceptable)	Aged 21-29 years old: every 2 years Aged 30-65 (70) years old: every 3 years	N.A
Evidence	USPSTF adaption과 한국의 역학 자료 이용	시작연령: 20대 이하에서 검진이 효과있다는 문헌을 찾지 못함. 역학 자료 이용 종결연령: 근거가 거의 없음 Interval: 13 편의 case-control, 2 cohort studies에서 5년 이하에서 효과있다는 것을 확인 (참고자료)하고 기타 자료 참고하여 결정	USPSTF 근거문헌과 유사	시작연령 : 5개의 문헌 종결연령 : 2002년 version (총 12편) Interval : modeling	시작연령 : 3 case-control studies 종결연령: x Interval : two cohort studies, one pooled cohort study, one review	기존 심포지엄 논의 결과와 Sasieni et al의 연구결과 이용	ACOG apaptation	Accuracy 관련 evidence 만 제시됨

- 시작 연령

2002년 제정된 5대 암검진 권고안 중 자궁경부암 검진 권고안은 20세 이상 성경험이 있는 여성을 대상으로 1년마다 자궁경부세포도말검사를 시행하도록 권고하였다⁵⁸⁾. 이를 통해 대한민국 여성의 자궁경부암 발생률은 지속적으로 감소하여 2012년 현재 100,000명당 9.5명으로 세계 평균인 14.0명에 비해 많이 낮은 상태가 되었으나 미국의 6.6명, 영국의 7.1명에 비해 아직 높은 수준을 유지하고 있다^{59,60)}. 국가암등록 통계의 1999년부터 2011년까지 자궁경부암 연령별 발생건수 및 연령별 발생률을 보면, 19세까지 자궁경부암 발생자수가 전체의 0.03%에 해당하며, 자궁경부 상피내암을 포함하더라도 0.06%에 해당하여 발생률이 매우 낮은 상태이다⁵⁹⁾. 또한, 20-24세 여성에서의 자궁경부암 발생자수는 전체의 0.37%에 해당하며 상피내암까지 포함할 경우 1.18%에 해당할 정도로 매우 적은 숫자이다. 하지만, 20대 여성에서 자궁경부 상피내암을 포함한 자궁경부암의 발생률이 1999년에 100,000명당 2.0명에서 2011년 9.6명으로 시간이 지날수록 급격히 증가하고 있어서 이런 사실이 30대의 자궁경부암 발생률이 20대에 비해 2배 이상 급격히 증가하는 하나의 원인으로 생각된다⁶¹⁾. 자궁경부암의 경우 인유두종바이러스에 의한 질환으로 감염 후 자궁경부암이 발생할 때까지 대략 10-25년 정도의 기간이 걸리는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 이 기간의 대부분은 자궁경부 상피내 종양으로 알려진 전암병변 기간으로 유지되는데 종종 자궁경부 상피내 종양 이상일 경우 자궁경부암으로의 진행을 막기 위해 수술적 치료를 시행하게 된다. 하지만, 이런 경우 향후 임신에서 주산기 사망률, 조산, 저체중아 등의 예후에 영향을 줄 수 있는 것으로 알려져 있다^{62,63)}. 또한, 기존의 권고안에는 성경험이 있는 여성을 대상으로 한다는 조건이 있었으나 이 조건에 따르면 자궁경부암 검진을 시행하는 여성은 성경험이 있는 여성을 의미한다는 부정적인 인식에 영향을 줄 수 있는 개인 사생활 정보 노출이 있을 수 있어서 제외하는 것이 적합할 것으로 판단하였다.

미국, 유럽과 같은 국가에 비해 자궁경부암 발생률이 높은 상태에서 25-29세 사이에 급격히 증가하고 있는 자궁경부 상피내암을 예방하고 자궁경부 전암병변의 수술 치료에 의한 향후 임신 기간 중 발생할 수 있는 합병증을 감소시키고 결과적으로 자궁경부암의 발생률을 줄이기 위해 선별 검사 시작 연령을 20세로 정하였다.

- 종료 연령

자궁경부암 선별검사의 종료연령에 대해 국가암검진을 바탕으로 하는 연구결과는 아직 발표된 자료가 없다. 대부분의 검진지침들에서는 종료 연령에 대해 역학자료와 자궁경부암의 자연사를 기초하여 결론 내리고 있다¹⁻⁸⁾. 2012년 GLOBOCAN에 따르면 대한민국 여성의 자궁경

부암 발생률은 100,000명당 9.5명으로 세계 평균인 14.0명에 비해 많이 감소하였지만 미국의 6.6명, 영국의 7.1명에 비해 아직 높은 수준을 유지하고 있다⁶⁰⁾. 또한, 다른 국가들과는 다르게 발생률과 사망률 모두 연령이 증가할수록 증가하는 경향을 보인다⁵⁹⁾. 따라서 검진 종료 연령을 다른 권고안보다 늘리는 것이 적절할 것으로 판단하였다.

고령에서의 자궁경부암은 선별검사를 규칙적으로 시행하지 않았거나 부적절하게 시행한 여성에서 많이 생기는 것으로 알려져 있다^{5,57)}. 2012년 국민건강통계에 따르면 자궁경부암 선별검사를 시행하지 않은 비율이 50대 19.9%에서 60대 31.3% 70대 49.1%로 급격히 증가한다⁶¹⁾. 또한, 전체 자궁경부암 환자 중 75세 이상 분율은 8.23%이며 자궁경부 상피내암을 포함할 경우 4.43%를 차지하고, 2012년 대한민국 여성의 기대여명이 84.64년으로 발표되었으며 2011년 연령별 발생률의 최고점이 80-84세 구간임을 고려해야 할 것이다⁵⁹⁾. 조 등²⁸⁾의 분석에서 확인된 자궁경부암 사망 감소 효과는 74세까지 통계적으로 유의하게 감소되었다. 따라서, 종료 연령을 74세로 하는 것이 자궁경부암 발생률을 낮추는 데 더 기여할 것으로 판단된다.

또한, 자궁경부암의 발생 기간은 인유두종바이러스에 감염된 후 대략 15-25년 정도 걸리는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 따라서, 자궁경부암 선별검사의 종료는 74세 종료 이전 10년간 최소 3회 이상 규칙적으로 자궁경부암 선별검사를 시행받았고 지속적으로 음성 판정을 받았으며 20년 이내 중등도 이상의 자궁경부 상피 이형증을 진단받지 않은 여성으로 한정지어야 할 것이다.

- 검진 주기

2012년 GLOBOCAN에 따르면 대한민국 여성의 자궁경부암 발생률은 100,000명당 9.5명으로 세계 평균인 14.0명에 비해 많이 감소하였지만 미국의 6.6명, 영국의 7.1명에 비해 아직 높은 수준을 유지하고 있다⁶⁰⁾. 2013년 종료된 국가건강검진 프로그램에 대한 학술연구용역과제 최종 보고서에 따르면, 40대부터 60대까지 2년에서 3년마다 자궁경부세포도말검사를 시행했을 때 연령별 자궁경부암 검진 기간에 따른 사망 위험도가 감소된다²⁸⁾. 분석에 포함된 여성 중 30대에서는 모두 24개월 미만의 간격으로 검사를 시행하였으며 70대에서는 전 기간 모두 95% 신뢰구간이 1을 포함하여 통계적으로 유의하지 않았다. 이를 통해 전 연령대에서 효과적으로 자궁경부암 사망률을 낮추기 위해서는 최소 2년에서 3년마다 자궁경부암 선별검사를 시행하는 것이 가장 좋을 수 있다. 또한 2013년 한국보건의료연구원에서 발표한 자궁경부암 검진 전략의 비용-효과 연구 자료에 따르면 자궁경부 세포검사를 1년마다 시행하는 것이 비용-효과 측면에서 효과적이었다³⁴⁾. 단, 이 연구 결과를 판단할 때는 ICER값의 임계값을 연구자의 의견에 따라 제시하여 결론을 내렸다는 점과 다른 국가들과는 다르게 한국 의료 상황에서 자궁경부

암 선별검사가 매우 싼 비용으로 형성되어 있다는 점을 충분히 고려해야 할 것이다. 이처럼 여러 연구 결과가 상충되는 상황에 대해 자궁경부암 검진 권고안 개정 위원회에서는 여러 논의 과정을 거쳐 최종 투표 과정을 거쳐 검진 주기를 3년으로 결정하는 데 합의하였다.

이런 내용들을 바탕으로 자궁경부암 선별검사는 자궁경부 세포검사 방법으로 3년마다 시행하는 것이 가장 적절한 것으로 판단된다.

7) 핵심질문 7 : 자궁절제술을 받거나, 자궁경부암 예방접종을 시행하였거나, 임신부 여성에서 일반적인 검진과 동일하게 검진을 시행하여야 하는가?

자궁절제술, 자궁경부암 예방접종, 임신부 여성 등 임상상황에 따라 어떻게 권고를 할 것인지 논의하였다. 이 핵심질문의 경우 선정된 검진지침에서도 권고안에 포함된 경우는 있었으나, 특별한 근거 문헌보다는 임상에서의 상황 등을 고려하여 권고한 경우가 많았다. 따라서 이번 위원회에서도 임상 상황 등을 고려하여 관련한 권고를 작성하기로 하였다.

전자궁절제술(total hysterectomy)을 시행한 경우는 자궁경부암 검진을 권고하지 않지만, 기왕증(중등도 이상의 상피이형성증 및 자궁경부암 등)이 있었던 경우는 검진을 시행하도록 권고하는 것으로 하였다. 또한 현재까지 아직 인유두종바이러스 예방 백신 접종 여부에 따른 자궁경부암 발생률에 어떠한 영향을 주는지 명확한 근거가 없기 때문에 인유두종바이러스 백신 접종과 관계없이 검진을 지속하도록 권고하기로 하였다. 또한 임신여부와 관계없이 검진은 지속되도록 권고하였다.

1) 자궁경부 검진 근거 평가를 위한 결과변수의 중요도

자궁경부암 검진의 효과 및 위해 평가와 관련된 주요 결과변수의 중요도를 위원들의 합의하에 결정하였다. 중요도는 1점에서 9점까지 점수를 매겼고, 점수가 높을수록 결과의 중요도가 높은 것으로 평가하였다. 자궁경부암 검진의 근거 평가와 관련된 주요 결과 변수에 대한 중요도 평가 결과는 표 13과 같다.

표 13. 자궁경부암 검진 근거 평가 관련 결과변수의 중요도

항목	점수
자궁경부암 발생	8점
진행성 암(Stage II 이상)의 감소	7점
자궁경부암으로 인한 사망	9점
검사방법의 위양성으로 인한 위해	5점
검사방법의 정확도(민감도)	5점
인유두종바이러스 검사로 인한 심리적인 위해	4점

자궁경부암 검진 근거 평가를 위한 결과변수 중요도 평가 결과에 따라 7점 이상의 점수를 받은 항목을 핵심 결과(critical outcome)로 간주하고, 근거등급 평가를 실시하였다.

2) 근거 수준 평가 결과

① 자궁경부세포도말검사의 자궁경부암 발생 감소 효과(코호트연구)

한 편의 연구가 포함되었으며 절대적인 효과치(absolute effect)로 비교했을 때 백만 명당 987명 감소(95% CI 백만 명당 590-1,228명 감소)로 확인되었으며 유의한 감소를 보였다. 근거수준 평가를 위해 GRADE를 시행한 결과 비플립 위험, 비일관성, 비직접성, 비정밀, 출판비플립 항목에서 근거수준을 낮출 이유는 없는 것으로 평가되었다. RR값이 0.38로 그 효과가 커 근거수준을 한 단계 높였으며, 따라서 중등도(moderate)의 근거수준으로 평가되었다.

② 자궁경부세포도말검사의 자궁경부암 발생 감소 효과(환자대조군 연구)

총 12편에서 나온 13개의 자료가 분석되었으며 OR 0.35로 효과가 커 근거수준을 한 단계 상

향하였다. 그러나 이 연구들의 경우 비일관성 항목에서 근거수준을 낮추는 것으로 평가되었으며, 출판비플림 가능성이 있어 또 다시 근거 수준을 낮췄다. 근거수준은 매우 낮음(very low)으로 평가되었다.

③ 자궁경부세포도말검사의 자궁경부암 발생 감소 효과(국내 연구)

국내 자료를 활용한 한 편의 연구가 포함되었다. 연구 설계에서 교란요인(confounding factor)이 충분히 고려되지 않아 비플림 위험 항목에서 근거수준을 한 단계 낮췄다. 절대 효과(absolute effect)가 백만 명당 20명 낮추는 것으로 확인되었으나 RR 0.90 (95% CI 0.68-1.18)로 유의한 결과가 아니었다. 근거수준은 매우 낮음(very low)으로 평가되었다.

④ 자궁경부세포도말검사의 자궁경부암 사망률 감소 효과(국내보고서)

국내 보고서 한 편으로 평가되었으며 관찰연구였다. 교란변수를 보정하지 못한 비플림 위험으로 근거등급을 한 단계 낮추었으나, 다른 항목에 있어서 근거수준을 낮출만한 요인은 없었다. OR 0.36이라는 큰 효과의 크기로 인해 근거수준을 한 단계 높여 최종적으로는 근거수준이 낮음(low)으로 평가되었다.

자궁경부세포도말검사를 이용한 검진의 효과와 관련한 결과(①-④)를 종합적으로 GRADE 평가하였을 때 근거 수준은 ‘중등도(moderate)’로 평가되었다. 그에 비해 자궁경부세포도말검사로 인한 위해는 크지 않은 것으로 판단하였다, 이렇게 평가된 근거 수준을 기반으로 자궁경부암 검진의 이득(benefit)과 위해(harm)의 균형을 평가하여 권고안을 도출하였다.

⑤ 인유두종바이러스 단독 검사의 자궁경부암 발생 감소 효과(무작위배정비교임상시험)

한 편의 무작위배정비교임상시험에서 자궁경부암 발생률을 비교하기는 하였으나, 그 효과가 유의하지 않았으며 충분하지 않은 추적관찰 기간 등으로 인해 그 효과를 정확히 알기 힘들었다. 비직접성, 비정밀성, 출판 비플림 항목에서 각각 근거수준을 낮춰 근거수준 매우 낮음(very low)으로 평가되었다.

⑥ 인유두종바이러스와 자궁경부 세포검사의 자궁경부암 발생 감소 효과(무작위배정비교임상시험)

네 편의 무작위배정비교임상시험에서 자궁경부암 발생을 비교하였다. RR 0.52 (95% CI 0.27-0.98)로 확인되었으며 비직접성 항목에서 한단계 낮춰 근거수준 중등도(moderate)로 평가하였다.

3) 자궁경부암 검진 근거문 작성과 근거수준 평가

먼저 핵심질문 1, 핵심질문 2를 종합하여 자궁경부세포도말검사의 근거수준을 평가하고 근거문을 작성하였다. 자궁경부암 검진 근거 평가를 위한 결과변수의 중요도에서 핵심결과로 선정된 것 중 이득에 대한 것은 사망 감소, 진행성 자궁경부암 발생 감소, 자궁경부암 발생 감소였다. 이들 결과에 대한 자궁경부세포도말검사의 근거들을 종합하여 이득에 대한 근거수준은 ‘중등도(moderate)’로 결정하였다. 자궁경부세포도말검사에 대한 위해는 크지 않아 위해에 대한 결과 중 핵심결과로 선정된 것은 없었으며, 위양성으로 인한 추가적인 검사(예를 들면 질확대경검사 및 생검)가 있을 수 있으나 이로 인한 위해는 크지 않은 것으로 위원회는 판단하였다. 따라서 자궁경부세포도말검사의 근거수준은 중등도(moderate)로 결정하였으며, 검진의 이득이 손해에 비해 매우 크다(substantial)고 평가하였다.

핵심질문 3의 평가 결과를 통해 액상세포도말검사의 근거수준을 평가하였다. 평가결과 액상세포도말검사가 자궁경부세포도말검사와 정확도가 유사하였으며, 불만족 검체(unsatisfactory sample)율이 낮은 점 등의 이점이 있었다. 또한 액상세포도말검사가 자궁경부세포도말검사에 비해 추가적인 위해는 없는 것으로 평가되었다. 위원회는 자궁경부세포도말검사와 액상세포도말검사의 검사방식이 매우 유사한 만큼 액상세포도말검사의 효과는 자궁경부세포도말검사의 효과에 준해서 판단하여 중등도(moderate)의 근거수준을 가진다고 평가하였으며 자궁경부세포도말검사에 비해 추가적인 위해가 없어 마찬가지로 검진의 이득이 손해에 비해 매우 크다(substantial)고 판단하였다.

핵심질문 4와 5의 평가 결과를 통해 인유두종 바이러스 단독 검진과 인유두종바이러스 검사와 자궁경부 세포검사 병행검사의 근거수준을 평가하였다. 인유두종바이러스를 단독으로 시행하는 선별검사의 경우 검진의 효과와 위해를 저울질할만한 충분한 근거 자료가 없는 상황이었기에 판단할 근거가 부족하다고 평가하였다. 인유두종바이러스 검사와 자궁경부 세포검사를 동시에 시행하는 병행검사의 경우에는 자궁경부 세포검사 단독검사와 비교하였을 때 무작위배정 비교임상시험에서 자궁경부암 발생이 유의하게 줄어들어 중등도(moderate)의 근거수준으로 평가되었다. 그러나 위양성으로 인한 질확대경 의뢰검사건수 또한 많아지는 것으로 확인되어 이득이 위해에 비해 조금 크다(small)고 판단하였다. 이러한 결과를 바탕으로 위원회는 아래와 같이 근거수준과 근거문을 결정하였다.

- 자궁경부세포도말검사(Pap smear) 또는 액상세포도말검사(Liquid-based cytology, LBC)를 이용한 자궁경부암 선별검사의 효과는 중등도(moderate)의 근거수준을 가지며, 검진의 이득이 손해에 비해 매우 크다(substantial)고 평가된다.
- 자궁경부암 선별검사로 인유두종바이러스(Human Papilloma Virus, HPV) 검사를 단독으로 시행하는 것은 검진효과와 위해에 대한 근거가 부족하다(very low).
- 자궁경부세포도말검사와 인유두종바이러스 검사를 동시에 시행하는 병행검사의 검진효과는 중등도(moderate)의 근거수준을 가지지만, 자궁경부세포검사 단독검사와 비교하여 검진의 이득이 조금 크다(small)고 평가된다.

4) 자궁경부암 검진 권고문 작성과 권고등급 평가

위원회는 자궁경부암 관련 검사와 관련된 이득과 위해에 대한 저울질을 통해 자궁경부세포도말검사와 액상세포도말검사를 이용한 검진의 효과가 중등도의 근거수준이 있고 검진의 이득이 손해에 비해 매우 커서 자궁경부암검진으로 권고하는 것으로 결정하였다. 권고등급은 A로 결정하였다.

인유두종바이러스 단독 선별검진의 경우 아직 이득과 위해를 저울질만한 근거가 충분하지 않아 권고등급 I로 결정하였다.

인유두종바이러스 검사와 자궁경부 세포검사를 동시에 시행하는 병행검사의 경우 검진의 효과가 중등도의 근거수준을 가지나, 위양성으로 인한 위해가 증가하는 점을 감안하여 검진의 이득이 위해에 비해 조금 크다고 평가하여 권고등급 C로 결정하였다. 권고등급 C는 개인별 위험도에 대한 임상적 판단과 수검자의 선호도를 고려하여 선택적으로 시행할 것을 권고하는 등급이다.

또한 국내의 연령별 발생률 등 역학 자료를 바탕으로 판단하여 시작연령 및 종결연령에 대한 권고안을 작성하였다. 국내 20대 여성의 자궁경부암 발생률이 증가하고 있는 점 등을 감안하여 20세 이상에서 권고하는 것으로 하였으며, 국외와 달리 국내는 연령이 올라갈수록 자궁경부암 발생률이 증가하나 검진율이 낮아지는 점을 감안하여 검진 결과가 연속 세 번 음성으로 확인된 경우 74세에 검진을 종결할 수 있다고 권고안을 작성하였다. 이는 조건이 포함된 종결 연령으로 이를 만족하는 경우 75세 이상에서는 위해가 이득에 비해 많을거라 판단되어 권고등급 D로 결정하였다. 또한 검진 주기는 국내 자료를 활용한 모델링이나 경제성 분석결과 등을 감안하여 3년으로 권고하는 것으로 결정하였다.

- 만 20세 이상의 무증상 여성을 대상으로 자궁경부세포도말검사(Pap smear) 또는 액상세포도말검사(LBC)를 이용한 자궁경부암 선별검사를 3년 간격으로 시행할 것을 권고한다(권고등급 A).
- 자궁경부암 검진을 위해 자궁경부 세포검사(자궁경부세포도말검사 또는 액상세포도말검사)와 함께 인유두종 바이러스 검사를 동시에 시행하는 것은 개인별 위험도에 대한 임상적 판단과 수검자의 선호도를 고려하여 선택적으로 시행할 것을 권고한다(권고등급 C).
- 자궁경부암 선별검사로 인유두종바이러스 검사를 단독 시행하는 것은 선별검사의 이득과 위해의 크기를 비교 평가할 만한 근거가 불충분하다(권고등급 I).
- 최근 10년 이내에 자궁경부암 검진에서 연속 3번 이상 음성으로 확인된 경우 75세 이상에서 자궁경부암 선별검사를 권고하지 않는다(권고등급 D).

최신의 경향과 근거를 반영한 자궁경부암 관련 근거중심의 적절한 검진 권고안을 개발하기 위하여 다학제 전문가로 위원회를 구성하여 권고안 개발을 위한 핵심질문을 구성하였다. 국내외 기존의 자궁경부암 검진지침을 검토하고, 체계적인 문헌 고찰을 통해 자궁경부암 검진의 효과에 대한 의과학적 근거를 평가하였다. 먼저 근거중심으로 개발된 검진지침을 체계적으로 검색, 검토하여 총 8편을 선택하였다. 선택된 지침에서 근거자료와 추가검색 및 국내 자료 검토를 한 결과 자궁경부세포도말검사를 이용한 자궁경부암 검진의 효과에 대해서 1편의 무작위대조시험, 13편의 관찰 연구, 1편의 국내보고서 및 1편의 국내 자료를 활용한 연구를 검토하였다. 그러나 1편의 무작위대조비교임상연구는 인도에서 시행된 연구로 국내 현실과 큰 차이가 있어 근거자료로 활용하지 않기로 결정하였다. 코호트연구에서 중등도(moderate) 근거수준을 갖춘 자궁경부암 발생을 줄여주는 효과가 확인되었으며, 국내 보고서 및 다른 관찰연구에서도 자궁경부암 발생을 줄여주는 효과가 확인되었다. 실제로 자궁경부세포도말검사는 역사가 오래된 검진이며 일상화된 검진임에도 불구하고, 실제로 현재 평가방식을 충족할 수 있는 근거가 아주 많지는 않았다. 이는 검진이 일상화되어 있고 많은 역학 자료에서 효과가 입증된 만큼 현재 기준에 맞도록 비검진과 비교하여 효과를 입증하는 임상연구의 진행이 어렵기 때문으로 생각된다. 따라서 이번 권고안 근거 평가에는 활용할 수 없었으나 자궁경부암 검진의 경우 검진 도입 전후의 발생률 비교 등 많은 역학 자료로 이미 입증되어 왔음을 감안할 필요는 있다. 그에 비해 자궁경부세포도말검사로 인한 위해는 크지 않은 것으로 확인되었다. 양성으로 판정된 이후 질확대경, 생검 등으로 인한 통증, 출혈 및 감염 등이 유발될 수 있으나 그 위험이 크지 않아 이득의 크기 평가에서 손해에 비해 이득이 매우 크다고 판단하였으며 권고등급 A로 권고되었다. 액상세포도말검사 또한 자궁경부세포도말검사와 검사방식의 유사성을 감안하여 자궁경부세포도말검사와 비교한 상대발견율 등 정확도를 비교하였으며, 정확도가 유사하고 불만족 검체(unsatisfactory sample)로 진단되는 경우가 낮은 장점 등이 있어 자궁경부세포도말검사와 동일한 근거수준을 가지는 것으로 결정하였다. 또한 위해 또한 자궁경부세포도말검사에 비해 추가적인 위해가 확인되지 않았으며 권고등급 A로 권고되었다.

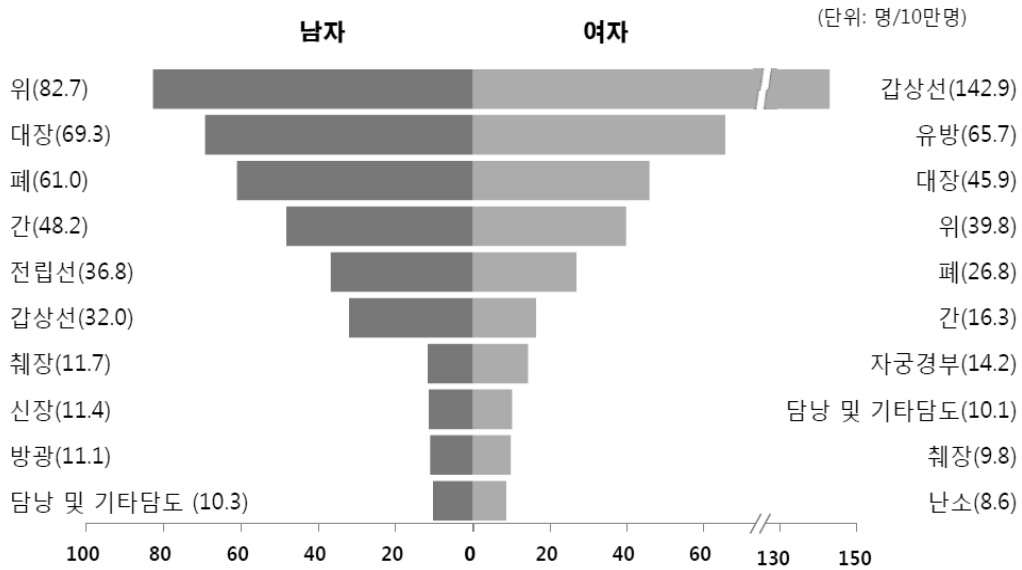
이번에 작성된 국내의 권고안은 국외의 권고안과 비교하면 몇 가지 차이점이 있다. 국외 권고안 중 다수가 자궁경부 세포검사 단독검사와 인유두종바이러스 검사 및 자궁경부 세포검사의

병행검사를 권고하였으나 이번 권고안에서는 자궁경부세포도말검사와 액상세포도말검사를 이용한 자궁경부 세포검사를 A등급으로 권고하고, 인유두종바이러스와의 병행검사의 경우 개인별 위험도에 대한 임상적 판단과 수검자의 선호도를 고려하여 해당 검진을 선택적으로 제공하도록 권고한 점이다. 이는 현재 근거에서 판단하건데 병행검사가 자궁경부 세포검사에 비해 자궁경부암 발생을 줄이는 효과가 있으나, 위양성으로 인한 위해가 발생하고 있어 검진의 이득이 위해에 비해 조금밖에 크지 않은 것으로 평가되었기 때문이다. 또한 인유두종바이러스 검사의 국내 정확도 변이가 심한 점을 감안하였을 때, 권고안 도출 과정에서 인유두종바이러스 검사를 권고할 수 있을 것이냐에 대한 많은 논의가 이루어진바 있다. 국내에서 여러 아형(subtype)을 보고하는 방식의 인유두종바이러스 검사의 경우에는 변이가 심할 수 있으나, 16번과 18번을 중심으로 한 고위험군 유전자형 검사(genotyping) 방식으로 하였을 때는 재현성이나 신뢰도에 문제가 없는 것으로 확인되어 권고안에 포함되게 되었으나, 향후에도 검사에 관련한 관리 정책과 보고 방식의 변화 방안 등이 필요한 시점이라 볼 수 있다. 또한 정부차원에서도 질관리 등 관련 정책을 수립하고 관련 연구가 진행되어야 할 것으로 보인다.

2014년 4월에 일차 검진으로 인유두종바이러스 검사를 단독으로 사용하는 검사가 미국 FDA 승인을 받은 바 있다. 그러나 현재까지는 인유두종바이러스 검사를 일차적인 선별검사로 하였을 때 자궁경부 세포검사와 비교하였을 때 자궁경부암 중증도나 발생률을 줄인다는 뚜렷한 근거가 확인되지 않았고, 위양성에 따른 위해가 증가하지 않는지 판단할 수 있는 관련 연구가 없었다. 따라서 향후 인유두종바이러스 선별검사를 단독으로 하였을 때의 효과와 위양성에 대한 위해가 증가하지 않는지 판단할 수 있는 추가적인 연구가 필요하며, 향후 추가적인 연구 확인을 통한 인유두종바이러스 단독 검사를 이용한 검진의 이득과 위해를 재평가할 필요가 있겠다.

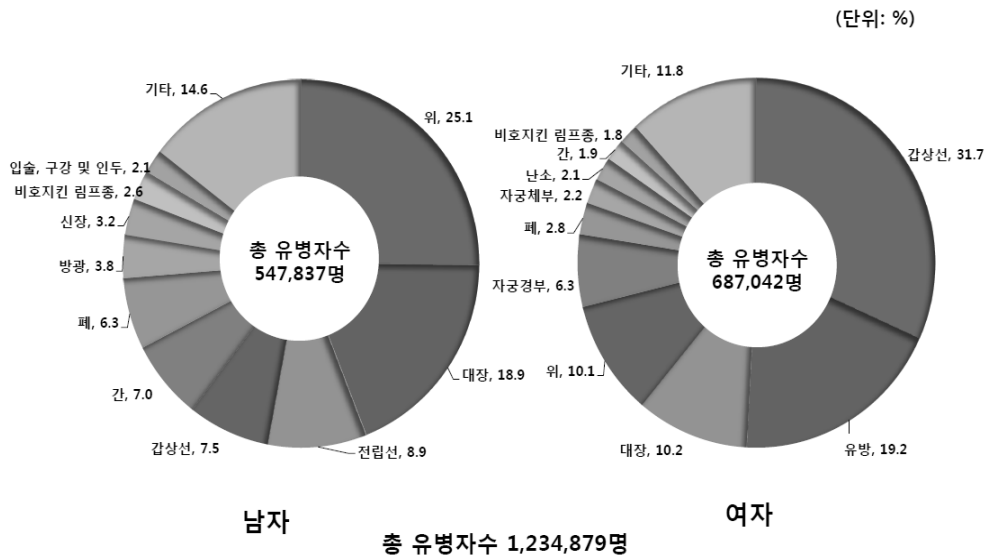
국외 다른 권고안에 비해 종결연령이 다른 경향을 보이는 차이가 있다. 이는 국내의 현실을 반영한 것으로 연령별 자궁경부암 발생률이 국외와 다른 특성을 보이고 있기 때문이다. 국외에서는 일반적으로 연령이 높아질수록 자궁경부암 발생이 감소하는 반면 국내에서는 연령이 높아질수록 자궁경부암 발생과 사망이 많아지는 결과를 보이며, 기대여명이 긴 측면을 감안하였을 때 종결연령을 74세로 하는 것이 자궁경부암 발생률을 낮출 수 있는 것으로 판단되었기 때문이다. 또한 검사주기의 경우 역학자료, 모델링 자료, 비용-효과 분석 등을 감안하여 3년으로 권고되었다. 그러나 국내에서 자궁경부세포도말검사가 꾸준한 질 관리 등을 통하여 정확도가 높은 반면, 수가 체계에 있어 자궁경부세포도말검사의 수가 상당히 낮게 책정되어 있으며, 또한 확진 검사로 활용되는 질확대경 검사의 비용 또한 낮게 책정되어 상황에서 평가된 비용-효과 분석 등이 결정에 반영된 만큼 이에 대한 고려가 필요할 것으로 생각된다.

부록 1. 자궁경부암의 역학



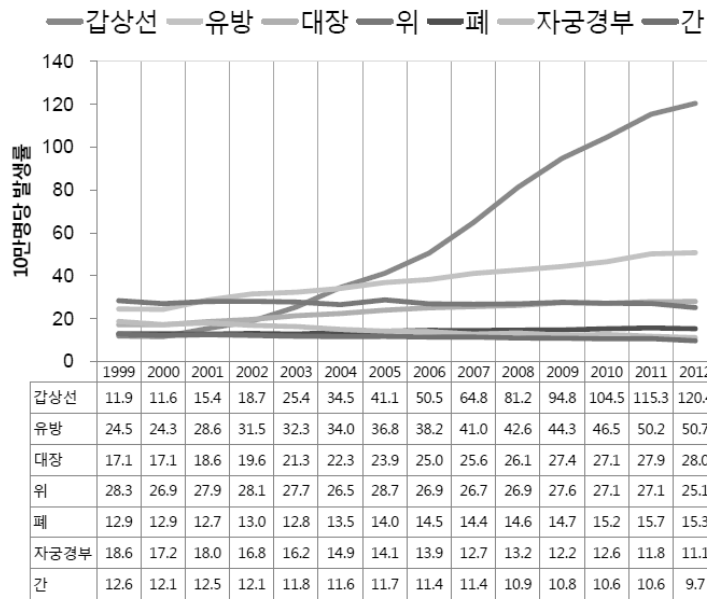
출처: 2012년 국가암등록통계 자료 (2014)

<성별 10대 암종 조발생률 : 2012>



출처: 2012년 국가암등록통계 자료 (2014)

<성별 주요 암종 유병자 분율 : 2012>

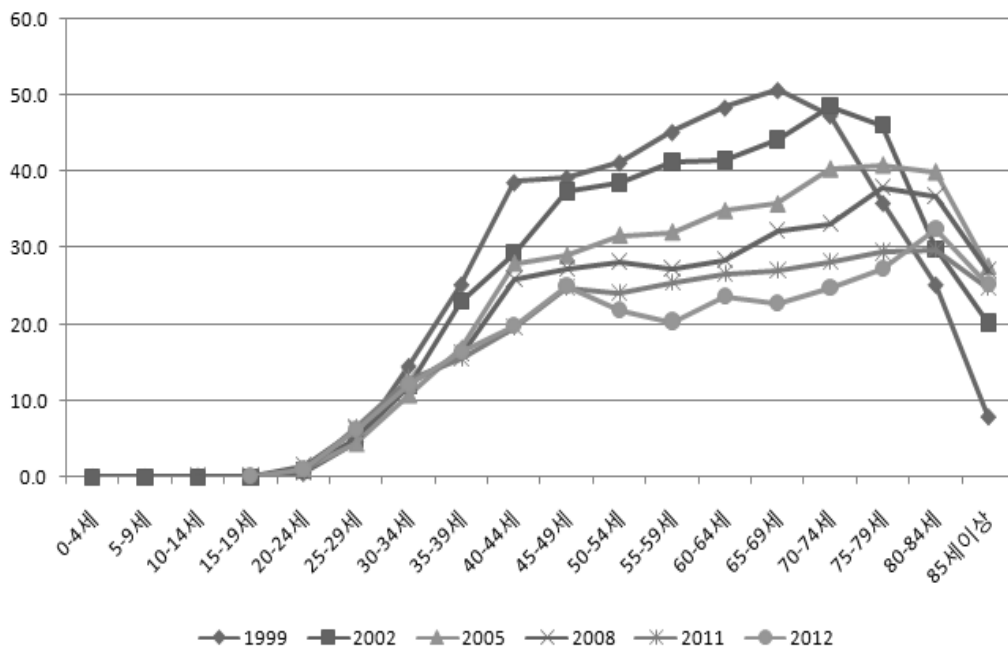


암종	발생연도		연간 변화율 (%)
	1999	2012	
갑상선	11.9	120.4	22.4*
유방	24.5	50.7	5.9*
대장	17.1	28.0	4.3*
위	28.3	25.1	-0.5*
폐	12.9	15.3	1.7*
자궁경부	18.6	11.1	-3.9*
간	12.6	9.7	-1.6*

* P < .05

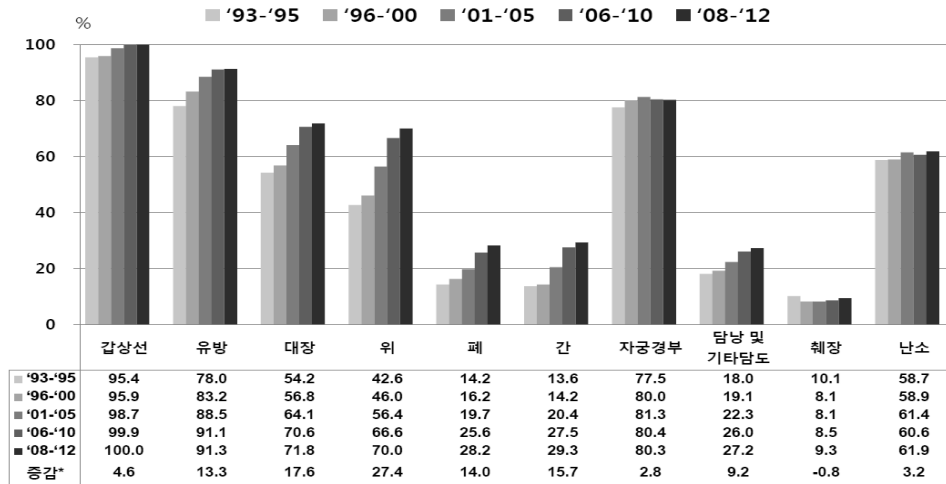
출처: 2012년 국가암등록통계 자료 (2014)

< 자궁경부암의 연령표준화발생률 추이 : 여자, 1999-2012 >



출처: 2012년 국가암등록통계 자료 (2014)

< 자궁경부암의 연령표준화발생률 추이 : 여자, 1999-2012 >



* 증감: '93-'95년 대비 '08-'12년 암발생자의 생존율 차이

출처: 2012년 국가암등록통계 자료 (2014)

<자궁경부암의 5년 상대생존율 : 여자, 2011>

<자궁경부암 발생률 국제비교, 2012>

(단위, 인구 10만명 당)

Nation	Female	
	Crude rate	ASR (W)
Korea	13.5	9.5
Japan	14.5	10.9
United States of America	8.1	6.6
United Kingdom	8.4	7.1
Australia	6.9	5.5

출처 : GLOBOCAN 2012 (http://globocan.iarc.fr/Pages/summary_table_site_sel.aspx)

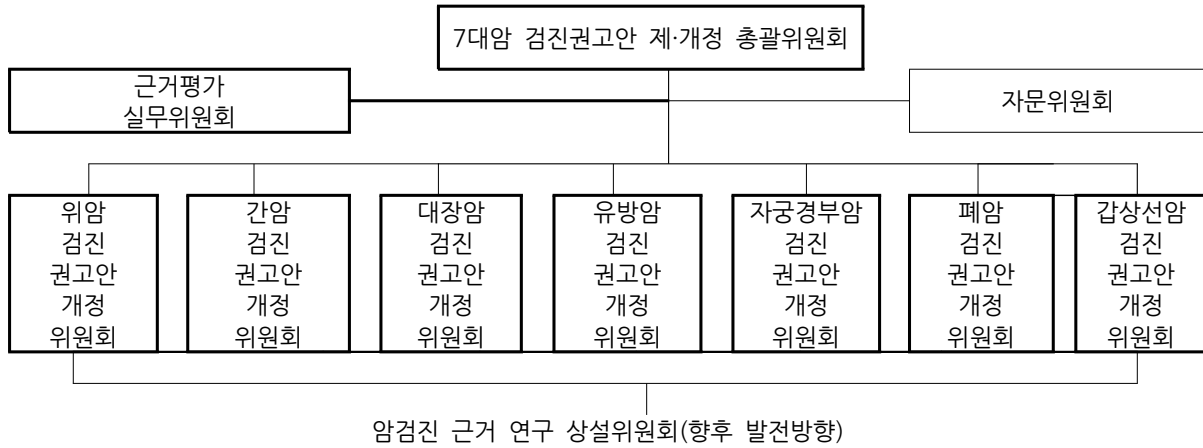
<자궁경부암 사망률 국제비교, 2012>

(단위, 인구 10만명 당)

Nation	Female	
	Crude rate	ASR (W)
Korea	4.6	2.6
Japan	5.6	2.8
United States of America	4.1	2.7
United Kingdom	3.1	1.8
Australia	2.6	1.6

출처 : GLOBOCAN 2012 (http://globocan.iarc.fr/Pages/summary_table_site_sel.aspx)

부록 2. 국가암검진 권고안 제·개정 위원회 구성



<총괄 위원회>

	이름	소속 및 전공	비고
위원장	이원철	가톨릭의대, 예방의학	-
간사	김 열	국립암센터, 가정의학	연구책임자
위원	김수영	한림의대, 가정의학	근거평가실무위원회 위원장
위원	정일권	순천향의대, 내과학	위암검진권고안 개정위원회 위원장
위원	김홍수	순천향의대, 내과학	간암검진권고안 개정위원회 위원장
위원	정승용	서울의대, 외과학	대장암검진권고안 개정위원회 위원장
위원	정 준	연세의대, 외과학	유방암검진권고안 개정위원회 위원장
위원	이재관	고려의대, 산부인과학	자궁경부암검진권고안 개정위원회 위원장
위원	이가희	서울의대, 내과학	갑상선암검진권고안 제정위원회 위원장
위원	성숙환	가톨릭의대, 흉부외과학	폐암검진권고안 제정위원회 위원장

<근거평가 실무위원회>

	이름	소속 및 전공	비고
위원장	김수영	한림의대, 가정의학	갑상선암검진 권고안 제정위원회 연구방법자문
위원	박현아	인제의대, 가정의학	위암검진 권고안 개정위원회 연구방법자문
위원	김현정	고려의대, 보건학	간암검진 권고안 개정위원회 연구방법자문
위원	이희영	분당서울대병원, 예방의학	대장암검진 권고안 개정위원회 연구방법자문
위원	김남순	한국보건사회연구원, 예방의학	유방암검진 권고안 개정위원회 연구방법자문
위원	이윤재	분당차병원, 보건학	자궁경부암검진 권고안 개정위원회 연구방법자문
위원	신승수	아주의대, 예방의학/호흡기내과학	폐암검진 권고안 제정위원회 연구방법자문
위원	김 열	국립암센터, 가정의학, 보건정책관리학	위암 역학 및 검진효과 자료 분석 및 자문
위원	최귀선	국립암센터, 보건정책관리학	간암, 갑상선암 역학 및 검진효과 자료 분석 및 자문
위원	서민아	국립암센터, 예방의학	대장암, 자궁경부암 역학 및 검진효과 자료 분석 및 자문

<자문위원회>

	이름	소속 및 전공	비고
위원	이덕형	국립암센터, 예방의학	국가암관리사업본부장
위원	김동익	연세의대, 영상의학	대한의학회 회장
위원	조희숙	강원의대, 의료관리학	대한의학회 임상진료지침부문 정책이사
위원	김열홍	고려의대, 혈액종양내과	대한암학회 학술이사
위원	안윤옥	한국보건의료연구원	보건의료근거연구본부 본부장
위원	김영식	울산의대, 가정의학	대한가정의학회 이사장
위원	박은철	연세의대, 예방의학	연세대학교 의과대학 교수
위원	김 윤	서울의대, 의료관리학	서울대학교 의과대학 교수
위원	김옥주	서울의대, 의료윤리학	서울대학교 의과대학 교수
위원	이태진	서울보건대, 보건경제학	서울대학교 보건대학원 교수

부록 3. 권고안 검색 전략

검색엔진	검색식	검색결과
PubMed	Search ((((((guideline[Publication Type]) OR practice guideline[Publication Type]) OR recommendation*[Title]) OR standard*[Title]) OR guideline*[Title])) AND (((cervical cancer) OR uterine cervical neoplasms) OR cervical neoplasms) Filters: Publication date from 2005/01/01	399

부록 4. 선택된 진료지침 AGREE 평가결과

		범위와 목적	이해 당사자의 참여	개발의 엄격성	표현의 정확성	적용성	편집의 독립성	종합평가
CPG_1	KSGO&KSC (2012)	95.24	71.43	75.00	83.33	57.14	60.71	7
CPG_2	CTFPHC (2013)	97.62	61.90	83.04	88.10	80.36	82.14	7
CPG_3	ACOG (2012)	80.95	45.24	57.14	83.33	58.93	46.43	6
CPG_4	USPSTF (2012)	100.00	71.43	92.86	95.24	78.57	96.43	7
CPG_5	Ontario (2012)	100.00	69.05	76.79	90.48	66.07	96.43	6
CPG_6	ACS&ASCC&ACP (2012)	92.86	64.29	88.39	92.86	66.07	92.86	7
CPG_7	NCCN (2010)	71.43	57.14	58.04	80.95	37.50	82.14	5
CPG_8	Japan (2010)	80.95	61.90	78.57	78.57	42.86	64.29	6
CPG_9	Royal (2012)	52.381	50	35.71	54.7619	50	21.428	3

부록 5. 핵심질문 1의 자궁경부세포도말검사 효과에 대한 2007년 이후 체계적 문헌 고찰 검색 전략

검색엔진	연번	검색식	검색결과
PubMed	#1	"Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH] OR "Uterine Cervical Dysplasia"[MeSH] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[MeSH] OR "Papillomavirus Infections"[MeSH] OR "Papillomaviridae"[MeSH]	80,651
	#2	Mass Screening"[MeSH:NoExp] OR "Vaginal Smears"[MeSH]	94,192
	#3	screen*[tiab] OR "vaginal smear"[tiab] OR "vaginal smears"[tiab] OR Papanicolaou[tiab] OR Papanicolau[tiab] OR pap[tiab]	468,556
	#4	"cervical smear"[tiab] OR "cervical smears"[tiab]	2,756
	#5	2 OR 3 OR 4	501,836
	#6	1 AND 5	18,024
	#7	cervical cancer screening"[tiab]	3,367
	#8	hpv testing"[tiab]	1,316
	#9	cervical screening"[tiab]	1,842
	#10	Vaginal Smears"[MeSH]	19,367
	#11	liquid based cytology"[tiab]	842
	#12	human papillomavirus testing"[tiab]	369
	#13	6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12	27,844
	#14	13 AND systematic[sb] Limits: English, Publication Date from 2007	274
Cochrane Library	1	"Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH] OR "Uterine Cervical Dysplasia"[MeSH] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[MeSH] OR "Papillomavirus Infections"[MeSH] OR "Papillomaviridae"[MeSH]	2,212
	2	Mass Screening"[MeSH:NoExp] OR "Vaginal Smears"[MeSH]	4,416
	3	screen*[tiab] OR "vaginal smear"[tiab] OR "vaginal smears"[tiab] OR Papanicolaou[tiab] OR Papanicolau[tiab] OR pap[tiab]	16,333
	4	"cervical smear"[tiab] OR "cervical smears"[tiab]	380
	5	2 OR 3 OR 4	17,167
	6	1 AND 5	767
	7	cervical cancer screening"[tiab]	573
	8	hpv testing"[tiab]	277
	9	cervical screening"[tiab]	770
	10	Vaginal Smears"[MeSH]	715
	11	liquid based cytology"[tiab]	87
	12	human papillomavirus testing"[tiab]	315
	13	6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12	1,366
	14	#13 from 2010	145
	15	#14 in in Cochrane Reviews, Other Reviews, Technology Assessment	72

부록 6. 핵심질문 1, 2, 3, 4, 5의 국내 검색 전략

번호	KoreaMed	
1	Papanicolaou [ALL]	133
2	pap [ALL]	371
3	cervical [ALL] cancer [ALL] screening [ALL]	187
4	liquid [ALL] based [ALL]	123
5	thinprep [ALL]	24
6	fluid [ALL] based [ALL]	260
7	cervicography [ALL]	26
8	cervicogram [ALL]	6
9	HPV [ALL]	557
10	"human papilloma virus" [ALL]	130
11	vaginal [ALL] smear [ALL]	79
12	papillomavirus [ALL]	386
13	cervi* [ALL] cancer [ALL] screening [ALL]	204
	Total	2,460
	중복제거후	1,448
	From 1995-	1,305

번호	KISS	
1	세포진검사	153
2	자궁경부암 검진	31
3	HPV	350
4	Thinprep	29
5	인유두종	168
6	cervicography	51
7	Papanicolaou	36
8	액상 세포	11
9	papillomavirus	229
10	cervicogram	39
11	자궁 경부 확대 촬영	30
12	질도말	2
	Total	1,129
	중복제거후	863
	From 1995-	826

번호	NDSL	
1	자궁경부암검진	39
2	세포진검사	45
3	Thinprep	17
4	HPV	290
5	인유두종	70
6	cervicography	6
7	자궁 경부 확대 촬영*	3
8	Papanicolaou	56
9	액상 세포검사	16
10	cervicogram	2
11	papillomavirus	207
12	질도말	4
	Total	755
	중복제거후	497

번호	KMBASE	
1	Papanicolaou	133
2	세포진검사	99
3	Thinprep	24
4	papillomavirus	466
5	HPV	705
6	액상 세포	56
7	cervicography	32
8	자궁경부암 검진	88
9	cervicogram	8
10	질도말	5
11	자궁 경부 확대 촬영	21
12	인유두종	271
	Total	1,908
	중복제거후	1,047

번호	과학기술학회마을	
1	((BI : 자궁경부암 검진) AND PY>=1995)	33
2	((BI : 세포진 검사) AND PY>=1995)	31
3	(BI : HPV) AND PY>=1995)	187

4	((BI : PAPANICOLAOU) AND PY>=1995)	32
5	((BI : 인유두종) AND PY>=1995)	34
6	((BI : CERVICOGRAPHY) AND PY>=1995)	2
7	((BI: CERVICOGRAM) AND PY>=1995)	0
8	((BI : 액상 세포) AND PY>=1995)	44
9	((BI : 자궁 경부 확대 촬영) AND PY>=1995)	1
10	((BI : THINPREP) AND PY>=1995)	10
11	((BI : PAPILLOMAVIRUS) AND PY>=1995)	132
12	((BI : 질 도말) AND PY>=1995)	7
	Total	513
	중복제거후	332

부록 7. 핵심질문 3의 추가 검색 전략

검색엔진	연번	검색식	검색결과
PubMed	#1	Cervix Uteri/cy	1,649
	#2	Uterine Cervical Diseases/pa, di	1,779
	#3	Uterine Cervical Neoplasms/pa, di	29,380
	#4	Cervical Intraepithelial Neoplasia/pa, di	5,231
	#5	Uterine Cervical Dysplasia/pa, di	2,318
	#6	Vaginal Diseases/pa, di	1,167
	#7	Vaginal Smears/	19,778
	#8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	45,023
	#9	Cytological Techniques/	9,420
	#10	Histocytological Preparation Techniques/	1,228
	#11	Cytodiagnosis/	12,671
	#12	9 or 10 or 11	22,957
	#13	cervix.ti,ab,hw.	54,659
	#14	cervical.ti,ab,hw.	187,639
	#15	vaginal.ti,ab,hw.	86,038
	#16	13 or 14 or 15	267,428
	#17	12 and 16	2,840
	#18	((cervical or cervix or vaginal) adj3 cytolog\$.ti,ab.	5,306
	#19	8 or 17 or 18	46,975
	#20	liquid\$.ti,ab.	227,380
	#21	fluid based.ti,ab.	234
	#22	thinprep.ti,ab.	720
	#23	thin prep.ti,ab.	78
	#24	surepath.ti,ab.	184
	#25	autocyte.ti,ab.	62
	#26	cytorich.ti,ab.	37
	#27	monolayer.ti,ab.	30,574
	#28	mono layer.ti,ab.	70
	#29	thin layer.ti,ab.	24,081
	#30	20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29	277,147
	#31	19 and 30	1,637
	#32	"Sensitivity and Specificity"/	282,857
	#33	"Predictive Value of Tests"/	146,667

#34	ROC Curve/	31,541
#35	False Negative Reactions/	16,052
#36	False Positive Reactions/	24,517
#37	Diagnostic Errors/	31,271
#38	"Reproducibility of Results"/	283,263
#39	Reference Values/	144,670
#40	Reference Standards/	34,020
#41	Observer Variation/	32,621
#42	Quality Control/	41,309
#43	Quality Assurance, Health Care/	49,688
#44	standards.fs.	561,499
#45	specificit\$.ti,ab.	333,116
#46	sensitiv\$.ti,ab.	918,406
#47	predictive value.ti,ab.	55,539
#48	accurac\$.ti,ab.	210,135
#49	false positive\$.ti,ab.	41,173
#50	false negative\$.ti,ab.	23,897
#51	miss rate\$.ti,ab.	231
#52	error rate\$.ti,ab.	7,664
#53	comparison\$.ti.	258,265
#54	compare\$.ti.	33,847
#55	comparing.ti.	17,137
#56	comparative study.pt.	1,686,619
#57	detection rate\$.ti,ab.	13,010
#58	diagnostic yield\$.ti,ab.	5,161
#59	32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58	3,796,326
#60	31 and 59	1,146
#61	limit 60 to english language	1,047
#62	limit 61 to humans	1,041
#63	limit 61 to animals	15
#64	63 not 62	4
#65	61 not 64	1,043
#66	harm\$.ti,ab.	88,062
#67	adverse\$.ti,ab.	297,136
#68	adverse effects.fs.	1,373,675

#69	inadequate\$.ti,ab.	73,457
#70	66 or 67 or 68 or 69	1,694,556
#71	31 and 70	76
#72	limit 71 to english language	66
#73	limit 72 to humans	65
#74	limit 72 to animals	2
#75	74 not 73	1
#76	72 not 75	65
#77	limit 65 to yr="2010 -Current"	330
#78	limit 76 to yr="2010 -Current"	25
#79	77 or 78	337

부록 8. 핵심질문 4, 5의 추가 검색 전략

검색엔진	연번	검색식	검색결과
PubMed	#1	Papillomavirus Infections/di [Diagnosis]	3,657
	#2	Papillomaviridae/ip [Isolation & Purification]	7,349
	#3	Alphapapillomavirus/ip [Isolation & Purification]	695
	#4	Human papillomavirus 16/ip [Isolation & Purification]	840
	#5	Human papillomavirus 18/ip [Isolation & Purification]	418
	#6	(hpv\$ adj3 test\$).ti,ab.	3,354
	#7	(hpv\$ adj3 detect\$).ti,ab.	4,925
	#8	(papillomavirus\$ adj3 test\$).ti,ab.	1,194
	#9	(papillomavirus\$ adj3 detect\$).ti,ab.	1,648
	#10	(papilloma virus\$ adj3 test\$).ti,ab.	124
	#11	(papilloma virus\$ adj3 detect\$).ti,ab.	180
	#12	DNA Probes, HPV/	1,045
	#13	hybrid capture.ti,ab.	1,214
	#14	hc2.ti,ab.	494
	#15	hc 2.ti,ab.	111
	#16	hcll.ti,ab.	327
	#17	hc ll.ti,ab.	221
	#18	digene.ti,ab.	350
	#19	pcr.ti.	33,130
	#20	polymerase chain reaction\$.ti.	16,023
	#21	polymerase chain reaction/	215,319
	#22	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction/	136,982
	#23	linear array.ti,ab.	1,932
	#24	amplicor.ti,ab.	1,413
	#25	13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24	357,272
	#26	papillomavirus\$.ti,ab,hw.	31,028
	#27	papillomaviridae\$.ti,ab,hw.	19,597
	#28	papilloma virus\$.ti,ab,hw.	4,258
	#29	hpv\$.ti,ab,hw.	26,199
	#30	26 or 27 or 28 or 29	38,402
	#31	25 and 30	6,173
	#32	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or	15,814

	12 or 31	
#33	cervix.ti,ab,hw.	54,659
#34	cervical.ti,ab,hw.	187,639
#35	vaginal.ti,ab,hw.	86,038
#36	(pap or Papanicolaou).ti,ab.	18,351
#37	"Diagnostic Techniques, Obstetrical and Gynecological"/	281
#38	female.sh.	6,702,696
#39	33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38	6,779,376
#40	32 and 39	12,848
#41	"Sensitivity and Specificity"/	282,857
#42	"Predictive Value of Tests"/	146,667
#43	ROC Curve/	31,541
#44	False Negative Reactions/	16,052
#45	False Positive Reactions/	24,517
#46	Diagnostic Errors/	31,271
#47	"Reproducibility of Results"/	283,263
#48	Reference Values/	144,670
#49	Reference Standards/	34,020
#50	Quality Control/	41,309
#51	Quality Assurance, Health Care/	49,688
#52	specificit\$.ti,ab.	333,116
#53	sensitiv\$.ti,ab.	918,406
#54	predictive value.ti,ab.	55,539
#55	accurac\$.ti,ab.	210,135
#56	false positive\$.ti,ab.	41,173
#57	false negative\$.ti,ab.	23,897
#58	miss rate\$.ti,ab.	231
#59	error rate\$.ti,ab.	7,664
#60	comparison\$.ti.	258,265
#61	compare\$.ti.	33,847
#62	comparing.ti.	17,137
#63	comparative study.pt.	1,686,619
#64	detection rate\$.ti,ab.	13,010
#65	diagnostic yield\$.ti,ab.	5,161
#66	performance.ti,ab.	489,987
#67	triage/	8,230
#68	41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or	3,705,202

	50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67	
#69	40 and 68	4,275
#70	limit 69 to english language	3,895
#71	limit 70 to yr="2010 -Current"	1,215
#72	limit 71 to humans	1,211
#73	limit 71 to animals	16
#74	73 not 72	2
#75	71 not 74	1,213

검색엔진	연번	검색식	검색결과
CCRCT	#1	MeSH descriptor: [Papillomavirus Infections] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	178
	#2	MeSH descriptor: [Papillomaviridae] explode all trees and with qualifier(s): [Isolation & purification - IP]	221
	#3	MeSH descriptor: [Alphapapillomavirus] explode all trees and with qualifier(s): [Isolation & purification - IP]	57
	#4	MeSH descriptor: [Human papillomavirus 16] explode all trees and with qualifier(s): [Isolation & purification - IP]	23
	#5	MeSH descriptor: [Human papillomavirus 18] explode all trees and with qualifier(s): [Isolation & purification - IP]	13
	#6	hpv* near/3 test*:ti,ab	268
	#7	hpv* near/3 detect*:ti,ab	122
	#8	papillomavirus* near/3 test*:ti,ab	185
	#9	papillomavirus* near/3 detect*:ti,ab	30
	#10	papilloma virus* near/3 test*:ti,ab	7
	#11	papilloma virus* near/3 detect*:ti,ab	1
	#12	MeSH descriptor: [DNA Probes, HPV] explode all trees	16
	#13	hybrid capture:ti,ab	87
	#14	hc2:ti,ab	23
	#15	hc 2:ti,ab	2,439
	#16	hcll:ti,ab	8
	#17	hc ll:ti,ab	314
	#18	digene:ti,ab	27
	#19	pcr:ti	325
	#20	polymerase chain reaction*:ti	210
	#21	MeSH descriptor: [Polymerase Chain Reaction] this term only	1,345
	#22	MeSH descriptor: [Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction] this term only	573
	#23	linear array:ti,ab	87
	#24	amplicor:ti,ab	125
	#25	#13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24	4,935
	#26	papillomavirus*:ti,ab,kw	1,072
	#27	papillomaviridae*:ti,ab,kw	379
	#28	papilloma virus*:ti,ab,kw	92
	#29	hpv*:ti,ab,kw	966
	#30	#26 or #27 or #28 or #29	1,329

#31	#25 and #30	161
#32	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #31	555
#33	cervix:ti,ab,kw	3,492
#34	cervical:ti,ab,kw	9,197
#35	vaginal:ti,ab,kw	8,011
#36	(pap or Papanicolaou):ti,ab	932
#37	MeSH descriptor: [Diagnostic Techniques, Obstetrical and Gynecological] this term only	23
#38	female:ti,ab	18,885
#39	#33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38	35,110
#40	#32 and #39	481
#41	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] this term only	10,526
#42	MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] this term only	6,263
#43	MeSH descriptor: [ROC Curve] this term only	1,131
#44	MeSH descriptor: [False Negative Reactions] this term only	340
#45	MeSH descriptor: [False Positive Reactions] this term only	514
#46	MeSH descriptor: [False Positive Reactions] this term only	257
#47	MeSH descriptor: [Reproducibility of Results] this term only	9,352
#48	MeSH descriptor: [Reference Values] this term only	8,729
#49	MeSH descriptor: [Reference Standards] this term only	356
#50	MeSH descriptor: [Quality Control] this term only	497
#51	MeSH descriptor: [Quality Assurance, Health Care] this term only	740
#52	specificit*:ti,ab	6,787
#53	sensitiv*:ti,ab	30,645
#54	predictive value:ti,ab	4,297
#55	accurac*:ti,ab	9,093
#56	false positive*:ti,ab	1,675
#57	false negative*:ti,ab	1,133
#58	miss rate*:ti,ab	260
#59	error rate*:ti,ab	2,472
#60	comparison*:ti	59,023
#61	compare*:ti	13,948
#62	comparing:ti	12,345
#63	comparative study:pt	141,479
#64	detection rate*:ti,ab	4,842

#65	diagnostic yield*:ti,ab	1,180
#66	performance:ti,ab	35,516
#67	MeSH descriptor: [Triage] this term only	258
#68	#41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54 or #55 or #56 or #57 or #58 or #59 or #60 or #61 or #62 or #63 or #64 or #65 or #66 or #67	266,248
#69	#40 and #68 Publication Year from 2010	6

부록 9. 핵심질문 6의 자궁경부암 검진 연령에 대한 검색 전략

검색엔진	연번	검색식	검색결과
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present	1	uterine cervical diseases/ or uterine cervical dysplasia/ or uterine cervical neoplasms/	62,795
	2	Cervical Intraepithelial Neoplasia/	7,611
	3	Vaginal Smears/	19,995
	4	1 or 2 or 3	72,375
	5	mass screening/	84,194
	6	screen\$.ti,ab.	485,017
	7	5 or 6	510,314
	8	4 and 7	12,996
	9	cervical cancer screening.ti,ab.	3,678
	10	cervical neoplas\$ screening.ti,ab.	10
	11	cervical screening.ti,ab.	1,946
	12	8 or 9 or 10 or 11	13,757
	13	Coitus/	6,329
	14	(first adj4 intercourse).ti,ab.	1,750
	15	(first adj4 coitus).ti,ab.	209
	16	(initi\$ adj4 intercourse).ti,ab.	326
	17	(sexual\$ adj4 activ\$).ti,ab.	17,783
	18	chronologic\$ age.ti,ab.	5,410
	19	different age\$.ti,ab.	22,687
	20	(young\$ adj2 wom#n).ti,ab.	32,541
	21	(age adj2 specific).ti,ab.	16,524
	22	(beg#n\$ adj4 screen\$).ti,ab.	831
	23	(start\$ adj4 screen\$).ti,ab.	1,220
	24	(age adj4 beg#n\$).ti,ab.	3,687
	25	(age adj4 start\$).ti,ab.	5,163
	26	(age adj4 first).ti,ab.	16,215
	27	age factors/	381,103
	28	age distribution/	54,996
	29	(old\$ adj2 wom#n).ti,ab.	117,988
	30	(stop\$ adj4 screen\$).ti,ab.	223
	31	(age adj4 stop\$).ti,ab.	341
	32	age restrict\$.ti,ab.	269

33	(withdraw\$ adj4 screen\$).ti,ab.	67
34	13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33	639,853
35	12 and 34	2,666
36	limit 35 to english language	2,397
37	limit 36 to yr="2010"	159

검색엔진	연번	검색식	검색결과
Cochrane Library	1	MeSH descriptor: [Uterine Cervical Diseases] this term only	95
	2	MeSH descriptor: [Uterine Cervical Dysplasia] this term only	112
	3	MeSH descriptor: [Uterine Cervical Neoplasms] this term only	1,611
	4	MeSH descriptor: [Cervical Intraepithelial Neoplasia] this term only	415
	5	MeSH descriptor: [Vaginal Smears] this term only	715
	6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	1,987
	7	MeSH descriptor: [Mass Screening] this term only	3,941
	8	screen\$:ti,ab	15,541
	9	#7 or #8	16,208
	10	#6 AND #9	598
	11	cervical cancer screening:ti,ab	573
	12	cervical neoplas\$ screening:ti,ab	11
	13	cervical screening:ti,ab	770
	14	#10 or #11 or #12 or #13	874
	15	MeSH descriptor: [Coitus] this term only	278
	16	first adj4 intercourse:ti,ab	2
	17	first coitus:ti,ab	18
	18	initi* adj4 intercourse:ti,ab	2
	19	chronologic* age:ti,ab	293
	20	different age*:ti,ab	19,827
	21	young* adj2 wom?n:ti,ab	66
	22	age adj2 specific:ti,ab	117
	23	beg?n* adj4 screen*:ti,ab	19
	24	start* adj4 screen*.ti,ab	2
	25	age adj4 beg?n*:ti,ab	5
	26	age adj4 start*:ti,ab	10

27	age adj4 first:ti,ab	34
28	MeSH descriptor: [Age Factors] this term only	7,191
29	MeSH descriptor: [Age Distribution] this term only	703
30	old* adj2 wom?n:ti,ab	100
31	stop* adj4 screen*:ti,ab	18
32	age adj4 stop*:ti,ab	9
33	age restrict*:ti,ab	4,812
34	withdraw* adj4 screen*:ti,ab	24
35	#15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34	31,558
36	#14 and #35 from 2010	33
37	#37 in Trials	2

부록 10. AMSTAR 평가 결과 및 국내 보고서(KQ1) RoBANS 평가 결과

	1. '사전에' 체계적 문헌 고찰의 계획이 수립 되었는가?	예											11. 이해 상충이 기술 되었는가?
	2. 문헌 선택과 자료추출을 여러명이 수행 하였는가?	예											10. 출판 비뚤림의 가능성을 평가 하였는가?
	3. 포괄적인 문헌 검색을 하였는가?	예											9. 개별연구 의 결과를 결함한 방법의 적절 하였는가?
	4. 포함 기준에 출판 상태가 사용 되었는가?	예											8. 포함된 연구의 질은 결론을 하는데 적절 했는가?
	5. 포함 및 배제된 연구 목록이 제시 되었는가?	예											7. 포함된 연구의 질이 평가되고 기술 되었는가?
	6. 포함된 연구의 특성이 제시 되었는가?	예											6. 포함된 연구의 특성이 제시 되었는가?
	7. '사전에' 체계적 문헌 고찰의 계획이 수립 되었는가?	예											5. 포함된 연구의 질이 평가되고 기술 되었는가?
	8. '사전에' 체계적 문헌 고찰의 계획이 수립 되었는가?	예											4. 포함 기준에 출판 상태가 사용 되었는가?
	9. '사전에' 체계적 문헌 고찰의 계획이 수립 되었는가?	예											3. 포괄적인 문헌 검색을 하였는가?
	10. '사전에' 체계적 문헌 고찰의 계획이 수립 되었는가?	예											2. 문헌 선택과 자료추출을 여러명이 수행 하였는가?
Peirson et al. 2013 ⁶⁴⁾		예											1. '사전에' 체계적 문헌 고찰의 계획이 수립 되었는가?

Jo et al. 2013	
?	대상군 비교가능성
+	대상군 선정
-	교란변수
+	노출측정
+	평가자의 눈가림
+	결과 평가
+	불완전한 결과자료
+	선택적 결과보고

부록 11. 핵심질문 1 근거요약과 자료추출

<자궁경부암 사망, 발생률, 2기 이상의 자궁경부암 발생 문헌 특성>

저자, 출판연도	연구설계	연구대상자	중재	비교	효과측정치	결과
Sankaranarayan et al. 2009 ⁽¹³⁾	RCT	No history of cervical cancer participants Intervention group - HPV : 34126, cytology :32058 Control group : 31488 ages : 30 to 59 India 8 years follow up 2000 to 2007	Invited to HPV test or cytology	No screening	Cervical cancer mortality, Incidence of stage II+ cervical cancer, Incidence of invasive cervical cancer	Cervical cancer mortality : RR 0.65 (0.47, 0.90) Incidence of stage II+ cervical cancer : rr 0.56 (0.42, 0.75) Incidence of invasive cervical cancer : rr 1.12 (0.91, 1.39)
Herbert et al. 1996 ⁽¹⁴⁾	cohort Study group of women at risk comprised 116,022 women aged 25-69, registered with general practitioners in Southampton and South West Hampshire and eligible for screening. Cases obtained from local cancer registry data, histology records at Southampton General Hospital, Wessex radiotherapy and oncology units, and records from adjacent district general hospitals and local	Sample: 116,022 women Characteristics: Ages 25-69 UK	Type of test: Pap test Four study groups: a) a short interval group, comprising women screened within 3.5 years; b) a long interval group, consisting of women screened within an interval of 3.5-5.5 years; c) an overdue group, consisting of women who		Cervical cancer mortality, Incidence of stage II+ cervical cancer, Incidence of invasive cervical cancer	RR for no screening during interval of 6-66 months compared to screening during interval 2.622 (95% CI 1.586-4.334) RR for overdue for screening compared to no cytology record 2.970 (95% CI 1.215-7.260) RR for screening during a long interval compared to a short interval 2.223 (95% CI 1.298-3.806) The incidence of invasive cervical cancer was significantly lower among women who participated in the country's comprehensive screening program than among women who were not screened during

	private hospitals		had a cytology reco		<p>this time (RR 0.38, 95% CI 0.23-0.63)</p> <p>The risk of developing cervical cancer was significantly lower for women screened in the short interval compared to those screened in the long interval (RR 0.45, 95% CI 0.26-0.77)</p> <p>Women who did not get screened during the program interval but who had a record of previous cytology testing reduced their risk of being diagnosed with cervical cancer by 66% of the risk for women with no history of screening (RR 0.34, 95% CI 0.14-0.82).</p>
Andrae et al. 2008 ⁽¹⁵⁾	<p>Case control</p> <p>Cases: all invasive cervical cancer cases diagnosed in Sweden (1 January 1999 - 31 December 2001) reported to Swedish Cancer Registry;</p> <p>Controls: 5 age matched controls per case randomly selected from National Population Register</p>	<p>Sample: Cases n=1,230; Controls n=6,124</p> <p>Characteristics: Ages 20-99 years (age at diagnosis)</p> <p>Sweden</p>	<p>Pap test 3.5 years for women aged 53 years and under; 5.5 years for women aged 54 to 65 years; 6.5 years for women 66 years and older</p>		<p>Women who did not have a Pap test within the recommended interval were significantly more likely to be diagnosed with cervical cancer than women who were screened (OR 2.52, 95% CI 2.19-2.91)</p> <p>Excluding tests performed six months prior to case diagnosis, results showed a significant protective effect of undergoing one or more</p>

<p>Aristizabal et al. 1984⁽⁶⁾</p>	<p>Case-control Patients with newly-diagnosed invasive cervical cancer who were reported to the Cali cancer registry (1977-1981) and successfully traced for interview (22% of total), supplemented by 73 patients (diagnosed 1971-1976) currently under treatment 84 and/or observation; two sets of controls, both age matched \pm2 years, one identified at the clinic where case diagnosed and one residing in the same neighbourhood as case</p>	<p>Sample: Total=831; Cases n=277; Controls n=554 (277 neighbourhood, 277 health center) Characteristics: Ages 16-60 years Cali, Columbia</p>	<p>Cytology</p>		<p>Strong protective effect of cytology screening in reducing relative risks for invasive cervical cancer using neighbourhood controls (RR 9.9, no CI reported) Extremely strong protective effect of cytology screening in reducing relative risks for invasive cervical cancer using health center controls (RR 23.9, no CI reported) Cytology screening had a strong protective effect (neighbourhood controls OR 0.10, 95% CI 0.05-0.19; health centre controls OR 0.04, 95% CI 0.02-0.08)</p>
<p>Berrino et al. 1986⁽⁷⁾</p>	<p>Case- control All invasive cervical cancer newly diagnosed in 1978 in Milan, identified 97 through the Regional Hospital Discharge Diagnosis Information System and through a survey of gynecology and pathology departments of Milan hospitals; 3 hospital controls per case, hospitalized for reasons other than gynecological or breast cancer</p>	<p>Total=516; Cases n=121; Controls n=350</p>	<p>Pap test</p>		<p>The crude relative risk for developing cervical cancer with a history of at least one screen compared to no screening was 0.61 (no CI reported). There is a non-significant benefit of a history of undergoing at least one Pap test (OR 0.61, 95% CI 0.36-1.04)</p>

<p>Clarke et al. 1979¹⁸⁾</p>	<p>Retrospective case-control Cases were women with newly diagnosed invasive cervical cancer admitted to the Princess Margaret Hospital 1 October 1973 to 30 September 1976; 5 age matched (\pm10 years) controls for each case, also matched by neighbourhood and type of dwelling, recruited by door-to-door calls</p>	<p>Sample: Total=1,272; Cases n=212; Controls n=1,060 Characteristics: Cases mean age 52.4 years; Controls mean age 51.5 years; Highest mean grade achieved in school was 9.9 in cases and 11.1 in controls ($p < 0.05$); 54% of cases had family income below \$10,000 compared with 41% of controls ($p < 0.001$)</p>	<p>Pap test</p>		<p>Results showed a relative risk for invasive cervical cancer of 2.7 (95% CI 2.0-3.7, $p < 0.0001$) in women who had not been screened by a Pap smear compared to those who had been screened Results showed a significant protective effect of having had at least one Pap test in the previous 60 months (OR 0.37, 95% CI 0.27-0.50)</p>
<p>Decker et al. 2009¹⁹⁾</p>	<p>Case-control Cases were women aged 18 and older who resided in Manitoba and were diagnosed with invasive cervical cancer between 1989 and 2001, identified through Manitoba Cancer Registry; 5 controls for each case matched by age (\pm1 year) and area of residence, identified through the Manitoba Health Insurance Plan Registration file</p>	<p>Cases n= 666; Controls n=3,343 Mean age at the time of diagnosis of invasive cervical cancer was 50 years; the mean income was \$39,175 for cases and \$42,280 for controls</p>	<p>pap test</p>		<p>Women with no Pap test within the specified interval (5 years prior to case diagnosis) were more likely to be diagnosed with invasive cervical cancer than women who were tested (adjusted OR 2.77, 95% CI 2.30-3.30) There was a significant protective effect of having had a Pap test in the 6 to 60 month interval prior to diagnosis of the case (OR 0.36, 95% CI 0.30-0.43)</p>

<p>Hernandez-Avila et al. 1998²⁰⁾</p>	<p>Case-control Cases were women with newly incident cervical cancer, <75 years of age, residents of Mexico City for at least 2 years; identified from six hospitals, attending the gynecological clinic for histological confirmation of cervical neoplasm; controls were age-stratified (25-80) random sample of residents of Mexico City (for at least 2 years), identified from 3,694 randomly selected households</p>	<p>Cases (cancer in situ) n=233; Cases (invasive cervical cancer) n=397; Controls n=1,005 Characteristics: Age range was 25-80; Mean age was 48 (standard deviation [SD]=13.5) for controls, 47.6 (SD=13.1) for invasive cervical cancer cases and 44.7 (SD=12.6) for in situ cases</p>	<p>Pap test</p>		<p>Significant and strong protective effect of Pap screening; adjusted OR for women with no previous Pap test compared to those who sought the Pap test spontaneously 0.38 (95% CI 0.28-0.52) (adjusted for age, age at start of sex life, number of normal births, number of sex partners, socioeconomic level)</p>
<p>Herrero et al. 1992²¹⁾</p>	<p>A case-control study Cases were newly diagnosed with invasive cervical cancer, <70 years of age; Bogota and Mexico City controls - two age matched hospital controls, excluding women with psychiatric diagnoses or diseases related to the exposures of interest; Costa Rica and Panama Controls - one hospital control and one community control randomly chosen from</p>	<p>Sample: Total=2,189; Cases n=759, Con Latin America</p>	<p>Type of test: Pap test</p>		<p>Age adjusted relative risks for comparisons between specific screening intervals and interval of 12-23 months 12 to 23 months - RR 1.00 (referent) 24 to 47 months - RR 1.00 (95% CI 0.7-1.3)</p>

Hoffman et al. 2003 ²²⁾	current census listings of the country of residence of the case Case-control Incident cases of invasive cervical cancer who presented at 2 tertiary hospitals; control subjects matched for age, race, place of residence and hospital	Cases n=524; Controls n=1,540 Characteristics: Women <60 years of age who lived within 150 km of Cape Town, South Africa for 6 or more months of the preceding year	Pap test		The OR of cervical cancer for women with any history of screening, regardless of the specific interval, was significantly reduced compared to women who had never had a Pap test (adjusted OR 0.3, 95% CI 0.3-0.4) The results showed any opportunistic cervical screening offered significant protective benefits (multivariate adjusted OR 0.30, 95% CI 0.26-0.35)
Jimenez-Perez et al. 1999 ²³⁾	Case-control Cases were women diagnosed with invasive cervical cancer from Aug 1991 through March 1994, either histologically confirmed or diagnosed with clinical disease stage IB through IV, <70 years of age, residing for at least the past year in Guadalaajara, referred for treatment or consultation to the study hospitals; 2.2 controls for each case (±3 years) with similar	Cases n=143; Controls n=311 Cases average age 49.5 years; Controls average age 49.1 years; Cases and controls had very similar residence histories	Pap test		Age adjusted OR of invasive cervical cancer for women who have a history of Pap testing compared to those who have never been tested 0.3 (95% CI 0.2-0.4) Not including smears performed 12 months prior to case diagnosis, the results showed a significant protective effect of cytological screening (OR 0.30, 95% CI 0.21-0.42)

<p>Makino et al.^{2,4)} 1995^{2,4)}</p>	<p>restrictions on place of residence, obtained from among women currently attending the same health center in which the case was first seen for reasons unrelated to cervical screening or gynecologic or obstetric condition, or, if the case was initially evaluated at a hospital, the health center closest to the case's area of residence</p>	<p>Cases n=198 cases (129 mass screened and 69 outpatient-detected); Controls n=396 Characteristics: Cases 35-79 years</p>	<p>Pap test</p>		<p>Compared with women who had no prior screening, women who were tested through mass screening had an OR for invasive cervical cancer of 0.14 (95% CI 0.077-0.263) Using only the findings that pertained to the 65% of cases (n=129) with screen detected cervical cancer and excluding diagnostic tests, the results indicated any history of cervical screening had a strong protective effect (OR 0.14, 95% CI 0.08- 0.26)</p>
---	--	--	-----------------	--	---

	<p>trols for the outpatient-detected cases selected from women who had visited gynecologists and had cervical smear examinations (record numbers were the nearest to the cases on the cytology file)</p>					
<p>Nieminen et al. 1999²⁵⁾</p>	<p>Case-control Cases were all 179 incident cases of invasive cervical cancer treated during the years 1987-1994 in the Department of Obstetrics and Gynaecology, Helsinki University Central Hospital (HUCH), and alive in 1994; controls were sampled from the Finnish Population Registry restricted to the HUCH catchment area</p>	<p>Cases n=179 cases; Controls n=1,507; Complete data on Pap histories for 147 cases and 1,098 controls) Characteristics: Mean age of cases and the controls 60 years (range 30-91 years); Cases almost the same overall socio-economic status as controls; Cases smoked significantly more often than controls (OR 3.42, 95% CI 2.32-5.05 for smoking in the age adjusted model); No observed differences in parity between cases and controls</p>	<p>Pap test</p>			<p>The age adjusted OR of invasive cervical cancer among those ever participating in the organized screening program was 0.36 (95% CI 0.25-0.53) Any lifetime spontaneous Pap smear had also a favourable, however weaker effect with an OR of 0.73 (95% CI 0.49-1.07) Any testing in the organized screening program offered a protective benefit (age adjusted OR 0.36, 95% CI 0.25-0.52) Opportunistic cervical screening showed a non-significant benefit (age adjusted OR 0.73, 95% CI 0.49-1.08)</p>
<p>Talbott et al. 1995²⁶⁾</p>	<p>Case-control Women diagnosed with invasive cervical cancer from July 1, 1984 through June 30, 1985 were identified through</p>	<p>143 matched pairs Characteristics: Cases average age 45.2 years; Controls average age 44.6 years</p>	<p>pap test</p>			<p>Adjusted OR 3.10 (95% CI 1.45-6.64, p=0.0003) for women with no Pap test within 3 years compared to women who were screened within that interval</p>

	<p>the Pennsylvania Cancer Registry; control matched sex, race and age (within 5 years) living on the same street or in same neighborhood at time of diagnosis; cross-referenced telephone directories were used to identify households on the same street as the case Excluded: unknown race or stage at diagnosis, race other than white or black, deceased at entry into the registry and aged 80 years or older at time of diagnosis because of the difficulty in enrolling and interviewing older individuals</p>					<p>Excluding any diagnostic Pap tests performed in the previous 12 months, any screening in the three year interval prior to case diagnosis had a protective effect (multivariate adjusted OR 0.32, 95% CI 0.15-0.69)</p>
--	---	--	--	--	--	---

부록 12. 핵심질문 1 포함 문헌 비둘림 위험 평가 결과

< Risk of bias 평가 결과 >

Study	Adequate sequence generation	Concealment of allocation	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias
Sankaranarayanan et al. 2009 ¹³⁾	Unclear: Does not specify	High risk: Probably not done	Low risk: Not possible; unlikely to influence results	Low risk: Probably done	Low risk: Analysis by intention to screen	Low risk: All outcomes of interest reported	Low risk: No other sources of bias observed

< Non-Randomized 연구의 NOS 평가결과 >

저자, 출판연도	Representativeness of exposed cohort	Selection of unexposed cohort	Ascertainment of exposure	Demonstration that outcome not present at study start	Comparability of cohorts on age	Comparability of cohorts on other factors	Assessment of outcome	Adequate length of follow-up	Adequacy of follow-up cohorts	Overall score ^b
Herbert et al. 1996 ¹⁴⁾	✓ Truly representative	✓ Same community	✓ Secure record	✓ Yes	✓ Yes	No	✓ Record linkage	✓ Yes (3 years)	✓ All subjects followed	8
Andrae et al. 2008 ¹⁶⁾	✓ Independently validated	✓ Consecutive cases	✓ Community controls	✓ No history of disease	✓ Yes	No	✓ Secure record	✓ Same for both groups	✓ Same for both groups	8

Aristizabal et al. ¹⁶⁾ 1984	✓ Independently validated	✓ Representative cases	✓ Community and hospital controls	Not stated	✓ Yes	✓ Neighborhood	✓ Secure record and non-blinded interview	✓ Same for both groups	Not stated	7
Berrino et al. ¹⁷⁾ 1986	✓ Independently validated	✓ Consecutive cases	Hospital controls	✓ No history of disease	✓ Yes	No	✓ Secure record	✓ Same for both groups	✓ Same for both groups	7
Clarke et al. ¹⁸⁾ 1979	✓ Independently validated	✓ Representative cases	✓ Community controls	Not stated	✓ Yes	✓ Neighborhood and type of dwelling	✓ Secure record and non-blinded interview	✓ Same for both groups	Non-respondents described	7
Decker et al. ¹⁹⁾ 2009	✓ Independently validated	✓ Consecutive cases	✓ Community controls	✓ No history of disease	✓	✓ Area of residence	✓ Secure record	✓ Same for both groups	✓ Same for both groups	9
Hernandez-Avila et al. ²⁰⁾ 1998	✓ Independently validated	✓ Representative cases	✓ Community controls	Not stated	✓ Yes	✓ Age of sexual debut, # normal births, # sex partners, SES	✓ Non-blinded interview	✓ Same for both groups	Rate different/no designation	6
Herrero et al. ²¹⁾ 1992	✓ Independently validated	Not stated	Hospital controls	✓ No history of disease	No	No	✓ Non-blinded interview	✓ Same for both groups	✓ Same for both groups	4

Hoffman et al. ²²⁾ 2003	✓ Independently validated	Not stated	Hospital controls	✓ No history of disease	✓ Yes	✓ Race, area of residence, hospital	Interview	✓ Same for both groups	✓ Same for both groups	6
Jimenez-Perez et al. ²³⁾ 1999	✓ Independently validated	✓ Consecutive cases	Hospital controls	✓ No history of disease	✓ Yes	✓ Area of residence	Non-blind inter-view	✓ Same for both groups	✓ Same for both groups	7
Makino et al. ²⁴⁾ 1995	✓ Independently validated	Potential for selection bias	✓ Community controls	✓ No history of disease	✓ Yes	✓ Area of residence	Self-report	✓ Same for both groups	✓ Same for both groups	7
Nieminen et al. ²⁵⁾ 1999	✓ Independently validated	✓ Consecutive cases	✓ Community controls	Not stated	✓ Yes	✓ Socio-demographics, parity, smoking	Self-report	✓ Same for both groups	Rate different/no designation	6
Talbott et al. ²⁶⁾ 1995	✓ Independently validated	✓ Consecutive cases	Hospital controls	✓ No history of disease	✓ Yes	No	✓ Secure record	✓ Same for both groups	✓ Same for both groups	5

부록 13. 핵심질문 3 근거요약과 자료추출

액상세포도말검사(LBC)와 자궁경부세포도말검사(conventional cytology)의 비교 (detection of CIN3+)

저자, 출판 연도	연구설계	연구대상자	중재	비교	효과 측정치	결과										
						Cytology cutoff	Sensitivity/Relative Detection Ratio (95% CI)		Specificity (95% CI)		Positive predictive Value (95% CI)		False Positive Rate (95% CI)		Unsatisfactory Samplest	
							LBC	CC	LBC	CC	LBC	CC	LBC	CC	LBC	CC
NETH-CON ³⁰⁾	Cluster RCT, randomized) to LBC vs. CC	The Netherlands April 2004 to January 200	Thin- prep	conventional cytology	CIN3+	ASCUS+	1.05 (0.86-1.29) (adjusted)	NA	NA	1.17 (0.99-1.39)	0.89 (0.82-0.98)	0.37%	1.09%			
NTCC ³¹⁾	RCT: HPV (HC2) & LBC vs. CC	Italy February 2002 to 2005	Thin- prep	conventional cytology	CIN3+	ASCUS+ LSIL+	0.84 (0.56-1.25) 0.72 (0.46-1.13)	NA	NA	0.42 (0.29-0.62) 0.40 (0.26-0.62)	1.93 (1.72-2.21) 1.72 (1.42-2.07)	2.6%	4.1%			
Taylor et al. 2006 ³²⁾	Cytology method (LBC vs. CC) rotated on 6 month basis	Periurban South Africa June 2000 to December 2002	Thin- prep	conventional cytology	CIN3+	ASCUS+ LSIL+ HSIL+	75.8 (57.7-88.9) 66.7 (48.2-82.0) 54.5 (36.4-71.9)	87.9 (71.8-96.6) 72.7 (54.5-86.7) 63.6 (45.1-79.6)	84.2 (82.9-85.5) 93.6 (92.6-94.4) 97.8 (97.2-98.3)	84.5 (93.0-86.0) 93.9 (92.9-94.9) 97.1 (96.4-97.8)	4.9 (3.2-7.1) 10.1 (6.4-14.7) 21.2 (13.1-31.4)	15.8 (14.5-17.1) 6.4 (5.6-7.4) 2.2 (1.7-2.8)	2.2%	0.8%		

액상세포도말검사(LBC)와 자궁경부세포도말검사(conventional cytology)의 비교 (detection of CIN2 +)

저자, 출판 연도	연구설계	연구대상자	종재	비교	효과 측정치	결과										
						Cytology cutoff	Sensitivity/Relative Detection Ratio (95% CI)		Specificity (95% CI)		Positive predictive Value (95% CI)		False Positive Rate (95% CI)		Unsatisfactorily Samples†	
							LBC	CC	LBC	CC	LBC	CC	LBC	CC	LBC	CC
NETH-CON ³⁰⁾	Cluster RCT, randomized to LBC vs. CC	The Netherlands April 2004 to January 200	Thin-prep	conventional cytology	CIN2 +	ASCUS +	1.00 (0.84-1.20) (adjusted)	NA	NA	1.09 (0.95-1.25)	0.90 (0.82-0.99)	-	-	-		
NTCC ³¹⁾	RCT: HPV (HC2) & LBC vs. CC	Italy February 2002 to 2005	Thin-prep	conventional cytology	CIN2 +	ASCUS +	1.11 (0.81-1.52)†	NA	NA	0.65 (0.49-0.88)‡	1.97 (1.75-2.21)	-	-	-		
Taylor et al. 2006 ³²⁾	Cytology method (LBC vs. CC) rotated on 6 month basis	Periurban South Africa June 2000 to December 2002	Thin-prep	conventional cytology	CIN2 +	ASCUS +	70.6 (58.3-81.0)	83.6 (71.2-92.2)	84.8 (83.5-86.1)	85.1 (83.6-86.65)	11.4 (8.5-15.0)	15.2 (13.9-16.5)	14.9 (13.5-16.4)	-		
						LSIL +	60.3 (47.7-71.9)	69.1 (55.2-80.9)	94.1 (93.2-94.9)	94.5 (93.5-95.4)	22.4 (16.3-29.4)	5.9 (5.1-6.8)	5.5 (4.6-6.5)	-		
						HSIL +	44.1 (32.1-56.7)	58.2 (44.1-71.3)	98.2 (97.7-98.6)	97.6 (96.9-98.2)	35.6 (25.2-46.4)	1.8 (1.4-2.3)	2.4 (1.8-3.1)	-		
Coste 2003 ³³⁾	Consecutive series, split sample	France September 1999 to May 2000	Thin-prep	conventional cytology	CIN2 +	ASCUS +	87.5 (73.2-95.8)	87.8 (73.8-95.9)	88.3 (86.7-89.8)	89.4 (87.9-90.9)	16.6 (11.9-22.2)	11.7 (10.2-13.3)	10.6 (9.1-12.1)	0.4% (0.1%)		
						LSIL +	80.0 (64.4-)	73.2 (57.1-)	93.1 (91.8-)	94.6 (93.4-)	24.4 (17.1-)	6.9 (5.7-)	5.4 (4.4-)	-		

부록 14. 핵심질문 4, 5 근거요약과 자료추출

저자, 출판연도	연구설계	연구대상자	중재	비교
NTCC Phase II ³⁵⁻³⁹⁾	RCT with two recruitment phases, each with two rounds of screening Phase 2 reported here (primary HPV testing), Phase 1 reported below with HPV cotesting Study arms: Round 1: IG: HPV (HC2) alone CG: CC Round 2: CC for	Italy Nine organized cervical screening programs All ages: 49,196 randomized eligible 24,661 IG 24,535 CG Age 25-34: 13,725 randomized eligible 6,937 IG 6,788 CG Age 35-60: 35,471 randomized eligible 17,724 IG 17,747 CG	HPV (HC2)	CC
Swedescreen ⁴²⁻⁴⁴⁾	RCT with two arms: IG: Conventional cytology plus HPV test (HPV+ women with no record of abnormal cytology were offered 2nd round of HPV testing and cytology \geq 12 months later; women with persistent type-specific HPV infection were offered colposcopy) CG: Conventional cytology alone (similar number of randomly selected women offered 2nd cytology screening and colposcopy) Follow up included annual cytology and HPV tests, with colposcopy in cases of persistent high-risk HPV infection in addition to routine clinical practice for abnormal cytology	Sweden Conducted within the Swedish cervical cancer screening program 2,527 randomized IG: 6,257 CG: 6,270 Inclusion: women aged 32-38 years participating in the screening program from May 1997-November 2000 in 5 Swedish cities	HPV (PCR) + CC	CC

<p>ARTISTIC 45-49)</p>	<p>RCT with two arms: IG: Conventional cytology and HPV Women with normal cytology and HPV- recalled at 5 years. Repeat testing at 6 and 18 months advised for normal cytology/HPV+ and ASC-US+ cytology. Women HPV- and LSIL or better at 18 months were recalled at 5 years. CG: Conventional cytology alone (HPV test results blinded)</p>	<p>England Greater Manchester county Women recruited in general practice and family planning clinics during routine screening (National Health Service Cervical Screening Programme) Round 1: 25,078 enrolled and randomized 24,856 confirmed eligible after randomization 24,510 analyzed Revealed (IG): 18,386 Concealed (CG): 6,124 Round 2: 16,080 with follow-up data a time of analysis</p>	<p>HPV (HC2) and LBC</p>	<p>LBC</p>
<p>POBASCAM 40-41)</p>	<p>RCT with two arms: IG: Conventional cytology and HPV Women with normal cytology and HPV- recalled at 5 years. Repeat testing at 6 and 18 months advised for normal cytology/HPV+ and ASC-US+ cytology. Women HPV- and LSIL or better at 18 months were recalled at 5 years. CG: Conventional cytology alone (HPV test results blinded)</p>	<p>The Netherlands Conducted within the Dutch nationwide screening program 49,220 eligible 44,938 enrolled IG: 22,420 CG: 22,518 18,403 enrolled and ≥6.5 yrs follow up by Feb 2007 17,155 eligible at baseline IG: 8,575 CG: 8,580 16,869 eligible at round 2 IG: 8,413 CG: 8,456</p>	<p>HPV(PCR)+CC</p>	<p>CC</p>

RCT, randomized controlled trial; HPV human papillomavirus; IG intervention group; CG control group; CC, conventional cytology; LBC, liquid based cytology

저자, 출판연도	USPSTF 질평가결과	Applicability
NTCC II	Fair	Fair
Finnish	Fair	Fair
NTCC I	Fair	Fair
POBASCAM	Fair	Fair
Swedescreen	Fair	Fair
ARTISTIC	Fair	Good

	Screening Round	NTCC Phase 2	Finnish Trial	NTCC Phase	POBASCAM	Swedescreen	ARTISTIC
Screening Approach Round 1	HC2 vs CC	HC2 with cytology triage (CC) vs CC	HC2 + LBC vs CC	PCR + CC vs CC	PCR + CC vs CC	HC2 + LBC vs LBC	
Screening Approach round 2	CC vs CC	NA	CC vs CC	PCR + CC vs PCR + CC	PCR + CC vs CC	HC2 + LBC vs LBC	
Participants	49196	71337	45174	44938	12527	24510	
Age	25-60	25-65	25-60	30-56	32-38	20-64	
Screened Women aged ≥30	35471 (35-60 y)	59757 (35-65 y)	33364 (35-60 y)	17155 (30-56 y)	12527 (32-38 y)	12527 (32-38 y)	
Test positivity n(%)	Baseline IG: 1029 (5.8) CG: 555 (3.1)*, 182 (1.0) [†]	NR	IG: 1789 (10.7) CG: 594 (3.6)*, 212 (1.3) [†]	NR	NR	NR	
	1	IG: 1645 (5.5) , 258 (0.9) [¶]	NR	IG: 56 (0.7) CG: 54 (0.6)	IG: 146 (2.3) [‡] CG: 150 (2.4)	248 (1.3) [§]	
	2	NR	NR	IG: 38 (0.6) CG: 50 (0.7)	NR	IG: 47 (0.40)** CG: 16 (0.41)**	
	Cumulative	NR	NR	IG: 94 (1.1) CG: 104 (1.2)	NR	IG: 405 (2.2)** CG: 121 (2.0)**	
Colposcopy referrals, n (%)	Baseline IG: 1029 (5.8) CG: 435 (2.5)	NR	IG: 1773 (10.6) CG: 498 (3.0)	NR	NR	NR	
	1	NR	IG: 258 (0.9) CG: 293 (1.0)	IG: 201 (2.3) CG: 115 (1.3) ^{††}	NR	IG: 707 (4.9) CG: 197 (4.1)	
	2	NR	NA	IG: 87 (1.3) CG: 129 (1.9) ^{††}	NR	IG: 160 (NR) CG: 42 (NR)	
	Cumulative	NR	NR	IG: 288 (3.4) CG: 244 (2.8)	NR	IG: 867 (6.0) CG: 239 (4.9)	
Absolute detection for CIN3+, n(%)	Baseline NR	NR	NR	NR	NR	NR	

Relative detection ratio for CIN3+ (95% CI)	1	IG: 52 (0.29) CG: 22 (0.12)	IG: 32 (0.11) CG: 23 (0.08)	IG: 52 (0.31) CG: 33 (0.20)	IG: 68 (0.79) CG: 40 (0.47)	IG: 72 (1.15) CG: 55 (0.88)	IG: 116 (0.80) CG: 38 (0.79)
	2	IG: 3 (0.02) CG: 13 (0.07)	NR	IG: 5 (0.03) CG: 11 (0.07)	IG: 24 (0.35) CG: 54 (0.79)	IG: 16 (0.26) CG: 30 (0.48)	IG: 29 (0.25)** CG: 18 (0.47)**
	Cumulative	IG: 55 (0.31) CG: 35 (0.20)	NR	IG: 57 (0.34) CG: 44 (0.26)	IG: 92 (1.07) CG: 94 (1.10)	IG: 88 (1.41) CG: 85 (1.36)	IG: 262 (1.51)** CG: 98 (1.77)**
Relative detection ratio for CIN2+ (95% CI)	Baseline	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	1	2.37 (1.44-3.89) ^{††}	1.38 (0.81-2.36)	1.57 (1.02-2.43) ^{††}	1.70 (1.15-2.51) ^{††}	1.31 (0.92-1.87)	1.02 (0.71-1.47)
	2	0.23 (0.07-0.82) ^{††}	NR	0.46 (0.16-1.33)	0.45 (0.28-0.72) ^{††}	0.53 (0.29-0.98) ^{††}	0.53 (0.30-0.96)** ^{††}
Relative detection ratio for CIN2+ (95% CI)	Baseline	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	1	2.13 (1.51-3.00) ^{††}	1.36 (0.98-1.89)	1.78 (1.30-2.44) ^{††}	1.56 (1.14-2.13)	1.51 (1.13-2.02)	1.21 (0.91-1.60)
	2	0.25 (0.10-0.68) ^{††}	NR	0.59 (0.28-1.24)	0.53 (0.36-0.78)	0.58 (0.36-0.96) ^{††}	0.63 (0.42-0.96)** ^{††}
Relative detection ratio for CIN3, 1.77 (CI, 1.162-74).	Cumulative	1.58 (1.16-2.13) ^{††}	NR	1.50 (1.13-1.98) ^{††}	1.00 (0.79-1.27)	1.17 (0.92-1.49)	0.99 (0.83-1.19)**

ARTISTIC A Randomised Trial in Screening to Improve Cytology: ASC-US atypical squamous cells of undetermined significance; CG control group; CIN cervical intraepithelial neoplasia; HPV human papillomavirus; HSIL high-grade squamous intraepithelial lesion; IG intervention group; LSIL low-grade squamous intraepithelial lesion; NA not applicable; NR not reported; NTCC New Technologies for Cervical Cancer Screening; POBASCAM Population Based Screening Study Amsterdam Program; CC conventional cytology; LBC liquid based cytology.

*Colposcopy referral threshold varied by site: ASC-US(7 sites).

[†]Colposcopy referral threshold varied by site: LSIL(2 sites)

^{††}Colposcopy referral threshold (ASC-USor HSIL): only ASC-USreported.

[‡]Colposcopy referral threshold (HSIL) pooled across both groups.

[§]Colposcopy referral criteria (HPVand LSIL): HPVresults.

[¶]Colposcopy referral criteria (HPVand LSIL): LSILresults.

**All age data reported (n 15 542); incomplete second-round follow-up.

^{†††}Statistically significant.

^{††††}Finnish trial extended 5-y follow-up data for a subset of the screened population (n 38 670); absolute detection for CIN3, IG: 59 (0.30%), CG: 23 (0.17%); relative detection ratio for CIN3, 1.77 (CI, 1.162-74).

인유두종바이러스 검사의 심리적 위해 관련 요약

저자, 출판연도	연구설계	연구대상자	종재	효과측정치	결과
Maissi 2004 ⁵⁰⁾ Maissi 2005 ⁵¹⁾	Cross sectional questionnaire	Recruited all women with borderline or mildly dyskaryotic test results over five month period and the first 13 women each week who received a normal test result; all borderline or mildly dyskaryotic smear samples tested for HPV; after pilot completed, recruited the first 42 women each week over a five week period with borderline or mildly dyskaryotic results but no HPV results, half from each center	England Two of the three centers taking part in the English HPV/LBC pilot study Women presenting for routine cervical smear	Initial questionnaire: Short form of Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (S-STAI-6); General Health Questionnaire (GHQ-12) to measure general distress; EuroQoL EQ-5D to measure health-related quality of life; concern about the smear result; perceived risk of developing cervical cancer; understanding of smear result 6 month followup: Short form of Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (S-STAI-6); General Health Questionnaire (GHQ-12); EuroQoL EQ-5D to measure health-related quality of life; concern about smear result; perceived risk of developing cervical cancer; Psychosocial Effects of Abnormal Pap Smear (PEAPS-	Baseline adjusted mean scores (SE) S-STAI-6 Normal: 36.4 (0.7) HPV-: 37.6 (0.7) HPV+: 39.6 (0.6) No HPV test : 37.7 (1.2) F=4.44, p=0.004 for all groups t=3.11, p=0.002 for HPV+ vs. other groups p<.05 for HPV+ vs. HPV- GHQ-12 Normal: 2.0 (0.1) HPV-: 2.1 (0.2) HPV+: 2.8 (0.2) No HPV test: 2.4 (0.3) F=5.37, p=0.001 for all groups t=3.252, p=0.001 for HPV+ vs. other groups p<.05 for HPV+ vs. HPV- Concern about test result Normal: 5.2 (0.1) HPV-: 8.8 (0.1) HPV+: 9.7 (0.1) No HPV test: 9.1 (0.2) F=242.46, p<0.001 for all groups t=13.391, p<0.001 for HPV+ vs. other groups p<.05 for HPV+ vs. HPV- HRQoL (EQ-5D)* Normal: 0.91 (0.02) HPV-: 0.89 (0.02) HPV+: 0.88 (0.02) No HPV test: 0.87 (0.02) F=0.91, p=0.340

		<p>Four study groups:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Normal cytology 2) Borderline/mildly dyskaryotic cytology, HPV- 3) Borderline/mildly dyskaryotic cytology, HPV+ 4) Borderline/mildly dyskaryotic cytology, not tested for HPV 		<p>Q) to measure sexual health worries</p>	<p>*In followup sample (n=1,011)</p> <p>Follow-up adjusted mean scores (SE)</p> <p>S-STAI-6</p> <p>Normal: 36.8 (0.8) HPV-: 35.7 (0.8) HPV+: 36.7 (0.7)</p> <p>No HPV test: 36.7 (1.3) F=0.40, p=0.752 for all groups ns for HPV+ vs. HPV-</p> <p>GHQ-12</p> <p>Normal: 2.0 (0.2) HPV-: 2.0 (0.2) HPV+: 2.3 (0.2)</p> <p>No HPV test: 1.9 (0.3) F=0.81, p=0.487 for all groups ns for HPV+ vs. HPV-</p> <p>Concern about test result</p> <p>Normal: 2.0 (0.1) HPV-: 3.5 (0.1) HPV+: 3.8 (0.1)</p> <p>No HPV test: 4.4 (0.2) F=83.39, p<0.001 ns for HPV+ vs. HPV-</p> <p>HRQoL (EQ-5D)</p> <p>Normal: 0.86 (0.02) HPV-: 0.90 (0.02) HPV+: 0.89 (0.02)</p> <p>No HPV test: 0.88 (0.04) F=0.70, p=0.554</p> <p>Baseline means (SE)</p> <p>Perceived severity (Two 7-point scales)</p> <p>Normal: 12.4 (0.1)</p>
--	--	---	--	--	--

					<p>HPV-: 12.3 (0.1) HPV+: 12.3 (0.1) No HPV test: 12.1 (0.2) F=1.13, p=0.334</p> <p>Perceived risk (7-point scale) Normal: 3.7 (0.1) HPV-: 3.9 (0.1) HPV+: 4.4 (0.1) No HPV test: 4.1 (0.1) F=25.51, p<0.0001</p> <p>Perceived importance of HPV in the development of cervical cancer Normal: 5.9 (0.1) HPV-: 5.9 (0.1) HPV+: 5.8 (0.1) No HPV test: 5.3 (0.3) F=3.42, p=0.017</p> <p>Unsure what HPV is Normal: 54% HPV-: 38% HPV+: 25% No HPV test: 62% p value NR</p> <p>Follow-up means (SE) Perceived severity: NR Perceived risk (7-point scale) Normal: 3.0 (0.2) HPV-: 3.3 (0.2) HPV+: 4.1 (0.1) No HPV test: 4.7 (0.3) F=14.88, p<0.001</p>
--	--	--	--	--	---

McCaffery 2004 ⁵²⁾	Cross sectional survey using postal questionnaire sent one week after receipt of HPV and cytology screening results	At screening, all women given standard information about HPV and HPV testing; information conveyed sexually transmitted nature of HPV, its high prevalence, association with CIN, and potential for long periods of latency Women sent cervical smear and HPV results by post and those who tested HPV+ were sent second copy of HPV information; women with borderline or abnormal cytology, unsatisfactory smears, or positive HPV results were invited for colposcopy All psycho-	London, England National Health Service well-woman clinic Women presenting for routine screening	Short form of Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI); Cervical Screening Questionnaire (CSQ); feelings towards current, previous, and future sexual partners	<p>Perceived importance of HPV in the development of cervical cancer: NR</p> <p>Unsure what HPV is: NR</p> <p>Sexual health worries</p> <p>Normal: NA</p> <p>HPV-: 1.0 (0.1)</p> <p>HPV+: 1.8 (0.1)</p> <p>No HPV test: 1.1 (0.1)</p> <p>F=30.64, p<0.001 for all groups</p> <p>p<.05 for HPV+ vs. HPV-</p>
<p>Normal cytology, HPV+ vs HPV- STAI: F(1,267)=39, p<0.0001 CSQ: F(1,267)=69, p<0.0001</p> <p>Abnormal/unsatisfactory cytology, HPV+ vs HPV- STAI: F(1,267)=1.3, ns CSQ: F(1,267)=8.8, p=0.002</p> <p>HPV+, normal vs abnormal/unsatisfactory cytology STAI: F(1,267)=0.55, ns CSQ: F(1,267)=15, p=0.0001</p> <p>HPV-, normal vs abnormal/unsatisfactory cytology STAI: F(1,267)=11, p=0.0008 CSQ: F(1,267)=21, p<0.0001</p> <p>Mean STAI scores (95% CI) Normal cytology, HPV-: 29.8 (27.9-31.7) Normal cytology, HPV+: 43.5 (39.7-47.3) Abnormal/unsatisfactory cytology, HPV-: 41.1 (34.9-47.5) Abnormal/unsatisfactory cytology, HPV+: 46 (40.6-51.4)</p> <p>Mean CSQ scores (95% CI) Normal cytology, HPV-: 8.9 (8.4-9.3) Normal cytology, HPV+: 13</p>					

		<p>social measures were taken prior to colposcopic follow up</p> <p>Four study groups:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Normal cytology, HPV- 2) Normal cytology, HPV + 3) Abnormal/unsatisfactory cytology, HPV- 4) Abnormal/unsatisfactory cytology, HPV + <p>STAI assessed before screening to examine differences between HPV/cytology groups</p> <p>- no significant differences found</p>		<p>(12-14) Abnormal/unsatisfactory cytology, HPV-: 14 (12-15) Abnormal/unsatisfactory cytology, HPV+: 17 (16-18)</p> <p>Normal Cytology</p> <p><u>Feelings about current partner</u></p> <p>HPV+: worse/much worse=3 (8%), better/same=33 (92%)</p> <p>HPV-: worse/much worse=2 (1%), better/same=160 (99%), p=0.04</p> <p><u>Feelings about previous partners</u></p> <p>HPV+: worse/much worse=15 (33%), better/same=230 (67%)</p> <p>HPV-: worse/much worse=2 (1%), better/same=167 (99%), p<0.0001</p> <p><u>Feelings about future partners</u></p> <p>HPV+: worse/much worse=12 (27%), better/same=32 (73%)</p> <p>HPV-: worse/much worse=3 (2%), better/same=173 (98%), p<0.0001</p> <p>Abnormal/unsatisfactory cytology</p> <p><u>Feelings about current partner</u></p> <p>HPV+: worse/much worse=2 (13%), better/same=14 (87%)</p> <p>HPV-: worse/much worse=0 (0%), better/same=16 (100%), ns</p> <p><u>Feelings about previous partners</u></p> <p>HPV+: worse/much worse=8 (35%), better/same=15 (65%)</p> <p>HPV-: worse/much worse=0 (0%), better/same=15 (100%), p=0.01</p> <p><u>Feelings about future partners</u></p> <p>HPV+: worse/much worse=7 (32%), better/same=15 (68%)</p> <p>HPV-: worse/much worse=0 (0%), better/same=15 (100%), p=0.02</p>
--	--	--	--	---

Kitchener 2008 ⁵³⁾	Consecutive series within an RCT	<p>Women with normal or mildly abnormal cytology who had been recruited into the ARTISTIC trial were mailed a booklet of questionnaires approximately two weeks after they had received the results of their baseline cytology. In the ARTISTIC trial, women presenting for routine screening were randomized 3:1 into two study groups: HPV-revealed and HPV-concealed; women in the HPV-revealed group received the results of their HPV test along with their baseline cytology results while women in the HPV-concealed group were only informed of their cytology result. Initially the data was collected in face-to-face interviews; later switched to postal delivery for economic reasons; there was evidence of differences in outcome for the two modes of data collection so the face-</p>	Manchester, England General practices in primary care within the National Cervical Screening Programme Women presenting for routine screening	General Health Questionnaire (GHQ-28); Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI); Sexual Rating Scale (SRS)	<p>GHQ</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>HPV-revealed Mean (SD)</th> <th>HPV-concealed Mean (SD)</th> <th>Age-adjusted mean difference 95% CI)</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HPV-/ Normal smear</td> <td>3.31 (5.18)</td> <td>3.22 (4.80)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>HPV+/ Normal smear</td> <td>4.77 (6.21)</td> <td>4.02 (5.77)</td> <td>0.74 (-0.63-1.91)</td> <td>0.220</td> </tr> <tr> <td>HPV-/ abnormal smear</td> <td>4.22 (5.63)</td> <td>4.29 (5.83)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>HPV+/ abnormal smear</td> <td>4.57 (5.44)</td> <td>5.75 (6.50)</td> <td>-1.19 (-2.98-0.40)</td> <td>0.121</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>4.26 (5.73)</td> <td>4.18 (5.71)</td> <td>-0.01 (-0.65-0.60)</td> <td>0.968</td> </tr> </tbody> </table> <p>STAI-STATE</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>HPV-revealed Mean (SD)</th> <th>HPV-concealed Mean (SD)</th> <th>Age-adjusted mean difference 95% CI)</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HPV-/ Normal smear</td> <td>35.85 (11.92)</td> <td>36.00 (11.49)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>HPV+/ Normal smear</td> <td>38.87 (13.33)</td> <td>37.10 (12.58)</td> <td>1.73 (-1.27-4.53)</td> <td>0.202</td> </tr> </tbody> </table>		HPV-revealed Mean (SD)	HPV-concealed Mean (SD)	Age-adjusted mean difference 95% CI)	P	HPV-/ Normal smear	3.31 (5.18)	3.22 (4.80)			HPV+/ Normal smear	4.77 (6.21)	4.02 (5.77)	0.74 (-0.63-1.91)	0.220	HPV-/ abnormal smear	4.22 (5.63)	4.29 (5.83)			HPV+/ abnormal smear	4.57 (5.44)	5.75 (6.50)	-1.19 (-2.98-0.40)	0.121	Total	4.26 (5.73)	4.18 (5.71)	-0.01 (-0.65-0.60)	0.968		HPV-revealed Mean (SD)	HPV-concealed Mean (SD)	Age-adjusted mean difference 95% CI)	P	HPV-/ Normal smear	35.85 (11.92)	36.00 (11.49)			HPV+/ Normal smear	38.87 (13.33)	37.10 (12.58)	1.73 (-1.27-4.53)	0.202
	HPV-revealed Mean (SD)	HPV-concealed Mean (SD)	Age-adjusted mean difference 95% CI)	P																																														
HPV-/ Normal smear	3.31 (5.18)	3.22 (4.80)																																																
HPV+/ Normal smear	4.77 (6.21)	4.02 (5.77)	0.74 (-0.63-1.91)	0.220																																														
HPV-/ abnormal smear	4.22 (5.63)	4.29 (5.83)																																																
HPV+/ abnormal smear	4.57 (5.44)	5.75 (6.50)	-1.19 (-2.98-0.40)	0.121																																														
Total	4.26 (5.73)	4.18 (5.71)	-0.01 (-0.65-0.60)	0.968																																														
	HPV-revealed Mean (SD)	HPV-concealed Mean (SD)	Age-adjusted mean difference 95% CI)	P																																														
HPV-/ Normal smear	35.85 (11.92)	36.00 (11.49)																																																
HPV+/ Normal smear	38.87 (13.33)	37.10 (12.58)	1.73 (-1.27-4.53)	0.202																																														

<p>to-face interview data were excluded from the main analysis</p>				<p>HPV-/ abnormal smear 37.99 (12.43) 40.66 (13.57)</p> <p>HPV+/ abnormal smear 39.77 (12.05) 39.97 (12.35) -0.25 (-3.79-3.03) 0.885</p> <p>Total 38.10 (12.64) 38.27 (12.61) -0.31 (-1.27-1.13) 0.618</p>																														
<p>STAI-TRAIT</p>																																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>HPV-revealed Mean (SD)</th> <th>HPV-concealed Mean (SD)</th> <th>Age-adjusted mean difference (95% CI)</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HPV-/ Normal smear</td> <td>38.84 (11.34)</td> <td>39.00 (11.13)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>HPV+/ Normal smear</td> <td>40.54 (11.83)</td> <td>39.39 (10.80)</td> <td>1.07 (-1.30-3.41)</td> <td>0.386</td> </tr> <tr> <td>HPV-/ abnormal smear</td> <td>39.95 (11.08)</td> <td>41.57 (12.43)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>HPV+/ abnormal smear</td> <td>41.28 (10.89)</td> <td>40.88 (11.54)</td> <td>0.36 (-2.80-3.53)</td> <td>0.819</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>40.12 (11.40)</td> <td>40.13 (11.49)</td> <td>0.10 (-1.27-1.13)</td> <td>0.858</td> </tr> </tbody> </table>						HPV-revealed Mean (SD)	HPV-concealed Mean (SD)	Age-adjusted mean difference (95% CI)	P	HPV-/ Normal smear	38.84 (11.34)	39.00 (11.13)			HPV+/ Normal smear	40.54 (11.83)	39.39 (10.80)	1.07 (-1.30-3.41)	0.386	HPV-/ abnormal smear	39.95 (11.08)	41.57 (12.43)			HPV+/ abnormal smear	41.28 (10.89)	40.88 (11.54)	0.36 (-2.80-3.53)	0.819	Total	40.12 (11.40)	40.13 (11.49)	0.10 (-1.27-1.13)	0.858
	HPV-revealed Mean (SD)	HPV-concealed Mean (SD)	Age-adjusted mean difference (95% CI)	P																														
HPV-/ Normal smear	38.84 (11.34)	39.00 (11.13)																																
HPV+/ Normal smear	40.54 (11.83)	39.39 (10.80)	1.07 (-1.30-3.41)	0.386																														
HPV-/ abnormal smear	39.95 (11.08)	41.57 (12.43)																																
HPV+/ abnormal smear	41.28 (10.89)	40.88 (11.54)	0.36 (-2.80-3.53)	0.819																														
Total	40.12 (11.40)	40.13 (11.49)	0.10 (-1.27-1.13)	0.858																														

SRS

	HPV-revealed Mean (SD)	HPV-concealed Mean (SD)	Age-adjusted mean difference (95% CI)	P
HPV-/ Normal smear	51.28 (20.89)	50.81 (22.50)		
HPV+/ Normal smear	55.32 (22.95)	61.10 (23.74)	-7.28 (-12.60- -1.96)	0.007
HPV-/ abnormal smear	48.73 (23.34)	50.53 (21.26)		
HPV+/ abnormal smear	62.67 (23.00)	62.46 (22.97)	0.15 (-6.44- 6.74)	0.965
Total	53.32 (23.02)	54.90 (23.00)	-2.40 (-4.70- -0.09)	0.042

Observational comparison of HPV+ with HPV- in revealed arm

GHQ

	Mean difference (95%CI)	P
Normal smear	1.43 (0.75-2.10)	<0.0001
Abnormal smear	0.28 (-0.76-1.24)	0.581

STAI-STATE			
	Mean difference (95%CI)	P	
Normal smear	2.90 (1.40-4.39)	<0.0001	
Abnormal smear	1.56 (-0.59-3.80)	0.174	
STAI-TRAIT			
	Mean difference (95%CI)	P	
Normal smear	1.53 (0.16-2.92)	0.023	
Abnormal smear	0.98 (-1.05-2.97)	0.354	
SRS			
	Mean difference (95%CI)	P	
Normal smear	1.46 (-1.34-4.27)	0.306	
Abnormal smear	8.66 (4.30-13.02)	<0.0001	
GHQ caseness (≥4)			
	Odds ratio (95%CI)	P	
Normal smear	1.70 (1.33-2.17)	<0.0001	
Abnormal smear	1.07 (0.74-1.56)	0.724	

McCaffery 2010 ⁵⁽⁴⁾	<p>Multi-center RCT of triage testing Randomized to three arms: HPV: HPV testing (HC2) arranged as soon as possible IC: Choice of HPV or repeat smear, informed by decision aid RS: Repeat smear 6 months after randomization</p>	<p>Clinical management: HPV: followed ALTS protocol with HPV+ women referred for colposcopy and HPV- recalled for repeat smear at 12 months Repeat smear: followed Australian guidelines; those with negative or borderline results referred for second repeat smear 6 months later, those with moderate dyskaryosis or above referred to colposcopy, and those with mild dyskaryosis offered choice of colposcopy or repeat smear Questionnaires: Baseline questionnaire assessing psychosocial wellbeing was conducted immediately after consent, close to receipt of first abnormal smear result Follow-up questionnaires conducted at regular intervals during the 12 months after triage testing</p>	<p>Australia 18 urban and rural family planning clinics across the country Women attending routine cervical screening</p>	<p>Primary: Quality of life measured using the mental health component of the Short Form (36) Health Survey (SF-36) Other measures: Cognitive, emotional, and behavioral outcomes and knowledge measured using a variety of instruments and questions</p>	<p>Psychosocial outcomes at two weeks after triage</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Measure</th> <th colspan="4">Trial arm mean score</th> <th rowspan="2">Pairwise P value</th> </tr> <tr> <th>HPV</th> <th>IC</th> <th>RS</th> <th>Overall P value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SF36 mental health combined score</td> <td>44.3</td> <td>47.0</td> <td>46.3</td> <td>0.35</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>STAI (anxiety)**</td> <td>11.5</td> <td>10.5</td> <td>10.6</td> <td>0.25</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>CSQ (distress)**</td> <td>18.7</td> <td>17.9</td> <td>18.2</td> <td>0.62</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>PEAPS-Q: infectivity**</td> <td>3.1</td> <td>3.0</td> <td>2.9</td> <td>0.68</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>relationship**</td> <td>4.7</td> <td>4.5</td> <td>4.3</td> <td>0.74</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>	Measure	Trial arm mean score				Pairwise P value	HPV	IC	RS	Overall P value	SF36 mental health combined score	44.3	47.0	46.3	0.35	-	STAI (anxiety)**	11.5	10.5	10.6	0.25	-	CSQ (distress)**	18.7	17.9	18.2	0.62	-	PEAPS-Q: infectivity**	3.1	3.0	2.9	0.68	-	relationship**	4.7	4.5	4.3	0.74	-
Measure	Trial arm mean score				Pairwise P value																																								
	HPV	IC	RS	Overall P value																																									
SF36 mental health combined score	44.3	47.0	46.3	0.35	-																																								
STAI (anxiety)**	11.5	10.5	10.6	0.25	-																																								
CSQ (distress)**	18.7	17.9	18.2	0.62	-																																								
PEAPS-Q: infectivity**	3.1	3.0	2.9	0.68	-																																								
relationship**	4.7	4.5	4.3	0.74	-																																								
<p>Psychosocial outcomes over one year*</p>																																													
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Measure</th> <th colspan="4">Trial arm mean score</th> <th rowspan="2">Pairwise P value</th> </tr> <tr> <th>HPV</th> <th>IC</th> <th>RS</th> <th>Overall P value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SF36 mental health combined score</td> <td>46.2</td> <td>48.5</td> <td>45.5</td> <td>0.16</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>STAI (anxiety)**</td> <td>10.9</td> <td>10.5</td> <td>11.4</td> <td>0.27</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>CSQ (distress)**</td> <td>16.6</td> <td>17.5</td> <td>18.4</td> <td>0.01</td> <td>HPV vs RS : <0.01</td> </tr> </tbody> </table>					Measure	Trial arm mean score				Pairwise P value	HPV	IC	RS	Overall P value	SF36 mental health combined score	46.2	48.5	45.5	0.16	-	STAI (anxiety)**	10.9	10.5	11.4	0.27	-	CSQ (distress)**	16.6	17.5	18.4	0.01	HPV vs RS : <0.01													
Measure	Trial arm mean score					Pairwise P value																																							
	HPV	IC	RS	Overall P value																																									
SF36 mental health combined score	46.2	48.5	45.5	0.16	-																																								
STAI (anxiety)**	10.9	10.5	11.4	0.27	-																																								
CSQ (distress)**	16.6	17.5	18.4	0.01	HPV vs RS : <0.01																																								

PEAPS-Q: infectivity**	2.7	2.8	2.5	0.53	-
relationship**	4.1	4.0	4.1	0.99	-

*Area under the curve analysis used to estimate average score per day for all outcomes **Higher score indicates poorer psychological outcome; for all other measures, higher score indicates better outcome

Psychosocial outcomes at two weeks after triage

Measure	Trial arm mean score				
	HPV	IC	RS	Overall P value	Pairwise P value
SF36 mental health combined score	44.3	47.0	46.3	0.35	-
STAI (anxiety)**	11.5	10.5	10.6	0.25	-
CSQ (distress)**	18.7	17.9	18.2	0.62	-
PEAPS-Q: infectivity**	3.1	3.0	2.9	0.68	-
relationship**	4.7	4.5	4.3	0.74	-

Psychosocial outcomes over one year

Measure	Trial arm mean score				
	HPV	IC	RS	Overall P value	Pairwise P value
Worry about getting cervi-	16%	8%	15%	0.4	-

Kwan et al. ⁵⁵⁾ 2011	Cross sectional questionnaire	Chinese women with ASCUS	baseline: self-administered questionnaires 6 months F/U: telephone interview		<p>Relationship concern : worry about current pre-vious an future sexual partners</p> <p>8.7 9.1 9.0 0.15 -</p> <p>** Higher score indicates poor psychological outcome; for all other measures, higher score indicates better outcome</p>											
<p>STAI : state anxiety Breast Cancer Worry Scale : cancer worry HPV Impact Profile : psychosocial burden Knowledge of cervical and HPV, Perceive risk of cervical cancer, relationship satisfaction, sexual satisfaction</p>																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>State anxiety</th> <th>HPV negative</th> <th>HPV positive</th> <th>p-Value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Baseline</td> <td>43.73 (1.18)</td> <td>52.28 (1.24)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>6 months</td> <td>37.27 (0.93)</td> <td>37.39 (0.98)</td> <td>0.918</td> </tr> </tbody> </table>					State anxiety	HPV negative	HPV positive	p-Value	Baseline	43.73 (1.18)	52.28 (1.24)	<0.001	6 months	37.27 (0.93)	37.39 (0.98)	0.918
State anxiety	HPV negative	HPV positive	p-Value													
Baseline	43.73 (1.18)	52.28 (1.24)	<0.001													
6 months	37.27 (0.93)	37.39 (0.98)	0.918													
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Cancer worry</th> <th>HPV negative</th> <th>HPV positive</th> <th>p-Value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Baseline</td> <td>9.52 (0.28)</td> <td>11.21 (0.30)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>6 months</td> <td>7.19 (0.26)</td> <td>7.47 (0.27)</td> <td>0.383</td> </tr> </tbody> </table>					Cancer worry	HPV negative	HPV positive	p-Value	Baseline	9.52 (0.28)	11.21 (0.30)	<0.001	6 months	7.19 (0.26)	7.47 (0.27)	0.383
Cancer worry	HPV negative	HPV positive	p-Value													
Baseline	9.52 (0.28)	11.21 (0.30)	<0.001													
6 months	7.19 (0.26)	7.47 (0.27)	0.383													
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Psychosocial burden</th> <th>HPV negative</th> <th>HPV positive</th> <th>p-Value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Baseline</td> <td>26.52 (1.37)</td> <td>36.56 (1.44)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>6 months</td> <td>24.36 (1.36)</td> <td>30.25 (1.45)</td> <td>0.001</td> </tr> </tbody> </table>					Psychosocial burden	HPV negative	HPV positive	p-Value	Baseline	26.52 (1.37)	36.56 (1.44)	<0.001	6 months	24.36 (1.36)	30.25 (1.45)	0.001
Psychosocial burden	HPV negative	HPV positive	p-Value													
Baseline	26.52 (1.37)	36.56 (1.44)	<0.001													
6 months	24.36 (1.36)	30.25 (1.45)	0.001													
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Knowledge of cervical and HPV</th> <th>HPV negative</th> <th>HPV positive</th> <th>p-Value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Baseline</td> <td>2.41 (1.32)</td> <td>2.20 (1.30)</td> <td>0.179</td> </tr> <tr> <td>6 months</td> <td>3.27 (1.27)</td> <td>3.75 (1.09)</td> <td>0.001</td> </tr> </tbody> </table>					Knowledge of cervical and HPV	HPV negative	HPV positive	p-Value	Baseline	2.41 (1.32)	2.20 (1.30)	0.179	6 months	3.27 (1.27)	3.75 (1.09)	0.001
Knowledge of cervical and HPV	HPV negative	HPV positive	p-Value													
Baseline	2.41 (1.32)	2.20 (1.30)	0.179													
6 months	3.27 (1.27)	3.75 (1.09)	0.001													

저자, 출판연도	연구설계	연구대상자	중재	효과측정치	결과																																																																																												
Kim 2012 ⁵⁶⁾	survey	HPV 검사 경험이 없는 성인 여성	HPV 검사 결과 양성 판정을 받았다고 가정할 때 느끼는 심리적 반응을 측정	HPV 낙인, HPV 수치심, HPV 검사외도, HPV지식	<p>연구 결과 대상자들이 HPV 검사결과 양성판정을 받았을 경우를 가정할 때 그들이 예상했던 HPV 관련 낙인과 수치심은 중간수준 이상이었고, HPV 검사 외도는 많았으며, HPV 지식수준은 저조함.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>HPV Stigma(낙인)</th> <th>never=1, much=4</th> <th>n (%)</th> <th>M±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>People would avoid me</td> <td></td> <td></td> <td>2.71±0.99</td> </tr> <tr> <td>People would think I was unclean</td> <td></td> <td></td> <td>2.83±1.00</td> </tr> <tr> <td>People would think badly of me</td> <td></td> <td></td> <td>2.68±1.08</td> </tr> <tr> <td>People would blame me</td> <td></td> <td></td> <td>2.60±1.33</td> </tr> <tr> <td>People would be uncomfortable around me</td> <td></td> <td></td> <td>2.62±1.07</td> </tr> <tr> <td>People would not want have a relationship with me</td> <td></td> <td></td> <td>3.12±0.95</td> </tr> <tr> <td>People would be angry with me</td> <td></td> <td></td> <td>2.60±1.11</td> </tr> <tr> <td>Total scores</td> <td></td> <td></td> <td>19.17±6.46</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>HPV Shame(수치심)</th> <th>never=1, much=4</th> <th>n (%)</th> <th>M±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>How ashamed would you feel?</td> <td></td> <td></td> <td>2.80±1.01</td> </tr> <tr> <td>How embarrassed would you feel?</td> <td></td> <td></td> <td>2.93±0.95</td> </tr> <tr> <td>How guilty would you feel?</td> <td></td> <td></td> <td>2.72±1.08</td> </tr> <tr> <td>How responsible would you feel?</td> <td></td> <td></td> <td>2.87±1.02</td> </tr> <tr> <td>How disappointed would you feel?</td> <td></td> <td></td> <td>2.78±1.04</td> </tr> <tr> <td>Total scores</td> <td></td> <td></td> <td>15.01±4.34</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>HPV Knowledge</th> <th>categories</th> <th>n (%)</th> <th>M±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HPV is a sexually transmitted infection</td> <td>Yes</td> <td>88 (27.2)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>HPV is a primary cause of cervical cancer</td> <td>Yes</td> <td>68 (21.0)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>HPV infection is rare</td> <td>No</td> <td>45 (13.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>HPV only affects women</td> <td>No</td> <td>33 (10.2)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Condoms prevent HPV</td> <td>No</td> <td>12 (3.7)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>HPV vaccines prevent cervical cancer</td> <td>Yes</td> <td>88 (27.2)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	HPV Stigma(낙인)	never=1, much=4	n (%)	M±SD	People would avoid me			2.71±0.99	People would think I was unclean			2.83±1.00	People would think badly of me			2.68±1.08	People would blame me			2.60±1.33	People would be uncomfortable around me			2.62±1.07	People would not want have a relationship with me			3.12±0.95	People would be angry with me			2.60±1.11	Total scores			19.17±6.46	HPV Shame(수치심)	never=1, much=4	n (%)	M±SD	How ashamed would you feel?			2.80±1.01	How embarrassed would you feel?			2.93±0.95	How guilty would you feel?			2.72±1.08	How responsible would you feel?			2.87±1.02	How disappointed would you feel?			2.78±1.04	Total scores			15.01±4.34	HPV Knowledge	categories	n (%)	M±SD	HPV is a sexually transmitted infection	Yes	88 (27.2)		HPV is a primary cause of cervical cancer	Yes	68 (21.0)		HPV infection is rare	No	45 (13.5)		HPV only affects women	No	33 (10.2)		Condoms prevent HPV	No	12 (3.7)		HPV vaccines prevent cervical cancer	Yes	88 (27.2)	
HPV Stigma(낙인)	never=1, much=4	n (%)	M±SD																																																																																														
People would avoid me			2.71±0.99																																																																																														
People would think I was unclean			2.83±1.00																																																																																														
People would think badly of me			2.68±1.08																																																																																														
People would blame me			2.60±1.33																																																																																														
People would be uncomfortable around me			2.62±1.07																																																																																														
People would not want have a relationship with me			3.12±0.95																																																																																														
People would be angry with me			2.60±1.11																																																																																														
Total scores			19.17±6.46																																																																																														
HPV Shame(수치심)	never=1, much=4	n (%)	M±SD																																																																																														
How ashamed would you feel?			2.80±1.01																																																																																														
How embarrassed would you feel?			2.93±0.95																																																																																														
How guilty would you feel?			2.72±1.08																																																																																														
How responsible would you feel?			2.87±1.02																																																																																														
How disappointed would you feel?			2.78±1.04																																																																																														
Total scores			15.01±4.34																																																																																														
HPV Knowledge	categories	n (%)	M±SD																																																																																														
HPV is a sexually transmitted infection	Yes	88 (27.2)																																																																																															
HPV is a primary cause of cervical cancer	Yes	68 (21.0)																																																																																															
HPV infection is rare	No	45 (13.5)																																																																																															
HPV only affects women	No	33 (10.2)																																																																																															
Condoms prevent HPV	No	12 (3.7)																																																																																															
HPV vaccines prevent cervical cancer	Yes	88 (27.2)																																																																																															

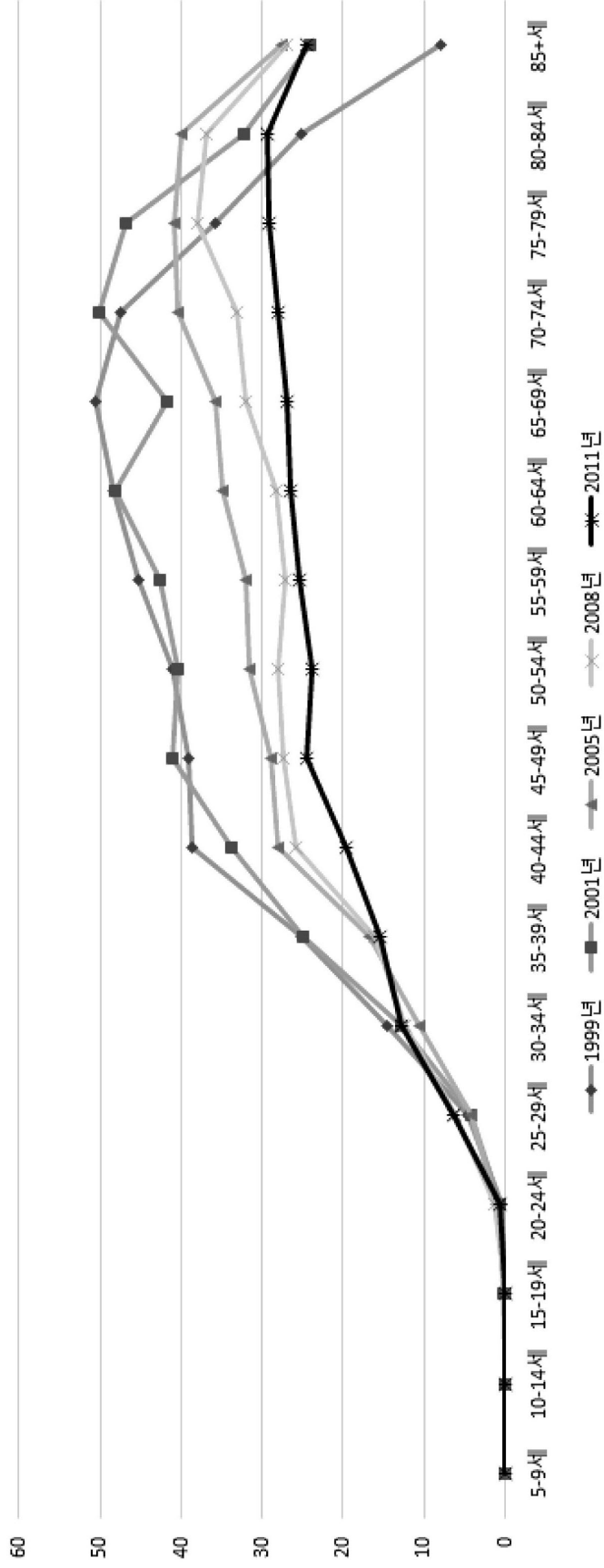
Intent to have HPV test: (never=1, very much=5)		n (%) or M±SD
Never		2 (0.6)
Little		28 (8.6)
Don't know		73 (22.5)
Fairly		98 (30.2)
Very much		123 (38.0)
		3.96±1.00

부록 15. 핵심질문 6 관련 문헌 정리

시각연령 관련 자료

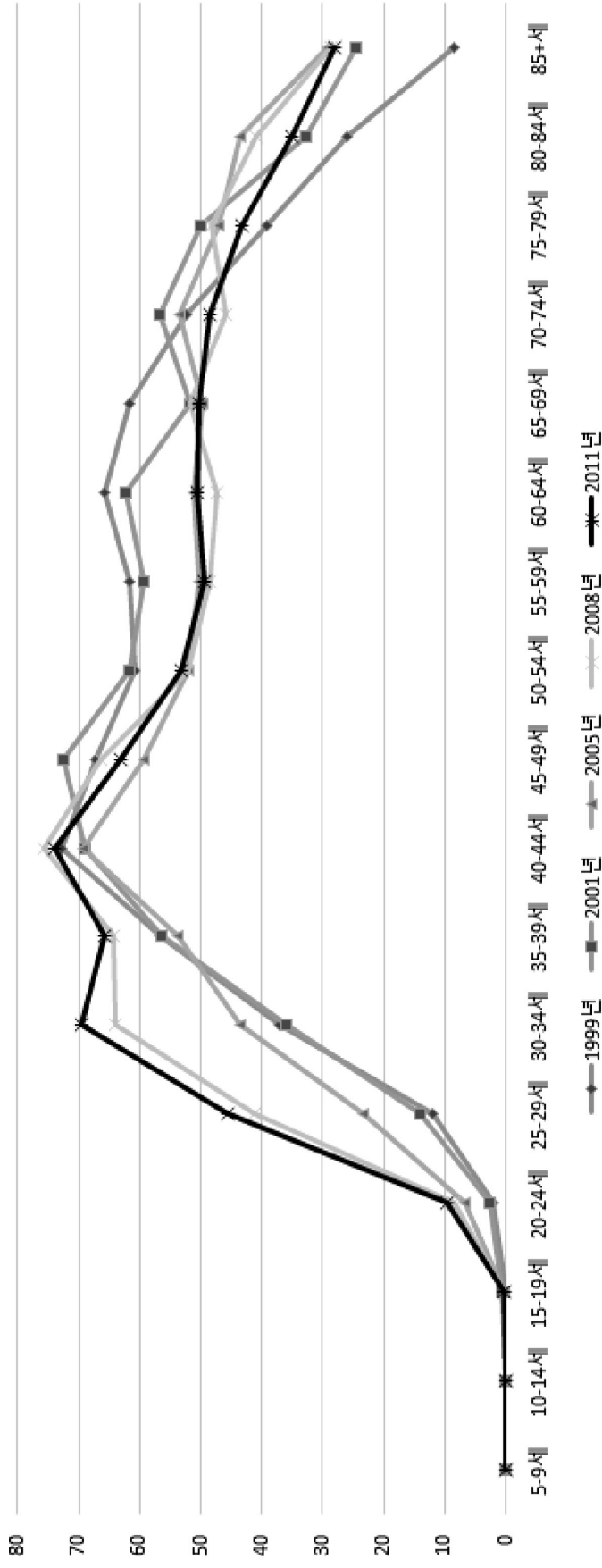
- 국가암등록통계(국가통계포털, <http://kosis.kr>)
- 1999-2011자궁경부암연령별발생건수 및 연령별 발생률(C53)

자궁경부암(C53) 연령표준화 발생률 추이, 1999-2011



- 1999-2011 자궁경부암(상피내암 포함) 연령별 발생건수 및 연령별 발생률(C53+D06)

자궁경부암 상피내암 포함(C53+D06) 연령표준화 발생률 추이



Author	Study design	Research target	Inclusion & exclusion criteria	Patient characteristics	Funding source	Results																																																		
Sigurdsson 2010 ⁽⁶⁶⁾	Correlational study	Iceland	NA - see outcomes	NR	NR	Incidence of invasive cancer per 100,000 women in population																																																		
Sigurdsson 2007 ⁽⁶⁷⁾	Data from Cancer Detection Clinic registry (preinvasive disease) and Cancer Registry of the Icelandic Cancer Society (invasive disease) Includes both organized and spontaneous screening results	Nation wide screening program registry Women attending routine screening																																																						
	Screening program characteristics: 1964 organized screening began 1969 became nationwide, with screening at 2-3 year intervals in 25- to 69-year-olds 1979 intensified with improved call-recall system and improved quality assurance 1988 lower age limit decreased to 20years					<table border="1"> <thead> <tr> <th>Time Period</th> <th>Age</th> <th>Incidence</th> <th>Time Period</th> <th>Age</th> <th>Incidence</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">1964-1988</td> <td>20-24</td> <td>2.1</td> <td rowspan="3">1989-2008</td> <td>20-24</td> <td>2.8</td> </tr> <tr> <td>25-29</td> <td>11.8</td> <td>25-29</td> <td>16.6</td> </tr> <tr> <td>30-34</td> <td>21.4</td> <td>30-34</td> <td>20.3</td> </tr> <tr> <td></td> <td>35-39</td> <td>38.5</td> <td></td> <td>35-39</td> <td>22.5*</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Time Period</th> <th>Age</th> <th>Stage IA</th> <th>Stage IB</th> <th>Stage IIA+</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">1964-1988</td> <td>20-29</td> <td>2.7</td> <td>2.7</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td>20-34</td> <td>4.7</td> <td>3.6</td> <td>2.4</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">1989-2008</td> <td>20-29</td> <td>6.6*</td> <td>2.8</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td>20-34</td> <td>8.9*</td> <td>4.0</td> <td>0.2*</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Significant rate difference between time periods</p>	Time Period	Age	Incidence	Time Period	Age	Incidence	1964-1988	20-24	2.1	1989-2008	20-24	2.8	25-29	11.8	25-29	16.6	30-34	21.4	30-34	20.3		35-39	38.5		35-39	22.5*	Time Period	Age	Stage IA	Stage IB	Stage IIA+	1964-1988	20-29	2.7	2.7	1.1	20-34	4.7	3.6	2.4	1989-2008	20-29	6.6*	2.8	0.2	20-34	8.9*	4.0	0.2*	
Time Period	Age	Incidence	Time Period	Age	Incidence																																																			
1964-1988	20-24	2.1	1989-2008	20-24	2.8																																																			
	25-29	11.8		25-29	16.6																																																			
	30-34	21.4		30-34	20.3																																																			
	35-39	38.5		35-39	22.5*																																																			
Time Period	Age	Stage IA	Stage IB	Stage IIA+																																																				
1964-1988	20-29	2.7	2.7	1.1																																																				
	20-34	4.7	3.6	2.4																																																				
1989-2008	20-29	6.6*	2.8	0.2																																																				
	20-34	8.9*	4.0	0.2*																																																				
	Detection rate of CIN2 and CIN3 per 1,000 women screened					<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Age</th> <th rowspan="2">Time Period</th> <th rowspan="2">Women Screened (N)</th> <th colspan="2">CIN2</th> <th colspan="2">CIN3</th> </tr> <tr> <th>N</th> <th>Rate</th> <th>N</th> <th>Rate</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">20-24</td> <td>1979-1988</td> <td>11,658</td> <td>30</td> <td>2.6</td> <td>94</td> <td>8.1</td> </tr> <tr> <td>1989-2003</td> <td>36,224</td> <td>253</td> <td>7.0</td> <td>522</td> <td>14.4</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">25-29</td> <td>1979-1988</td> <td>22,123</td> <td>663</td> <td>2.9</td> <td>430</td> <td>19.4</td> </tr> <tr> <td>1989-2003</td> <td>38,921</td> <td>179</td> <td>4.6</td> <td>928</td> <td>23.8</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">30-34</td> <td>1979-1988</td> <td>21,077</td> <td>35</td> <td>1.7</td> <td>403</td> <td>19.1</td> </tr> <tr> <td>1989-2003</td> <td>40,062</td> <td>108</td> <td>2.7</td> <td>690</td> <td>17.2</td> </tr> </tbody> </table> <p>Data not reported for 2004-2008</p>	Age	Time Period	Women Screened (N)	CIN2		CIN3		N	Rate	N	Rate	20-24	1979-1988	11,658	30	2.6	94	8.1	1989-2003	36,224	253	7.0	522	14.4	25-29	1979-1988	22,123	663	2.9	430	19.4	1989-2003	38,921	179	4.6	928	23.8	30-34	1979-1988	21,077	35	1.7	403	19.1	1989-2003	40,062	108	2.7	690	17.2
Age	Time Period	Women Screened (N)	CIN2		CIN3																																																			
			N	Rate	N	Rate																																																		
20-24	1979-1988	11,658	30	2.6	94	8.1																																																		
	1989-2003	36,224	253	7.0	522	14.4																																																		
25-29	1979-1988	22,123	663	2.9	430	19.4																																																		
	1989-2003	38,921	179	4.6	928	23.8																																																		
30-34	1979-1988	21,077	35	1.7	403	19.1																																																		
	1989-2003	40,062	108	2.7	690	17.2																																																		

Author	Study design	Research target	Inclusion & exclusion criteria	Patient characteristics	Funding source	Results																																																																																																
Peto 2004 ⁽⁶⁸⁾	<p>Prospective cohort study</p> <p>Recruitment between 1988 and 1993</p> <p>Smear and histology results in study database updated from laboratory records at 6-monthly intervals during recruitment and through 1998 for histology results</p> <p>Date of diagnosis defined as date of first abnormal smear in 2 years preceding histological confirmation of CIN2, CIN3, or cancer</p> <p>HPV at entry assayed in age- and period-stratified random sample</p>	<p>UK</p> <p>Over 100 general practitioners and screening clinics in Greater Manchester area who used Christie Hospital cytology laboratory</p> <p>Women attending routine screening</p>	<p>54,060 women provided samples</p> <p>49,655 met inclusion criteria</p> <p>Inclusion: Women of any age attending for routine screening</p> <p>Exclusion: Inadequate entry smear (3,391), previous CIN3 (505), abnormal smear in preceding year(509)</p>	NR	Cancer Research UK	<p>Prevalence of CIN2 and CIN3+ as % of total smears</p> <table border="1" data-bbox="347 300 863 1032"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Age at Smear</th> <th colspan="3">CIN2</th> <th colspan="3">CIN3</th> </tr> <tr> <th>Prevalence</th> <th>N</th> <th>OR</th> <th>95% CI</th> <th>Prevalence</th> <th>N</th> <th>OR</th> <th>95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>20-24</td> <td>0.59%</td> <td>56</td> <td>1.15</td> <td>0.79-1.68</td> <td>0.69%</td> <td>65</td> <td>0.84</td> <td>0.61-1.15</td> </tr> <tr> <td>25-29</td> <td>0.57%</td> <td>63</td> <td>1.00</td> <td></td> <td>0.96%</td> <td>107</td> <td>1.00</td> <td></td> </tr> <tr> <td>30-34</td> <td>0.48%</td> <td>42</td> <td>0.81</td> <td>0.54-1.20</td> <td>1.23%</td> <td>107</td> <td>1.18</td> <td>0.90-1.55</td> </tr> <tr> <td>35-39</td> <td>0.42%</td> <td>31</td> <td>0.68</td> <td>0.44-1.05</td> <td>0.78%</td> <td>57</td> <td>0.71</td> <td>0.51-0.98</td> </tr> <tr> <td>40-44</td> <td>0.31%</td> <td>21</td> <td>0.48</td> <td>0.29-0.80</td> <td>0.67%</td> <td>45</td> <td>0.58</td> <td>0.40-0.82</td> </tr> <tr> <td>45-49</td> <td>0.08%</td> <td>4</td> <td>0.17</td> <td>0.04-0.32</td> <td>0.37%</td> <td>19</td> <td>0.30</td> <td>0.19-0.50</td> </tr> <tr> <td>50-54</td> <td>0.24%</td> <td>10</td> <td>0.35</td> <td>0.18-0.68</td> <td>0.28%</td> <td>12</td> <td>0.23</td> <td>0.13-0.42</td> </tr> <tr> <td>55+</td> <td>0.04%</td> <td>3</td> <td>0.05</td> <td>0.02-0.16</td> <td>0.20%</td> <td>16</td> <td>0.17</td> <td>0.09-0.26</td> </tr> <tr> <td>Overall</td> <td>0.38%</td> <td>230</td> <td></td> <td></td> <td>0.70%</td> <td>428</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Age at Smear	CIN2			CIN3			Prevalence	N	OR	95% CI	Prevalence	N	OR	95% CI	20-24	0.59%	56	1.15	0.79-1.68	0.69%	65	0.84	0.61-1.15	25-29	0.57%	63	1.00		0.96%	107	1.00		30-34	0.48%	42	0.81	0.54-1.20	1.23%	107	1.18	0.90-1.55	35-39	0.42%	31	0.68	0.44-1.05	0.78%	57	0.71	0.51-0.98	40-44	0.31%	21	0.48	0.29-0.80	0.67%	45	0.58	0.40-0.82	45-49	0.08%	4	0.17	0.04-0.32	0.37%	19	0.30	0.19-0.50	50-54	0.24%	10	0.35	0.18-0.68	0.28%	12	0.23	0.13-0.42	55+	0.04%	3	0.05	0.02-0.16	0.20%	16	0.17	0.09-0.26	Overall	0.38%	230			0.70%	428		
Age at Smear	CIN2			CIN3																																																																																																		
	Prevalence	N	OR	95% CI	Prevalence	N	OR	95% CI																																																																																														
20-24	0.59%	56	1.15	0.79-1.68	0.69%	65	0.84	0.61-1.15																																																																																														
25-29	0.57%	63	1.00		0.96%	107	1.00																																																																																															
30-34	0.48%	42	0.81	0.54-1.20	1.23%	107	1.18	0.90-1.55																																																																																														
35-39	0.42%	31	0.68	0.44-1.05	0.78%	57	0.71	0.51-0.98																																																																																														
40-44	0.31%	21	0.48	0.29-0.80	0.67%	45	0.58	0.40-0.82																																																																																														
45-49	0.08%	4	0.17	0.04-0.32	0.37%	19	0.30	0.19-0.50																																																																																														
50-54	0.24%	10	0.35	0.18-0.68	0.28%	12	0.23	0.13-0.42																																																																																														
55+	0.04%	3	0.05	0.02-0.16	0.20%	16	0.17	0.09-0.26																																																																																														
Overall	0.38%	230			0.70%	428																																																																																																

Author	Study design	Research target	Inclusion & exclusion criteria	Patient characteristics	Funding source	Results																																
Sasieni 2009 ⁽⁶⁹⁾	<p>Case-control study</p> <p>Cases with invasive cervical cancer (including microinvasive) diagnosed between 1990 and 2008</p> <p>Controls were women ever registered with an NHS GP; in most cases selected randomly</p> <p>Controls matched to cases on age and area of residence, and half of controls matched by GP</p> <p>Data on screening history abstracted from cervical cytology records in the UK national cervical screening call/recall system (NHS and many private providers)</p> <p>Smears taken between 1988 and 2008</p>	<p>UK</p> <p>Population based</p> <p>Women diagnosed with ICC identified from histology records at various centers in the UK over differing time periods, a year at a time</p> <p>Controls identified from NHS records</p>	<p>4,012 cases</p> <p>7,889 controls</p> <p>Inclusion: Age 20-69</p> <p>Exclusion: Cases not in the cervical cancer call/recall system</p>	NR	Cancer Research UK and NHS cervical screening programme	<p>Protective effect of screening in past against developing cancer in future</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age at diagnosis with ICC</th> <th>Age at screening</th> <th>OR*</th> <th>95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">25-29</td> <td>20-21</td> <td>1.51</td> <td>0.95-2.38</td> </tr> <tr> <td>22-24</td> <td>1.11</td> <td>0.83-1.50</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">35-39</td> <td>30-31</td> <td>0.79</td> <td>0.57-1.1</td> </tr> <tr> <td>32-34</td> <td>0.55**</td> <td>0.44-0.69</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">45-19</td> <td>40-41</td> <td>0.40</td> <td>0.27-0.58</td> </tr> <tr> <td>42-44</td> <td>0.37</td> <td>0.29-0.48</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">55-59</td> <td>50-51</td> <td>0.27</td> <td>0.17-0.43</td> </tr> <tr> <td>52-54</td> <td>0.26</td> <td>0.19-0.36</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Odds ratio estimating risk of cervical cancer in those with screening (in one of two time periods before diagnosis) vs. risk in those without screening in either time period</p> <p>**Bold indicates statistically significant risk reduction associated with screening</p>	Age at diagnosis with ICC	Age at screening	OR*	95% CI	25-29	20-21	1.51	0.95-2.38	22-24	1.11	0.83-1.50	35-39	30-31	0.79	0.57-1.1	32-34	0.55**	0.44-0.69	45-19	40-41	0.40	0.27-0.58	42-44	0.37	0.29-0.48	55-59	50-51	0.27	0.17-0.43	52-54	0.26	0.19-0.36
Age at diagnosis with ICC	Age at screening	OR*	95% CI																																			
25-29	20-21	1.51	0.95-2.38																																			
	22-24	1.11	0.83-1.50																																			
35-39	30-31	0.79	0.57-1.1																																			
	32-34	0.55**	0.44-0.69																																			
45-19	40-41	0.40	0.27-0.58																																			
	42-44	0.37	0.29-0.48																																			
55-59	50-51	0.27	0.17-0.43																																			
	52-54	0.26	0.19-0.36																																			

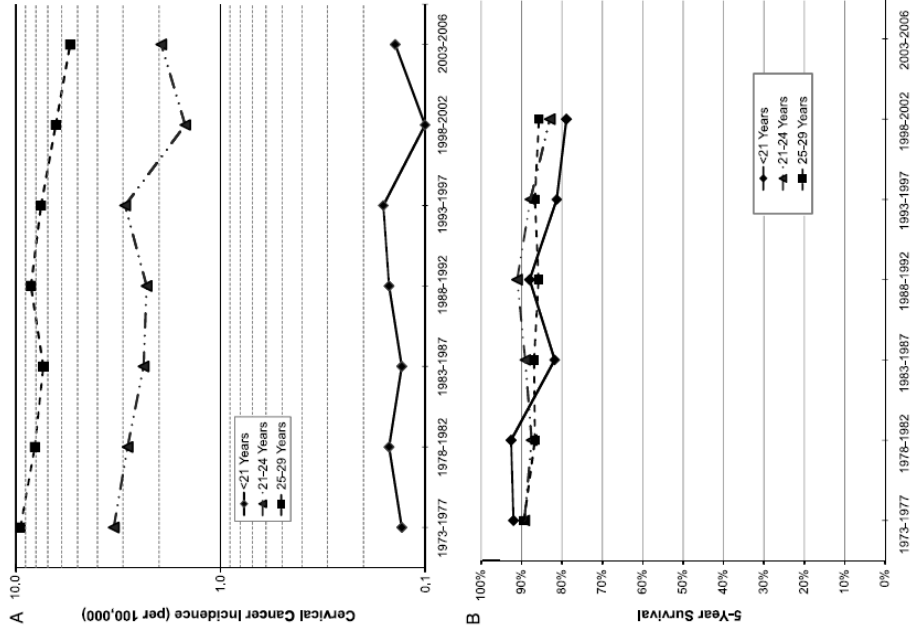
질평가 결과(USPSTF)

저자, 출판연도	Quality rating	Applicability
Insinga 2004	Fair	Good
Sigurdsson 2010 Sigurdsson 2007	Fair	Good
Peto 2004	Fair	Good
Sasieni 2009	Fair	Good

저자, 출판연도	연구 설계	연구 대상자	포함 배제 기준	Results																																																																																																
Barnholtz-Sloan J et al. 2009 ⁷⁰⁾	<p>Population-based Cancer Registry Data</p> <p>Data on incidence of ICC were obtained from the Cancer in North America (CINA) deluxe 1995-2004 database created by North American Association of Central Cancer Registries (NAACCR)</p> <p>Information on new cancer diagnoses is collected by US state and regional population-based cancer registries through the Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) National Program of Cancer Registries (NPCR), the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, or both.</p>	Total of 42 state and 5 regional population-based registries	<p>Inclusion criteria - all primary ICC cases occurring between 1 Jan. 1995 and 31 Dec. 2004.</p> <p>Exclusion criteria carcinoma in situ</p>	<p>(a) Non-Hispanic / White</p> <table border="1"> <tr><th>Age at Diagnosis</th><th>1995-1999</th><th>2000-2004</th></tr> <tr><td>15-24</td><td>1.7</td><td>0.79</td></tr> <tr><td>25-34</td><td>10.79</td><td>4.8</td></tr> <tr><td>35-44</td><td>15.8</td><td>13.52</td></tr> <tr><td>45-54</td><td>14.52</td><td>11.71</td></tr> <tr><td>55-64</td><td>11.16</td><td>8.08</td></tr> <tr><td>65-74</td><td>11.16</td><td>12.4</td></tr> <tr><td>75+</td><td>11.16</td><td>12.4</td></tr> </table> <p>(b) Non-Hispanic / Black</p> <table border="1"> <tr><th>Age at Diagnosis</th><th>1995-1999</th><th>2000-2004</th></tr> <tr><td>15-24</td><td>1.34</td><td>0.78</td></tr> <tr><td>25-34</td><td>10.88</td><td>4.44</td></tr> <tr><td>35-44</td><td>21.87</td><td>17.21</td></tr> <tr><td>45-54</td><td>24.07</td><td>14.81</td></tr> <tr><td>55-64</td><td>21.86</td><td>14.81</td></tr> <tr><td>65-74</td><td>24.24</td><td>14.81</td></tr> <tr><td>75+</td><td>24.24</td><td>14.81</td></tr> </table> <p>(c) Hispanic / All Races</p> <table border="1"> <tr><th>Age at Diagnosis</th><th>1995-1999</th><th>2000-2004</th></tr> <tr><td>15-24</td><td>1.1</td><td>1.08</td></tr> <tr><td>25-34</td><td>11.81</td><td>10.84</td></tr> <tr><td>35-44</td><td>25.75</td><td>21.81</td></tr> <tr><td>45-54</td><td>20.15</td><td>18.41</td></tr> <tr><td>55-64</td><td>28.15</td><td>24.71</td></tr> <tr><td>65-74</td><td>28.15</td><td>24.71</td></tr> <tr><td>75+</td><td>28.15</td><td>24.71</td></tr> </table> <p>(d) Non-Hispanic / Other</p> <table border="1"> <tr><th>Age at Diagnosis</th><th>1995-1999</th><th>2000-2004</th></tr> <tr><td>15-24</td><td>1.34</td><td>0.78</td></tr> <tr><td>25-34</td><td>10.88</td><td>4.44</td></tr> <tr><td>35-44</td><td>19.75</td><td>13.39</td></tr> <tr><td>45-54</td><td>17.27</td><td>11.36</td></tr> <tr><td>55-64</td><td>19.75</td><td>11.36</td></tr> <tr><td>65-74</td><td>24.83</td><td>11.36</td></tr> <tr><td>75+</td><td>24.83</td><td>11.36</td></tr> </table>	Age at Diagnosis	1995-1999	2000-2004	15-24	1.7	0.79	25-34	10.79	4.8	35-44	15.8	13.52	45-54	14.52	11.71	55-64	11.16	8.08	65-74	11.16	12.4	75+	11.16	12.4	Age at Diagnosis	1995-1999	2000-2004	15-24	1.34	0.78	25-34	10.88	4.44	35-44	21.87	17.21	45-54	24.07	14.81	55-64	21.86	14.81	65-74	24.24	14.81	75+	24.24	14.81	Age at Diagnosis	1995-1999	2000-2004	15-24	1.1	1.08	25-34	11.81	10.84	35-44	25.75	21.81	45-54	20.15	18.41	55-64	28.15	24.71	65-74	28.15	24.71	75+	28.15	24.71	Age at Diagnosis	1995-1999	2000-2004	15-24	1.34	0.78	25-34	10.88	4.44	35-44	19.75	13.39	45-54	17.27	11.36	55-64	19.75	11.36	65-74	24.83	11.36	75+	24.83	11.36
Age at Diagnosis	1995-1999	2000-2004																																																																																																		
15-24	1.7	0.79																																																																																																		
25-34	10.79	4.8																																																																																																		
35-44	15.8	13.52																																																																																																		
45-54	14.52	11.71																																																																																																		
55-64	11.16	8.08																																																																																																		
65-74	11.16	12.4																																																																																																		
75+	11.16	12.4																																																																																																		
Age at Diagnosis	1995-1999	2000-2004																																																																																																		
15-24	1.34	0.78																																																																																																		
25-34	10.88	4.44																																																																																																		
35-44	21.87	17.21																																																																																																		
45-54	24.07	14.81																																																																																																		
55-64	21.86	14.81																																																																																																		
65-74	24.24	14.81																																																																																																		
75+	24.24	14.81																																																																																																		
Age at Diagnosis	1995-1999	2000-2004																																																																																																		
15-24	1.1	1.08																																																																																																		
25-34	11.81	10.84																																																																																																		
35-44	25.75	21.81																																																																																																		
45-54	20.15	18.41																																																																																																		
55-64	28.15	24.71																																																																																																		
65-74	28.15	24.71																																																																																																		
75+	28.15	24.71																																																																																																		
Age at Diagnosis	1995-1999	2000-2004																																																																																																		
15-24	1.34	0.78																																																																																																		
25-34	10.88	4.44																																																																																																		
35-44	19.75	13.39																																																																																																		
45-54	17.27	11.36																																																																																																		
55-64	19.75	11.36																																																																																																		
65-74	24.83	11.36																																																																																																		
75+	24.83	11.36																																																																																																		

저자, 출판연도	연구 설계	연구 대상자	포함 배제 기준	결과																														
Watson M et al ⁽⁷¹⁾	<p>Population-based Cancer Registry Data</p> <p>Data source - Center for Disease Control and Prevention's (CDC's) National Program of Cancer Registries (NPCR) and the National Cancer Institute's (NCI's) Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER)</p>	Total of 42 state and 5 regional population-based registries	Inclusion criteria - all primary ICC cases occurring between 1998 - 2003	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Feature</th> <th>Rate</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Overall</td> <td>8.9</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Medianage,y</td> <td>47</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Age, y</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><30</td> <td>1.4</td> <td>6.3</td> </tr> <tr> <td>30-39</td> <td>13.5</td> <td>22.1</td> </tr> <tr> <td>40-49</td> <td>15.8</td> <td>26.3</td> </tr> <tr> <td>50-59</td> <td>14.5</td> <td>18</td> </tr> <tr> <td>60-69</td> <td>14.8</td> <td>12.5</td> </tr> <tr> <td>≥70</td> <td>12.3</td> <td>14.8</td> </tr> </tbody> </table>	Feature	Rate	%	Overall	8.9	100	Medianage,y	47		Age, y			<30	1.4	6.3	30-39	13.5	22.1	40-49	15.8	26.3	50-59	14.5	18	60-69	14.8	12.5	≥70	12.3	14.8
Feature	Rate	%																																
Overall	8.9	100																																
Medianage,y	47																																	
Age, y																																		
<30	1.4	6.3																																
30-39	13.5	22.1																																
40-49	15.8	26.3																																
50-59	14.5	18																																
60-69	14.8	12.5																																
≥70	12.3	14.8																																

Correspondence

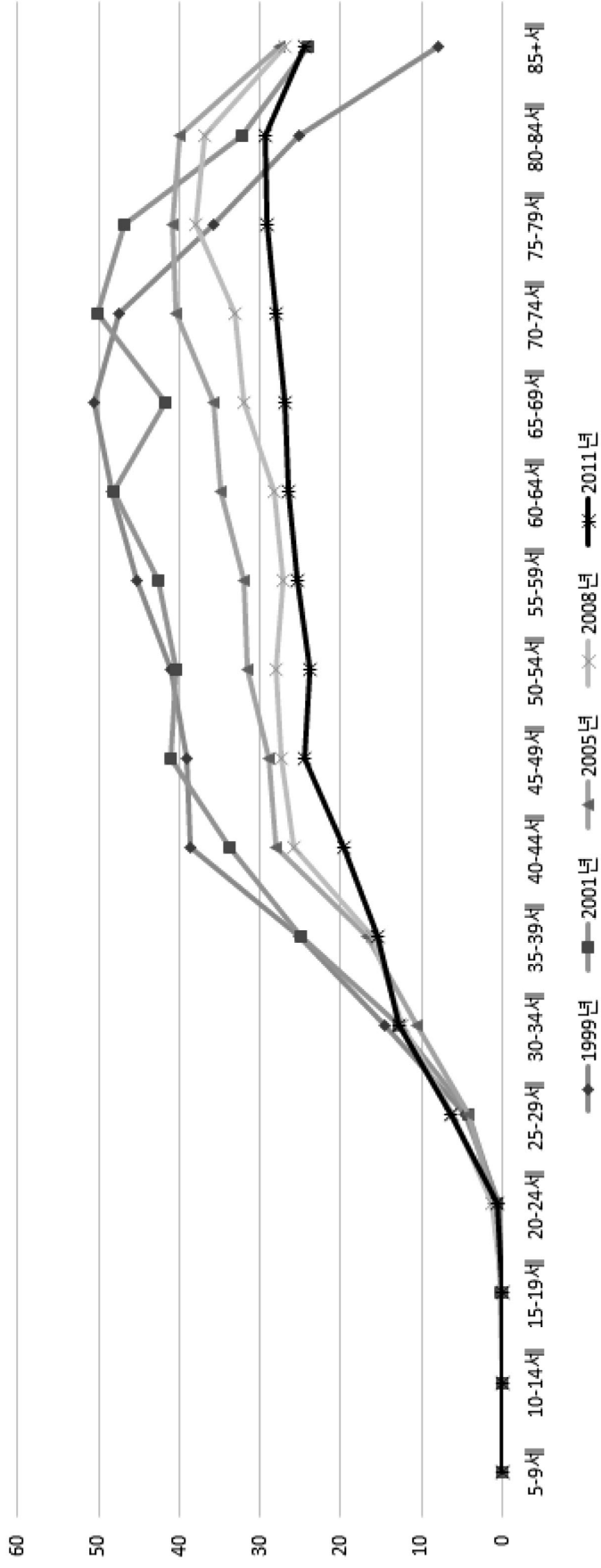


Cervical cancer incidence (A; SEER 9, 1973Y2006; <http://seer.cancer.gov/>) and the 5-year survival (B; SEER 17, 1973Y2002) for women younger than 21 years (0), between 21 and 24 years (r), and between 25 and 29 years (h). Incidence data are shown on a logarithmic scale. There are no data available for the 5-year survival of women diagnosed with cervical cancer in 2003-2006.

종료연령 관련 자료

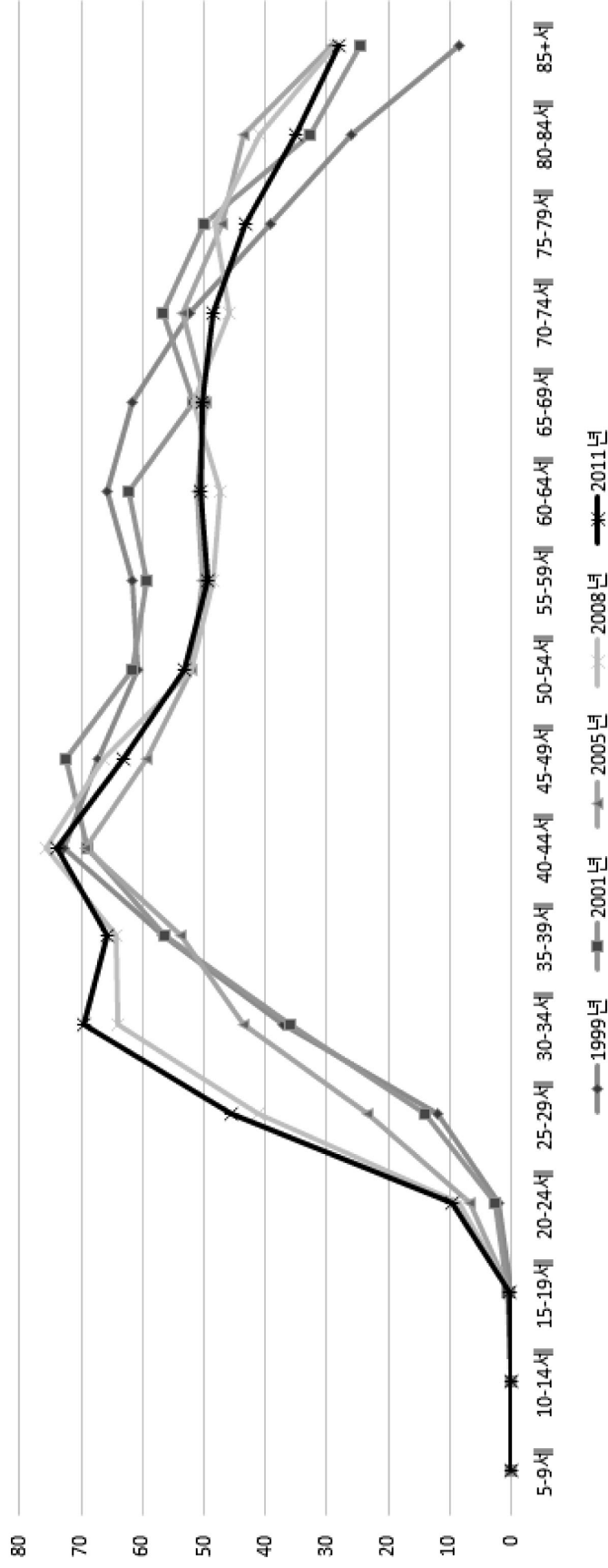
- 국가암등록통계(국가통계포털, <http://kosis.kr>)
- 1999-2011 자궁경부암연령별발생건수 및 연령별 발생률(C53)

자궁경부암(C53) 연령표준화 발생률 추이, 1999-2011



- 1999-2011 자궁경부암(상피내암 포함) 연령별 발생건수 및 연령별 발생률(C53+D06)

자궁경부암 상피내암 포함(C53+D06) 연령표준화발생률 추이



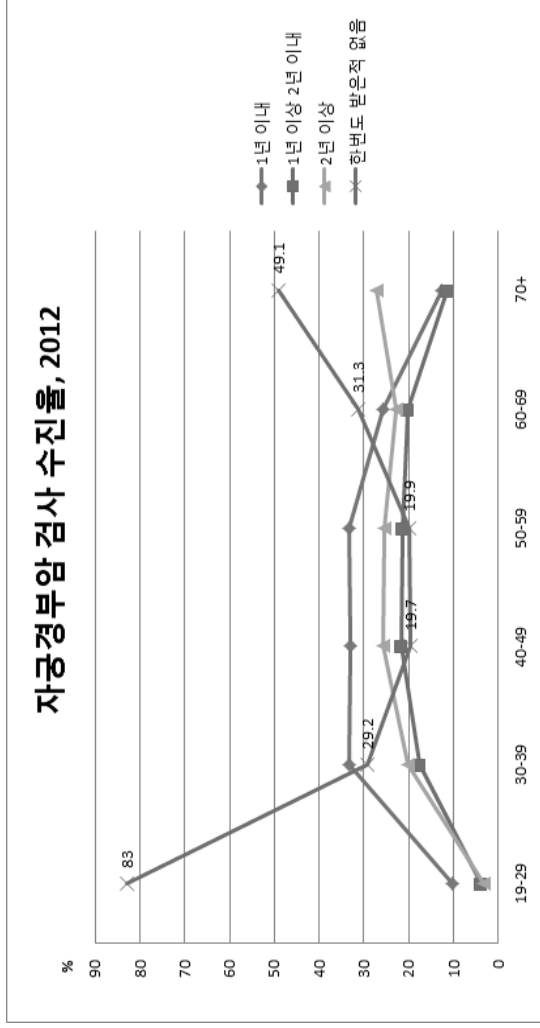


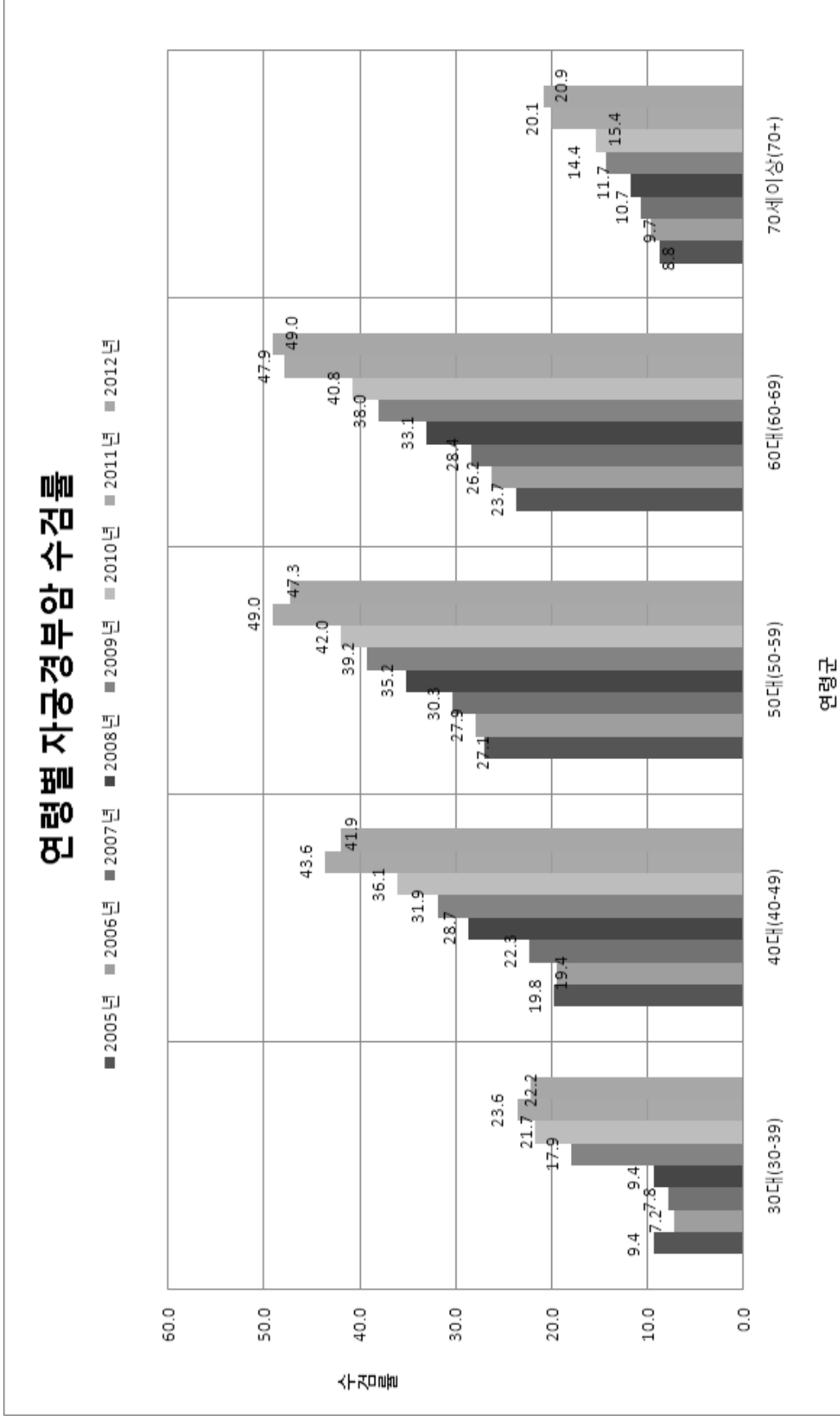
표 1-113. 자궁경부암검사수진율 : 여자, 만19세이상, 2012

(단위 : %)

구분	n	1년이하		1년이상 2년이하		2년이상		한번도 받은적 없음	
		분율(표준오차)	분율(표준오차)	분율(표준오차)	분율(표준오차)	분율(표준오차)	분율(표준오차)		
19세이상	3,290	25.7 (1.0)	16.2 (0.8)	20.2 (0.9)	37.9 (1.2)				
30세이상 ¹⁾	2,906	29.2 (1.2)	18.9 (1.0)	24.1 (1.1)	27.8 (1.3)				
65세이상	835	16.0 (1.7)	12.7 (1.4)	25.9 (2.1)	45.3 (3.0)				
연령(세)									
19-29	384	10.1 (1.6)	3.8 (1.3)*	3.2 (0.9)*	83.0 (2.1)				
30-39	571	33.2 (2.4)	17.5 (2.0)	20.1 (1.9)	29.2 (2.5)				
40-49	556	33.0 (2.4)	21.7 (2.0)	25.6 (2.4)	19.7 (2.2)				
50-59	634	33.3 (2.4)	21.4 (2.2)	25.4 (2.1)	19.9 (1.8)				
60-69	574	25.7 (2.2)	20.1 (2.4)	22.9 (2.4)	31.3 (3.1)				
70+	571	12.5 (1.7)	11.3 (1.6)	27.1 (2.4)	49.1 (3.3)				

1) 국가암조기검진 대상연령(자궁경부암) : 만 30세이상, 2년주기
 * : 변동계수(coefficient of variation) 25-50%, ** : 변동계수 50%이상

○ 국가 암검진자료(의료급여 수급자 & 건강보험 하위 50%에 대한 자료)



○ 근거표 및 참고문헌 정리

The benefits of screening in older women - Little evidence

: low screening rates in older age groups

: reflect the incidence of disease among women who have never undergone screening

Author	Study design	Research target	Inclusion & exclusion criteria	Results																																																												
Sawaya et al ⁵⁷⁾	Case series	All women diagnosed with ICC at Kaiser Permanente Medical Care Program-Northern California health plan from 1988 to 1994	women who had been members of the health plan for at least 30 of the 36 months preceding diagnosis	<p>Table 2. Characteristics of Long-Term* Members of Kaiser Permanente Medical Care Program—Northern California Diagnosed with Invasive Cervical Cancer (ICC) from 1988 to 1994 (N = 435)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Characteristic</th> <th colspan="2">Age, Years n (%)</th> <th rowspan="2">Univariate Trend-Correlation for 10-Year Age categories</th> </tr> <tr> <th><40</th> <th>≥60</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nonsquamous cell tumor type</td> <td>36 (81.6)</td> <td>35 (81.0)</td> <td>0.26</td> </tr> <tr> <td>Advanced stage at diagnosis†</td> <td>9 (7.9)</td> <td>39 (17.1)</td> <td>22.47</td> </tr> <tr> <td>ICC identified by a screening cervical smear</td> <td>49 (43.0)</td> <td>25 (22.1)</td> <td>13.26</td> </tr> <tr> <td>No screening smear within the 3 years before diagnosis</td> <td>38 (33.3)</td> <td>61 (54.0)</td> <td>7.77</td> </tr> <tr> <td>Nonadherent to follow-up or abnormal cytology</td> <td>6 (5.3)</td> <td>5 (4.4)</td> <td>0.01</td> </tr> <tr> <td>Death from ICC within 3 years of diagnosis</td> <td>12 (10.5)</td> <td>36 (15.8)</td> <td>11.43</td> </tr> <tr> <td>Totals</td> <td>114</td> <td>228</td> <td>0.001</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Members of the health plan for at least 30 of the 36 months preceding their diagnosis. †≥ Stage IIb per International Federation of Gynecology and Obstetrics criteria.</p> <p>Table 3. Characteristics of Long-Term* Members of Kaiser Permanente Medical Care Program—Northern California Diagnosed with Interval Invasive Cervical Cancer (ICC) from 1988 to 1994 (N = 119)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Characteristic</th> <th colspan="2">Age, Years n (%)</th> <th rowspan="2">Univariate Trend Correlation for 10-Year Age Categories</th> </tr> <tr> <th><40</th> <th>≥60</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nonsquamous cell tumor type</td> <td>15 (34.1)</td> <td>14 (58.3)</td> <td>3.08</td> </tr> <tr> <td>Advanced stage at diagnosis†</td> <td>2 (4.6)</td> <td>2 (8.3)</td> <td>2.43</td> </tr> <tr> <td>ICC identified by a screening cervical smear</td> <td>24 (54.6)</td> <td>17 (35.3)</td> <td>12.85</td> </tr> <tr> <td>Death from ICC within 3 years of diagnosis</td> <td>3 (6.8)</td> <td>4 (7.8)</td> <td>5.49</td> </tr> <tr> <td>Totals</td> <td>44</td> <td>51</td> <td>0.019</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Members of the health plan for at least 30 of the 36 months preceding their diagnosis. †Defined as ICC diagnosed within 3 years of a negative screening smear. ‡≥Stage IIb per International Federation of Gynecology and Obstetrics criteria.</p>	Characteristic	Age, Years n (%)		Univariate Trend-Correlation for 10-Year Age categories	<40	≥60	Nonsquamous cell tumor type	36 (81.6)	35 (81.0)	0.26	Advanced stage at diagnosis†	9 (7.9)	39 (17.1)	22.47	ICC identified by a screening cervical smear	49 (43.0)	25 (22.1)	13.26	No screening smear within the 3 years before diagnosis	38 (33.3)	61 (54.0)	7.77	Nonadherent to follow-up or abnormal cytology	6 (5.3)	5 (4.4)	0.01	Death from ICC within 3 years of diagnosis	12 (10.5)	36 (15.8)	11.43	Totals	114	228	0.001	Characteristic	Age, Years n (%)		Univariate Trend Correlation for 10-Year Age Categories	<40	≥60	Nonsquamous cell tumor type	15 (34.1)	14 (58.3)	3.08	Advanced stage at diagnosis†	2 (4.6)	2 (8.3)	2.43	ICC identified by a screening cervical smear	24 (54.6)	17 (35.3)	12.85	Death from ICC within 3 years of diagnosis	3 (6.8)	4 (7.8)	5.49	Totals	44	51	0.019
Characteristic	Age, Years n (%)		Univariate Trend-Correlation for 10-Year Age categories																																																													
	<40	≥60																																																														
Nonsquamous cell tumor type	36 (81.6)	35 (81.0)	0.26																																																													
Advanced stage at diagnosis†	9 (7.9)	39 (17.1)	22.47																																																													
ICC identified by a screening cervical smear	49 (43.0)	25 (22.1)	13.26																																																													
No screening smear within the 3 years before diagnosis	38 (33.3)	61 (54.0)	7.77																																																													
Nonadherent to follow-up or abnormal cytology	6 (5.3)	5 (4.4)	0.01																																																													
Death from ICC within 3 years of diagnosis	12 (10.5)	36 (15.8)	11.43																																																													
Totals	114	228	0.001																																																													
Characteristic	Age, Years n (%)		Univariate Trend Correlation for 10-Year Age Categories																																																													
	<40	≥60																																																														
Nonsquamous cell tumor type	15 (34.1)	14 (58.3)	3.08																																																													
Advanced stage at diagnosis†	2 (4.6)	2 (8.3)	2.43																																																													
ICC identified by a screening cervical smear	24 (54.6)	17 (35.3)	12.85																																																													
Death from ICC within 3 years of diagnosis	3 (6.8)	4 (7.8)	5.49																																																													
Totals	44	51	0.019																																																													

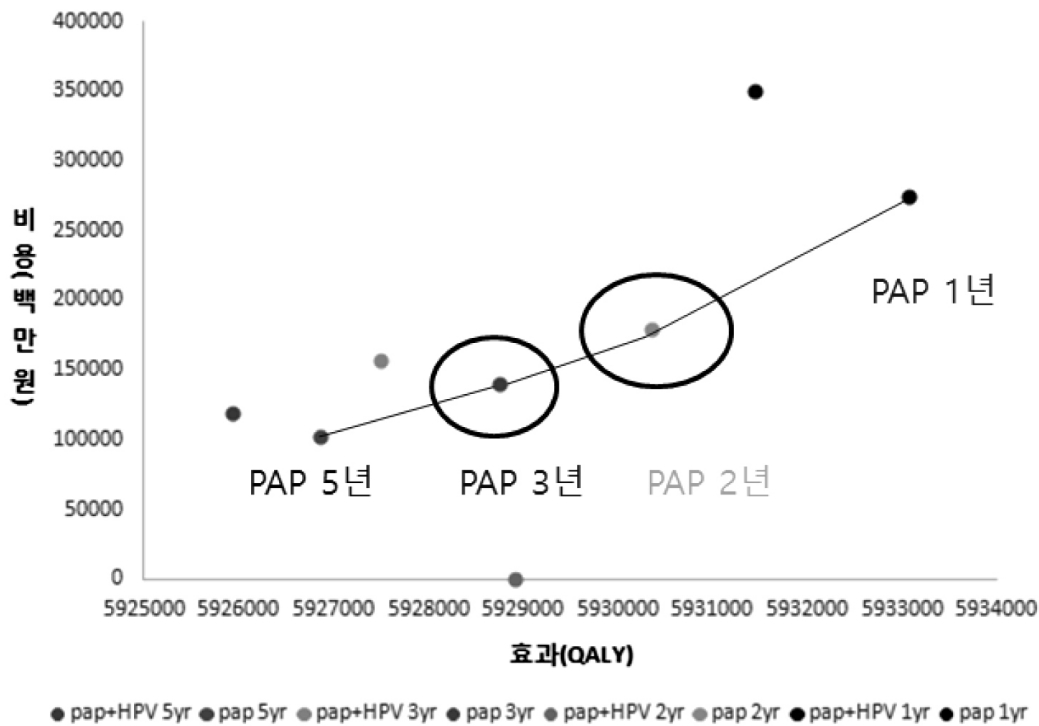
자궁경부암 검진전략의 점증적 비용-효용비(ICUR): 1인당 QALY순으로 정렬

검진 전략	1인당비용	1인당 QALY	ICUR
PAP(5, 30-79)	563,352	17.94980	dominated
PAP+HPV(5, 30-79)	279,917	17.94980	dominated
PAP+HPV(5, 30-평생)	280,281	17.94980	dominated
PAP(5, 30-평생)	252,609	17.95108	
PAP(3, 30-79)	563,352	17.95292	dominated
PAP+HPV(3, 30-79)	353,364	17.95292	dominated
PAP+HPV(3, 30-평생)	353,791	17.95292	dominated
PAP(5, 20-79)	330,418	17.95299	dominated
PAP+HPV(5, 20-79)	377,174	17.95299	dominated
PAP+HPV(5, 20-평생/20)	377,539	17.95299	dominated
PAP+HPV(5, 20-평생/30)	376,429	17.95449	dominated
PAP(3, 30-평생)	321,778	17.95453	extended dominated
PAP(5, 20-평생)	330,587	17.95520	18,923,705
PAP(2, 30-79)	563,352	17.95578	dominated
PAP+HPV(2, 30-79)	446,177	17.95578	dominated
PAP+HPV(2, 30-평생)	446,991	17.95578	dominated
PAP(2, 30-평생)	391,382	17.95750	extended dominated
PAP+HPV(3, 20-79)	503,036	17.95821	dominated
PAP+HPV(3, 20-평생/20)	503,512	17.95821	dominated
PAP+HPV(3, 20-평생/30)	532,304	17.96056	dominated
PAP(1, 30-79)	563,352	17.96095	dominated
PAP+HPV(1, 30-79)	704,034	17.96095	dominated
PAP+HPV(1, 30-평생)	705,470	17.96095	dominated
PAP(3, 20-79)	457,724	17.96120	21,209,585
PAP(3, 20-평생)	458,012	17.96120	extended dominated
PAP(1, 30-평생)	564,167	17.96254	extended dominated
PAP+HPV(2, 20-79)	664,737	17.96287	dominated
PAP+HPV(2, 20-평생/20)	665,551	17.96288	dominated
PAP+HPV(2, 20-평생/30)	660,247	17.96502	dominated
PAP(2, 20-79)	585,470	17.96620	25,546,263
PAP(2, 20-평생)	585,955	17.96620	extended dominated
PAP+HPV(1, 20-79)	1,095,675	17.97089	dominated
PAP+HPV(1, 20-평생/20)	1,097,111	17.97090	dominated
PAP+HPV(1, 20-평생/30)	1,110,263	17.97400	dominated
PAP(1, 20-79)	886,536	17.97417	37,700,646
PAP(1, 20-평생)	887,351	17.97418	262,260,700

자궁경부암 검진전략의 점증적 비용-효과비(ICER)

검진 전략	1인당 비용	1인당 LYG	ICER
PAP+HPV(5, 30-평생)	280,281	19.31009	dominated
PAP+HPV(5, 30-79)	279,917	19.31009	dominated
PAP(5, 30-평생)	252,609	19.31168	
PAP(5, 30-79)	563,352	19.31168	dominated
PAP+HPV(3, 30-평생)	353,791	19.31381	dominated
PAP+HPV(3, 30-79)	353,364	19.31381	dominated
PAP+HPV(5, 20-평생/20)	377,539	19.31409	dominated
PAP(5, 20-79)	330,418	19.31409	dominated
PAP+HPV(5, 20-79)	377,174	19.31409	dominated
PAP(3, 30-79)	563,352	19.31585	dominated
PAP(3, 30-평생)	321,778	19.31585	extended dominated
PAP+HPV(5, 20-평생/30)	376,429	19.31591	dominated
PAP(5, 20-평생)	330,587	19.31681	15,191,117
PAP+HPV(2, 30-평생)	446,991	19.31721	dominated
PAP+HPV(2, 30-79)	446,177	19.31721	dominated
PAP(2, 30-79)	563,352	19.31944	dominated
PAP(2, 30-평생)	391,382	19.31944	extended dominated
PAP+HPV(3, 20-평생/20)	503,512	19.32053	dominated
PAP+HPV(3, 20-79)	503,036	19.32053	dominated
PAP+HPV(1, 30-평생)	705,470	19.32334	dominated
PAP+HPV(1, 30-79)	704,034	19.32335	dominated
PAP+HPV(3, 20-평생/30)	532,304	19.32343	dominated
PAP(3, 20-평생)	458,012	19.32427	dominated
PAP(3, 20-79)	457,724	19.32427	17,056,258
PAP(1, 30-79)	563,352	19.32567	extended dominated
PAP(1, 30-평생)	564,167	19.32567	extended dominated
PAP+HPV(2, 20-평생/20)	665,551	19.32632	dominated
PAP+HPV(2, 20-79)	664,737	19.32632	dominated
PAP+HPV(2, 20-평생/30)	660,247	19.32894	dominated
PAP(2, 20-79)	585,470	19.33053	20,398,781
PAP(2, 20-평생)	585,955	19.33053	extended dominated
PAP+HPV(1, 20-평생/20)	1,097,111	19.33636	dominated
PAP+HPV(1, 20-79)	1,095,675	19.33636	dominated
PAP+HPV(1, 20-평생/30)	1,110,263	19.33992	dominated
PAP(1, 20-79)	886,536	19.34072	29,541,228
PAP(1, 20-평생)	887,351	19.34072	17,465,785,083

검사법	주기	비용(원)	효과(QALY)	ICER
PAP	1년	274,841,158,873	5,933,070	34,906,998
	2년	180,161,884,496	5,930,357	24,371,852
	3년	140,776,305,600	5,928,741	20,556,002
	5년	102,001,369,656	5,926,855	-
HPV triage	1년	350,083,697,349	5,931,438	dominated
	2년	209,077,218,098	5,928,909	dominated
	3년	157,584,912,274	5,927,499	dominated
	5년	118,663,480,706	5,925,931	dominated



○ 국가 검진 개선 - 학술연구용역과제

제목: 현행 국가건강검진 프로그램 전반에 대한 타당성 평가 및 제도개선 방안 제시(부제: 검진대상, 검진주기, 목표질환, 검사항목, 비용효과성 등을 중심으로)

표 6. 연령별 자궁경부암 검진 기간에 따른 사망 대응 위험도

연령	기간* (개월)	사망 원인					
		전체사망		자궁경부암사망		자궁경부암을 제외한 사망	
		OR	(95% CI)	OR	(95% CI)	OR	(95% CI)
30-39	0-11	0.40	(0.09-1.82)	0.40	(0.09-1.82)	-	-
	12-23	0.17	(0.02-1.34)	0.20	(0.03-1.52)	-	-
	24-35	-	-	-	-	-	-
	36-47	-	-	-	-	-	-
	48-	-	-	-	-	-	-
40-49	0-11	0.34	(0.22-0.52)	0.28	(0.17-0.46)	0.78	(0.32-1.92)
	12-23	0.28	(0.17-0.46)	0.25	(0.14-0.42)	0.58	(0.19-1.77)
	24-35	0.40	(0.23-0.72)	0.34	(0.18-0.66)	0.95	(0.26-3.54)
	36-47	0.69	(0.32-1.48)	0.70	(0.30-1.64)	0.76	(0.14-4.06)
	48-	0.20	(0.03-1.54)	0.24	(0.03-1.90)	-	-
50-59	0-11	0.32	(0.20-0.50)	0.28	(0.17-0.47)	0.50	(0.19-1.33)
	12-23	0.34	(0.20-0.55)	0.30	(0.17-0.52)	0.52	(0.19-1.44)
	24-35	0.36	(0.19-0.69)	0.21	(0.09-0.50)	2.12	(0.65-6.87)
	36-47	0.29	(0.11-0.75)	0.35	(0.13-0.91)	-	-
	48-	0.59	(0.16-2.21)	0.40	(0.08-1.97)	5.16	(0.29-90.60)
60-69	0-11	0.37	(0.24-0.57)	0.35	(0.21-0.59)	0.43	(0.20-0.94)
	12-23	0.39	(0.26-0.58)	0.36	(0.22-0.57)	0.49	(0.24-1.03)
	24-35	0.42	(0.24-0.72)	0.46	(0.25-0.84)	0.31	(0.09-1.06)
	36-47	0.18	(0.05-0.57)	0.27	(0.08-0.91)	-	-
	48-	0.33	(0.10-1.11)	0.25	(0.06-1.10)	0.79	(0.09-7.10)
70-79	0-11	0.87	(0.50-1.51)	0.83	(0.44-1.59)	0.96	(0.32-2.91)
	12-23	0.72	(0.42-1.26)	0.61	(0.32-1.19)	1.17	(0.43-3.21)
	24-35	0.74	(0.36-1.52)	0.94	(0.45-2.00)	-	-
	36-47	0.49	(0.17-1.40)	0.63	(0.21-1.84)	-	-
	48-	0.78	(0.25-2.43)	0.69	(0.19-2.55)	1.29	(0.11-14.99)
80+	0-11	0.80	(0.09-6.85)	0.80	(0.09-6.85)	-	-
	12-23	1.40	(0.25-7.97)	2.00	(0.18-22.06)	1.00	(0.09-11.59)
	24-35	-	-	-	-	-	-
	36-47	2.00	(0.18-22.06)	2.00	(0.18-22.06)	-	-
	48-	2.45	(0.14-42.58)	2.45	(0.14-42.58)	-	-

*마지막 검진일에서 자궁경부암 발생일까지 기간

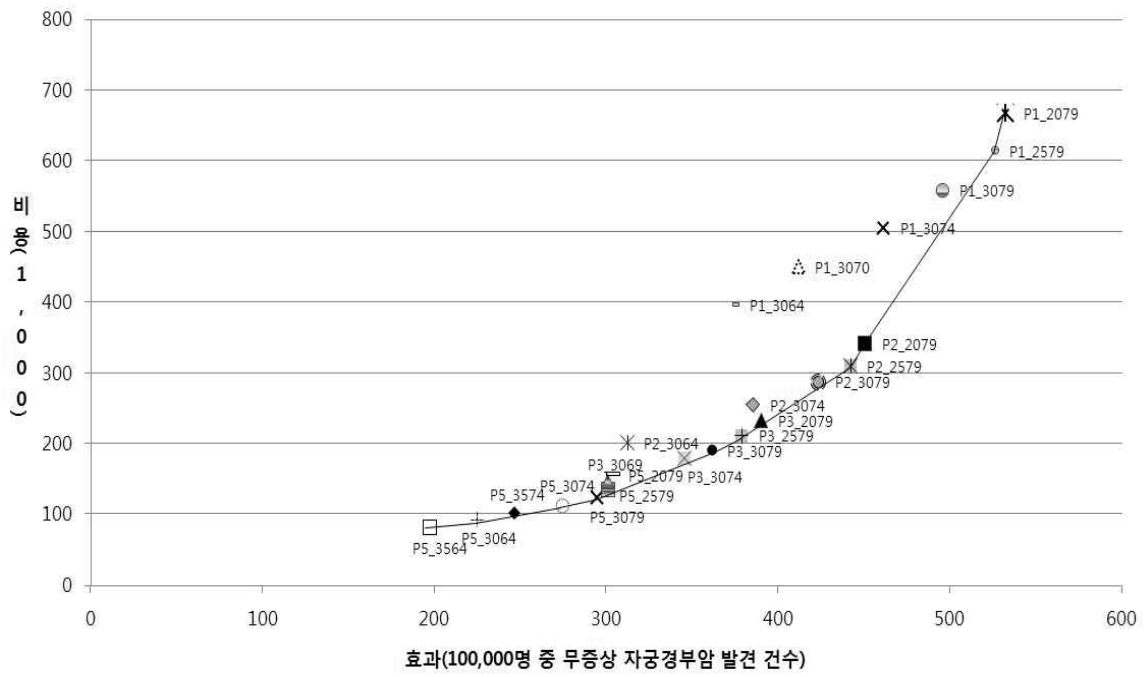


그림 2. Pap-smear를 이용한 자궁경부암 조기검진 전략에 대한 비용-효과분석 (P3_2579, P2_2579)

표 10. 자궁경부암 모형에 사용한 모수 및 비용 가정

모수	값	참고문헌
(1) Conventional Pap smear		
검진방법 : Pap smear		
민감도(%)	77	국립암센터, 2010
특이도(%)	93	
비용		
검진비용(원)	10,880	건강보험심사평가원, 2009
확진검사비용(원)*	66,188	
(2) Combined Pap-smear with HPV DNA test		
검진방법 : Pap smear +HPV DNA test		
민감도(%)	95	Kim et al., 2001 Lee et al., 2004 Ohet al., 2001
특이도(%)	70	
비용		
검진비용(원)	41830	건강보험심사평가원, 2009
확진검사비용(원)*	66,188	

* 확진검사비용에는 질확대경검사 및 조직생검, 조직검사 비용이 포함되었음

부록 16 GRADE Evidence profile

No of studies	Design	Quality assessment							Effect		Quality	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cervical cancer screening	No screening	Relative (95%CI)	Absolute		
[국내] Cervical cancer specific mortality (pap vs no screening)												
1	observational studies	serious ²	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	strong association ³	-	0%	OR 0.36 (0.31 to 0.43)	-	⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
[cohort] Incidence of invasive cancer (cytology vs no screening) (follow-up 3 years)												
1	observational studies	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	strong association ⁴	63/103491 (0.06%)	20/12531 (0.16%)	RR 0.3814 (0.2307 to 0.6305)	987 fewer per 1,000,000 (from 590 fewer to 1228 fewer)	⊕⊕⊕ MODERATE	IMPORTANT
[case-control] Incidence of invasive cervical cancer (cytology vs no screening)												
13	observational studies	no serious risk of bias	serious ⁵	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias ⁶ strong association ⁷	4781 cases	17916 controls	OR 0.3490 (0.2953 to 0.4124)	-	⊕⊕⊕ VERY LOW	IMPORTANT
[국내] Incidence of invasive cancer (cytology vs no screening)												
1	observational studies	serious ²	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	132/791537 (0.02%)	81/403335 (0.02%)	RR 0.90 (0.68 to 1.18)	20 fewer per 1,000,000 (from 64 fewer to 36 more)	⊕⊕⊕ VERY LOW	IMPORTANT

Patient or population: Korean women
Settings:
Intervention: Cervical cancer screening
Comparison: no screening

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95%CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	No screening	Cervical cancer screening				
[극나]Cervical cancer specific mortality (pap vs no screening)	Moderate		OR 0.36 (0.31 to 0.43)	0 (1study)	⊕⊕⊕⊖ low ^{2,3}	
[cohort] Incidence of invasive cancer (cytology vs no screening) Follow-up:3years	Study population 1596 per 1000000	609 per 1000000 (368to1006)	RR 0.3814 (0.2307 to 0.6305)	116022 (1study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ⁴	
	Moderate					
[case-control] Incidence of invasive cervical cancer (cytology vs no screening)	See comment	See comment	OR 0.3490 (0.2953 to 0.4124)	0 (13studies)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{5,6,7}	4781 cases and 17916 controls in case-control studies
[극나] Incidence of invasive cancer (cytology vs no screening)	Study population 201 per 1000000	181 per 1000000 (137to237)	RR 0.90 (0.68 to 1.18)	1194872 (1study)	⊕⊖⊖⊖ very low ²	
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio; **OR:** Odds ratio; **HR:** Hazard ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

부록 17. 7대 암종 검진 권고안 용어 색인

국문	영문	설명
과진단	Overdiagnosis	환자가 암이 아닌 다른 원인으로 사망할 것인데도 검진을 시행하여 암이 있다고 진단하는 경우
수용개작	Adaptation	4가지 기준을 모두 만족한 경우 1) 기존의 암검진 관련 국내외 진료지침(권고안)(혹은 systematic review)이 전체의 핵심질문을 모두 포함하는 경우 2) 암검진 관련 국내외 진료지침(권고안)(혹은 systematic review)이 5년 이내에 개발되었고 결정적인 추가 근거가 없는 경우 3) 암검진 관련 국내외 진료지침(권고안)(혹은 systematic review)이 근거중심방법론을 사용한 경우(체계적 문헌 검색에 대한 보고가 있고, 권고와 지지 근거 사이에 명확한 연계가 있는 것, 혹은 AGREE 방법론 점수가 50% 이상인 경우) 4) 암검진 관련 국내외 진료지침(권고안)이 국가 혹은 대표적인 학회에서 개발한 경우
선별검사, 검진	Screening	특정한 질병이 있을 확률에 근거하여 질병 유무를 분류하고자, 아직 증상이 없는 사람에게 진단검사법을 적용하는 것
임상진료지침	Clinical Practice Guideline	여러 치료법들에 대한 이득과 위해에 대한 연구들을 토대로 체계적 고찰을 통해 얻어진 정보로 최적의 치료법을 권고하는 진술. 즉, 의사가 환자의 질환을 진단하고 치료하는데 의사결정을 돕기 위해 체계적으로 개발된 지침
무작위배정 비교임상시험	Randomized Controlled Trial, RCT	연구대상이 되는 집단을 무작위로 선정한 후, 실험군에는 연구 목적이 되는 선별검사를 제공하여 일정기간 추적관찰을 통해 대조군과 비교하여 선별검사의 효과를 검사하는 방법
필요선별검사수	Number Needed to Screening, NNS	사망 1례를 예방하기 위한 선별 검사수
병기이전	Stage Shift	검진을 함으로써 암을 낮은 병기에 발견
중간 암	Interval Cancer	권고되는 검사 간격 사이에 발생하는 암
코호트내 환자대조군연구	Nested case control study	전향성 코호트 연구나 후향성 코호트 연구에서 파생되는 연구로, 코호트 연구를 진행하면서 어떤 시점까지 발생된 대상(환자군)과 기타대상자로 환자-대조군 분석을 수행하는 연구
비뚤림	Bias	체계적인 오류로 결과나 추정에 있어 참값으로부터 벗어남
비일치성	Inconsistency	결과의 설명되지 않는 이질성을 의미함
비직접성	Indirectness	간접비교이거나 비직접적인 인구집단을 대상으로 한 연구, 또는 비직접적인 중재 및 비교중재를 적용한 경우, 그리고 환자에게 중요한 결과(patient-important outcome)대신 대리결과를 사용한 경우 발생함
비정밀성	Imprecision	연구 대상수가 적거나 사건이 드물면 추정치의 신뢰구간이 넓어지며 발생함
상대위험도	Relative Risk, RR	코호트 연구(cohort study)에서 연관성을 설명하는 지표로 사용되며, 노출군(exposed group)과 비노출군의 질병발생률의 비(ratio)
교차비	Odds Ratio, OR	환자-대조군 연구(case-control)에서 연관성을 설명하는 지표로 사용되는 상대위험도의 추정치
암사망률	Cancer specific mortality	선별검사를 시행한 수에 대한 암으로 인한 사망자 수
전체사망률	All cause mortality	모든 원인으로 인한 사망률

부록 18. 자궁경부암 검진 권고안 용어 색인

국문	영문
자궁경부 세포검사	Cervical cytology
자궁경부세포도말검사	Pap smear
액상세포도말검사	LBC, Liquid-based cytology
인유두종바이러스	HPV, Human Papilloma Virus
전자궁절제술	Total hysterectomy
(자궁경부세포검사의) 불만족검체	Unsatisfactory sample
일차검사	Primary screening
유전자형검사	Genotyping
자궁경부 상피내 종양	CIN, Cervical Intraepithelial Neoplasia

○ 근거표 및 참고 문헌 정리

Author	Study design	Research target	Inclusion & exclusion criteria	Patient characteristics	Funding source	Results																																																							
Insinga 2004 ⁶⁵⁾	Observational cohort study 1997-2002 health plan inpatient and outpatient administrative and laboratory data for women enrolled at Kaiser Permanente Northwest (KPNW) in 1998 Incident episode of care associated with particular routine smear defined to begin with initial smear and end when at least nine months had passed without receipt of follow-up smear or other related cervical service	US KPNW histology files--HMO serving greater Portland, OR region Women attending routine screening	227,915 total 1998 KPNW female population 150,052 eligible sample with 2 years continuous health insurance enrollment over 1997-1998 103,476 outcome analysis sample with continuous health plan enrollment over 1997-2002	(Total KPNW enrolled population) Ethnicity White: approx. 90% Asian: 2.6% Hispanic: 2.3% African American: 1.6% Native American: 0.8% Other minority: 1.1%	Merck Research Laboratories	Outcomes of 1998 abnormal routine smears as % of routine smears <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Routine Smears (N)</th> <th>CIN2</th> <th>CIN3</th> <th>False positive smear</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15-19</td> <td>1,046</td> <td>0.5</td> <td>0.2</td> <td>3.1</td> </tr> <tr> <td>20-24</td> <td>852</td> <td>0.6</td> <td>0.2</td> <td>3.5</td> </tr> <tr> <td>25-29</td> <td>1,952</td> <td>0.6</td> <td>0.6</td> <td>2.1</td> </tr> <tr> <td>30-39</td> <td>5,992</td> <td>0.3</td> <td>0.4</td> <td>2.6</td> </tr> <tr> <td>40-49</td> <td>8,405</td> <td>0.1</td> <td>0.1</td> <td>2.4</td> </tr> <tr> <td>50-59</td> <td>7,162</td> <td>0.1</td> <td>0.0</td> <td>2.3</td> </tr> <tr> <td>60-69</td> <td>3,543</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>1.6</td> </tr> <tr> <td>70-79</td> <td>1,657</td> <td>0.0</td> <td>0.1</td> <td>1.8</td> </tr> <tr> <td>80+</td> <td>288</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>2.1</td> </tr> <tr> <td>Overall</td> <td>30,936</td> <td>0.3</td> <td>0.2</td> <td>2.4</td> </tr> </tbody> </table> Only 15 cases of invasive cancer so age-specific rates not reported	Age	Routine Smears (N)	CIN2	CIN3	False positive smear	15-19	1,046	0.5	0.2	3.1	20-24	852	0.6	0.2	3.5	25-29	1,952	0.6	0.6	2.1	30-39	5,992	0.3	0.4	2.6	40-49	8,405	0.1	0.1	2.4	50-59	7,162	0.1	0.0	2.3	60-69	3,543	0.0	0.0	1.6	70-79	1,657	0.0	0.1	1.8	80+	288	0.0	0.0	2.1	Overall	30,936	0.3	0.2	2.4
Age	Routine Smears (N)	CIN2	CIN3	False positive smear																																																									
15-19	1,046	0.5	0.2	3.1																																																									
20-24	852	0.6	0.2	3.5																																																									
25-29	1,952	0.6	0.6	2.1																																																									
30-39	5,992	0.3	0.4	2.6																																																									
40-49	8,405	0.1	0.1	2.4																																																									
50-59	7,162	0.1	0.0	2.3																																																									
60-69	3,543	0.0	0.0	1.6																																																									
70-79	1,657	0.0	0.1	1.8																																																									
80+	288	0.0	0.0	2.1																																																									
Overall	30,936	0.3	0.2	2.4																																																									

검진주기 관련자료

○ NECA 자료 - cost-effectiveness

자궁경부암 검진전략에 따른 1인당 비용, LYG, QALY

검진전략	1인당 비용	1인당 LYG	1인당 QALY
PAP(1, 20-79)	886,536	19.34072	17.97417
PAP(1, 20-평생)	887,351	19.34072	17.97418
PAP(1, 30-79)	563,352	19.32567	17.96095
PAP(1, 30-평생)	564,167	19.32567	17.96254
PAP(2, 20-79)	585,470	19.33053	17.96620
PAP(2, 20-평생)	585,955	19.33053	17.96620
PAP(2, 30-79)	563,352	19.31944	17.95578
PAP(2, 30-평생)	391,382	19.31944	17.95750
PAP(3, 20-79)	457,724	19.32427	17.96120
PAP(3, 20-평생)	458,012	19.32427	17.96120
PAP(3, 30-79)	563,352	19.31585	17.95292
PAP(3, 30-평생)	321,778	19.31585	17.95453
PAP(5, 20-79)	330,418	19.31409	17.95299
PAP(5, 20-평생)	330,587	19.31681	17.95520
PAP(5, 30-79)	563,352	19.31168	17.94980
PAP(5, 30-평생)	252,609	19.31168	17.95108
PAP+HPV(1, 20-79)	1,095,675	19.33636	17.97089
PAP+HPV(1, 20-평생/20)	1,097,111	19.33636	17.97090
PAP+HPV(1, 20-평생/30)	1,110,263	19.33992	17.97400
PAP+HPV(1, 30-79)	704,034	19.32335	17.96095
PAP+HPV(1, 30-평생)	705,470	19.32334	17.96095
PAP+HPV(2, 20-79)	664,737	19.32632	17.96287
PAP+HPV(2, 20-평생/20)	665,551	19.32632	17.96288
PAP+HPV(2, 20-평생/30)	660,247	19.32894	17.96502
PAP+HPV(2, 30-79)	446,177	19.31721	17.95578
PAP+HPV(2, 30-평생)	446,991	19.31721	17.95578
PAP+HPV(3, 20-79)	503,036	19.32053	17.95821
PAP+HPV(3, 20-평생/20)	503,512	19.32053	17.95821
PAP+HPV(3, 20-평생/30)	532,304	19.32343	17.96056
PAP+HPV(3, 30-79)	353,364	19.31381	17.95292
PAP+HPV(3, 30-평생)	353,791	19.31381	17.95292

PAP+ HPV(5, 20-79)	377,174	19.31409	17.95299
PAP+ HPV(5, 20-평생/20)	377,539	19.31409	17.95299
PAP+ HPV(5, 20-평생/30)	376,429	19.31591	17.95449
PAP+ HPV(5, 30-79)	279,917	19.31009	17.94980
PAP+ HPV(5, 30-평생)	280,281	19.31009	17.94980

1. Moyer VA. Screening for cervical cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*. 2012;156(12):880-91.
2. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for cervical cancer. *Canadian Medical Association Journal*. 2013;185(1):35-45.
3. Lee JK, Hong JH, Kang S, Kim DY, Kim BG, Kim SH, et al. Practice guidelines for the early detection of cervical cancer in Korea: Korean Society of Gynecologic Oncology and the Korean Society for Cytopathology 2012 edition. *Journal of gynecologic oncology*. 2013;24(2):186-203.
4. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2012;62(3):147-72.
5. ACOG Practice Bulletin Number 131: Screening for cervical cancer. *Obstetrics and gynecology*. 2012;120(5):1222-38.
6. Murphy J, Kennedy E, Dunn S, McLachlin M, Fung MFK, Gzik D, et al. Cervical Screening: a guideline for clinical practice in Ontario. *J Obstet Gynecol Can*. 2012;34(5):453-58.
7. Partridge EE, Abu-Rustum NR, Campos SM, Fahey PJ, Farmer M, Garcia RL, et al. Cervical cancer screening. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2010;8(12):1358-86.
8. Hamashima C, Aoki D, Miyagi E, Saito E, Nakayama T, Sagawa M, et al. The Japanese guideline for cervical cancer screening. *Japanese journal of clinical oncology*. 2010;40(6):485-502.
9. Early detection of cancers. In: *Guidelines for preventive activities in general practice*, 8th edition. East Melbourne (Australia): Royal Australian College of General Practitioners; 2012. p. 60-72.
10. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18):E839-E42.
11. Kim SY, Park JE, Lee YJ, Seo H-J, Sheen S-S, Hahn S, et al. Testing a tool for assessing the risk of bias for nonrandomized studies showed moderate reliability and promising validity. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(4):408-14.
12. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC medical research methodology*. 2007;7(1):10.
13. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(14):1385-94.
14. Herbert A, Stein K, Bryant TN, Breen C, Old P: Relation between the incidence of invasive cervical cancer and the screening interval: is a five year interval too long? *J Med Screen* 1996, 3:140-145.
15. Andrae B, Kemetli L, Sparen P, Silfverdal L, Strander B, Ryd W, Dillner J, Tornberg S: Screening-preventable cervical cancer risks: evidence from a nationwide audit in Sweden. *J Natl Cancer Inst* 2008, 100:622-629.
16. Aristizabal N, Cuello C, Correa P, Collazos T, and Haenszel W. The impact of vaginal cytolo-

- ogy on cervical cancer risks in Cali, Colombia. *Int J Cancer*. 1984; 34(1):5-9. PM:6746118
17. Berrino F, Gatta G, D'Alto M, Crosignani P, Riboli E: Efficacy of screening in preventing invasive cervical cancer: a case-control study in Milan, Italy. *IARC Sci Publ* 1986, 76:111-123.
 18. Clarke EA, Anderson TW: Does screening by "Pap" smears help prevent cervical cancer? A case-control study. *Lancet* 1979, 2:1-4.
 19. Decker K, Demers A, Chateau D, Musto G, Nugent Z, Lotocki R, Harrison M: Papanicolaou test utilization and frequency of screening opportunities among women diagnosed with cervical cancer. *Open Med* 2009, 3:e140-e147.
 20. Hernandez-Avila M, Lazcano-Ponce EC, de Ruiz PA, Romieu I: Evaluation of the cervical cancer screening programme in Mexico: a population-based case-control study. *Int J Epidemiol* 1998, 27:370-376.
 21. Herrero R, Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, de Britton RC, Gaitan E, Tenorio F: Screening for cervical cancer in Latin America: a case-control study. *Int J Epidemiol* 1992, 21:1050-1056.
 22. Hoffman M, Cooper D, Carrara H, Rosenberg L, Kelly J, Stander I, Williamson AL, Denny L, du Toit G, Shapiro S: Limited Pap screening associated with reduced risk of cervical cancer in South Africa. *Int J Epidemiol* 2003, 32:573-577.
 23. Jimenez-Perez M, Thomas DB: Has the use of pap smears reduced the risk of invasive cervical cancer in Guadalajara, Mexico? *Int J Cancer* 1999, 82:804-809.
 24. Makino H, Sato S, Yajima A, Komatsu S, Fukao A: Evaluation of the effectiveness of cervical cancer screening: a case-control study in Miyagi, Japan. *Tohoku J Exp Med* 1995, 175:171-178.
 25. Nieminen P, Kallio M, Anttila A, Hakama M: Organised vs. spontaneous Pap-smear screening for cervical cancer: a case-control study. *Int J Cancer* 1999, 83:55-58.
 26. Talbott EO, Norman SA, Kuller LH, Ishii EK, Baffone KM, Dunn MS, Krampe BR, Weinberg GB: Refining preventive strategies for invasive cervical cancer: a population-based case-control study. *J Womens Health (Larchmt)* 1995, 4:387-395.
 27. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2000.
 28. 조비룡 등. 현행 국가건강검진 프로그램 전반에 대한 타당성 평가 및 제도개선 방안 제시 (부제: 검진대상, 검진주기, 목표질환, 검사항목, 비용효과성 등을 중심으로). 질병관리본부. 2013
 29. Jun JK, Choi KS, Jung KW, Lee HY, Gapstur SM, Park EC, et al. Effectiveness of an organized cervical cancer screening program in Korea: results from a cohort study. *International Journal of Cancer*. 2009;124(1):188-93.
 30. Siebers AG, Klinkhamer PJ, Grefte JM, et al. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302:1757-1764.
 31. Ronco G, Cuzick J, Pierotti P, et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial. *BMJ*. 2007;335:28.
 32. Taylor S, Kuhn L, Dupree W, Denny L, De Souza M, Wright TC. Direct comparison of liquid-based and conventional cytology in a South African screening trial. *International journal of cancer*. 2006;118(4):957-62.
 33. Coste J, Cochand-Priollet B, de Cremoux P, Le Galès C, Isabelle C, Vincent M, et al. Cross sectional study of conventional cervical smear, monolayer cytology, and human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening. *Bmj*. 2003;326(7392):733.
 34. 고민정, 김윤희, 이재관, 홍성란, 심정임, 김지민, et al. 한국여성에서 자궁경부암 선별검사로서 자궁경부 세포진 검사와 인유두종바이러스 검사의 경제성 분석. 서울: 한국보건 의료연구원, 2013.
 35. Ronco G, Segnan N, Giorgi-Rossi P, et al. Human papillomavirus testing and liquid-based

- cytology: results at recruitment from the New Technologies for Cervical Cancer randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:765-774.
36. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncology.* 2010;11:249-257.
 37. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al. Results at recruitment from a randomized controlled trial comparing human papillomavirus testing alone with conventional cytology as the primary cervical cancer screening test. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:492-501.
 38. Ronco G, Cuzick J, Segnan N, et al. HPV triage for low grade (L-SIL) cytology is appropriate for women over 35 in mass cervical cancer screening using liquid based cytology. *Eur J Cancer.* 2007;43:476-480.
 39. Ronco G, Brezzi S, Carozzi F, et al. The New Technologies for Cervical Cancer Screening randomised controlled trial: an overview of results during the first phase of recruitment. *Gynecol Oncol.* 2007;107(Suppl 1):S230-232.
 40. Bulkman NW, Berkhof J, Rozendaal L, et al. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet.* 2007;370:1764-1772.
 41. Bulkman NW, Rozendaal L, Snijders PJ, et al. POBASCAM, a population-based randomized controlled trial for implementation of high-risk HPV testing in cervical screening: design, methods and baseline data of 44,102 women. *Int J Cancer.* 2004;110:94-101.
 42. Naucler P, Ryd W, Tornberg S, et al. Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *New Engl J Med.* 2007;357:1589-1597.
 43. Naucler P, Ryd W, Tornberg S, et al. Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:88-99.
 44. Elfgrén K, Rylander E, Råadberg T, et al. Colposcopic and histopathologic evaluation of women participating in population-based screening for human papillomavirus deoxyribonucleic acid persistence. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:650-657.
 45. Kitchener HC, Almonte M, Thomson C, et al. HPV testing in combination with liquid-based cytology in primary cervical screening (ARTISTIC): a randomised controlled trial. *Lancet Oncology.* 2009;10:672-682.
 46. Kitchener HC, Almonte M, Gilham C, et al. ARTISTIC: a randomised trial of human papillomavirus (HPV) testing in primary cervical screening. *Health Technol Assess.* 2009;13:1-150.
 47. Kitchener HC, Almonte M, Wheeler P, et al. HPV testing in routine cervical screening: cross sectional data from the ARTISTIC trial. *Br J Cancer.* 2006;95:56-61.
 48. Sargent A, Bailey A, Turner A, et al. Optimal threshold for a positive Hybrid Capture 2 test for detection of human papillomavirus: data from the ARTISTIC trial. *J Clin Microbiol.* 2010;48:554-558.
 49. Sargent A, Bailey A, Almonte M, et al. Prevalence of type-specific HPV infection by age and grade of cervical cytology: data from the ARTISTIC trial. *Br J Cancer.* 2008;98:1704-1709.
 50. Maissi E, Marteau TM, Hankins M, et al. Psychological impact of human papillomavirus testing in women with borderline or mildly dyskaryotic cervical smear test results: cross sectional questionnaire study. *BMJ.* 2004;328:1293.
 51. Maissi E, Marteau TM, Hankins M, et al. The psychological impact of human papillomavirus testing in women with borderline or mildly dyskaryotic cervical smear test results: 6-month follow-up. *Br J Cancer.* 2005;92:990-994.
 52. McCaffery K, Waller J, Forrest S, et al. Testing positive for human papillomavirus in routine cervical screening: examination of psychosocial impact. *BJOG.* 2004;111:1437-1443.
 53. Kitchener HC, Fletcher I, Roberts C, et al. The psychosocial impact of human papillomavirus testing in primary cervical screening—a study within a randomized trial. *Int J Gynecol Cancer.*

- 2008;18:743-748.
54. McCaffery KJ, Irwig L, Turner R, et al. Psychosocial outcomes of three triage methods for the management of borderline abnormal cervical smears: an open randomised trial. *BMJ*. 2010;340:b4491.
 55. Kwan TT, Cheung AN, Lo SS, Lee PW, TAM KF, Chan KK, et al. Psychological burden of testing positive for high-risk human papillomavirus on women with atypical cervical cytology: a prospective study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2011;90(5):445-51.
 56. 김혜원. 인유두종 바이러스와 관련된 낙인, 수치심과 검사의도의 영향요인. *대한간호학회지*. 2012;42(2):217-225.
 57. Sawaya GF, Sung HY, Kearney KA, Miller M, Kinney W, Hiatt RA, et al. Advancing age and cervical cancer screening and prognosis. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2001;49(11):1499-504.
 58. National Cancer Information Center; 2013. Available from: www.cancer.go.kr.
 59. Korean Statistical Information Service; Statistics Korea; 2013. Available from: www.kosis.kr.
 60. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. World Health Organization. 2013. Available from: www.globocan.iarc.fr.
 61. 2012 Statistics of National Health. In: Prevention KCfDCa, editor. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2013.
 62. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2008;337:a1284.
 63. Bruinsma FJ, Quinn MA. The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2011;118(9):1031-41.
 64. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2013;2(35):1-14
 65. Insinga RP, Glass AG, Rush BB. Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191:105-113.
 66. Sigurdsson K. Cervical cancer: cytological cervical screening in Iceland and implications of HPV vaccines. *Cytopathology*. 2010;21:213-222.
 67. Sigurdsson K, Sigvaldason H. Is it rational to start population-based cervical cancer screening at or soon after age 20? Analysis of time trends in preinvasive and invasive diseases. *Eur J Cancer*. 2007;43:769-774.
 68. Peto J, Gilham C, Deacon J, et al. Cervical HPV infection and neoplasia in a large population-based prospective study: the Manchester cohort. *Br J Cancer*. 2004;91:942-953.
 69. Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Effectiveness of cervical screening with age: population based case-control study of prospectively recorded data. *BMJ*. 2009;339:b2968.
 70. Barnholtz-Sloan J, Patel N, Rollison D, et al. Incidence trends of invasive cervical cancer in the United States by combined race and ethnicity. *Cancer Causes Control*. 2009;20:1129-1138.
 71. Watson M, Saraiya M, Benard V, Coughlin SS, Flowers L, Cokkinides V, Schwenn M, Huang Y, Giuliano A. Burden of cervical cancer in the United States, 1998-2003. *Cancer*. 2008 Nov 15;113(10 Suppl):2855-64. doi: 10.1002/cncr.23756.
 72. Castle PE, Carreon JD. Practice improvement in cervical screening and management: symposium on management of cervical abnormalities in adolescents and young women. *J Low Genit Tract Dis*. 2010 Jul;14(3):238-340