

AutoPap 300 QC system을 이용한 자궁경부세포진검사의 위음성률에 관한 보고

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 산부인과, 조직병리과*

허 결 · 정환욱 · 김창현 · 이동진 · 홍성란* · 이기현 · 심재욱 · 박종택 · 박인서

=Abstract=

False Negative Rate of Cervical Cytology Using the Autopap 300 QC System in Rescreening Modality

Kuol Hur, M.D., Hwan Wook Chung, M.D., Chang Heon Kim, M.D.,

Dong Jin Lee, M.D., Sung Ran Hong, M.D.* Ki Heon Lee, M.D.,

Jae Uk Shim, M.D., Chong Talk Park, M.D., In Sou Park, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Pathology Samsung Cheil Hospital and
Women's Healthcare Center Sungkyunkwan University School of medicine, Seoul, Korea*

Objectives: To estimate false-negative rate of cervical smears using Autopap 300 QC system in rescreening modality.

Methods: From September 1997 to December 1997, Total 26,983 cervical smears were obtained and 18,592 cervical smears were rescreened by Autopap 300 QC system with 10% review rate. The 274 cases of total 26,983 cervical smears were confirmed histologically by colposcopic biopsy, cone biopsy and hysterectomy. The 274 cases of cervical smears, which obtained prior to pathologic diagnosis made, were evaluated based on cyto-histologic correlation and then the false negative rate were estimated. The cervical smears were reviewed, researching for the cause of false negative.

Results:

① Histologic diagnosis of 274 cases include 65 cases of Low grade SIL, 173 cases of High grade SIL, 29 cases of SCC, 2 cases of adenocarcinoma in situ, and 5 cases of invasive adenocarcinoma.

② The false negative rate were 3% (9/274). Those were 6.2%(4/65) of LSIL, 2.3% (4/173) Of HSIL, none of SCC and AIS, and 20%(5/1) of invasive adenocarcinoma.

③ The false negative cases were reviewed. The 6 cases were sampling error and 3 cases were screening error.

Conclusion: Using AutoPap 300 QC system in rescreening modality, The false negative rate of cervical smears were decreased, compared with our previous study.

Key word: cervical smears, AutoPap 300 QC system, false negative rate

책임저자 : 허 결

서 론

자궁경부 세포진검사는 현재 자궁경부암의 선별 검사 및 조기진단을 목적으로 전세계적으로 널리 이용되고 있다. 국가나 인종에 따라 다소의 차이는 있으나 세포진검사의 확대 실시로 전세계적으로 자궁경부암의 발생률과 사망률은 계속 감소하고 있다. 이는 자궁경부병변이 침윤암으로 발전하기까지 비교적 긴 전암단계를 거치기 때문에 이 기간동안에 선별검사를 통하여 조기에 발견하고 효과적인 치료를 할 수 있기 때문이다. 우리 나라에서도 1995년 이후 침윤성 자궁경부암의 발생률이 감소추세에 있다. 또한 진단된 침윤성 자궁경부암의 병기별 분포도 1기가 차지하는 비율이 현저히 높아지고 있다. 그러나 아직도 매년 약 6,500명의 새로운 자궁경부암환자가 발생하고 있다. 이는 여전히 여성암중 1위, 전체 부인과 암의 약 75%를 차지하고있는 실정이다.^{1,2,3}

세포진검사는 1943년 George N Papanicolaou에 의하여 처음으로 제시된 이후 검체를 채취하는 방법은 큰 변화를 보이고 있지 않지만, 채취기구와 검체의 처리 및 진단방법에 있어서 최근 여러 변화를 보이고 있다. 자궁경부세포진검사는 비교적 저렴하고 간편한 방법으로 인정되어 널리 사용되어 왔으나, 아직도 위음성률이 높게 보고되고 있는 실정이다. 이는 검사자나 기관에 따라 차이가 있다.^{4,9} 이 높은 위음성률이 세포진검사의 가장 큰 문제점이며 이 때문에 세포진검사만으로 자궁경부암을 예방하는데 한계가 있다. 기존의 보고에 의하면 세포진검사 위음성의 50-75%가 부적절한 세포채취나 고정 염색 등의 표본제작에 의한 표본오류(sampling error)에서 기인되며, 세포진단시 선별오류(screening error) 및 판독오류(interpretation error)에 의한 검사실 위음성이 25-50%를 차지한다고 한다.^{10,11} 따라서 세포진검사의 정확도를 높이기 위해서는 적절한 검체의 채취가 필수적이다. 선별오류와 판독오류에 의한 검사실오류가 부적절한 세포 채취 및 고정에 의한 표본오류보다 상대적으로 그비율이 낮지만, 검사실오류는 지속적으로 많은양의 검체에 영향을 미칠수 있기에 대량검체를 처리하는 검사실에서 정도관리를 통하여 선별오류를 줄인다면 효과적으로 위음성

을 줄일 수 있다.

본 연구의 목적은 정도관리 및 재선별검사를 목적으로 미국 FDA에서 승인한 자동화된 선별검사장치인 AutoPap 300 QC System¹²을 소개하고, 삼성제일병원에서 도입하여 시험가동한 기간 동안의 임상 경험을 토대로 세포진검사의 위음성률을 구하고 그원인을 분석하였다.

연구 대상 및 방법

재선별검사를 목적으로 AutoPap 300 QC System 도입한 후 1997년 9월부터 12월까지 삼성제일병원 산부인과 외래에서 총 26,983예의 자궁경부도말이 채취되었고 이들을 잠정적연구 대상으로 하였다. 검체의 채취는 본원 외래에서 산부인과 진찰 및 자궁경부암의 조기진단을 목적으로 하여 시행된 것으로 modified Ayre's spatula를 주로 사용하였으며 필요에 따라 cytobrush를 사용하여 자궁 내구와 외경부의 상피세포를 채취하였다. 채취된 검체는 즉시 도말 후 95% 에틸알콜에 고정한 후 검사실로 보내었다.

연구기간 내에 채취된 총 26,983예의 검체는 세포병리사에 의한 1차 수작업 선별검사서에서 음성 및 비정상으로 분류되었다. 비정상으로 분류된 도말들은 바로 병리의사에게 전달되어 최종 진단을 하였다. 1차 수작업 선별검사서에서 음성으로 분류된 도말들은 정해진 Workflow에 따라 AutoPap 300 QC system을 이용하여 재검색하였다. (Fig 1)

AutoPap 300 QC System은 1995년 FDA에서 검사

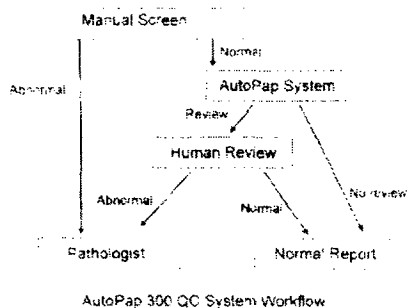


Fig 1. AutoPap 300 QC System Workflow

실의 정도관리 목적으로 승인한 자동화장비로서 일반적으로 Bethesda System에 따라 "Satisfactory"로 분류된 모든 정상도말을 재선별검사하여 검사실의 위음성률을 낮추고 정도관리를 한다. 이 자동화선별 시스템은 세포의 여러 가지 매개변수를 통계학적 분류 연산법으로 계산하여 각각의 슬라이드에 QC score를 지정한다. 임의로 정하여진 재검율에 따라 QC score 임계치가 설정되는데 이보다 높은 QC score의 도말은 "QC review"로 분류된다. "QC review" 도말은 비정상세포의 존재 가능성을 시사하므로, 수작업에 의한 재검토를 필요로 한다.^{13,14} 삼성세일병원에서는 QC review 율을 10%로 설정하였다.

AutoPap system의 재검색에서 "No review"로 분류된 도말은 음성의 세포진결과로 보고하였다. "QC review"로 분류된 도말은 세포병리사의에 의한 제2차 수작업 선별검사를 하였다. 제2차 수작업 선별검사서 음성으로 인정되는 도말은 음성의 세포진결과로 보고하였고, 비정상 세포가 있을 때는 병리의사에게 보내져 세포진 판독을 하였다.

세포진검사가 최종적으로 비정상으로 보고된 경우, 주치의의 판단에 따라 질 확대경 조준하생검이나 원추생검 또는 자궁적출술을 시행하여 조직학적 진단을 얻었다. 총 274예의 조직학적 진단을 얻을 수 있었는데 이를 연속적으로 선택하여 연구대상으로 하였다. 274예에서 조직진단전 세포진 진단결과를 확인하고 조직진단과 비교하여 세포진검사의 위음성률을 구하고 그 원인을 분석하였다.

결 과

1. AutoPap 300 QC system을 이용한 재검의 결과

연구 기간내에 총 26,983예의 자궁경부도말이 채취되어 검사실로 보내었다. 우선 세포병리사의에 의한 1차 수작업선별검사서 비정상으로 인정된 1,114예는 바로 병리의사에게 보내어 세포진단을 하였다. 1차 수작업선별검사서 음성으로 판정된 경우는 25,869예였다. 이들중 18,592 예를 10% 재검율로 설정한 Autopap 300 QC system으로 재검하였다. 이는 1차 수작업 선별검사서 음성으로 분류된 도말의 72%에 해당되는 것으로 음성도말 전부를 재검색

하지 못한 것은 한대의 AutoPap 300 QC system 로 재검색할수있는 도말이 한정되어 있었기 때문이다.

재검 결과 1,573예가 도말의 QC score가 높아서 비정상세포가 있을 가능성 이 높은 QC review로 분류되었다. QC review로 분류된 1,573예는 다시 세포병리사가 2차 수작업 선별검사하여 이 중 38 예의 비정상도말을 발견하였다(Table 1). 이 38예는 1차 선별과정에서 음성으로 분류되었으나 AutoPap 300 QC system의 사용으로 비정상이 발견된 세포진들이 다.

2. 연구대상 274예의 조직진단별 분포

세포진검사후 조직 검사로 진단이 확진된 경우는 총 274예로서 편평콘디로마 53예, 경도이형성증 12예, 중등도 이형성증 34예, 고도 이형성증 및 상피내암 139예, 편평세포암 29예, 0기 선세포암 2예, 선세포암 5예 였으며, Bethesda System 적용하면 저등급 병변이 65예, 고등급병변이 173예, 자궁경부암이 34예, 0기 선세포암이 2예, 선세포암이 5예 였다.

(Table 2)

3. 자궁경부 세포진검사의 위음성률

연구대상 274예에서 조직진단전 세포진과 비교하여 위음성 세포진 9예를 발견하였다. 세포진검사의 위음성률은 3%(9/274)였다. 위음성 세포진 9예중 저등급 병변이 4예, 고등급 병변이 4예, 침윤성 자궁경부선암이 1예로 나타났고 편평상피세포암에서는 위음성 세포진이 보이지 않았다. 조직진단별로 본 위음성률은 저등급병변이 6.2%(4/65), 고등급병변이 2.3% (4/173), 침윤성 자궁경부선암이 20%(1/5)로 나타났다.(Table 3)

위음성세포진의 원인은 위음성 세포진 9예중 세포채취오류가 6예(66.7%), 선별오류가 3예 (33.3%) 였고 판독오류는 없었다. 세포채취오류 6예중 저등급병변은 3예, 고등급병변이 2예, 선세포암이 1예였다. 선별오류 3예는 저등급 병변이 1예 고등급병변이 2예였다. (Table 4)

고 찰

1943년 Papanicolaou에 의하여 고안된 세포진검사

Table 1. Clinical data of AutoPap 300 QC System in Samsung Cheil Hospital

97.9.1 ~ 97.12.31	Total No. of cases	Running slides by AutoPap	QC review	abnormal cytology detected by AutoPap system			
				ASCUS	LSIL	HSIL	Total
97-Sep.	6,841	3,471(51)	347(10)	5	1	1	7
97-Oct.	7,128	5,066(71)	500(9.9)	11	0	0	11
97-Nov.	6,407	5,350(84)	367(6.9)	5	0	0	5
97-Dec.	6,607	4,705(71)	359(7.6)	13	2	0	15
Total	26,983	18,592(68.9)	1,573(8.5)	34	3	1	38

(%)

Table 2. Histologic Diagnosis of 274 Cases in study

Histologic Diagnosis	No of cases
LSIL(65)	flat condyloma
	mild dysplasi
HSIL(173)	moderate dysplasia
	severe dysplasia
SCC (29)	microinvasive carconoma
	squamous cell carcinoma
AIS	
invasive adenocarcinoma	
Total	274(100)

SCC: squamous cell carcinoma

AIS: adenocarcinoma in situ

Table 3. False Negative Rate of cervical smears, using AutoPap 300 QC system

	Histologic		Diagnosis			Total
	LSIL	HSIL	SCC	AIS	IAC	
No of case	65	173	29	2	5	274
No of False Negatives	4	4	0	0	1	9
False Negative Rate(%)	6.2%	2.3%	0%	0%	20%	3%

SCC: squamous cell carcinoma

AIS: adenocarcinoma in situ

IAC: invasive adenocarcinoma

Table 4. Cause for False Negatives

Causes	No. of False Negatives (%)
Sampling error	6(66.7%)
Screening error	3(33.3%)
Interpretation error	0(0%)
Total	9(100%)

는 자궁경부 이형성증 및 상피내암을 조기진단함으로써 자궁경부암으로의 이행을 방지하고 침윤성 자

궁경부암의 유병률 및 사망률을 줄이는데 크게 기여하였다. 하지만, 세포진검사의 가장 큰 문제점은

높은 위음성률이며 이는 1.5% 에서 60%까지 매우 다양하게 보고되고 있는데^{4,9} 연구방법, 판단기준, 세포채취방법, 세포채취자, 선별기사와 판독의사의 경험과 숙련도 등에 따라 달리 보고되고 있다. 최근 세 포진검사의 정확성을 높이기 위하여 자동화 시스템이 개발되었다. 이는 크게 2가지로 분류된다. 채취오류(sampling error)를 줄이기 위한 방법과 선별오류(screening error)를 줄이는 방법이다.

채취오류를 줄이기 위한 방법으로는 Liquid-based cell preparation 시스템이 있는데 검체채취후 세포의 도말과 고정 등을 모두 자동으로 처리하는 방법이다.^{16,17} 그러나, Liquid-based cell preparation이 부적절한 고정으로 인하여 생기는 오류는 감소시킬 수 있으나 근본적으로 채취오류를 없애는 방법은 아니므로 가장 중요한 것은 세포진 채취시 자궁경부이행대를 포함한 적절한 검체 채취가 선행되어야 한다.

세포검사실에서 선별오류를 줄이기 위한 정도관리를 위해서 미국 국립보건원은 Clinical Laboratory Amendment of 1988(CLIA '88)의 법령을 제정하여 시행하고 있다. 이에 의해 세포병리사가 음성으로 선별한 부인과 도말의 적어도 10%를 무작위로 추출하여 재선별검사하도록 권장하고 있다.¹⁸ 또한 1988년 제정되고 1992년 수정된 The Bethesda System의 진단기준 도입은 진단수준을 높임과 동시에 적정검체에 대한 규정의 도입으로 검체를 채취하는데 발생하는 오류를 감시하고 줄이는데 기여하였다. 미국의 검사실에서 시행한 재선별검사 결과 여러 문제점이 발견되었는데, 많은 음성 도말중의 일부만을 검사하기 때문에 위음성 도말을 효과적으로 발견하지 못하며¹⁹, 또한 많은 양의 검체를 처리하는 대형 검사실에서 다량의 검체를 재검처리 하는데 많은 어려움이 발견되었다. 이러한 배경으로 세포검사실의 선별오류를 줄이기 위하여 최근 자동화된 선별검사장비가 고안되었다. 이는 통상적인 방법으로 제작된 자궁경부 도말을 재검하여 정도관리 및 세포진단의 보조 수단으로 임상에 실제적으로 이용되는 두 가지 자동화 장비가 있다. 이는 정교한 진단 프로그램이 내장되어 진단의 오류를 줄이는데 효과적인 방법으로 인정되고 있는 PapNet (Neuromedical Science Inc. Suffern, New York, U.S.A.)²⁰ 과 Autopap 300 QC System(NeoPath Inc., Redmond, Washington, U.S.A.)¹² 이다.

본원에서는 AutoPap 300 QC System을 도입하여 사용하고 있다. 수작업 선별검사에서의 오류를 줄이고 선별검사의 정확성을 높이기 위하여 개발된 AutoPap 300 QC System은 우리가 흔히 사용하는 Pap 슬라이드를 이용하여, 도말의 전시야를 40배의 저배율에서 검색하고 이상 시야를 200배에서 재검색하여 객관적으로 세포를 판독하는 장점을 지니고 있다.

AutoPap System은 수작업 선별검사서 음성으로 판독된 도말을 재선별검사하여 위음성이나 부적절한 도말을 찾아내어 선별검사에 의한 위음성률을 줄이고 검사실의 정도 관리에 목적이 있다. 이는 편평상피세포 및 선세포에 유용하도록 고안되어 있다.

미국 내의 세포 검사실의 오류를 최소화하기 위해 제정된 CLIA'88 은 음성으로 선별검사된 부인과 도말의 적어도 10%를 무작위 및 고위험 환자에서 추출하여 재선별검사하도록 권장 하고 있다.¹² 그러나 이 방법은 결과가 보고된 후에 행해지는 방법으로, 결과보고 이전에 위음성을 발견할 수 없었다. 하지만 AutoPap 300QC system은 세포병리사에 의하여 수작업 선별검사서 "satisfactory"로 분류된 모든 정상도말을 재선별검사하여 위음성도말을 찾아내므로 결과보고 이전에 위음성세포진을 발견하여 자궁경부 세포진검사의 위음성을 낮출수 있다. 한편 10% 무작위추출 재선별검사는 대상도말의 10%를 재검색하므로 위음성 도말을 찾아내는데 한계성을 갖고 있다. 본원에서 시행한 10% 무작위추출 재선별 검사 에서는 위음성 도말을 발견하는 민감도가 이론치인 10% 보다 적은 8%로 나왔으나, AutoPap 300QC system은 위음성 도말을 발견하는데 8배나 높은 민감도를 보였다.²¹ Colgan 등은 1차 선별검사서 음성으로 판정된 3487예를 대상으로 전 예에서 수작업검사를 통하여 비정상세포진을 먼저 구하고 이를 다시 10% 재검율로 설정한 AutoPap 300 QC system을 이용하여 전 예를 재선별검사한 경우와 10% 무작위추출 재선별검사와 비교하였다. AutoPap 300QC system에의한 재검시 위음성 세포진에 대한 민감도가 50%로 10% 무작위추출 재선별검사보다 5배 높았다.²² Stevens등도 위와 같은 방법으로 조사하였는데, 10%재검율로 설정한 AutoPap 300 QC system 의 재검색에서 위음성 세포진에대한

민감도가 48% 였다.²³ 보고자들에 따라 차이가 있으나 10% 재검율로 AutoPap 300 QC 사용시 위음성 세포진에 대한 민감도는 35%에서 60%로 보고되고 있다.²⁴ 그러므로 발견된 비정상 세포진만큼 위음성률을 줄일수 있다. Patten 등은 10% 재검율로 설정한 AutoPap 300QC system을 이용하여 재선별검사시 세포진단별로 위음성세포진에 대한 민감도를 구하였는데, ASCUS 36%, AGUS 27%, LSIL 60%, HSIL 80%, 경부암 62%로 보고되어 고등급병변 일수록 위음성세포진에 대한 민감도가 높고 선세포병변에 대해서 상대적으로 민감도가 낮았다.^{12,25}

본 연구기간중 AutoPap 재검결과 발견된 이상세포진은 총 38예로 주로 ASCUS등 저등급병변이다.(Table 1) 세포진단별로 위음성률을 비교하면 저등급병변에서 위음성률이 높고 선세포에 대해서도 상대적으로 높은 위음성률을 보였다.(Table 3)

1995년 본원의 김 등이 조직학적으로 확진된 1000예에서 구한 세포진검사의 위음성률은 6%였다.¹⁵ 이는 AutoPap System 이용을 제외한 같은 조건 및 환경에서 얻어진 것이며, 꾸준한 정도관리의 결과로 상당히 낮은 수치였다. 이번 연구에서 세포병리사예의한 1차 수작업 선별검사서 음성으로 분류된 도말 전부를 재검색 못하고 72%만을 AutoPap System을 이용하여 재검색했음에도 불구하고, 자동화선별장치의 이용후 위음성률이 3%로 낮아졌다.

Autopap 300QC system이 검사실의 위음성률을 낮추어 세포진검사의 정확도를 향상시키지만, 높은 민감도로 인한 위양성의 증가, 고가장비, 선세포에 대한 상대적 낮은 민감도등의 단점이 있다. 그러나 다량의 검체를 처리하는 대규모의 검사실이나 국가단위의 집단검진을 시행할 경우 검사실 오류를 줄임으로써 위음성률을 효과적으로 낮출수 있다.

결 론

1997년 9월부터 12월까지 총 26,983예의 자궁경부세포진검사가 시행되었고, 이들 도말은 AutoPap 300 QC system을 이용하여 재선별검사과정을 거친 후(Fig1) 세포진결과를 얻었다. 총 26,983예의 세포진중 세포진결과 보고후에 274예가 조직학적으로 확진되었다. 이를 대상으로 조직진단전 세포진과

비교하여 위음성률을 구하고 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. AutoPap 300 QC system 에 의한 재선별 검사는 세포진검사 결과보고 이전에 38예의 비정상 세포진을 발견하여 위음성률을 낮추었다. (Table 1)

2. 자궁경부세포진검사의 위음성률은 3%로 나와 (Table 2), AutoPap 300 QC system 사용이전 6%보다 향상되었다.

- 참고문헌 -

1. 대한산부인과학회 부인종양위원회: 한국부인암 등록사업 조사보고서(1997.1.1-1997.12.31). 대한산부회지 2000; 43: 545-585.
2. 대한산부인과학회 부인종양위원회: 한국부인암 등록사업 조사보고서(1996.1.1-1996.12.31). 대한산부회지 1999; 42: 937-960.
3. 보건복지부: 한국인 암등록 조사자료 분석보고서 (1994.1.1-1994.12.31). 대한민국 보건복지부, 1996.
4. Jones BA: Reserching in gynecologic cytology. Arch pathol. Lab Med 1995; 119: 1097-1103.
5. Pairwuit: False-negative papanicolaou smears from women with cancerous and precancerous lesions of the uterine cervix. Acta Cytol 1991; 35: 40-46.
6. Joseph MG, Cragg F, Wright VC, Kontozoglou TE: Cyto-Histologic correlations in a colposcopic clinic. Diagn cytopathol 1991; 7: 477-481.
7. Dibonito L, Falconieri G, Gorana T: Cervical cytopathology. Cancer 1993; 72: 3002-3006.
8. 조현실, 이주희, 양문호: 자궁경부암의 조직학적 소견과 진단세포학적 소견의 비교관찰. 경희의대논문집 1986; 11: 117-126.
9. 정미정, 김재욱, 김동규, 송찬호: 자궁경부암의 진단에 있어서 자궁경부 세포도말검사의 유용성. 대한산부회지 1993; 36: 2279-2285.
10. Koss LG: The Papanicolaou test for cervical cancer detection, a triumph and tragedy. JAMA 1989; 261: 737-743.
11. Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR: False-negative results in cervical cytologic studies. Acta Cytol 1985; 29: 1043-1048.
12. Pattern SF, Lee JSJ, Nelson AC: Neopath AutoPap300 automatic Pap screener system. Acta cytol 1996; 40: 45-52.
13. Colgan TJ, Bon N, Lee JSJ, et al: AutoPap 300 QC

- system scoring of cervical smears without "epithelial abnormality". *Acta Cytol* 1997 ; 41: 45-49.
14. Colgan TJ, Bon N, Lee JSJ, et al: A clinical trial of autopap 300 QC System for quality control of cervicovaginal cytology in the clinical laboratory. *Acta cytol* 1996; 39: 1191-1198.
15. 김희수, 백희수, 손찬우 등: 조직학적으로 확진된 자궁경부 상피내종양 및 침윤암 1,000예에서 평가한 자궁경부 세포진 검사의 위음성률에 관한 연구. *대한부인종양·콜포학회지* 1995 ; 6: 31-37.
16. Bolick DR, Hellman DJ. Laboratory implementation and efficacy assessment of the ThinPrep cervical cancer screening system. *Acta Cytol* 1998 ; 42: 209-213.
17. Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, et al.: ThinPrep pap smear : Accuracy for glandular disease. *Acta cytol* 1999 ; 43 : 81-85.
18. Inhorn SL, Shalkham JE, Muller GB: Quality assurance programs to meet CLIA requirements. *Diagn Cytopathol* 1994; 11: 195-200.
19. Melamed MR, Flehinger BJ: Reevaluation of quality assurance in the cytology laboratory. *Acta Cytol* 1992; 36: 461-465.
20. Denaro TJ, Herriman JM, Shapira O: PAPNET testing system technical update. *Acta cytol* 1997; 41: 65-73.
21. 홍성란, 박종숙, 김의정, 김희숙 등: 자궁경부세포진에 있어서 AutoPap300QC System의 임상경험과 민감도 검사. *대한세포병리학회지* 1998 ; 9: 37-44.
22. Colgan TJ, Patten SF, LEE JSJ: A clinical trial of AutoPap300 QC System for quality control of cervicovaginal cytology in the clinical laboratory. *Acta Cytol* 1995; 39: 1191-1198.
23. Stevens MW, Milne AJ, James KA et al: Effectiveness of automated cervical cytology rescreening using the AutoPap 300 QC System. *Diagn Cytopathol* 1997; 16: 505-512.
24. Ovadia Abulafia, David M. sherer. Automated cervical cytology: meta-Analyses of Performance of the AutoPap 300 QC system. *Obstetrical and gynecological Survey* 1999; 54: 469-476.
25. Pattern SF, Lee JSJ, Wilber DC, et al: Multicenter sensitivity studies of AutoPap 300 QC for detection of abnormalities in the cervical cytology specimen. In proc of the United States and Canadian Academy of Pathology 85th Annual meeting, washington. DC. 1996.