

조직학적으로 확진된 자궁경부 상피내종양 및 침윤암 1,000예에서 평가한 자궁경부 세포진검사의 위음성률에 관한 연구

제일병원 산부인과, 병리과*
김희수 · 백희수 · 손찬우 · 이기현 · 심재욱 · 박종택
· 전종수 · 박인서 · 김희숙 · 박종숙*

= Abstracts =

False - Negative Cytology in Cervical Smears

- An Evaluation on 1,000 Cases of Squamous Intraepithelial Lesion
and Squamous Cell Carcinoma Histologically Confirmed -

H.S. Kim, M.D., H.S. Back, M.D., C.W. Son, M.D., H.W. Chung, M.D., K.H. Lee, M.D.,
J.U. Shim, M.D., C.T. Park, M.D., C.S. Chun, M.D., I.S. Park, M.D.,
H.S. Kim, M.D., * J.S. Park C.T.(IAC)*

*Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Pathology * Cheil General Hospital*

The cervical smears represent the most effective technique to detect and prevent cancer of the uterine cervix, its false-negative rate is still a reason of concern among pathologists and gynecologists.

This study was performed to determine the false-negative rate in cervical smears and to evaluate the causes for false negatives.

The histologically confirmed consecutive 1,000 cases of Squamous Intraepithelial Lesion(SIL) and Squamous Cell Carcinoma(SCC) of the uterine cervix from the surgical files of Department of Pathology, Cheil General Hospital, from January 1992 to June 1993 were collected.

All cervical smears of 1,000 cases, which obtained prior to pathologic diagnosis made, were evaluated based on cyto-histologic correlation. The false negatives were identified and cervical smears were reviewed. The reasons for false negatives were analysed as well.

The results are as follows :

1. Histologic diagnoses of 1,000 cases include 252 cases of Low grade SIL(LSIL), 484 cases of High grade SIL(HSIL) and 284 cases of SCC.
2. 60 cases were identified as false negatives. The false-negative rate was 6%(60/1000). Those 60 cases of false negatives were 31 cases(51.7%) of LSIL, 23 cases(38.3%) of HSIL and 6 cases(10%) of SCC.
3. False-negative rate were 12.3%(31/252) of LSIL, 4.8%(23/484) of HSIL and 2.1%(6/284) of SCC.
4. In 58 of 60 cases reviewed, the sampling error were 75.9%(44/58) and screening error were 24.1%(14/58).
5. Sampling error were 65.9%(29/44) of LSIL, 31.8%(14/44) of HSIL and 2.3%(1/44) of SCC.
6. Screening error were 4 cases of LSIL, 6 cases of HSIL and 4 cases of SCC. In conclusion, the major reason of false negatives was sampling error and the major lesion of false negativity and sampling error was LSIL. These findings suggest that LSIL should require further investigation by colposcopy, cervicography and HPV Test in order to reduced the false-negative rate. The supporting of sufficient clinical informations, good supervision and training of cytotechnologist, use of automated cytologic screening system in order to reduced false-negative rate in HSIL and SCC.

I. 서 론

자궁경부 세포진검사의 위음성률에 관한 보고는 적개는 2%에서 크게는 60%까지 매우 다양하여 자궁경부암 정기검진에 문제점이 야기되고 있으며 이러한 세포진검사의 위음성률에 대한 보완을 위하여 질확대경 검사, 자궁경부 확대사진술의 시행 그리고 HPV Test의 임상적 이용이 시도되고 그 필요성이 강조되고 있다. 그러나 세포진검사는 검사방법의 경제성 및 간편성 등의 이유로 가장 널리 사용되고 있으며 효과적인 선별 검사로서의 우수성을 부인할 수 없고 또 자궁경부암의 1차적 선별검사의 목적으로 세포진검사를 대체할 수 있는 방법이 아직 없는게 사실이다.

세포진검사의 낮은 민감도로 인한 위음성률의 보고는 연구방법, 판단기준, 세포채취방법 및 채취자, 선별기사와 판독 의사의 경험 및 숙련도 또는 기관별 차이 등의 여러 원인으로 인해 매우 다양하여 임상의와 병리의 모두에게 혼란을 야기시키고 있다. 이에 저자들은 조직학적으로 확진된 자궁경부 상

피내종양 및 침윤암 1,000예를 대상으로 전예에서 조직진단전 세포진검사 결과를 확인하고 조직진단과 비교하여 세포진검사의 위음성률을 알아보고 위음성 세포진(false-negative cytology)의 원인을 분석하여 문제점을 평가하고 개선점을 보완하여 위음성률을 극소화하기 위한 방법을 알아보기자 본 연구를 시행하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

1992년 1월부터 1993년 6월까지 1년 6개월 동안 제일병원 병리과 조직 화일에서 질확대경 조준하생검, 원추생검 및 자궁적출술로 얻은 표본에서 조직학적으로 확진된 편평콘딜로마, 경도 이형성증, 중등도 이형성증, 고도 이형성증, 상피내암, 미세침윤암 및 침윤암 1,000예를 연속적으로 선택하여 연구대상으로 하였다.

그리고 자궁경부 세포진검사는 모두 조직진단 전

에 시행되었고 정기검진을 통한 통상의 modified Ayre's spatula와 cytobrush를 사용하여 자궁 내구와 외경부의 상피세포를 채취하고 즉시 95% 에틸알콜에 고정한 후 염색하고 판독하였다. 세포학적 진단은 1988년에 제정된 Bethesda System을 사용하였다.

2. 연구방법

전예에서 조직진단전 시행된 세포진검사의 결과를 확인하고 조직진단과 비교하여 위음성률을 평가하고 위음성세포진으로 나타난 예에 대하여는 세포병리 기사와 병리 전문의가 세포 도말 표본을 재검토하고 임상기록을 검토하여 원인을 분석하였다.

1) 위음성 세포진(False - Negative Cytology)

조직진단에는 병변이 있으나 세포진검사 결과는 정상으로 보고되었던 경우로 정의하였다.

2) 위음성 세포진의 원인 분석

위음성 세포진은 다음과 같이 원인을 분석하였다.

① 세포채취오류(Sampling Error)

자궁경관 내구세포(endocervical cell)나 화생세포(metaplastic cell)가 존재하는 적합한 세포 도말 표본(satisfactory smears) 중에서 세포학적 재검토시 이상세포가 존재하지 않는 경우

② 선별오류(Screening Error)

세포 도말 표본에 이상세포가 존재하나 세포 병리 기사가 이상세포를 선별하지 못한 경우

③ 판독오류(Interpretation Error)

병리 기사에 의해 이상세포가 선별되었으나 병리 의사가 정상으로 판독한 경우로 정의하였다.

III. 결 과

1. 연구대상 1,000예의 조직진단별 분포

연구대상 1,000예의 조직진단별 분포는 편평콘딜로마 112예, 경도 이형성증 140예, 중등도 이형성증 94예, 고도 이형성증 139예, 상피내암 251예, 미세침윤암 83예 그리고 침윤암 181예였으며 조직진단에도 Bethesda System을 적용한 결과 저등급병변이 252예, 고등급병변이 484예, 자궁경부암이 264예였다(Table 1).

Table 1. Histologic Diagnoses of 1000 Cases in Study

Histologic Diagnoses	No. of Cases
LSIL(252)	flat condyloma mild
	dysplasia
HSIL(484)	moderate dysplasia
	severe dysplasia
SCC(264)	carcinoma in situ
	microinvasive carcinoma
Total	squamous cell carcinoma
	181
Total	1000

2. 자궁경부 세포진검사의 위음성을

연구대상 1,000예 중 위음성 세포진이 60예에서 나타나 세포진검사의 위음성률은 6%(60/1000예)였다. 위음성세포진 60예 중 저등급병변(Low grade Squamous Intraepithelial Lesion)이 31예(51.7%) 고등급병변(High grade Squamous Intraepithelial Lesion)이 23예(38.3%) 및 자궁경부암은 6예(10%)로 나타났다. 조직진단별로 본 위음성률은 저등급 병변이 12.3%(31/252예), 고등급병변이 4.8%(23/484예) 및 자궁경부암이 2.1%(6/264예)로 저등급병변이 위음성률이 가장 높은 병변임을 알 수 있었다.(Table 2)

Table 2. False - Negative Rate in Cervical Smears

	Histologic Diagnoses		
	LSIL	HSIL	SCC
No. of cases evaluated	252	484	264
No. of False Negatives	31	23	6
False - Negative Rate(%)	12.3	4.8	2.1
			6

3. 위음성 세포진의 원인

위음성 세포진 60예 중 도말 표본의 세포학적 재검토가 가능했던 58예에서 세포채취오류는 44예(75.9%), 선별오류는 14예(24.1%)로 세포채취오류가 위음성 세포진에 상당한 비중을 차지함을 알 수 있었다. 본 연구에서 판독오류의 예는 없었다(Table 3).

4. 세포채취오류의 조직진단별 분포 및 원인분석

세포채취오류 44예의 조직진단별 분포는 저등급 병변이 29예(65.9%), 고등급 병변이 14예(31.8%) 및

Table 3. Causes for False Negatives after Review

Causes	No. of False Negatives(%)
Sampling error	44(75.9)
Screening error	14(24.1)
Interpretation error	0(0.0)
Total	58(100.0)

미세침윤암이 1예(2.3%)로 저등급병변이 세포채취오류의 가장 큰 원인 병변임을 알 수 있었다(Table 4).

Table 4. Distribution of Sampling Error

Histologic Diagnoses	No. of False Negatives(%)
LSIL	29(65.9)
HSIL	14(24.1)
SCC	1(2.3)
Total	44(100.0)

세포채취오류의 원인을 임상적으로 검토한 결과 자궁경부의 심한 염증이나 미란이 동반된 경우가 31예로 가장 많았고, 심한 대하가 동반된 경우가 3 예, 세포채취시 출혈이 동반된 경우가 2예, 노인성 위축 자궁경부가 3예, 경관 협착이 1예, 주된 병소가 자궁경관 내구에 있었던 경우가 1예, 원인을 알 수 없는 경우가 3예 있었다(Table 5).

Table 5. Clinical Causes of Sampling Error

Severe inflammation	31
Thick mucus	3
Bleeding	2
Atrophic cervix	3
Cervical stenosis	1
Lesion within high canal	1
Unknown	3
Total	44

5. 선별오류의 조직진단별 분포 및 원인 분석

선별오류 14예의 조직진단별 분포는 경도 이형성증과 중등도 이형성증이 각각 2예, 고도 이형성증과 상피내암이 각각 3예, 미세침윤암과 침윤암이 각각 2예로서 조직진단별 차이는 없었다(Table 6).

Table 6. Distribution of Screening Error

Histologic Diagnoses	No. of False Negatives
Mild dysplasia	2
Moderate dysplasia	2
Severe dysplasia	3
Carcinoma in situ	3
Microinvasive carcinoma	2
Invasive carcinoma	2
Total	14

IV. 고찰

자궁경부암은 편평원주상피이행대(Squamo-columnar junction)에서 비정형 화생과정(atypical metaplasia)이 이형성(dysplasia) 과정을 거쳐 침윤암으로 진행되는 것으로 알려져 있다.¹¹⁾ 그러므로 자궁경부암은 이러한 전암단계를 진단, 치료함으로써 예방할 수 있는 질환으로 1943년 Papanicolaou에 의하여 고안된 세포진검사²⁾는 자궁경부 이형성증 및 상피내암을 조기진단, 치료하여 자궁경부암으로의 이행을 방지하고 침윤성 자궁경부암의 유병률 및 사망률의 감소에 크게 기여하고 있다.³⁾

그러나 세포진검사의 가장 큰 문제점은 위음성을이며 세포진검사의 평가 및 보고하는 방법에도 많은 변화가 있었다.^{4,5)} 세포진검사의 위음성을 연구방법, 판단기준, 세포 채취방법 및 채취자, 선별기사와 판독의사의 경험 및 숙련도 또는 기관별 차이 등의 여러 원인으로 인하여 2%에서 60%까지 매우 다양하게 보고되고 있다.^{6~15)}

본 연구에서 자궁경부 세포진검사의 위음성을은 6%였으며, Grey 등⁹⁾의 20%, Joseph 등¹¹⁾의 11%, Dibonito 등¹²⁾의 8.7%, 정 등¹⁵⁾의 7.9%보다 좋은 결과라 할 수 있다. 그리고 본 연구에서 조직진단별 위음성을 저등급병변에서 위음성이 가장 높게 나타나 저등급병변이 12.3%, 고등급병변이 4.8% 및 자궁경부암이 2.1%였다. 따라서 Coppleson과 Brown(1974년)¹⁶⁾의 연구에 의한 이형성증이 40%, 상피내암이 20~45%, 침윤암이 24%인 위음성을과 Morell(1992년)⁸⁾의 연구에 의한 이형성증이 28~50%, 상피내암이 19~33%, 침윤암이 6~55%로 보고된 것보다 월등히 좋은 결과라 할 수 있다.

자궁경부 세포진검사는 세포채취와 병리기사의 선별 그리고 병리의사의 판독에 오류가 있을 경우 위음성 세포진이 나오는 원인이 될 수 있으므로 본 연구에서는 자궁경부 세포진검사의 위음성이 나오게 된 원인을 크게 세포채취오류, 선별오류 및 판독오류의 세 가지로 분석하였다.⁹⁾

세포채취오류의 범위는 10~30%로 보고되고 있으며^{11,17)} 본 연구에서 세포채취오류는 자궁경관 내구세포나 화생세포가 존재하는 적합한 도말표본중에서 세포학적 재검토시 이상세포가 존재하지 않는 경우로 정의하였고 연구대상 1000예 중 44예로 나타나 4.4%였다. 그리고 연구결과 위음성 세포진의 상당한 경우가 세포채취오류로 나타났으며 세포채취오류 44예의 원인을 임상적으로 재검토한 결과 자궁경부의 심한 염증이 동반된 경우가 31예(70.5%)로 가장 많았는데 이것은 Lawley 등¹⁸⁾이 지적한 것과 같이 자궁경부 세포진검사가 정상이었으나 임상적으로 염증 소견을 보인 경우의 40%에서 조직학적으로는 저등급병변(편평콘딜로마 및 자궁경부 이형성증) 이상의 결과를 보여 이런 경우에는 보조적 진단방법을 실시하여 의의있는 병리 소견을 규명해야 한다고 보고 하였다. 따라서 자궁경부 세포진검사상 정상일지라도 임상적으로 염증 소견이 관찰될 때는 보조적 진단방법이 필요하며 위음성을 낮추는 데 도움이 될 것이다.

세포진검사시 자궁경부 편평원주상피 이행대를 비롯하여 자궁경관 내구 및 외경부에서 세포를 채취해야 위음성을 줄일 수 있고 세포채취오류는 채취 기구, 채취자 및 채취방법에 따라 달라질 수 있다. 따라서 위음성을 줄 수 있는 세포채취기구가 개발되어 사용되고 있다.^{19~21)} 본 연구에서는 modified Ayre's spatula와 cytobrush를 사용하여 자궁경부 상피세포를 채취하여 좋은 결과를 얻었다.

선별오류의 범위는 5~11%로 보고되고 있으며^{11,17)} 본 연구에서 선별오류는 1000예 중 14예가 나타나 1.4%였고 선별오류가 나타난 예의 세포학적 재검토에서 원인을 분석해 본 결과 9예(64.2%)에서 매우 소수의 이상세포가 도말되어 있었고 적은 예에서의 평가는 어렵지만 병리기사의 경험과 숙련도 및 과중한 업무량 등이 영향이 있는 것으로 사료되었다. 자궁경부 세포진검사의 정확성에 대한 문제

점을 1987년 11월 Wall Street Journal지가 지적한 후 자궁경부 세포진검사와 같은 선별검사는 시간 및 노동 집약적인 검사로 병리기사에게 과중하게 부과되는 업무량으로 모든 세포를 자세히 선별하지 못하며 상대적인 병리기사의 부족 등에 대한 문제점의 대응책으로 컴퓨터에 의한 선별 과정의 중요성이 대두되고 있다.^{22~24)} 컴퓨터에 의한 자동세포 선별체계(Automated Cytologic Screening System)의 장점은 문제가 되는 부분 및 검체 전반에 산재해 있는 이상 세포들을 monitor의 tile 내에 함께 위치하게 하여서 침습성암의 진단을 용이하게 하는데 있으며 일반적으로 비정형 편평세포(Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, ASCUS) 및 편평상피내병변(SIL)에서도 선별율이 높은 것으로 알려져 있으나 저등급병변은 대부분 국소적이며 탈락되는 이상세포의 수가 적기 때문에 컴퓨터에 의한 선별과 병리기사에 의한 선별과는 커다란 차이가 없는 것으로 보고되고 있다.

판독오류를 줄이기 위해서는 병리기사가 선별한 세포 이외에도 모든 세포를 조사해야 한다는 자세로 병리의사가 판독에 임하는 것이 중요하며 세포학적 결과와 조직학적 결과를 비교해 보고 재검토하는 것이 도움이 된다. 그리고 임상 의사들은 충분한 병력과 임상 소견을 병리의사에게 제공해야 하겠다. 본 연구에서 숙련된 병리기사에 의해 선별된 이상세포는 모두 병리의사가 정확하게 판독하여 세포학적 재검토시 판독오류의 예는 없었다.

세포진검사의 위음성을 위한 문제점의 보완을 위하여 질확대경 검사, 자궁경부 확대사진술, HPV Test의 임상적 이용이 시도되고 있으며 세포진검사와 함께 상호 보완적으로 시행하여 위음성을 낮추는데 기여 할 수 있다. 질확대경검사를 병용함으로써 위음성을 줄이는 것은 물론 진단의 정확도를 높일 수 있으나 질확대경 검사는 고가이며, 이동이 불가능하고 훈련된 전문가 만이 정확한 판단을 할 수 있다는 단점을 가지고 있어 이러한 단점을 보완하기 위해 1981년 Stafle²⁵⁾이 고안한 자궁경부 확대사진술(cervicography)도 자궁경부암 진단검진에 도움을 주고 있다. 자궁경부 확대사진술은 자궁경부를 미세사진 활용하여 슬라이드로 영상을 확대하여 질확대경 전문가에 의하여 비정상 부위를 판독하는 검사법으로 간편하고, 이동성이 좋

으며 특별한 교육이 필요하지 않고 객관성을 유지할 수 있는 장점이 있어 자궁경부암 진단검진에 세포진 검사와 함께 중요한 역할을 할 것으로 생각된다. 또한 1989년 미국 Trylon Corporation에서 만든 청광빛(blue-white speculite)을 절경에 부착하여 질확대경과 같은 원리로 자궁경부 병변을 검사하는 Speculoscopy를 시행하여 세포진검사와 함께 이용할 경우 Paul 등의 연구에 의하면 3.5%로 위음성을 낮출 수 있다는 보고가 발표되었다.

한편, 최근에 Human Papillomavirus(HPV) 감염과 자궁경부암이 밀접한 관계가 있다는 보고들이 발표되고 있으며 이에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.^{26~29)} 따라서 HPV Test가 자궁경부암 조기 진단이나 예후 판정의 보조적 진단 방법으로 유용할 것으로 생각된다. Kurman 등³⁰⁾은 저등급병변에서 HPV typing을 함으로써 자위험 HPV(HPV 6형 및 11형)를 가진 예에서는 대부분의 경우 진행되지 않을 뿐 아니라 많은 예에서 자연 치유가 가능하므로 과잉 치료를 피할 수 있다고 보고하였다. 따라서 HPV typing이 고위험(HPV 16형 및 18형) 여성을 구별하여 향후 예방과 치료에 도움을 줄 수 있으며 세포진검사 결과 ASCUS인 경우에는 HPV typing을 하여 고위험 여성을 구별하여 주는 것이 세포진검사의 위음성을 떨어뜨린다고 보고되고 있다. Cox 등³¹⁾은 세포진검사 결과 SIL인 경우 HPV 양성인 경우에는 조직학적으로 SIL로 확진된 경우가 86.4%인 데 반하여, HPV 음성인 경우에는 25.0%에 불과함을 보고하여 HPV Test를 함으로써 진단의 정확성을 높일 수 있다고 하였다. 그러나 HPV Test는 기술적인 문제로서 대단위로 검사를 시행하기에는 너무 복잡한 과정을 거칠 뿐 아니라 발표되는 검사결과의 정도관리(quality control)가 일정하지 못하므로 이러한 문제점이 보완되고 보다 광범위한 역학조사가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

저자들은 1992년 1월부터 1993년 6월까지 제일병원 병리과 조직 화일에서 조직학적으로 확진된 자궁경부 상피내종양 및 침윤암 1,000예를 대상으로 전 예에서 조직진단전 시행된 세포진검사의 결과를

확인하고 조직진단과 비교하여 위음성을 평가하고 위음성 세포진으로 나타난 예에 대하여는 재검토하고 원인을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연구대상 1,000예의 조직진단별 분포는 저등급 병변이 252예, 고등급병변이 484예, 자궁경부암이 284예 였고, 이 중 위음성 세포진이 60예에서 나타나 세포진검사의 위음성을 6%였다.

2. 위음성 세포진 60예 중 저등급병변이 31예(51.7%), 고등급병변이 23예(38.3%) 및 자궁경부암은 6예(10%)로 나타났다. 조직진단별로 본 위음성을은 저등급병변이 12.3%(31/252예), 고등급병변이 4.8%(23/484예) 및 자궁경부암이 2.1%(6/284예)로 저등급병변이 위음성을 가장 높은 병변임을 알 수 있었다.

3. 위음성 세포진 60예 중 도말표본의 세포학적 재검토가 가능했던 58예에서 세포채취오류가 44예(75.9%), 선별오류가 14예(24.1%)로 세포채취오류가 위음성 세포진에 상당한 비중을 차지함을 알 수 있었다. 판독오류의 예는 없었다.

4. 세포채취오류 44예의 조직진단별 분포는 저등급병변이 29예(65.9%), 고등급병변이 14예(31.8%) 및 미세침윤암이 1예(2.3%)로 저등급병변이 세포채취오류의 가장 큰 원인 병변임을 알 수 있었다.

5. 선별오류 14예의 조직진단별 분포는 경도 및 중등도 이형성증이 각각 2예, 고도 이형성증과 상피내암이 각각 3예, 미세침윤암과 침윤암이 각각 2예로서 조직진단별 차이는 없었다.

결론적으로 위음성 세포진의 주요 원인은 세포채취오류였고 조직학적으로는 저등급병변이 위음성 세포진 및 세포채취 오류의 주된 병변으로 나타났다. 따라서 저등급병변은 대부분 국소적이며 이상 세포가 쉽게 탈락되지 않거나 또는 소수의 이상 세포만이 세포도말표본에 탈락되어 위음성 세포진 및 세포채취오류의 주된 병변이 되므로 이 문제점의 보완을 위하여 질확대경 검사 및 자궁경부 확대사진술, HPV Test 등의 보조적 진단방법이 필요하다고 사료된다. 또한 고등급병변과 침윤암의 위음성을 좀 더 줄이기 위해서는 충분한 임상병력 제공과 양질의 세포채취 및 숙련된 병리기사의 양성 나아가서는 자동세포선별체계 등의 이용에 대한 검토가 필요하다고 사료된다.

- References -

1. Cappleson M : The etiology of squamous carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1968 ; 32 : 432~436.
2. Papanicolaou GN & Trout HW : Diagnosis of uterine cancer by vaginal smears. The Commonwealth Fund, New York, 1943.
3. Cramer DW : The role of cervical cytology in the declining morbidity and mortality of cervical cancer. *Cancer* 1974 ; 34 : 2018~2021.
4. Koss LG : The new Bethesda system for reporting results of smears of the uterine cervix. *Journal of the National Cancer Institute* 1990 ; 82 : 988~991.
5. National Cancer Institute. The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Developed and approved at the National Cancer Institute in Bethesda, Maryland, December 12~13, 1988. *Hum Pathol* 1990 ; 21 : 704~708.
6. Husain OA, Butler EB, Evans D, Macgregor JE, Yule R : Quality control in cervical cytology. *J Clin Pathol* 1974 ; 27 : 935~944.
7. Rylander E : Negative smears in women developing invasive cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977 ; 56 : 115~118.
8. Morell ND, Taylor JR, Snyder RN, Ziel HK, Saltz A : False-negative cytology rates in patients in whom invasive cervical cancer subsequently developed. *Obstet Gynecol* 1982 ; 60 : 41~45.
9. Gray JD, Donaldson LD, Goellner JR : False-negative results in cervical cytologic studies. *Acta Cytol* 1985 ; 29 : 1043~1046.
10. Hartman B, Kaplan B, Boone D : Morphometric analysis of dysplasia in cervical cone biopsy specimens in cases with false negative cytology. *Obstet Gynecol* 1986 ; 68 : 832~836.
11. Joseph MG, Cragg F, Wright VC, Kontozoglou TE : Cyto-histologic correlations in a colposcopic clinic : A 1-year prospective study. *Diagn Cytopathol* 1991 ; 7 : 477~481.
12. Dibonito L, Falconieri G, Gorana T : Cervical cytopathology. *Cancer* 1993 ; 72 : 3002~3006.
13. 조현실, 이주희, 양문호 : 자궁경부의 조직학적 소견과 침단세포학적 소견의 비교 관찰. *경희의대논문집* 1986 ; 11 : 117~126.
14. 김경태, 문형, 김두상 : 자궁경부암 초기진단을 위한 질세포진 검사의 의의. *대한산부회지* 1984 ; 27 : 1498~1507.
15. 정미정, 김재욱, 김동규, 송찬호 : 자궁경부암의 진단에 있어서 자궁경부 세포도말 검사의 유용성. *대한산부회지* 1993 ; 36 : 2279~2285.
16. Cappleson LW, Brown B : Estimation of the screening error rate from the observed detection rate in repeated cervical cytology. *Am J Obstet Gynecol* 1974 ; 119 : 953~958.
17. Sedis A, Walters AT, Balin H, Hontz A, Losciuto L : Evaluation of two simultaneous obtained cervical cytological smears : A comparison study. *Acta Cytol* 1974 ; 18 : 291~296.
18. Lawley TB, Lee RB, Kapela R : The significance of moderate and severe inflammation on class I Papanicolaou smear. *Obstet Gynecol* 1990 ; 76 : 997~1002.
19. Pretorius RG, Sadeghi M, Fotheringham N, Semard N, Watring WG : A randomized trial of three methods of obtaining Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol* 1991 ; 78 : 831~836.
20. Ferris DG, Berrey MM, Ellis KE, Petry J : The optimal technique for obtaining a Papanicolaou smears with Cervix-Brush. *J Family Pract* 1992 ; 34 : 276~280.
21. McCord ML, Stovall TG, Meric JL, Summitt RL, Coleman SA : Cervical cytology : A randomized comparison of four sampling method. *Am J Obstet Gynecol* 1992 ; 166 : 1772~1779.
22. Anderson TL, Nelson AC : Automatic screening of conventional Papanicolaou smears : The AutoPap 300. *Analyt Quant Cytol Histol* 1992 ; 14 : 246~247.
23. Koss LG, Lin E, Schreiber K, Mango L, Elgert P : Evaluation of cervical smears by the PAPNET apparatus. *Analyt Quant Cytol Histol* 1992 ; 14 : 269~271.
24. Linder J : Automation in Cytopathology. *Am J Clinic Patho* 1992 ; 98 : S47~S51.
25. Stafl A : Cervicography a new method for cervical cancer detection. *Am J Obstet Gynecol* 1981a ; 139 : 815.
26. Nuovo GJ, Blanco JS, Leipzig S, Smith D : Human papillomavirus detection in cervical lesions on diagnostic for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1990 ; 75 : 1006~1011.
27. Schiffman M, Bauer HM, Lorincz AT, Manos MM, Byrne JC, Glass AG, Cadel DM, Howlett PM : A comparison of Southern blot hybridization and polymerase chain reaction methods for the detection of human papillomavirus DNA. *J clin Microbiol* 1991 ; 29 : 573~577.
28. Cox JT, Schiffman M, Winzelberg AT, Patterson JM : An evaluation of human papillomavirus testing as part of referral to colposcopy clinic. *Am J Obstet Gynecol* 1992 ; 80 : 389~395.
29. Goff BA, Muntz HG, Bell DA, Wertheim I, Rice LW : Human papillomavirus typing in patients with Papanicolaou smears showing squamous atypia. *Gynecol Oncol* 1993 ; 48 : 384~388.
30. Lorincz AT, Reid R, Jenson AB, Greenberg MD, Lancaster WD, Kurman RJ : Human papillomavirus infection of the cervix : Relative risk association of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol* 1992 ; 79 : 328~337.