

자궁경부세포진에 있어서 AutoPap 300 QC System의 임상경험과 민감도 검사

성균관 의과대학 삼성제일병원 병리과 및 산부인과*

홍성란 · 박종숙 · 장회숙 · 김의정 · 김희숙 · 박종택* · 박인서*

= Abstract =

Clinical Experience and Sensitivity of the AutoPap 300 QC System in Cervicovaginal Cytology

Sung Ran Hong, M.D., Jong Sook Park, CMIAC, Hoi Sook Jang, CMIAC,
Yee Jeong Kim, M.D., Hy Sook Kim, M.D., Chong Taik Park*, M.D., and In Sou Park*, M.D.

Departments of Pathology and Obstetrics & Gynecology*, Samsung Cheil Hospital, College of
Medicine, Sung Kyun Kwan University

OBJECTIVE: False negatives of cervical smears due to screening errors pose a significant and persistent problem. AutoPap 300 QC System, an automated screening device, is designed to rescreen conventionally prepared Pap smears initially screened by cytotechnologists as normal. Clinical experience and sensitivity of the AutoPap 300 QC System were assessed and compared with current 10% random quality control technique.

MATERIALS AND METHODS: In clinical practice, a total of 18,592 "within normal limits" or "benign cellular changes" cases classified by The Bethesda System were rescreened by the AutoPap System. In study for sensitivity of The AutoPap System to detect false negatives, a total of 1,680 "within normal limits" or "benign cellular changes" cases were rescreened both manually and by the AutoPap System. The sensitivity of the AutoPap System to these false negatives was assessed at 10% review rate to compare 10% random manual rescreen.

RESULTS: In clinical practice, 38 false negatives were identified by the AutoPap System and we had achieved 0.2% reduction in the false negative rate of screening error. In study for sensitivity, 37 false negatives were identified by manual rescreening, and 23 cases (62.2%) of the abnormal squamous cytology were detected by the AutoPap System at 10% review rate.

홍성란 외 : 자궁경부세포진에 있어서 AutoPap 300 QC System의 임상경험과 민감도 검사

CONCLUSIONS: The AutoPap 300 QC System is a sensitive automated rescreening device that can detect potential false negatives prior to reporting and can reduce false negative rates in the laboratory. The device is confirmed to be about eight times superior to the 10% random rescreen in detecting false negatives.

Key words: Cervicovaginal cytology, False negatives, AutoPap 300 QC System

서 론

자궁경부도말의 Pap 검사에 의한 자궁경부암과 그 전단계 병소의 발견으로 경부암으로 인한 사망율이 70%까지 감소되었다¹⁾. 그럼에도 불구하고 Pap 검사에서 자궁경부의 편평상피내 병변이나 침윤성암종의 1.5~60%가 발견되지 못하고 위음성(false negative)으로 나타난다^{2, 3)}. 위음성의 적어도 70% 이상이 부적절한 표본제작에 의한 표본오류에서 기인되지만, 검사실에서의 세포선별 오류에 의한 위음성이 중요한 과제로 남는다⁴⁾. 검사실의 정도관리를 위하여 흔히 많이 사용되고 있는 Clinical Laboratory Amendment of 1988(CLIA '88)은 음성으로 선별검사된 부인과 도말의 적어도 10%를 무작위 및 고위험군 환자에서 추출하여 재선별검사하도록 권장하고 있다⁵⁾. 그러나 무작위추출 재선별검사는 많은 음성도말 중의 일부만을 검색하기 때문에 위음성도말을 발견함에 비효율적이며 검사실 위음성율을 낮추지 못하였다⁶⁾.

최근 자궁경부도말에서의 선별검사의 정확성을 높이기 위하여 컴퓨터화된 장비가 고안되었다. 현재 통상적 방법에 의하여 제작된 도말을 이용하여 정도관리 및 세포진단의 보조 수단으로 임상에서 실제로 이용하는 두 가지 자동화 장비가 있다. 즉 보조적 재선별검사를 위하여 FDA에서 승인된 PapNet(Neuromedical Sciences Inc., Suffern, New York, U.S.A.)⁷⁾과 정도관리 및 보조적 재선별검사 모두에 승인된 Autopap 300 QC System(NeoPath Inc., Redmond, Washington, U.S.A.)이다⁸⁾. AutoPap 300

QC System(이하 AutoPap System이라 함)의 주된 목적은 무작위추출 재선별검사에서 보다 위음성도말을 많이 발견하여 검사실 위음성을 낮추는데 있으므로 수작업 선별검사에서 음성으로 판독된 도말의 전부를 재검색하여 세포진단 결과가 보고되기 전에 위음성도말을 발견하여 검사실 위음성율을 낮추도록 고안되었다.

저자들은 삼성제일병원 병리과에서 정도관리와 재선별검사 목적으로 AutoPap System을 임상에서 이용한 경험을 논의하고 AutoPap System의 위음성 도말을 발견하는 민감도를 10% 무작위추출 재선별검사와 비교하였다.

재료 및 방법

1997년 9월 부터 12월 사이에 삼성제일병원 병리과에 의뢰된 자궁경부도말에 대하여 AutoPap System을 다음과 같이 이용하였다. 병리과에 의뢰된 도말 중 세포병리사에 의한 제1차 수작업 선별검사서 비정상 세포가 있다고 인정되는 도말은 병리외사에게 보내어 세포진단을 하였고, 음성으로 판독된 도말은 AutoPap System에서 재검색하였다. AutoPap System은 무수한 세포학적 지표를 근거로 도말의 모든 영역을 스캐닝하여 얻어진 측정치를 QC score (0-1)로 나타낸다. AutoPap System의 재검율에 따라 이미 설정된 QC score 임계치보다 높은 QC score의 도말은 "QC review"로 분류되는데, 이는 비정상 상피세포의 존재 가능성을 시사하므로 수작업에 의한 재검토를 필요로 한다.

AutoPap System의 재검색에서 “no review”로 분류된 도말은 음성의 세포결과로 보고하였고, “QC review”로 분류된 것은 세포병리사에 의한 제2차 수작업 선별검사를 하였다. 제2차 수작업 선별검사서 음성으로 인정되는 도말은 음성으로 결과 보고하였고, 비정상 세포가 있을 때는 병리의사에게 보내어 세포 판독을 하였다(Fig. 1).

이와 같은 방법으로 이용된 AutoPap System의 효능을 알아보기 위하여 제1차 수작업 선별검사서 음성으로 판독된 도말의 일부를 대상으로 하여 민감도 검사 및 10% 무작위추출 재선별검사와 비교하여 보았다. 도말의 일부를 추출할 때 위음성 도말의 집단을 일정량 이상 포함시키기 위하여 세포 및 조직의 진단 과정에서 이미 위음성으로 밝혀진 도말을 포함한 자궁경부도말 1,680예를 선택하였다. 이들 도말을 대상으로 10% 무작위추출 재선별검사, 수작업에 의한 모든 도말의 재검색, AutoPap System에 의한 모든 도말의 재검색을 시행하였다. 제1단계로 10% 무작위추출 재선별검사를 하였는데, 1,680예를 일련번호순으로 놓고 10예 간격으로 무작위로 도말을 뽑아서 이들 예를 숙련된 세포병리사가 재검색하였다. 제2단계로 위음성의 전 예를 발견하기 위하여 1,680예 전부를 숙련된 세포병리사가 재검색하였다. 이때 이미 위음성으로 밝혀진 도말인 경우 세포병리사가 모르도록 하였다. 제3단계에서는 세포병리사에 의하여 발견된 위음성 도말의 어느 정도를 AutoPap System이 찾아내는 지를 알아보기 위하여 1,680예 전부를 AutoPap System에서 재검색하였다. 수작업에 의한 재검토를 요구하는 비율을 “재검율”이라 하며, 이때 10% 무작위추출 재선별검사와 민감도를 비교하기 위하여 AutoPap System이 검사한 도말의 10% 정도를 재검사용으로 골라낼 수 있도록 10% 재검율에서 장비를 이용하였다.

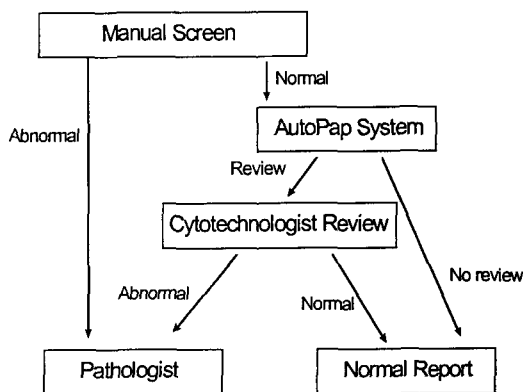


Fig. 1. AutoPap 300 QC System workflow

결 과

본 연구에 이용된 자궁경부도말은 총 26,983 예이었다. 이 중 1,114예는 세포병리사에 의한 제1차 수작업 선별과정에서 비정상 세포가 인지되어 세포진단을 위하여 병리의사에게 보내졌다. 25,869예가 수작업 선별검사서 음성으로 판독되었는데 이 중 18,592예가 AutoPap System의 10% 재검율에서 재검색되었다. AutoPap System은 이 중 1,573예(8.5%)를 도말의 QC score가 높아서 비정상 세포가 있을 가능성이 많은 QC review로 분류하였다. 이들 1,573예를 세포병리사가 제2차 수작업 선별검사하여 이 중 38예(2.4%)의 비정상 도말을 발견하였다. 즉 제1차 수작업 선별검사에서는 음성으로 판독되었고 AutoPap System에서의 재검색이 가능하였던 도말의 0.2%에 해당하는 38예의 위음성 도말을 AutoPap System에 의한 제2차 수작업 선별검사서 발견하여 비정상 세포로 진단할 수 있었다. 이들 38예의 세포진단별 분포를 보면 atypical squamous cells of undetermined significance(이하 ASCUS라 함)가 34예였고, 저등급 편평상피내병변(low-grade squamous

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

Period	Total No. of cases	QC review(%)	Review diagnosis			
			ASCUS	LSIL	HSIL	Total
'97-Sep.	3,471	347(10.0)	5	1	1*	7
'97-Oct.	5,066	500(9.9)	11			11
'97-Nov.	5,350	367(6.9)	5			5
'97-Dec.	4,705	359(7.6)	13	2		15
Total	18,592	1,573(8.5)	34	3	1	38

*: CIN III, histologically.

ASCUS: atypical squamous cells of undetermined significance.

LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesion.

HSIL: high-grade squamous intraepithelial lesion.

Table 2. Review Rates and Sensitivities of AutoPap 300 QC System and 10% Random Rescreening in Comparison to false negative cases by cytotechnologist rescreen

	FN cases by CR (%)	AutoPap review at 10% level (%)	10% random rescreening (%)
Review rates	1,680(100.0)	190(11.3)	175(10.4)
Sensitivity rates			
ASCUS	34(100.0)	21(61.8)	2(5.9)
LSIL	2(100.0)	2(100.0)	1(50.0)
HSIL	1(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
Total SIL	3(100.0)	2(66.7)	1(33.3)
Total FNs	37(100.0)	23(62.2)	3(8.1)

FN: False negative

CR: Cytotechnologist rescreen

intraepithelial lesion, 이하 LSIL라 함)이 3예였고, 고등급 편평상피내병변(high-grade squamous intraepithelial lesion, 이하 HSIL라 함)이 1예로 ASCUS가 가장 많았다. HSIL은 세포학적으로 상피내 편평세포암종이었고 조직학적으로도 확인되었다(Table 1).

세포병리사가 1,680예를 수작업 재검색하였을 때 1,643예는 정상 및 양성 세포학적 변화를 보였고, 37예(2.2%)가 비정상 세포를 보였다. 즉 제1차 수작업 선별검사에서는 음성으로

판독하였으나 제2차 수작업 선별검사에서 2.2%에 해당하는 37예의 비정상 세포의 도말을 발견하였다. 세포진단별 분포를 보면 ASCUS가 34예로 가장 흔하였고 LSIL이 2예, HSIL이 1예이었다(Table 2).

AutoPap System이 10% 재검율에서 1,680예를 재검색하여 190예(11.3%)가 높은 QC score 즉 비정상 세포가 있을 가능성이 있는 QC review로 분류 되었고 이들을 세포병리사가 제2차 수작업 선별검사를 하여 23예의 비정상

세포를 발견하였다. 즉 AutoPap System을 이용하여 23예의 위음성을 발견하였고, 이는 세포병리사가 재선별검사로 발견해 낸 위음성 도말 37예의 62.2%에 해당한다(Table 2). 이들 진단별 분포를 보면 ASCUS에서는 ASCUS 위음성 34예 중 21예(61.8%)를 발견하였고, LSIL에서는 LSIL 위음성 2예 전부를 발견하였으며, HSIL에서는 HSIL 위음성 1예를 발견하지 못하였다. AutoPap System에서 발견하지 못한 HSIL 1예 도말의 검토 결과 깨끗한 도말배경에 날개로 흩어진 비정상 세포는 발견되지 않았고 10개 정도의 비정상 세포로 구성된 세포 군집 2개만이 존재하여 아주 적은 수의 비정상 세포가 있었다.

10% 무작위추출 재선별검사에서 175예(10.4%)가 무작위로 추출되어 세포병리사에 의한 재선별검사가 시행되었는데, 이 중에서 3예의 비정상 세포진을 발견하였다. 진단별 분포에서 ASCUS 2예, LSIL 1예였다. 이와 같은 3예는 이미 밝혀진 위음성 37예의 8.1%에 해당하며, AutoPap System에서의 62.2%와 비교해 보면 AutoPap System의 위음성 도말 발견율이 10% 무작위추출 재선별검사 보다 약 8배의 우수성을 보였다.

고 찰

세포검사실에서의 위음성은 적절한 도말 표본에 비정상 세포가 존재하나 진단과정 중 비정상 세포가 발견되지 못하여 정상으로 보고 되었을 때 일어나는 것으로서 세포 선별과정이나 세포판독시의 오진의 결과이다. 대부분의 세포검사실 위음성은 세포판독의 오진에 의하기 보다는 부적절하고 잘못된 세포 선별과정에 의한 것으로 보고되어 있다³⁾. Pairwiti³⁾는 비정상 자궁경부도말을 대상으로 연구하였는데 이 보고에 의하면 자궁경부암과 그 전단계 병

소를 지닌 환자의 Pap 검사에서의 위음성율은 1.5%였고, 그 원인으로 표본오류가 38.6%, 선별검사 오류가 58.5%인 반면, 세포판독에 의한 오류가 2.9%였다. 이와 같이 검사실 위음성의 원인으로 선별검사 오류가 중요한 자리를 차지한다. 선별검사 오류에 의한 위음성을 줄이기 위하여 세포병리 기사의 업무량 조절, 검사실의 정도관리를 위한 프로그램 개발, 지속적인 재교육 등에 힘써 왔으나, 선별검사 오류는 상당히 좋은 여건에서도 일어날 수 있으므로 무엇보다도 모든 도말의 전 시야를 꼼꼼하고 주의깊게 관찰하는 것이 중요하다.

수작업 선별검사에서의 오류를 줄이고 선별검사의 정확성을 높이기 위하여 개발된 AutoPap 300 QC System은 우리가 흔히 사용하는 Pap 슬라이드를 이용할 수 있고, 모든 도말을 재검색하며, 도말의 전시야를 40배의 저배율에서 검색하고 이상 시야를 200배에서 재검색하여 객관적으로 세포를 판독하는 장점을 지니고 있다. 컴퓨터에 의한 자동화 세포도말 판독장치인 AutoPap System은 검사실에서의 자궁경부도말 판독의 정도관리와 재선별검사에 대하여 1995년 FDA의 승인을 받은 것으로서 수작업 선별검사에서 음성으로 판독된 도말을 재선별검사하여 위음성이나 부적절한 도말을 찾아내어 선별검사에 의한 위음성율을 줄이고 동시에 검사실의 정도관리에 그 목적이 있다. 이 AutoPap System은 비정상 세포가 있을 가능성이 있는 도말을 "QC review"로 분류하여 이를 수작업에 의한 재선별검사를 통하여 위음성 도말을 찾아내는데 현재 이 AutoPap System은 자궁경부선세포 및 편평상피세포에 유용하도록 고안되어 있다. 비정상 도말을 AutoPap System에서 재검사하였을 때 비정상 세포의 약 60% 이상을 비정상 세포진으로 분류하였고, 정상 도말에서는 도말의 QC score가 높아서 비정상 세포가 있을 가능성으로 분류되는 것 중 약 0~3%가 실제로 비정상 세포진임을 보

였다⁹⁾. AutoPap System에 관한 본원의 임상경험을 보면 QC score가 높아서 비정상 세포가 있을 가능성으로 분류되었던 1,573예의 약 2.4%에 해당하는 38예의 비정상 세포가 AutoPap System을 통하여 발견되었다. 즉 제1차 수작업 선별검사에서는 음성으로 판독되었고 AutoPap System에서의 재검색이 가능하였던 도말의 0.2%에 해당하는 38예의 위음성 도말을 AutoPap System에 의한 제2차 수작업 선별검사 에서 발견하여 비정상도 세포진단을 할 수 있었다. 38예의 대부분은 ASCUS였으나 AutoPap System에 의한 이러한 비정상 세포의 발견의 중요성은 위음성 예가 세포진단의 결과 보고 이전에 발견되어 환자치료에 직접적인 도움을 줄 수 있었고 검사실 위음성율을 낮출 수 있었다는 점에 있다. 수작업 선별검사 과정에서는 음성으로 판독되었으나 AutoPap System에 의하여 0.2%의 위음성을 발견할 수 있었으므로 Auto-Pap System을 이용함으로써 본원에서의 선별검사에 의한 검사실 오류를 약 0.2% 감소시킬 수 있었다.

선별검사 과정의 오류에 의한 위음성을 발견하고 감시하는 검사실의 정도관리 프로그램으로 무작위추출 재선별검사⁹⁾, 직접 재선별검사²⁾, 빠른 재선별검사¹⁰⁾, “seeding” of known positive cases¹¹⁾ 등이 제안되었고, 미국 내의 세포 검사실의 정도관리를 위한 CLIA '88은 음성으로 선별검사된 부인과 도말의 적어도 10%를 무작위 및 고위험군 환자에서 추출하여 재선별검사하도록 권장하고 있다⁵⁾. 그러나 모두가 이미 세포 결과가 보고된 이후를 위한 프로그램이므로 어느 방법도 세포진단의 결과 보고 이전에 위음성을 발견하여 환자에게 도움을 주거나 선별검사 오류에 의한 검사실 위음성 빈도를 낮추지 못하였다^{6, 12~14)}. 이에 반하여 컴퓨터에 의한 자동화 세포 선별검사 장치는 모든 도말의 세포를 객관적으로 판독하여 세포 결과 보고 이전에 위음성 도말을 발

견하여 검사실 위음성율을 낮출 수 있는 기능을 갖고 있다. 본 연구에서 AutoPap System은 4개월 동안의 임상경험에서 38예의 위음성과, 재선별검사로 발견해 낸 총 위음성 도말 37예의 62.2%에 해당하는 23예의 위음성을 세포진단 보고 이전에 발견하므로써 검사실 위음성을 감소시킬 수 있었다.

세포 검사실에서 실제적으로 일어나는 세포진단과정에서의 위음성율을 조사하는 것은 쉽지 않다. 자궁경부도말에서의 위음성율 검사의 통상적인 방법으로는 (1) 이미 음성으로 판독된 도말에 대하여 환자의 전자궁적출술을 통한 통상적인 조직검사로 확인하는 방법, (2) 음성도말로 판독된 후 짧은 기간내에 비정상 세포가 있는 양성 도말로 판독된 경우의 자료수집, (3) 질확대경 검사, 생검, 자궁경부조영술과 같은 다른 진단방법의 소견과 세포 결과와의 비교 등이 있겠고, 위음성율에 관한 대부분의 연구는 비정상 세포나 조직학적으로 비정상 병변이 확인된 경우를 대상으로 하여 위음성율을 구하였다^{15, 16)}. 본 연구에서는 또 다른 방법의 하나인 수작업 선별검사에서 음성으로 판독된 일부분의 음성도말 전체를 재검색하여 세포진단과정에서의 일상적으로 일어날 수 있는 위음성 도말을 조사하였고, 동시에 위음성 도말을 발견하는데 있어서의 AutoPap System의 기능을 살펴보았다.

본 연구에서 수작업 선별검사 에서 음성으로 판독된 1,680예를 수작업으로 재검색하여 37예의 위음성을 발견하였으므로 본 검사실의 선별검사 오류에 의한 위음성이 약 2.2%로 이해할 수 있겠으나, AutoPap System의 민감도 검사를 위하여 도말의 일부를 추출할 때 이미 위음성 도말로 밝혀진 도말 집단을 일정량 이상 포함시키기 위하여 세포 및 조직의 진단과정에서 이미 위음성으로 밝혀진 도말을 포함한 자궁경부도말 1,680예를 선택하였기 때문에 본 성적은 본 검사실의 선별검사 오류에 의한

실제적인 위음성율보다 높을 것이라고 생각한다. 본 연구의 AutoPap System의 민감도 검사는 10% 무작위추출 재선별검사와 비교하기 위한 것이므로 연구 대상에 의도적으로 이미 위음성으로 밝혀진 도말의 일부를 포함시켜도 무방하리라고 생각된다.

본 연구에서 AutoPap System은 수작업 재선별검사에 의하여 밝혀낸 위음성 도말의 약 62%를, ASCUS 위음성 도말의 약 62%를, SIL 위음성 도말의 약 67%를 찾아내었는데, 이 성적은 다른 연구에서와 유사하였다. Patten등¹⁷⁾에 의하면 이미 밝혀진 비정상 도말을 대상으로 하여 AutoPap System의 10% 재검율에서 이들 비정상 도말의 발견율을 보았을 때 ASCUS 도말의 37.6%, LSIL 도말의 53.7%, HSIL 도말의 80.7%를 발견하였다. 여기서 ASCUS에서 보다 LSIL 이상의 비정상 세포에 민감성을 보였고 HSIL에서는 80% 이상의 높은 민감도를 보였으나, 본 연구에서는 ASCUS와 SIL 사이에서 민감도의 차이를 보이지 않았고 LSIL과 HSIL에서 차이가 없었는데 그것은 연구 대상 수가 적은 것에 원인이 있다고 생각한다.

본 연구에서 시행한 10% 무작위추출 재선별 검사에서 위음성 도말을 발견하는 민감도가 약 8%로 이론적으로 예상될 수 있는 민감도 10%보다 적게 나왔으나, 이를 AutoPap System이 위음성 도말을 발견하는 민감도 성적과 비교하여 보면 AutoPap System이 약 8배 우수하게 위음성 도말을 발견하였다. 10% 무작위추출 재선별검사는 정도관리 대상 도말의 약 10% 정도를 재검색하므로 위음성 도말을 찾아내는데 많아야 위음성의 10%를 발견하는 한계성을 갖고 있으며, 또한 이미 기술한 바와 같이 세포 결과 보고 이 후에 재검색하므로 검사실 위음성에 거의 영향을 주지않는 단점을 확인할 수 있었다.

결 론

삼성제일병원 병리과에서 정도관리와 재선별검사의 목적으로 이용한 AutoPap 300 QC System의 실제적 임상경험과 민감도 검사의 결과는 다음과 같았다.

1. 임상경험에서 AutoPap System은 선별검사서 음성으로 판독된 18,592예중 1,573예를 비정상 세포가 있을 가능성이 있는 도말로 분류하였고, 수작업 재선별검사를 통하여 38예의 비정상 도말을 발견하여 선별검사에 의한 검사실 오류를 약 0.2% 감소시킬 수 있었다.
2. 위음성 발견의 민감도 검사에서 AutoPap System은 위음성 도말의 약 62%를 찾아내었고 이는 10% 무작위추출 재선별검사보다 약 8배의 우수성을 보였다.

결론적으로 자동화 세포 재선별검사 장비인 AutoPap System은 수작업 선별검사 때 놓친 비정상 세포를 발견하였고, 무작위 재선별검사법과 비교하여 위음성을 발견하는데 우수성을 보였으며, 또한 세포진검사 결과가 보고되기 이전에 위음성이 될 가능성이 있는 세포를 발견하므로써 임상의 및 환자에게 도움을 줄 수 있었고 더 나아가서 검사실 위음성율을 낮출 수 있는 새로운 재검색 방법임을 알수 있었다.

참 고 문 헌

1. Cramer DW: The role of cervical cytology in the declining morbidity and mortality of cervical cancer. *Cancer* 34:2018-2027, 1974

2. Jones BA: Rescreening in gynecologic cytology: Rescreening of 3,762 previous cases for current high-grade squamous intraepithelial lesions and carcinoma: A College of American Pathologists Q-Probes study of 312 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 119:1097-1103, 1995
3. Pairwuti S: False-negative papanicolaou smears from women with cancerous and precancerous lesions of the uterine cervix. *Acta Cytol* 35:40-46, 1991
4. 김희수, 백희수, 손찬우 등: 조직학적으로 확진된 자궁경부 상피내종양 및 침윤암 1,000예에서 평가한 자궁경부 세포진검사의 위음성률에 관한 연구. *대한부인종양·콜포스코피학회지* 6:31-37, 1995
5. Inhorn SL, Shalkham JE, Mueller GB: Quality assurance programs to meet CLIA requirements. *Diagn Cytopathol* 11:195-200, 1994
6. Melamed, MR, Flehinger BJ: Reevaluation of quality assurance in the cytology laboratory. *Acta Cytol* 36:461-65, 1992
7. Denaro TJ, Herriman JM, Shapira O: PAPNET Testing System: Technical update. *Acta Cytol* 41:65-73, 1997
8. Patten SF, Lee JSJ, Nelson AC: NeoPath AutoPap 300 automatic Pap screener system. *Acta Cytol* 40:45-52, 1996
9. Inhorn SL, Shalkham JE, Mueller GB: Quality assurance programs to meet CLIA requirements. *Diagn Cytopathol* 11:195-200, 1994
10. Johnson SJ, Hair T, Gibson L, Ridley B, Wadehra V: An assessment of partial rescreening as an internal quality control method for cervical smears. *Cytopathology* 6:376-387, 1995
11. Hindman WM: An approach to the problem of false negatives in gynecologic cytologic screening. *Acta Cytol* 33:814-818, 1989
12. Kaminsky FC, Burke RJ, Haberle KR, Mullins DL: Statistical analysis of data in cervical cytology from the viewpoint of total quality management. *Acta Cytol* 39:222-231, 1995
13. Krieger P, Naryshkin S: Random rescreening of cytologic smears: A practical and effective component of quality assurance programs in both large and small cytology laboratories. *Acta Cytol* 38:291-298, 1994
14. Mitchell H, Medley G: Differences between papanicolaou smears with correct and incorrect diagnoses. *Cytopathology* 6(6):368-375, 1995
15. Richart RM: Evaluation of the true false negative rate in cytology. *Am J Obstet Gynecol* 89:723-726, 1964
16. Spitzer M, Krumholz BA, Seltzer VL, Molho L: Cervical cancer detected by cervicography in a patient with negative cervical cytology. *Obstet Gynecol* 68:685-695, 1986
17. Patten SF, Lee JS, Wilbur DC, et al: Multicenter sensitivity studies of the AutoPap 300 QC for detection of abnormalities in cervical cytology specimen(abstr). In Proc of the United States and Canadian Academy of Pathology 85th Annual Meeting, Washington, DC, 1996