

비정상 자궁경부도말에서 AutoPap 300 QC System의 민감도와 Score에 영향을 주는 인자의 평가

성균관 의과대학 삼성제일병원 병리과

홍 성 란

= Abstract =

Sensitivity and Scoring of AutoPap 300 QC System for Abnormal Cervicovaginal Cytology

Sung Ran Hong, M.D.

Department of Pathology, Samsung Cheil Hospital, College of Medicine,
Sungkyunkwan University

The AutoPap 300 QC System is an automated device for the analysis and classification of conventional cervical cytology slides for quality control purpose. These studies evaluated the sensitivity of the AutoPap 300 QC System, and estimated morphologic features other than epithelial abnormality to identify a high quality control(QC) score with the AutoPap 300 QC System. The sensitivity of the AutoPap 300 QC System at 10% review rate for 210 cases of cervicovaginal cytology with low grade squamous intraepithelial lesion(LSIL) and higher grade lesion was assessed, and compared with a 10% random rescreening. The morphologic features, such as presence of endocervical component, dirty background, atrophy, abnormal cell size, and cellularity of single atypical cells were estimated in 45 cases of no review and 30 cases of QC review cases. The AutoPap 300 QC System identified 119(56.7%) out of 210 cases with LSIL and higher grade lesion at 10% review rate. It was more sensitive to squamous cell lesions(50~62%) than to glandular lesions(10%). The dirty background and the scanty cellularity of single atypical cells were significantly related to low QC score. Conclusively, AutoPap 300 QC System is superior to human random rescreen for the identification of false negative smears. The upgrading of this device is required to enhance the detection of glandular lesion and certain inadequate conditions of the slides.

Key words: Cervicovaginal cytology, AutoPap 300 QC System, QC score

서 론

자궁경부 세포진 검사의 유용성에도 불구하고 자궁경부암 환자의 10~50%는 Pap 검사에서 발견되지 못하고 위음성으로 나타나며, 이런 위음성은 불완전한 세포채취나 부적절한 표본제작 등에 의한 표본오류나 세포진단 과정의 오류에 의한^{1, 2)}. 적절하게 제작한 Pap 슬라이드에서 비정상 세포를 발견하는 방법으로 세포병리 기사에 의한 수작업 선별검사가 가장 널리 이용되어 왔으나 실제적으로 이 수작업 선별검사의 오류가 높은 위음성률의 한 원인이었다³⁾. 수작업 선별검사의 오류에 의한 위음성을 줄이기 위하여 세포병리 기사의 업무량 조절, 검사실의 정도관리를 위한 프로그램 개발, 지속적인 재교육 등에 힘써 왔으나 위음성률을 효과적으로 낮추지 못하여, Pap 슬라이드 검사에서 선별검사 오류는 중요한 문제로 남아있다.

최근 Pap 세포검사에서의 위음성을 줄이기 위하여 자동과 반자동 검사법에 대한 인식이 새로워졌다. 자동화 기계에 의한 thin-layer processing methods는 표본제작의 표준화를 통하여 자궁경부 세포진의 진단을 쉽게 하였으며 세포검사의 민감도를 높였다⁴⁻⁶⁾. 또한 세포 선별검사의 정확성을 높이기 위하여 컴퓨터화된 자동화 재선별검사 장비가 고안되었다. 자동화 재선별검사 장비는 모든 세포를 분석할 수 있고, 세포진단을 좀 더 객관적으로 하며, 더욱 중요한 것은 세포진단의 결과 보고 이전에 위음성이 될 가능성이 있는 세포를 발견하여 검사실 위음성률을 낮출 수 있는 장점을 갖고 있다. 현재 통상적 방법에 의하여 제작된 도말을 이용하여 정도관리 및 세포진단의 보조수단으로 임상에 실제적으로 이용하는 두 가지 자동화 장비가 있는데, PapNet(Neuromedical Sciences Inc., Suffern, New York, U.S.A.)^{7, 8)}과

Autopap 300 QC System(NeoPath Inc., Redmond, Washington, U.S.A.)이다⁹⁾.

AutoPap 300 QC System(이하 AutoPap System이라 함)은 완전히 자동화된 세포 선별검사 장치로서 The Bethesda System 분류에 따라 "satisfactory"로 분류된 모든 음성 도말을 재선별검사하여 위음성 및 "unsatisfactory" 도말을 골라내어 검사실 위음성률을 낮추고 정도관리를 한다. AutoPap System은 세포의 많은 형태학적 매개변수에 근거한 통계학적 분류 연산법으로 각 도말에 0부터 1까지의 quality control (QC) score를 지정하며, 이 QC score에 따라서 각 도말을 no review, QC review, review, process review로 분류한다. 만약 도말의 QC score가 높다면, 많은 비정상 상피세포가 존재할 가능성이 높은 것을 의미한다. QC score가 낮은 "no review"는 더 이상의 재검토가 필요 없는 정상을 뜻하며, QC score가 높은 "QC review"는 위음성을 초래할 가능성이 높으므로 수작업 재선별검사를 필요로 하게 된다⁹⁾.

이에 저자는 AutoPap System의 민감도 검사와 함께 AutoPap System에서 QC review로 분류되는 도말과 no review로 분류되는 도말의 세포학적 차이를 관찰해 보고자 하였다.

재료 및 방법

연구재료는 1997년 9월부터 12월까지 삼성제일병원 조직병리과에 의뢰된 자궁경부 도말 26,964예 중 저등급 편평상피내병변(low grade squamous intraepithelial lesion) 이상의 비정상 세포로 보고된 283예였으며, 이중 AutoPap System의 민감도 검사를 위하여 자궁경부의 질 확대경 조준하생검이나 원추생검을 시행했고 AutoPap System에 의한 재검사가 가능했던 210예를 대상으로 하였다.

생검을 시행한 예는 비정상 세포의 확진이 조직검사에서 가능했던 예(confirmatory)와 세포학적으로 이상 세포가 존재하나 조직검사로 확진을 하지 못한 예(non-confirmatory)로 구분하였다.

AutoPap System의 민감도 검사를 위하여 비정상 세포도말을 AutoPap System에서 재검사하였다. AutoPap System에 의한 재검사는 10% 무작위추출 재선별검사와 비교해 보기위하여 AutoPap System이 검사 도말의 10%를 재검사로 골라내는 10% 재검율(review rate)에서 실시하였다. 10% 재검율을 위하여 이미 설정해 놓은 QC score 임계치보다 높거나 도말에 충분한 세포 성분이 없을 때를 각각 "QC review" 또는 "review"로, 도말의 QC score가 이미 설정해 놓은 QC score 임계치보다 낮을 때를 "no review"로, 표본 제작이 완전하지 않을 때를 "process review"로 분류하였다. 또한 "QC review"와 "no review"로 분류된 비정상 세포도말 사이에서의 세포학적 차이를 비교하기 위하여 각 도말에서의 자궁경부선세포 성분, 염증, 출혈과 괴사에 의한 지저분한 도말배경, 세포의 위축, 비정상 세포의 크기 및 수를 평가하였다. 도말 배경이 지저분하거나, 세포 위축이 심하거나, 비정상 세포의 핵이 자궁경부의 중간세포 핵의 약 2배 이하로 크기가 작아서 세포판독에 장애가 있을 때를 각각 지저분한 도말배경, 위축세포, 소핵세포로 하였다. 세포 수는 정상과 비정상 세포를 각각 날개로 흩어진 개별세포 수와 군집 수로 나누어 세었다. 군집 수는 각 도말에서 10개를 기준으로하여 10개 미만과 이상을 group 1과 group 2로 구분하였고, 개별세포 수는 30개 미만과 이상을 grade I과 grade II로 구분하였다.

통계처리가 가능한 결과에 대해서만 선별적으로 Fisher test에 의한 통계처리를 하였다.

결 과

1. AutoPap 300 QC System의 민감도

조직검사와 AutoPap System으로 재검사한 210예 중 조직 검사에서 병변을 확인한 경우는 119예(94.8%)였고, 조직검사는 시행하였으나 병변을 확인하지 못한 경우가 11예(5.2%)였다. 이 11예는 세포학적으로는 편평상피내병변의 비정상 세포가 존재하나 질확대경 조준하 생검상 염증성 병변만을 보여 추가로 원추 생검을 실시하지 않았으므로 비정상 세포의 기원을 확인하지 못한 경우였다(Table 1).

자궁경부도말 소견상 비정상 세포로 진단한 210예를 AutoPap System에서 10% 재검율로 재검사 하였을 때 이 중 119예(56.7%)를 QC review나 review로 판독하여 수작업에 의한 재검토가 필요하였다. 나머지 91예는 no review 60예와 process review 31예 였다.

수작업의 재검토가 필요한 119예의 조직진단별 분포를 볼 때 편평상피세포병변에서는 저등급 상피내병변이 13예(50.0%), 고등급 상피내병변이 84예(60.0%), 침윤성 편평상피세포암종이 21예(61.8%)로 병변이 심할수록 비정상 세포를 발견하는 빈도가 약간 높게 나타났다. 고등급 편평상피내병변 이상의 병변만을 본다면, 고등급 편평상피내병변인 140예와 침윤성 편평상피세포암종인 34예를 합한 174예 중 105예(60.3%)에서 이상세포를 보였다. 그러나 선세포병변인 선암종에서는 10예 중 1예(10.0%)만을 review로 판독하였다(Table 1).

2. "QC review"와 "no review" 도말에서의 세포학적 차이

QC review로 분류한 108예와 no review로 분

Table 1. Sensitivity of AutoPap 300 QC System for abnormal cervicovaginal cytology

Cytologic Diagnosis	No. of cases of Biopsy C [§] /Not-C	AutoPap "review" at 10% level	Sensitivity(%)
LSIL*	20/ 6	13	50.0
HSIL [†]	135/ 5	84	60.0
Squamous cell carcinoma	34/ 0	21	61.8
Adenocarcinoma	10/ 0	1	10.0
Total	199/11	119	56.7

*: Low grade squamous intraepithelial lesion, [†]: High grade squamous intraepithelial lesion, [§]: confirmed

Table 2. Quality of cervicovaginal cytology slides in QC review and no review cases

QC score by AutoPap 300 QC System	No endocervical component (%)	Dirty background* (%)	Atrophy (%)	Small cell size (%)
QC review (n=30)	5 (16.7)	0 (0.0)	4 (13.3)	0 (0.0)
No review (n=45)	4 (8.9)	6 (13.3)	11 (24.4)	2 (4.4)

*: p < 0.05

Table 3. Quantity of cells on cervicovaginal cytology in QC review and no review cases

QC score by AutoPap 300 QC System		Clumps (%)		Single cells (%)	
		grade 1*	grade 2**	grade 1 [†]	grade 1 [†]
Normal cells	QC(n=30)	10(33.3)	20(66.7)	4(13.3)	26(86.7)
	NR(n=45)	8(17.7)	37(82.3)	3(6.7)	42(93.3)
Abnormal cells	QC(n=30)	10(33.3)	20(66.7)	11(36.7) [§]	19(63.3) [§]
	NR(n=45)	22(48.9)	23(51.1)	28(62.2) [§]	17(37.8) [§]

*: < 10 clumps , ** : ≥ 10 clumps , [†]: < 30 single cells, [†]: ≥ 30 single cells,

[§]: p < 0.05, QC : QC review, NR : no review.

류한 60예의 도말에서 QC review의 30예와 no review의 45예의 도말을 무작위로 추출하여 이들 도말 사이에서의 자궁경부선조직의 존재, 세포의 위축, 비정상 세포의 핵의 크기를 비교 하였을 때, QC review와 no review 도말 사이에서 자궁경부선조직이 없는 경우가 각각 5예와 4예로서 차이가 없었다. 그러나 지지분한 도말배경, 위축 세포, 비정상적인 소세포는 QC

QC review 도말 보다 no review 도말에서 많은 예가 나타났으며 이 중 지지분한 도말 배경은 그 차이가 통계학적으로 유의하였다(p < 0.05) (Table 2).

QC review와 no review 도말에서 정상 및 비 정상 세포 각각의 세포군집과 날개로 흩어진 개별세포 수를 비교하여 보았다(Table 3). 정상 세포의 군집 수가 10개 이상으로 group 2인 경

우와 정상 개별세포 수가 30개 이상으로 grade II인 경우가 QC review 도말과 no review 도말에서 약 60%에서 80%로 높게 나타났으나 이들 도말사이에서 차이가 없었다. 또한 비정상 세포 군집 수의 group 2는 QC review 도말에서 20예(66.7%)를, no review 도말 사이에서 23예(51.1%)를 나타내어 차이가 없었다. 그러나 비정상 개별세포 수가 30개 미만으로 적게 존재하는 grade I의 경우가 QC review 도말에서는 11예(36.7%)였으나 no review 도말에서는 28예(62.2%)로 비교적 높게 나타났고 이 차이는 통계학적으로 유의하였다($p < 0.05$).

고 찰

세포검사실의 정도관리와 보조적 재선별검사에 대하여 1995년에 FDA에서 승인된 AutoPap 300 QC System(이하 AutoPap System)⁹⁾은 컴퓨터에 의한 세포검색의 자동화 장비로서 수작업 선별검사 과정에서 음성 및 "satisfactory"로 분류한 자궁경부 도말을 재검색하여 세포진 검사의 결과 보고 이전에 위음성이 될 가능성이 있는 세포를 발견하여 수작업 선별검사 과정의 오류에 의한 위음성률을 낮출 수 있는 새로운 자동화 재검색 방법이다. 최근 세포검사실 정도관리를 위하여 흔히 권유되는 10% 무작위추출 재선별검사는 도말의 10%를 재검사하므로 이론적으로 위음성 도말을 최고 10%까지 발견할 수 있다. 이에 반하여 AutoPap System은 수작업 선별검사 과정에서 음성으로 판독한 "satisfactory"의 모든 도말을 재검사하므로 이론적으로 위음성 도말의 적어도 10% 이상을 발견해 낼 수 있을 것으로 생각한다. AutoPap System의 우수한 민감도에 대한 지금까지의 몇몇 보고가 있으며^{10~12)}, Wilbur 등¹²⁾은 고등급 편평상피내병변 및 그 이상 병변을 대상으로 한 연구에서 AutoPap System이

10% 재검율에서 비정상 세포도말의 77%를 발견하여 위음성을 찾아내는 민감도가 10% 무작위추출 재선별검사보다 약 8배로 우수하였다. Stevens 등¹⁰⁾에 의한 연구는 AutoPap System의 10% 재검율에서 저등급 편평상피내병변의 비정상 세포의 48.6%를 발견하였고, 고등급 편평상피내병변의 비정상 세포의 77.4%를 발견하였으며, 침윤성 편평상피암종의 비정상 세포의 76.2%를 발견하였다. 본 연구에서 AutoPap System은 10%의 재검율에서 저등급 편평상피내병변 이상의 비정상 상피세포를 지닌 도말의 약 56.7%를 수작업에 의한 재검토가 요망되는 QC review 및 review로 분류하여 10% 무작위추출 재선별검사보다 약 6배의 높은 민감도를 보였다. 저등급 편평상피내병변의 비정상 세포 발견은 50.1%로 다른 연구 성적과 유사하였으나, 고등급 편평상피내병변 및 그 이상의 편평상피병변의 비정상 세포는 약 60.3%를 발견하여 다른 연구에서의 70~80% 보다 조금 낮은 민감도를 나타내었다. 이와 같이 낮은 민감도의 원인으로 본 병원의 Pap 슬라이드의 도말 배경이나 비정상 세포의 수 등과 같은 도말 상태가 AutoPap System이 비정상 세포를 인지하기 어려운 상황이 한 이유일 수도 있다고 생각한다.

AutoPap System의 선암종 세포 발견에 관한 연구는 10% 재검율에서 상피내선암종의 60%, 자궁경부선암종의 100%, 자궁내막선암종의 25%, 전이성 암종의 25%를 발견하여 자궁경부 도말에서 선암종 세포를 발견하는 민감도가 비교적 높았다¹⁰⁾. NeoPath 회사에 의하면 AutoPap System은 편평상피세포 및 자궁경부선세포 병변에 유용하여 atypical glandular cells of undetermined significance의 약 30~40%를 발견하나 자궁내막세포병변에 관하여는 개발이 더 필요하다고 하였다⁹⁾. 본 연구에서 AutoPap System의 발견율이 편평상피세포병변에서는 50~62%로 높았으나, 선암종에서는 10%로 낮았다. 따

라서 자궁내막세포 병변을 포함하여 자궁경부 선세포 병변의 세포 발견율을 높이기 위한 많은 연구 및 개발이 필요하리라 생각한다.

AutoPap System은 비정상 상피세포 또는 위음성이 될 가능성이 높은 세포를 인지하는 민감도가 높음에도 불구하고 위음성을 선별하는 완벽한 검사법은 아니며, 이와 같은 취약점은 도말의 적절성 여부와 관계가 있을 것이라고 추측해 볼 수 있다. Colgan등¹³⁾은 정상 도말을 대상으로하여 QC review와 no review로 분류되는 도말의 차이점을 연구하였는데, QC review로 분류 도말 중 수작업 재선별검사에 의하여 정상세포로 분류한 도말과 no review로 분류되는 정상 도말 사이에서 도말의 적절성과 정상 세포군집 수가 QC score에 영향을 주지 않았다고 보고하였다. 본 연구도 자궁경부선세포의 존재 유무에 의한 세포 도말의 적절성과 정상 세포의 수가 QC review 군과 no review 군 사이에 차이가 없어 AutoPap System의 QC scoring에 영향을 미치지 않았다. 그러나 지지분한 도말 배경, 위축 세포, 비정상 소핵 세포, 30개미만의 날개로 흩어진 비정상 세포 수는 QC review 도말 보다 no review 도말에서 많았으며, 이 중 지지분한 도말 배경 및 적은 수의 날개로 흩어진 비정상 세포가 통계학적인 유의성을 보여 이는 QC score와 관련이 있고 QC review 분류에 영향을 준다는 것을 알 수 있었다. 본 연구에서 no review로 분류되는 도말은 염증, 출혈 및 괴사에 의하여 도말 배경이 지지분하였거나, 비정상 세포의 크기가 작았거나, 날개로 흩어진 비정상 세포의 수가 적은 특징을 보였다. NeoPath 회사에 의한 연구에서 AutoPap System의 성능이 비정상 세포의 크기와 수에 영향을 받지 않는다고 보고하였지만¹⁴⁾, 이들은 AutoPap System의 30% 재검율에서 연구를 하였기 때문에 비정상 세포를 발견함에 있어서 본 연구에서 실시한 AutoPap System의 10% 재검율 보다 성적이 우수하였으

리라 생각한다. AutoPap System의 다른 연구는 10% 재검율에서 저등급 상피내병변의 도말이 고등급 상피내병변의 도말에 비하여 민감도가 낮았는데 그 원인으로 도말이 건조하였거나, 적은 수의 이상 세포가 날개로 흩어져 있거나, 비정상 세포의 크기가 작았던 것 등이 이유라고 하였다¹⁰⁾.

본 연구에서 no review로 분류되는 도말의 특성은 일반적으로 위음성이 나타나기 쉬운 상황인 비정상 세포 수가 너무 적거나, 작은 이형성 세포가 날개로 존재하거나, 염증이 나 출혈의 도말배경으로 이상세포가 쉽게 눈에 띄지 않거나, 병리사의 업무량이 과중할 때 등^{15, 16)}으로 다른 연구와 유사하였다. AutoPap System이 비정상 도말의 위음성을 낮추기 위하여는 AutoPap System의 QC score의 임계치를 본 연구에서 실시한 10% 재검율보다 낮은 임계치, 즉 더 높은 재검율에서 AutoPap System을 이용하면 좀 더 세밀하게 비정상 세포를 발견해 낼 수 있으리라 생각한다. 그러나 AutoPap System이 고등급 상피내병변 이상의 병변을 대상으로 10%와 20%의 재검율에서 비정상 세포를 발견해 내는 민감도의 차이를 보면, 10% 재검율에서 편평상피 병변의 52~54%를 발견해 내는 것에 비하여 20% 재검율에서는 67~78%로 발견율이 높았다^{10, 12, 17)}. 그러나 재검율이 10%에서 20%로 2배가 높아진 만큼 발견율이 2배로 증가하지는 않았다. 따라서 QC score의 임계치가 낮을수록 AutoPap System이 위음성 세포를 발견하는데 있어 민감도가 높아지겠지만, 효율면에서 볼 때 10% 재검율에서 AutoPap System을 이용하는 것이 위음성을 발견하는데 더 효과적임을 알 수 있다¹⁷⁾.

AutoPap System은 세포 선별검사의 정확성을 높이기 위하여 전산화된 자동화 재선별검사 장비로서 많은 세포를 재검색할 수 있었고, 수작업 선별검사로 정상으로 판독한 위음성 도말을 효과적으로 발견하였으며, 10% 무작위추

출 재선별검사와 비교하여 위음성 도말을 발견하는데에 약 6배가 우수하였다. 더구나 세포 검사 결과를 보고하기 이전에 위음성의 가능성이 있는 도말을 발견하여 환자 치료에 직접적으로 도움을 줄 수 있고, 선별검사 오류에 의한 검사실 위음성율을 낮춤으로써 검사실 정도관리에 도움을 줄 수 있다고 생각한다. 한편 AutoPap System은 편평상피병변에 대하여 높은 민감도를 나타내었으나 선세포병변에 대하여는 더 많은 개발이 필요하다고 보며, 수작업 선별검사에서의와 같이 비정상 세포의 수가 적거나, 세포의 크기가 작거나, 도말배경이 저분할 때 역시 AutoPap System도 비정상 세포에 대한 인식력이 떨어진다는 것을 알 수 있었다.

결 론

1997년 9월 부터 12월 까지 본원에 의뢰되어 저등급 편평상피내병변 이상으로 진단된 자궁경부도말 중, 질 확대경조준하생검이나 원추생검을 시행한 210예를 대상으로 AutoPap 300 QC System의 민감도를 조사하고 QC score에 영향을 주는 인자를 알아보기 위해 QC review와 no review로 분류한 도말의 세포학적 차이를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. AutoPap 300 QC System은 10% 재검율에서 편평상피세포 병변의 발견율은 50-62%였고, 선세포 병변의 발견율은 10%로 낮았다.
2. AutoPap 300 QC System의 10% 재검율에서 저등급 상피내병변 및 그 이상 병변의 위음성 도말의 발견율은 56.7%로 10% 무작위추출 재선별검사 보다 약 6배가 우수하였다.
3. 자궁경부선세포의 존재여부와 정상 세포 수는 QC score에 영향을 주지 않았으나, 저분할 도말배경 및 비정상 세포의 수 특히 날개로 흩어진 비정상 세포 수는 QC score

에 영향을 주어서 AutoPap 300 QC System으로 비정상 세포를 분류하는데 방해인자로 작용하였다.

결론적으로 자궁경부도말의 자동화 재선별검사 장비인 AutoPap 300 QC System은 위음성을 발견하는데 10% 무작위추출 재선별검사법에 비해 우수하였으며, 편평상피세포 병변에 대하여는 높은 민감도를 나타내나, 선세포 병변이나 도말의 질이 좋지 않은 검체에서는 민감도가 낮았으므로 비정상세포를 인지하기위한 더 많은 개발이 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Koss LG: Papanicolaou test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. *JAMA* 261: 737-743, 1989
2. Morell ND, Taylor JR, Snyder RN, Ziel HK, Saltz A, Willie S: False negative cytology rates in patients in whom invasive cervical cancer subsequently developed. *Obstet Gynecol* 60:41-45, 1982
3. 김희숙, 백희수, 손찬우 등: 조직학적으로 확진된 자궁경부 상피내종양 및 침윤암 1,000예에서 평가한 자궁경부 세포진검사의 위음성률에 관한 연구. 대한부인종양·콜포스코피학회지 6:31-37, 1995
4. Geyer JW, Hancock F, Carrico C, Kirkpatrick M: Preliminary evaluation of cyto-rich: An improved automated cytology preparation. *Diagn Cytopathol* 9:417-422, 1993
5. Hutchinson ML, Agarwal P, Denault T, Berger B, Cibas ES: A new look at cervical cytology: Thin-Prep multicenter trial results. *Acta Cytol* 36:499-504, 1992
6. Wilbur DC, Cibas ES, Merritt S, et al.: Clinical trials demonstrate an increased detection rate of abnormal cervical cytologic specimens. *Am J Clin Pathol* 101:209-214, 1994
7. Mango: Neuromedical Systems, Inc. *Acta Cytol* 40:53-59, 1996
8. Denaro TJ, Herriman JM, Shapira O: PAPNET testing system: Technical update. *Acta Cytol* 41:

- 65-73, 1997
9. Patten SF, Lee JSJ, Nelson AC: NeoPath AutoPap 300 automatic Pap screener system. *Acta Cytol* 40:45-52, 1996
 10. Stevens MW, Milne AJ, James KA, Brancheau A, Ellson D, Kuan L: Effectiveness of automated cervical cytology rescreening using AutoPap[®] 300 QC System. *Diagn Cytopathol* 16:505-512, 1997
 11. Patten SF, Lee JS, Wilbur DC, et al.: The AutoPap 300 QC System multicenter clinical trials for use in quality control rescreening of cervical smears: II. Prospective and archival sensitivity studies. *Cancer* 81:343-347, 1997
 12. Wilbur DC, Bonfiglio TA, Rutkowski MA, et al.: Sensitivity of the AutoPap 300 QC System for cervical cytologic abnormalities: Biopsy data confirmation. *Acta Cytol* 40:127-132, 1996
 13. Colgan TJ, Bon N, Lee JSJ, Patten SF: AutoPap 300 QC System scoring of cervical smears without "epithelial cell abnormalities". *Acta Cytol* 41:45-49, 1997
 14. Lee JSJ, Wilhelm P, Kuan L, et al.: AutoPap System performance in screening for low prevalence and small cell abnormalities. *Acta Cytol* 41:56-64, 1997
 15. Bosch MMC, Rietveld-Scheffers PEM, Boon ME: Characteristics of false-negative smears tested in the normal screening situation. *Acta Cytol* 36:711-716, 1992
 16. Pairwuti S: False-negative papanicolaou smears from women with cancerous and precancerous lesions of the uterine cervix. *Acta Cytol* 35:40-46, 1991
 17. Colgan TJ, Patten SF, Lee JSJ: A clinical trial of the AutoPap 300 QC System for quality control of cervicovaginal cytology in the clinical laboratory. *Acta Cytol* 39:1191-1198, 1995