

---

## 고식적 직접 도말법과 MonoPrep2™ system 법에 의한 자궁경부질 세포검사 성적의 비교 검토

서울대학교 의과대학 병리학교실, 산부인과학교실<sup>1</sup>

전 윤 경 · 김 옥 란 · 박 기 화 · 강 순 범<sup>1</sup> · 박 인 애

---

= Abstract =

### Liquid-Based Cytology Using MonoPrep2™ System in Cervicovaginal Cytology: Comparative Study with Conventional Pap Smear and Histology

Yoon Kyung Jeon, M.D., Ok Ran Kim, C.T., Ki Wha Park, C.T., Soon-Beom Kang, M.D.<sup>1</sup>,  
and In Ae Park, M.D.

Department of Pathology, Department of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>,  
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

We compared the diagnostic accuracy of liquid-based cervicovaginal cytology using MonoPrep2™ system (Monogen, Herndon, Virginia, USA), a manual system based on membrane filtration method, with conventional Pap smear. Study population included 92 patients visiting the gynecologic department under the suspicion of uterine cervical disease. In thirty of them, surgical biopsy was performed. MonoPrep2™ system provided well-preserved monolayer specimen with good nuclear morphology. However, about 19% of specimens were inadequate to interpret due to low cellularity. The detection rate of abnormal cells more than ASCUS (atypical squamous cells of unknown significance) was 23.9% and higher than 19.4 % of conventional Pap smear. Diagnostic concordance rate with conventional Pap smear was 81%, and severe discordance rate influencing on the management of patient was 7.6 %. Among these seven cases, MonoPrep2™ system was more diagnostic only in four. In comparison with histology, the sensitivity of diagnosis of MonoPrep2™ system was 78.9% and slightly higher than 73.5% of conventional Pap smear. However, the specificity was 81.1% and lower than 90.9% of Pap smear. In conclusion, MonoPrep2™ system provided diagnostic accuracies similar to the conventional Pap smear. The inexperience of slide preparation and the low cellularity were considered to endow a limitation in more accurate evaluation.

---

**Key words:** Cytology, Cervicovaginal smear, Liquid-based cytology, MonoPrep2™ system

---

책임저자 : 박 인 애

주 소 : (110-744) 서울시 종로구 연건동 28번지, 서울대학교 의과대학 병리학교실

전 화 : 02-760-2930

팩 스 : 02-734-5530

E-mail address : IAPARK@plaza.snu.ac.kr

## 서 론

자궁경부질 세포검사를 이용한 자궁경부암 선별검사는 이 질환에 의한 사망률을 현저히 감소시켰다. 그러나 고식적 직접 도말법에 의한 자궁경부질도말 세포검사는 검체의 건조와 중첩 등에 의해 이상 세포를 관찰하기 어려워 위음성율이 높고, 현미경 판독 시야가 넓어 진단에 많은 시간과 노력이 필요하다. 또한 바이러스 검사나 분자 생물학적 검사를 추가로 시행할 수 없다는 단점이 있다. 이러한 문제점을 극복하기 위해 액상 단층세포 슬라이드 제작법이 자궁경부질 세포검사에 적용되었다.<sup>1,5</sup> 최근 ThinPrep system(Cytoc Corporation, Boxborough, MA)이나 AutoCyte PREP system(AutoCyte, Elon College, NC) 등은 미국 식품의약안전청으로부터 부인과 세포검사법으로 승인 받았다. 그러나 위와 같은 자동화된 액상 단층 세포 슬라이드 제작법은 고가의 특수 장비를 필요로 하며, 비용과 인력이 많이 드는 단점이 있다. MonoPrep2™ system(Monogen, Inc., Herndon, VA)은 막 여과법(filtration method)을 이용한 수동형 단층 세포 슬라이드 제작법으로 특수한 기구가 필요하지 않아 자동화법의 경제적 단점을 극복할 수 있다. 현재까지 MonoPrep2™ system은 소변검사, 체액검사 등 주로 비부인과 검체에 한하여 사용되고 있으며, 자궁경부질 세포검사에서의 유용성은 아직 알려져 있지 않다.<sup>6</sup>

저자들은 수동형 막여과법 진단법인 MonoPrep2™ system을 이용하여 자궁경부질 세포 검체를 진단하고 이를 고식적 직접 도말법과 비교하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 대상 환자

2002년 12월부터 2003년 2월까지 서울대학교병원 산부인과에 내원한 환자 중, 자궁경부질환이 의심되는 환자 92 명을 대상으로 하였다. 고식적 직접 도말법과 MonoPrep2™ system 검사를 동시에 시행하였으며, 세포학적 진단은 고식적 직접 도말법에 의해 이루어졌으며 MonoPrep2™ system의 판독 결과는 진단 보고서에 반영되지 않았다. 이중 30 명에서 조직 검사가 시행되었다.

### 2. 검체 제작 및 슬라이드 판독

검체는 산부인과 의사에 의해 브러시를 이용하여 채취되었으며, 슬라이드 제작은 병리과 세포검사실에서 MonoPrep2™ system이 제공하는 키트와 시약을 이용하여, 직접 도말 슬라이드는 통상의 방법대로 이루어졌다. MonoPrep2™ system의 슬라이드 제작 방법을 요약하면 다음과 같다. 자궁경부에서 검체를 채취한 후 브러시를 MonoSol 보존액에 넣고 잠근 다음 15초간 흔들어서 준다. 1시간 동안 검체를 고정시킨 후 검체가 든 병을 15초간 흔들어서 준 뒤 브러시를 버린다. 울트라-클린 필터와 검체가 든 병을 조립한다. 먼저 주사기를 천천히 끌어 당겨 필터 있는 부분에 여과액이 올라오는 것을 확인한 후, 다시 천천히 첫 번째 탭까지 올려준 뒤 30초간 기다린다. 여과액이 2/3 이상 통과시 두 번째 탭까지 올려준 뒤 30초간 기다린다. 울트라-클린 필터 조립을 분리한 다음 핀셋으로 필터를 슬라이드에 부착시킨다. MonoSol로 흡수지를 충분히 적셔준 다음, 약간의 압력으로 꼭 눌러준다. 즉시 핀셋으로 필터를 떼어버리고 MonoFix 고정액을 세 방울 떨어뜨린 다음 5분간 건조하여 고정시킨다. 95% 알코올에 15분 이상 담가둔 후 통상의 방법대로 Papanicolaou 염색을 시행하였다.

슬라이드 판독은 먼저 두 명의 병리 전문의에 의해 각각 이루어졌다. 이후 다시 모여 상의한 후 최종 진단을 확정하였다.

고식적 직접 도말법과 MonoPrep2™ system 법의 진단 일치율을 평가하였으며, 생검이 시행된 30.예에서 진단의 민감도와 특이도를 평가하였다.

## 결 과

MonoPrep2™ system은 표본의 제작이 적절하게 이루어진 경우 세포가 단층으로 배열되고 핵의 형태가 잘 유지되어 이상 세포의 관찰이 용이하고, 판독 시야가 좁아 빠른 시간에 정확한 진단을 내릴 수 있는 장점이 있었다(Fig. 1). 그러나 2001년 The Bethesda System에서 권유한 자궁경부질 액상 세포검사서 표본의 적절성을 평가하는 기준인 5,000 개 이상의 편평상피세포가 관찰되어야 한다는 점을 적용해보았을 때 19%의 표본이 세포 밀도가 너무 낮거나 보존 상태가 불량하였다. 이는 검체 채취 과정 또는 표본 제작자의 숙련도에 따라 좌우되었다. 선암종의 경우 세포막이

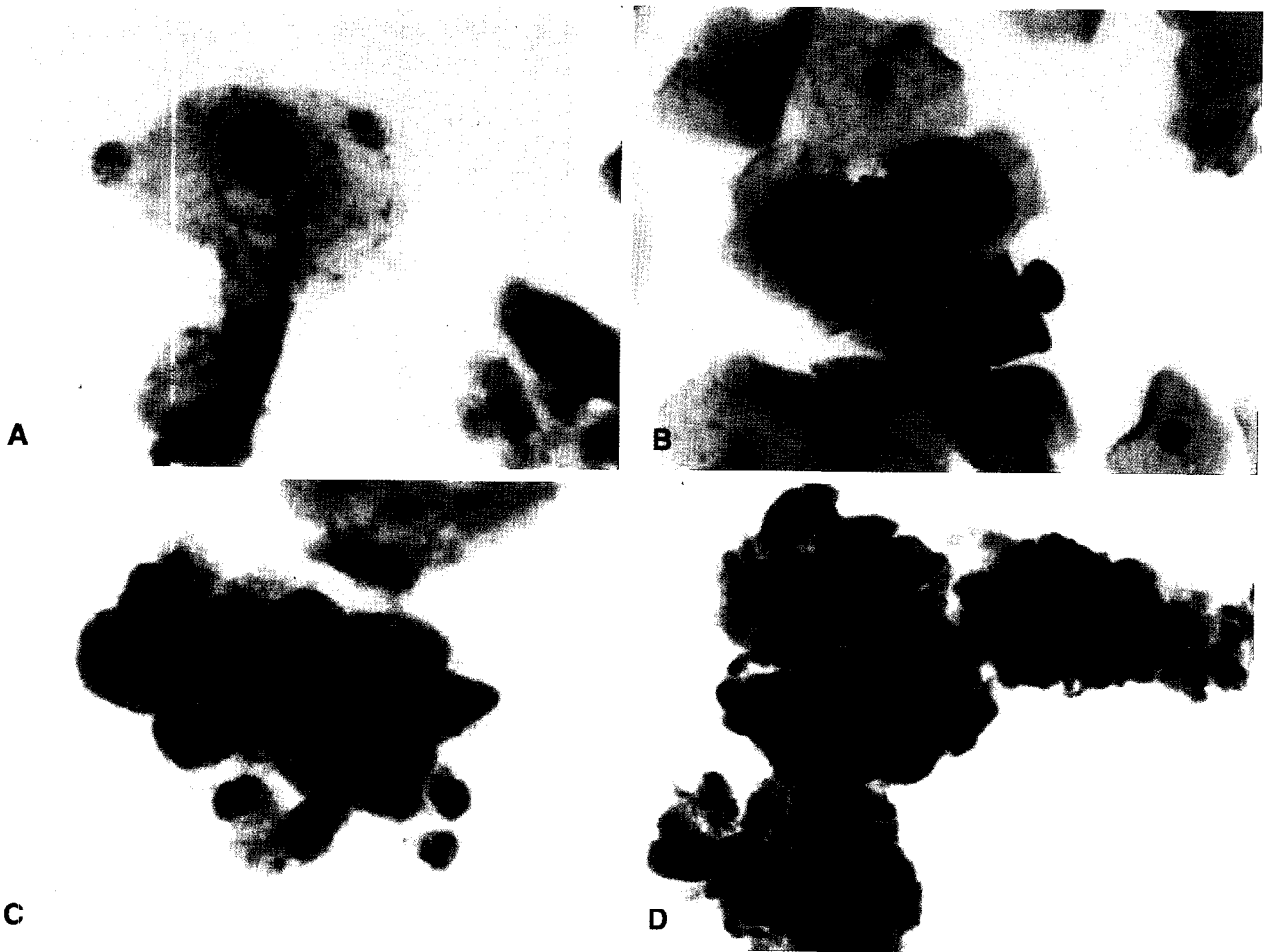


Fig. 1. Cytologic features of cervicovaginal smear in MonoPrep2™ system. (A) Squamous cell having hyperchromatic enlarged nuclei and perinuclear halo suggest LSIL with HPV infection. (B) Nuclear hyperchromasia and irregular nuclear outline are well preserved in isolated cells from HSIL. (C) A case of squamous cell carcinoma showed clean background and aggregates of atypical squamous cells with high nuclear/cytoplasmic ratio. (D) In adenocarcinoma, atypical endocervical cells having nucleoli and distinct cytoplasmic membrane exhibit honeycomb pattern(Papanicolaou stain).

부러졌으나 cellball의 형태가 잘 관찰되지 않았다.

고식적 직접 도말법에 의한 진단시 ASCUS (atypical squamous cell of undetermined significance) 이상의 이상 상피세포 발견율은 19.4%로 일반 인구를 대상으로 한 것보다 월등히 높았는데 이는 대상 환자를 자궁경부질환이 의심되는 경우로 제한하였기 때문인 것으로 생각된다. MonoPrep2™ system에서 ASCUS 이상의 이상 상피세포 발견율은 전체 표본 중 23.9%, 판독이 적절한 표본 중 27.9%로 고식적 직접 도말법보다 약간 높게 나타났으나 대상 환자수가 너무 작아 통계적 유의성은 없었다(Table 1).

MonoPrep2™ system과 고식적 직접 도말법의 세포학적 진단의 일치율을 평가하기 위해 대한세포병리학

회에서 권장하는 자궁경부질도말 세포검사에 대한 세포병리 정도관리 지침을 적용하였다. 이때, 모든 표본에서 진단 일치율은 81.5%였으며 진단 불일치율은 18.5%였다. 진단이 불일치한 17 예 중 환자의 치료에 경미한 영향을 주는 불일치를 보인 것은 2 예, 심각한 영향을 주는 불일치를 보인 것은 7 예 등이었다 (Table 2). 조직학적 진단과 비교하였을 때, 심각한 불일치를 보인 예 중 5 예는 MonoPrep2™ system이, 4 예는 고식적 직접 도말법이 더 진단적이었다. 포집된 이상 세포의 수가 너무 적은 경우, 방추형 세포 모양을 보이는 편평세포암종 등에서 고식적 직접 도말법이 MonoPrep2™ system보다 더 진단적이었다.

생검이 시행된 30 예의 세포학적 진단과 조직학적

**Table 1.** Cytologic diagnoses of MonoPrep2<sup>TM</sup> system and conventional Pap smear

Cytologic diagnoses	MonoPrep2 <sup>TM</sup> system(%)		Conventional Pap smear (%)
	All specimens	Adequate specimens	
Negative	70 ( 76.1)	54 ( 73.0)	74 ( 80.4)
ASCUS	7 ( 7.6)	5 ( 6.8)	4 ( 4.3)
Low grade SIL	4 ( 4.3)	4 ( 5.4)	3 ( 3.3)
High grade SIL	8 ( 8.7)	8 ( 10.8)	6 ( 6.5)
Carcinoma	2 ( 2.2)	2 ( 2.7)	4 ( 4.3)
AGUS	1 ( 1.1)	1 ( 1.4)	1 ( 1.1)
Total abnormal Pap (ASCUS/SIL/AGUS/ Carcinoma)	22 ( 23.9)	20 ( 27.0)	18 ( 19.4)
Total number	92 (100.0)	74 (100.0)	92 (100.0)

ASCUS: atypical squamous cell of undetermined significance; SIL: squamous intraepithelial lesion; AGUS: atypical glandular cells of undetermined significance

**Table 2.** Diagnostic discrepancy of MonoPrep2<sup>TM</sup> system and conventional Pap smear

Category*	All specimens(%)	Adequate specimens(%)
A	8 ( 8.7)	7 ( 9.5)
B	2 ( 2.2)	0 ( 0.0)
C	7 ( 7.6)	6 ( 8.1)
O	75 ( 81.5)	61 ( 82.4)
A+B+C	17 ( 18.5)	13 ( 17.6)
B+C	9 ( 9.8)	6 ( 8.1)
Total	92 (100.0)	74 (100.0)

\* Category (based on the guideline for quality control of Korean Society for Cytopathology)

A: mild discrepancies that do not have influence on the management of patient

ex) LSIL vs atypical, HSIL vs carcinoma

B: discrepancies that have mild influence on the management of patient

ex) negative vs atypical/LSIL, atypical vs HSIL, LSIL vs carcinoma

C: discrepancies that have severe influence on the management of patient

ex) negative vs HSIL/carcinoma, atypical vs carcinoma

O: no discrepancy

진단의 비교는 Table 3 과 같다. 위 결과를 바탕으로 하여 조직학적 진단이 만성 자궁경부염인 경우를 음성으로 간주하고, koilocytotic atypia, 이형성(dysplasia),

암종(carcinoma) 등을 포함한 상피 세포의 이상 병변이 있는 경우를 양성으로 간주하여, MonoPrep2<sup>TM</sup> system과 고식적 직접 도말법의 진단 민감도, 특이도, 위양성을 및 위음성을 평가하였다(Table 4). MonoPrep2<sup>TM</sup> system이 고식적 직접 도말법에 비해 민감도가 약간 높고 특이도가 약간 낮았으며, 위양성율이 높았다.

## 고 찰

자궁경부암은 한국 여성의 가장 흔한 암 중 하나이며 암에 의한 주요한 사망 원인이 되어왔다. 최근 그 발생 빈도와 사망률이 현저히 감소하였는데, 이에 크게 기여한 것 중 하나가 자궁경부질도말 세포검사에 따른 암의 조기 발견 및 선행 병변의 발견이다. 그러나 문헌에 따르면 고식적 직접 도말법에 의한 자궁경부질 세포검사는 약 5-15%의 위음성율을 보인다.<sup>7</sup> 이의 가장 큰 원인은 병변에서 검체가 채취되지 않았거나 채취한 검체를 슬라이드에 도말하는 과정 중에 병변 세포가 누락되는 **sampling error**이다. 그 외 도말 과정 중 세포가 건조, 변성되거나, 혈액과 염증에 의해 병변 세포가 가려져 적절한 표본을 얻지 못해 발생하는 오류 등도 원인이 된다. 고식적 직접 도말법에 의한 검사는 도말 면적이 넓어 선별 검사에 필요한 시간과 노력이 많이 필요할 뿐만 아니라, 여분의 세포 검체를 보관할 수 없으므로 최근 그 중요성이 강조되고 있는 인간유두종바이러스 검사 및 분자 유전학적 검사를 병용할 수 없는 단점이 있다. 이를 보완하기 위해 액상 단층 세포 슬라이드 제작법이 부인과 세포 검진 영역에도 광범위하게 도입되어 그 유용성이 입증되었다.

가장 널리 사용되고 있는 액상 세포 단층 제작법인 ThinPrep system(Cytec Corporation, Boxborough, MA)에 기반을 둔 초기 연구에 따르면, 선별 검사시 저등급편평상피내병변(LSIL) 이상의 병변의 발견율이 75%로 고식적 직접 도말법의 65%에 비해 상승하였다.<sup>1</sup> 여러 연구들이 ThinPrep system 사용시 검체의 적절성이 현저히 향상되었다고 보고하였다.<sup>1-5</sup> 자궁경부암 호발 지역인 코스타리카에서 시행된 **population-based** 연구에 따르면 ThinPrep system은 비정상 상피 세포 발견율이 12.7%로 고식적 직접 도말법의 6.7%에 비해 월등히 높았다. 또한 최종 진단과 비교시 ThinPrep system은 암종의 100%를, 고등급편평상피내병변(HSIL)의

Table 3. Correlation with cytologic diagnosis and histology

Cytologic diagnosis	Histologic diagnosis				Total
	Chronic cervicitis	Mild dysplasia*	Moderate/Severe dysplasia	Carcinoma†	
MonoPrep2™ system					
Negative	9	2	1	1	13
ASCUS/AGUS	1	0	1	3	5
LSIL	0	3	0	0	3
HSIL	1	0	1	5	7
Carcinoma	0	0	0	2	2
Conventional Pap smear					
Negative	10	1	3	1	15
ASCUS/AGUS	0	1	0	2	3
LSIL	0	3	0	0	3
HSIL	1	0	0	5	6
Carcinoma	0	0	0	3	3

ASCUS: atypical squamous cell of undetermined significance; AGUS: atypical glandular cells of undetermined significance; LSIL: low grade squamous intraepithelial lesion; HSIL: high grade intraepithelial lesion

\* Includes koilocytotic atypia.

† Includes squamous cell carcinoma in situ, invasive squamous cell carcinoma, and adenocarcinoma

Table 4. Sensitivity, specificity, false positivity and false negativity of MonoPrep2™ system and conventional Pap smear

	MonoPrep2™ system	Conventional Pap smear
Sensitivity	15/19 = 78.9%	14/19 = 73.7%
Specificity	9/11 = 81.6%	10/11 = 90.9%
False positivity	2/17 = 11.8%	1/15 = 6.7%
False negativity	4/13 = 30.8%	5/15 = 33.3%

Sensitivity = (ASCUS, LSIL, HSIL, and carcinoma in cytology) / (mild dysplasia including koilocytotic atypia, moderate dysplasia, severe dysplasia, and carcinoma in histology)

Specificity = (negative in cytology) / (chronic cervicitis in histology)

False positivity = (chronic cervicitis in histology) / (ASCUS, LSIL, HSIL, and carcinoma in cytology)

False negativity = (mild dysplasia including koilocytotic atypia, moderate dysplasia, severe dysplasia, and carcinoma in histology) / (negative in cytology)

92.9%를 발견하여서 고식적 직접 도말법의 각각에 대한 90.9%, 77.8%와 비교하였을 때 암종과 HSIL을 발견하는데 매우 민감도가 높은 방법임을 알 수 있었다.<sup>2</sup> 자궁경부암의 발병율이 낮은 지역에서도 ThinPrep system이 선별 검사로써 유용하였다. 액상 세포 검사는 세포의 변성이 적어 해석을 용이하게 함으

로써 검사실 정도 관리의 기준인 ASCUS 대 LSIL의 비율도 감소시켰다.<sup>3</sup>

그러나 위와 같은 자동화 체계는 고가의 특수 장비와 인력이 필요하여 소규모 병원에서 도입하기 어렵고 비용이 많이 드는 단점이 있다. 수동형 액상 세포 검사법이 위와 같은 문제점을 보완할 수 있을 것으로 기대된다.<sup>6,8</sup> 현재까지 문헌에 보고된 수동형 방법으로는 MonoGen 사의 MonoPrep system과 Marssem 등이 제안한 알콜-아가 부가 용액(alcohol-agar additive solution)을 이용한 방법 등이 있다.<sup>6,7</sup> MonoPrep system은 상업적으로 시판되고 있는 유일한 수동형 액상 세포 검사법으로 특별한 장비가 필요없이 회사에서 제공되는 키트와 시약으로 단층 세포 슬라이드를 제작할 수 있으나, 숙련된 인력이 필요한 문제점이 있다. 현재까지 주로 비부인과 검체에 적용되고 있으며 부인과 세포 검사에서 그 유용성이 밝혀지지 않은 상태이다.

Florentine 등<sup>6</sup>이 유방 종괴의 세침흡인 세포검사에서 고식적 직접 도말법과 MonoPrep system을 비교한 논문에서 따르면, 세침흡인 세포검사가 잘 확립되어 있고 즉시 세포학적 평가가 가능한 기관에서는 고식적 직접 도말법이 유용하였다. 그러나 숙련되지 않은 의사에 의해 간혹 세침흡인 세포검사가 이루어지거나 세포학적 평가를 위해 검체를 타기관에 운송해야하는 경우 MonoPrep system이 검체를 고정, 도말, 제작하는

과정에서 발생하는 오류를 줄여주기 때문에 고식적 직접 도말법을 대체할 수 있었고, 또는 그와 병용하여 시행 시에 진단에 도움을 주었다.<sup>6</sup> 위 저자들에 따르면 MonoPrep system 슬라이드는 세포 밀도가 낮은 것이 큰 단점이었다. 이는 자궁경부질 세포검사를 대상으로 한 본 연구에서도 발견된 현상인데, 19%의 예가 판독하기에 부적절하였고 그 중 대다수가 세포 밀도가 낮기 때문이었다. MonoPrep system의 원리는 음압을 걸어 막의 작은 소공을 통과하는 세포를 포집하는 것인데, 소공이 세포나 조직파편(debris)에 의해 막히면 음압이 걸리지 않아 포집되는 세포의 밀도가 낮아진다. 따라서 Florentine 등<sup>6</sup>은 투과막에 지속적인 음압을 걸어주는 것이 MonoPrep system 표본의 적절성을 결정하는 중요한 인자라고 하였다.

MonoPrep2<sup>TM</sup> system과 고식적 직접 도말법의 세포학적 진단의 일치율을 평가하기 위해 대한세포병리학회에서 권장하는 자궁경부질 도말검사에 대한 세포병리 정도관리 지침을 적용하였다. 이 지침은 본래 조직검사를 시행하여 절대값을 아는 상태에서 세포검사의 일치 및 불일치율을 평가하는 것이므로, 본 연구에서도 조직검사를 시행한 예들을 대상으로 하여 고식적 직접 도말법과 MonoPrep2<sup>TM</sup> system의 진단 일치율 및 각각 불일치율을 평가하는 것이 타당하다고 생각된다. 그러나, 조직검사를 시행한 예들이 적고, 본 연구가 MonoPrep2<sup>TM</sup> system이 기존의 고식적 직접 도말법을 대체 또는 보완 할 수 있는가에 중점을 두었으므로, 기존의 고식적 도말법을 “true value”로 설정한 후 두 검사법의 진단 일치율을 평가하였다. 본 연구에서 MonoPrep2<sup>TM</sup> system과 고식적 도말법이 진단 불일치를 보인 환자 중 추적 조직검사가 시행된 9 예를 분석해 보았다. 5 예는 MonoPrep2<sup>TM</sup> system이 더 진단적이었는데, 이 중 4 예는 고식적 직접 도말법이 세포 보존 상태가 불량하기 때문이었고, 1 예는 고식적 직접 도말법에 의한 표본을 잘못 해석했기 때문이었다. 4 예는 고식적 직접 도말법이 더 진단적이었는데 이 중 2 예가 MonoPrep2<sup>TM</sup> system의 세포 밀도가 너무 낮기 때문이었다. 1 예는 방추형의 비정형 편평상피세포를 주로 보이는 편평세포암종이었는데, MonoPrep2<sup>TM</sup> system에서는 이러한 소견을 해석하기가 어려웠으며, 이는 경험의 부족에서 기인하는 바가 컸던 것으로 생각된다. 다른 1 예는 자궁경부 선암종이었는데, MonoPrep2<sup>TM</sup> system에서 cellball의 형태가 잘 보존되어 있지 않았고, 또한 선암종에 대한 경험이 부족하여 해석

하기가 어려웠던 것으로 추측된다. 조직 생검이 시행된 30 예를 분석시, MonoPrep2<sup>TM</sup> system이 고식적 직접 도말법에 비해 민감도가 약간 높고 특이도가 약간 낮았으며, 위양성율이 높았다. 그러나 조직검사가 이루어진 증례가 적고, MonoPrep2<sup>TM</sup> system에서 ASCUS로 판독된 경우 이 결과가 환자의 정식 진단에 반영되지 않아 추적 조직검사가 이루어지지 않아 정확한 평가가 어려운 제한점이 있었다.

본 연구에 포함된 환자군이 자궁경부 질환이 의심된 환자들을 대상으로 하고 있고 그 수가 92 명으로 너무 작아서, 질환이 없는 여성군에서의 대증을 대상으로 한 자궁경부암 선별검사로서의 MonoPrep2<sup>TM</sup> system의 효용성을 평가하기에는 적절하지 않다. 그러나 슬라이드 제작이 적절하게 이루어진 경우 이상 세포의 발견이 용이하고 판독하는 시간과 노력이 단축되는 장점이 있었다. 향후 도말된 세포의 밀도를 높이는 것이 과제일 것으로 생각되며, MonoPrep2<sup>TM</sup> system을 고식적 직접 도말법과 병용시 자궁경부 질환의 세포 진단의 정확도를 높일 수 있을 것으로 추측된다.

## 결 론

MonoPrep2<sup>TM</sup> system은 수동적 액상 단층 세포 슬라이드 제작법으로 자궁경부질 세포검사에 적용시 세포와 핵의 형태가 잘 유지되었다. 그러나 낮은 세포 밀도가 문제점으로 생각되며, 이런 점이 극복된다면 고식적 직접 도말법과 함께 병용시 자궁경부질 세포검사의 진단의 정확도를 높일 수 있을 것으로 추측된다. 대증을 대상으로 한 자궁경부암 선별검사시 MonoPrep2<sup>TM</sup> system의 유용성을 향후 더 많은 환자군을 포함한 연구에서 검증되어야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

1. Lender J. Recent advances in thin-layer cytology. *Diagn Cytopathol* 1998;18:24-32.
2. Hutchinson ML, Zahniser DJ, Sherman ME, et al. Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening : results of a population-based study conducted in a region of Costa Rica with a high incidence of cervical carcinoma. *Cancer* 1999;87:48-55.
3. Weintraub J, Morabia A. Efficacy of a liquid-based thin layer method for cervical cancer screening in a population with a low incidence of cervical cancer. *Diagn Cytopathol*

- 2000;22:52-9.
4. Baker JJ. Conventional and liquid-based cervicovaginal cytology : a comparison study with clinical and histologic follow-up. *Diagn Cytopathol* 2002;27:185-8.
  5. Carpenter AB, Davey DD. ThinPrep® Pap Test™ : performance and biopsy follow-up in a university hospital. *Cancer* 1999;87:105-12.
  6. Florentine BD, Wu NC, Waliy S, Carriere C, Hindle W, Raza A. Fine needle aspiration (FNA) biopsy of palpable breast masses : comparison of conventional smears with the Cyto-Tek MonoPrep system. *Cancer* 1999;87:278-85.
  7. Davey DD, Nielsen ML, Frable WJ, Rosenstock W, Lowell D, Kraemer BB. Improving accuracy in gynecologic cytology : results of the College of American Pathologists interlaboratory comparison program in cervical cytology. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:1193-8.
  8. Maksem JA, Finnemore M, Belsheim BL, et al. Manual method for liquid-based cytology : a demonstration using 1,000 gynecological cytologies collected directly to vial and prepared by a smear-slide technique. *Diagn Cytopathol* 2001;25:334-8.