

자궁경부 세포진 검사와 이에 따른 병리조직 검사에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 산부인과학교실
안 정 자

= Abstract =

Correlation Between Cervicovaginal Cytology and Histopathological Study

Jung Ja Ahn

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Ewha Womans University

This study was undertaken to evaluate the value of the Papanicolaou smear(Pap smears) for the screening and detection of the cervical cancer(ca).

274 patients who had cervicovaginal Pap smear and biopsy of the cervix were analysed at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ewha Womans University Hospital from the Jan. 1988 to Dec. 1991.

The results were as follows :

1) The highest frequency was noted in the age group of the thirties(34.3%) followed by the age group of forties(30.3%) and the frequency of the age group of the fifties was 20.4%.

2) Six patients with Pap smear Class I showed ca in situ in 4 patients and invasive ca in 2 patients by histopathological study.

72% of the patients with Pap smear Class II had chronic inflammation and the rest of the patients had mild dysplasia(1 case), severe dysplasia(1 case), ca in situ(1 case), and invasive ca(7 cases) by histopathological study.

73.2% of the patients with Pap smear Class III had the findings of dysplasia and the rest of the patients had those of chronic inflammation(9 cases), ca in situ(13 cases), microinvasive ca(3 cases), and invasive ca(5 cases).

70.0% of the patients with Pap smear Class IV had the findings of ca in situ, microinvasive ca, and invasive ca and the patients with severe dysplasia, ca in situ, microinvasive ca, and invasive ca consisted 90.0% of the patients with Pap smear Class IV.

90.0% of the patients with Pap smear Class V had ca in situ, microinvasive ca, and invasive ca in biopsy.

3) The sensitivity and positive predictive value for the Pap smear screening was 93.2%, and 94.0% respectively.

These data show that the Pap smear is essential for the screening and early detection of cervical cancer and we should reduce the failure occurring during the serial process such as sampling, fixation, staining, and interpretation.

서 론

자궁경부암은 아직도 여성 성기의 악성종양중 발생빈도가 흔한 악성종양으로 비교적 조기 진단과 조기 치료가 가능한 질환중의 하나이다.

특히 자궁경부 세포진 검사가 자궁경부암의 선별검사로 널리 이용됨으로서, 진행된 침윤성 자궁경부암의 빈도는 감소되고, 자궁경부 상피내암이나 이상증식의 빈도가 증가되었다¹⁾.

1941년 Papanicolaou와 Traut²⁾가 임상에서 질 세포진을 적용하여 암세포를 확인, 발표하였으며, 1947년 Ayre³⁾가 wooden spatula에 의해 자궁경부로 부터 직접 얻은 검사물이 질 분비물보다 더 유효하고, 검사하기가 쉽다고 보고한 이래 자궁경부 세포진 검사가 자궁경부암의 선별검사로써 이용되어 왔다.

그러나 세포진 검사가 간편하고, 비교적 저렴하나, 위음성율이 높은 단점이 있다.

위음성 검사는 세포진 채취에서의 오류, 판독의 오류, 부적합한 표본, 및 염증이나 재생과정의 상피 변화로 인해 초래될 수 있다⁴⁾.

한편 젊은 여성에서 급속히 자라는 종양으로 인해서 산발적인 세포진 검사로는 발견하는 것이 늦을 때가 있다⁵⁾. 따라서 오늘날까지 알려진 효과적인 자궁경부암의 선별검사인 세포진 검사와 질확대경 검사 및 조준 생검을 병용함으로써 적절하게 암을 발견할 수 있을 것이다⁶⁾.

자궁경부 세포진 검사에서 검사물을 정확히 채취하기 위해서는 spatula와 endocervical brush를 사용하여 외자궁경구와 내자궁경구로 부터 endocervical cell이 포함되도록 채취하여 적합한 표본이 되도록 하고, 이로 인한 위음성율을 감소시켜야 할 것이다⁷⁾. 이에 저자는 이화대학병원 산부인과에 내원하여 자궁경부 세포진 검사와 아울러 자궁경부 조직 생검을 받은 환자를 대상으로 비교, 평가함으로써 세포진 검사의 문제점을 관찰, 분

석하여, 자궁경부암의 예방 및 이환율의 감소에 기여하고자 본 연구를 시도하였다.

대상 및 방법

1988년 1월부터 1991년 12월까지 이화대학병원 산부인과에서 자궁경부 세포진 검사를 받은 환자 중 검사 결과가 정상이 아닌 환자를 대상으로 자궁경부 조직 생검을 시행하여 그 결과를 비교, 분석하였다.

또한 타의원에서 세포진 검사에 이상이 있다고 내원한 환자는 세포진 검사와 동시에 조직 생검을 하였으며, 육안적으로 경부의 이상이 의심되는 환자도 동시에 세포진 검사와 조직 생검을 하였다.

자궁경부 세포진 검사는 wooden spatula와 cotton swab 또는 cytobrush를 병용하여, 가능한 한 자궁경부의 변형대(transformation zone)에서 세포를 채취하였고, 도말표본은 마르기 전에 즉시 고정액에 담근 다음 Papanicolaou염색을 하였다.

Papanicolaou smear(Pap smear) 결과 판독은 Class I(정상)과 II(benign atypia)는 정상, 양성 소견으로 하고, Class III(이상증식), IV(0기암), V(침윤성암)는 이상 소견으로 분류하였다.

자궁경부 조직 생검은 질확대경 검사하에 시행하거나, 또는 Lugol용액을 도포한 후 마호가니 색조를 띠지 않은 부위에서 조직 생검을 하거나, 육안적으로 이상이 있는 부위를 복합 조직 생검하여 병리조직학적 판독을 하였다.

자궁경부 세포진 검사에서 이상이 있는 환자중 조직 생검이 양성인 경우는 다시 한번 질확대경 검사하에 조직 생검을 반복하거나, 진단적 내자궁경구 소파술 및 내막 소파술을 시행하였다. 총 274명을 대상으로 자궁경부 세포진 검사의 등급에 따른 조직 생검을 비교하여 세포진 검사의 민감도, 및 양성 예측율을 측정하였다.

Table 1. Age distribution in patients with Pap smear

Age (years)	Pap smear Class					Total(%)
	I	II	III	IV	V	
20-29		1	11	5		17(6.2)
30-39	4	10	45	17	18	94(34.3)
40-49	2	9	40	13	19	83(30.3)
50-59		12	14	5	25	56(20.4)
60-69		4	1		15	20(7.3)
70 or more			1		3	4(1.5)
Total	6	36	112	40	80	274
(%)	(2.2)	(13.1)	(40.9)	(14.6)	(29.2)	(100.0)

결 과

1. 연령별 분포

총 274례중 30~39세가 94례로 전체의 34.3%를 차지하여 가장 많았고, 그 다음은 40~49세로 83례(30.3%)이며, 50~59세는 56례(20.4%)이었다(Table 1).

20~29세는 17례(6.2%), 70세 이상은 4례(1.5%)이었다.

2. 세포진 검사 등급에 따른 자궁경부의 병리 조직학적 검사소견 및 부합율

Table 2. Histopathologic findings of the cervix with Pap smear Class I

Age(vears)	Histopathologic findings		
	Ca. in situ	Invasive ca	Total
30-39	3	1	4
40-49	1	1	2
Total	4	2	6

Pap smear Class I인 환자 6례에서는 자궁경부 0기암이 4례, 침윤성 암이 2례 있었다(Table 2).

Pap smear Class II인 환자 36례중 만성염증의 조직소견을 보인 환자는 26례(편평 화생소견, 8례)로 세포진 검사에 부합되는 율은 72.2%였다(Table 3). 그의 경도 및 고도의 이상증식이 각각 1례 있었고, 0기암이 1례, 침윤성 암이 7례 있었다.

Pap smear Class III인 환자 112례중에는 만성염증을 보인 예가 9례 있었으며, 이상증식의 조직소견(경도, 중등도, 고도)을 보인 환자는 82례로 세포진 검사에 부합되는 율은 73.2%였다(Table 4). 그의 0기암이 13례, 미세 침윤성 암이 3례, 침윤성 암이 5례 있었다.

Pap smear Class IV인 경우는 총 40례로 만성염증 및 중등도의 이상증식의 경우가 각각 2례 있었으며, 경부 상피암(0기암, 미세 침윤성 암, 침윤성 암) 환자는 28례로 부합율은 70.0%, 고도의 이상증식까지 포함하면 부합율은 90.0%였다(Table 5).

Table 3. Histopathologic findings of the cervix in patients with Pap smear Class II

Age (years)	Chronic inflammation	Histopathological findings					Total
		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Ca. in situ	Micro-invasive ca.ca.	
20-29	1						1
30-39	8(4)	1			1		10
40-49	9(3)						9
50-59	6(1)			1		5	12
60-69	2					2	4
Total	26(8) (72.2%)	1		1	1	7	36

(·) : chronic inflammation with squamous metaplasia

Table 4. Histopathologic findings of the cervix in patients with Pap smear Class III

Age (years)	Chronic inflammation	Histopathological findings						Total
		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Ca. in situ	Micro-invasive	Invasive ca.ca.	
20-29	1	4	6					11
30-39	2(2)	18	9	8	6	2		45
40-49	4(4)	18	7	3	6	1	1	40
50-59	1(1)	4	2	3	1		3	14
60-69	1							1
70 or more							1	1
Total	9(7)	44	24	14	14	3	5	112
		82(73.2%)						

() : chronic inflammation with squamous metaplasia

Table 5. Histopathologic findings of the cervix in patients with Pap smear Class IV

Age (years)	Chronic inflammation	Histopathological findings						Total
		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Ca. in situ	Micro-invasive	Invasive ca.ca.	
20-29	1			2	1		1	5
30-39	1		2	4	7		3	17
40-49				2	6	1	4	13
50-59					4		1	5
Total	2		2	8	18	1	9	40
					28(70.0%)			
					36(90.0%)			

Pap smear Class V인 경우는 총 80례중 만성염증 3례, 중등도의 이상증식 2례 및 고도의 이상증식 3례가 있었으며, 경부 상피암(0기암, 미세 침윤성 암, 침윤성 암)환자는 72례로 부합율은 90.0%였다 (Table 6).

3. 세포진 검사의 민감도, 및 양성 예측율

Pap smear 결과는 Class I과 Class II의 정상, 양성소견을 보이나, 실제의 조직 생검에서는 이

상증식이나, 경부암인 경우(위음성 검사)가 16례 있었으며, 반대로 Pap smear Class III, IV, V인 환자에서 조직 생검에서는 만성염증의 양성소견을 보인 경우(위양성 검사)가 14례 있었다(Table 7).

Pap smear 결과와 조직 생검 결과가 정상으로 부합되는 경우는 26례, 이상으로 부합되는 경우는 218례이다(Table 8).

세포진 검사의 민감도는 93.2%, 양성 예측율은 94.0%였다.

Table 6. Histopathologic findings of the cervix in patients with Pap smear Class V

Age (years)	Chronic inflammation	Histopathological findings						Total
		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Ca. in situ	Micro-invasive	Invasive ca.ca.	
30-39	1		1		8	3	5	18
40-49	2				5		12	19
50-59				2	6		16	25
60-69				1			14	15
70 or more							3	3
Total	3		2	3	19	3	50	80
					72(90.0%)			

Table 7. Comparison with Pap smear results and histopathologic findings of the cervix

Pap results	Chronic inflammation	Histopathological findings						Total
		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Ca. in situ	Micro-invasive	Invasive ca.ca.	
I					3		3	6
II	26	1		1	1		7	36
III	9	44	24	14	13	3	5	112
IV	2		2	8	18	1	9	40
V	3		2	3	19	3	50	80
Total	40	45	28	26	54	7	74	247

Table 8. Distribution of screened women by screening status and disease status

Screening status by Pap smear results	Disease status by histopathologic findings		
	Abnormal	Benign	Total
Abnormal	218	14	232
Benign	16	26	42
Total	234	40	274

Sensitivity : $\frac{218}{234} \times 100 = 93.2(\%)$

Positive predictive value : $\frac{218}{232} \times 100 = 94.0(\%)$

고 찰

자궁경부암의 전구질환으로 생각되는 초기 편평상피의 이상이 나타나는 곳은 편평 원주상피 접합부를 중심한 변형대이므로 이곳에서 endocervical columnar cell을 포함한 검사물을 채취하여야 질적으로 향상된 적절한 검사라고 할 수 있다⁸⁾.

Kristensen 등⁹⁾은 emndocervical cell이 없는 표본은 부적당한 것으로 간주하여 다시 검사해야 한다고 하였다.

세포진 검사를 받을 환자에 대한 주의사항은 질을 세척하지 않고 내원하며, 질정을 사용하지 말것과, 되도록이면 그 전날 성교를 피할 것이며, 소독되지 않은 상태(unprepared)에서 검사한다¹⁰⁾.

검사기구는 Alons-van Kordelaar와 Boon¹¹⁾에 의하면 spatula와 cytobrush를 병용하여 외자궁경구와 내자궁경구의 변형대에서 세포를 채취하는 것이 자궁경부 병소를 발견하는데 효과가 있다고 하였고, Boon등¹²⁾ 및 Buntinx 등¹³⁾의 보고도 이와 같았으며, cotton swab은 부드럽고, 그 구조로 인해 건조한 상태로 사용하면, 유리 슬라이드에 도말하는 동안 마찰에 의해 세포가 손상되고, 너무 젖은

상태로 사용하면 세포가 분해된다고 하였다¹²⁾.

본 연구에서는 spatula를 주로 사용하였고, cyto-brush 또는 cotton swab을 함께 병용하였다.

Rammou-Kinia 등¹⁴⁾은 Szalay cyto-spatula가 내 자궁경구와 외자궁경구의 양쪽, 모두에서 세포를 한번에 채취할 수 있어, 외자궁경구의 세포의 채취에 유효한 Ayre spatula나 내자궁경구의 세포 채취에 유효한 cytobrush나 양쪽의 모두에 효과가 없는 cotton swab보다 월등히 좋다고 보고하였다.

연령별 분포는 권등¹⁵⁾에 의하면 경부내 상피종양 환자에서의 연령 분포는 40대가 40.1%, 30대가 39.7%, 50대가 12.5%였으며, 본 연구에서는 30대가 34.3%, 40대가 30.3%, 50대가 20.4%였고, 20대가 6.2%, 60대 이후가 8.8%였다.

최등¹⁶⁾에 의하면 비정상 탈락 세포군의 빈도는 40대가 32.1%로 가장 많았고, 그 다음 30대(25.9%), 50대(25.1%)순이었으며, 20대 및 60대에서 각각 5.0%, 11.9%의 빈도를 보이므로 연령에 제한없이 검사를 시행하여야 한다.

세포진 검사와 병리조직 검사를 비교하여 보면, 본 연구에서는 세포진이 정상인 환자에서 자궁경부암의 조직소견을 보인 환자가 있었으므로 이와 같은 위음성 검사의 원인을 규명하는 것이 중요

하다.

Rylander¹⁷⁾에 의하면 진단할 세포 채취에 있어서 질 세척이나 성교로 인해 자궁경부의 세포 표면이 손상을 받거나, 암세포가 내자궁경부의 깊은 곳에 있을 경우에 탈락되는 세포가 거의 없어 부적합한 세포진 채취가 될 수 있다고 하였고, 암 조직세포 표면에 괴사조직이 있어 악성세포의 탈락을 막을 수 있다고 하였으므로 아마도 이런 원인들이 아닐까 생각된다.

Lawley 등¹⁸⁾은 중등도 및 고도의 염증을 가진 Class I 세포진은 24.4%에서 자궁경부 콘딜로마와 11.5%에서 자궁경부 이상증식과 동반되었다고 하였다. 본 연구에서는 세포진이 Class II인 환자에서 만성염증의 조직소견을 보인 경우는 72.2%였고, 그외 이상증식 및 자궁경부암의 소견을 보였다.

이른바 benign atypia라고 하는 Class II는 진단 및 처치에 있어서 부인과 의사를 곤경에 빠뜨린다. 그것이 악성세포의 존재를 가리키는 것은 아니지만, 그렇다고 정상 상태도 아니다¹⁹⁾. 주의 깊게 계속 관찰하고, 필요에 따라 좀 더 세밀한 검사를 해야 한다.

Noumoff¹⁹⁾는 squamous atypia, endocervical atypia 및 완고한 inflammatory atypia는 자궁경부 상피내 종양을 배제하기 위해 질확대경 검사를 해야 한다고 하였으며, Reiter²⁰⁾ 및 Maggi 등²¹⁾의 보고도 이와 같았고, Goff등²²⁾도 endocervical atypia의 41%에서 squamous atypia나 dysplasia와 공존한다고 보고하였다.

본 연구에서 Pap smear Class III인 환자에서 이상증식의 조직소견을 보인 경우는 73.2%, Class IV인 환자에서 고도의 이상증식 및 경부암의 조직소견을 보인 경우는 90.0%, Class V인 환자에서 경부암의 조직소견을 보인 경우는 90.0%였다.

민감도는 최등¹⁶⁾은 82.4%로 보고하였고, Mitchell 등²³⁾은 95.5%를 보고하여 본 연구에서의 93.2%와 비슷하였으며, 양성 예측율은 최등¹⁶⁾은 87.9%로 보고하였고, Mitchell 등²³⁾은 92.5%로 보고하여, 역시 본 연구에서의 94.0%와 비슷하였다. 위음성율은 권등¹⁵⁾에 의하면 자궁경부 상피내종양의 경우 39.8%였고, 최등¹⁶⁾은 17.6%, 고도의 이상증식의 경우 Jordan 등²⁴⁾은 12.5%라고 보고

하면서 세포진 검사가 음성에서 양성으로 전환되는 기간은 약 3년 정도가 걸린다고 하였다.

Beilby 등²⁵⁾은 위음성율을 18.5%로 보고하면서, 동시에 표본을 채취하면 현저하게 위음성율을 감소시킨다고 하였다. Carmichael등²⁶⁾은 세포진 검사에서 이상인 것을 확인한 후 6개월 이상 더 이상의 세밀한 검사를 하지 않아서 침윤성 암으로 진행된 경우를 보고하였다.

Shy 등²⁷⁾은 세포진 선별검사는 다음 검사까지의 기간이 1년보다 더 길면 그 효과는 불확실하고, 2년을 초과하면 자궁경부암에 걸린 위험성은 증가한다고 하였다.

근래에 자가검진 방법이 대두되어 시행되고 있으나, 정기적인 세포진 검사를 대행할 수는 없다고 하였다²⁸⁾.

정기적인 세포진 검사에도 불구하고, 자궁경부암이 생긴 환자의 도말표본을 다시 판독해 본 결과 표본 자체가 세포수가 적어 부적합하거나, 판독의 오류이거나, 정말로 이상이 없는 정상인 경우로 분류할 수 있다²⁹⁾.

이러한 오류가 생기지 않도록 세포진 채취에 주의하고, 고정 및 염색과정도 정확히 하며, 판독에도 과실이 없도록 해야 할 것이다.

세포진 검사는 우리나라의 경우 적어도 1년에 1회이상, 이상적으로는 1년에 2회 정도, 즉 6개월에 1회의 검사가 필요하다고 생각된다³⁰⁾.

요약컨데, 질이 향상된 적절한 정기적인 세포진 검사로 자궁경부암의 예방 및 조기 진단을 하여 이로 인한 이환율을 최대한 감소시켜야 할 것이다.

결 론

1988년 1월부터 1991년 12월까지 이화대학병원 산부인과에서 자궁경부 세포진 검사를 시행한 환자중 자궁경부 조직 생검도 시행한 환자 총 274명을 대상으로 세포진 검사의 등급에 따른 조직 생검을 비교, 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 연령별 분포는 30대가 전체의 34.3%를 차지하여 가장 많았고, 40대가 30.3%, 50대가 20.4%였다.

2) Pap smear Class I 환자는 자궁경부 상피 0기암이 4례, 침윤성 암 2례 모두 6례였다.

Pap smear Class II 환자중 만성염증의 조직소견을 보인 환자는 72.2%였으며, 그외는 경도 및 고도의 이상증식, 0기암 및 침윤성 암의 환자였다.

Pap smear Class III 환자중 이상증식의 조직소견을 보인 환자는 73.2%였으며, 그외는 만성염증, 0기암, 미세 침윤성 암 및 침윤성 암의 환자였다.

Pap smear Class IV 환자중 자궁경부 상피암 환자는 70.0%, 고도의 이상증식을 포함하면 90.0%였으며, 그외는 만성염증, 중등도의 이상증식 환자였다.

Pap smear Class V 환자중 자궁경부 상피암 환자는 90.0%, 그외는 만성염증, 이상증식의 환자였다.

3) 세포진 검사의 민감도는 93.2%, 양성 예측율은 94.0%였다.

이상의 결과로 자궁경부 세포진 검사는 자궁경부암의 선별검사 및 조기 진단의 필수적인 검사로서 각 과정에서 생길 수 있는 오류를 가능한 한 없도록 하는 것이 중요하다고 생각된다.

References

- 1) Jones III HW, Wentz AC, Burnett LS : *Novak's textbook of gynecology. 11th ed, Baltimore, Williams & Wilkins, 1988 : p644*
- 2) Papanicolaou GN, Traut HF : *The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. Am J Obstet Gynecol 1941 ; 42 : 193-206 cited from reference 6)*
- 3) Ayre JE : *Selective cytology smear for diagnosis of cancer. Am J Obstet Gynecol 1947 : 53 : 609-617 cited from reference 6)*
- 4) Morell NC, Taylor JR, Snyder RN, Ziel HK, Saltz A, Willie S : *False-negative cytology rates in patients in whom invasive cervical cancers subsequently developed. Obstet Gynecol 1982 : 60 : 41-45*
- 5) Peterson MEL, Peel KR, Joslin CAF : *Cervical smear histories of 500 women with invasive cervical cancer in Yorkshire. Br Med J 1984 : 289 : 896-898*
- 6) Koss LG : *The Papanicolaou test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. JAMA 1989 : 261 : 737-743*
- 7) Pretorius RG, Sadeghi M, Fotheringham N, Semrad N, Watring WG : *A randomized trial of three methods of obtaining papanicolaou smears. Obstet Gynecol 1991 : 78 : 831-836*
- 8) Vooijs PG, Elias A, Van der Graaf Y, Veling S : *Relationship between the diagnosis of epithelial abnormalities and the composition of cervical smears. Acta Cytol 1985 : 29 : 323-328*
- 9) Kristensen GB, Skyggebjerg K-D, Hølund B, Holm K, Hansen MK : *Analysis of cervical smears obtained within three years of the diagnosis of invasive cervical cancer. Acta Cytol 1991 : 35 : 47-50*
- 10) Rubio CA : *False negatives in cervical cytology : Can they be avoided. Acta Cytol 1981 : 25 : 199-202*
- 11) Alon-Van Kordelaar JJM, Boon ME : *Diagnostic accuracy of squamous cervical lesions studied in spatula-cytobrush smears. Acta Cytol 1988 : 32 : 801-804*
- 12) Boon ME, de Graff Guilloud JC, Rietveld WJ : *Analysis of five sampling methods for the preparation of cervical smears. Acta Cytol 1989 : 33 : 843-848*
- 13) Buntinx F, Boon ME, Beck S, Knottnerus JA, Essed GGM : *Comparison of cytobrush sampling, spatula sampling and combined cytobrush-spatula sampling of the uterine cervix. Acta Cytol 1991 : 35 : 64-68*
- 14) Rammou-Kinia R, Anagnostopoulou I, Gomousa M : *Comparison of spatula and nonspatula methods for cervical sampling. Acta Cytol 1991 : 35 : 69-75*
- 15) 권동진 · 한상균 · 안응식 · 남궁성은 · 김승조 : *자궁경부 상피내종양의 진단방법과 자연사에 대한 임상적 관찰. 대한산부인과학회지 1989 : 32 (11) : 1522-1531*
- 16) 최형금 · 권오상 · 이선경 · 이재현 : *질세포진 10년 성적에 관한 고찰. 대한산부인과학회지 1991 : 34(2) : 227-236*
- 17) Rylander E : *Negative smears in women developing invasive cervical cancer. Acta Obstet Gynecol Scand 1977 : 56 : 115-118*
- 18) Lawley TB, Lee R, Kapela R : *The significance of moderate and severe inflammation on Class I Papanicolaou smear. Obstet Gynecol 1990 : 76 : 997-999*
- 19) Noumoff JS : *Atypia in cervical cytology as a risk factor for intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 1987 : 156 : 628-631*
- 20) Reiter RC : *Management of initial atypical cervical*

- cytology : A randomized, prospective study. *Obstet Gynecol* 1986 : 68 : 237-240
- 21) Maggi R, Zannoni E, Giorda G, Biraghi P, Sideri M : *Comparison of repeat smear, colposcopy and colposcopically directed biopsy in the evaluation of the mildly abnormal smear.* *Gynecol Oncol* 1989 : 35 : 294-296
- 22) Goff BA, Atanasoff P, Brown E, Muntz HG, Bell DA, Rice LW : *Endocervical glandular atypia in Papanicolaou smears.* *Obstet Gynecol* 1992 : 79 : 101-104
- 23) Mitchell H, Medley G, Drake M : *Quality control measures for cervical cytology laboratories.* *Acta Cytol* 1988 : 32 : 288-292
- 24) Jordan SW, Smith NL, Dike LS : *The significance of cervical cytologic dysplasia.* *Acta Cytol* 1981 : 25 : 237-244
- 25) Beilby JOW, Bourne R, Guillebaud J, Steele ST : *Paired cervical smears : A method of reducing the false-negative rate in population screening.* *Obstet Gynecol* 1982 : 60 : 46-48
- 26) Carmichael JA, Jeffrey JF, Steele HD, Ohlke ID : *The cytologic history of 245 patients developing invasive cervical carcinoma.* *Am J Obstet Gynecol* 1984 : 148 : 685-690
- 27) Shy K, Chu J, Mandelson M, Green B, Figge D : *Papanicolaou smear screening interval and risk of cervical cancer.* *Obstet Gynecol* 1989 : 74 : 838-843
- 28) Given FT, Jones III HW : *Self-administered cervical cancer screening.* *Clin Obstet Gynecol* 1992 : 35 (1) : 3-12
- 29) Walker EM, Hare MJ, Cooper P : *A retrospective review of cervical cytology in women developing invasive squamous cell carcinoma.* *Br J Obstet Gynaecol* 1983 : 90 : 1087-1091
- 30) 이효표 : 자궁경부암 진단의 최근 진전. 대한의학협회지 1992 : 35(3) : 300-306