

---

## 자궁경부 세포도말 검사에서 미세침윤성 편평세포암종의 세포학적 분석

서울대학교 의과대학 병리학교실

최 현 주 · 박 인 애

---

= Abstract =

### The Cytologic Analysis of Microinvasive Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix on Cervical Smear

Hyun Joo Choi, M.D., and In Ae Park, M.D.

Department of Pathology, Seoul National College of Medicine, Seoul, Korea

While cytologic characteristics of squamous dysplasia, carcinoma in situ, and invasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix are well documented, relatively few studies have dealt with the cellular features of microinvasive carcinoma. In order to describe the cellular characteristics of microinvasive squamous cell carcinoma, we retrospectively reviewed 45 cervicovaginal smears (15 carcinoma in situ, 15 microinvasive cancer, 15 invasive cancer) which were confirmed by histologic examination of specimens obtained by hysterectomy at the Seoul National University Hospital during 5 years from 1995 to 1999. The cytologic features about tumor diathesis, inflammatory background, cell arrangement, anisonucleosis, nuclear membrane irregularity, nuclear chromatin pattern, and nucleoli were observed. The cytologic characteristics of microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix are syncytial pattern, mild tumor diathesis, the irregularity of nuclear membrane, irregularly distributed nuclear chromatin, and occurrence of micronucleoli. But, correlation between the depth of invasion and the cytologic feature had limited value.

---

**Key words:** Microinvasive squamous cell carcinoma, Uterine cervix, Cytology, Cervicovaginal smear

---

책임저자 : 박인애

주 소 : (110-744) 서울특별시 종로구 연건동 28번지, 서울대학교병원 병리과

전 화 : 02-760-2930

팩 스 : 02-743-5530

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

## 서 론

자궁경부 세포도말 검사는 자궁 경부암을 조기에 발견하여 치료하게 하는 선별 검사로 이 검사가 시도된 이래 자궁 경부암에 의한 사망률이 현저하게 감소하고 있다.<sup>1-4)</sup> 자궁경부의 미세침윤성 편평세포암종은 세포도말 검사상 비교적 진단 불일치율이 높은 경향이 있으며, 여러 논문들에 의하면 미세침윤성 편평세포암종의 세포학적 진단이 조직학적 진단과 연관성이 높다는 보고<sup>5,6)</sup>도 있으나 큰 가치가 없다는 보고<sup>7)</sup>도 있다.

미세침윤성 편평세포암종의 조직학적 진단기준을 살펴보면, 수정된 FIGO(International Federation of Gynecology and Obstetrics) 분류(1995)<sup>8)</sup>에서는 병기 Ia에 해당되며 이는 림프관이나 혈관의 침윤과는 관계 없이 침윤성 암종이 단지 현미경상에서만 관찰되어야 하고, 기질내 침윤은 깊이가 5 mm를 넘지 않고 넓이가 7 mm를 넘지 않아야 한다. 이를 다시 분류하여 병기 Ia1은 깊이가 3 mm 이내, 넓이가 7 mm 이내일 때, 병기 Ia2는 깊이가 3~5 mm이고 넓이가 7 mm 이내로 기준을 정했다. SGO(Society of Gynecologic Oncologists)<sup>9)</sup>에서는 침윤깊이가 3 mm 이내이며 림프관이나 혈관의 침윤은 없어야 한다. JJSC(Japanese Joint Study Committee)<sup>10)</sup>에서도 마찬가지로 침윤깊이가 3 mm 이내이며 림프관이나 혈관의 침윤은 없어야 하며 서로 합류하는 성장 유형이 아니어야 한다. SGO나 JJSC에서는 위와같은 기준이어야 재발이나 전이가 없고 침윤의 형태를 보일지라도 임상적으로는 편평상피내암종과 같은 보전적 치료가 가능하며 예후가 우수하다고 한다.

최근에는 자궁경부질 도말 표본의 세포학적 진단에 있어서 세포병리학자들 사이에 좀 더 간편하고 일관된 진단을 내리고 진단 불일치율을 줄이기 위하여 대부분 The Bethesda System(TBS)<sup>11)</sup>을 이용하고 있다. 그러나 이 분류에서는 미세침윤성 편평세포암종을 모두 침윤성 편평세포암종에 포함시키고 있는데 미세침윤성 암종을 의심할 때에 임상의를에게 그 가능성을 제시해 준다면 좀 더 환자의 치료에 도움을 줄 수 있으리라 생각한다. 이에 저자들은 미세침윤성 편평세포암종으로 확진한 예들의 자궁경부 세포도말의 세포학적 소견을 분석하여, 고등급 편평상피내병변과 침윤성 편평세포암종과의 감별이 가능한지를 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

저자들은 서울대학교병원에서 1995~1999년 사이에 자궁절제술 후 미세침윤성 편평세포암종으로 최종 진단된 환자의 수술전 자궁경부 세포도말 검사표본 15예와, 이의 비교 대상으로 편평상피내암종과 침윤성 편평세포암종으로 진단된 환자의 수술전 자궁경부 세포도말 검사표본 15예에 대한 각각의 소견을 비교 검토하여 보았다. 이 때 미세침윤성 편평세포암종의 세포학적 진단 기준은 수정된 FIGO 분류(1995)<sup>8)</sup>에 기초하였다.

도말 검체는 세포술을 이용하여 채취하여 유리 슬라이드에 도말한 후 95% 알코올에 즉시 고정하였고 Papanicolaou 염색을 시행하였다. 도말표본의 세포학적 소견중 종양소인성 도말배경(미세종양소인성: 거대종양소인성), 염증성 도말배경, 세포 군집 양상(날개: 판상:합포체), 부동핵증, 핵막의 불규칙성, 염색질 분포양상(미세함: 거침), 핵소체 모양(미세핵소체: 거대핵소체) 등을 살펴보았다. 종양소인성 배경이 현미경 고배율 시야에서 관찰될 때를 미세종양소인성으로, 저배율 시야에서 관찰될 때를 거대종양소인성으로 평가하였다. 이 중 미세침윤성 편평세포암종에 대해서는 암종의 침윤된 깊이가 3 mm 이내인 군과 5 mm 이내인 군의 두 군으로 나누어, 그 각각에서 침윤깊이에 따른 세포학적 소견에 차이가 있는지 알아보았다. 통계학적 처리는 SPSS(ver10.0) 통계프로그램을 이용하여 one-way ANOVA와 Pearson's chi-square 검정으로 분석하였고 유의 수준은  $p < 0.05$ 로 정하였다.

## 결 과

### 1. 미세침윤성 편평세포암종의 침윤 깊이에 따른 세포학적 소견(Table 1)

미세침윤성 편평세포암종에 관한 자궁경부 세포도말 표본의 세포학적 소견상, 도말배경 중 미세종양소인성 배경이 병기 Ia1에서 33.3%가 보인 반면 병기 Ia2에서는 50%에서 관찰되어 침윤 깊이가 깊을수록 종양소인성 도말 배경을 더 자주 관찰할 수 있었으며, 거대종양소인성 배경 소견은 한 예에서도 볼 수 없었다( $p=0.519$ ). 염증성 배경은 모든 예에서 다양하게 나타났으며 침윤 깊이와는 상관성을 찾을 수 없었다( $p=0.143$ ). 부동핵증( $p=0.816$ )과 핵막의 불규칙성( $p=$

**Table 1.** Cytologic features in relation to the depth of invasion of microinvasive squamous cell carcinoma of uterine cervix

Cytologic features	Depth of invasion	
	< 3 mm (n=9)	3~5 mm (n=6)
Tumor diathesis*		
micro	3 (33.3%)	3 (50.0%)
macro	0 ( 0.0%)	0 ( 0.0%)
Inflammatory background*		
mild	4 (44.4%)	0 ( 0.0%)
moderate	4 (44.4%)	4 (66.7%)
severe	1 (11.1%)	2 (33.3%)
Anisonucleosis*		
mild	5 (55.6%)	3 (50.0%)
moderate	2 (22.2%)	2 (33.3%)
severe	1 (11.1%)	0 ( 0.0%)
Nuclear membrane irregularity*		
mild	4 (44.4%)	2 (33.3%)
moderate	3 (33.3%)	1 (16.7%)
severe	2 (22.2%)	0 ( 0.0%)
Cell arrangement*		
isolated	21.7%	23.3%
sheets	16.1%	7.5%
syncytia	62.2%	69.2%
Nuclear chromatin pattern*		
finely granular	6 (66.7%)	3 (50.0%)
coarsely granular	3 (33.3%)	3 (50.0%)
Nucleoli*		
micro	6 (66.7%)	6 (100.0%)
macro	1 (11.1%)	0 ( 0.0%)

\* *p*-value : >0.05

0.097)도 침윤 깊이와는 차이를 보이지 않았다. 세포 배열 양상은 22.3%가 날개로 관찰되었고( $p=0.821$ ), 12.7%가 판상( $p=0.082$ )이었으며, 65%가 합포체 형태( $p=0.316$ )를 보였으며 침윤 깊이에 따른 차이는 찾을 수 없었다. 핵내 염색질 분포 양상은 60%가 미세 과립상, 40%가 거친 과립상이었으며 병기 Ia2에서 병기 Ia1보다 좀 더 거친 과립상의 핵을 볼 수 있었고 전체적으로는 거친 과립상보다는 미세 과립상의 핵이 더 많이 관찰되었다( $p=0.519$ ). 핵소체는 80%에서 미세핵소체, 6.7%에서 거대핵소체가 관찰되었고, 침윤 깊이에 따른 차이는 병기 Ia2에서 100%가 미세핵소체를 보여 66.7%를 보인 병기 Ia1보다는 좀 더 많은 예에서 관찰되었고 거대핵소체는 병기 Ia1에서 1예가 관찰되었고 침윤깊이에 따른 연관성은 없었다( $p=0.287$ ).

## 2. 미세침윤성 편평세포암종의 세포학적 소견과 편평상피내암종 및 침윤성 편평세포암종의 세포학적 소견과의 비교(Table 2)

도말배경에서 편평상피내암종의 경우는 한 예에서도 종양소인성 배경 소견을 볼 수 없었는데 비하여 미세침윤성 편평세포암종은 미세종양소인성 배경을 40%에서 보인 반면 침윤성 편평세포암종의 경우는 26%의 거대종양소인성 배경을 포함하여 73%에서 종양소인성 배경을 보였다( $p=0.001$ ). 염증성 도말배경은 침윤성 편평세포암종으로 갈수록 좀 더 심한 염증성 배경을 보였으나 큰 차이는 없었다( $p= 0.157$ ). 부동핵증( $p=0.083$ )과 핵막의 불규칙성( $p=0.017$ )도 침윤성 편평세포암종으로 갈수록 심하였고, 미세침윤성 편평세

**Table 2.** Cytologic features of carcinoma in situ, microinvasive carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma of uterine cervix

Cytologic features	CIS(n=15)	MISC(n=15)	SCC(n=15)
Tumor diathesis*			
micro	0 ( 0.0%)	6 (40.0%)	7 (47.0%)
macro	0 ( 0.0%)	0 ( 0.0%)	4 (26.0%)
Inflammatory background			
mild	8 (53.3%)	4 (26.7%)	4 (26.7%)
moderate	7 (46.7%)	8 (53.3%)	7 (46.7%)
severe	0 ( 0.0%)	3 (20.0%)	4 (26.7%)
Anisonucleosis			
mild	7 (46.7%)	8 (53.3%)	7 (46.7%)
moderate	2 (13.3%)	4 (26.7%)	8 (53.3%)
severe	0 ( 0.0%)	1 ( 6.7%)	0 ( 0.0%)
Nuclear membrane irregularity*			
mild	9 (60.0%)	6 (40.0%)	7 (46.7%)
moderate	1 ( 6.7%)	4 (26.7%)	7 (46.7%)
severe	0 ( 0.0%)	2 (13.3%)	1 ( 6.7%)
Cell arrangement			
isolate*	35.7%	22.3%	44.0%
sheet*	45.0%	12.7%	8.0%
syncytia*	19.3%	65.0%	48.0%
Nuclear chromatin pattern*			
finely granular	11 (73.3%)	9 (60.0%)	2 (13.3%)
coarsely granular	4 (26.7%)	6 (40.0%)	13 (86.7%)
Nucleoli*			
micro	8 (53.3%)	12 (80.0%)	10 (66.7%)
macro	0 ( 0.0%)	1 ( 6.7%)	5 (33.3%)

\*  $p < 0.05$

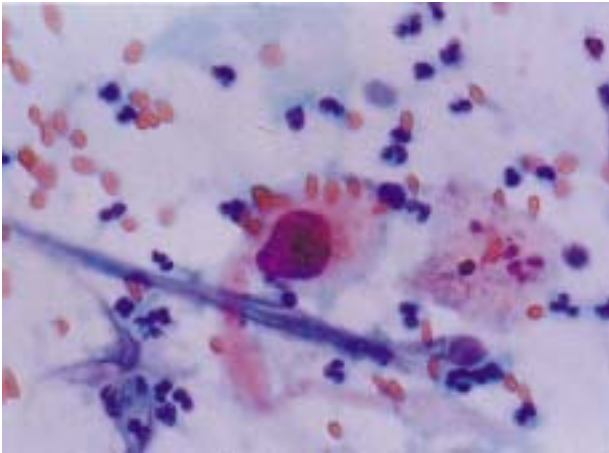
CIS: squamous cell carcinoma in situ  
MISC: microinvasive squamous cell carcinoma  
SCC: invasive squamous cell carcinoma

포암종의 핵의 크기는 고등급 편평상피내병변의 핵보다 더 컸으나 핵 대 세포질 비율은 감소하였다 (Fig. 1). 세포 배열 양상은 미세침윤성 편평세포암종이 편평상피내암종이나 침윤성 편평세포암종에 비하여 특징적으로 합포체 형태가 많이 관찰되었고(65%) ( $p=0.000$ ) 날개로 흩어진 세포는 드물었다(22.3%) ( $p=0.007$ )(Fig. 2). 핵내 염색질 분포양상중 미세 과립상을 보이는 경우를 비교하였을 때 미세침윤성 편평세포암종이 편평상피내암종보다는 적게 침윤성 편평세포암종보다는 많이 관찰되었고, 거친 과립상을 보이는 경우는 편평상피내암종보다는 많이 침윤성 편평세포암종보다는 적게 관찰되었다( $p=0.006$ ). 핵소체는 미세침윤성 편평세포암종이 침윤성 편평세포암종보다는 더 많은 수에서 미세핵소체를 보였으며, 거대핵

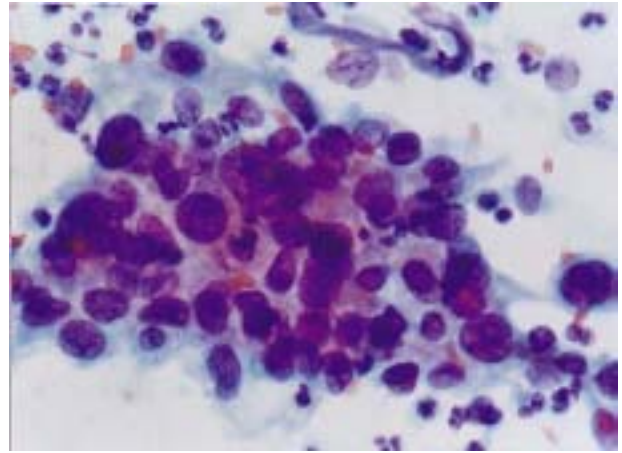
소체는 침윤성 편평세포암종이 미세침윤성 편평세포암종보다 더 많은 비율로 관찰되었고 100%에서 핵소체를 볼 수 있었다( $p=0.006$ ).

## 고 찰

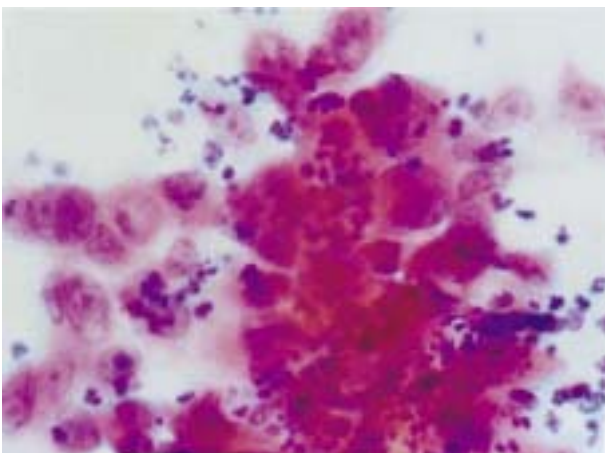
미세침윤성 편평세포암종의 세포학적 진단 기준으로 보고된 소견은 도말배경에서 관찰되는 염증과 괴사의 존재(종양소인성), 합포체 형태의 세포배열, 핵 염색질의 불규칙한 분포, 뚜렷한 핵소체의 네가지 요소를 들 수 있다.<sup>5,12)</sup> 본 연구에서는 세포학적 특징을 좀 더 추가하고 세분화하여 종양소인성 도말배경(미세종양소인성:거대종양소인성), 염증성 도말배경, 세포 군집 양상(날개:판상:합포체), 부동핵증, 핵막의 불



**Fig. 1.** High power view of microinvasive squamous cell carcinoma of uterine cervix. The tumor cell shows irregular nuclear membrane and micronucleoli, and the cytoplasm is more dense and abundant than high grade squamous intraepithelial lesion(Papanicolaou, ×400).



**Fig. 3.** Cytologic finding of microinvasive squamous cell carcinoma of uterine cervix. The atypical cells are observed irregular cell configuration with variable nuclear size. Nuclear chromatin is coarsely granular and irregularly dispersive. Micronucleoli are evident(Papanicolaou, ×400).



**Fig. 2.** Cytologic finding of microinvasive squamous cell carcinoma of uterine cervix. Abnormal cells are arranged in a syncytium and have coarsely granular chromatin and macronucleoli(Papanicolaou, ×400).

규칙성, 염색질 분포양상(미세함, 거침), 핵소체 유무(미세핵소체:거대핵소체) 등을 살펴보았다. 미세침윤성 편평세포암종의 침윤 깊이가 깊을수록 미세종양소인성, 거침 과립상의 핵염색질 분포와 미세핵소체가 더 자주 관찰되었으나 통계학적 유의성은 없었다. 또한, 미세침윤성 편평세포암종에 대한 편평상피내암종과 침윤성 편평세포암종과의 비교에서는 종양소인성 배경, 핵막의 불규칙성, 함포체 형태의 배열 양상, 핵내 염색질 분포양상, 핵소체에서 통계학적 유의성을

보여 다른 보고자들<sup>5,12,13</sup>의 세포학적 소견과 일치하였다. 따라서 세포학적으로 이들 병변 간의 감별이 가능한 것으로 생각되지만 미세침윤성 편평세포암종의 세포학적 특징을 말하기 위해서는 좀 더 많은 예들을 대상으로 한 통계학적 자료가 뒷받침되어야 할 것이다. Ng 등<sup>5</sup>은 미세침윤성 편평세포암종의 핵 염색질 양상이 편평상피내암종과 침윤성 편평세포암종에 비하여 불규칙한 미세과립상 분포를 보였다고 말하고 있어 본 연구의 세포학적 진단 요소에는 빠져있지만 핵 염색질의 불규칙한 분포도 미세침윤성 편평세포암종을 진단하는데 중요한 소견으로 생각한다.

미세침윤성 편평세포암종의 세포학적 진단의 정확도는 보고자에 따라 다양하다.<sup>5-7,12,14,15</sup> 그 이유로 첫째 미세침윤성 편평세포암종의 조직학적 진단 기준이 각각의 보고마다 차이가 있다는 점, 둘째 도말 표본 채취 방법상 차이와 셋째 조직 생검이나 소파술 후에 자궁경부 도말검사가 이루어진 경우 등으로 유추해 볼 수 있다. Ng 등<sup>5</sup>은 미세침윤성 편평세포암종의 세포학적 진단율이 조직학적 진단과 비교한 결과 87.1%의 정확도를 보였다고 하였다. 그러나, Koss<sup>7</sup>는 미세침윤성 편평세포암종을 세포학적 소견으로 예측하는 것은 어느 정도의 제한성이 있다고 말하고 있다. Nguyen<sup>12</sup>은 미세침윤성 편평세포암종의 처음 세포학적 진단율은 단지 28.6%에 불과했지만 미세침윤성 편평세포암종의 특징적인 소견을 중심으로 재검토한 후에는 59.5%로 진단율이 증가하였다고 하였으나 Sugi-

mori 등<sup>16)</sup>은 42%의 세포학적 진단율이 재검토 후에도 49%로 약간의 증가가 있을 뿐이었다고 하였다. 이와 같은 차이가 있는 것은 미세침윤성 편평세포암종의 조직학적 진단기준이 다른 것과 관련이 있다. 예를 들면, Ng 등<sup>5)</sup>과 Johnston 등<sup>8)</sup>은 5 mm 이내의 기질 내 침윤이 있어야만 미세침윤성 암종으로 분류한 반면, Sugimori 등<sup>16)</sup>이나 Nguyen<sup>12)</sup>의 연구에서는 3 mm 이내의 침윤이 있는 경우를 기준으로 하였다. 세포학적으로 미세침윤성 편평세포암종의 진단이 고등급 편평상피내병변이나 침윤성 편평세포암종과의 구분이 어려운 경우 무리하게 미세침윤성 편평세포암종으로 진단하기보다는 주석을 달아 가능성이 있음을 시사해주어 임상이나 조직 육안검색을 하는 병리의에게 좀 더 광범위하고 자세한 관찰이 이루어지도록 하는 것이 합당한 방법이라고 생각한다.

두번째로 고려해야할 점으로는 도말표본 채취방법에 따라 세포의 형태에 영향을 줄 수 있다는 것이다. Sugimori 등<sup>16)</sup>은 면봉을 사용하였고 Ng 등<sup>5)</sup>은 압설자와 흡인을 이용한 자궁경부 소파 방법을 이용하였다. Frost<sup>17)</sup>는 자궁경부외막의 표본을 얻기 위하여 면봉보다는 나무 압설자를 이용하는 것을 추천하고 있는 반면 Rubio<sup>18)</sup>는 채취도구인 면봉과 나무압설자의 섬유 내에 종양 세포가 박히는 것을 발견하였다. 최근에, 전통적인 면봉을 사용하는 것보다 플라스틱 솔질을 이용하는 것이 자궁경부의 좀 더 광범위한 범위의 세포들을 볼 수 있고 면봉의 섬유 내에 종양 세포가 박히는 것을 방지할 수 있어 좋다는 것이 발표되었다.<sup>19)</sup> 적당한 표본을 얻기 위하여, 고정과 염색 과정 또한 미세침윤성 암종의 좀 더 정확한 진단을 위하여 필요 불가결한 전제 조건이다.

셋째 자궁경부도말이 자궁경부 생검이나 소파술 후에 이루어진 경우에는 세포학적 소견에 많은 영향을 줄 수 있다. 이런 경우 도말 배경에 좀 더 많은 출혈성 배경과 염증성 배경을 관찰할 수 있고 이차적으로 세균 감염이 일어난다면 과사성 배경도 보일 수 있게 되어 편평상피내암종을 미세침윤성 암종으로 또는 미세침윤성 암종을 침윤성 편평세포암종으로 과잉 진단할 가능성이 높기 때문에 임상 병력을 알아보고 주의 깊은 세포 관찰이 필요하다고 생각한다.

## 결 론

자궁경부의 미세침윤성 편평세포암종의 세포학적

특징을 알아보기 위하여 서울대학교병원 병리과에 의뢰된 자궁경부 세포도말중 조직검사상 미세침윤성 편평세포암종으로 확인된 15예와, 편평상피내암종과 침윤성 편평세포암종 각 15예의 세포학적 소견을 재검토하였다. 미세침윤성 편평세포암종에서 미세종양소인성 배경, 거친 과립상의 핵염색질 분포와 미세핵소체가 침윤깊이가 깊을수록 더 자주 관찰되었으나 통계학적 유의성은 없었다. 편평상피내암종 및 침윤성 편평세포암종과의 비교에서는 종양소인성 배경, 함포체성 세포 배열 양상, 핵막의 불규칙성, 핵 내 염색질 분포양상, 핵소체의 소견이 통계학적 유의성이 있었다. 따라서 미세종양소인성 배경에, 날개로 떨어진 비정상세포는 비교적 적으나 함포체 형태의 세포 배열 양상을 많이 보이면서, 뚜렷한 미세핵소체를 가진 핵들이 많이 관찰되면 미세침윤성 편평세포암종의 가능성이 높으므로 좀 더 광범위하고 자세한 조직학적 관찰이 필요하리라 생각한다.

## 참 고 문 헌

1. Bryans FE, Boyes DA, Fidler HK: The influence of a cytological screening program upon the incidence of invasive squamous cell carcinoma of the cervix in British Columbia. *Am J Obstet Gynecol* 88:898-906, 1964
2. Burns EL, Hammond EC, Percy C, Seidman H, Gorski TW: Detection of uterine cancer. Results of a community program of 17 years. *Cancer* 22:1108-1119, 1968
3. Christopherson WJ: Concepts of genesis and development in early cervical neoplasia. *Obstet Gynecol Surg* 24:842-850, 1959
4. Reagan JW, Ng ABP, Wentz WB: Concepts of genesis and development in early cervical neoplasia. *Obstet Gynecol Surg* 24:860-874, 1969
5. Ng ABP, Reagan JW, Lindner EA: The cellular manifestations of microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 16:5-13, 1972
6. Patten SF Jr: Diagnostic Cytopathology of the Uterine Cervix. 2nd ed. In Monographs on Clinical Cytology. Edited by GL Wied. 3rd vol. Basel, S Karger, 1978, pp208-222
7. Koss LG: Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases. 3rd ed, Philadelphia, JB Lippincott Co. 1979, pp363-364
8. Creasman WT: Modification in the staging for stage I vulvar and stage I cervical cancer. *Int J Gynecol Obstet* 50:215-216, 1995
9. Sevin BU, Nadji M, Averette HE, et al.: Microinvasive carcinoma of the cervix. *Cancer* 70:2121-2128, 1992

10. Yamabe T: The Problem of Microinvasive Carcinoma of the Cervix. In: Kurihara S et al: Cervical Pathology and Colposcopy, New York, Elsevier Science Publishers, 1985, pp137-142
  11. Kurman RJ, Solomon D: The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: Definitions, criterion, and explanatory notes for terminology and specimen adequacy. Springer-Verlag, New York, 1994
  12. Nguyen GK: Exfoliative cytology of microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 28:457-460, 1984
  13. 김은경, 김의정, 박종숙, 김희숙: 자궁경부 미소침윤성 편평세포암종의 세포학적 분석. *대한세포병리학회지* 5:99-105, 1994
  14. Tweeddale DN, Langenbach SR, Roddick JW Jr, Holt ML: The cytopathology of microinvasive squamous cancer of the cervix uteri. *Acta Cytol* 13:447-454, 1969
  15. Johnston WW, Myers B, Creasman WT, Owens SM: Cytopathology and the management of early invasive cancer of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 60:350-353, 1982
  16. Sugimori H, Iwasaka T, Yoshimura T, Tsukamoto N: Cytology of microinvasive squamous-cell carcinoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 31:412-416, 1987
  17. Frost JK: Diagnostic accuracy of cervical smears. *Obstet Gynecol Surv* 24:893-908, 1969
  18. Rubio CA: False negatives in cervical cytology: Can they be avoided? *Acta Cytol* 25:199-202, 1981
  19. Trimbo JB, Arentz NPW: The efficiency of the cytobrush versus the cotton swab in the collection of endocervical cells in cervical smears. *Acta Cytol* 30:261-263, 1986
-