

— 原著 —

口腔細胞診における偽陰性および偽陽性に関する検討

鈴木 誠^{1,2)}, 朔 敬^{1,2)}¹⁾新潟大学歯学部附属病院病理検査室

(室長：朔 敬教授)

²⁾新潟大学歯学部口腔病理学講座

(主任：朔 敬教授)

(受付：平成10年11月30日；受理：平成10年12月9日)

False negatives and false positives in oral cytology

Makoto Suzuki^{1,2)} and Takashi Saku^{1,2)}¹⁾*Surgical Pathology Laboratory, Niigata University Dental Hospital*

(Chief : Prof. Takashi Saku)

²⁾*Department of Pathology, Niigata University School of Dentistry*

(Chief : Prof. Takashi Saku)

Key words: oral cytology (口腔細胞診), diagnostic errors (誤診), false negatives (偽陰性), false positives (偽陽性), Papanicolaou classification (パパニコロウ分類)

Summary: False negative and false positive oral cytology cases were re-screened in order to determine the causes of the diagnostic errors. False negatives were often based on insufficient sample-taking, or inadequate smearing such as crowding of cells, contamination by blood cells and drying of smears. Overlooking atypical cells, underestimation of atypical cytomorphology and mistaking carcinoma cells for normal mesenchymal cells were other factors of false negative diagnoses.

False positives were mainly caused by misinterpretation of cell morphology, such as overestimation of cellular atypia, or mistaking the swollen non-epithelial cells for carcinoma cells. In order to minimize false diagnoses, refined technique of sample-taking and smearing, and improved ability in cytodagnosis are essential. When specimens are inadequate to evaluate cytologically, because of poor preparation, diagnosis should be suspended and re-examination or excisional biopsy is to be indicated.

It seems to be rational to establish a diagnostic system in which cytopathologists evaluate the quality of specimens prior to cell diagnosis.

抄録：口腔領域の細胞診における偽陰性および偽陽性の発生要因とそれを避けるために必要な要件について検討した。偽陰性および偽陽性の主たる要因は標本の不良と細胞判定の誤りであるが、偽陰性は前者によるものが多く、主に細胞数が少ないこと、細胞の重なり、血液細胞による被覆、標本の乾燥等の技術的問題が原因となっていた。とくに標本に目的とする細胞が認められない例が多いことは検体採取および塗抹の過程の不良に起因すると考えられ、この段階の処理方法を改善することが必要と思われた。細胞判定の誤りによる偽陰性は、異型細胞の見落とし、細胞異型度の過小評価、癌細胞を非上皮性細胞と誤認すること等により生じた。偽陽性は組織生検の検体採取または標本作製過程に問題があったと考えられる場合と、細胞判定の誤りの結果として生じている場合があった。細胞判定の誤りによる偽陽性は異型度の過大評価や変形した非癌細胞を癌細胞と見誤ることにより生じた。標本の不良により細胞形態の判定が困難な場合にはクラス分類は行わず、判定不能とするべきである。このような場合は診断書で必ず指摘し、必要な再検査等の事後処置を指示するのがよい。正確な診断のためには細胞判定に先立って標本状態の評価を行う診断システムを確立することが有用であると考えられる。

緒 言

細胞診は、検体採取の簡便さと診断の迅速性という二つの大きな利点によって、歯科・口腔外科臨床ではもっとも有効な診断方法のひとつに数えられている。新潟大学歯学部附属病院は全国の歯科病院のなかではもっともよく口腔細胞診の行われている施設のひとつで、豊富な症例の蓄積がある。前報¹⁾で、われわれは本学附属病院における最近6カ年の細胞診業務を臨床統計的に解析し、歯科診療における口腔細胞診の意義を検討した。その結果、まず第一に、口腔細胞診は主として悪性腫瘍の早期診断の目的に利用されていることが確認された。したがって、口腔細胞診に期待されるのは精度の高い判定である。しかし、本院におけるがんの細胞診のパパニコロウ分類判定による検査結果では、偽陰性率が高く、正診率も低値を示した。この原因として、臨床サイドでは試料採取の技術上の問題があり、病理サイドでは標本作製から細胞判定に至るまでの過程での技術的問題と細胞判定上の問題点が考えられた。偽陰性の診断は臨床的対応の遅れを招くおそれがあり、また、偽陽性の判定がなされた場合は過剰な生検や治療が行われる可能性がある。今回は、前報で検索した細胞診症例のうち、偽陰性および偽陽性とされたものについて、組織診との判定の不一致の原因を探るとともに、これを避けるための標本作製時の技術上の問題点および細胞判定に関する問題点と対策について考察した。

材料・方法

新潟大学歯学部附属病院臨床検査室で1990年から1995年までの6年間に検査された細胞診症例は前回の検索¹⁾で示したとおり863件あり、そのうち、組織診が併用された症例は305例であった。このうち、細胞診でクラス判定がなされたものは253例で、他の52例は判定不能とされたものであった。細胞診と組織診との時期的間隔はおおよそ1ヶ月以内のものを選んだ。それらの標本を再検鏡した結果、一部の症例の細胞診のパパニコロウ分類クラス判定が修正された。細胞診と組織診の結果が異なった症例、すなわち、偽陰性例は当初の47例が40例に、また、偽陽性例は25例が19例へと修正された。この19例のうち、7例は良性腫瘍であることを認識してクラスIIIとされた。これらの偽陰性および偽陽性症例の観察結果から、上記のような矛盾する判定結果を生じた要因を検討した。

結 果

初診段階で細胞診と組織診の併用された症例の診断結

果については前報¹⁾のとおりであり、これらの症例のうち、細胞診でクラス判定がなされた253例について、細胞診標本を再検査したところ、真陰性および真陽性の症例の大部分は正しく診断されていた。偽陰性および偽陽性症例は細胞診と組織診の結果が明らかに異なる真の偽陰性、真の偽陽性と、細胞診の判定の誤りのために偽陰性または偽陽性となっていたものがあった。すなわち、組織学的悪性病変の細胞診を見直した結果、偽陰性例は当初47例あったが、そのうち40例(85.1%)はクラスIまたはIIにとどまり、正診例は112例であったものが119例となった。すなわち、再検鏡により7例が誤判定であったことが判明し、修正された判定の内訳はパパニコロウ分類クラスIII, 5例; クラスIV, 1例; クラスV, 1例であった。また、組織学的非悪性病変の細胞診を見直した結果、偽陽性例25例のうち、再検鏡によりクラスIVの4例およびクラスIIIの2例、計6例が誤診であったことがわかり、いずれもクラスIIと訂正され、正診例は69例であったものが75例となった。以上より偽陰性は159例中40例で、偽陰性率は25.2%であり、偽陽性は94例中19例(20.2%)であったが、この19例には良性腫瘍7例を含んでいたため、それを除く12例についての偽陽性率は13.8%となり、偽陰性率が偽陽性率より高かった。偽陰性47例中7例および偽陽性18例中6例がそれぞれ誤診されていたということで、偽陰陽性例における誤診率は20.0%となった。また、真陰陽性例については、誤診率は6.7%であった。クラスIIIとされた良性腫瘍7例を除く246例全体でみれば、誤診率は5.3%であった。ちなみに、最終的な正診率は78.9%であった。

このように細胞診における偽陰性および偽陽性の原因として誤診があることが認識された。そこで、見直しの結果当初の細胞診が誤診であったことが判明した症例の標本の所見を再度詳細に検討して、細胞診と組織診の判定の不一致を生じた原因を解析した。

(1) 真の偽陰性例(40例): 偽陰性とは、すなわち、悪性病変をクラスIまたはIIと判定したもので、再検鏡の結果もクラスIまたはIIと判定することが妥当と判断されたものであった。非癌細胞のみが塗抹されたものである。これらの症例は検体採取が不適切であったために偽陰性となったと考えられた。これらの最終診断は表1の

表1. 偽陰性症例の最終診断

扁平上皮癌	33例
腺扁平上皮癌	1例
乳頭管状腺癌	1例
腺房細胞癌	1例
粘表皮癌	1例
悪性リンパ腫	3例

とおりであった。

(2) 誤って偽陰性とされた例(7例): 当初偽陰性とされたが, 見直しの結果, クラスIII以上と修正された症例である。これらの症例はいずれも何らかの標本の不良状態を伴っており, それは検体採取から標本作製までの段階での操作不良に起因していた。なお, これら7例の塗抹方法による内訳は, 擦過物直接塗抹4例, 切除物捺印3例であった。標本の不良状態は以下の5種であった。すなわち, ①塗抹された細胞が少数であること。②細胞の重層または塊状に塗抹されること。③診断されるべき細胞が多数の血液細胞により被覆されること。④塗抹後の標本の乾燥による細胞形態の変化と染色性の低下。⑤塗抹操作による細胞の変形や挫滅。

誤診であった7症例は標本不良の状態から次のように

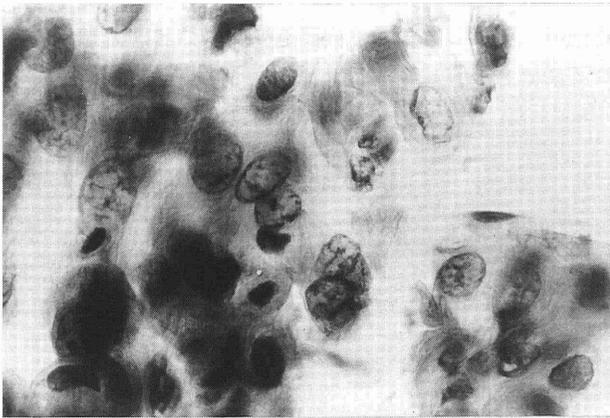


図1. 細胞塗抹不良による偽陰性例 細胞の重なりによる判定困難のためクラスIIとされたが, 軽度の核の大小不同と核縁不整を示し, クラスIIIと修正された。組織診は扁平上皮癌。(×280, パパニコロウ染色)

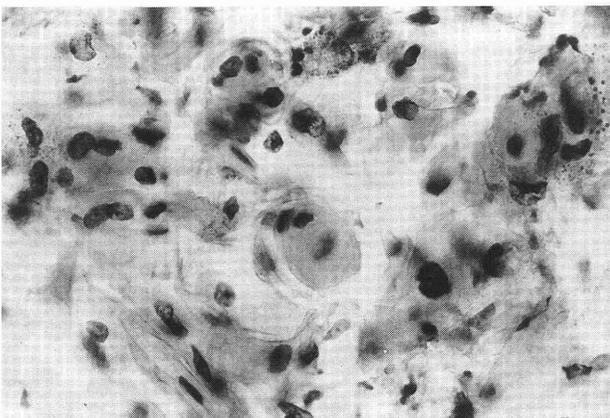


図2. 細胞異型度誤判定による偽陰性例 錯角化細胞を含む表層細胞が主体で, クラスIIとされたが, 少数の肥大, 濃染核や角化球を認め, クラスIIIと修正された。組織診は高分化型扁平上皮癌。(×120, パパニコロウ染色)

分類された。

①細胞数僅少: 2例

②細胞の重層: 2例

①細胞数僅少+⑤塗抹による変形: 1例

①細胞数僅少+②細胞の重層+③血液細胞による被覆: 1例

①細胞数僅少+②細胞の重層+④標本乾燥: 1例

また, これらの7症例における細胞診断時の誤診は次の二通りのものがあつた。

a. 悪性細胞の見落とし, または細胞異型度を過小評価したもの: 5例(71.4%)。悪性細胞の形態的特徴である核形不整, 核濃染, 核質の粗大化, 核縁肥厚, 核小体肥大等の異型性を正當に評価できず, 非悪性と判定したものである。図1は細胞の重なりのため, 異型像が不明瞭となった例で, クラスIIと判定されたが, 組織診では扁平上皮癌であった。また, 高分化型扁平上皮癌の細胞診において, 塗抹細胞の大部分が錯角化性扁平上皮細胞である場合, その細胞異型性が明瞭でないとクラスIまたはIIとされることがあつた(図2)。

b. 細胞種の判定を誤ったもの: 2例(28.6%)。悪性上皮性細胞を正常非上皮性細胞, すなわち線維芽細胞やマクロファージとみなしたため, クラスIIとされたものである。図3は多数の好中球等の炎症性細胞に混じって少数の大型核を有する非角化性扁平上皮細胞が塗抹されているが, これをマクロファージと判定したものである。組織診では扁平上皮癌であった。

(3) 真の偽陽性例(19例): 偽陽性とは, 非癌症例をクラスIII以上と判定したもので, 再検鏡後もクラスIII以上とされたものであつた。見直し後, 真の偽陽性とされた19例のクラス別内訳は前報のとおりクラスIII 14例, クラスIV 5例であつた。

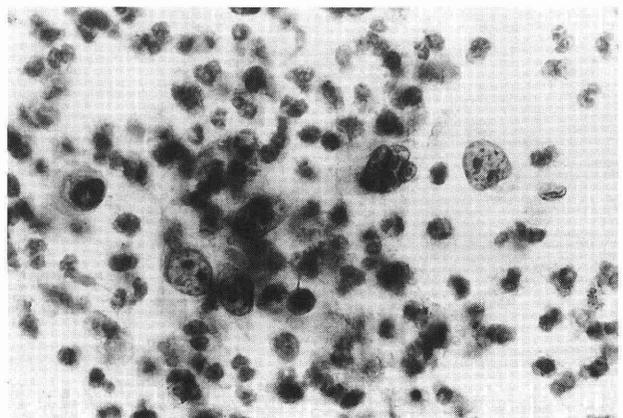


図3. 細胞種誤判定による偽陰性例 炎症性細胞に混在する少数の大型核を有する細胞。マクロファージとみなし, クラスIIとされたが, クラスIVと修正された。組織診は高分化型扁平上皮癌。(×200, パパニコロウ染色)

(4) 誤って偽陽性とされた例(6例):見直し後, クラスIIIまたはクラスIVからクラスIIに修正された誤診例は6症例あり, このうち1例は標本不良であったが, 他の5例は標本状態は良好であったものの, 細胞判定を誤ったものであった。これら6例の塗抹方法による内訳は, 擦過物直接塗抹4例, 穿刺物直接塗抹1例, 浸出液直接塗抹1例であった。以上の6例の誤判定の要因は次に分類された。

a. 細胞異型を過大評価したもの: 3例(50%)。非悪性細胞の異型性をより高悪性度に判定したもので, とくに上皮の過形成や炎症に伴って核の肥大や濃染を示す細胞や, 角化傾向を伴う表層相当細胞等に生じており, また, 変性や変形を伴う細胞にみられる傾向があった。図4は核の腫大とクロマチンの軽度の粗大化を示す細胞で, ク

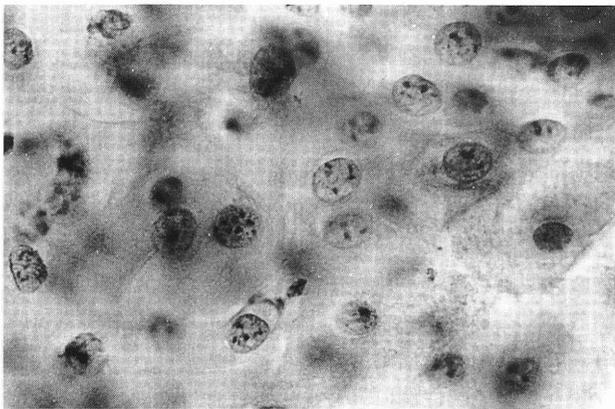


図4. 細胞異型度誤判定による偽陽性例 核クロマチンの凝集, 粗大化を示す細胞。クラスIVとされたが, 核は類円形, ほぼ同大で, 細胞質に著明な変化はない。組織診は過形成上皮。(×240, パパニコロウ染色)

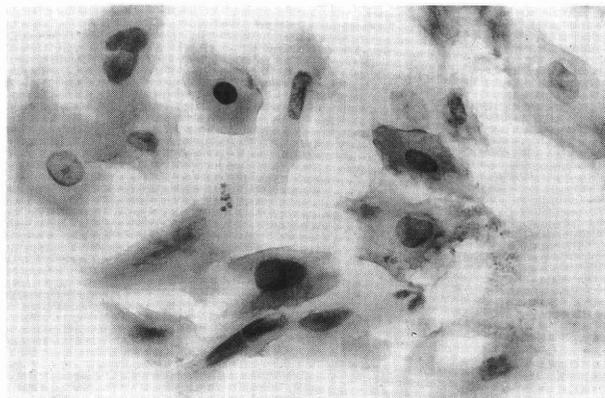


図5. 細胞異型度誤判定による偽陽性例 核の大小不同があり, 核濃染を伴う錯角化細胞がみられる。クラスIVとされたが, 核異型や細胞質の異常に乏しく, クラスIIと修正された。組織診は疣贅型黄色腫。(×240, パパニコロウ染色)

ラスIVとされたが, 核の大小不同や核縁の不整はとくに明らかでなく, クラスIIと修正された。組織学的には過形成上皮で, 炎症による反応性の変化と考えられた。図5は錯角化細胞核の大小不同や濃染傾向を伴う症例で, クラスIVとして悪性を示唆したものである。しかし, 再検鏡で, 核は基本的に類円形であり, 細胞質は均質であることが再確認された。すなわち錯角化細胞であった。組織診では疣贅型黄色腫(verruciform xanthoma)であることが確認された。他の1例は偽陽性の判定に標本不良が関与したと考えられるもので, 塗抹後の乾燥により核の膨大をきたした細胞を悪性細胞と判定したものであった(図6)。

b. 細胞種の判定を誤ったもの: 3例(50%)。肥大した線維芽細胞やマクロファージ(図7)を癌細胞とみなしたものである。また, 図8は組織診で唾液腺炎と確定された症例の細胞診で, 多数の炎症性細胞の中に唾液腺の

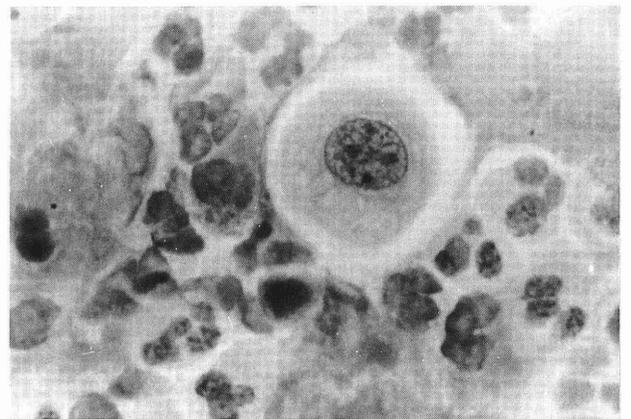


図6. 細胞固定不良による偽陽性例 固定前乾燥により膨大した非悪性扁平上皮細胞を癌細胞とみなしたもの。(×320, パパニコロウ染色)

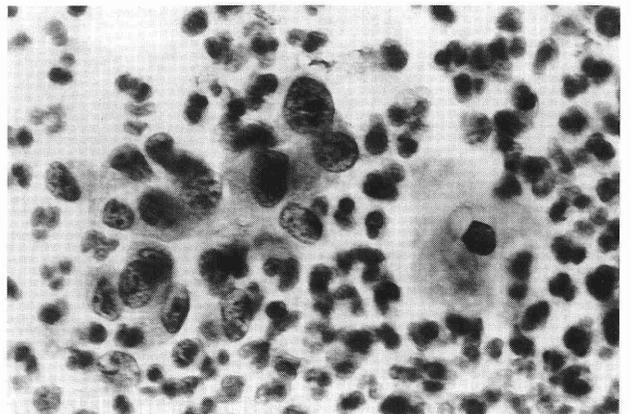


図7. 細胞種誤判定による偽陽性例 肥大したマクロファージの集簇を癌細胞とみなしたもの。(×240, パパニコロウ染色)

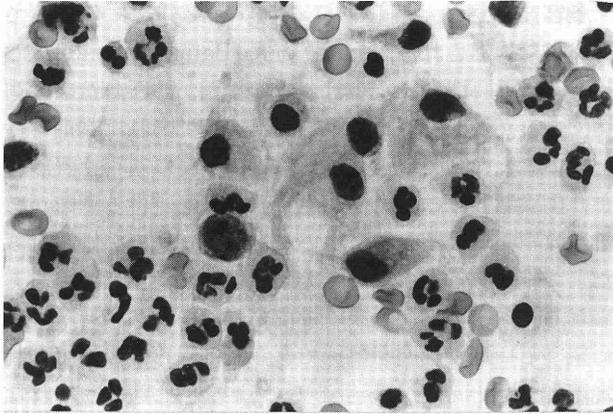


図8. 細胞種誤判定による偽陽性例 唾液腺炎の唾液腺導管上皮を癌細胞と誤認したもの。(×225, パパニコロウ染色)

導管上皮と考えられる細胞が散在している。これらの細胞は単離状態となって変性傾向を伴っていたが、細胞質のひろがりや偏在する核の所見からこれを悪性細胞と判定したものである。

考 察

今回の検索から口腔細胞診の判定に偽陰性および偽陽性が少なからずあり、そのなかに誤診による症例のあることも判明した。これらの判定を生じる要因としては、検体採取から標本作製までの段階の技術的な要因と検鏡による細胞判定に関する要因とがある。

偽陰性を生じる技術的な要因として検体採取、塗抹、固定のいずれかの操作の不良がある。現在、当施設での細胞診の標本作製上の技術面については、染色から標本完成までの処理は確立された標準的な方法により行われ、安定した結果を得ており、その過程にはとくに重大な問題はないと考えられる。したがって、偽陰性を生じる技術的な要因は主として検体採取から固定までの段階にあると思われる。検鏡時の細胞判定の精度は判定者の受けたトレーニングおよび診断経験の程度に依存する²⁾。当施設では細胞診断の経験の浅い研修医が行った診断については認定口腔病理医による検閲および必要な判定修正が行われ、誤判定を回避する努力がなされている。しかし、それでも少数例で誤診による偽陰性および偽陽性が発見されたわけである。

われわれの検索例では真の偽陰性40例(85.1%)は、組織診で悪性病変が確認されたにも関わらず、細胞診標本では悪性細胞が塗抹されていないと判定されたものであり、その多くは検体固定までのいずれかの段階に問題があったためと考えられる。今回の検索で細胞診標本に正常細胞のみが認められるのは検体採取の部位や深さに

問題があったことが考えられ、また、塗抹された細胞の固定液や染色液への浸漬時に細胞が剥離脱落した可能性も否定できない。

偽陰性の原因は、検体採取時の問題によることが多いとされる^{3,4)}。偽陰性率を左右する技術的要因として、検体採取の方法の違い(擦過、吸引等)や採取用具の違いが指摘されている^{5,6)}。Wolfendale⁶⁾は子宮頸部の擦過細胞診ではスパチュラ、プラン、綿球等の複数の用具を用いて検体を採ることを勧めている。われわれの施設では粘膜の細胞診には綿球や綿棒による病巣表面の擦過のほか、より深部からも細胞を採取するために歯科用鋭匙による細胞採取がしばしば行われ、概して良好な結果を得ている。上皮表面の角化、厚い痂皮状物や壊死物の堆積が偽陰性の原因となることはしばしば指摘され^{7,8)}、検体採取前にこれらをガーゼ等により除去することの必要性が強調されている。偽陰性の第二の要因は細胞判定の誤りであることが明らかにされた。偽陰性と判定されていたが、見直しの結果陽性となった症例において、異常細胞の見落としや異型度の過少評価は標本状態の不良な例で生じており、また、いずれも直接塗抹による標本であった。直接塗抹による場合は遠心後塗抹によるものに比べて細胞異型が見かけ上軽度になりやすい。すなわち、悪性細胞でも核縁の肥厚や核質の粗大化、凝集傾向等が十分明らかでなく、核が比較的淡明であることが多いので注意が必要である⁹⁾。このような標本では細胞の腫大、核の大小不同や核形不整の有無等にとくに注意しなければならない。

Bosch¹⁰⁾は真陽性および偽陰性と診断された標本を比較し、細胞集塊の出現頻度、核の大きさとその標準偏差、剥離細胞の有無、核濃染性等の点に差異があることを認め、偽陰性を完全に避けることは不可能としている。したがって、細胞診の報告が陰性であった場合にもそれが偽陰性である可能性を否定できず、臨床的な経過観察には注意が必要である。また、Attwood¹¹⁾は子宮頸部の進行癌の患者のうち、既往の細胞診で塗抹状態が不良な標本により陰性と報告された症例を再検査した結果、陽性とすべきものが少なからずあり、このような症例では臨床医は「陰性」の診断のみに注目し、所見の中で標本状態が不良であると指摘されている事実を無視する傾向があるという。したがって、このような場合、以後の再検査または予後追跡がなされずに癌の進行をきたした可能性がある。細胞診の診断が結果的に偽陰性となったとき、臨床的な対応を考えると標本状態が不良な場合には単に陰性の診断と細胞所見の記載のみでは不十分であり、再検査や組織生検の必要性を強調すべきである。われわれは偽陰性例については標本の状態から明らかなサンプリングエラーと考えられる場合には臨床医に診断書または口頭で指摘し、再検査または組織診を勧めている。

一般に細胞診における偽陽性は偽陰性に比べると少なく、偽陽性率は数パーセント以下^{12,13,14)}と報告されている。偽陰性が不適切な検体採取や標本作製により生じ易いのに対し、偽陽性は一般に細胞判定の誤りにより起こることが多い¹⁵⁾。今回、誤って偽陽性例とされた6例のうち、多くでは標本状態はほぼ良好であったが、いずれも異型の程度や細胞の由来を誤って判断したものである。すなわち、その一部は細胞の変形や変性を伴っていたため、癌細胞への類似を示した。異型度を過大評価して偽陽性となった症例は、細胞の変性傾向や錯角化亢進を伴ったものであった。一般に細胞異型を過大評価して偽陽性となりやすいのは非悪性の増殖性病変、再生上皮および修復細胞等であり、核の大小不同、核小体の腫大等を示す。これにさらに変性傾向が加わるとクロマチンの粗大凝集化をきたして悪性細胞との区別が困難となることがある¹⁶⁾。しかし、このような反応性腫大をきたした扁平上皮細胞は一般に核縁の形態不整は著明ではなく、細胞質の角化異常も明らかでないことより悪性細胞と区別できることが多い。

細胞種の判定を誤って偽陽性とした症例のうち、線維芽細胞やマクロファージを癌細胞とみなしたものは、これらの細胞が炎症および修復過程に伴うもので、核の反応性腫大と変性によるクロマチンの凝集傾向を示しており、細胞判定時に低分化型扁平上皮癌細胞を想定したものと考えられる。腺上皮が口腔粘膜の細胞診標本に含まれ、悪性細胞と誤認される可能性があることには留意すべきである。すなわち、唾液腺導管上皮、鼻腔・副鼻腔由来の粘液腺または気道粘膜上皮細胞等が変性をきたした場合、胞体の形態的特徴を失って扁平上皮様を呈することがある。標本不良や検体量が少ない場合には無理な判定の結果、偽陽性を生じることがあり得るので注意が必要であるといわれる¹⁵⁾。また、偽陽性の判定は未熟な病理医がおかしやすいので、経験者によるチェックが必要である。

しかし、偽陽性となるもうひとつの要因は、腫瘍病巣が小さい場合である^{15,17)}。たとえば、細胞診で陽性とされ、組織診では非腫瘍とされたが、組織診の検体の連続切片による精査ではじめて腫瘍が発見されることがある。このような場合は「偽の偽陽性」¹⁷⁾ということになる。一般に細胞診は組織診よりも診断精度が劣ると考えられる傾向があるので、このような例では細胞診のほうを誤診とされ易い。細胞診の技術の進歩により、微小な病変から検体が採取されるようになると、このような偽陽性を生じる機会が多くなることが予想される。偽陽性の結果を得た場合には病理医は臨床医とともにそれが検体採取の技術的要因によるのか、それとも細胞診断の誤りであるのかを判断し、少しでも診断に疑いがあれば早急に再検査または組織診を行うべきである¹²⁾。

子宮頸部病変に関してパパニコウ分類に代わって1988年に提唱されたベセスダ方式(Bethesda System¹⁸⁾、1991年に改訂¹⁹⁾では、まず、標本状態が診断のために適切であるか否かを判断し、もし不適切であれば判定を行わないことにしている。これは標本不良に基づく誤診により偽陰性または偽陽性が生じる危険を避ける意味がある。口腔領域の細胞診についても標本状態の評価を行った上で細胞判定をすることを原則とすべきであると考えられる。通常の歯科臨床の場で細胞診を行う場合、つねに望ましい形で細胞を塗抹できるとは限らないので、判定困難とされる標本が生じるのはある程度避けられない。検鏡時に標本不良のため細胞判定が困難な場合にはその旨記載して再検査、生検等を指示するのが望ましい。

細胞診の価値はその迅速性と簡便性にある。不良な標本の判定のために徒に時間を費やすべきではなく、必要時には直ちに再検査を求めるべきである。また、細胞診の診断は単にクラス分類をするということではなく、臨床医の処置の指針としてより具体的なものである必要がある。細胞診報告書にはできれば想定される病理学的診断名を挙げ、必要に応じて細胞判定の可否、再検査の必要の有無等を記載して臨床的対応が遅滞なく行われることを期すべきであろう。

文 献

- 1) 鈴木 誠, 朔 敬: 口腔細胞診の病理検査としての意義: 臨床統計的検討. 新潟歯学会雑誌, 27: 9-14, 1997.
- 2) Ng, A. B. P.: Current status of practice and training in cytology: II. A survey of cytology training in pathology training programs. *Amer. J. Clin. Pathol.*, 73: 217-231, 1980.
- 3) Zakowski, M.F., Gatscha, R.M. and Zaman, M.B.: Negative predictive value of pulmonary fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol.*, 36: 283-286, 1992.
- 4) Wang, S. E., Ritchie, M. J. and Atkinson, B. F.: Cervical cytologic smear false negative fraction—Reduction in a small community hospital. *Acta Cytol.*, 41: 1690-1696, 1997.
- 5) Gay, J. D., Donaldson, L. D. and Goellner, J. R.: False-negative results in cervical cytologic studies. *Acta Cytol.*, 29: 1043-1046, 1985.
- 6) Wolfendale, M.: Cervical samplers—Most important variable is probably the operator's skill. *Brit. Med. J.*, 302: 1554-1555, 1991.
- 7) Takahashi, M.: *Color Atlas of Cancer Cytology*,

- p.161-242, Part 2. Practical cytology of organs. Female genital tract. Igaku-shoin, Tokyo, 1981.
- 8) Rubio, C. A.: False negatives in cervical cytology: Can they be avoided? *Acta Cytol.*, 25: 199-202, 1981.
- 9) 田嶋基男: 病理技術マニュアル 6. 細胞診とその技術, p. 63-82, スクリーニングの実際. 日本病理学会編: 医歯薬出版, 東京, 1981.
- 10) Bosch, M. M. C., Rietveld-Scheffers, P. E. M. and Boon, M. E.: Characteristics of false-negative smears tested in the normal screening situation. *Acta Cytol.*, 36: 711-716, 1992.
- 11) Attwood, M. E., Woodman, C. B. J., Luesley, D. and Jordan, J. A.: Previous cytology in patients with invasive carcinoma of the cervix. *Acta Cytol.*, 29: 108-110, 1985.
- 12) Anderson, M. B. and Jones, B. A.: False positive cervicovaginal cytology—A follow-up study. *Acta Cytol.*, 41: 1697-1700, 1997.
- 13) Evans, D. M. D., et al.: Observer variation and quality control of cytodiagnosis. *J. Clin. Pathol.*, 27: 945-950, 1974.
- 14) Barnard, N. A., Paterson, A. W., Irvine, G. H., Mackenzie, E. D. F. and White, H.: Fine needle aspiration cytology in maxillofacial surgery—experience in a district general hospital. *Brit. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 31: 223-226, 1993.
- 15) Hajdu, S. I. (moderator and editor), et al.: The value and limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary tumors. A symposium. *Acta Cytol.*, 33: 741-790, 1989.
- 16) 矢谷隆一, 坂本穆彦: 細胞診を学ぶ人のために 第2版, p. 69-129, VII. 細胞の拾い出し方. 名古屋大学出版会, 1990.
- 17) Tao, L.-C., Weisbrod, G., Ritcey, E. L. and Ilves, R.: False “false-positive” results in diagnostic cytology. *Acta Cytol.*, 28: 450-455, 1984.
- 18) The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnosis. National Cancer Institute Workshop. *J. A. M. A.*, 262: 931-934, 1989.
- 19) The revised Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Report of the 1991 Bethesda Workshop. *Acta Cytol.*, 36: 273-276, 1992.