

# 세포검사 의뢰할 것이냐 말 것이냐?

전북대학교 전북동물의료센터 임상병리과 교수  
최을수

진단 세포학은 신생 종괴와 정상 기관에 발생한 형태학적 변화 또는 신생물을 검사하기 위해 가장 빈번하게 활용되고 있다. 세포학은 임상에서 유용한 진단 방법이다. 표본 채취가 빠르고, 쉽고 비용이 저렴하기 때문이다. 또한 시료 채취를 위해 마취가 필요치 않으며 표본 처리 시간이 짧고, 결과도 수 분 내에 얻을 수 있다. 그리고 부작용이 발생하는 경우는 매우 드물다.

## 진단 정확도 (accuracy)

진단 세포학의 진단 정확도는 여러 인자에 영향을 받는데 다음과 같다.

- 표본의 quality
- 검사하고자 하는 장기와 질병의 진행상태
- 검사자의 경험과 수련 정도

표본의 질은 표본 제작 자의 경험 정도에 영향을 받는다. 압인 표본 제작 과정에서 압력이 과도하면 세포가 파괴되어, 양질의 흡인물이 쓸모 없게 될 수도 있다. 어떤 장기는 세포가 쉽게 탈락되지만(예, 림프절), 표본을 채취하기가 더 어려운 장기도 있다(예, 신장과 뼈). 종양이 의심되는 경우에는 종양의 유형이 표본 채취에 영향을 줄 수 있다. 이산 원형 세포종과 상피 종양은 판이나 큰 무리로 세포가 탈락되지만, 간엽 성 종양을 흡인할 때는 세포가 잘 탈락되지 않는 경우가 더 많다. 그 이유는 중간엽 종양의 세포들은 콜라겐이나 골양 물질(osteoid) 같은 바탕질 안에 단단히 붙어 있기 때문이다.

## 세포학 검사의 한계

세포학 검사는 독립적으로 실시하거나 또는 수술적 생검의 조직학적 검사와 함께 실시할 수 있다. 생검 시료는 조직의 구조가 보존되는 장점이 있기 때문에 조직의 유래와 종양의 생물학적 행동에 대해 더 많은 정보를 얻을 수 있다.

조직학 검사가 필요한지 여부의 판단은 많은 부분 검사하고자 하는 병변의 유형에 의해 결정된다. 작고 유동성이 있거나, 매우 단단한 병변이라면 세포학 검사를 하기에 충분한 세포 흡인물을 얻기가 어렵다. 실제적으로 모든 비만 세포종양과 조직구종은 진단 세포학 검사만으로도 확정적인 진단을 내릴 수 있다. 반면 미분화된 종양인 경우 거의 대부분 진단세포학 검사와 더불어 생검 시료를 이용한 조직학 검사를 실시해야만 조직의 유형을 정확히 진단할 수 있다.



진단세포학을 위한 시료는 항상 병변을 대표하는 시료가 아닐 수도 있다. 예를 들면, 병변 주변의 지방이 흡인 되는 경우가 있는데, 특히 비만한 환자의 경우이다. 림프종이 발생하여 크기가 커진 림프절에는 괴사가 있기 때문에 진단에 이용할 수 없는 표본이 흡인될 수도 있다. 괴양이 발생한 병변에서 날인 도말표본을 제작하거나 찰과 표본을 제작할 경우 표면에 있는 세포만 얻기가 쉽고, 또한 이런 세포들은 2차 염증/감염에 의한 이형성이 생기는데, 이런 변화는 종양과 관련되어 생기는 변화와 비슷하기 때문에 판단에 주의가 필요하다.

## 시료 채취 방법

### 세침흡인

주사기의 플런저를 중간 부분에서 2/3 지점까지 잡아당기는 것을 반복하여 바늘 끝 부분에서 혈액이 보일 때까지 시료를 채취한다. 혈관 발달이 뚜렷한 병변에서는 흡인방법 보다는 플런저를 2/3까지 잡아 당긴 상태를 유지한 채 병변에 바늘을 삽입하여 시료를 채취할 수도 있다. 최근에는 비흡인법으로서 바늘을 이용한 모세혈관법이 많이 이용된다. 23g 또는 22g 바늘만을 잡고 병변에 여러 번 삽입하여 시료를 채취한 후에 주사기를 이용하여 시료를 배출한다. 이 방법은 유약한 세포의 손상을 줄일 수 있고, 예를 들면, 림프계 세포, 혈액 오염을 최소화 할 수 있다. 혈관 분포가 많은 종괴와 림프절에서 흡인할 때 적합한 방법이고, 체강 내의 병변에서 초음파 유도로 시료를 채취할 때도 좋은 방법이다.

### 도말표본 제작

**압착법:** 흡인물을 유리 슬라이드의 중앙에 뿔아낸다. 시료를 도말하기 위해 펼침 슬라이드를 수평으로 올려 놓는다. 이때 아래 방향으로 너무 힘을 주지 말아야 세포가 파괴되는 것을 막을 수 있다. 다음에 펼침 슬라이드를 아래에 있는 슬라이드에 교차되게 하여 빠르면서도 부드럽게 민다. 대부분의 경우 세포를 도말하기 위해서는 펼침 슬라이드가 내리 누리는 무게로 충분하다. 현미경으로 관찰하는 도말표본은 펼침 슬라이드의 아래 면에 도말된다.

**혈액 도말법:** 도말하는 슬라이드의 양쪽 가장자리를 피해서 도말하는 방법인데, 이렇게 하면 세포들이 슬라이드의 가장자리까지 퍼지는 것을 피할 수 있다. 도말표본 제작을 위해 흡인물을 주사기로부터 슬라이드의 한 쪽 끝에 뿔아낸다. 도말하는 슬라이드를 20-45도 각도로 세운 후 뒤로 끌어서 시료에 접촉시킨다. 시료가 두 개의 슬라이드의 접촉면을 따라 퍼지면, 펼침 슬라이드를 부드럽게 앞으로 밀어서 깃털부분이 있는 도말표본을 제작한다. 이 방법은 액상 흡인물에 유용하다.

농축법은 표본을 혈액도말법으로 도말하지만 펼침 슬라이드를 밑에 있는 슬라이드의 2/3 지점까지 전진시킨 후 바로 위로 수직 되게 들어 올리는 방법이다. 이렇게 하면 도말의 끝 부분에 있는 선에 세포들이 농축되는 효과가 있다. 이 방법은 세포 충실도가 낮은 액상 흡인물에 유용한데, 예를 들면, 남성 종괴 흡인물이나, 혈액 오염이 심한 표본에 이용할 수 있다.

## 액상 표본의 처리

액상 흡인물은 EDTA 용기에 받아야하고, 미생물학 검사가 필요한 경우 일반 튜브에도 받아야 한다. 세포 충실도가 낮은 표본 곧 누출액, 복수, 뇌척수액은 느린 속도(1000-1500rpm)에서 원심분리를 5분 정도하여 세포를 농축한다. 침사는 몇 방울의 상층액과 섞어 다시 부유시킨 후 도말표본을 제작한다. 그러나, 원심분리와 재 분유 과정에서 추가적인 세포 인공물이 생길 수 있다는 점을 주의해야 한다. 대부분의 상업적 실험실에서는 cytopsin 원심분리를 이용하는데, 이 장치를 이용하면 원심하는 동안 세포들이 슬라이드의 미리 구획된 특정 구역에 농축된다.

## 날인 도말 표본과 찰과 표본

날인 도말 표본 제작은 생리 식염수를 묻힌 거즈 면봉으로 닦은 후에 실시한다. 슬라이드를 병변의 표면에 접촉시켜 여러 개의 날인 도말 표본을 한 장의 슬라이드에 만들 수 있다(슬라이드에는 병변 부위만 날인되게 한다). 날인 도말 표본은 또한 수술적으로 절제한 단면에서 또는 사후 부검에서 채취한 시료에서도 제작할 수 있다. 과도한 혈액이나 조직액은 도말 표본 제작 전에 제거하는데, 날인할 표면을 깨끗한 종이 타월로 닦으면 된다.

날인 도말 표본의 단점은 다음과 같다:

- 채취되는 세포의 수가 적다
- 채취되는 세포는 검사하고자 하는 병변을 대표하는 세포가 아닐 수도 있다. 예를 들면, 궤양이 생긴 병변의 표면은 종종 이차적인 염증이 생기거나, 감염이 있게 되는데, 이로 인해 날인 도말 표본 제작시 염증 세포만 날인 되거나, 또는 관찰하고자 하는 세포에 이형성이 생겨서 종양 세포처럼 보일 수 있다.

따라서 날인 도말 표본은 체표면에 있는 종양성 병변의 진단에 있어서는 효용성이 제한적이다. 하지만, 수술 중에 생검 표본이나 절제한 조직에서 제작한 날인 도말 표본을 검사한다면 종양의 확진에 유용하게 이용할 수 있다.

## 찰과 표본

찰과 표본을 제작하면 날인 도말 표본 보다는 더 많은 세포를 얻을 수 있지만, 그렇지 못한 경우 날인 도말 표본과 같은 단점들을 피할 수 없다. 이 방법은 피부과 검사를 하기 위해 피부를 찰과하여 시료를 얻는 방법과 유사하다. 수술용 칼날에 묻어 있는 시료를 바늘을 이용하여 슬라이드 위에 옮긴 후 압착법을 이용하여 도말 표본을 제작한다.

## 면봉 도말법

면봉을 이용하여 누관(fistular tract)와 질에서 세포를 채취할 수 있다. 세포의 손상을 최소화하기 위해 먼저 생리식염수로 면봉을 적어야 한다. 그리고 병변의 표면이나 질 벽에서 면봉을 문지르고, 깨끗한 유리 슬라이



드 위에 부드럽게 굴러서 표본을 제작한다(슬라이드에서 끌지 말아야 한다).

## 염색

### 로마노프스키 염색

라이트 염색, 김자 염색, May-Grunwald-Giemsa 같은 로마노프스키 염색은 일반적으로 세포질과 핵의 미세구조 염색이 훌륭하며, 세균체를 염색할 수 있는 장점이 있다. 도말표본은 공기건조를 해야 하며, 만일 염색을 며칠 동안 연기해야 할 경우에는 도말 표본을 메틸알코올에 2-3분 동안 담궈 고정함으로써 세포를 더 잘 보존할 수 있다. 좋은 도말 표본은 단층면의 세포들이 도말 후 30-60초 내에 슬라이드에 고정된 경우이다. 도말표본이 너무 두꺼우면 건조가 늦게 되므로, 형태학적 detail이 불량하게 되고, 핵의 응축과 위축이 생기게 된다. 림프절이나 골수 흡인물로 제작한 도말표본처럼 도말표본이 두꺼운 경우에는 권장 염색 시간의 두 배 시간 동안 염색하거나, 또는 권장 염색 시간보다 더 길게 염색해야 할 경우도 있다.

### New Methylene blue

이 염색약은 수용성 염색약으로서, 공기 건조한 세포에 적용하여 바로 검사할 수 있다. 핵과 핵소체의 미세구조 염색이 뛰어나기 때문에 큰 세포 덩어리로 이루어진 두껍고 혈액이 오염된 도말표본을 검사하는데 유용하다.

### 기타 염색약

toluidine blue (분화가 잘 안된 비만세포 종양의 비만세포 과립 염색), Fontana stain(멜라닌 색소 과립이 매우 적은 악성 흑색종의 염색), periodic acid-Schiff 염색(곰팡이 균사와 포자 염색)이 있다.

## 세포학 시료의 현미경적 평가

1. 도말 표본을 저배율 (40배나 100배) - 세포 충실도가 높은 부분, 또는 염색성이 다른 부분이 있는지 확인. 결정, 이물질, 그리고 기생충 관찰.
2. 400배, 1000배 - 세포의 형태를 자세히 관찰; 세균 관찰

세포학 검사는 좀 더 정확한 진단을 얻기 위해 원인체와 관련된 그리고/ 또는 형태학적인 진단을 확립하고 기초 임상 정보를 수집하는 과정인 스프리닝 검사이다. 것이다. 따라서 검사할 때는 다음의 질문사항들에 답할 수 있도록 노력해야 한다.

- 시료의 질이 평가하기에 충분한가?
- 관찰되는 세포들이 시료를 채취한 위치에서 정상적으로 관찰되는 것인가?
- 병변이 염증성인가/반응성인가 또는 비염증성인가?
- 만일 염증성이라면, 주된 염증 세포는 무엇인가, 그리고 원인체는 존재하는가; 예, 세균감염이나 곰팡이 감

염의 증거가 있는가?

- 비염증성이라면, 병변은 종양성인가, 증생인가 또는 이형성인가?
- 종양이라면, 세포의 유래는 무엇이며, 양성인가 악성인가?

이런 질문들에 대한 답변을 얻을 수 있을 때까지 시료 채취부터 현미경 관찰에 이르기까지 부단한 노력과 실습이 뒤따를 때 소기의 목적을 달성하고, 임상에서 유용하게 활용할 수 있는 잠재적 가치가 높은 진단 툴이 진단세포학이다.