

비 산부인과 세포 검사 진단에 있어서 세포 균집절편(Cell-Block)법의 유용성

충남대학교병원 병리과

한승희 · 윤미자 · 박병규 · 임병수 · 안미정 · 양철규 · 전금희 · 성하옥

The Efficiency of Cell Block in the Diagnosis of Non-gynecologic Cytology

Han, Seung Hee., Youn, Mi Ja., Park, Byung Kyu., Lim, Byung Soo.,
Ahn, Mi Jung., Yang, Chul Kyu., Jeon, Geum Hee., Sung, Ha Ok

Department of pathology, Chungnam National University Hospital, Daejeon, Korea

Because of the lack of resources on the importance of cell block, the diagnosis of cytologic specimen has been overlooked. Out of 1,243 cases of non-gynecologic cytology specimen, about 87.1% has been proven to be diagnostically useful. About 0.9% of those were rendered diagnostic by cell block alone. If cell block was not made it could have resulted in misdiagnosis. The effect on making cell block might not be directly linked to the patient but to the pathologist, it can be a helpful secondary tool in lowering the chance of giving false negative results hence. Giving the patient the opportunity of an adequate treatment. This study has proven that cell block has diagnostic value in non-gynecologic cytology. We are doing our best to increase the production rate of cell block and to improve the quality of cytology smears and cell block, so that we can increase the accuracy of diagnosis.

Key Words: Cytology, Cell block, Non-gynecologic cytology, Fine needle aspiration cytology

I. 서 론

세포 검사는 넓은 병소에서 검체 채취가 용이하고 진단이 신속하며, 반복 검사가 가능하고 저렴한 수가로 환자 병리 진단을 시행할 수 있어 임상에서 많이 이용되고 있다(윤, 1995).

임상에서 채취된 객담, 체액, 요 등의 비 산부인과 세포학적 검체 중 질병의 진단을 위하여 도말 표본에 실제로 사용되는 검체는 일부분이다. 만약 현미경 검사를 위한

도말 표본에는 정상 세포만 도말되고 검경하지 않고 버린 검사물 내에 병적 세포가 들어 있다면 세포학적 진단은 음성으로 나타날 것이다. 따라서 이러한 위 음성을 방지하기 위하여 도말 표본에 사용되고 남은 검사물을 세포 균집절편(cell-block)으로 제작하여 진단에 이용하고 있다(김 등, 2002).

세포 균집절편은 도말 표본에 사용되고 남은 검사물을 버리지 않고 세포를 모아서 조직 검사와 같이 파라핀 블록으로 제작하여 박절하고 슬라이드로 만들어 진단에 이용하는 것이다. 세포 균집절편을 제작함으로써 파라핀 블록으로 특수염색 및 면역 조직 화학적 검사가 추가로 필요하면 언제나 재 검사가 가능하다(이 등, 1999).

그러므로 본 연구는 세포 균집절편의 제작이 진단에 도

교신저자 : 한승희, (우)301-721 대전광역시 중구 대사동 640번지
충남대학교병원 병리과
Tel : 042-220-7191
E-mail : hshv21@hanmail.net

움을 주는 정도를 분석하여, 세포 군집절편 슬라이드의 중요성을 인식시키고 병리 의사에게 최상의 슬라이드를 제공하여 정확한 진단을 내릴 수 있도록 하기 위하여 시행되었다.

II. 대상 및 방법

2003년 5월부터 9월까지 충남대학교병원 병리과에 의뢰된 비 산부인과 세포 검사를 대상으로 실시하였다. 세포 군집절편 제작률 향상 대조군으로는 2002년 5월부터 9월까지의 세포 군집절편 제작 건수를 사용하였다.

또한 도말 표본과 세포 군집절편 표본을 함께 검경하므로 병적 세포의 발견이 용이한 정도 즉 세포 군집절편이 진단에 도움을 주는 정도를 평가하기 위하여 판독 의뢰시 평가 리스트를 만들어 병리과 진단 의사에게 매일 매일 평가받았다.

2003년 2월 이전까지의 세포검사의 전 과정을 살펴보면 6명의 임상병리사가 수시로 세포 검사를 하였다. 또한 세포 검사 원심분리 후 침전물은 슬라이드에 도말을 하고, 검체를 육안으로 확인하여 덩어리진 것이 있을 경우만 세포 군집절편을 시행해 왔었다.

2003년 2월 중 업무를 재 편성하여 세포 검사시 원심분리 후, 도말 및 세포 군집 제작을 1명이 담당하도록 하였다. 덩어리진 것이 없는 검체의 검사시에도 세포들을 응집시킬 수 있는 고정액으로 95% 알코올과 10% 포르말린을 사용하였다. 도말 후 고정액을 침전물에 첨가하여 원심분리 후 덩어리를 만드는 방법을 개발하여 향상시켰다.

세침흡인 세포검사(Fine needle aspiration cytology, FNAC)시 외래와 병동에서 슬라이드 도말 후 버려 왔던 주사기를 연락하여 도말한 슬라이드와 함께 의뢰하도록 하였다. 주사기 바늘과 그 끝 부분에 95% 알코올을 흡입하여 원심분리 후 세포 군집절편을 제작한 결과 진단에 가치가 있는 세포가 많이 있었다.

요(urine)와 같이 검체내 세포가 적은 검체는 원심분리를 2회 실시하여 세포를 가능한 많이 모았다. 소량의 검체라도 세포 군집절편을 시행하여 진단에 도움을 주고 나아가 환자에게 최상의 검사를 해주는 것을 목적으로 하였다.

모든 검체의 슬라이드 도말시 도말 표본의 질 향상을 위하여 POLY-L-Lysine slide를 사용하여 슬라이드에서

세포가 떨어지는 것을 방지하였다(Ramzy, 2000).

III. 결 과

본 연구의 결과를 비교하기 위하여 세포 군집절편 제작률과 세포 군집절편이 진단에 도움을 주는 정도를 분석하였다.

2002년 5월부터 9월까지 의뢰된 비 산부인과 세포 검사의 1,335건 중 9.1%(121건)를 세포 군집절편으로 제작하였고, 본 연구 실시 기간인 2003년 5월부터 9월까지의 비 산부인과 세포 검사 1,725건 중 72.1%(1,243건)를 제작하여 전년 대비 795.3%의 신장률을 보였다. 특히 90% 이상 세포 군집절편을 제작하여 진단에 도움이 된 검체로는 복막액(ascites), 담즙(bile juice), 객담(sputum), 늑막액(pleural fluid)으로 예상보다 제작률이 높았다(Table 1).

뇌 척수액(cerebral spinal fluid, CSF)는 검체 내 세포가 거의 없기 때문에 세포 군집절편 제작을 한 건도 할 수 없었고, 요(urine)는 검체내 세포가 적게 있음에도 불구하고 39.7%의 높은 제작률을 보였다. 세침흡인 세포검사(fine needle aspiration cytology, FNAC)가 57.4%의 적은 제작률을 보인 것은 의뢰시 세포 군집절편을 제작할 수 없는 상태(의뢰과에서 직접 슬라이드에 도말 후 의뢰되는 경우가 의뢰 건수의 41.3%)로 검사를 의뢰하기 때문이다.

본 연구 실시 기간인 2003년 5~9월까지 시행한 세포 군집절편 제작이 진단에 도움을 준 정도의 평가는 Table 2 에서와 같이 비 산부인과 세포 검사 의뢰건(1,725건) 중, 세포 군집절편과 비교하여 도말 표본이 진단에 더 도움이 된 세포 검사가 10.0%(172건), 세포 군집절편이 진단에 더 도움이 된 세포 검사가 15.2%(262건), 도말 표본과 세포 군집절편이 진단에 도움이 된 정도가 같은 세포 검사가 46.7%(805건), 도말 표본과 비교하여 세포 군집절편만 진단에 도움이 된 세포 검사가 0.9%(16건), 세포 군집절편 제작을 못한 세포 검사가 27.2%(470건)로 나타났다(Fig. 1, Fig. 2).

특히 “세포 군집절편만으로 진단했다”의 0.9%(16건)은 세포 군집절편 제작을 하지 않았다면 정확한 진단이 불가능해 위음성의 진단을 보였을 것으로 생각되며 15.2%(262)건은 “세포 군집절편 표본이 진단에 더 도움이 되었다”고 하여 세포 군집절편이 진단에 중요한 의미를 갖는다고 사료된다.

Table 1. 검체별 세포 검사 건수 및 세포 균집절편 (cell-block) 제작 건수 비교.

검체명	2002년 비 산부인과 세포검사			2003년 비 산부인과 세포검사		
	세포검사건수	세포균집절편 제작 건수	제작률 (%)	세포검사건수	세포균집절편 제작 건수	제작률 (%)
Ascites	143	24	16.78	143	142	99.30
Bile juice	44	2	4.54	54	53	98.14
Bronchial washing	251	5	1.99	193	165	85.49
CSF	50	0	0	60	0	0
FNAC	434	11	2.53	552	317	57.42
Others	0	0	0	83	70	84.33
Pleural	230	67	29.13	265	263	99.24
Sputum	202	10	4.95	161	148	91.92
Urine	326	2	0.60	214	85	39.71
전체	1,335	121	9.06	1,725	1,243	72.05

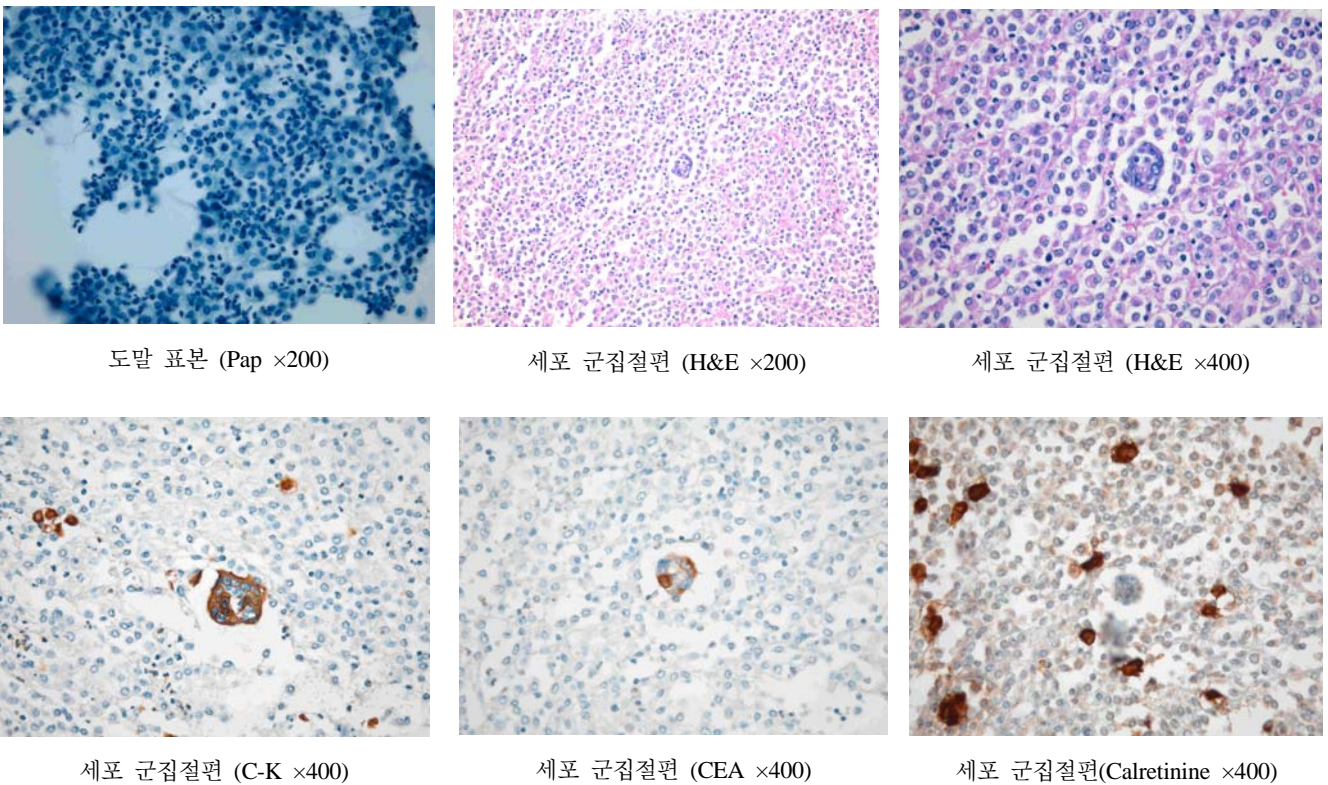
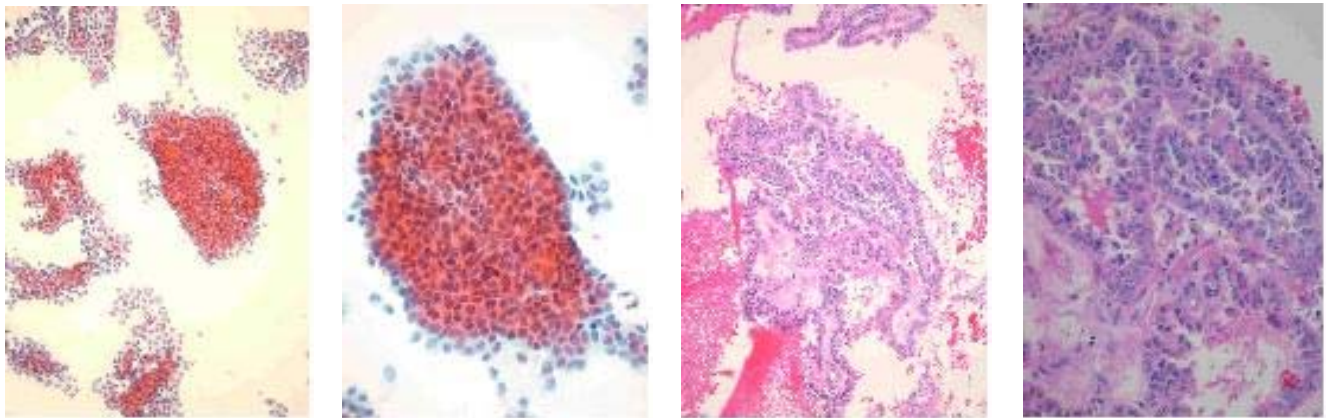


Fig. 1. Ascites의 도말 표본과 세포 균집절편 표본의 비교

세포 균집절편 제작이 진단에 도움이 되었다고 평가한 것을 검체별로 살펴보면 비 산부인과 세포 검사 의뢰 건(1,725건) 중 pleural fluid는 95.1%, ascites는 93.7%, urine은 84.7%, FNAC는 87.1%. bronchial washing은 77.0%, sputum은 74.3%, bile juice는 71.7% 순으로 나타났다

위의 사진들에서와 같이 도말 표본(Pap)상에서는 mesothelial cell인지 malignant cell인지 구분하기 어려웠으나 세포 균집도말 표본(H&E)상에서는 이상 세포가 의심되어 면역 조직 화학적 검사를 하여 cytokeratin(+), CEA(+), calretinine(-)로 확인되었고, consistant with adenocarcinoma로 진단되었다.



Smear (Pap×200)

Smear (Pap×400)

Cell block(H&E×200)

Cell block(H&E×400)

Fig. 2. Neck mass의 세침흡인 세포 검사 도말 슬라이드와 세포 균집절편 표본의 비교

위 사진들에서와 같이 도말 표본(Pap)상에서 papillary carcinoma의 소견이 보이고 있으나 세포 균집도말 표본(H&E)상에서는 더욱 선명한 papillary carcinoma의 소견을 보여 suggestive of papillary carcinoma로 진단되었다.

세포 균집절편을 제작함으로써 도말 표본보다 정확한 결과를 얻을 수 있었다.

IV. 고 찰

정확한 병리학적 진단을 위하여 가능한 한 세포 균집절편을 많이 제작하면 진단에 도움을 줄 수 있다는 의견은 이미 제시되어 있으나 세포 균집절편이 진단에 얼마나 많은 도움이 되는지 평가한 참고 자료는 없었으며, 대부분의 병원에서 세포 균집절편을 꼭 만들어야 한다는 중

요성을 인식하지 않고 있는 것 같다. 15개 병원에 설문지를 통하여 조사하여 본 결과 제작률 상위 5개 병원은 평균 53.2%의 제작률을 보였고, 10개 병원은 특정한 검체(ascites, FNAC, pleural fluid)에서만 세포 균집절편 제작을 중요시하고 평균 제작률도 11.0% 미만으로 나타났다(Table 3).

판독하기 이전에는 세포 균집절편 표본이 얼마나 진단에 영향을 미칠런지 모른다. 따라서 가장 중요한 것은 세포 균집절편 제작률을 높이는 것이다.

본 병원도 2002년 5월부터 9월까지 비 산부인과 세포 검사 1,335건 중 121건을 시행하여 세포 균집절편 제작률이 9.1%로 저조했다. 2003년 2월 이전까지의 세포 균집절편 제작률이 왜 저조했나를 분석한 결과 세포 검사 과정에 업무 분담이 없이 6명의 병리사가 임의적으로 업무 과정을 수행함으로써 책임감이 결여되었고 세포 하나 하

Table 3. 15개 타 병원 중 세포 균집절편(cell-block) 제작 상위 5개 병원의 제작률 비교

검체명	A 병원	B 병원	C 병원	D 병원	E 병원
Ascites	95	88	100	50	35
Bile juice	10	4.8	100	0	0
Bronchial washing	0	56	100	100	0
CSF	0	0	0	0	0
FNAC	90	100	81.1	75	3
Others	10	28	100	0	0
Pleural	95	94	100	85	35
Sputum	90	6.9	58.5	88	0
Urine	10	10.9	0	0.5	0
전체 평균(%)	44.4	37.6	80.0	44.3	8.1

나에 대한 중요성의 인식이 부족했으며 세포들을 모을 수 있는 방법과 기술에 대한 전문성이 부족했던 것으로 나타났다.

세침흡인 세포검사의 세포 균집절편 제작은 57.4% (317건)의 제작률을 보였으나, 세침흡인 세포검사의 세포 균집절편 제작을 한 것 중 87.1%(276건)가 진단에 도움이 되었다로 나타났다. 이는 의뢰과에서 도말 후 주사기를 버리거나 가져오지 않고 도말 슬라이드만 검사를 의뢰하여 세포 균집절편을 제작 할 수 없었음으로 앞으로는 항상 사용한 주사기와 함께 의뢰할 수 있도록 주기적인 홍보와 교육을 필요로 한다.

전체 세포 균집절편 제작 건수 1,243건 중 87.1% (1,083건)가 세포 균집절편이 진단에 도움이 된 것으로 나타나 세포 균집절편의 진단상의 유용성이 매우 높게 평가되었다.

세포 균집절편 제작으로 면역 조직 화학적 검사 및 특수 염색을 실시한 건수는 2002년 13명(30건)에서 2003년 54명(157건)으로 ascites(17명), pleural fluid(22명), FNAC(4명), sputum(3명), bronchial washing(3명) 등 여러 검체에서 추적검사를 실시하여 환자에게 많은 도움을 주었다.

세포 균집절편에 의한 표본 검경을 하므로 병적 세포의 발견이 용이하였고 면역 조직 화학적 검사 및 특수 염색의 필요시 언제나 재 검사가 가능하였다.

비 산부인과 세포 검체에 따라 세포 균집절편 제작 방법을 개발하여 덩어리진 것이 없거나 소량의 검체 의뢰 시도 세포 균집절편을 시행하는 목적은 검사 수가의 추가로 병원 수익을 증대하고, 진단에 도움을 주어 환자에게 최상의 검사가 되어 의료서비스의 질을 계속적으로 향상시키기 위함이다.

V. 결 론

그동안 세포 균집절편이 진단에 미치는 영향을 평가한

자료가 없어 그 중요성을 알지 못했던 것은 사실이다. 본 연구에서 비 산부인과 세포검사 중 87.1%가 세포 균집절편(cell-block) 제작이 진단적 가치가 있었다. 특히 0.9%는 도말 세포검사 슬라이드와 비교하여 세포 균집절편 슬라이드에만 진단적 가치가 있는 세포가 있는 것으로 나타났다. 만약 세포 균집절편 제작을 하지 않았더라면 위 음성의 진단이 되었을 것이다.

세포 균집절편 시행의 기대 효과로는 세포 균집절편의 제작 향상을 통하여 환자에게 직접적으로 느껴지는 변화는 없지만 병리 의사에게 세포 균집절편을 제공하여 진단에 많은 도움을 줄 수 있음으로 위음성 진단을 감소시켜 환자에게 최상의 진단을 받을 수 있게 된다고 사료된다.

본 연구를 통하여 세포 균집절편 제작이 비 산부인과 세포 검사의 진단적 가치가 높은 것으로 증명되었다 따라서 세포 균집절편의 제작률을 높이는 데 최선을 다하고, 또한 도말 표본과 세포 균집절편 표본의 질을 향상시켜 세포 검사 진단에 정확성에 기여할 수 있도록 하여야겠다.

참 고 문 헌

1. Ramzy I. Clinical cytopathology and aspiration biopsy 2nd ed. p593-594, McGrawHill, 2000
2. 김종열, 김주성, 김태진, 신용철, 장병수. 진단세포학 검경이론. p171, 퍼냄 흥, 2002
3. 윤인숙. 기본 진단세포학. p101-102, 정문각, 1995
4. 이중달, 김종열. 진단세포학. p321-322, 대학서림, 1999