

자궁경부, 체액 및 소변의 탈락 세포진 검사에서 CellPrep® 액상세포검사의 세포학적 평가

-ThinPrep®과 비교분석-

원자력병원 병리과

고 재 수 · 조 수 연 · 하 화 정 · 김 정 순 · 신 명 순

Cytologic Evaluation of CellPrep® Liquid-based Cytology in Cervicovaginal, Body Fluid, and Urine Specimens

-Comparison with ThinPrep®-

Jae Soo Koh, M.D., Soo Yeon Cho, M.D.,
Hwa Jeong Ha, C.M.(I.A.C.),
Jung Soon Kim, C.M.(I.A.C.),
Myung Soon Shin, C.T.(I.A.C.)

Department of Pathology, Korea Cancer Center
Hospital, KIRAMS, Seoul, Korea

논문접수 : 2007 년 1월 10일
게재승인 : 2007 년 2월 15일

책임저자 : 고 재 수
주 소 : (139-706) 서울시 노원구 공릉동 215-4 원자
력병원 병리과
전 화 : 02-970-2545
팩 스 : 02-970-2430
E-mail: jskoh@kcch.re.kr

주: 본 연구는 CellPrep® 제조사 (MEDIMEX Co., LTD,
Korea)의 연구비 지원으로 수행되었습니다.

This study purposed to evaluate a CellPrep® (CP) of liquid-based cytology (LBC) to search for a less expensive and automated alternative cytologic preparation technique applicable to usually encountered cytologic specimens. Cervicovaginal direct-to-vial split samples from 457 gynecologic patients, 40 body fluid samples, and 34 urine samples were processed with the CP technique and the results were compared with those of currently used ThinPrep® (TP) method. Both CP and TP methods provide evenly distributed thin layers of cells with little cellular overlaps or significant obscuring elements in most of cases. Staining quality of both preparations showed a little difference due to the difference of fixative solutions without significant distractions in cytologic interpretation. On the supposition that TP was a gold standard, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of CP cytology were 89%, 98%, 86%, and 99% in the cervicovaginal smear, 89%, 82%, 80%, and 90% in body fluid, and all of these values were 100% in urine samples. To testify the availability of immunohistochemistry on CP preparations, cytokeratin, vimentin, and Ki-67 were applied on body fluid specimens, and all of these antibodies were specifically stained on targeted cells. Conclusively, the CP method gave comparable results to those of TP in terms of smear quality and cytologic diagnostic evaluation, and was available on immunohistochemistry. The CP method could offer a cost-effective and automated alternative to the current expensive techniques of liquid-based cytology on popular cytologic materials including cervicovaginal, body fluid, and urine specimens.

(*Korean J Cytopathol* 2007;18(1): 29-35)

Key words : Liquid-based cytology, Cytology, Gynecological,
Exfoliative, Immunohistochemistry

서 론

최근의 액상세포검사의 개발은 표본의 질 향상과 초검의 용이성으로 인하여 국내에서도 많은 검사기관에서 도입하여 이용하고 있으며, 점차적으로 기존의 검사법을 대체하는 추세이고 2006년 부터는 자궁경부세포진 검사에 대하여 건강보험급여가 되고 있다. 액상세포검사법은 고

전적인 세포도말법에 비하여 슬라이드상에서 단층으로 배열되어 세포소견을 고배율에서 자세히 관찰하기가 쉬울 뿐만 아니라, 기존의 검사에서 배경에 도말되어 세포소견을 관찰하기 어렵게 하였던 적혈구와 삼출물 등을 제거함으로써 깨끗한 배경을 보인다. 또한 기존의 검사는 도말된 세포의 검사를 위하여 슬라이드 전체를 초검 (screening) 해야 하지만 액상세포검사는 일정한 형태의 한정된 표면

에만 검사 대상이 되는 세포가 존재하기 때문에 초검의 시간적 정신적 비용을 현저히 감소시킬 수 있다.^{1,2} 기존의 검사는 세포도말 후 별도의 보관시스템을 따로 두지 않는 것이 일반적이어서, 일차 세포검사 후 병리의사의 판단에 의하여 추가 검사가 필요한 경우에도 검체를 얻을 수 있는 방법이 없었으나, 액상세포검사는 그 표본제작 절차상의 이유로 일차 검사 후 남은 검체를 일정기간 동안은 보관하는 것이 가능하며, 면역조직화학검사 등 추가 검사가 가능한 이점이 있다.³ CellPrep® (이하 CP) 액상세포검사 (MED-IMEX, Korea)는 국내에서 개발된 액상에 기초한 얇은층도말법 슬라이드 제작시스템으로서 진공필터장치를 이용한 자동화된 장비를 기반으로 하며, 환자로부터 표본을 채집하여 액상 고정액에 부유시키고 검사장비에 장착시킨 후 적절한 수준의 음압을 이용하여 고정액에 부유된 세포를 필터에 부착시키고, 이를 슬라이드에 접촉시킴으로써 지름 20mm의 얇은 세포층 슬라이드를 제작하는 자동화된 시스템으로서 ThinPrep® (이하 TP, Cytoc, USA) 와 그 제작과정이 유사하다. 저자의 기관에서는 2000년부터 TP를 자궁경부 탈락세포의 세포검사에 도입하였으며, 최근에는 흡인세포검사를 제외한 소변, 체액, 가래 등 거의 모든 세포검사에 이 검사법을 이용하고 있다. TP를 이용한 검사의 세포검사법으로서의 유용성은 다수의 연구에서 제시되었으며 저자의 기관에서의 평가도 다르지 않아서 표준화된 검사법으로 자리잡고 있다.^{1,4-11} 본 연구의 목적은 최근에 국내에서 개발된 CP 액상세포검사법이 기존의 표준화된 액상세포검사법의 하나인 TP와 비교하여, 자궁경부탈락세포와 비부인과 체액의 세포검사에서 슬라이드의 질, 세포검사의 민감도와 특이도, 면역조직화학검사의 적용가능여부에 대한 평가에 있으며, 장비의 구조 및 그에 따른 슬라이드 제작의 기술적인 문제의 장단점 및 경제성에 대한 분석은 논외로 한다.

재료 및 방법

본 연구에 사용된 재료는 2006년 3월부터 5월까지 원자력병원 산부인과를 내원한 환자를 대상으로 하였으며, 환자의 자궁경부탈락세포의 세포진단을 위한 TP 검사를 위한 검체의 채집과 동시에 이루어졌다. 즉 일차로 TP 검사를 위하여 검체를 채집한 후 환자의 동의를 얻어 CP 제조사에서 공급한 술을 사용하여 검체를 획득 후 동 회사에서

공급되는 검체보관용액에 검체를 채집하였고 부인과적 검체는 총 463예였다. 기타 체액 및 소변 검체는 병리과에 의뢰된 세포학적 검체 중 진단을 위하여 사용한 후 남은 검체 중 세포성분이 비교적 많은 것을 대상으로 하였으며, 체액 40예, 소변 34예가 이용되었다. 위와 같은 방법으로 모은 검체를 MEDIMEX 검사실과 협조하여 CP 장비를 이용하여 슬라이드를 제작하여 통상적인 Papanicolaou 염색을 시행한 후 원자력병원 병리과에서 세 명의 임상병리사가 초검을 시행하고 두 명의 병리의사가 최종 진단을 하여 CP 검사와 TP 검사가 독립적으로 이루어지도록 계획하였으며 CP 검사결과는 환자의 진단에 반영하지 않았다. CP 슬라이드에 대한 진단 후 본원 병리과에서 제작되어 판독된 TP 결과와 CP 진단을 비교하였다. 개별 슬라이드의 개괄적 평가, 즉 슬라이드 표본의 세포의 밀도, 슬라이드에 부착된 세포의 형태학적 보존성, 염색성 등의 질적인 평가를 시행하였으며, 이들에 대하여는 계량적 평가는 시행하지 않았다. 한편 CP 방법으로 제작된 표본에서의 면역조직화학염색의 적용 가능성 여부의 판단을 위하여 체액 검체 중 세포가 비교적 많은 검체를 대상으로 cytokeratin (Zymed, 1:100), vimentin (Zymed, 1:200), 및 Ki-67 (Zymed, 1:100)에 대한 면역조직화학염색을 각 5예에서 시행하여 세포질 및 핵에 대한 염색성을 판단하였다. 면역조직화학염색은 citrate buffer에서 가열하여 항원을 노출시키는 처치를 제외한 것 외에는 조직에서의 통상적인 ABC법과 똑같이 시행하였다. 두 방법 간의 진단결과에 대한 통계적 유의성 검증은 SPSS 12.0을 사용하여 McNemar test를 시행하였다.

결 과

자궁경부표본에 대한 TP와 CP의 세포검사에서 두 검사법을 비교하기 위하여 수집된 검체는 총 463예였으나, TP에서 부적절 검체로 처리된 6예는 비교에서 제외하여 457예에서 두 검사법 간의 비교가 가능하였다. 이들 부적절 검체는 세포수가 너무 적어서 부적절 검체로 처리되었으며, TP에서 부적절 검체로 처리된 6예 모두 CP에서도 세포수가 세포학적 평가에 부적절하게 슬라이드에 부착되어 나타났다. TP슬라이드의 세포부착 구경은 22mm였고 CP슬라이드의 세포부착 구경은 20mm였다. 적혈구나 단백질성 부유물에 의하여 세포검사가 방해되는 등의 소견을 보이지



Fig. 1. The gross photograph of slides show evenly distributed cell preparation in both methods. There is little difference in cell density between them (from right to left; ThinPrep[®] of cervicovaginal specimen, CellPrep[®] of cervicovaginal specimen, ThinPrep[®] of urine, and CellPrep[®] of urine).

않는 깨끗한 도말배경과 원형의 세포부착부위 이외에서 초점을 생략할 수 있는 이점이 모두 인정되었다. 염증세포가 많은 경우 상피세포와 염증세포가 뒤엉켜서 세포군집을 이루어 단층으로 흡착되지 않는 경향이 TP와 CP에서 모두 관찰되었으며, 두 방법 모두에서 적혈구를 제외한 염증세포의 제거효과를 관찰할 수는 없었다. 세포부착구경의 차이에 따른 초점 시간의 차이는 정확한 계량적 측정이 불가능하였으나, 주관적으로는 인정이 되지 않았다. 액상세포 검사에서 흔히 관찰되는 세포의 집단적 탈락현상에 의한 세포도말구경 내에서의 투명한 영역도 두 방법간에 별다른 차이가 관찰되지 않았으며, 세포흡착이 슬라이드상에 균일하게 흡착되는 정도는 주로 표본의 상태에 의존하는 경향을 보였다. 즉, 표본의 채집 시 풍부한 양의 상피세포가 용액 내에 존재하는 경우는 두 방법 모두에서 양질의 균일한 세포도말 소견을 보였다 (Fig. 1). 세포소견에서 핵세포질 비율, 염색질의 과염색성과 분포 양상, 핵소체의 모양 및 크기 등을 관찰하는 면에서 장단점이 두 방법간에 차이가 인정되지 않았으며, 두 방법 모두에서 검체의 종류에 관계없이 적절한 수준의 세포소견을 관찰할 수 있었다 (Fig. 2, 3). 단 TP의 경우 핵이 다소 과염색되는 경향이 있었으나 이에 대한 관독은 충분히 훈련된 상태이고, CP의 경우에는 염색질 양상이나 핵소체의 관찰이 용이한 반면 과염색성의 관찰이 다소 떨어지는 측면이 있었으나 관독에 지장을 초래할 정도는 아니었다. 이러한 주관적 판단 요소들은 채액이나 소변 검체 모두에서 똑같이 적용되고 판단되었으며,

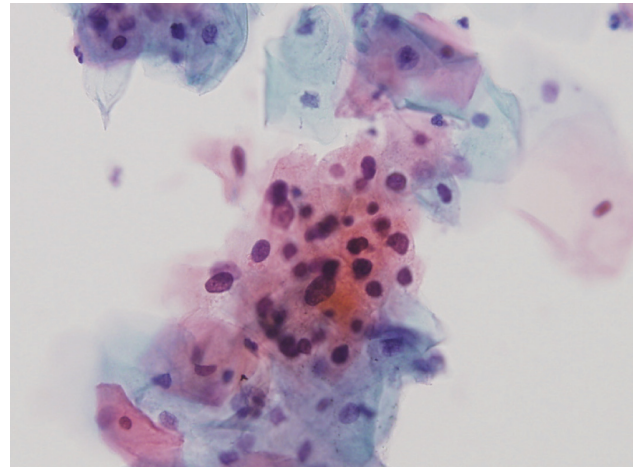


Fig. 2. Representative sample of cervicovaginal specimen shows low-grade squamous intraepithelial lesion prepared by CellPrep[®]. Thin-layer preparation and clean background are appreciated (Papanicolaou).

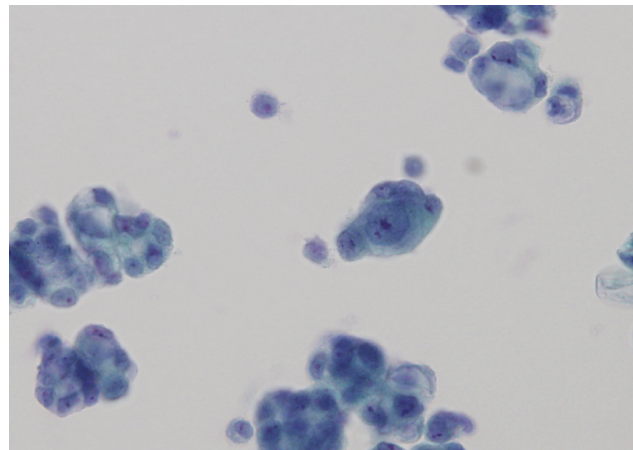


Fig. 3. Peritoneal fluid prepared by CellPrep[®] demonstrates metastatic adenocarcinoma (Papanicolaou).

그 차이가 인정되지 않았다.

자궁경부의 TP을 이용한 세포검사서 적절한 검체로 처리되어 진단이 나간 457예에 대하여 TP을 진단기준으로 삼았을 때 CP에서는 부적절 검체가 3예 (0.7%)에서 관찰되었는데 이들은 TP에서도 세포의 흡착상태가 양호하지 않은 경우였다. 베데스다시스템¹² (The Bethesda System, TBS)에서 권장하는 세포학적 진단 분류에 따라 두 방법간의 세포결과를 분류하였을 때 McNemar test에서 통계학적으로 두 방법간의 검사결과의 차이가 없었다 (Table 1, $p=0.048$). TP 진단결과를 기준으로 하고, 세포학적 음성 소견과 반응성 양성 소견을 음성결과, ASCUS/AGC 이상

Table 1. Comparison of the cytologic diagnosis between ThinPrep[®] and CellPrep[®] Pap test in cervicovaginal smear

ThinPrep [®]	CellPrep [®]							Total
	Negative	RCC	ASCUS/AGC	LSIL	HSIL	SCC/Adc	Inadequate	
Negative	379	1	2	0	0	0	2	384
RCC	10	23	3	0	0	0	0	36
ASCUS/AGC	3	1	14	3	0	0	0	21
LSIL	0	0	1	8	0	0	1	10
HSIL	0	0	0	0	2	0	0	2
SCC/Adc	0	0	0	0	0	4	0	4
Inadequate	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	392	25	20	11	2	4	3	457

RCC: reactive cellular change; ASCUS/AGC: atypical squamous cells of undetermined significance/atypical glandular cells; LSIL: low grade squamous intraepithelial lesion; HSIL: high grade squamous intraepithelial lesion; SCC/Adc: squamous cell carcinoma/adenocarcinoma.

Table 2. Comparison of the cytologic diagnosis between ThinPrep[®] and CellPrep[®] test in body fluid

ThinPrep [®]	CellPrep [®]				Total
	Negative	Atypical	Suspicious	Malignancy	
Negative	17	1	0	0	18
Atypical	4	0	0	0	4
Suspicious	1	1	0	0	2
Malignancy	0	0	2	14	16
Total	22	2	2	14	40

의 소견을 보인 경우를 양성결과로 양분하였을 때 CP 검사의 민감도, 특이도, 양성예측치, 음성예측치는 각각 89%, 98%, 86%, 99% 였다 (Table 4). 체액을 이용한 검사는 복강삼출액 25예, 흉강삼출액 13예, 심낭삼출액 1예, 담즙 1예 등 40예에서 행하였으며, 이 경우에는 TP에서 비교적 세포밀도가 높은 예를 선별하여 CP을 시행하였다. 세포결과는 Table 2에 요약하였으며 두 방법 간의 결과의 차이가 없음을 통계학적으로 인정되지 않았다 ($p=0.215$). TP을 기준으로 하여 CP의 민감도, 특이도, 양성예측치, 음성예측치는 각각 89%, 82%, 80%, 90% 였다 (Table 4). 소변을 이용한 검사는 총 34예이고 그 결과는 Table 3에 요약하였고 두 방법 간의 결과의 차이는 p 값이 0.01 이하로서 인정되지 않았다. TP을 기준으로 하여 CP의 민감도, 특이도, 양성예측치, 음성예측치는 모두 100% 였다 (Table 4).

CP 체액표본을 이용하여 시행한 cytokeratin (Zymed, 1:100) 과 vimentin (Zymed, 1:200)에 대한 면역조직화학

염색에서 해독 가능하며, 특이성이 인정되게 세포질에 염색되었으며, 핵에도 미약하나마 양성인 소견을 보였는데 (Fig. 4A), 이러한 현상은 세포표본을 이용한 면역조직화학 염색에서 흔히 관찰되는 소견으로서 TP 표본에서도 경험하는 경우이다. Ki-67 (Zymed, 1:100)을 이용한 면역조직화학 염색에서는 핵에 국한하여 양성인 세포가 관찰되었다 (Fig. 4B).

고찰

병원 검사실에서의 이상적인 검사방법은 민감도와 특이도가 높으며 물적 인적 비용이 저렴한 상태에서 이루어지는 것이고 세포검사방법도 예외는 아니다. 자궁경부의 세포도말검사는 자궁암으로 인한 사망을 크게 감소시킨 유용한 검사방법으로서 여성에서의 통상적 암선별검사로서 널

Table 3. Comparison of the cytologic diagnosis between ThinPrep[®] and CellPrep[®] test in urine

ThinPrep [®]	CellPrep [®]				Total
	Negative	Atypical	Suspicious	Malignancy	
Negative	31	0	0	0	31
Atypical	2	0	0	0	2
Suspicious	0	0	0	0	0
Malignancy	0	0	0	1	1
Total	33	0	0	1	34

Table 4. The relationship between results of ThinPrep[®] and CellPrep[®] test

ThinPrep [®]	Cervicovaginal smear CellPrep [®]			ThinPrep [®]	Body fluid CellPrep [®]			ThinPrep [®]	Urine CellPrep [®]		
	Negative*	Positive †	Total		Negative ‡	Positive§	Total		Negative ‡	Positive§	Total
Negative*	413	5	418	Negative ‡	18	4	22	Negative ‡	33	0	33
Positive †	4	32	38	Positive§	2	18	18	Positive§	0	1	1
Total	417	37	454	Total	20	20	40	Total	33	1	34

Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were 89%, 98%, 86%, and 99% in cervicovaginal smear, 89%, 82%, 80%, and 90% in body fluid, respectively. In urine sample, all of these values were 100%.

Negative*: Negative or reactive cellular change

Positive †: Atypical squamous cells of undetermined significance/atypical glandular cells or higher lesion

Negative ‡: Negative or atypical cells

Positive§: Suspicious malignancy or higher lesion

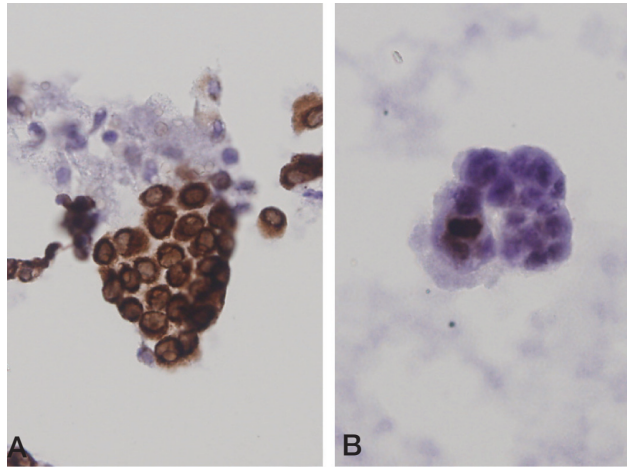


Fig. 4. Immunohistochemical staining of vimentin (A) and Ki-67 (B) successfully demonstrates their specific expression in targeted cells.

리 행하여지고 있다. 최근에는 종전의 도말검사를 대신하여 액상세포검사 (Liquid-based cytology, LBC)를 이용한 소위 “얇은층 도말검사”가 도입되었는데 이의 장점으로는

도말을 시행하는 임상과의 숙련도에 따라 도말된 슬라이드의 질이 상이한 점을 극복할 수 있고, 초검을 시행하는 슬라이드의 면적이 훨씬 협소함에도 불구하고 세포학적 민감도와 특이도가 높다는 데에 있다.^{1,2,4-11} 국내에서도 TP와 함께 여러 다양한 LBC가 종전의 도말법과 비교하여 검사되고 일부의 검사실에서는 종전의 방법을 대체하고 있으며^{7-9,13-15} 본원에서도 2000년부터 TP를 부인과적 세포검사에 도입한 이래 최근에는 체액, 소변, 가래 등 다양한 세포검체에 이를 도입하였고, 특히 소변에서는 종전의 검사법에 비하여 괄목할 만한 좋은 성적을 보여주었다.⁹ 이러한 장점에도 불구하고 국내의 의료여건상 LBC의 전격적 도입이 어려운 이유는 슬라이드 제작에 필요한 고가의 검사장비와 개별적 검사에 소요되는 재료비가 기존의 방법에 비하여 매우 비싸다는 데에 있다.¹⁵ 이런 문제를 해결하고자 별도의 장비를 요하지 않는 비교적 싼 값에 시행할 수 있는 수기적 방법에 근거한 MonoPrep[™] 등이 도입되고 자체적인 질 향상을 도모하고 있는 실정이다.^{14,15} 본 연구에 사용

된 검사법인 CP은 TP의 높은 비용과 MonoPrep™의 수기적 방법을 고려하여, 각각의 단점을 보완하고자 국내에서 개발된 LBC 검사기법이며, 슬라이드를 제작하는 원리는, 고정액이 든 병에 자궁경부에서 수집한 세포를 술과 같이 담근 후 와동시켜 세포부유액을 만들고 음압을 이용하여 필터에 부착시킨 후 슬라이드에 흡착시키는 방법으로서 많은 면에서 TP와 비슷하다.

본 연구에서는 기준이 되는 진단 (Gold standard)으로 TP 결과를 이용하였는데, 이는 기존의 연구에서 TP을 이용한 검사가 세포검사기법으로서 만족할 만한 결과를 보여주었고, 본 연구의 목적이 CP 검사법의 절대적 효용성을 검사하기보다는 기존에 정립된 비슷한 방법의 검사와 비교하여 효용성을 검증하기 위한 것이기 때문이다. 그러나 보다 더 정확한 검사가 되기 위하여는 원추생검과 같은 자궁경부의 총체적 상태를 알 수 있는 검사가 기준이 되어야 한다고 생각하나, 현실적으로 진단만을 위하여 모든 환자에서 침습적인 검사를 적용하기 어려운 일이다. 본 연구에서도 자궁경부의 세포검사에서도 이에 대응하는 조직검사결과가 일부 존재하지만, 그 수가 적고, TP와 CP 두 방법 간에 불일치를 보이는 경우에 대하여 기준으로 삼기에는 많이 부족하였다. 두 검사법 간의 진단결과의 유사성을 검증하기 위한 McNemar test는 통계학적 처리를 위하여, 자궁경부세포진 검사에서는 부적합 검체를 제외하였고, 소변 검사에서는 TP에서 atypical로 진단된 2예를 제외하였다. 자궁경부세포진 검사와 소변 검사에서는 두 방법간에 진단결과에 차이가 없음이 통계로 증명되었지만, 체액을 대상으로 한 검사에서는 통계적으로 차이가 없음이 인정되지 않았다. 그러나 TP에서 “suspicious”로 진단되었으나 CP에서 음성으로 진단된 1예를 제외하면 진단상의 불일치가 임상적 처치에 영향을 미치는 정도는 아니었다. 그리고 소변에서 민감도, 특이도, 양성예측치, 음성예측치가 모두 100%인 것은 양성인 경우가 1예에 불과하여 통계적 결과를 확대 해석하는 것은 피하여야 할 것으로 생각한다. 자궁경부세포진, 체액 및 소변 검체에서 “atypical” 빈도가 다소 높게 관찰되었는데 이는 TP을 이용한 검사를 표준화된 검사법으로 사용하고 있는 상태에서, 익숙하지 않은 세포소견을 보이는 CP를 관독하는 과정에서 나타나는 일과성 현상으로 이해하였다.

본 연구에서 검체의 채취는 환자의 자궁경부로부터 연속하여 두 번, 별개의 술을 사용하여 이루어졌고, 먼저 채집된 것을 TP에 나중에 채집된 것을 CP에 사용하였다. 보

다 객관적인 비교가 되기 위하여는 각각의 순서를 순차적으로 바꾸었어야 하지만, 진단용 검체의 채집이 간섭 받기를 원하지 않았으므로, CP에 사용하기 위한 검체는 항상 TP를 위한 검체의 채집 후에 시행하였다. 이러한 방법의 결과로서 탈락세포수가 적은 경우에는 TP 표본에 비하여 CP 표본에서 더욱 세포밀도가 낮았으며, TP에서 부적합을 보인 6예에서는 CP에서는 세포가 거의 관찰되지 않았다. 두 검사방법을 비교하기 위한 검사에서 생길 수 있는 분석 전 “collection bias”가⁴ 본 연구에서도 있을 수 있다고 생각된다. 그러나 진단결과에 있어서 두 방법 간의 유의한 통계적 차이는 없는 것으로 미루어 1차 채집 후 2차 채집이 검사결과에 미치는 영향은 미미한 것으로 판단하였다. Collection bias와 검체 수집에 드는 비용을 감소시키기 위한 방법으로 남아있는 검체, 즉 본 연구의 경우 TP사용 후 남은 세포부유액을 CP 검사에 이용할 수도 있겠으나,¹⁶ 이는 TP와 CP간에 고정액의 차이가 있기 때문에 세포의 보존상태, 염색성 등 총체적 평가에 영향을 미칠 수 있어서 피하였다.

검사실에서 이미 사용하고 있는 방법이 있는 경우에, 설령 이와 유사하더라도 다른 방법이 도입되어 정착되기에는 많은 노력과 시행착오가 요구된다. 본 연구에서도 초기 단계에서는 원자력병원 병리과에 CP장비를 두고서 MED-IMEX 직원이 슬라이드에 세포를 흡착시키는 과정까지 시행하고, 염색은 본 과에서 행하는 통상적인 방법에 따라 TP슬라이드와 똑같이 본 과의 세포병리사가 시행하였으나, 세포의 흡착상태가 양호하지 못하고, 염색성도 혼탁한 양상을 보였다. 세포의 흡착 상태는 부유된 세포에 가하여지는 흡인 압력이 너무 과도하여 세포질이 접히거나 말리는 현상이 종종 관찰되었고, 염색성은 보존액의 차이에 따른 현상과 정도관리의 미흡이 병합되어 나타나는 현상으로 추정되었으며, 진단에 근본적인 영향을 미치지 않으나 슬라이드 질에 관한 주관적인 판단에는 영향을 미쳤다. 이를 해결하기 위하여 MEDIMEX 검사실에서 일정기간의 정도관리 작업을 거친 후 다시 연구를 시행할 수 있었다.

LBC의 장점으로는 일차의 세포검사서 진단이 안되어 면역조직화학염색 등의 보조적인 검사가 요구되는 경우에 표본병에 남아있는 검체를 이용하여 추가적인 검사가 가능하다는 점이다.³ 자궁경부세포진 검사에서 면역검사가 요구되는 경우는 거의 없으나 체액표본에서는 종종 요구된다. CP표본에서 면역조직화학염색을 적용할 수 있는지를 검사하기 위하여 세포질과 핵에 존재하는 항원을 표적으로

하여, 빈번히 사용되는 cytokeratin, vimentin, Ki-67을 이용하여 면역조직화학염색을 시행한 결과 모두에서 적용이 가능함을 확인할 수 있었으며 cytokeratin이나 vimentin이 핵에도 미약하나마 양성으로 나타나는 이유는 세포표본은 세포의 단면이 아니어서, 형태학적으로 핵으로 보이는 부위에도 세포질의 일부가 중첩되어 있기 때문인 것으로 판단하였다. 자궁경부세포진 검사에서 보조적으로 사용하는 HPV검출은 본 연구에서는 시행하지 않았으나, DNA 바이러스인 HPV는 고정액에 따라 검출이 불가능한 경우가 거의 없기 때문에¹⁷ 추가 검사가 필요한 경우 이용할 수 있다고 생각한다.

결 론

최근에 국내에서 LBC로서 개발된 CP는 TP을 기준으로 삼았을 때 자궁경부세포검사, 체액검사 및 소변검사에서 슬라이드질에서 뚜렷한 결함이 관찰되지 않았고, 진단의 민감도, 특이도, 양성예측치, 음성예측치 등에서 80% 이상을 보였으며 면역조직화학검사에도 이용할 수 있음을 확인할 수 있었다. 따라서 CellPrep® 검사는 적어도 자궁경부세포진, 체액, 및 소변의 세포검사서 LBC에 적합한 검사 방법으로 사료되며 개별 검사실에서 운용할 때는 적절한 정도관리의 과정이 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Payne N, Chilcott J, McGoogan E. Liquid-based cytology in cervical screening: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess* 2000;4:1-73.
2. Linder J. Recent advances in thin-layer cytology. *Diagn Cytopathol* 1998;18:24-32.
3. Sahebali S, Depuydt CE, Segers K, et al. p16INK4a as an adjunct marker in liquid-based cervical cytology. *Int J Cancer* 2004;108:871-6.
4. Lee KR, Ashfaq R, Birdsong GG, Corkill ME, McIntosh KM, Inhorn SL. Comparison of conventional Papanicolaou smears and a fluid-based, thin-layer system for cervical cancer screening. *Obstet Gynecol* 1997;90:278-84.
5. Abulafia O, Pezzullo JC, Sherer DM. Performance of ThinPrep liquid-based cervical cytology in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smears: a quantitative survey. *Gynecol Oncol* 2003;90:137-44.
6. Schledermann D, Ejersbo D, Hoelund B. Improvement of diagnostic accuracy and screening conditions with liquid-based cytology. *Diagn Cytopathol* 2006;34:780-5.
7. Lee KC, Choi HS, Kim HJ, et al. The Comparison of conventional Pap Smear with ThinPrep Pap Smear in detecting HSIL and cervix cancer. *Korean J Obstet Gynecol* 2002;45:753-8.
8. Kim YR, Kim YT, Kim SH, Kim JH, Kim JW, Park YW. Comparative analysis of conventional Papanicolaou smear, fluid-based thin-layer method and cervicography. *Korean J Obstet Gynecol* 2005;48:2932-40.
9. Park YW, Chung JH, Lee HM. A Comparison of the availability of the urine ThinPrep test and urine cytology in the diagnosis of bladder cancer. *Korean J Urol* 2003;44:734-8.
10. Ylagan LR, Zhai J. The value of ThinPrep and cytospin preparation in pleural effusion cytological diagnosis of mesothelioma and adenocarcinoma. *Diagn Cytopathol* 2005;32:137-44.
11. Gabriel C, Achten R, Drijkoningen M. Use of liquid-based cytology in serous fluids: a comparison with conventional cytopreparatory techniques. *Acta Cytol* 2004;48:825-35.
12. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287:2114-9.
13. Jang J, Kim J, Cho KJ, Khang SK, Nam JH, Gong G. A comparison of AutoCyte PREP with matched conventional Smear in cervicovaginal cytology. *Korean J Cytopathol* 2002;13:8-13.
14. Park JM, Lee JG, Suh IS. Clinical efficacy of manual liquid-based cervicovaginal cytology preparation: Comparative study with conventional papanicolaou test. *Korean J Cytopathol* 2005;16:10-7.
15. Nam JH, Kim HS, Lee JS, Choi HS, Min KW, Park CS. A comparison of modified MonoPrep2 of liquid-based cytology with ThinPrep Pap test. *Gynecol Oncol* 2004;94:693-8.
16. Maksem JA, Dhanwada V, Trueblood JE, et al. Testing automated liquid-based cytology samples with a manual liquid-based cytology method using residual cell suspensions from 500 ThinPrep cases. *Diagn Cytopathol* 2006;34:391-6.
17. Mullink H, Walboomers JM, Tadema TM, Jansen DJ, Meijer CJ. Combined immuno- and non-radioactive hybridocytochemistry on cells and tissue sections: influence of fixation, enzyme pre-treatment, and choice of chromogen on detection of antigen and DNA sequences. *J Histochem Cytochem* 1989;37:603-9.