

수기 액상세포검사를 이용한 자궁목 세포진 검사의 임상적 효용성: 고식적 세포진 검사와의 비교

성윤검사센터 세포학부 및 경북대학교 의과대학 병리학교실¹

박 종 명 · 이 종 기 · 서 인 수¹

= Abstract =

Clinical Efficacy of Manual Liquid-Based Cervicovaginal Cytology Preparation: Comparative Study with Conventional Papanicolaou Test

Jong Myoung Park, M.T., Jong Gi Lee, M.D., and In Soo Suh, M.D.¹

Department of Cytopathology, Sung-Yoon Reference Laboratory,
Department of Pathology, Kyungpook National University School of Medicine¹, Daegu, Korea

This study was performed to compare manual liquid-based preparation with conventional Papanicolaou tests in view of the cytologic diagnoses and specimen adequacy. The specimens of 5,979 women from 33 local clinics and 1 general hospital were prepared by both manual liquid-based preparation and conventional Papanicolaou test. The cytologic diagnoses and specimen adequacy were evaluated in Department of Pathology in Kyungpook National University School of Medicine. A conventional Papanicolaou test was always prepared first, after that residual material on the sampling device was rinsed into a liquid preservative, and then thin-layer slides were prepared using manual method of liquid-based cervicovaginal cytology. Conventional and liquid-based slides were read independently, and cytologic diagnoses and specimen adequacy were classified using the Bethesda System. Of the cases, 5,763 (96.3%) had the same interpretation, and there was no significant diagnostic difference in 5,853 (97.8%) cases. When evaluating cases with more than one diagnostic class difference, the manual liquid-based preparation demonstrated a statistically significant overall improvement (2.1%) in the detection of squamous intraepithelial lesion and invasive cancer. Using manual method of liquid-based preparation, there was 14.1% reduction in unsatisfactory slides through excellent cellular presentations. In conclusion, the manual liquid-based preparation produces standardized quality, superior sensitivity and improved adequacy as compared to the conventional method.

Key words: Clinical efficacy, Manual liquid-based preparation, Conventional Papanicolaou test

논문접수 : 2005년 3월 17일

게재승인 : 2005년 5월 12일

책임저자 : 이 종 기

주 소 : (706-838) 대구광역시 수성구 중동 532-457, 성윤검사센터

전 화 : 053-765-2625

팩 스 : 053-765-2624

E-mail address : sylceo@yahoo.co.kr

서 론

자궁경부 세포진 검사는 자궁경부 종양의 효과적인 선별검사이며, 과거 50년간 자궁경부암의 이환율과 사망률을 낮추는데 기여하였다. 그러나 고식적 Papanicolaou 세포진 검사의 위음성률은 오랫동안 우려되어 왔으며, 위음성률의 원인으로는 검체 채취 및 보존 상의 오류, 슬라이드 제작 및 판독의 오류 등으로 알려져 있다.¹⁻³ 이 중 위음성률의 주요인자는 검체 채취 및 보존 상의 오류이다. 검체 채취 및 보존상의 오류는 혈액 혹은 염증성 삼출물의 과다한 혼입, 도말 표본의 건조, 도말 시 압박에 의한 세포파괴, 세포의 고정불량 등에 기인한다. 이러한 검체 채취 및 검체 보존의 오류를 줄이기 위하여 액상세포 슬라이드 제작 방법인 ThinPrep™이나 AutoCyte Prep™ 등의 자동화된 액상세포 슬라이드 제작법들이 개발되어 있다. 이들 액상세포검사법에서는 자궁경부에서 탈락된 세포를 세포솔로 채취한 후 세포솔의 솔 부분을 보존제에 넣어 검사실로 보내는 direct-to-vial 방법이며, 이 방법으로 도말 표본의 건조, 도말 시 압박에 의한 세포파괴, 세포의 고정불량 등을 막을 수 있다. 검사실의 액상세포 슬라이드 제작 단계에서 부유액 내의 세포를 여과막에 흡착시키거나 gradient media를 사용한 원심분리 방법으로 판독을 어렵게 하는 적혈구, 백혈구, 점액질 등을 최대한 제거함으로써 위음성률을 줄일 수 있다.^{4,9} 그러나 이 방법들은 고가의 특수장비와 인력이 많이 드는 단점이 있다.

본 연구에서 사용한 액상세포검사법은 수기적 방법으로 ThinPrep™이나 AutoCyte Prep™ 등의 액상세포 슬라이드 제작방법과 유사하다. 한 환자에게서 기존의 고식적 세포도말법을 시행하고, 그 후 남은 검체를 보존제에 넣어 검사실로 옮긴 후 액상세포 슬라이드를 제작하는 split-sample 방법을 채택하였다. 수기 액상세포검사법을 시행하여 제작된 슬라이드와 고식적 세포도말법으로 제작된 슬라이드를 각각 비교 판독하여 판독 대상 슬라이드의 적절성과 진단상의 차이를 분석하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구 재료

2004년 8월부터 2004년 12월까지 대구광역시와 경

상북도의 33개 산부인과의원과 1개 종합병원 산부인과에서 의뢰된 검체 가운데 임의로 선택한 5,979 예를 대상으로 하였다. Split-sample법을 채택하여 한 환자의 검체를 고식적 Papanicolaou 세포도말법과 수기 액상세포법으로 각각의 슬라이드를 제작하였다. 세포진단은 고식적 세포도말법에 의해 이루어졌으며, 수기 액상세포법에 의한 판독 결과는 보고서에 반영하지 않고 별도로 기록해 두었다. 이 중 35예에서 조직검사가 시행되었으며, 조직검사 결과를 고식적 세포도말법과 수기 액상세포법의 세포진단 결과와 비교 분석하였다.

2. 검체 채취 및 슬라이드 제작

자궁경부 탈락세포 검체는 산부인과 의사가 브러시를 이용하여 채취하였고, 유리 슬라이드에 도말 후 즉시 95% 알코올에 고정하여 Papanicolaou 염색을 시행하였다. 수기 액상세포법을 위하여 split-sample 방법을 채택하였으며, 유리 슬라이드에 도말하고 남은 세포솔을 박 등¹⁰이 개발한 보존제에 넣어 검사실로 이송하였다. 4시간 이상 보존제에 고정된 세포를 보존제 내에 부유시킨 후, 10% 텍스트란 (gradient media) 4 ml 가 분주되어 있는 15 ml 원심분리관에 검체 8 ml를 분주하였다. 1,000 rpm으로 2분간 원심분리하고 흡인기를 이용하여 상층액 8 ml를 흡인하여 버린 뒤 나머지 4 ml를 다시 2,000 rpm에 10분간 원심분리하여 원심분리관 바닥에 세포침전물을 형성시킨 후 상층액 모두를 버렸다. 1,000 μ l의 Tris-buffer를 원심분리관에 분주한 뒤 반복적인 피펫 동작으로 세포침전물을 원심분리관 바닥으로부터 탈락시켰다. 1.3 cm 직경의 ring device가 부착된 슬라이드 위에 세포 부유액 200 μ l를 떨어뜨리고, Tris-buffer 600 μ l를 추가하였다. 15분간 방치 후 Tris-buffer 2회, 95% 에탄올로 3회 세척한 후 95% 에탄올에 슬라이드를 고정하였다. 액상세포 슬라이드를 기존의 Papanicolaou 염색한 후 검경하였다. 35예의 자궁경부 조직검사 검체는 10% 중성 포르말린에 고정하여 파라핀 포매 후 박절하여 hematoxylin-eosin 염색을 하여 판독하였다.

3. 판독 및 분석

Split-sample 방법으로 제작된 한 환자의 고식적 세포도말법과 수기 액상세포법의 세포진 슬라이드와 조

직 검체 슬라이드를 The Bethesda System에 따라 각각 독립적으로 2 명의 병리의사가 판독하였으며, 의견의 차이는 토의 과정을 거쳐 조율하였다. 각각의 방법에 의한 세포진 슬라이드의 고정상태, 도말배경과 세포 수 등을 포함한 검체의 적정성과 세포 진단 결과를 비교하였다.

결 과

부적절 검체 (unsatisfactory or satisfactory but limited by)가 고식적 세포도말법 (30.9%)에 비해 수기 액상세포법 (6.3%)에서 현저히 감소하였으며, 이 가운데 고정 불량으로 인한 부적절 검체는 고식적 Papanicolaou 방법과 수기 액상세포법에서 각각 13.1%와 0.1%였다. 자궁경관세포와 화생세포의 부재는 각각의 방법 (2.5%, 2.1%)에서 현저한 차이는 없었다. 도말되는 세포의 수가 판독 불가능한 정도로 적은 경우는 고식적 세포도말법과 수기 액상세포법에서 각각 15예와 10예에서 관찰되었다 (Table 1). 고식적 세포도말법으로 제작된 슬라이드에서는 과도한 혈액 (5.8%)과 염증성 삼출물의 도말 (5.8%)이 빈번하게 관찰되었다. 그러나 수기 액상세포법으로 제작된 슬라이드에서는 적혈구 (1.3%)와 염증세포 (1.7%)의 출현이 현저히 줄었고, 소량의 적혈구와 염증세포가 상피세포와 함께 도말된 경우도 판독이 용이하였다 (Fig. 1).

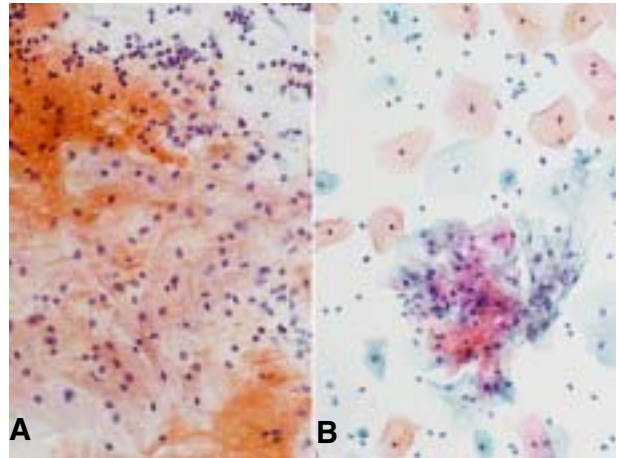


Fig. 1. (A) Bloody and inflammatory smear. The conventional Pap slide is bloody and has many inflammatory cells. (Papanicolaou) (B) Candidiasis and inflammatory cells. The slide prepared through manual liquid-based cytology has scattered acute inflammatory cells. Hyphae of *Candidia* sp. are seen in the right lower portion. (Papanicolaou)

고식적 세포도말법과 수기 액상세포법으로 제작된 슬라이드의 판독 결과는 전체 5,979예 중 5,763예에서 동일하였고, 진단 불일치 216예에서 중대한 차이가 나는 경우가 126예 있었다.

Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS)의 진단은 고식적 세포도말법 17예에 비해 수기 액상세포법에서는 10예로 감소하였다. Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS)는

Table 1. Comparison of specimen adequacy between conventional smear and manual LBC

Specimen adequacy	Conventional smear	Manual LBC
Sufficient	4,131 (69.1%)	5,601 (93.7%)
Insufficient	1,848 (30.9%)	378 (06.3%)
Poor fixation	816 (13.7%)	5 (00.1%)
No transitional component	147 (02.5%)	127 (02.1%)
Scanty cellularity (limited)	177 (03.0%)	58 (00.9%)
Scanty cellularity (non-diagnostic)	15 (00.3%)	10 (00.2%)
Inflammatory	345 (05.8%)	102 (01.7%)
Bloody	346 (05.8%)	76 (01.3%)
Total	5,979 (100%)	5,979 (100%)

LBC: Liquid-based cytology

Scanty cellularity (limited): Squamous cells account for less than 3,000

Scanty cellularity (non-diagnostic): Squamous cells account for less than 1,000

Table 2. Detection rates for epithelial abnormalities between conventional smear and manual LBC

Diagnosis	Conventional smear	Manual LBC
WNL (or Benign)	5,699 (95.3%)	5,585 (93.4%)
ASCUS/AGUS	19 (0.31%)	13 (0.21%)
LSIL	229 (03.8%)	339 (05.7%)
HSIL	21 (0.35%)	28 (00.4%)
Squamous cell carcinoma	11 (0.18%)	12 (00.2%)
Adenocarcinoma	0 (0.00%)	2 (0.03%)
Total	5,979 (100%)	5,979 (100%)

LBC: Liquid-based cytology
 WNL: Within normal limit
 ASCUS: Atypical squamous cells of undetermined significance
 AGUS: Atypical glandular cells of undetermined significance
 LSIL: Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion
 HSIL: High-grade Squamous Intraepithelial Lesion

고식적 세포도말법과 수기 액상세포법에서 각각 2예와 3예에서 진단되었다.

Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) 중 사람유두종바이러스 감염은 고식적 세포도말법 (3.6%)에 비해 수기 액상세포법 (5.5%)으로 제작된 슬라이드에서 현저한 증가를 보였으며, High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)의 진단율도 전체 5,979예 중 수기 액상세포법 28예로 고식적 세포도말법 21예보다 증가하였다. 편평세포암종의 진단은 양

측 모두 동일하였으나, 샘암종 진단의 경우 고식적 세포도말법에서는 없었고 수기 액상세포법에서 2예가 있었다 (Table 2).

수기 액상세포법에서 고식적 세포도말법에 비교하여 높은 등급의 진단이 이루어진 경우가 많았으며, 특히 고식적 세포도말법에서 benign cellular change로 진단이 되었으나 수기 액상세포법에서 사람유두종바이러스 감염으로 진단된 경우가 111예 있었다 (Table 3).

35예에서 조직검사가 시행되었는데, 이 35예에서도 수기 액상세포법에서 고식적 세포도말법에 비교하여 높은 등급의 진단이 이루어진 경우가 많았다 (Table 4).

수기 액상세포법 및 고식적 세포도말법에 의한 진단과 조직학적 진단이 상이한 경우가 16예 있었다. 고식적 세포도말법에서 위음성 진단이 5예, 수기 액상세포법에서 위음성 진단이 1예 있었다. 위양성 진단은 양측 모두에서 없었으며, 과진단의 경우 고식적 세포도말법에서 1예, 수기 액상세포법에서 3예 있었다. 조직 진단보다 액상세포 슬라이드에서 과진단된 3예는, 조직 진단이 편평콘딜로마인데 액상세포 진단이 HSIL인 1예와 조직 진단이 편평상피내암종인데 액상세포 슬라이드의 진단이 편평세포암종으로 진단된 2예였다 (Fig. 2). ASCUS/AGUS 진단의 경우 고식적 세포도말법과 수기 액상세포법에서 각각 4예와 3예 있었다. 조직 진단이 샘암종인 3예 가운데 2예는 액상세포법에서 각각 LSIL (Fig. 3, 4)과 AGUS(Fig. 3)로 진단되었다 (Table 5).

Table 3. Comparison of diagnoses between conventional smear and manual LBC

Conventional	LBC							Total
	Benign	ASCUS/AGUS	LSIL	HSIL	SCC	Adenoca		
WNL (or Benign)	5,585	1	111	2			5,699	
ASCUS/AGUS		11	3	4	1		19	
LSIL		1	225	2		1	229	
HISL				20	1		21	
SCC					10	1	11	
Adenoca							0	
Total	5,585	13	339	28	12	2	5,979	

LBC: Liquid-based cytology, ASCUS: Atypical squamous cells of undetermined significance
 AGUS: Atypical glandular cells of undetermined significance, LSIL: Low-grade squamous intraepithelial lesion
 HSIL: High-grade squamous intraepithelial lesion, SCC: Squamous cell carcinoma, Adenoca: Adenocarcinoma

Table 4. Comparison of diagnoses between conventional smear and manual LBC in histologically confirmed results

Conventional \ LBC	WNL	Benign	ASCUS/AGUS	LSIL	HSIL	SCC	Adenoca	Total
WNL	1				2			3
Benign			1	1				2
ASCUS/AGUS			2		1	1		4
LSIL				14	1			15
HSIL					7	1		8
SCC						2	1	3
Adenoca								0
Total	1	0	3	15	11	4	1	35

LBC: Liquid-based cytology, ASCUS: Atypical squamous cells of undetermined significance
 AGUS: Atypical glandular cells of undetermined significance, LSIL: Low-grade squamous intraepithelial lesion
 HSIL: High-grade squamous intraepithelial lesion, SCC: Squamous cell carcinoma, Adenoca: Adenocarcinoma

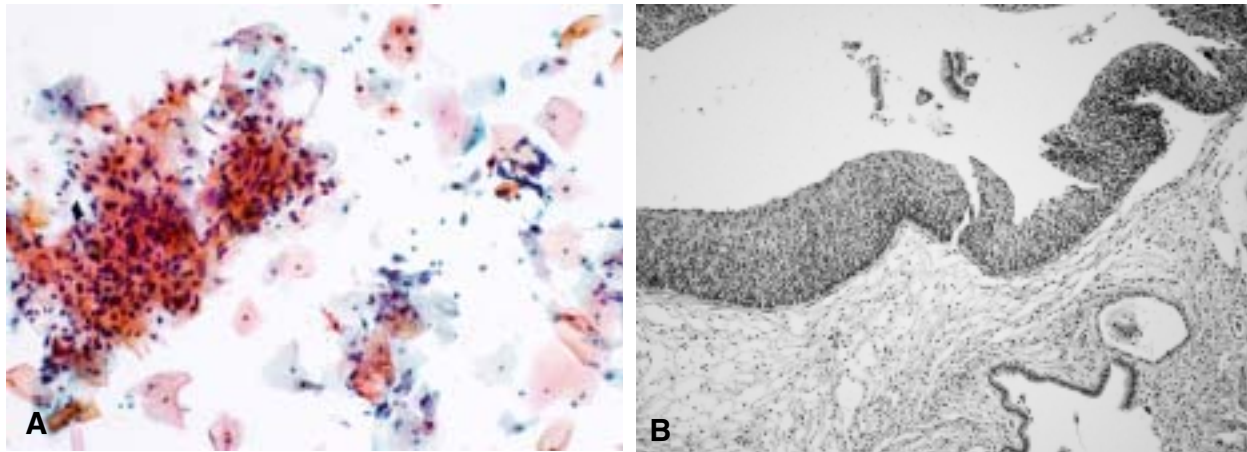


Fig. 2. Manual liquid-based cytology and histology. (A) CIN III (case 10 of Table 5) was diagnosed as squamous cell carcinoma on manual LBC. Many keratinized atypical squamous cells are noted. No necrotic or bloody background is present. (Papanicolaou) (B) Histologic diagnosis was CIN III (Squamous cell carcinoma in situ).

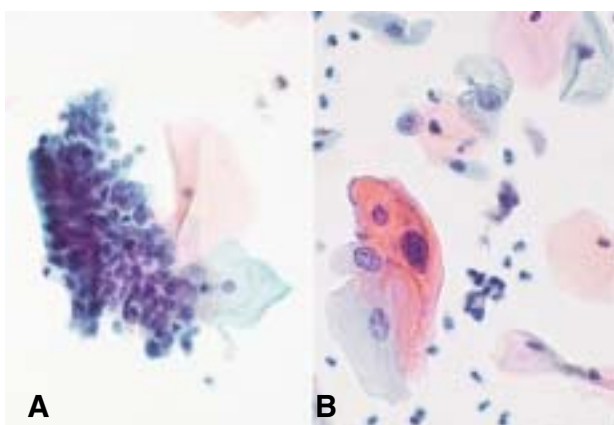


Fig. 3. (A) AGUS (case 16 of Table 5). The slide prepared through manual liquid-based cytology has a few clusters of atypical glandular cells. The nuclei of atypical glandular cells are small and display mild pleomorphism. (Papanicolaou) (B) LSIL (case 14 of Table 5). The slide prepared through manual liquid-based cytology has squamous cells having enlarged dark nuclei. A few squamous cells have perinuclear clearing, a finding of human papillomavirus infection. (Papanicolaou)

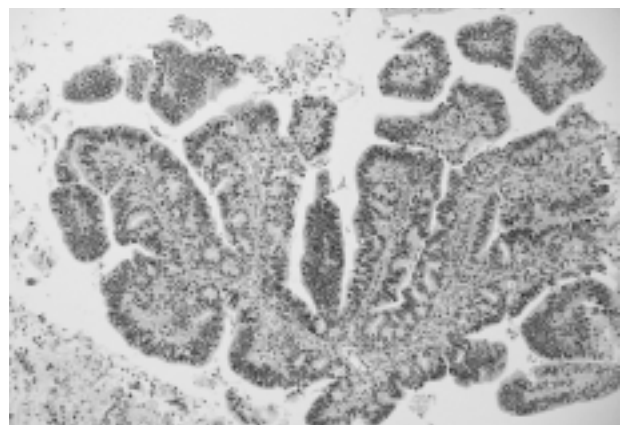


Fig. 4. Adenocarcinoma (histology for case 14). The diagnosis of cervical punch biopsy specimen was well-differentiated adenocarcinoma. The malignant lesion has papillary or fused glandular structures. The lining epithelial cells of them disclose mild nuclear atypism.

Table 5. The cases with different diagnoses of conventional smear and manual LBC in histologically confirmed results

	Histologic diagnosis	Conventional smear	Manual LBC
Case 1	Chronic cervicitis	AGUS	ASCUS
Case 2	Flat condyloma	WNL	HSIL
Case 3	CIN I	Benign	LSIL
Case 4	CIN I	ASCUS	ASCUS
Case 5	CIN I	WNL	WNL
Case 6	CIN III	SCC	SCC
Case 7	CIN III	LSIL	LSIL
Case 8	CIN III	WNL	HSIL
Case 9	CIN III	HSIL	LSIL
Case 10	CIN III	HSIL	SCC
Case 11	SCC	ASCUS	HSIL
Case 12	SCC	LSIL	LSIL
Case 13	SCC	ASCUS	SCC
Case 14	Adenoca	Benign	LSIL
Case 15	Adenoca	SCC	Adenoca
Case 16	Adenoca	Benign	AGUS

LBC: Liquid-based cytology
 CIN: Cervical intraepithelial neoplasm
 ASCUS: Atypical squamous cells of undetermined significance
 AGUS: Atypical glandular cells of undetermined significance
 LSIL: Low-grade squamous intraepithelial lesion
 HSIL: High-grade squamous intraepithelial lesion
 SCC: Squamous cell carcinoma
 Adenoca: Adenocarcinoma

수기 액상세포법에서 1인이 100개의 슬라이드를 제작하는 데 소요된 시간은 3시간 정도였다. 보존제와 gradient media를 포함한 각종 소모품은 검사실에서 사용되는 소모품을 사용함으로써 저렴한 비용으로 액상세포 슬라이드를 제작할 수 있었다.

고 찰

자궁경부 세포진 검사에서 검체 슬라이드의 적절한 세포 고정상태, 충분한 관찰대상 세포 수, 자궁경부 이행부위 세포의 출현 여부는 세포진 검사의 위음성 결과에 큰 영향을 미친다. 슬라이드에 염증세포와 혈액이 과도하게 도말되는 경우도 관찰대상 세포가 염증세포와 혈액세포로 부분적 혹은 전체적으로 가려지게 되어 위음성 결과를 유도하게 되는데, 이 염증세포와 혈액의 과도한 도말은 임상 의사의 검체 채취 및

검체 도말의 적절성 여부에 기인한다.

부적절 검체 (unsatisfactory or satisfactory but limited by)의 빈도는 Lee 등⁷은 ThinPrep과 고식적 세포도말법에서 각각 19.8%와 27.8%, 임 등⁴은 MonoPrep과 고식적 세포도말법에서 각각 19%와 24% 그리고 장 등⁵은 AutoCyte PREP과 고식적 세포도말법에서 각각 0.36%와 0.24% 등으로 다양하게 보고하였다. 본 연구에서 사용한 수기 액상세포법에서는 부적절 검체의 빈도가 6.3%로 고식적 세포도말법 (30.9%)에 비해 현저히 감소하였다. 고식적 Papanicolaou 방법에서 고정불량으로 인한 부적절 검체는 13.1%였으나, 수기 액상세포법에서는 0.1%로 고정불량의 빈도는 현격히 감소하였다. 다른 연구에 비하여 고식적 세포도말법의 부적절 검체 빈도가 더 높은 이유는 33곳의 산부인과 의원 가운데 2곳에서 사용한 분무식 고정제에 의한 것으로 사료된다. 수기 액상세포법에서는 자체 제작한 보존제를 사용함으로써 고정불량을 막을 수 있었다. 고식적 Papanicolaou 방법을 이용한 예의 경우 두꺼운 중첩 도말, 부분적 도말, 설압자를 이용한 압박 도말로 인한 세포 파괴, 염증성 질 분비물 혹은 혈액의 과도한 도말 등을 볼 수 있었다.

고식적 세포도말법보다 수기 액상세포법에서 세포 보존상태가 현저히 양호하여 수기 액상세포법에서 ASCUS의 진단율이 감소하였다. 이는 자궁 경관 원주 상피세포와 자궁 내막세포의 경우 개개의 세포와 세포군집의 보존상태가 양호하여 염증 변화를 동반한 상피세포군집 혹은 편평상피내암종 세포군집과의 구분이 용이해졌기 때문으로 사료된다.

비정형 상피세포 진단율은 고식적 세포도말법보다 수기 액상세포법에서 LSIL과 HSIL에서 각각 50.0% (229/339)와 14.3% (21/28)로 증가하였다. Marshall Austin 등¹¹은 LSIL과 HSIL의 비정형 상피세포 진단율 증가를 각각 42%와 69%, 장 등⁵은 42.9%와 17.6%로 보고하였고, 임 등⁴은 93%와 14%로 보고하고 있다. LSIL의 증가된 비정형 상피세포 진단율은 다른 연구와 유사한 결과를 보였다. 수기 액상세포법으로 제작된 예에서 LSIL의 진단율이 증가한 한 것은, 각각의 세포가 분리되어 단층으로 도말되고 세포 핵의 형태와 핵염색질 양상이 선명하여 편평콘딜로마의 상피세포 변화의 인지가 용이해졌기 때문으로 사료된다. 샘암종의 경우 고식적 세포도말법에서는 진단된 예가 없었으나 수기 액상세포법에서는 2예 있었다. 수기 액상세포법에서 샘상피세포 군집 형태를 편평상피세포

군집 혹은 염색 변화를 동반한 상피세포 군집들과 쉽게 구분할 수 있어 샘암종의 진단이 증가하였다고 사료된다.

35예의 조직 검사가 시행된 예에서 수기 액상세포법의 진단 또는 고식적 세포도말법의 진단이 상이한 경우가 16예 있었다. 35예 중 위음성인 예가 수기 액상세포법에서는 1예로 고식적 세포도말법 5예보다 현저히 낮았다. 위양성 진단은 양측 모두에서 없었으나, 과진단의 경우 액상세포법에서 3예로 고식적 세포도말법 1예보다 높았다. 조직진단이 편평콘돌로마인 예에서 액상세포 슬라이드를 재판독하였을 때 HSIL에 해당하는 비정형 편평상피세포를 액상세포 슬라이드에서 발견할 수 있었다. 이 환자의 경우는 자궁경관 내에 HSIL의 병변 부위가 여전히 존재할 것으로 사료되나 추가적인 세포 혹은 조직검사는 없었다. 조직진단이 편평상피내암종인데 (Fig. 2B) 액상세포 슬라이드의 진단이 편평세포암종으로 진단된 경우의 액상세포 슬라이드를 재판독하였을 때, 다수의 각화성 비정형 편평상피 세포를 액상세포 슬라이드에서 관찰할 수 있었으며, 암세포의 괴사는 볼 수 없었다 (Fig. 2A). 이 경우 과진단의 원인은 액상세포 슬라이드의 판독 미숙이 주원인이며, 고식적 세포도말법 슬라이드에서 익숙하게 보아왔던 주변 배경이 액상세포 슬라이드에서는 없었기 때문에 편평상피내암종과 편평세포암종의 감별이 용이하지 않았기 때문으로 생각된다. 조직진단이 편평세포암종으로 진단된 3예에서 고식적 세포도말법의 ASCUS, LSIL, ASCUS 진단에 비교하여 수기 액상세포법의 LSIL, HSIL, 편평세포암종 진단의 민감도는 향상되었으며, 자궁경부 샘암종 3예의 경우도 고식적 세포도말법의 LSIL, 편평세포암종, benign 진단에 비교하여 수기 액상세포법의 LSIL, 샘암종, AGUS 진단의 민감도가 향상되었다. 조직진단이 샘암종이면서 액상세포 슬라이드에서 LSIL로 진단이 된 1예의 액상세포 슬라이드를 재판독하였다 (Fig. 3B, 4). 이 환자의 경우 자궁경부 편치 생검의 조직진단은 고분화샘암종이었고, 원뿔생검에서는 고분화샘암종과 침습편평세포암종으로 진단이 되었다. 편치생검 검체에서는 Fig. 4에서와 같이 용모샘 양상의 고분화샘암종 형태를 보였으며, 원뿔생검의 침습편평세포암종은 국소적 결절 양상을 나타내었다. 액상세포 슬라이드에서도 크기가 작은 비정형 샘상피세포 군집을 발견할 수 있었다 (Fig. 3A). 예전 판독 당시에는 정상 자궁경부 상피세포로 간과하였던 것으로 생각된다. 고식

적 Papanicolaou 세포도말법에서 비정형 샘상피세포 혹은 편평세포암종에 해당하는 세포는 관찰할 수 없었다.

조직진단에서 진단된 샘암종 3예 중 1예는 액상세포방법에서 샘암종으로 진단되었으나 고식적 세포도말법에서는 편평세포암종으로 진단되었다. 이 예의 액상세포법에서는 샘암종의 특징적인 세포학적 소견이 관찰되었으나, 고식적 세포도말법에서는 비정형 상피세포가 퇴행성 변화를 보여 샘상피 형태의 배열과 핵소체의 관찰이 용이하지 않아 편평세포암종으로 진단하였던 것으로 사료된다.

결 론

수기 액상세포법의 자궁경부 세포진 검사는 고식적 세포도말법에 의한 검사에 비해 세포 보존상태가 우수하고 표준화된 슬라이드 제작이 가능하여 자궁경부 종양 세포진 검사의 민감도를 증대하고 위음성률을 줄일 수 있어 자궁경부암의 효율적인 선별검사로 사용할 수 있을 것으로 사료된다. 한편으로는 24% 에탄올, 메탄올, 이소프로필알코올, sodium azide 혼합물의 보존제와 10% 덱스트란의 gradient media, 상용되는 멀티피펫, 피펫, 원심분리관, 혈청분리관을 사용하여 수기 방법으로 액상세포 슬라이드를 제작함으로써 고가의 특수장비를 사용하지 않고 저렴한 비용으로 임상적 효용 가치가 있는 자궁경부세포진 검사가 가능할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Bishop JW, Bigner SH, Colgan TJ, Husain M, Howell LP, McIntosh KM, et al. Multicenter masked evaluation of AutoCyte PREP thin layers with matched conventional smears. Including initial biopsy results. *Acta Cytol* 1998;42:189-97.
2. Gay J, Donaldson L, Goellner J. False-negative results in cervical cytologic studies. *Acta Cytol* 1985;29:1043-6.
3. Dodd LG, Sneige N, Villarreal Y, Fanning CV, Staerkel GA, Caraway NP, et al. Quality-assurance study of simultaneously sampled, non-correlating cervical cytology and biopsies. *Diagn Cytopathol* 1993;9:138-44.
4. 임윤경, 임종찬, 김준형, 이정필, 장기홍, 주희재 등. MonoPrepTM을 이용한 자궁 경부 세포진 검사의 유용성:

- 고식적 세포진 검사와의 비교 연구. 대한산부인과학회잡지 2004;47:109-17.
5. 장재정, 김정선, 조경자, 강신광, 남주현, 공경엽. 자궁경부 세포검사에서 기존 도말과 AutoCyte PREP의 비교. 대한세포병리학회지 2002;13:8-13.
 6. 전윤경, 김옥란, 박기화, 강순범, 박인애. 고식적 직접 도말법과 MonoPrep2 system법에 의한 자궁경부질 세포검사 성적의 비교 검토. 대한세포병리학회지 2004;15:33-9.
 7. 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.
 8. Vassilakos P, Saurel J, Rondez R. Direct-to-vial use of the AutoCyte PREP liquid-based preparation for cervical-vaginal specimens in three European laboratories. *Acta Cytol* 1998;43:65-8.
 9. Hutchinson ML, Agarwal P, Denault T, Berger B, Cibas ES. A new look at cervical cytology. ThinPrep multicenter trial results. *Acta Cytol* 1992;36:499-504.
 10. 박종명, 장진욱, 임소여, 이종기, 서인수. 자궁경부 액상 세포검사의 수기 검사법에 대한 고찰 - SurePath™ 검사법을 준용한 수기 검사법으로-. 대한세포병리학회지 2004;15:86-91.
 11. Marshall Austin R, Ramzy I. Increased detection of epithelial cell abnormalities by liquid-based gynecologic cytology preparations. *Acta Cytol* 1998;42:178-84.