

## 갑상샘 세침흡인검사의 액상세포검사(SurePath™)와 고식적 도말검사의 소견 비교

채승완 · 김선희 · 박희대 · 박운선  
조영혜 · 강성희 · 김동훈 · 손진희

성균관대학교 의과대학  
강북삼성병원 병리과

### Comparison of Liquid-based (SurePath™) and Conventional Preparations in Thyroid Fine Needle Aspiration

Seoung Wan Chae · Sun Hee Kim · Hee Dae Park · Woon Sun Park  
Young Hye Cho · Sung Hee Kang · Dong Hoon Kim · Jin Hee Sohn

Department of Pathology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

**Background :** The aim of this study was to evaluate differences in cytologic findings between conventional preparation (CP) and SurePath™ liquid-based preparation (LBP) in thyroid fine needle aspiration (FNA). **Methods :** We analyzed cytological features on a total of 182 thyroid FNAs (83 CP and 99 LBP) that were histologically confirmed as nodular hyperplasia (NH) or papillary carcinoma (PAC). **Results :** LBP was superior in cellular preservation and cellularity than CP. Interestingly, in LBP, cellularity of NH was similarly high compared to that of PAC. The three-dimensional pattern was more prominent in LBP than in CP. The presence of follicle structures was more frequently found in LBP than in CP in the PAC group. Dispersed single cells in the background were more prominent in LBP than in CP. In the PAC group, contrast of the nuclear membrane was more distinctive in CP than in LBP. **Conclusions :** In thyroid FNA, LBP is better for cellular preservation, cellularity, background and nuclear detail than CP. However, some features in LBP such as high cellularity in NH, prominent dispersed single cells, and frequent follicle patterns were unfamiliar findings in CP. Hence, we should be aware of these cytomorphologic features in LBP to make a proper diagnosis.

**Key Words :** Thyroid gland; Biopsy, fine-needle; SurePath

접 수 : 2010년 3월 18일  
게재승인 : 2010년 9월 6일

책임저자 : 손 진 희  
우 110-746 서울시 종로구 평동 108  
강북삼성병원 병리과  
전화: +82-2-2001-2391  
Fax: +82-2-2001-2398  
E-mail: jhpath.sohn@samsung.com

세침흡인세포검사는 갑상샘 종괴를 진단하는 데 있어 흔히 사용하는 기본적인 진단법으로, 신속하고 간편하게 시행할 수 있는 매우 효율적이며 안전한 방법이다.<sup>1,2</sup> 일반적으로 사용하고 있는 고식적 세포도말검사는 초음파 유도 혹은 수기적 방법으로 얻은 흡인물을 여러 장의 슬라이드에 도말해 사용하는데, 이러한 고식적 도말검사는 많은 수의 슬라이드를 만들 수 있지만 세포의 양이 부족하거나, 슬라이드에 도말할 때 세포가 쉽게 건조되거나 또는 혈액 등에 불순물이 많이 섞이게 되면 세포학적 진단에 많은 어려움을 겪을 수 있다. 그러나 최근에 이러한 고식적 도말법의 단점을 보완한 액상세포검사법들이 국내에 도입되었고, 부인과 세포검사 및 체액세포검사뿐만 아니라 세침흡인검사에도 이 방법의 이용이 증가하고 있다.<sup>3</sup>

대표적인 액상세포검사법으로는 ThinPrep® (Cytoc Corp., Marlborough, MA, USA)과 SurePath™ (TriPath, Inc., Burling-

ton, NC, USA)가 있다. 이 두 방법은 기본적으로 혈액 등 불순물을 제거하고 세포 및 세포절편을 균일하게 섞어 제한된 슬라이드 부위에 도말한다는 점에서는 동일하다. 하지만 ThinPrep®은 흡입압을 이용하여 세포들을 여과막에 거른 후 슬라이드에 부착하며, SurePath™는 세포를 균일하게 섞은 후 침강원리를 이용하여 슬라이드에 부착시킨다는 점에서 서로 다르다. 현재 갑상샘 종괴의 세침흡인검사 등 비부인과 세포검사 영역에서 ThinPrep® 방법의 유용성에 대한 연구는 많이 이루어져 왔지만,<sup>4-6</sup> 상대적으로 SurePath™ 방법과 고식적 도말법과의 비교 연구는 많지 않은 실정이다.<sup>7</sup>

저자들은 본원에서 갑상샘 종양에 대한 초음파 유도 세침흡인세포검사가 증가하면서 고식적 세포도말법으로 도말해서 병리과로 보내오는 검체 중 슬라이드 장수는 많으나 세포가 있는 슬라이드가 적거나, 세포 부족과 그에 따른 부적절 검체가 증가하여

진단에 시간이 많이 소요되며, 재검에 대한 비용, 시간, 불만 등이 증가하게 되었다. 따라서 이에 해단 해결책으로 기존에 사용하던 고식적 세포도말법을 액상세포검사법으로 변경하였다.

그 후 두 세포도말법 사이에 미묘한 세포소견의 차이가 있음을 인식하고, 이 점을 분명히 파악하여야만 오진을 없애고 정확한 진단을 하는 데 도움이 될 것으로 생각하였다. 이에 본 연구에서는 갑상샘 종괴에 대해 초음파 유도 세침흡인검사로 진단되고 조직학적으로 확진된 증례들을 검색하여, 고식적 도말법 및 SurePath™ 액상세포검사의 세포학적 소견을 비교 분석하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 연구 재료

본 연구는 2008년 8월부터 2009년 7월까지 본원에 내원한 갑상샘 질환 환자 중 갑상샘 종괴로 초음파 유도 갑상샘 세침흡인검사를 시행하고 갑상샘절제술을 시행한 증례 중, 세침흡인검사와 조직검사의 진단이 일치한 증례들만을 선별하였다. 이들 중 고식적 도말법으로 진단한 증례는 유두암종 77예와 결절과다형성 12예였고, SurePath™ 액상세포검사 방법으로 진단한 경우는 유두암종 86예와 결절과다형성 13예였다. 고식적 도말법의 경우, 흡인 후 최소 4장을 도말하여 즉시 95% 알코올에 고정시킨 후, 병리과로 슬라이드를 이송한 다음 절반은 Papanicolaou 염색, 나머지는 hematoxylin & eosin (H&E) 염색을 시행하였다. 또 SurePath™ 액상세포검사는 흡인 후 주사바늘에 있는 흡인체를 SurePath™ 보존액에 주입하여 병리과로 이송한 다음 SurePath™법에 따라 세포를 유리슬라이드에 도말하였다. 이때 모두 2장을 도말하여 1장은 Papanicolaou 염색, 나머지는 H&E 염색을 시행하였다.

### 세침흡인세포검사 및 도말 및 액상 표본 제작

#### 세포 소견

각각의 증례는 세포의 군집량, 군집의 형태, 배경의 낱개 세포 및 혈액, 염증 유무, 그리고 핵의 형태에 대해 다음과 같이 기술하였다.

먼저 세포밀도는 세포가 가장 많이 도말된 부위를 찾아 현미경 100배 시야에서 세포군집들이 차지하는 면적을 산정하여 분류하였는데, 이때 세포군집의 면적이 대략 50% 이상이면 고밀도(high), 세포군집이 10% 이상 50% 미만이면 중밀도(moderate), 10% 미만이면 저밀도(low)로 분류하였다.

도말 배경의 개별 세포들의 분포는 세포 수에 따라 없음(none), 드뭄(a few), 흔함(frequent) 등으로 분류하였으며, 세포군집의 3차원 구조와 소포 구조 유무는 세포가 많이 도말된

부위를 중심으로 5군데의 현미경 100배 시야를 관찰하여 그 구조물이 발견되면 있음으로 분류하였다. 특히 고배율에서는 핵의 크기, 핵의 모양, 핵막, 염색질, 핵소체 등의 형태학적 특징을 관찰하였는데, 핵의 크기는 배경 도말의 성숙립프구와 비교하여 핵의 크기가 비슷하거나 2배 미만이면 소형(small), 2배에서 3배 가량이면 중형(medium), 3배 이상이면 대형(large)으로 분류하였다.

또한 핵모양의 모남 정도(angularity)는 핵의 모양이 둥글고 모양이 일정하면 없음(none), 핵의 모양이 불규칙해지고, 각이진 핵이 10% 미만의 세포에서만 관찰되면 경미(mild), 그 이상이면 심함(marked)으로 분류하였다. 핵막의 주름 및 불규칙성(nuclear membrane irregularity) 정도는 매끄러움(smooth), 경미(smoothly irregular), 심함(irregular), 매우 심함(irregularly wrinkled) 등으로 분류하였다. 그리고 핵막의 선명함 정도는 핵의 염색질에 대비되어 저배율에서도 핵막이 쉽고 뚜렷하게 관찰되는 경우는 매우 우수(excellent), 고배율에서 관찰되는 경우는 우수(good), 그리고 구분이 어려운 경우는 불량(poor)으로 구분하였다.

핵의 염색질성상은 모양에 따라 치밀(compact), 과립상(coarsely granular), 미세과립상(finely granular), 흐릿함(pale-smudge) 등으로 분류하였으며, 뚜렷한 핵소체의 관찰 유무를 기술하였다. 또 핵내세포질봉입체(intranuclear cytoplasmic invagination)는 400배 현미경 시야 10곳을 관찰하여 보이지 않으면 없음(none), 발견되면 있음(present)으로 분류하였다.

마지막으로 세포질은 풍부하면서 세포경계가 뚜렷한 경우 진함(dense/oncocyctic), 흐릿하게 보이면서 미세한 공포 구조가 자주 관찰되면 흐릿함(faint/vesicular)으로 분류하였다.

### 통계

갑상샘 세침흡인검사 중 고식적 도말법과 액상세포검사법에 의미 있는 세포학적 차이가 있는지를 알아보기 위하여 PASW Statistics ver. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고, chi-square test에 의해 p값이 0.05 이하인 경우는 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 결 과

### 세포밀도 및 배경 상태

세포의 보존 상태는 액상세포검사의 경우 유두암종(86예) 및 결절과다형성(25예) 모두 세포의 고정 및 염색 상태가 좋았다. 고식적 도말법에서 일부 세포들이 건조되어 붙어 보이거나 배경에 출혈이 자주 관찰되며 이들이 세포판과 섞여 세포관찰의 어

Table 1. Comparison of general cytological features in conventional smear and LBP methods

		NH (n = 25)			PAC (n = 157)		
		CP (%) (n = 12)	LBP (%) (n = 13)	p-value	CP (%) (n = 71)	LBP (%) (n = 86)	p-value
CPre	Good	6 (50)	13 (100)	0.003	40 (56.3)	86 (100)	0.000
	Poor	6 (50)	0		31 (43.7)	0	
Background	Clear	1 (8.3)	7 (53.8)	0.015	13 (18.3)	69 (80.2)	0.000
	Obscure	11 (91.7)	6 (46.2)		58 (81.7)	17 (19.8)	
Cellularity	Low	12 (100)	3 (23.1)	0.000	37 (52.1)	22 (25.6)	0.000
	Moderate	0	6 (46.2)		27 (38)	22 (25.6)	
	High	0	4 (30.8)		7 (9.9)	42 (48.8)	
3-D pattern	Absent	12	6 (46.2)	0.003	51 (71.8)	8 (9.3)	0.000
	Present	0	7 (53.8)		20 (28.2)	78 (90.7)	
Follicle	Absent	9 (75)	5 (38.5)	0.066	69 (97.2)	58 (67.4)	0.000
	Present	3 (25)	8 (61.5)		2 (2.8)	28 (32.6)	
DS	None	2 (16.7)	0	0.008	7 (9.9)	6 (7)	0.000
	A few	8 (66.7)	3 (23.1)		57 (80.3)	30 (34.9)	
	Frequent	2 (16.7)	10 (76.9)		7 (9.9)	50 (58.1)	

LBP, liquid-based preparation; NH, nodular hyperplasia; PAC, papillary carcinoma; CP, conventional preparation; CPre, cell preservation; DS, dispersed single cell.

려움이 있었던 경우가 유두암종은 71예 중 31예(43.7%), 결절과다형성의 경우는 12예 중 6예(50%)에서 관찰되었다(Table 1).

도말 배경의 경우 액상세포검사는 비교적 깨끗하였으며, 일부에서 도말 배경에 혈액 및 염증세포들이 관찰되는 경우가 있었으나, 도말된 세포판을 덮어서 세포를 관찰하는 데 문제가 있는 증례는 없었다. 반면 고식적 도말법은 결절과다형성의 11예(91.7%), 유두암종의 58예(81.7%)에서 배경에 혈구세포들이 많이 관찰되었으며(Table 1), 그중 일부는 세포판이 혈구세포들과 섞여 세포학적 소견을 관찰하기 어려웠다.

세포밀도는 액상세포검사가 전반적으로 높았다. 특히 결절과다형성인 경우 고식적 도말법에서는 12예 모두 저밀도(low)였던 반면, 액상세포검사의 경우는 중밀도가 6예(46.2%), 고밀도가 4예(30.8%)였다. 유두암종의 경우도 세포밀도가 매우 높은 경우가 고식적 도말법은 7예(9.9%), 액상세포검사는 42예(48.8%)로 의미 있게 액상세포검사의 세포밀도가 높았다(Table 1).

도말 방법을 기준으로 결절과다형성과 유두암종의 세포밀도를 비교하면, 고식적 도말법은 유두암종의 세포밀도가 의미 있게 높았으나( $p=0.008$ ), 액상세포검사의 경우 결절과다형성 및 유두암종의 세포밀도는 서로 차이가 없었다( $p=0.285$ ).

## 세포판의 도말 양상

3차원적 구조의 세포판은 액상세포검사 중 유두암종 90.7% (78/86)에서 관찰되었으며, 결절과다형성은 53.8% (7/13)에서 관찰되었다. 고식적 도말법에서도 완전한 3차원적 구조는 아니지만 둥근 공모양의 판상구조가 유두암종 중 28.2% (20/71)에서 보였고, 결절과다형성에서는 관찰되지 않았다(Table 1).

소포 구조는 유두암종에서 고식적 도말법은 2.8% (2/71), 액

상세포검사는 32.6% (28/86)의 빈도로 보였으며, 결절과다형성에서는 고식적 도말법은 25% (3/12), 액상세포검사는 61.5% (8/13)로 액상세포검사의 빈도가 다소 높았으나, 통계학적으로 유의성은 없었다(Table 1).

배경의 개별 세포는 고식적 도말법에서는 비교적 적게 관찰되었다. 먼저 유두암종에서 드물게 관찰된 경우가 80.3% (57/71), 혼합의 경우가 9.9% (7/71)였고, 결절과다형성에서도 드물게 발견된 경우가 66.7% (8/12), 혼한 경우가 16.7% (2/12)였다. 이와 비교하여 액상세포검사는 혼한 경우가 유두암종에서 58.1% (50/86), 결절과다형성에서 76.9% (10/13)로 고식적 도말법과 비교하여 의미 있게 배경에 개별 세포가 많이 관찰되었다(Table 1).

## 핵과 세포질 소견

고배율에서는 핵의 크기 및 모양, 핵막의 불규칙성, 핵막의 선명도, 핵소체의 유무, 핵내세포질불입체의 발견 유무, 그리고 세포질의 상태 등을 관찰하였다.

이때 핵의 크기는 결절과다형성의 경우 소립프크 크기이거나 혹은 2배 미만인 대부분이었다. 유두암종에서 중등도 이상으로 소포세포의 핵이 큰 경우는 고식적 도말법이 80.3% (57/71), 액상세포검사가 73.3% (63/86)로 전반적으로 액상세포검사의 경우가 고식적 도말법에 비해 작았으나, 검사법 간의 통계학적인 차이는 없었다(Table 2).

핵의 모양 정도는 유두암종과 결절과다형성 모두에서 액상세포검사와 고식적 도말법의 차이는 없었다. 또한 핵막의 불규칙 정도는 결절과다형성에서는 차이가 없었으나, 유두암종에서는 액상세포검사에서 매우 심하게 주름진 핵막(irregularly wrinkled)이 관찰된 경우가 11.6% (10/86)로 4.2% (3/71)인 고식

Table 2. Comparison of nuclear and cytoplasmic features in conventional smear and LBP methods

		NH (n = 25)			PAC (n = 157)		
		CP (%) (n = 12)	LBP (%) (n = 13)	p-value	CP (%) (n = 71)	LBP (%) (n = 86)	p-value
Nuclear size	Small	12 (100)	11 (84.6)	0.157	11 (15.5)	14 (16.3)	0.325
	Moderate	0	2 (15.4)		57 (80.3)	63 (73.3)	
	Large	0	0		3 (4.2)	9 (10.5)	
NA	None	7 (58.3)	9 (69.2)	0.571	0	0	0.053
	Mild	5 (41.7)	4 (30.8)		38 (53.5)	59 (68.6)	
	Marked	0	0		33 (46.5)	27 (31.4)	
NMI	Smooth	9 (75.0)	10 (76.9)	0.545	0	0	0.028
	Smoothly irregular	2 (16.7)	3 (23.1)		27 (38.0)	18 (20.9)	
	Irregular	1 (8.3)	0		41 (57.7)	58 (67.4)	
	Irregularly wrinkled	0	0		3 (4.2)	10 (11.6)	
CNM	Poor	12 (100)	8 (61.5)	0.016	1 (1.4)	3 (3.5)	0.000
	Good	0	5 (38.5)		35 (49.3)	72 (83.7)	
	Excellent	0	0		35 (49.3)	11 (12.8)	
Chromatin	Compact	10 (83.3)	6 (46.2)	0.138	0	0	0.010
	Coarsely granular	2 (16.7)	6 (46.2)		0	0	
	Finely granular	0	1 (7.7)		18 (25.4)	39 (45.2)	
	Pale-smudge	0	0		53 (74.6)	47 (54.7)	
Nucleolus	Non-visible	11 (91.7)	11 (84.6)	0.588	34 (47.9)	16 (18.6)	0.000
	Visible	1 (8.3)	2 (15.4)		37 (52.1)	70 (81.4)	
INCI	None	11 (91.7)	13 (100)	0.288	0	8 (9.3)	0.008
	Present	1 (8.3)	0		71 (100)	78 (90.7)	
Cytoplasm	Dense/Oncocytic	2 (16.7)	1 (7.7)	0.490	9 (12.7)	10 (11.6)	0.841
	Faint/Vesicular	10 (83.3)	12 (92.3)		62 (87.3)	76 (88.4)	

LBP, liquid-based preparation; NH, nodular hyperplasia; PAC, papillary carcinoma; CP, conventional preparation; NA, nuclear angularity; NMI, nuclear membrane irregularity; CNM, contrast of nuclear membrane; INCI, intranuclear cytoplasmic invagination.

적 도말법에 비해 의미 있게 높았다. 핵막의 선명도도 결절과다형성인 경우 두 방법 간의 차이는 없었다. 그러나 유두암종의 경우 고식적 도말법에서 핵막의 선명도가 매우 우수한 경우가 49.3% (35/71)로 액상세포검사와 비교해 볼 때 의미 있게 좋았다(Table 2).

염색질의 성상도 결절과다형성에서는 두 방법 간의 차이가 없었으나, 유두암종에서는 두 방법 모두에서 미세과립상(finely granular) 혹은 흐릿함(pale-smudge)의 양상으로 나타났으며, 고식적 도말법에서는 흐릿함(pale-smudge)의 양상이 좀 더 자주 관찰되었다(Table 2).

핵소체는 결절과다형성의 경우 고식적 도말법의 91.7% (11/12), 액상세포검사의 84.6% (11/13)에서 관찰되지 않았으며, 두 방법 간의 통계학적 유의성은 없었다. 그러나 유두암종의 경우는 고식적 도말법의 52.1% (37/71), 액상세포검사의 81.4% (70/86)에서 핵소체가 관찰되었으며, 이는 액상세포검사에서 더 쉽게 볼 수 있었다(Table 2).

또 핵내세포질봉입체는 결절과다형성의 경우 고식적 도말법에서는 11예 중 1예에서만 관찰되었고, 액상세포검사에서 관찰되지 않았으며, 두 방법 간의 통계학적 유의성은 없었다. 유두암종의 경우는 고식적 도말법에서는 모든 증례에서 핵내세포질봉입체가 관찰된 반면 액상세포검사는 9.3% (8/86)에서 핵내

세포질봉입체가 관찰되지 않았으며, 유두암종의 핵내세포질봉입체 유무에 있어서는 두 방법 간에 통계학적인 유의성이 있었다( $p=0.008$ ). 마지막으로 세포질의 양상은 결절과다형성과 유두암종 모두 두 방법 간의 차이가 없었다(Table 2).

## 고 찰

고식적 세포도말 세침흡인세포검사는 암의 초기 진단 방법으로 많이 사용되어 왔다. 고식적 방법은 세침흡인 과정 중 혈액이 섞이거나 또는 도말 과정 중 세포가 건조되거나 두껍게 도말되면 세포가 겹쳐져서 판독하기 어려운 경우가 있다. 이러한 고식적 세포도말검사의 문제점들을 보완한 방법이 액상세포검사법이다. 이 방법은 기존의 고식적인 방법과는 달리 점액질, 혈액 및 염증세포 등 불필요한 물질을 일부 제거하는 과정을 거치기 때문에 깨끗한 시야에서 세포학적 소견을 관찰할 수 있으며, 불량 검체의 비율도 고식적 방법에 비해 적다.<sup>8</sup> 하지만 SurePath™ 액상세포검사는 슬라이드에 세포를 도말하는 과정에서 원심분리기로 세포를 모으고, 이를 다시 혼합하기 위해 소용돌이혼합기를 이용, 세포를 섞은 후 중력을 이용하여 세포를 침강시켜 도말하기 때문에 고식적 도말법과는 세포학적 소견의 차이가 발생

할 수 있다. 이에 본 연구에서는 고식적 도말법 혹은 SurePath™ 액상세포검사를 시행한 후 조직학적으로 확진된 결절과다형성과 유두암종들을 대상으로 각각의 세포학적 검사 소견의 차이를 분석하였다.

고식적 도말법은 액상세포검사에 비해 배경의 혈구세포, 세포 건조 등으로 세포의 소견을 적절히 관찰하기 어려운 경우가 많았다. 또한 액상세포검사의 경우는 일부 증례에서 배경에 염증 세포 혹은 혈액이 도말되는 경우가 있었으나, 배경세포 혹은 물질들이 세포판을 덮어 세포 관찰을 방해하는 경우는 없었으며, 대체로 세포핵의 구조를 관찰하는 데 어려움이 없었다. 세포밀도도 액상세포검사의 경우가 전반적으로 높았으며, 3차원 구조와 소포 구조를 자주 관찰할 수 있었다(Fig. 1). 한편 유방 병변에 대한 고식적 도말법과 액상세포검사를 비교한 연구에 따르면 액상세포검사법이 도말 배경 등에서 더 우수하였고, 세포밀

도, 세포형태, 배열 등은 두 방법이 유사하였다.<sup>9</sup>

그러나 저자들이 갑상샘 종괴에 대해 시행한 이전 연구에서는 고식적 도말법이 액상세포검사보다 검체부적합 빈도가 높았으며, 진단율도 높았다.<sup>7</sup> 갑상샘은 혈관이 매우 발달한 장기로 흡인물에 혈액이 함께 흡인되는 경우가 많기 때문에 흡인된 세포들이 혈액에 의해 희석되고 도말에 방해를 주어 적절한 세포학적 검사를 어렵게 한다. 하지만 액상세포검사의 경우는 종괴를 흡인하는 즉시 SurePath™ 보존액에 흡인물을 바로 옮겨 담기 때문에 고정이 적절히 이루어지고, 일부 과도한 혈액 및 염증세포를 제거해 주어 세포도말 상태가 좋다. 다만 세포밀도를 측정하는데 있어 고식적 방법으로 흡인물을 얻는 경우 결절과다형성은 세포밀도가 대체로 낮는데 반해 액상세포검사는 결절과다형성의 경우 세포밀도가 매우 높은 경우가 있기 때문에 유두암종으로 오인할 우려가 있다. 반대로 액상세포검사의 경우는 결절과다형

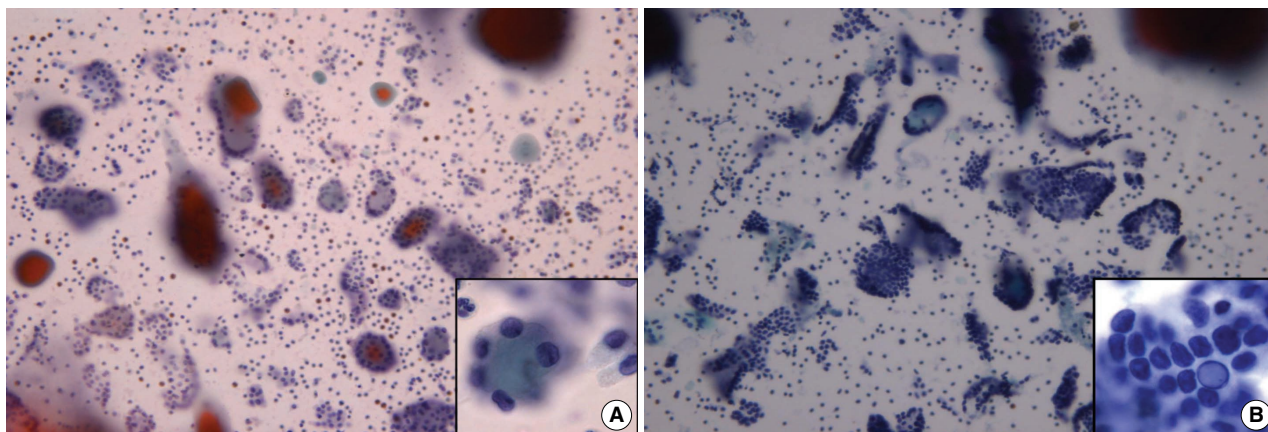


Fig. 1. Liquid based preparation (SurePath™). (A) For cases of nodular hyperplasia, the aspirate shows moderate cellularity and frequent cell ball and follicular patterns in the colloid background. The inset shows benign follicular cells. (B) In papillary carcinoma, the low power pattern is similar to those of nodular hyperplasia. The inset shows atypical follicular cells with the characteristic features of papillary carcinoma (Papanicolau stain).

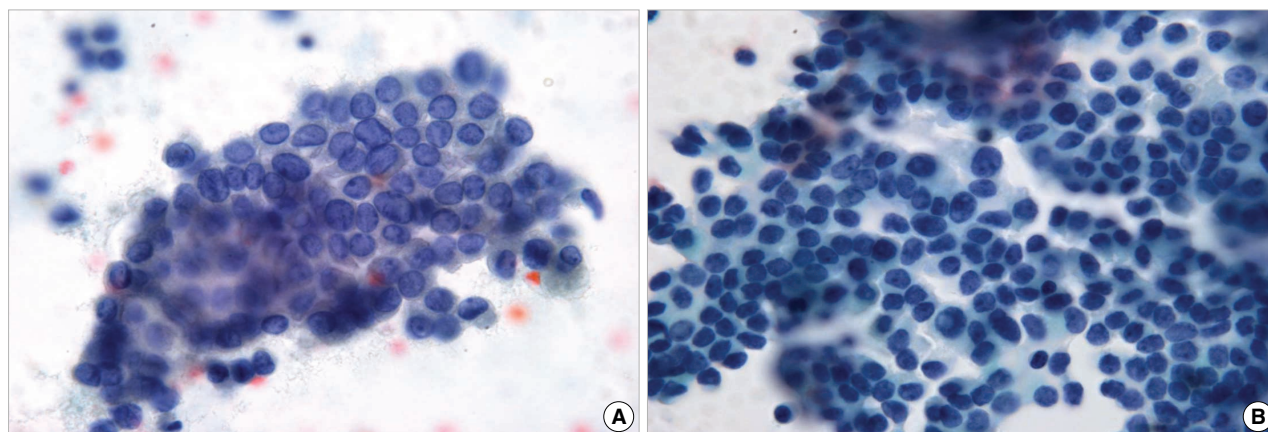


Fig. 2. Papillary carcinoma. (A) In conventional preparations, atypical follicular cell clusters have large atypical nuclei with pale-smudge chromatin and excellent contrast of nuclear membrane. (B) Compared to conventional preparations, liquid based preparations (SurePath™) show more marked anisonucleosis, and less distinctive contrast of nuclear membrane (Papanicolau stain).



성에서 자주 관찰되는 소포 구조가 유두암종에서도 관찰될 수 있으므로 반드시 핵의 소견을 면밀히 관찰하여 진단해야 한다 (Fig. 1B).

액상세포검사의 경우 배경에 날개의 세포들이 흩어져 있는 것을 자주 관찰할 수 있는데, 이는 액상세포검사법의 제작 과정에 기인한 것으로 생각한다. 즉 SurePath™의 흡인물 처리 과정 중 에서 모두 2번의 원심분리 과정과 세포혼합(vortex) 과정을 거치게 되는데, 이 과정에서 세포들이 떨어져 나가기 때문에 고식적 도말법에 비해 배경에 날개의 세포들이 더 많이 발견되는 것으로 생각된다.<sup>5</sup>

비교 결과 전체적으로 액상세포검사법이 세포의 보존 상태가 좋았으며, 핵의 세밀한 부위를 잘 관찰할 수 있었는데, 특히 유두암종의 경우 액상세포검사법에서 핵소체를 쉽게 관찰할 수 있었다. 그러나 핵내세포질봉입체는 고식적 도말법보다 관찰 빈도가 더 낮았다.

유두암종의 경우는 모두 미세과립상 혹은 흐릿한 염색질 양상을 보였는데 액상의 경우에는 미세과립상 염색질 양상이 더 많이 관찰되었다. 다만 핵막의 대비는 도말세포검사법에서 더 뚜렷하였다. 그러나 이는 통계학적인 유의성은 없었다. 그리고 액상 세포검사의 경우 핵의 크기가 도말세포검사와 비교할 때보다 작은 양상을 보였다(Fig. 2).

이러한 소견의 차이는 세포흡인물의 고정과 처리과정의 상이함에서 발생하는 것으로 사료된다. 즉 도말세포검사는 흡인물을 슬라이드에 부착시킨 다음 알코올로 고정하는데, 도말 과정 중 과도하게 힘을 주어 도말하거나 혹은 도말 후 공기 중에 노출되어 세포가 손상될 가능성이 많다.<sup>10,11</sup> 또한 알코올 고정을 하게 되면 알코올이 세포 내의 수분을 흡수하기 때문에 세포가 수축하게 된다. SurePath™ 세포보존액은 알코올을 기반으로 만든 고정액이며 자세한 조성은 알려져 있지 않지만, 일부 포르말린 성분이 포함되어 있을 것으로 추정하고 있다.<sup>5</sup> 반면 액상세포검사의 경우는 세포의 핵이 더 작아지며 일부 변형이 올 수 있다고 알려져 있는데<sup>3,12</sup> 이러한 고정액 성분들의 차이에 의해 세포의 수축 및 핵막의 선명함의 차이가 발생한 것으로 사료된다. 따라서 좀 더 정확한 기전과 세포의 수축 정도를 알아보기 위해서는 형태계측학적인 연구가 추가되어야 할 것이다.

이상과 같이, 본 연구에서는 갑상샘 세침흡인검체의 액상세포 검사법이 고식적 세포도말검사법보다 세포형태학적인 보존 상태가 좋았으며, 도말 배경이 비교적 깨끗하여 세포를 관찰하는 데 더 유리하였음을 알 수 있었다. 다만 결절과다형성은 고식적 도말법의 경우 대체로 세포밀도가 낮게 도말되는 경향이 있는데 반해 액상세포검사의 경우 세포밀도가 높은 경우가 많다는 점, 그리고 결절과다형성과 유두암종 모두에서 액상세포검사의 경우 3차원

구조나 소포 구조 형성이 많다는 점 등은 숙지해야 할 것이다.

## 참고문헌

1. Belfiore A, La Rosa GL. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 361-400.
2. Ogilvie JB, Piatigorsky EJ, Clark OH. Current status of fine needle aspiration for thyroid nodules. *Adv Surg* 2006; 40: 223-38.
3. Hoda RS. Non-gynecologic cytology on liquid-based preparations: a morphologic review of facts and artifacts. *Diagn Cytopathol* 2007; 35: 621-34.
4. Zhang Y, Fraser JL, Wang HH. Morphologic predictors of papillary carcinoma on fine-needle aspiration of thyroid with ThinPrep preparations. *Diagn Cytopathol* 2001; 24: 378-83.
5. Michael CW, McConnel J, Pecott J, Afify AM, Al-Khafaji B. Comparison of ThinPrep and TriPath PREP liquid-based preparations in nongynecologic specimens: a pilot study. *Diagn Cytopathol* 2001; 25: 177-84.
6. Tulecke MA, Wang HH. ThinPrep for cytologic evaluation of follicular thyroid lesions: correlation with histologic findings. *Diagn Cytopathol* 2004; 30: 7-13.
7. Jung CK, Lee A, Jung ES, Choi YJ, Jung SL, Lee KY. Split sample comparison of a liquid-based method and conventional smears in thyroid fine needle aspiration. *Acta Cytol* 2008; 52: 313-9.
8. Kim DH, Kim MK, Chae SW, et al. The usefulness of SurePath(TM) liquid-based smear in sono-guided thyroid fine needle aspiration: a comparison of a conventional smear and SurePath(TM) liquid-based cytology. *Korean J Cytopathol* 2007; 18: 143-52.
9. Veneti S, Daskalopoulou D, Zervoudis S, Papisotiriou E, Ioannidou-Mouzaka L. Liquid-based cytology in breast fine needle aspiration. Comparison with the conventional smear. *Acta Cytol* 2003; 47: 188-92.
10. Bignold LP. Hypothesis for the influence of fixatives on the chromatin patterns of interphase nuclei, based on shrinkage and retraction of nuclear and perinuclear structures. *Br J Biomed Sci* 2002; 59: 105-13.
11. Powers CN. Diagnosis of infectious diseases: a cytopathologist's perspective. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 341-65.
12. Lu DY, Nassar A, Siddiqui MT. High-grade urothelial carcinoma: comparison of SurePath liquid-based processing with cytospin processing. *Diagn Cytopathol* 2009; 37: 16-20.