

초음파 유도 갑상샘 세침흡인세포검사에서 CellprepPlus® 액상세포검사: 고식적 도말검사와 CellprepPlus® 액상세포검사와의 비교

구지혜 · 이승영¹ · 이호창 · 박진우²
궁성수³ · 오태근³ · 전현정³
김은중⁴ · 이옥준

충북대학교 의과대학 병리학교실,
¹영상의학교실, ²외과학교실 및 ³내과학교실;
⁴주성대학교 임상병리학교실

접 수: 2010년 6월 23일
게재승인: 2010년 12월 22일

책임저자: 이 옥 준
우 361-763 충북 청주시 흥덕구 성봉로 410
충북대학교 의과대학 병리학교실
전화: +82-43-269-6260
Fax : +82-43-269-6269
E-mail: ojlee@chungbuk.ac.kr

*본 논문은 2009년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비 지원에 의하여 연구되었음.

갑상샘 결절은 약 4-7%의 성인의 목에서 만져질 만큼 흔한 병변이다. 이러한 갑상샘 결절이 임상적으로 종양성 병변인지 또는 반응성 병변인지, 그리고 종양이라면 양성인지 악성인지를 감별하는 것은 매우 중요하다. 대부분의 갑상샘 결절은 내과적 치료가 가능한 양성 병변이며, 외과적 절제가 요구되는 유두암종이나 소포종양 등일 경우는 낮다. 이러한 갑상샘 결절의 치료 방향을 결정하는 데 있어서 중요한 역할을 하는 것이 바로 세침흡인검사다.

액상세포검사는 1991년에 개발된 이후 자궁목세포검사, 체액세포검사, 요세포검사 등을 포함한 여러 분야의 세포 진단에서 활발하게 사용되고 있는데¹⁻¹⁰ 진단 기계의 자동화로 인해 고식적 세포도말검사보다 검사가 용이하며, 세포 밀도가 일정하다. 또 세포 분포가 균일하며 세포 형태 보존도 우수하다. 그러므로 한 장의 슬라이드로 판독이 가능하며 판독 시간이 단축되는 장점이 있다.¹⁻⁸ 또한 남은 검체로 면역세포화학적 검사나 분자생물학적 검사 등의

CellprepPlus® Liquid-based Smear in Sono-guided Thyroid Fine Needle Aspiration: A Comparison of Conventional Method and CellprepPlus® Liquid-based Cytology

Ji Hae Koo · Seung Young Lee¹ · Ho-chang Lee · Jin-Woo Park² · Sung Soo Koong³
Tae Keun Oh³ · Hyun Jeong Jeon³ · Eun-Joong Kim⁴ · Ok-Jun Lee

Departments of Pathology, ¹Diagnostic Radiology, ²Surgery, and ³Internal Medicine, Chungbuk National University College of Medicine, Cheongju; ⁴Department of Clinical Laboratory Science, Juseong University, Cheongwon, Korea

Background: Fine needle aspiration (FNA) of the thyroid is a useful tool for the evaluation of benign or malignant thyroid nodules. The improvements in the quality of cytological preparations using the liquid-based cytology (LBC) method have been well-documented. The principal objective of this study was designed to evaluate the diagnostic adequacy, sensitivity, and specificity of the thyroid FNA comparing a conventional smear with the LBC adapted with the filtration method described herein. **Methods:** One hundred ninety eight cases of FNA samples obtained from May 2009 to September 2009 were included in this study. All patients were subjected to ultrasound-guided aspiration twice at a target lesion by a radiologist and two types of slides were prepared using conventional smear and LBC. **Results:** When compared with conventional method, the cellularity was reduced in LBC. However, the malignant tumor cells evidenced the larger and more vesicular nuclei, prominent nucleoli, and distinct nuclear membranes in LBC. Thirty two cases (16.16%) of conventional smear were inadequate, but 96 cases (48.49%) of LBC were inadequate. **Conclusions:** Most of the slides using CellprepPlus® LBC evidenced lower cellularity and clearer background. However, the conventional smears were found to generate much more applicable samples than CellprepPlus® LBC.

Key Words: Thyroid; Cytology; Aspiration

추가 검사를 수행할 수도 있다.²

그러나 세침흡인검사서 액상세포검사에 대한 평가는 의견이 분분하다. 다른 검사에서와 마찬가지로 세포의 충첩, 건조 등의 일반적인 고식적 세포도말검사서 보이는 단점이 없고, 슬라이드의 질이 좋다는 의견이 있는 반면 세포의 충실도가 떨어지면서 진단의 정확도가 고식적 세포도말검사서보다 낮다는 의견도 있다.⁶⁻¹⁰ 그러나 아직 세침흡인검사서 액상세포검사 연구결과가 많지 않고, 특히 여과법 혹은 침전법 액상세포검사에 따른 차이도 잘 알려져 있지 않은 실정이다.

이에 본 연구는 고행장기인 갑상샘의 세침흡인검사서 여과법을 이용하는 액상세포와 고식적 세포도말검사를 비교하여 여과법 액상세포검사의 장점과 단점을 알아보고, 조직 간의 연관성을 알아보고자 한다.

재료 및 방법

본 연구는 2009년 5월부터 9월까지 충북대학교병원 병리과로 의뢰된 192명의 환자에게 시행한 198예의 갑상샘 세침흡인검사를 대상으로 이루어졌다. 세침흡인 자체는 영상의학과 전문의 한 명이 초음파로 갑상샘 결절을 확인한 후 시행하였으며, 한 개의 병변을 두 번씩 찢러 각각 액상세포검사와 고식적 세포도말검사를 이용하여 슬라이드를 제작하였다. 이때 모든 환자들에게 두 종류의 검사와 두 번 세침이 시행된다는 것을 설명하고, 이에 동의한 환자들만을 연구에 포함시켰다. 또 한 번 흡인하는 용량을 동일하게 하여 두 종류의 세포 검사에서 세포 양의 오차를 가능한 한 줄였으며, 흡인 후 검체를 한 번에 병리사에게 건네주어 흡인된 순서에 상관없이 무작위로 두 종류의 세포 검사를 시행하여 채취 순서에 따른 오류를 최소화하였다.

고식적 세포도말검사는 갑상샘 세침흡인 후 슬라이드에 직접 분사하여 도말하였으며, 액상세포검사는 CellprepPlus® (Biodyne, Seongnam, Korea)에서 제공하는 키트와 시약, 기구를 이용하여 한 장의 슬라이드를 만들었다. 두 가지 방법을 이용하여 제작된 슬라이드는 동일한 시간 동안 95% 에탄올에 고정한 후 파파니콜로 염색하였다. 이때 고식적 세포도말검사와 액상세포검사 슬라이드는 두 명의 세포 병리사가 선별 검사한 후 병리의가 두 종류의 슬라이드를 독립적으로 판독하였는데, 세포 진단에 있어 불일치가 있는 경우에는 세포 병리사와 병리의가 함께 두 종류의 세포 슬라이드를 재검토한 후 충분한 토의를 거쳐 진단하였다.

판독한 슬라이드는 6가지 영역, 즉 “결절과다형성(nodular hyperplasia),” “림프구성 갑상샘염(chronic lymphocytic thyroiditis),” “소포종양(follicular neoplasm),” “미결정성 병변(indeterminate),” “유두암종의중(suspicious papillary carcinoma),” 그리고 “유두암종(papillary carcinoma)”으로 구분하였다. 본 연구에 해당되는 증례에는 유두암종 이외의 다른 악성 종양은 없었다.

또한 부적절 검체의 기준은 Bethesda system에 따라 10개 이상의 소포세포가 6개 이상의 군집을 형성하지 못하였을 때, 소포세포의 변성이 관찰될 때 그리고 소포세포를 포함하지 않은 낭액만 관찰될 때를 부적절 검체로 판단하였다.

전체 198예 중 30예가 갑상샘 절제술을 시행, 조직학적으로 확진되었는데 이들을 대상으로 고식적 세포도말검사와 액상세포검사를 조직학적 진단과 비교하여 예민도, 특이도, 양성 예측률, 음성 예측률을 구하였다.

결과

액상세포검사는 비교적 균일하게 지름 20 mm의 판독 구간을 보였다. 이에 반해 고식적 세포도말검사는 검체의 양과 도말하는 사람에 따라 균일성의 차이가 있어 여러 장의 슬라이드 전체를 판독해야 했다(Fig. 1). 또 세포의 구조는 고식적 세포도말검사에서 더 잘 유지되어 있어 유두암종의 경우는 유두 구조를 보기에 고식적 세포도말검사가 더 유리하였다(Fig. 2).

한편 고식적 세포도말검사에서는 결절과다형성이 두껍고 균일한 콜로이드의 층을 이루며 도말 면적에 일정하게 퍼져 있었고 위축된 소포세포가 보였다. 이에 반해 액상세포검사에서는 콜로이드가 물방울 형태의 다양한 모습으로 흩어져 있었으며, 소포세포의 크기는 전반적으로 고식적 세포도말검사에 비해 더 컸으나 그 수는 적었다(Fig. 3). 그리고 유두암종의 경우는 액상세포검사에서 세포 밀도가 감소하였고, 유두 구조물이 사라진 대신 구형의 구조물이 자주 나타났다. 또한 세포와 핵은 고식적 세포도말검사에 비해 크게 보이고 핵소체가 더욱 뚜렷하였으나, 핵봉입체와 핵주름은 잘 관찰할 수 없었다(Fig. 4).

고식적 세포도말검사의 32예, 액상세포검사의 96예는 세포 수가 부족하거나 낭액만 있어 부적절한 검체였으며, 적합한 검체 중에서

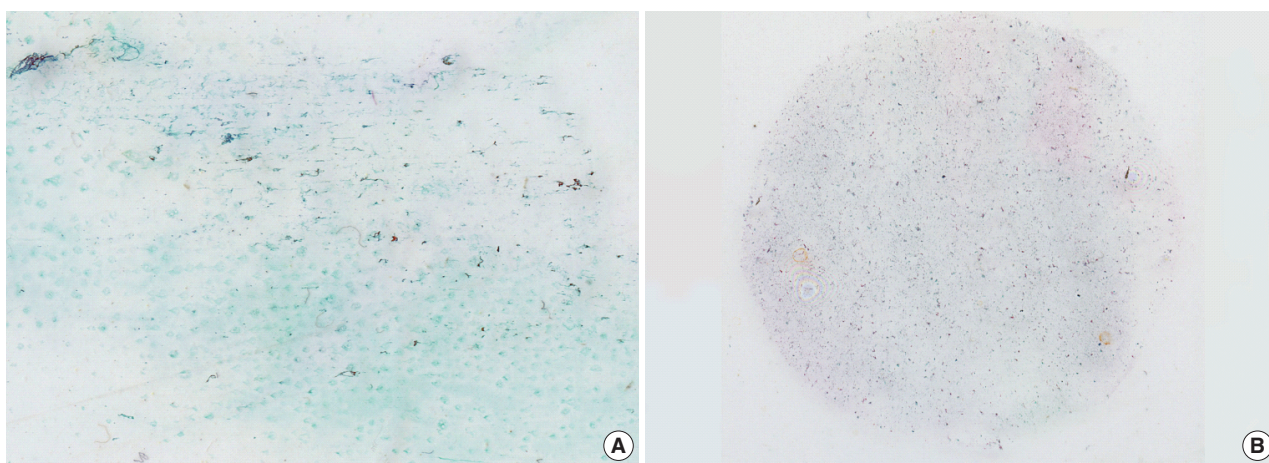


Fig. 1. Scan image of slides prepared via conventional method (A) and CellprepPlus® (B). (A) Irregular distribution and wide interpretative area are noted in the conventional method. (B) Thin-layer preparation and even distribution are noted in the CellprepPlus®.

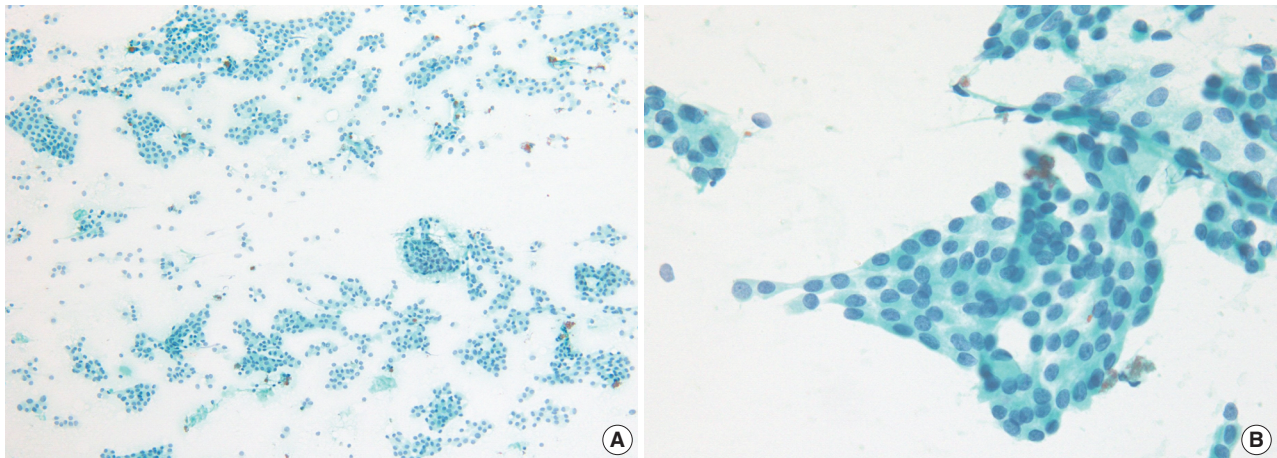


Fig. 2. Conventional method preparation of papillary carcinoma (A) and (B). (A) It more frequently reveals tight clusters with fibrovascular cores, referred to as papillary structures. (B) The nuclei have nuclear grooves and pseudoinclusions.

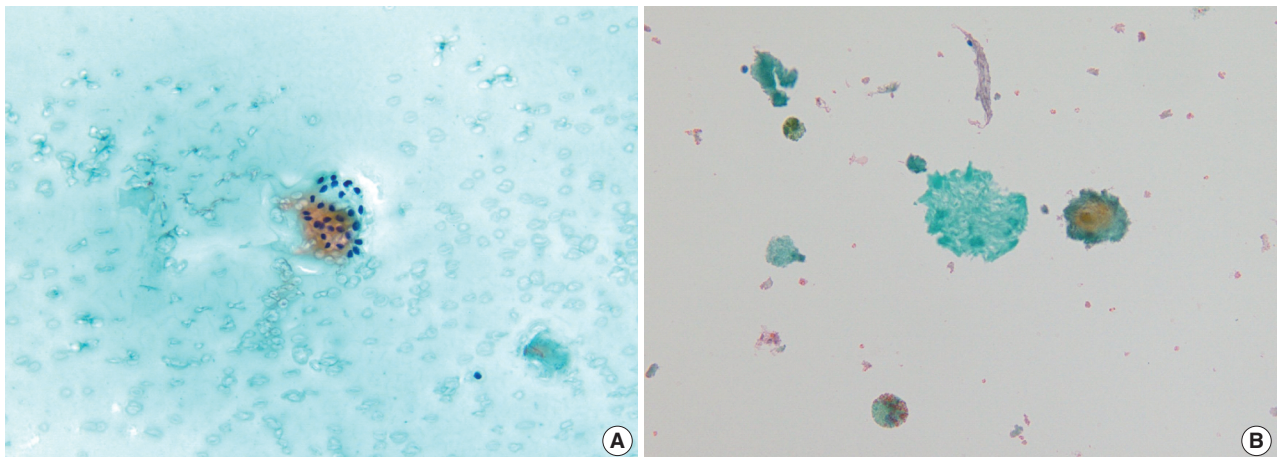


Fig. 3. Conventional method (A) and CellprepPlus® (B) preparation of nodular hyperplasia. (A) Colloids appear as thick materials with a wide range on the slide. (B) However, in CellprepPlus®, they are observed as droplets of various morphology.

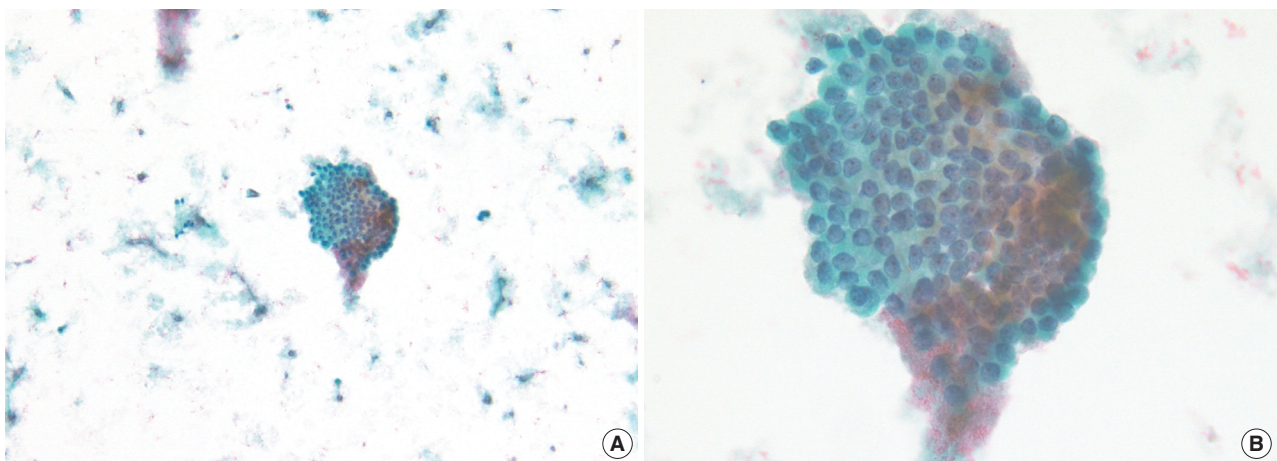


Fig. 4. CellprepPlus® preparation of papillary carcinoma (A) and (B). (A) There are ball-like structures instead of papillary structures. (B) The nuclei are large and angular with prominent nucleoli and distinct nuclear membranes.

Table 1. Sample adequacy of FNA in thyroid using CellprepPlus® and conventional method

	Conventional method (%)	CellprepPlus® (%)
Inadequate	32 (16.2)	96 (48.5)
Adequate	166 (83.8)	102 (51.5)
NH	125 (63.1)	75 (37.9)
CLT	2 (1.01)	1 (0.51)
FN	4 (2.02)	1 (0.51)
IND	16 (8.08)	12 (6.06)
SPC	5 (2.53)	5 (2.53)
PC	14 (7.07)	8 (4.04)

FNA, fine needle aspiration; NH, nodular hyperplasia; CLT, chronic lymphocytic thyroiditis; FN, follicular neoplasm; IND, indeterminate; SPC, suspicious papillary carcinoma; PC, papillary carcinoma.

Table 2. Comparison of cytologic diagnosis between CellprepPlus® and conventional method

Cellprep-Plus®	Conventional method						
	Inadequate	NH	CLT	FN	IND	SPC	PC
Inadequate	26	61	2	0	5	0	2
NH	4	61	0	0	8	1	1
CLT	1	0	0	0	0	0	0
FN	0	0	0	1	0	0	0
IND	1	3	0	3	3	1	1
SPC	0	0	0	0	0	2	3
PC	0	0	0	0	0	1	7

NH, nodular hyperplasia; CLT, chronic lymphocytic thyroiditis; FN, follicular neoplasm; IND, indeterminate; SPC, suspicious papillary carcinoma; PC, papillary carcinoma.

도 고식적 세포도말검사의 16예, 액상세포검사의 12예가 미결정성 병변이었고(Table 1), 액상세포검사에서 부적절한 검체 중 63예는 고식적 세포도말검사에서 양성 병변으로, 2예는 악성으로 진단되었다. 이에 반해 고식적 세포도말검사에서 부적절하게 보인 검체 중 액상세포검사에서 악성으로 진단된 증례는 없었다.

또 액상세포검사에서 결절과다형성으로 진단된 75예 중 2예가 고식적 세포도말검사에서 의증 이상으로 보였으며, 액상세포검사에서 미결정성 병변으로 보인 12예 중 2예도 고식적 세포도말검사에서 의증 이상으로 판독되었다(Table 2).

한편 갑상샘 절제술을 통해 30예를 확진하고, 고식적 세포도말검사에서 미결정 병변으로 판독된 증례 중 10예를 확진하였는데, 그중 8예를 결절과다형성으로 2예를 소포종양으로 진단하였다. 액상세포검사에서 결절과다형성으로 진단된 7예를 확진하였는데 그중 2예를 유두암종으로 확진하였다. 또한 미결정성 병변으로 판독된 10예를 갑상샘 절제하였으며, 그중 4예를 결절과다형성, 3예를 소포종양, 1예를 허들세포종양, 그리고 2예를 유두암종으로 확진하였다(Table 3).

조직 확진 검체 중 세포 진단에서 확인된 부적절한 검체와 미결정성 검체를 제외한 결절과다형성, 소포종양과 허들세포종양은 양성, 의증과 유두암종은 악성으로 판단하여 두 방법 간 세포검사의 예민도, 특이도, 양성 예측률, 그리고 음성 예측률을 구하였다. 그

Table 3. Correlation of cytologic diagnosis and histologic diagnosis between conventional method and CellprepPlus®

		Histologic diagnosis			
		Nodular hyperplasia	Follicular adenoma	Hurthle cell adenoma	Papillary carcinoma
Conventional method	Inadequate	4	0	0	0
	NH	4	1	0	0
	FN	0	1	1	0
	IND	8	2	0	0
	SPC	0	0	0	2
Cellprep-Plus®	PC	0	0	0	7
	Inadequate	7	0	0	0
	NH	4	1	0	2
	FN	1	0	0	0
	IND	4	3	1	2
	SPC	0	0	0	0
PC	0	0	0	5	

NH, nodular hyperplasia; FN, follicular neoplasm; IND, indeterminate; SPC, suspicious papillary carcinoma; PC, papillary carcinoma.

Table 4. Comparison of histological diagnosis between CellprepPlus® and conventional method

Histologic diagnosis	Conventional method		CellprepPlus®	
	Benign	Suspicious/Malignant	Benign	Suspicious/Malignant
Benign	11	0	13	0
Malignant	0	9	2	5
Sensitivity (%)	100		71.4	
Specificity (%)	100		100	
Positive predictive value (%)	100		100	
Negative predictive value (%)	100		86.7	

결과 고식적 세포도말검사의 예민도, 특이도, 양성 예측률과 음성 예측률이 모두 100%인 반면 액상세포검사의 예민도, 특이도, 양성 예측률과 음성 예측률은 각각 71.4%, 100%, 100%, 86.7%였다(Table 4).

고찰

1939년에 고식적 세포도말검사법이 처음 개발된 이후 많은 분야에서 악성 병변의 선별 검사로 이 방법을 유용하게 사용하였다. 하지만 비균일한 도말 상태로 인한 세포의 중첩, 세포 수의 부족, 염증세포와 혈액세포의 간섭, 그리고 건조에 의한 부적절한 검체 등이 한계점으로 지적되었다. 따라서 이런 한계점을 보완하여 1991년에 액상세포검사가 발명되었다.

액상세포검사는 기전에 따라 침전법과 여과법으로 구분할 수 있는데, 이 두 가지 모두 검체를 슬라이드에 직접 도말하는 것이 아니라, 보존액에 부유시킨 후 와동(vortex) 등의 방법으로 균일하게 섞어주고 불필요한 점액질, 혈액세포, 염증세포들을 제거한 후 한 층의 균일한 세포 표본을 만든다.^{1,3} 이러한 장점으로 인해 최근 발표

된 여러 논문에서 액상세포검사가 고식적 세포도말검사에 비해 우월하다고 발표되었다.^{1,5}

저자는 이전 연구에서 흉수와 복수를 이용하여 고식적 세포도말검사와 액상세포검사를 비교 분석한 바 있는데,² 그 결과 체액 진단의 적절성, 예민도와 음성 예측률은 액상세포검사에서 좋은 결과가 나왔다. Lee 등⁵은 요세포검사에서 액상세포검사가 고식적 세포도말검사에 비해 예민도, 특이도 및 정확도가 월등히 높지는 않았지만, 모든 슬라이드가 판독에 적절하여 고식적 세포도말검사에 비해 높은 판독적절성을 보였다고 보고하였다. 또 가래세포검사에서 액상세포검사는 고식적 세포도말검사에 비해 월등한 슬라이드 질을 보이고, 악성세포를 감별하는 데 우월하다는 연구가 있었다.⁴

하지만 갑상샘에 대한 연구에서는 많은 논란이 있다.⁶⁻¹⁰ Kim 등⁶의 2007년 SurePath™와 고식적 세포도말검사의 비교 논문에 의하면, 액상세포검사가 핵의 특징과 세포학적 특징을 보는 데 더 우수하고 추가 검사도 용이하므로 고식적 세포도말검사를 대체하기에 충분하다고 하였다. 그러나 두 종류의 검사를 비교함에 있어서 각각 다른 시기의 다른 환자 군을 비교하여 보고하였다. Jung 등⁷의 2007년 발표한 논문에서도 SurePath™와 고식적 세포도말검사를 비교하였을 때 SurePath™가 진단의 적절성과 예민도를 향상시킨다고 보고하였다. 이 연구에서는 한번의 세침흡인으로 두 가지 방법을 동시에 시행하였지만 진단을 위한 세포의 수가 충분하였고, 그 결과 액상세포검사가 고식적 세포도말검사에 비해 세포 수가 증가한다고 보고하였다.

Kim 등⁶과 Jung 등⁷의 연구에 사용된 SurePath™는 침전법으로 자동화 장비와 밀도시약을 사용, 상대적으로 비중이 높은 상피세포를 원심분리를 통하여 선택적으로 분리하여 수거하는 방법이다. 반면에 본 연구에서 사용된 CellprepPlus®는 국내에서 개발된 여과법을 이용한 액상세포검사법으로 세포를 여과할 때 진공필터장치를 이용한다. 진공 필터를 사용하는 여과법은 침전법에 비해 갑상샘의 세침흡인검사에서 세포의 덩어리를 거르게 되어 유두 구조물 유지와 세포 수에 있어서 불리하다. 또한 여과로 콜로이드나 림프구 등의 배경물질이 여과된다. Jung 등⁷의 보고에서도 이러한 이유로 SurePath™가 여과법인 ThinPrep®보다 유리하다고 보고하였다.

Kim⁸이 2009년에 시행한 ThinPrep®을 이용한 갑상샘 연구에서는 액상세포검사만 실시하였는데, 액상세포검사가 판독에 걸리는 시간이 짧고, 세포의 형태 보존이 우수하여 진단에 더욱 용이하기 때문에 고식적 세포도말검사에 비해 우수하다고 보고하였다. 또한 Kim⁸은 다른 연구에서 고식적 세포도말검사와 비교하여 액상세포검사의 문제점으로 지적된 세포의 수가 적은 것은 한 번의 세침흡인으로 두 가지의 검사를 시행하여 상대적으로 세포 수가 적은 검체가 액상세포검사에 이용되었을 가능성이 있기 때문이라고 하였다. 이 문제를 극복하기 위해 본 연구에서는 갑상샘 한 병변에 연속적으로 두 번 세침흡인을 시행하였으나, 그럼에도 불구하고 액상세포의 슬라이드 질이 부적절한 경우가 많았다.

고식적 세포도말검사는 세침 안의 세포들을 액상 배지에 희석 없이 바로 슬라이드에 도말하기 때문에 세포 수의 소실이 적다. 고

형장기의 세침은 흡인되는 세포 수가 많지 않고, 액상세포검사를 위해 액상 배지에 세포를 풀면 세포가 희석된다. 그 후 여과를 이용하여 슬라이드에 세포를 부착하면 세포 수가 더욱 줄게 된다. 이러한 현상은 다른 여과법 액상세포검사보다 보존액의 양이 많은 CellprepPlus®에서 더욱 불리하게 작용한다고 생각하였다.

또한 액상세포검사의 장점인 염증세포 제거는 갑상샘의 림프구성 갑상샘염 진단을 어렵게 한다. 본 연구의 고식적 세포도말검사 2에는 림프구가 풍부하게 관찰되는 전형적인 림프구성 갑상샘염의 소견을 보였으나, 액상세포검사에서는 림프구의 간섭이 제거되어 부적절한 검체로 분류되었다. 결절과다형성인 경우 고식적 세포도말검사에서 전형적으로 보이는 콜로이드 배경에 작은 소포세포가 특징적으로 보이지만, 액상세포검사에서는 점액이나 콜로이드 등의 배경물질이 잘 드러나지 않고, 소포 세포가 과장되게 보여 대식세포와의 구분이 어려운 경우가 있었다.

한편 유두암종의 액상세포검사는 고식적 세포도말검사에 비해 유두 구조가 잘 관찰되지 않았으며, 봉입체도 뚜렷하지 않았는데, 이는 액상 배지에 부유시킨 세포를 슬라이드에 부착시키는 과정에서 세포들이 흩어짐과 동시에 핵이 더욱 커지고 팽창하면서 봉입체가 소실되기 때문이라 생각하였다. 하지만 소수포의 큰 핵, 뚜렷한 핵인과 핵막 등이 보여 일반적인 암종세포처럼 관찰되었다. 이에 반해 고식적 세포도말검사는 유두 모양의 구조, 봉입체, 핵의 주름 등의 유두암종의 전형적인 특징이 잘 유지되었다. 이 결과는 저자의 이전 연구에서 체액을 이용한 두 검사를 비교하였을 때와 유사하였다. 체액의 암종 세포도 액상세포검사를 이용하였을 때 소포성의 큰 핵과 핵인을 관찰하기 용이하였다. 그러나 이런 소견이 액상세포검사의 특징인지 CellprepPlus®만의 특징인지를 규명하기 위해 차후 액상세포검사 방법에 따른 비교 연구가 진행되어야 할 것이다.

본 연구에서 액상세포검사와 고식적 세포도말검사의 예민도, 특이도, 양성 예측률과 음성 예측률을 비교해보았을 때 고식적 세포도말검사에서 모두 100%를 보인 반면, 액상세포검사의 예민도는 71.4%, 음성 예측률은 86.7%로 낮게 나타났다. 또 본 연구에서는 두 종류의 세포 검사 방법을 검체의 양과 질을 동일하게 하여 같은 병변으로 비교하였다. 이때 악성 병변은 다른 연구에서 보고된 바와 같이 액상세포검사에 익숙해지면 진단에 큰 어려움이 없었다. 하지만 액상세포검사의 장점인 깨끗한 배경과 염증세포 제거는 갑상샘 세침흡인검사에서 세포의 수가 적어져 부적절한 검체로 진단되었고, 예민도와 음성 예측률이 고식적 세포도말검사에 비해 낮게 나왔다. 따라서 세침흡인 후 여과법 액상세포검사를 이용하기 위해서는 무엇보다도 낮은 세포 수로 인한 부적절한 검체 발생을 줄일 수 있는 기술적 진보가 시급하다고 하겠다.

참고문헌

1. Koh JS, Cho SY, Ha HJ, Kim JS, Shin MS. Cytologic evaluation of

- CellPrep(R) liquid-based cytology in cervicovaginal, body fluid, and urine specimens: comparison with ThinPrep(R). *Korean J Cytopathol* 2007; 18: 29-35.
2. Koo JH, Lee HC, Song HG, *et al.* Comparison of cytologic evaluation between conventional method and CellprepPlus(R) liquid-based cytology in body fluid. *Korean J Pathol* 2009; 43: 448-52.
 3. 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.
 4. Choi YD, Han CW, Kim JH, *et al.* Effectiveness of sputum cytology using ThinPrep method for evaluation of lung cancer. *Diagn Cytopathol* 2008; 36: 167-71.
 5. Lee S, Park JH, Do SI, *et al.* Diagnostic value of urine cytology in 236 cases: a comparison of liquid-based preparation and conventional cytospin method. *Korean J Cytopathol* 2007; 18: 119-25.
 6. 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.
 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 JY. Liquid-based cytology in fine-needle aspirates of the thyroid and breast. *Korean J Pathol* 2009; 43: 99-106.
 9. Cochand-Priollet B, Prat JJ, Polivka M, *et al.* Thyroid fine needle aspiration: the morphological features on ThinPrep slide preparations. Eighty cases with histological control. *Cytopathology* 2003; 14: 343-9.
 10. Afify AM, Liu J, Al-Khafaji BM. Cytologic artifacts and pitfalls of thyroid fine-needle aspiration using ThinPrep: a comparative retrospective review. *Cancer* 2001; 93: 179-86.