

폐암 환자의 기관지 세척 검체에 대한 고식적 세포도말검사, 세포 블록, 액상세포검사의 비교

임현이 · 주희재 · 김영배 · 홍순원¹

아주대학교 의과대학 병리학교실; ¹연세대학교 의과대학 병리학교실

접 수: 2009년 11월 24일
게재승인: 2011년 5월 13일

책임저자: 홍 순 원
우 102-752 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 병리학교실
전화: +82-2-2019-3543
Fax: +82-2-3463-2103
E-mail: soonwonh@yuhs.ac

Comparison of Conventional Smear, Cell Block and Liquid-based Preparation in the Evaluation of Bronchial Washing Specimen in Lung Cancer Patients

Hyunee Yim · Hee Jae Joo · Young Bae Kim · Soon Won Hong¹

Department of Pathology, Ajou University School of Medicine, Suwon; ¹Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: The preparation of conventional smears (CS) from mucoid samples, despite mucolysis, can pose difficulties for cytotechnologists or cytopathologists. In recent years, liquid-based cytology (LBC) devices have been developed in attempts to improve the cytopreparation process. LBC improves both sample collection and sample preparation. Cell block preparations (CB) can be made from residual tissue fluids, and are a useful adjunct to smears. **Methods:** We retrospectively reviewed 3 preparations from 209 patients whose diagnosis was later confirmed via bronchoscopic biopsy, fine needle aspiration, gun biopsy or operation. Each case was categorized into one of three groups: “negative,” “atypical or suspicious” and “malignant.” **Results:** When conflating the “atypical” and “malignant” categories into a “positive” category, the sensitivity of each preparation was 74.4% in LBC, 72.9% in CS, and 76.5% in CB preparations. Specificity was 98.7%, 94.7% and 98.7%, respectively. By combining LBC and CB, the sensitivity is 78.2%. **Conclusions:** Among three different preparation methods, sensitivity is highest in the CB method. LBC has many advantages in evaluating cell morphology and by combining CB method, the sensitivity can be improved slightly. The application of all three methods may prove helpful when one or another method proves diagnostically inconclusive.

Key Words: Bronchial washing; Liquid based cytology; Cell block

George N. Papanicolaou가 1954년 그의 저서에서 “호흡기계의 악성 병변의 진단에서 세포학적 검사가 기관지 내시경보다 우수하며, 악성 종양을 정확히 진단할 뿐 아니라 그 유형의 진단까지도 정확하게 할 수 있다”라고 기술한 이래로 많은 연구와 문헌 보고를 통하여 호흡기계의 세포학적 소견에 대한 연구가 이루어져 현재는 모든 기관에서 객담, 기관지 세척, 기관지 솔질, 기관지 폐포 세척, 세침 흡인 등의 세포학적 검사가 폐암의 일차 진단의 수단으로 중요한 역할을 하고 있다.^{2,5}

기관지 세척은 기관지 내시경을 하부 호흡기에 삽입한 후 병변이 의심되는 기관지 부위로 생리적 식염수를 주입한 다음 재 흡인한 검체에 대해 시행하는 세포학적 검사로 직접 도말하는 방법과, 파란색 블록에 포매하는 세포 블록을 제작하는 방법이 있다.

또 폐암의 진단 및 유형 결정에 있어서 단독적인 기관지경 조직 검사에 비해 기관지 솔질이나 세척에 의한 세포학적 검사를 추가하

면 진단율을 더 높일 수 있는 것으로 알려져 있다.^{6,7} 특히 최근에 개발된 액상세포검사 방법은 고식적 세포도말에 비해 세포 표본의 질이 좋고 판독이 용이하여, 부인과 검체뿐 아니라 요세포, 체액세포 등에도 도입되고 있다.⁸

본 연구에서는 기관지경을 이용한 세포 검사 검체에 고식적 도말 방법과 액상세포검사 방법 그리고 세포 블록 방법을 함께 시행하여, 서로 다른 세포검사 방법의 암 진단율을 알아보고자 한다.

재료 및 방법

2007년 1월부터 2008년 6월까지 아주대학교 병원에서 폐암이 의심되는 환자를 대상으로 기관지 세척을 시행한 검체에 대하여, 고식적 세포도말검사와 액상세포검사(SurePath®, Becton-Dickinson/

TriPath, Burlington, NC, USA) 그리고 세포 블록 방법이 모두 실시된 환자 중 각 검체가 진단적으로 충분한 세포 충실도를 보이며 추후에 기관지경 조직검사, 폐 세침흡인 또는 침생검법에서 조직학적 진단이 확인된 209명의 환자를 대상으로 하였다.

기관지 세척은 병변이 의심되는 기관지에 20 mL 이하의 생리적 식염수를 주입하고 흡인한 후 이를 즉시 병리과로 접수하였다. 고식적 세포도말 검사는 흡인물을 2,000 rpm의 속도로 약 5분간 원심분리하여 침전물을 얻고 검체의 일부를 고식적 세포도말 검사를 위해 슬라이드 1장에 도말한 후 즉시 95% 알코올에 고정하여 Papanicolaou 염색을 하였다. 그 후 침전물의 일부를 액상 세포검사를 위해 점액 용해제 Mucolcex[®] (Richard-Allan Scientific, Kalamazoo, MI, USA)를 첨가한 고정액 CytoRich[®] (TriPath Imaging Inc., Burlington, NC, USA)에 고정한 후, TriPath Prep System[®] (TriPath Imaging Inc., Burlington, NC, USA)을 이용하여 Papanicolaou 염색을 시행하였다. 그리고 세포 블록은 침전물의 여분을 95% 알코올에 고정한 후 시험관에 넣어 4,000 rpm으로 약 6분간 원심분리하여 얻은 침전물을 통상적인 방법에 따라 파라핀 블록으로 제작하고 5 µm으로 절편하여 hematoxylin & eosin 염색을 하였다.

각각의 세포검사 방법은 최종 진단을 모르는 채로 서로 다른 세포병리기가 선별 검사한 후 두 명의 병리의사가 독립적으로 검토

하고 악성세포가 없는 예는 “음성(negative)”으로, 악성 세포가 의심이 되지만 그 수가 매우 작거나 주위의 염증이나 혈액에 의해 확인하기 어렵고 악성 세포에 못 미치는 정도의 비정형의 세포가 있는 경우는 “비정형(atypical) 또는 의증(suspicious)”으로, 그리고 뚜렷한 악성 세포가 관찰되는 예는 “악성(malignant)”으로 분류하였다.

조직 검사 결과를 검토한 후 조직 확진은 “양성(benign)”과 “악성(malignant)”으로 분류하였고 악성 종양은 다시 조직학적 유형에 따라 분류하였다. 그리고 고식적 세포도말검사, 액상세포검사, 세포블록 결과를 조직 확진 결과와 비교하여 검사방법의 예민도, 특이도를 조사하였다.

결 과

액상세포검사로 제작된 슬라이드는 고식적 세포도말 슬라이드에 비해 판독 구역이 적고, 세포 밀도가 고르며, 배경이 깨끗하고 세포의 크기가 작았으며 핵막이 더 섬세하게 관찰되었다(Fig. 1). 미세암종의 경우는 액상세포검사에서 암세포의 핵막이 더 불규칙한 모양을 보였고 작은 핵소체가 선명하게 보였다(Fig. 2). 또 세포 블록의 경우는 종종 큰 조직 덩어리로 관찰되어 샘암종의 3차원적 선

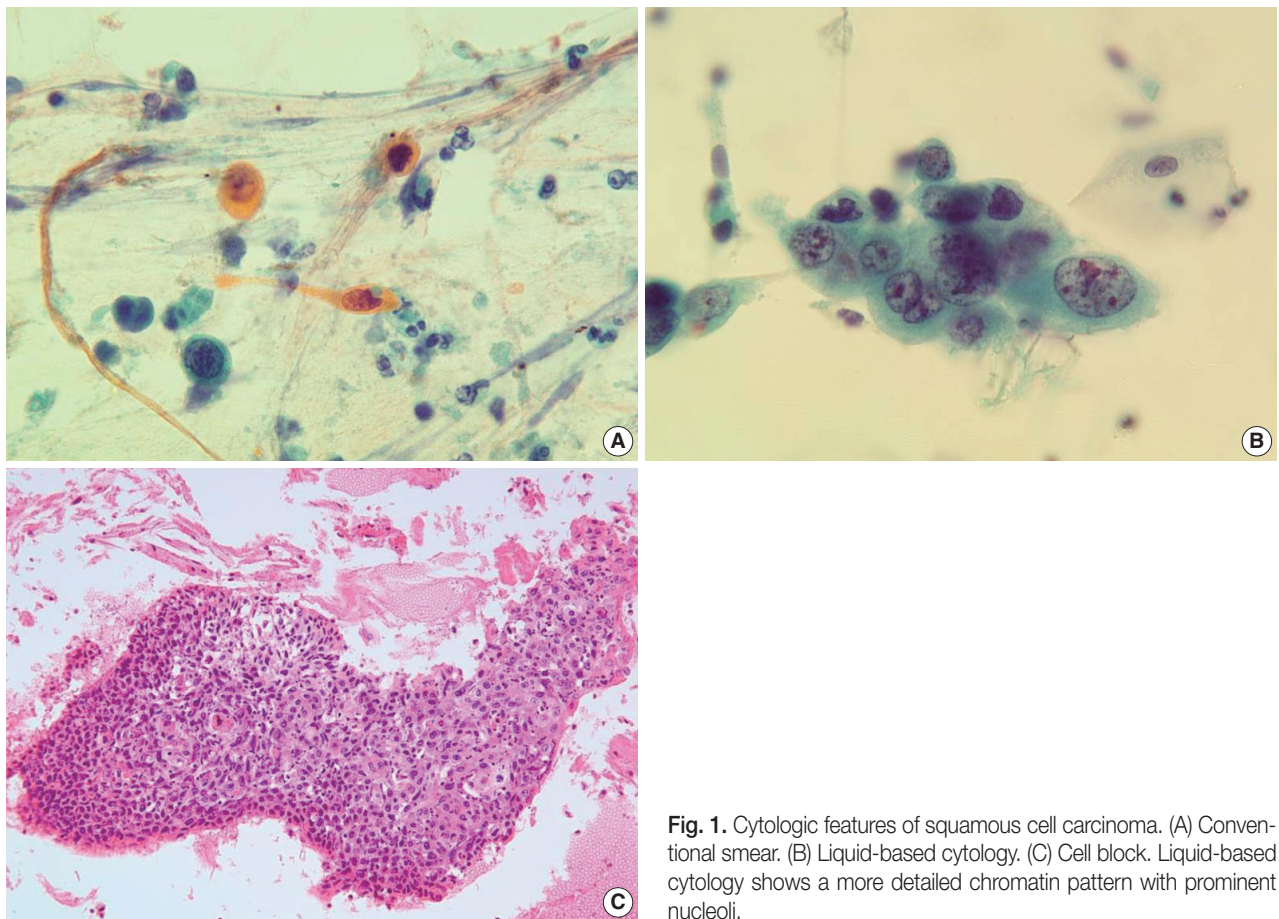


Fig. 1. Cytologic features of squamous cell carcinoma. (A) Conventional smear. (B) Liquid-based cytology. (C) Cell block. Liquid-based cytology shows a more detailed chromatin pattern with prominent nucleoli.

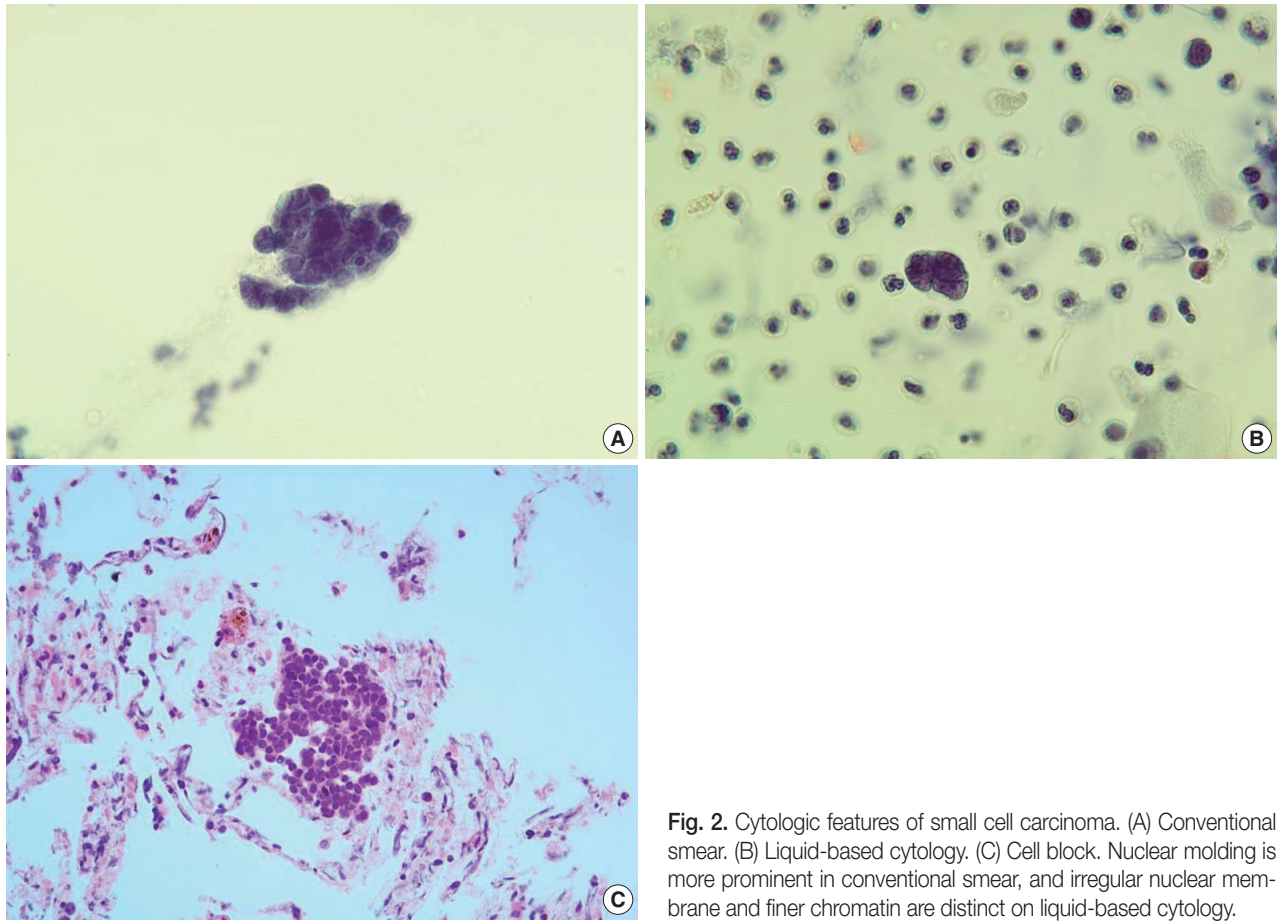


Fig. 2. Cytologic features of small cell carcinoma. (A) Conventional smear. (B) Liquid-based cytology. (C) Cell block. Nuclear molding is more prominent in conventional smear, and irregular nuclear membrane and finer chromatin are distinct on liquid-based cytology.

구조 또는 유두상의 구조도 쉽게 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 결과적으로 전체 209예 중 고식적 세포도말, 액상세포검사, 세포 블록에서 각각 79예(37.8%), 87예(41.6%), 74예(35.4%)가 “악성”으로 진단되어 액상세포검사에서 가장 많은 “악성”이 진단되었다(Table 1).

또 추후 조직 검사에서 133예(63.6%)가 “악성(malignant)”으로 진단되었고, 76예는 “양성(benign)”으로 진단되었다. 133예의 악성 종양은 기관지경 조직 검사, 폐 세침흡인검사 또는 폐 침샘검법에 의하여 진단이 확인되었는데, 이들은 편평세포암종이 57예, 샘암종이 21예, 소세포암종이 27예, 비소세포암종이 25예, 폐모세포종이 1예, 미분화 암종이 1예 그리고 육종성 암종이 1예였다. 세포학적 소견상 “비정형” 및 “악성”으로 분류된 증례를 “양성(positive)” 진단으로 구분하면 고식적 세포도말, 액상세포검사, 세포 블록의 암 진단 예민도는 각각 72.9%, 74.4%, 76.5%로 세포 블록이 가장 높았다.

특이도는 고식적 세포도말, 액상세포검사, 세포 블록 순으로 94.7%, 98.7%, 98.7%였고 위음성률은 17.2%, 16.3%, 15.3%였다(Table 2). 한편 고식적 세포도말 방법에서 위음성을 보인 4예의 조직학적 최종 진단은 결핵(1예), 방선균증(1예), 만성 염증(2예)이었으며, 액상세포검사법에서 위음성을 보인 1예는 결핵으로 확인되었다.

암종의 조직학적 유형과 세포검사 방법에 따른 예민도는 소세포

암종 모두에서 낮았다(Table 3). 또한 편평세포암종에서는 고식적 세포도말검사(78.9%), 샘암종에서는 액상세포검사(76.2%) 그리고 소세포암종(66.7%) 및 비소세포암종(88.0%)의 경우는 각각 세포 블록 방법의 예민도가 가장 높았다.

세포학적 검사로 암이 진단된 113예 가운데 85예(75.2%)는 세 가지 방법 모두에서 “비정형” 또는 “악성”으로 진단되었으며, 두 가지 방법에서 비정형 세포가 진단이 된 경우는 91예로 전체의 80.5%였다(Table 4). “비정형” 또는 “악성” 세포가 고식적 세포도말과 액상 세포검사에서 관찰된 경우는 87예(77.0%), 고식적 세포도말과 세포 블록에서 관찰된 경우는 91예(80.5%), 액상세포검사와 세포 블록에서 관찰된 경우는 91예(80.5%)였다.

그리고 악성 종양이 세 가지 세포검사 방법 가운데 한 가지 방법에서만 관찰된 경우는 모두 17예였고, 조직 검사로 “악성”이 확진된 전체 133예 중 20예(15.0%)는 세 가지 세포검사 방법 모두에서 음성의 결과를 보였는데, 편평세포암종이 8예, 소세포암종이 5예, 샘암종이 3예, 비소세포암종이 3예, 미분화암종이 1예였다(Table 4). 또 두 가지 방법을 진단에 적용할 경우 액상세포검사와 세포 블록의 조합의 진단 민감도는 78.2%였고, 특이도는 증가하지 않았다(Table 5).

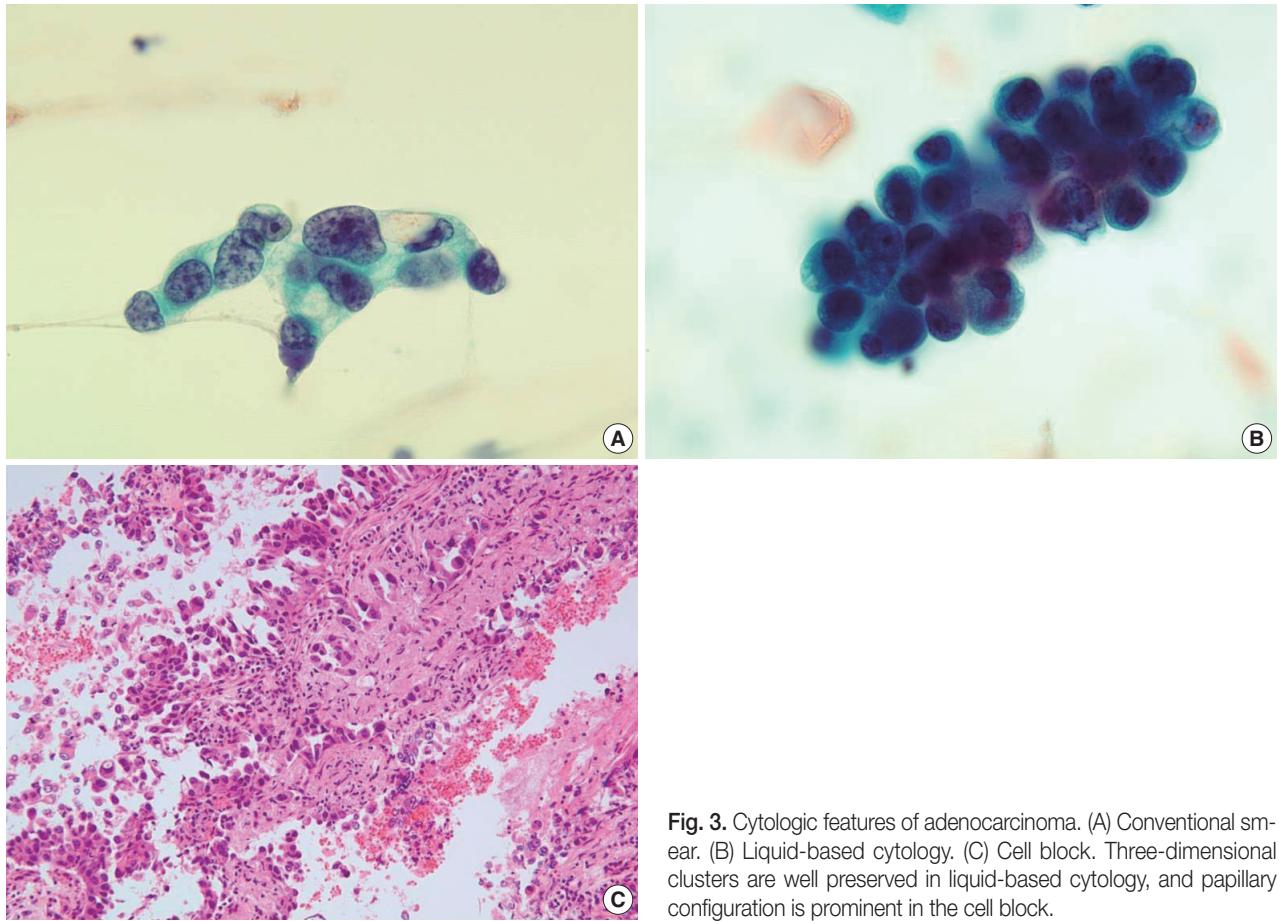


Fig. 3. Cytologic features of adenocarcinoma. (A) Conventional smear. (B) Liquid-based cytology. (C) Cell block. Three-dimensional clusters are well preserved in liquid-based cytology, and papillary configuration is prominent in the cell block.

Table 1. Diagnostic categories of each preparations of 209 cases

	CS	LBC	CB
Negative	108	109	107
Atypia	22	13	28
Malignant	79	87	74

CS, conventional smear; LBC, liquid-based cytology; CB, cell block.

Table 2. Comparison of diagnostic categories for each preparation and histological diagnosis

Type of preparation	Cytologic diagnosis	Histological diagnosis		Sensitivity (%)	Specificity (%)
		Benign (n=76)	Malignant (n=133)		
CS	Negative	72	36	72.9	94.7
	Atypical or malignant	4	97		
LBC	Negative	75	34	74.4	98.7
	Atypical or malignant	1	99		
CB	Negative	75	32	76.5	98.7
	Atypical or malignant	1	101		

CS, conventional smear; LBC, liquid-based cytology; CB, cell block.

Table 3. Diagnostic rates of each preparation according to histologic diagnosis of malignant tumors

Type of preparation	Cytologic diagnosis	Histologic diagnosis			
		SCC (n=57)	ADC (n=21)	SmCC (n=27)	Non-SmCC (n=25)
CS	Negative	12	6	8	6
	Atypical or malignant	45	15	19	19
	Sensitivity (%)	78.9	71.4	70.4	76.0
LBC	Negative	14	5	8	4
	Atypical or malignant	43	16	19	21
	Sensitivity (%)	75.4	76.2	70.4	84.0
CB	Negative	13	6	9	3
	Atypical or malignant	44	15	8	22
	Sensitivity (%)	77.2	71.4	66.7	88.0

SCC, squamous cell carcinoma; ADC, adenocarcinoma; SmCC, small cell carcinoma; Non-SmCC, non-small cell carcinoma; CS, conventional smear; LBC, liquid-based cytology; CB, cell block.

고찰

기관지 술질 또는 세척은 내시경으로 직접 병변을 확인하면서 검체를 얻는 방법으로 폐암이 의심되는 환자의 암을 진단하는 데

Table 4. Number of preparations showing atypical or malignant cells according to histology

	SCC (n=57)	ADC (n=21)	SmCC (n=27)	Non-SmCC (n=25)	Others (n=3)
All three (n=85)	39	14	15	17	
CS and LBC (n=87)	40	14	16	17	
LBC and CB (n=91)	40	14	16	21	
CS and CB (n=91)	42	14	17	18	
CS only (n=4)	2	1	1	0	
LBC only (n=6)	2	2	2	0	
CB only (n=7)	1	4	0	0	2 ^a
None (n=20)	8	3	5	3	1 ^b

^aPulmonary blastoma, sarcomatoid carcinoma; ^bUndifferentiated carcinoma. SCC, squamous cell carcinoma; ADC, adenocarcinoma; SmCC, small cell carcinoma; Non-SmCC, non-small cell carcinoma; CS, conventional smear; LBC, liquid-based cytology; CB, cell block; CS, conventional smear; LBC, liquid-based cytology.

있어 매우 중요한 검사라 할 수 있다. 여기서 얻은 세포 검체는 직접 슬라이드에 도말하고 고정하여 염색하는 고식적인 도말 슬라이드를 만들거나, 액상세포검사, 세포 블록 등을 제작할 수 있고 분자병리학적 검사를 할 수도 있다.

기관지 세척의 특징은 적은 양의 액체를 주입하고(약 20 mL 미만) 내시경으로 병변을 확인하면서 시행하므로 주로 기관지 중심부에 생기거나 점막의 이상을 보이는 병변을 쉽게 진단할 수 있다는 것이다.

기관지 내시경을 이용한 암의 진단에 있어서 기관지 술질 검사와 기관지 세척은 기관지 내시경 후 객담 검사와 더불어 사용되고 있으나 각각의 암 진단 성적은 기관지 조직 검사에 비해 떨어지거나 암의 진단율을 유의하게 높이지는 않는다는 보고와^{9,10} 다른 검사에서 모두 음성의 결과를 얻은 환자의 2.2%에서 기관지 세척이 유일한 진단 방법이라는 보고 등 결과가 상반되기도 한다.¹¹ Chaudhary 등¹²의 보고에서는 기관지 세척 단독의 진단 성적이 가장 높으며, 기관지 조직 검사와 병행할 경우 진단율을 95.7%까지 높일 수 있으므로 기관지 세척이 필수적인 검사라고 강조하였다.

본 연구에서는 기관지 세척의 결과를 기관지 조직 검사에서 진단을 얻은 예뿐만 아니라 폐 세침흡인검사나 침생검에서 암을 확인한 예까지 대상에 포함하였다. 또 서로 다른 세포 슬라이드 제작 방법의 진단율을 비교한 결과, 고식적 세포도말, 액상세포검사, 세포 블록에서 각각 72.9%, 74.4%, 76.5%의 진단 예민도를 확인하였고, 특이도에 있어서는 액상세포와 세포 블록이 동일하게 98.7%로 고식적 세포도말보다 높은 결과를 얻었다.

그리고 두 가지 제작 방법 중 어느 하나에서 “비정형” 혹은 “악성”이 나온 경우를 “양성(positive)” 결과로 판정할 때 액상과 세포 블록의 방법을 조합한 경우 진단 예민도가 조금 높은 78.2%로 나타나 모든 제작 방법을 택하지 않는다면 이 둘을 선택할 수 있을 것이다.

한편 폐암 진단에서 객담의 경우는 액상세포검사가 고식적 세포도말에 비해 불충분 검체를 줄이고 세포의 형태도 잘 유지하고 있

Table 5. Comparison of diagnostic categories for combining preparations and histological diagnosis

Type of preparation	Cytologic diagnosis	Histological diagnosis		Sensitivity (%)	Specificity (%)
		Benign (n=76)	Malignant (n=133)		
CS+LBC	Negative	71	36	72.9	93.4
	Atypical or malignant	5	97		
LBC+CB	Negative	74	29	78.2	97.4
	Atypical or malignant	2	104		
CS+CB	Negative	72	32	75.9	94.7
	Atypical malignant	4	101		

CS, conventional smear; LBC, liquid-based cytology; CB, cell block.

으며 위 음성률도 낮으므로 더 우수하다고 보고되었다.¹³ 기관지 세척 검체에서도 액상세포검사는 전반적인 슬라이드의 질이 향상되고 선별검사 시간이 감소하는 이점이 있고, 점액을 줄이고 세포가 균일하게 퍼져서 관찰에도 수월하다고 하였다.^{14,15} 기관지 내시경 상 이상 병변을 보이는 환자에게 시행한 비교 연구에서도 액상세포 검사에서 암 진단의 민감도와 음성 예측도가 우수한 결과를 보였다.¹⁶ 조직학적 유형에 관하여, 객담의 경우는 샘암종보다 편평세포암종의 진단율이 높은 것으로 알려졌다¹³ 액상세포검사에서 소세포암종이 샘암종 또는 편평세포암종보다 진단율이 낮았다고 하는데, 이는 핵 염색질 등의 섬세한 면은 잘 유지가 되는 반면, 현저한 핵의 molding이나 점액에 느슨하게 연쇄상으로 배열하는 소견 등은 잘 보이지 않기 때문이라고 하였다.^{16,17} 따라서 소세포암종의 세포학적 소견을 판독할 때는 액상세포검사의 특성을 잘 염두에 두어야 한다. 본 연구에서도 소세포암종이 세 가지 제작법 모두에서 다른 조직학적 유형에 비해 암의 진단율이 낮았으나 고식적 세포도말과 액상세포검사 간의 차이는 없었다.

본 연구에서는 “악성”으로 확진된 중례의 85예(63.9%)에서 세 가지 방법 모두 “비정형” 이상의 세포가 관찰되었고, 91예(69.4%)에서 두 가지 방법을 시행한 결과 비정상 세포가 확인되었다. 또 17예에서는 오로지 한 가지 방법에서만 “비정형” 이상의 세포가 나타났고 세포 블록에서 진단적인 세포가 관찰된 예가 7예나 되었으므로 세포 블록이 중요하다는 것을 확인할 수 있었다.

세포 블록은 많은 양의 혈액이나 낭성 병변인 경우 세포를 농축하여 관찰할 수 있으며 유두형 구조 같은 고식적 세포도말에서 보기 어려운 조직학적인 특징을 관찰할 수 있거나, 면역조직화학염색 등의 보조검사를 시행할 수 있다는 장점 때문에 많은 기관에서 세포 검사에 이용하고 있다. 또 고식적 세포도말에 비해 진단 예민도가 낮거나, 진단율이 동일하거나 약간만 증가할 뿐이라는 보고들이 있기도 하나⁸ 기관지 세척 검체에 관한 연구에서는 세포 블록이 약 65% 정도 진단율을 높이고 연구 대상 174예 중 4개의 검체에서는 세포 블록에서만 암세포가 관찰된다고 하여 그 중요성이 강조되기도 하였다.¹⁹ 최근에는 세포 검체의 조직학적 소견을 관찰하는 것 이외에도 특수 염색, 면역조직화학 염색, 감염원에 대한 검사 등이 가능성과 관련하여 그 유용성이 높아지고 있다.¹⁸

본 연구에서 20예(15.0%)에서 위음성의 세포 검사 결과가 나타났는데, 이 중 12예는 종양이 폐 변연부에 위치하여 기관지 세척에서 충분히 암세포가 나타나지 않았던 것으로 생각된다. 또 위음성의 세포 검사 결과를 종양의 조직학적 유형별로 비교하면 편평세포암종이 14.0%, 샘암종이 14.3% 그리고, 소세포암종이 18.5%였는데 이는 세 가지의 다른 검사 방법 가운데 최소한 어느 하나에서 양성 결과를 얻은 예를 조합하여 비교하면 위음성률이 11.3%로 감소하는 소견이 관찰되어 각각 다른 검사 방법이 암 진단에 있어서 중요할 것으로 생각된다.

대개 종괴가 기관지 내강으로 돌출하는 경우가 기관지 세척에서 진단율이 높으며, 종괴가 심한 괴사를 보이거나 출혈을 보이면 진단율이 낮은 것으로 알려져 있다. 또한, 이번 연구에서와 같이 방선균증, 결핵, 진균 감염, 육아종성 염증의 경우 반응성 편평세포의 비정형성이 위양성으로 진단될 수 있는데, 종종 반응성 폐포와 샘암종 특히 기관지폐포성 암종과의 감별이 어렵다.

본 연구에서 검사 비용은 비교하지 않았으나 일반적으로 액상세포검사의 비용이 고식적 세포도말이나 세포 블록에 비해 비싼 것으로 알려져 있다. 비용-효과에 관한 연구에 따르면 액상세포검사가 비용이 비싸지만 슬라이드 제작 시간과 슬라이드를 판독하는 시간이 줄어들고 세포병리사를 진단 과정에 충분히 활용할 수 있으며, 위음성률을 낮추고 재검사율을 낮추는 점 등을 고려한다면 그 비용을 충분히 보충한다고 하였다.²⁰

결론적으로 세 가지의 슬라이드 제작 방법을 기관지 세척 검체에서 비교한 결과 세포 블록이 단독 검사로서는 진단 민감도가 가장 높았으며, 액상세포검사와 세포블록을 조합한 결과 진단율의 향상을 기대할 수 있었다.

각각의 방법이 유일한 진단방법이 될 수 있으므로 어느 한 방법에서 진단적인 결과를 얻지 못할 때는 다른 방법을 시행해서 도움을 받는 것이 바람직하며, 추후 면역조직화학 염색이나 분자병리기법 등의 도입에도 유용할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Johnston WW, Elson CE. Respiratory tract. In: Bibbo M, Wilbur DC, eds. Comprehensive cytopathology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2008; 303-71.
2. Grunze H. Cytologic diagnosis of tumors of the chest. Acta Cytol 1973; 17: 148-59.
3. Saltzstein SL, Harrell JH, Cameron T. Brusings, washings, or biopsy? Obtaining maximum value from flexible fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of cancer. Chest 1977; 71: 630-2.
4. Suprun H, Pedio G, Ruttner JR. The diagnostic reliability of cytologic typing in primary lung cancer with a review of the literature. Acta Cytol 1980; 24: 494-500.
5. Rosa UW, Prolla JC, Gastal Eda S. Cytology in diagnosis of cancer affecting the lung: results in 1,000 consecutive patients. Chest 1973; 63: 203-7.
6. Popp W, Rauscher H, Ritschka L, Redtenbacher S, Zwick H, Dutz W. Diagnostic sensitivity of different techniques in the diagnosis of lung tumors with the flexible fiberoptic bronchoscope: comparison of brush biopsy, imprint cytology of forceps biopsy, and histology of forceps biopsy. Cancer 1991; 67: 72-5.
7. Liwsrisakun C, Pothirat C, Bumroongkit C, Deesomchok A. Role of bronchial washing in the diagnosis of endoscopically visible lung cancer. J Med Assoc Thai 2004; 87: 600-4.
8. 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.
9. Solomon DA, Solliday NH, Gracey DR. Cytology in fiberoptic bronchoscopy: comparison of bronchial brushing, washing and post-bronchoscopy sputum. Chest 1974; 65: 616-9.
10. Struve-Christensen E, Michaelsen M, Mossing N. The diagnostic value of bronchial washing in lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1974; 68: 313-7.
11. Mak VH, Johnston ID, Hetzel MR, Grubb C. Value of washings and brushings at fibreoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. Thorax 1990; 45: 373-6.
12. Chaudhary BA, Yoneda K, Burki NK. Fiberoptic bronchoscopy: comparison of procedures used in the diagnosis of lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1978; 76: 33-7.
13. 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.
14. Koivurinne KI, Shield PW. Thin-layer preparations of dithiothreitol-treated bronchial washing specimens. Acta Cytol 2003; 47: 637-44.
15. Hees K, Lebeau PB. Comparison of conventional and ThinPrep preparations of mucoid cytology samples. Diagn Cytopathol 1995; 12: 181-5.
16. Lee JH, Yang JK, Jung IB, et al. Comparison of Thinprep (liquid-based cytology) and conventional cytology: abnormal lesion on bronchoscopy. Tuberc Respir Dis 2006; 61: 547-53.
17. Elsheikh TM, Kirkpatrick JL, Wu HH. Comparison of ThinPrep and cytospin preparations in the evaluation of exfoliative cytology specimens. Cancer 2006; 108: 144-9.
18. Nathan NA, Narayan E, Smith MM, Horn MJ. Cell block cytology: improved preparation and its efficacy in diagnostic cytology. Am J Clin Pathol 2000; 114: 599-606.
19. Calabretto ML, Giol L, Sulfaro S. Diagnostic utility of cell-block from bronchial washing in pulmonary neoplasms. Diagn Cytopathol

- 1996; 15: 191-2.
20. Rana DN, O'Donnell M, Malkin A, Griffin M. A comparative study: conventional preparation and ThinPrep 2000 in respiratory cytology. *Cytopathology* 2001; 12: 390-8.