

암세포 조기발견을 위한 액상세포 도말 장치의 개발 Liquid smear unit development for the early detection of cancer cells

*오한영¹, #김동욱^{2,3}, 김현창⁴

*H. Y. Oh¹, #D. W. Kim(biomed@jbnu.ac.kr)^{2,3}, H. C. Kim⁴

¹전북대학교 헬스케어공학과, ²전북대학교 공과대학 바이오메디컬공학부, ³전북대학교 고령친화복지기
기연구센터, ⁴(주)패스텍

Key words : Liquid cells, smear, cancer, smear pressure

1. 서론

최근 통계청에서 발표한 ‘2010 한국의 사회지표’에 따르면 우리나라 사망원인 1위는 암 인 것으로 조사되었고, 국립암센터의 조사에 의하면 2008년 우리나라 인구의 10만명 가운데 286.8명에게서 암이 발생하는 것으로 집계되었다. 하지만 의학의 발전에 힘입어 종양의 초기 발견율이 계속적으로 증가하고 있고, 이로 인하여 암 생존율 또한 향상 추세에 있다 [1].

일반적으로 암은 임상검사, 내시경검사, 영상진단검사 등의 방법을 통하여 진단하지만, 이러한 진단들은 검사 방법이 복잡하고 검사 비용이 많이 드는 단점이 있다. 특히 암세포를 진단하는 방법에 있어서 간단한 방법으로 시행되었던 고식적 세포진 검사는 세포 채취 과정의 한계로 인하여 검사 횟수에 제한이 있으며, 세포 도말 과정에서 일정한 형태로 도말하는 것이 불가능하여 판독에 많은 시간이 소요되고, 악성세포를 발견하는 민감도 또한 20~30%로 낮은 것이 단점으로 지적되고 있다[2-3].

이러한 고식적 세포진 검사의 단점을 해결하고자 액상세포검사가 개발되었다. 액상세포검사는 세포 보존액이 들어있는 vial에 세포 채취 도구를 잘 흔들어 씻은 후, 진단에 방해가 되는 성분을 제거하고 진단세포만을 선택적으로 수거하여 현미경 슬라이드 상에 균일한 크기로 세포균을 도말하여 이상세포의 유무를 판독하는 검사 방법이다. 액상세포검사는 배정이 깨끗하고 세포의 분포가 균일한 표본을 얻을 수 있으며, 채취된 세포를 별도의 vial통에 넣기 때문에 검체의 보존과 운반이 용이하여 검체의 운송이나 도말 후의 세포 변형의 가능성이 없다는 이점으로 인하여, 국내에서도 많은 검사 기관에서 도입되어 사용 중에 있다[4].

현재 국내의 액상세포 검사는 부인과 질병인 자궁경부암을 진단하기 위한 방법으로 주로 사용되고 있으나 차츰 적용 범위가 비부인과로 확산되고 있는 추세이고, 체강액이나 다양한 인체 분비물에 포함된 세포를 이용하여 암을 진단 할 수 있는 방법이 지속적으로 개발 중에 있지만 국내에 도입되어 있는 액상세포 추출 장치의 대부분이 수입품에 의존되고 있으며, 국내에서도 2005년과 2006년에 개발되었으나, 고가품으로 개발되어 시장 점유에 실패하여, 고기능의

저 비용의 액상세포 추출 장치 개발이 필요하다.

본 논문에서는 세포 추출에서 슬라이드 글라스 제작까지의 과정이 자동화된 액상세포 추출 장치를 개발 하고 그에 따른 유효성을 검증 하고자 한다.

2. 액상세포 도말 장치 개발

본 연구에서 개발한 액상세포 추출 장치는 크게 전원부, display, 본체 구동회로, 모터모듈 및 필터 흡입 모듈 등 5부분으로 나눌 수 있다.



Fig 1. Liquid cell smear device

본 연구에서 개발한 액상세포 추출장치는 기존의 공압 방식의 흡입 장치를 개선한 실린더 방식의 흡입 장치를 사용하여 흡입에 있어 유연성을 제공하였고, 실린더와 이동자의 이동거리를 제어함으로써 시간당 약 50-60개의 슬라이드를 제작할 수 있도록 구현하였다.

3. 유효성 검증

새롭게 개발된 액상세포 장치의 유효성 검증을 위해 전북대학교병원 병리과로 의뢰된 GYN (부인과)과 관련된 50예의 체액을 대상으로 10그룹으로 나누어 실린더의 이동거리, 도말 이동자 하강, 상승 이동거리, 도말 정지 시간을 변경하여 슬라이드 글라스를 제작한 후 세포 병리사에 의뢰하여 세포를 염색하여 도말상태와 세포의 상태에 대해 논의 하였다.

4. 결과 및 고찰

본 연구에서 개발된 액상세포 도말 장치의 유효성 평가 실험의 결과 조건1, 조건3, 조건4, 조건6, 조건8, 조건9, 조건10는 그림 2와 같이 염색을 하였을 때 염색은 되었으나 세포가 뚜렷하게 찍히지 않거나 흔적도 안 보이는 경우가 있어 현미경으로 관찰하였을 때 세포가 보이지 않았는데, 흡입을 해주는 도말 이동자와 실린더부의 이동거리가 상대적으로 짧거

나 도말시 정지시간이 적절한 시간이 주어지지 않아 도말에 실패한 것으로 판단되며, 조건2, 조건5, 조건7은 그림 3와 같이 염색 하였을 때 염색 상태가 고르게 분포되어있기 때문에 현미경으로 관찰하였을 때 세포의 형태를 뚜렷하게 관찰할 수 있었는데, 도말 이동자와 실린더 이동거리와 도말시 정지 시간이 적절하게 이루어진 것으로 판단된다.

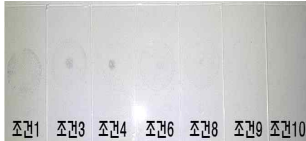


Fig 2. Condition 1, Condition 3, Condition 4, Condition 6, Condition 8 and Condition 9 and Condition 10 states in the cells

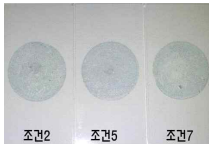


Fig 3. Condition 2, Condition 5 and Condition 7 states in the cells

본 실험에서 주어진 각각의 조건에 대한 세포 도말 상태와 염색 상태에 따른 평가는 표 1에 나타내었다.

Table 1 Cylinder and smears stained cells according to the distance mover status

조건	실린더 이동거리	도말 이동자 하강/상승거리	도말 정지시간	결과 판정
1	5.6cm	6.4/1.9cm	1s	X
2	5.6cm	6.4/2.1cm	1s	O
3	5.6cm	6.4/2.04cm	1s	X
4	5.3cm	6.4/2.04cm	1s	X
5	5.6cm	6.4/1.99cm	1s	O
6	5.3cm	6.4/2.04cm	0.5s	X
7	5.5cm	6.4/2.04cm	1s	O
8	5.5cm	6.4/2.04cm	0.5s	X
9	5.4cm	6.4/2cm	1s	X
10	5.4cm	6.4/2cm	0.5s	X

5. 결론

본 연구는 액상세포 검사를 위한 세포 도말 장치의 개발 및 유효성 검증에 대한 것으로, 도말 시 세포가 고르게 퍼져 염색 하였을 때 푸른색으로 염색될 수 있는 최적의 슬라이드를 제작을 목적으로 하였다. 그 결과 상태가 좋은 슬라이드 제작을 위해서는 실린더 이동거리, 이동자 상승거리와 도말 정지시간이 길 때 세포 상태가 양호하지만, 실린더 이동거리, 이동자 상승거리와 도말 정지시간이 짧으면 양질의 슬라이드를 제작할 수 없음을 확인하였다. 향후에는

각 모드에 관련된 샘플 수를 확보하고, 부인과에 국한되는 것이 아닌 다양한 세포를 추출 할 수 있도록 개발해야 할 것이다.

후기

이 논문은 중소기업청에서 지원하는 2011년도 산학연공동기술개발사업(00046773-1)의 연구수행으로 인한 결과물임을 밝힙니다.

참고문헌

1. J. W. Lim, I. Y. Han, "Comparison of Quality of Life on the Stage of Cancer Survivorship for Breast and Gynecological Cancer Survivors", Korean Journal of Social Welfare, vol. 60, no. 1, pp 5-27, 2008.
2. W. Y. Kim, S. H. Lee, Y. S. Ko, S. D. Lim, W. S. Kim, H. S. Han, H. S. Seol, S. Y. Oh, W. J. Moon, T. S. Hwang, "Clinical Usefulness of SurePath™ Liquid-based Cytology in Thyroid Fine Needle Aspiration: Comparison with the Conventional Smear in Diagnostic Efficacy and Applicability of BRAF Mutation Test", The Korean Journal of Pathology, vol. 45, no. 2, pp 188-195, 2011.
3. J. Y. Kim, H. S. Kim, S. R. Hong, Y. K. Chun, H. S. Kim, "Liquid-Based Pap Smear Findings of Uterine Cervical Lymphoma - Three Cases Report-", The Korean Journal of Pathology, vol. 45, no. 4, pp 437-440, 2011
4. J. H. Koo, S. Y. Lee, H. C. Lee, J. W. Park, S. S. Koong, T. K. Oh, H. J. Jeon, E. J. Kim, O. J. Lee, "CellprepPlus® Liquid-based Smear in Sono-guided Thyroid Fine Needle Aspiration: A Comparison of Conventional Method and CellprepPlus® Liquid-based Cytology", The Korean Journal of Pathology, vol. 45, no. 2, pp182-187, 2011.