

소변검사의 재검 시 세포원심분리법과 액상세포검사 ThinPrep®의 효율성에 관한 비교

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 진단병리과

홍 순 원 · 김 현 경 · 표 주 연 · 이 윤 희 · 정 우 희 · 김 세 훈

Comparison of Effectiveness between the ThinPrep® and the Cytospin Preparations of the Repeated Urine Cytology

Soon Won Hong, M.D.,
Hyun Kyung, Kim C.T. (I.A.C.),
Ju Yeon Pyo, M.D., Yoonhee Lee, M.D.,
Woo Hee Jung, M.D., Se Hoon Kim, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University School
of Medicine, YoungDong Severance Hospital, Seoul,
Korea

논문접수 : 2007 년 1월 30일
게재승인 : 2007 년 3월 7일

책임저자 : 홍 순 원
주 소 : (135-720) 서울시 강남구 도곡동 146-92
연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 진단병리과
전 화 : 02-2019-3543
팩 스 : 02-3463-2103
E-mail address: soonwonh@yumc.yonsei.ac.kr

* 본 연구는 2006년 6월 대한세포병리학회 연구비 보조
로 이루어졌음

Once diagnosed as "cell paucity" or "atypia" by the cytospin (CS) preparation, this CS preparation does not secure a precise diagnosis by repeated testing alone. Although the ThinPrep® (TP) preparation is acknowledged to show increased cellularity, performing the screening tests for the cases that have enough cellularity, according to CS, raises issues for the cost-effectiveness. To obtain a more precise diagnosis through increasing the cellularity by performing TP, we selected the cases that were diagnosed as "cell paucity" or "atypia" by CS, but they required a more precise diagnosis, and the samples were processed via both CS and TP to compare the results. 11 patients diagnosed as "cell paucity" and 22 patients diagnosed as "atypia" by CS participated in this study. When the detection rate of atypical cells in both preparations with repeated urine cytology was compared, the overall detection rate of TP (16cases, 48.5%) was superior than that of CS (11cases, 33.3%), with statistical significance. The cellularity of both preparations was compared on repeated urine cytology; the general cellularity of TP (29cases, 87.9%) was higher than that of CS (20cases, 60.6%), but there was no statistical significance. Particularly, we repeated the TP for the 1 case that was diagnosed as "atypia" and we performed polyoma virus immunohistochemical staining, which confirmed polyoma virus. In conclusion, we can avoid obtaining negative diagnosis from cases with uncertain "atypia" or "cell paucity" by performing repeated TP testing.

(*Korean J Cytopathol* 2007;18(1):55-61)

Key words : Repeated urine cytology, Cytospin, ThinPrep, Cell paucity, Atypia

서 론

소변의 세포검사는 비부인과 세포 검사의 많은 부분을 차지하며, 원심분리 검체를 직접 도말하는 재래의 방법도 좋은 진단 방법으로 알려져 있었다. 그러나 사실상 원심 분리 과정상 세포의 획득에 어려움이 있어 위음성율이 높은

점은 인지하고 있는 바이다.^{1,2} 또한 일부 증례의 경우에는 비정형의 세포가 관찰되었을 때 다른 검사를 시행할 검체를 다시 채취하지 않으면 세포의 정체를 확인할 방법이 없다.

액상세포검사 방법이 부인과 세포검사에서는 이미 널리 이용되고 있고,^{3,4} 비부인과 영역으로 세침흡인 세포검사

와 채액에 대해서도 보고 되어 있다.^{5,6} 비뇨기계 세포검사의 액상세포 검사 방법의 적용에 대해서도 극히 소수의 논문이 보고 된 상태이다.⁷ 비부인과 검체의 세포에서 획득율을 재래 검사와 액상세포검사에서 비교하였을 때 특히 세포수가 적은 검체에서 효과가 있음이 보고 되어 있다.⁸ 소변 검체를 대상으로 ThinPrep®(TP)와 Shandon Cytospin II(CS)에 의한 방법을 비교한 연구에서도 TP 인 경우 진단적인 세포의 증가가 있음을 보고하였다. 비 진단적인 검체도 현저히 감소하는 것을 알 수 있었다.⁹ 다른 보고에서도 액상세포 검사가 많은 세포의 획득, 세포 모양의 보존, screening 검사의 시간 단축 등의 장점이 있음을 보고하였다.¹⁰ 그러나 어느 연구도 비정상 세포의 발견 율에는 현저한 차이를 보이지 못했다. 그러나 Wright 와 Halfords는 많은 수의 검체를 다루면서 액상세포 검사 중 특히 TP인 경우 비정형세포의 발견 율이 증가함을 보고하였다.¹¹ 그리고 국내 문헌이나 초록에서는 더 많은 예의 비정형세포를 획득할 수 있다는 보고도 있다.¹²⁻¹⁴ 그러나 Nassar 등은 오히려 일부 예의 경우 검사과정 중의 문제로 위음성의 진단을 할 가능성이 있기 때문에 재래 방법을 병행해야 한다는 보고를 하고 있다.¹⁵

따라서 저자는 소변의 세포 검사상 한 번 이상 비정형세포가 나온 증례나 임상적으로 방광암을 강력히 의심하지만 비정형세포가 관찰되지 않았고 검체의 세포밀도가 불충분하였던 경우에 한해서 CS와 TP검사를 비교 검토하여 액상세포 검사의 유용성을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

대 상

선정기준은 기존의 소변의 세포검사서 비정형 세포가 출현하였으나 확인이 어려웠던 예와 임상적으로 악성 종양의 가능성을 의심 하지만 비정형세포의 출현이 없고 검체의 세포밀도가 불충분하였던 경우로 국한 하였으며, 기존 소변의 세포검사서 세포 수가 많았던 경우는 제외하였다. 임상시험심사위원회(Institutional Research Board, IRB)의 심사를 거친 후 선정기준에 합당한 33예를 대상으로 2개월간 연구를 시행하였다.

방 법

선정된 피험자에게서 기존의 두 배에 해당하는 소변(80 ~ 100cc)을 채취하도록 하고 채취 즉시 운반하여 처리하였다. 검체를 반으로 나누어 원심분리관에 담고 1500rpm으로 5분간 원심분리하여 상층액을 제거한 후 침전물을 cytospin(이후 CS, Shandon Cytospin® 2 cytocentrifuge)을 사용하여 2장의 표본을 제작하였다. 나머지 검체는 액상세포검사 ThinPrep®(이후 TP, Cytyc Corp., Marlborough, MA)를 실시하여 1장을 제작하였으며, Papanicolaou 염색을 시행하였다.

관찰항목 및 판독기준

두 사람의 병리의사가 세포 밀도, 비정형세포의 존재 및 수, 세포 염색상 등에 대해서 각각 기술하고, 관찰자간에 이견이 있는 경우에는 다인용 현미경을 이용하여 같이 검색하며 토의하여 결정하였다. 세포밀도는 40개 미만의 방광상피세포가 있는 경우와 40개 이상인 경우로 구분하였다. 비정형세포의 존재 유무를 확인하였고, 존재하는 경우 비정형세포의 수를 기술하였다. 비정형세포는 분명한 악성 세포가 아니며 반응성세포도 아닌 악성을 의심하는 세포를 의미한다. 세포염색상은 각 증례의 CS와 TP를 비교하여 구분하였다.

통계분석 원칙 및 방법

변수의 속성에 따라서 연속형 변수(비정형 세포 수)이면 t-test를 하여 비교하였고, 연속형 변수가 아닌 경우에는 교차분석을 통하여 차이를 비교하였다. SAS 8.2 version을 사용하였으며 유의수준은 0.05로 하였다.

결 과

본 연구에 참여한 환자는 33명으로 기존의 검사로 세포 불충분으로 진단된 경우가 11예 이었으며 비정형세포가 존재한다고 진단된 경우가 22예 있었다.

Table 1. Comparisons of ThinPrep® with CytoSpin method in the repeated urine cytology

| | CS(n=33) | TP(n=33) | p value |
|----------------------|-----------|-----------|---------|
| Cellularity | | | |
| < 40 | 13 | 4 | |
| ≥ 40 | 20(60.6%) | 29(87.9%) | 1,0 |
| Atypical cell | | | |
| Absence | 22 | 17 | |
| Presence | 11(33.3%) | 16(48.5%) | 0.0104* |
| No. of Atypical Cell | 33 | 78 | 0.0076* |
| Stain quality | | | |
| Worse | 1 | 6 | |
| Similar | 32 | 27 | 1,0 |

TP; ThinPrep®, CS; CytoSpin

* P<0.05

세포밀도에 관한 결과

본 연구에서 재검 시 세포가 충분히(세포충분) 확보된 경우는 CS에서 20예(60.6%), TP에서 29예(87.9%)였다. CS인 경우는 이전의 검사 때보다도 적은 예에서 충분한 세포를 확보하였으나 TP인 경우는 현저하게 많은 예에서 충분한 세포를 확보할 수 있었지만 통계학적으로 의미는 없었다 (Table 1). 이전 검사에서 세포불충분인 예들과 비정형세포가 나왔던 예를 분류하여 상기 결과와 비교해 보면 이전 검사에서 세포불충분인 11예는 CS에서는 4예 (36.4%), TP에서는 10예 (90.9%)가 세포충분 검체를 보여 두 군 간에 차이를 보였으나 통계학적 의미는 없었다 (Table 2). 또한 이전 검사에서 비정형세포를 보였던 22예 중 세포충분이 CS에서는 16예 (72.7%), TP에서는 19예 (86.4%)로 세포불충분 예가 소수 발생하였으나 두 군을 비교하여 보면 TP에서 좀 더 세포밀도가 높은 것을 알 수 있으나 역시 통계학적 의미는 없었다 (Table 3).

비정형세포 출현에 관한 결과

비정형세포의 존재를 비교해보면 이전검사에서 “비정형세포”가 존재한다고 진단된 경우가 22예였으며, 재검 시 CS에서 11예 (33.3%), TP에서는 16예 (48.5%)에서 비정형세포가 존재하였다. 전체적으로는 비정형세포의 출현이

Table 2. Comparisons of ThinPrep® with CytoSpin method in the cases which previously had no diagnostic cells.

| | CS (n=11) | TP (n=11) | p value |
|----------------------|-------------|------------|---------|
| Cellularity | | | |
| < 40 | 7 | 1 | |
| ≥ 40 | 4 (36.4.6%) | 10 (90.9%) | 1,0 |
| Atypical cell | | | |
| Absence | 9 | 7 | |
| Presence | 2 (18.2%) | 4 (36.4%) | 1,0 |
| No. of Atypical Cell | 4 | 16 | 0.25 |
| Stain quality | | | |
| Worse | 0 | 1 | |
| Similar | 11 | 10 | |

TP; ThinPrep®, CS; CytoSpin

Table 3. Comparisons of ThinPrep® with CytoSpin method in the cases which previously diagnosed as atypia

| | CS(n=22) | TP(n=22) | p value |
|----------------------|------------|-----------|---------|
| Cellularity | | | |
| < 40 | 6 | 3 | |
| ≥ 40 | 16(72.76%) | 19(86.4%) | 1,0 |
| Atypical cell | | | |
| Absence | 13 | 10 | |
| Presence | 9(40.9%) | 12(54.5%) | 0.0115* |
| No. of Atypical Cell | 29 | 62 | 0.0166* |
| Stain quality | | | |
| Worse | 1 | 5 | |
| Similar | 21 | 17 | 1,0 |

TP; ThinPrep®, CS; CytoSpin

* P<0.05

많이 줄었으나 CS에 비해 TP에서 발견율이 높게 관찰되고 이는 통계학적 의미가 있었다 (Table 1). 비정형세포의 수를 비교해 보면 CS에서 33개, TP에서는 78개를 관찰하여 통계학적으로 의미 있는 수의 증가를 보였다 (Table 1). 이전 검사에서 세포불충분인 예들과 비정형세포가 나왔던 예를 분류하여 상기 결과와 비교해 보면 이전 검사에서 세포 불충분이었던 11예인 경우 CS에서는 2예 (18.2%), TP에서는 4예 (36.4%)가 비정형세포가 존재한다고 보고되었으

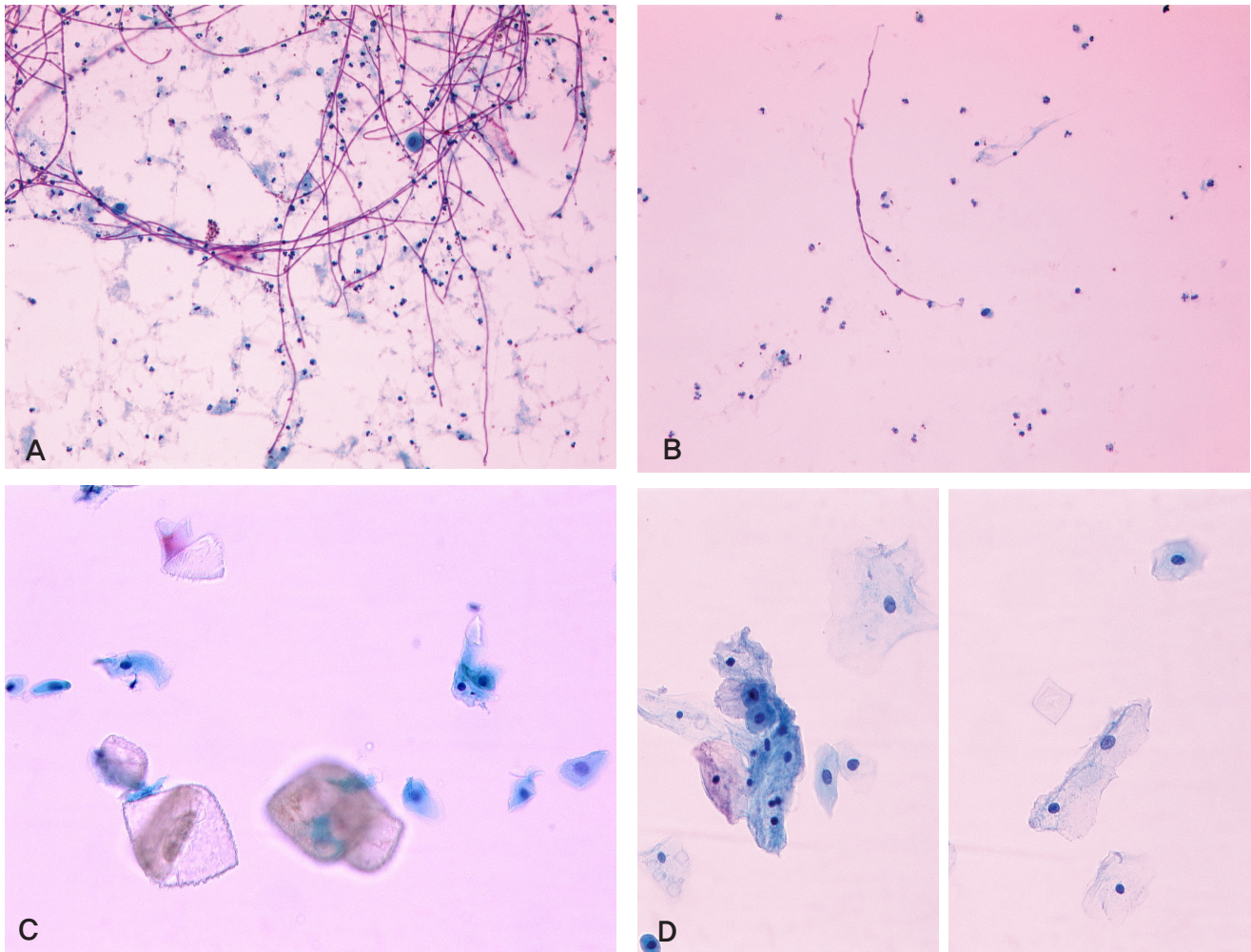


Fig. 1. Cytologic findings of fungi and crystals in ThinPrep®(TP) and Cytospin (CS) with repeated urine. A case showed plenty of fungal hyphae and yeasts with CS (A), but few hyphae with TP (B). Another case revealed many big crystals with CS (C), but no crystals with TP (D) (Papanicolaou).

며, 비정형세포의 수는 CS에서 4개 TP에서는 16개가 관찰되어 통계학적인 의미는 없었다 (Table 2). 비정형세포가 있었던 22예인 경우 CS에서 9예 (40.9%), TP에서는 12예 (54.5%)에서 비정형세포가 존재하는 것으로 보고되었고, 비정형세포의 수를 비교해 보면 CS에서는 29개, TP에서는 62개가 관찰되어 통계학적으로 의미 있는 수의 증가를 보였다 (Table 1).

배경 및 염색 질에 관한 결과

결정이 관찰된 경우는 CS에서 3예, TP에서 2 예가 있었고 결정의 크기가 상당히 감소한 모습을 볼 수 있었다. 또한 1예에서는 CS에서 칸디다 균사와 포자를 다수 관찰할 수 있었으나 TP에서는 포자만 발견되었다 (Fig. 1).

염색의 질 비교는 각 예마다 다른 상황에서 염색을 했기 때문에 각 예에서 두 방법을 비교하였다. CS에서는 1예, TP에서는 6예에서 염색의 질이 저하된 것으로 보였으나 통계학적인 의미는 없었다 (Table 1). 대부분 선명도가 감소되었고 좀더 건조된 현상을 보였다. CS에서는 배경에 혈액이나 침전물이 많이 관찰된 반면 염색 상은 선명한 편이었다 (Fig. 2).

Polyoma 바이러스 염색에 관한 결과

Polyoma 바이러스 감염을 의심할 때 이전에는 CS 원표본을 탈색 후 염색을 해 왔지만 의심은 되지만 염색이 잘 되지 않는 것을 경험하였으나 같은 검체로 재제작 표본을 만들 수 없어 비교하는 기회를 갖지 못했다. 따라서 TP만

으로 TP 원표본을 탈색후 염색한 것과 재제작 TP 표본을 염색한 것을 비교하여 탈색에 따른 문제점이 존재하는지를 확인하고자 하였다. 본 연구에서는 Polyoma 바이러스 감염을 의심할 만한 1예 있어서 SV40에 대한 면역 염색을 TP 원표본과 재제작한 TP 표본에 각각 시행하였으며, 그 결과 재제작표본에서 좀 더 선명한 SV40 양성 세포를 발견할 수 있었다(Fig. 3).

추적 세포검사 및 조직검사 결과

추적 기간이 짧아서 통계학적인 의미는 없으나 CS와 TP 모두에서 비정형세포가 발견되었던 9예 모두 조직 검사는 시행하지 않았으나 추적 세포검사가 시행된 3예 모두에서 비정형세포가 관찰되었다. CS에서만 비정형세포가 발견되었던 2예 중 1예에서 시행된 조직검사 결과 샘방광염으로 진단되었다. TP에서만 비정형세포가 발견되었던 7예는 아직 추적 검사가 이루어지지 않았다. CS와 TP 모두에서 비정형세포가 없었던 15예 중 1예에서 요관 조직 검사를 시행하였는데 증식성 상피조직으로 진단되었고, 다른 1예에서 추적 세포검사를 시행하였으나 비정형세포가 관찰되지 않았다.

고 찰

본 연구에서 TP가 CS에 비해 비정형세포의 발견율과 세포 획득율이 높은 것을 알 수 있었다.

재검 시 비정형세포의 출현을 비교해보면 CS에서 11예(33.3%), TP에서는 16예(48.5%)에서 비정형세포를 보았다. 전체적으로 비정형세포의 출현은 많이 감소하였으나 CS에 비해 TP에서 발견율이 높게 관찰되었으며 이는 통계학적 의미가 있었다. 비정형세포의 수를 비교해 보면 CS에서는 33개 TP에서는 78개가 관찰되어 통계학적으로 의미 있는 수의 증가를 보였다. 그러나 이런 현상은 이전 검사에서 세포불충분인 예들에서는 분명치 않았고 비정형세포가 있었던 예에서도 같은 소견을 보였다. 이제까지 비부인과 영역인 세침흡인 세포검사, 체액의 재래식의 세포 도말, 비뇨기계의 CS 세포검사 등과 비교하여 액상세포 검사 적용에 관한 보고가 소수 있었으나 대부분 비정형세포의 발견율에 대해서는 현저한 차이가 없었다.⁵⁻¹⁰ 그러나 Wright와 Halfords는 CS 검사와 액상세포 검사를 비교하면서 액

상세포검사 중에서도 특히 TP에서 비정형세포의 발견율이 증가함을 보고하였다.¹¹ 그리고 국내 문헌에서도 더 많은 예의 비정형세포를 획득하였다는 보고도 있었다.¹²⁻¹⁴ 하 등¹²은 148예의 소변 세포검사 중 TP에서는 91예가 CS에서는 44예가 비정형세포를 보였다고 기술하였으며, 박 등¹³은 악성 종양을 의심하는 환자 40명의 술 전 소변 세포검사서 TP 대 CS의 민감도는 각각 75% 대 47.5%이며 특이도는 97.7% 대 100%로 보고 하였다. 또한 최 등¹⁴은 375예를 대상으로 소변 세포검사를 시행한 결과 TP에서는 21.3%가 악성의심 이상의 결과를 보인 반면 CS로는 9.6%가 악성의심 이상의 결과를 보였다. 그러나 건강 검진 목적으로는 비정형세포 출현율을 높일 수 없는 제한 점이 아직 있고 비용 효율 면까지 감안하면 권장할 만한 결과를 내지 못했던 것이 사실이다. 그러나 이번 연구에서는 제한된 대상을 선정함으로써 악성이 의심되는 환자에서 반복 검사를 시행하지 않게 되어 비용 효율면에서 권장할 수 있는 결과를 보인 것으로 생각한다.

이번 연구에서 재검 시 세포충분이 CS인 경우 20예(60.6%), TP인 경우는 29예(87.9%)였다. CS인 경우는 이전 검사 때보다도 적은 예에서 충분한 세포를 확보하였고 TP인 경우는 현저하게 많은 레에서 충분한 세포를 확보할 수 있었으나 통계학적으로 의미는 없었다. 이전 검사에서 세포불충분인 예들과 비정형세포가 존재했던 예만을 따로 분류하여 결과를 비교해도 TP에서 많은 수가 세포충분으로 판독되었으나 통계학적 의미는 없었다. Papillo와 Lapen도⁸ 비부인과 검체의 세포의 획득율을 재래 검사와 액상세포검사서 비교하였는데 특히 세포수가 적은 검체에서 효과가 있음을 보고하였다. Beech 등은⁹ 70예의 소변 검체를 대상으로 TP와 CS에 의한 결과를 비교하였다. 이 연구에서도 TP인 경우 진단적인 세포의 증가가 있음을 보고하였다. Luthra 등도¹⁰ 같은 방법으로 비교하면서 액상 세포 검사가 많은 세포의 획득으로 불충분 검체의 수를 감소시킬 수 있다는 것을 보고하였다. Beech 등도⁹ 비 진단적인 검체가 현저히 감소하는 것을 알 수 있다고 하였다.

따라서 세포 획득율의 증가는 재론의 여지가 없는 문제인 것으로 생각되나 이 연구에서 통계학적인 의미가 없었던 것은 대상의 수가 적었던 것으로 생각되며, 후에 언급될 사항이지만 일부 TP만의 문제점도 관여하는 것으로 생각한다.

TP의 문제점으로 지적되는 사항으로는 본 연구에서도 나타난 소견이지만 CS에서는 보이던 커다란 결정 구조가

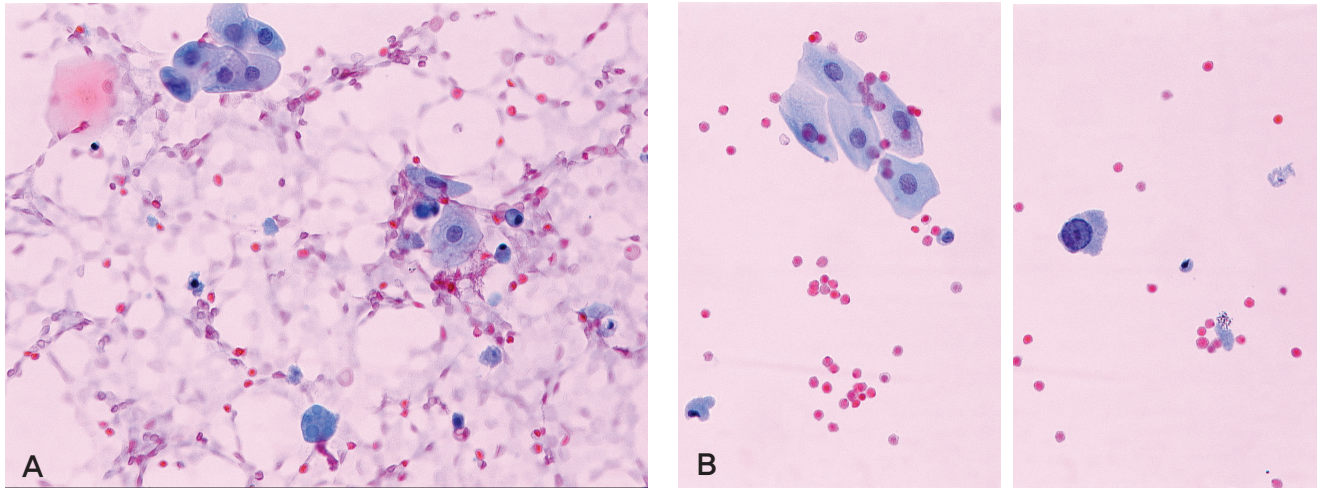


Fig. 2. Cytologic features of cell degeneration and artifact in ThinPrep®(TP) and Cytospin (CS) with repeated urine. (A) CS showed more viable cells in the bloody background. (B) TP showed somewhat degenerative and dried cytology, but with a cleaner background (Papanicolaou).

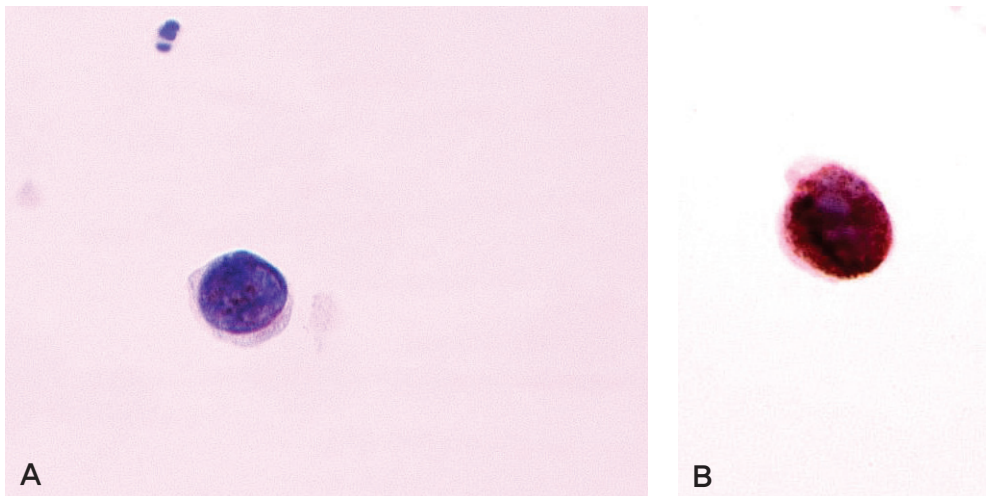


Fig. 3. Immunocytochemical findings for Polyoma virus. (A) An original TP revealed atypical cell without cytoplasmic or nuclear staining for SV40. (B) A newly prepared TP revealed atypical cells with definite nuclear staining for SV40 (SV40 x 400).

TP에서는 거의 소실되거나 작은 결정체만 관찰된다. 또한 1예에서는 CS에서 칸디다 균사와 포자를 다수 관찰할 수 있었으나 TP에서는 포자만 발견되기도 하였다. 이런 결과는 Beech 등이⁹ 배경에 파괴물이나 원주체의 발견은 비슷하게 관찰되나 적혈구나 결정은 격감하는 것을 보고하였던 것과 일치하는 소견이다. 따라서 결정이 배경에 없거나 작기 때문에 결석에 의한 반응성세포를 비정형세포로 관독할 위험이 있다. 그러나 결정체나 균사에 진단적 가치를 두지 않는다면 배경이 깨끗하여 진단적인 비정형세포를 쉽게 찾을 수 있다는 장점도 있다.

염색의 질 비교는 각 예마다 다른 상황에서 염색을 했기

때문에 각 예에서 두 방법을 비교하였다. CS에서는 1예, TP로는 6예에서 염색의 질이 저하된 것으로 관찰되었다. 그러나 검체수가 적어서 통계학적인 의미는 부여할 수 없었다. 대부분 선명도가 저하되었으며 좀더 건조된 현상을 보였다. CS에서는 배경에 혈액이나 침전물이 많이 관찰된 반면 염색 상은 선명한 편이었다. Luthra 등은¹⁰ 액상세포 검사가 많은 세포의 획득에 도움을 줄 뿐 아니라 세포 모양의 보존에도 좋은 영향을 미친다고 보고하였다. 그러나 Nassar 등¹⁵은 일부 예 특히 악성인 경우 세포가 날개로 흩어지고 구멍이 생기는 등의 인위적인 문제가 생겨 위음성으로 진단될 가능성이 있다고 보고 하면서 재래 방법을 병

행하도록 권고하였다. 본 연구에서도 이런 현상이 있었는데 이런 현상이 비정형세포의 진단이나 악성세포를 확인하는데는 큰 영향을 미치지 못하는 정도라고 생각하였다. 그러나 이에 대한 보완 대책도 강구되어야 할 것으로 생각한다.

Polyoma 바이러스 감염을 의심할 만한 1예가 있어서 확진을 위하여 SV40에 대한 면역 염색을 TP 원표본과 재제작 TP 표본에 대하여 각각 시행한 결과 재제작 표본에서 좀 더 선명한 SV40 양성 세포를 발견할 수 있었다. 기존의 방법으로는 polyoma 바이러스 감염과 고도 이형성의 감별이 힘들거나 polyoma 바이러스 감염이 의심될 때 면역 염색을 위해 환자가 재검을 해야 하는 번거로움과 어려움이 있었다. 본 연구에서 TP 원표본과 재제작한 TP 표본을 면역염색함으로써 재검 없이 보존된 검체로 좀 더 명확한 염색 결과를 볼 수 있는 이점을 발견하였다. TP에 대한 면역염색은 다른 체액에서도 보고되어 있고 이미 유용한 것으로 알려져 있으며, 소변에서도 FISH 등을 이용한 분자생물학적 검사 방법이 보고된 바 있다.^{16,17} 그러나 비교적 흔한 polyoma 바이러스 감염과 악성 세포의 감별을 위한 SV40 염색이 액상세포검사로 확인된 바는 없었다.

결 론

비록 TP를 검사방법만으로 비교한다면 비용 효과 면에 고가인 점이 인정되나, 분명치 않은 비정형세포가 관찰되거나 혹은 세포불충분인 경우의 재검 시에는 TP를 CS와 병용하는 것이 반복되는 재검을 줄이며 진단에 도달하게 한다는 점에서 환자의 총체적인 비용 효과를 높이는 결과로 생각되어 추천할 만하다고 하겠다. 향후 TP의 인위적인 문제의 보완책에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Barrett DL, King EB. Comparison of cellular recovery rates and morphological detail obtained using membrane filter and cytocentrifuge techniques. *Acta Cytol* 1976;20:174-80.
2. Marwah S, Devlin D, Dekker A. A comparative cytologic study of 100 urine specimens processed by the slide centrifuge and membrane filter techniques. *Acta Cytol* 1978;

- 22:431-4.
3. Wilbur DC, Cibas ES, Merritt S et al. ThinPrep processor. Clinical trial demonstrates an increased detection rate of abnormal cervical cytology specimens. *Am J Clin Pathol* 1994;101:209-14.
4. Howell LP, Davis RL, Belk TI, Agdigos R, Lowe J. The auto-cyte preparation system for gynaecological cytology. *Acta Cytol* 1998;42:171-7.
5. Biscotti CV, Shorie JH, Gramlich TL, Easley KA. ThinPrep vs conventional smear cytologic preparations in analyzing fine-needle aspiration specimens from palpable breast masses. *Diagn Cytopathol* 1999 21:137-41.
6. Leung CS, Chiu B, Bell V. Comparison of ThinPrep and conventional preparations: non-gynaecologic cytology evaluation. *Diagn Cytopathol* 1997;16:368-71.
7. Nicol TL, Kelly D, Reynolds L, Rosenthal DL. Comparison of TriPath thinlayer technology with conventional methods of nongynaecologic specimens. *Acta Cytol* 2000;44:567-75.
8. Papillo JL, Lapen D. Cell yield: ThinPrep vs. Cytocentrifuge. *Acta Cytol* 1994;38:33-6.
9. Beech DP, Allbee A, Atanaso PE, Moore TL, Bell DA. A comparison of voided urine samples processed by the Cytoc ThinPrep Processor and the Shandon Cyto-Spin II (poster abstract). *Acta Cytol* 1992;36:583.
10. Luthra UK, Dey P, George J et al. Comparison of ThinPrep and conventional preparations: urine cytology evaluation. *Diagnostic Cytopathol* 1999;21:364-5.
11. Wright RG, Halford JA. Evaluation of thin-layer methods in urine cytology. *Cytopathology* 2001;12:306-13
12. Ha HJ, Kim JS, Shin MS, Jung JH, Koh JS, Cho KJ. Comparison of cytologic smear with ThinPrep and conventional method. *Korean J Cytopathol Abstract* 1999;1:15.
13. Park YW, Chung JH, Lee HM. A Comparison of the availability of the urine ThinPrep(R) test and urine cytology in the diagnosis of bladder cancer. *Korean J Urol* 2003; 44:734-8.
14. Choi YD, Shim MK, Lee KH, Choi C, Park CS, Nam JH. The effectiveness of ThinPrep method in urine cytology. *Korean J Cytopathol Abstract* 2005;2:29.
15. Nassar H, Ali-Fehmi R, Madan S. Use of ThinPrep monolayer technique and cytospin preparation in urine cytology: a comparative analysis. *Diagn Cytopathol* 2003;28:115-8.
16. Piaton E, Faynel J, Ruffion A, Lopez JG, Perrin P, Devonec M. p53 immunodetection of liquid-based processed urinary samples helps to identify bladder tumours with a higher risk of progression. *Br J Cancer* 2005;93:242-7.
17. Bollmann M, Heller H, Bankfalvi A, Griefingholt H, Bollmann R. Quantitative molecular urinary cytology by fluorescence in situ hybridization: a tool for tailoring surveillance of patients with superficial bladder cancer? *BJU Int.* 2005;95:1219-25.