

간의 전이성암의 세침흡인 세포학적 소견* - 110 예에 대한 연구 -

연세대학교 의과대학 병리학교실

박 영 년 · 홍 순 원 · 이 광 길

=Abstract=

Fine Needle Aspiration Cytology of Tumors Metastatic to the Liver - A study on 110 cases -

Young Nyun Park, M.D., Soon Won Hong, M.D., and Kwang Gil Lee, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

Metastatic tumors occur more frequently in the liver than in any other organ. Guided percutaneous fine-needle aspiration (FNA) of the liver is often recommended for confirmative diagnosis of the metastatic lesion, because of its simplicity, high yield, and reasonable safety. The authors studied retrospectively cytologic findings of 110 cases of metastatic tumors to the liver. The frequent primary sites were the stomach (23 cases), pancreas (19 cases), gallbladder (12 cases), and periampullary lesions (6 cases). Most of the metastases were carcinoma (106 cases). There were only 4 cases of sarcoma. The characteristic cytologic findings of FNA of metastatic tumors were dirty background, abrupt change between hepatocytes and malignant cells, and desmoplasia. Some tumors displayed rather distinctive cytologic appearance that suggests primary sites. For example, the colonic adenocarcinoma showed tall columnar cells with a palisading arrangement, adenocarcinoma of gallbladder showed focal squamous differentiation in some cases, and metastatic renal cell carcinoma and neuroblastoma showed also distinctive cytologic findings.

Because the cytologic features of metastatic tumor are very similar to those of primary tumor, correct cytologic typing may be helpful in pursuit of an occult primary site of metastatic liver lesions, reducing extensive diagnostic investigation in poor prognostic patients.

Key words : Metastasis, Liver, Aspiration cytology

* 본 논문은 1991년 6월 22일 대한세포병리학회 제 5차 춘계학술대회에서 발표되었음.

서론

간은 문맥이나 간동맥을 통하여 또는 인접장기에서 발생한 종양의 직접적인 침습을 통하여 전이가 흔히 일어나는 장기이다. 모든 암종의 약 38%에서 간으로의 전이가 일어나며 간혹 육종도 간으로의 전이를 일으킨다¹⁾. 전이된 암세포는 간실질에서 급속히 성장하여 대부분의 전이성 간암 환자는 진단후 1년 내에 사망하는 불량한 예후를 보인다²⁾. 전이성 암병변은 대부분 크고 작은 여러개의 결절을 형성하거나 또는 광범위한 미만성 성장을 한다. 그러나 약 10%의 경우에는 전이성 암병변도 고립성 결절로 나타나며 양성 병변 및 원발성 간암과 방사선 소견상 유사성을 보이므로 감별이 어려운 경우가 많아, 간의 종괴에 대한 현미경적 진단을 통한 확진이 필수적이다.

세침 흡인술은 굵은 침을 이용한 생검후 나타나는 합병증이 거의 없으며 간편 용이하며 진단도 빠른 장점이 있다³⁻⁶⁾. 최근 영상진단법의 발달로 작은 크기의 병소도 발견이 가능하게 되어 초음파 영상 유도하의 세침흡인 생검이 간암의 중요한 진단 방법의 하나로 선호되고 있으며, 대부분의 경우 세포 유형의 분류가 용이하여 높게는 85% 정도까지 분류가 가능하다고 보고되어 있다^{3,4)}.

간의 전이성 암병변 중 12~20%에서는 원발병소를 모르는 경우이며^{7,8)}, 간병변의 세침흡인 검색을 통한 원발 병소의 추정 은 환자의 치료 방침 결정에 중요하다. 그러나 간의 전이성 암 병변의 세침흡인 세포학적 소견에 대한 연구는 소수에 불과하여, 저자들은 간 세침흡인 생검 중 전이성 암으로 진단받은 110예를 대상으로 그 세포학적 특성 및 원발병소에 따른 특성을 살펴보았다.

재료 및 방법

재료는 1983년 1월부터 1991년 5월까지 8년 5개

월 동안 연세대학교 의과대학 병리학교실에 의뢰된 간 세침흡인 생검 중 전이성 암병변으로 진단된 예들로서 염절세술, 조직 생검 또는 세포군집절편에 의해 조직학적 진단이 가능하였던 110예를 대상으로 하였다.

세침흡인물의 세포도말은 Papanicolaou 염색을 시행하였고, 세포군집절편은 통상의 표본 제작과정을 거쳐 H-E 염색하에 광학현미경으로 관찰하였다. 원발병소의 조직학적 또는 세포학적 재검색이 가능하였던 37예에서는 간에 전이된 병변의 소견과 비교 관찰하였다.

결과

1. 임상적 소견

환자의 연령 분포는 40~60대가 86예로 대부분이었고(78.1%), 평균 연령은 52.6세였다(Table 1). 남녀 비는 2.2:1로 남자에서 발생빈도가 더 높았다.

Table 1. Age and sex distribution (n=110)

Age (yrs)	No. of cases (%)
21~30	2(1.8)
31~40	11(10.0)
41~50	25(22.7)
51~60	37(33.6)
61~70	24(21.8)
71~80	10(9.2)
81~90	1(0.9)

환자의 과거력, 영상 진단 소견 및 병리학적 검사 소견을 종합하여 총 110예 중 90예에서 원발병소를 알 수 있었으며, 20예(18.2%)에서는 원발병소를 알 수 없었다. 위에서 전이된 경우가 23예(20.9%)로 가장 많았고, 그 밖에 이차, 담낭, 결장, 팽대주위부(perampulla)의 순으로 간 주위의 장기에서 기원한 경우가 많았다(Table 2).

Table 2. Origin of metastatic tumors (n=110)

Origin	No. of cases (%)
Stomach	23(20.9)
Pancreas	19(17.3)
Gallbladder	16(14.5)
Colon	13(11.8)
Periampullary	6(5.5)
Lung	5(4.5)
Kidney	2(1.8)
Uterine cervix	2(1.8)
Adrenal gland	2(1.8)
Jejunum	1(0.9)
Ovary	1(0.9)
Unknown	20(18.2)

Table 3. Incidence of necrotic background

Degree of necrotic background	No. of cases (n=110) (%)
Clean	3(2.7)
Mild	19(17.3)
Marked	88(80.0)

2. 전이성 암의 전반적인 세포병리학적 소견

도말배경 소견은 대부분 괴사나 염증성 산물에 의해 지저분하였으며, 심한 괴사성 배경을 보이는 경우가 88예 (80.0%)였고 깨끗한 도말 배경 소견을 보이는 경우는 3예 (2.7%)에 불과하였다(Table 3). 세침흡인물에서 양성 간세포가 관찰된 75예 중 15예 (20%)에서 간세포 핵의 부동성(anisonucleosis)이 관찰되었고, 8예에서 양성 담관 상피세포가 암세포 군집과 상관없이 독립적으로 관찰되었으며, 이형성 변화는 없었다. 54예 (49.1%)에서 섬유모세포로 이루어진 기질이 암세포 군집들 사이에서 관찰되었으며, 암세포 군집에 바로 연하여 양성 간세포들이 배열하는 급격한 변화가 25예 (22.7%)에서 관찰되

Table 4. Type of metastatic carcinoma (n=106)

Type	NO. of cases (%)
Adenocarcinoma	94(88.8)
Small cell carcinoma	4(3.8)
Mucinous carcinoma	3(2.8)
Renal cell carcinoma	2 (1.9)
Squamous cell carcinoma	1(0.9)
Adrenocortical carcinoma	1(0.9)
Type uncertain	1(0.9)

었다(Fig. 1).

3. 전이성 암의 종류 및 원발 병소에 따른 세포병리학적 특성

110예 중 106예가 전이성 암종이었고 전이성 육종은 1예의 신경아세포종, 2예의 평활근육종과 1예의 악성 림프종에 불과 하였다(Table 4). 전이성 암종의 대다수가 선암종(94예, 88.8%)이었으며 그 중 원발 병소가 밝혀진 경우는 위 23예, 췌장 19예, 담낭 15예, 결장 11예, 팽대주위부암 6예였다. 선암종은 공통적으로 중첩된 세포군집을 형성하며 자주 선강이나 선포를 형성하였고 비교적 뚜렷한 핵인을 보였다. 결장암종에서 전이된 암종은 특징적으로 키가 큰 원주형 세포질과 핵이 세포질의 기저에 위치하며 세포가 나란히 배열하는 관병식상(palisading) 소견을 보였다(Fig. 2). 관병식상소견은 팽대주위부암종에서 전이된 선암종에서도 자주 관찰되었다. 위와 결장에서 전이된 선암종 중 각각 1예에서 원발 병소에 유암성(carcinoid) 분화가 있었으며, 간에 전이된 병변의 세침흡인 소견에서도 둥근 모양의 핵을 가진 비교적 작은 크기의 균일한 세포들이 모여 선강을 이루는 부분이 관찰되어 원발 병소와 마찬가지로 유암성 분화가 있음을 알수 있었다(Fig. 3). 담낭에서 전이된 암종 중 2예(13%)에서는 선암종 외에 편평상피암종으로의 분화가 부분적으로 관찰되었다

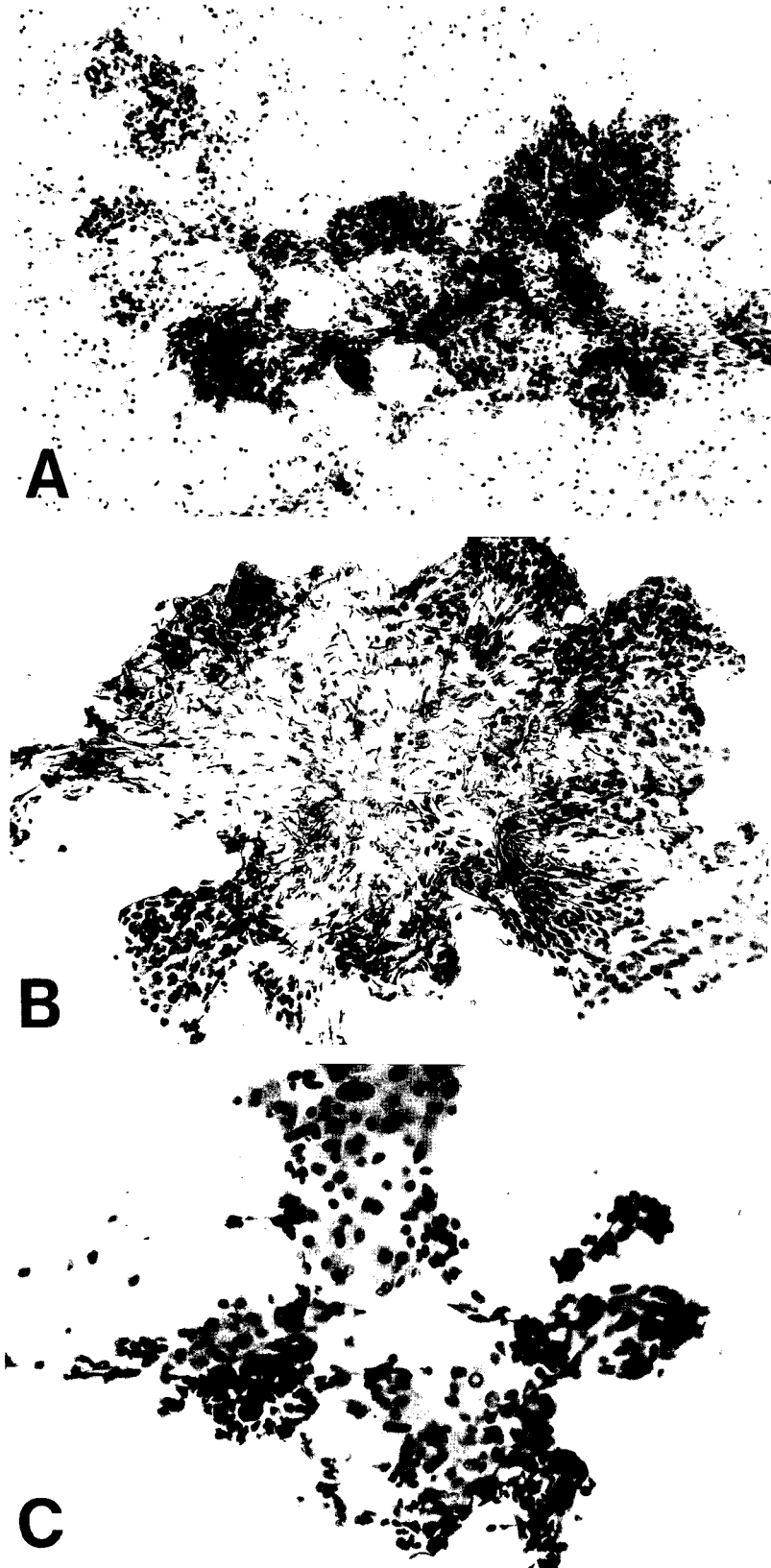


Fig. 1. A) Metastatic carcinoma with dirty, necrotic and inflammatory background (Papanicolaou, $\times 100$). B) Desmoplastic reaction (Papanicolaou, $\times 100$). C) Abrupt change among hepatocytes and malignant cells (Papanicolaou, $\times 200$).

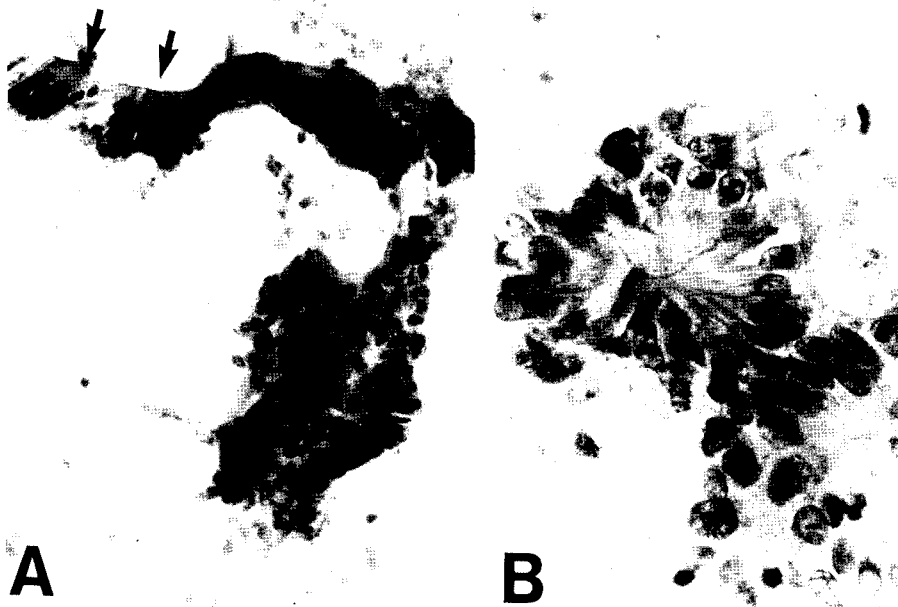


Fig. 2. Metastatic colonic adenocarcinoma A) Palisading arrangement of tumor cells (arrow) (Papanicolaou, $\times 200$). B) Note tall columnar cells (Papanicolaou, $\times 400$).

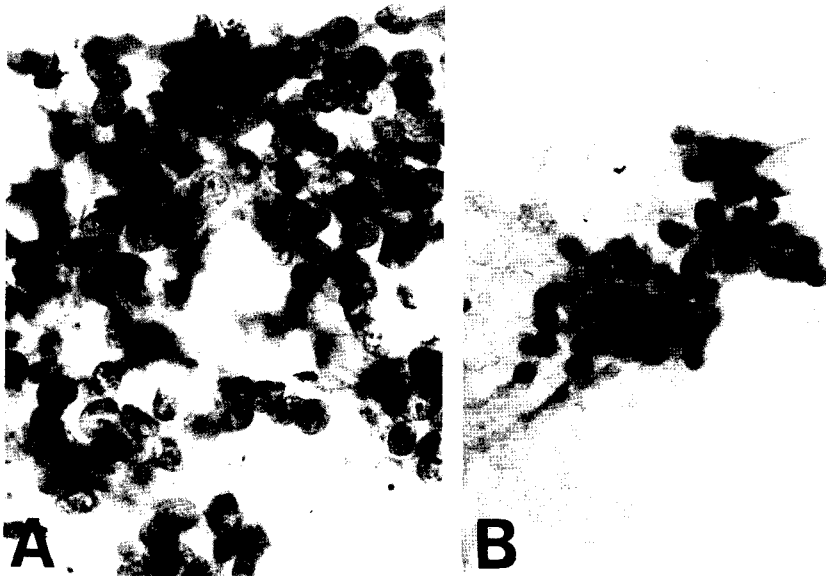


Fig. 3. A) Metastatic gastric adenocarcinoma showing tubular configuration of cells with prominent nucleoli (Papanicolaou, $\times 400$). B) Carcinoid differentiation of relatively small uniform cells (Papanicolaou, $\times 400$).

Table 5. Frequency of various cytomorphologic features of metastatic adenocarcinoma

Feature	No. of cases (%)				
	Colon(n=12)	Stomach(n=23)	GB(n=15)	Pancreas(n=19)	PA(n=6)
Cytoplasm					
Round to cuboidal	4(33.3)*	20(87.0)*	14(93.3)**	12(63.2)*	6(100.0)
Columnar	2(16.7)	3(13.0)	1(6.7)	7(36.8)	—
Tall columnar	6(50.0)	—	—	—	—
Polarity	11(91.7)	9(39.1)	6(40.0)	7(36.8)	5(83.3)
Prominent nucleoli	9(75.0)	10(43.5)	8(53.3)	12(63.2)	5(83.3)

*: Monotonous appearance of nuclei in 2 cases(colon & stomach cancer)

** : Squamous differentiation in 2 cases of gall bladder cancer

GB : Gallbladder

PA : Periapillary

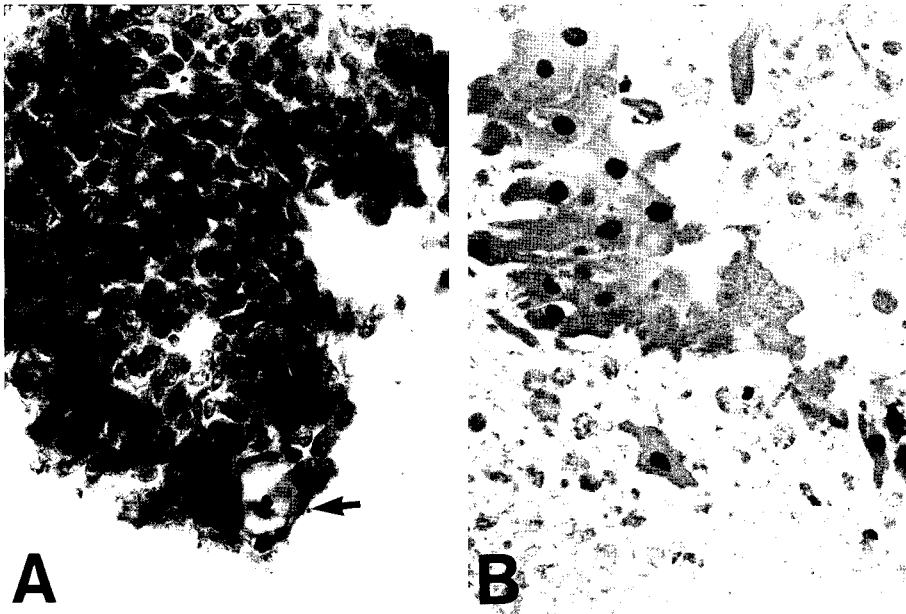


Fig. 4. Metastatic adenosquamous carcinoma of gallbladder. A) Note squamous differentiation (arrow) (Papanicolaou, ×200). B) Cell block showing squamous differentiation (H&E, ×400).

(Fig. 4)(Table 5).

전이성 소세포 암종 (small cell carcinoma)은 폐와 자궁경부에서 전이된 각각 2 예로, 이들은 공통적으로 세포질이 거의 없는 작은 크기의 세포들이 산재

되어 있었고 간혹 작은 군집을 이루며 주형변화 (molding)를 보였다. 피사물 주위에는 세포질이 없는 나핵들이 산재되어 있었고, 도말과정중 파괴된 핵이 청색의 실타래 모양으로 관찰되었다. 핵은 굵

은 과립상의 다염색성으로 핵소체는 작고 뚜렷하지 않았다. 작은 크기의 세포들로만 이루어진 1예의 폐암종과 2예의 자궁경부암종은 원발부위에 따른 세포학적 소견의 큰 차이는 없었으나, 폐암종에서 기원한 1예에서는 작은 크기의 다염색성 핵을 가진 세포들 외에 비교적 큰 크기의 저염색성 핵을 가진 세포들이 혼재되어 나타났다(Fig. 5).

간으로 전이된 신세포암은 2예였으며 특징적으로 세포의 경계가 뚜렷하며 투명하거나 연회색의 미세한 공포성 또는 과립성 세포질을 가진 세포들이 작은 군집을 이루거나 산재되어 있었으며, 간혹 섬유혈관중심을 가진 유두상 배열도 관찰되었다. 핵은 작고 둥글며 특징적으로 다른 악성 종양에 비하여 비교적 낮은 핵 대 세포질 비를 보였다. 핵소체는 뚜렷하였으며 분화가 나뉠수록 핵의 크기가 커지고 모양이 불규칙해지며 크고 뚜렷한 호산성의 핵소체가

관찰되었고 거대세포가 자주 보였으나, 핵 대 세포질의 비는 다른 형의 암종에 비해 여전히 낮았다(Fig. 6).

전이성 신경아세포종은 1예 있었으며 짧은 과립상의 다염색성 핵을 가지며 세포질이 거의 없는 세포들이 작은 군집을 이루고 있었고, 특징적으로 장미환(rosette) 배열을 하며 그 중심에는 미세한 섬유상 물질이 관찰되었다(Fig. 7).

전이성 평활근육종은 공장과 상행결장 기원으로 각각 1예였다. 원발병소와 마찬가지로 방추형세포들이 어느 정도 일정한 주행 방향을 보이며 다발 모양으로 배열하였고, 핵은 양끝이 뾰족한 꺾린 모양으로 1개 또는 2개 이상의 작은 핵소체가 보였다. 특히 공장 기원인 1예는 장의 원발 병소 절제 11년 후 간에 전이된 경우로 원발병소와 마찬가지로 저악성도의 평활근육종으로 세포분열은 관찰되지 않았

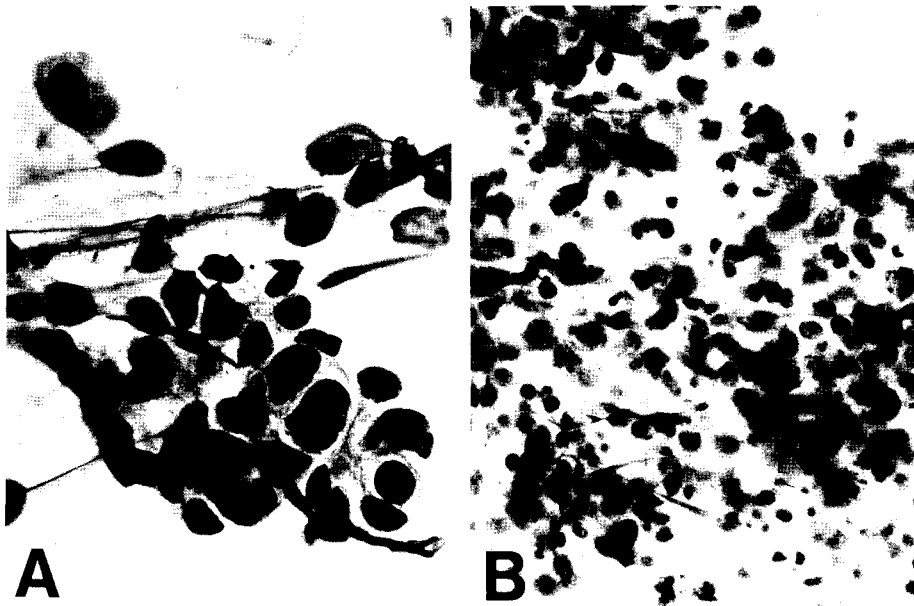


Fig. 5. Metastatic small cell carcinoma. A) Small sized cells of hyperchromatic nuclei and scant cytoplasm showing nuclear molding(Papanicolaou, $\times 400$). B) Two cell composition of small and large size in metastatic lung cancer (Papanicolaou, $\times 100$).

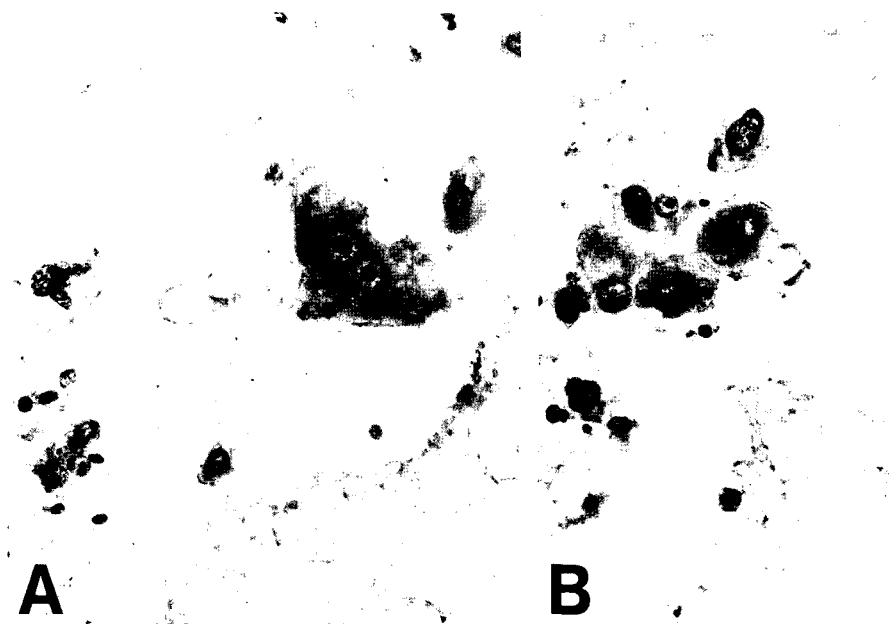


Fig. 6. Metastatic renal cell carcinoma. A) Note prominent nucleoli, and giant cells (Papanicolaou, $\times 100$). B) Relatively low nuclear cytoplasmic ratio (Papanicolaou, $\times 200$).

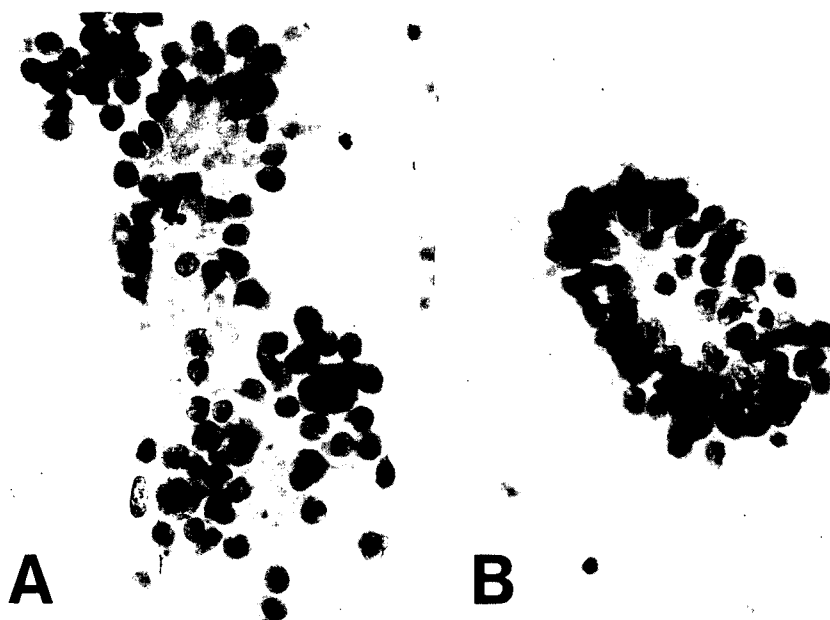


Fig. 7. Metastatic neuroblastoma. A) Note rosette formation (Papanicolaou, $\times 400$). B) Note fine fibrillary material in the center of rosette (Papanicolaou, $\times 400$).

으나, 도말배경 및 세포군집 절편에서 괴사 소견이 관찰되었다. 상행결장에서 발생된 예에서는 방추형 세포에서 간혹 세포분열이 관찰되었다.

전이성 악성 림프종은 1 예로 세포질이 거의 없는 크고 작은 크기의 세포들이 개개로 산재되어 있었으며 도말배경은 비교적 깨끗하였다. 핵은 거칠은 과립상의 다염색성으로 핵소체는 뚜렷하지 않았고, 간혹 도말시 핵이 파괴되어 푸른 실타래 모양으로 늘어난 부분이 보였으나 세포들 사이의 주형변화는 관찰되지 않았다.

고 안

영상 진단법 특히 초음파 영상 유도하의 간 세침흡인은 간편 용이하며 안전하고, 짧은 침을 이용한 생검 후에 나타나는 합병증이 거의 없으며, 오히려 생검보다 높은 90% 이상의 민감성, 특이성 및 정확도를 보이고 진단도 빠른 이점이 있어 최근 각광받고있는 진단방법의 하나이다^{3-6,9-12}. 영상 진단으로 간의 이상이 발견된 환자에서 세침흡인 검사는 악성과 양성 병변의 감별, 악성인 경우 원발성과 전이성 병변의 감별에 중요하며 그 밖에 원발 병소를 모르는 경우 원발 병소의 추정, 두 개의 원발 종양 병소가 존재하는 경우 간에 전이된 것의 유형 결정, 그리고 이미 존재하는 원발성 종양 외에 간에 새로 발생한 원발성 종양의 진단 등에 유용한 정보를 제공해준다. 그러므로 우리나라와 같이 특히 간세포암종의 발생 빈도가 높은 나라에서는 그 중요성이 더욱 강조된다¹¹.

모든 암종 중 약 38%에서 간으로의 전이가 일어나며, 폐암종의 41%, 결장암종의 56%, 췌장암종의 70%, 유방암종의 53%, 위암종의 44%에서 간으로의 전이가 발생하여 비교적 높은 빈도를 보인다¹¹. 본 연구에서는 원발 병소가 위, 췌장, 담낭, 결장의 순으로 우리나라에서 가장 많은 종양인 위암종이 가장 많아서, 폐암종의 전이가 가장 많은 구미의 연구 보고와 차이를 보였으며^{4,7,15}, 전이된 종양은 거의 대부분이 간주위 장기에서 전이된 암종이었고 육종

은 4 예에 불과하였다.

세포도말 소견상 간세포종은 대부분 깨끗한 도말배경 소견을 보이는데 반하여 간에 전이된 종양은 다른 연구자들도 언급한 바와 같이 거의 대부분 도말배경이 괴사나 염증성 산물에 의해 지저분하였으며^{11,13}, 결체조직으로 구성된 기질이 종양세포 군집들 사이에서 관찰되고, 종양세포에 연하여 바로 양성 간세포가 배열하는 급격한 변화가 관찰되는 점이 전이성 암종의 특징적인 소견으로 생각되었다. 양성 간세포가 관찰된 78 예중 15 예(19.2%)에서 부분적인 간세포의 이형성이 관찰되었으나, 그 변화가 미약하고 국소적으로 나타났으며 핵염색질의 증가나 응집 또는 핵막의 불규칙성이 보이지 않아 간세포암종의 감별에 도움이 되는 소견으로 생각된다^{13,14}. 본 연구에서는 8 예에서 양성 담관세포가 암 세포 군집과 연관없이 독립적으로 관찰되었으며 이형성 변화는 관찰되지 않았다. 담관 암종에서 담관상피세포의 이형성 및 상피내 암종시 동일한 선방 내에서 암종세포와 정상 세포가 나란히 배열되어 나타나는 것이 특징으로 보고되어 있으나 이러한 변화는 드물게 관찰되므로 일반적으로 전이성 선암종과의 감별에는 도움이 못되며, 이보다는 임상 및 방사선학적 소견이나 신선 조직을 이용하여 naphthylamidase 염색시 담즙세관(bile canaliculi)이 염색되는 소견을 관찰하는 것이 도움이 된다^{16,17}.

본 연구에서 전이성 종양은 대부분이 암종이었다. 그 중 선암종이 가장 많았으며, 선암종은 괴사가 심한 부위 주위에서는 핵이 농축되고 세포질의 호산성 물질이 증가되어 편평상피 암종과 유사하게 보였다. 또한 전이성 선암종 내에서도 그 기원장기에 따라 다른 세포학적 특성이 관찰되었는데 결장 선암종 기원은 특징적으로 키가 큰 원주형의 세포질을 가진 세포들이 관병식상 배열을 보였고, 그 외에 팽대부 주위 암종에서도 관병식상 배열이 자주 관찰되었다. 담낭암종의 약 5~10%에서 선편평상피암종(adenosquamous carcinoma)의 발생이 보고되어 있으며¹⁸, 본 연구에서도 간에 전이된 담낭 선암종 15 예중 2 예에서 편평 상피암종으로의 분화가 부분적으

로 관찰되었다. 전이성 소세포암종은 자궁경부나 폐에서 전이된 것에 큰 차이가 없었으나 폐암종 기원의 1 예에서는 비교적 큰 크기의 세포들이 작은 크기의 세포들과 혼재되어 있었는데 이는 폐암종 중 약 44%에서 두가지 종류 이상의 세포들이 같이 나타나는 이질성(heterogeneity)이 관찰된다는 보고와 부합된다¹⁹⁾. 그 밖에 전이성 신세포암종과 신경아세포종이 특징적인 세포학적 소견을 보여 원발병소의 추정이 용이하였다. 전이성 평활근육종은 비교적 특징적인 모습을 보이므로 진단에 어려움이 없으나, 분화가 좋아 세포분열이 거의 관찰되지 않는 경우는 양성파 악성의 감별이 어려우며 이러한 경우 괴사 소견이나 원발성 악성 종양의 과거력이 진단에 도움이 되었다. 전이성 림프종은 작은 크기의 세포질이 거의 없는 세포들이 산재되어 관찰되므로 전이성 소세포암종과의 감별진단이 필요하며 주형변화가 관찰되지 않는 점과 세포도말 배경이 비교적 깨끗한 점이 악성 림프종 진단에 도움이 되었다.

본 연구 중 20 예(18.2%)에서는 원발 병소를 알 수 없었으나 그 중에는 환자의 경제적인 사정으로 진단적 조사가 중단된 경우도 포함되어 있었다.

이상과 같이 간에 전이된 종양의 세침흡인 소견은 자주 원발 병소의 특징을 잘 나타내고 있어서 이미 원발 병소를 알고 있는 경우에는 대부분 진단에 어려움이 없을 것으로 생각되며, 종양의 종류에 따라서는 원발병소를 알지 못하는 경우에도 특징적인 세포학적 소견으로 그 추정이 가능하다고 생각된다. 또한 원발 장기에 따른 특징적인 세포학적 소견이 거의 없는 종양들의 진단에서도 그 세포학적 소견에 따른 전이성 종양의 정확한 유형 분류로 숨겨진 원발 병소를 찾는 여러 진단 방법에 방향을 제시해 줄 수 있어 이미 간에 전이가 일어난 예후가 불량한 환자들에 있어 불필요한 진단 과정을 경감시켜 줄 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

110 예의 간에 전이된 종양의 세침흡인 세포학적

소견을 관찰한 결과 지지분한 도말배경, 섬유아 세포로 이루어진 기질과 암세포 군집에 바로 연하여 양성 간세포들이 배열하는 급격한 변화 등이 특징적으로 관찰되었다. 110 예중 106 예가 암종이었고 그 중 대다수가 선암종(94 예)이었으며 육종은 4 예에 불과하였다. 원발 장기에 따른 특징을 관찰한 결과, 선암종 중 전이성 결장암종은 특징적으로 키가 큰 원주형 세포질을 보였고, 관병식상 배열은 결장 암종과 팽대주위부 암종 기원에서 자주 관찰되었으며, 전이성 담낭 암종 중 일부에서 선암종 외에 편평상피암종으로의 분화가 부분적으로 관찰되었다. 그 밖에 전이성 신세포암종, 신경아세포종 및 평활근육종이 특징적인 소견을 보였다. 이와같이 간의 세침흡인은 원발성과 전이성 병변의 감별 진단에 유용하며, 원발 장기에 따른 특징적인 세포학적 소견이 관찰되는 전이성 종양 뿐만 아니라, 특징적인 소견이 거의 없는 예들에서도 그 세포학적 소견에 따른 정확한 종양의 유형 분류로 숨겨진 원발 병소를 찾는 여러 진단 방법에 도움되는 방향을 제시해 줄 수 있으므로 이미 간에 전이가 일어난 예후가 불량한 환자들에 있어 불필요한 진단 과정을 경감시켜 줄 수 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Edmonson HA, Peters RL : Tumors of the liver. In Schiff L, Eugene R (eds) : Disease of the liver. Philadelphia, JB Lippincott, 1982, pp 1101-1157
2. Jaffe BM : Factors influencing survival in patients with untreated hepatic metastasis. *Surg Gynecol Obstet* 127 : 1-6, 1968
3. Jacobson GK, Gammelgard I, Fulgo M : Coarse needle biopsy versus fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of focal lesions of the liver. Ultrasonically guided needle biopsy in suspected hepatic malignancy. *Acta Cytol* 27 : 152-156, 1983
4. Nguyen GK : Fine needle aspiration biopsy cytology of hepatic tumors in adults. In Sommers SC, Rosen PP, Fechner RE (eds) : Pathology Annual. Norwalk, Conn, Appleton-Century-Crofts, 1986, part I, pp 321-349
5. Johansen P, Svendsen KN : Scan guided fine needle aspiration biopsy in malignant hepatic disease. *Acta Cytol*

- 22 : 292-296, 1978
6. Hajdu SI, D'Ambrosio FG, Fields V, Lightdale CJ : Aspiration and brush cytology of the liver. *Semin Diagn Pathol* 3 : 237-238, 1986
 7. Didolkar MS, Fanous N, Elias EG, Moore FRH : Metastatic carcinomas from occult primary tumors. A study of 254 patients. *Ann Surg* 186 : 625-630, 1977
 8. Osteen RT, Kopf G, Wilson RE : In pursuit of the unknown primary. *Am J Surg* 135 : 494-498, 1978
 9. Tatsuda M, Yamamoto R, Kasugai H et al : Cytologic diagnosis of neoplasm of the liver by ultrasonically guided fine needle aspiration biopsy. *Cancer* 54 : 1682-1686, 1984
 10. Pinto MM, Avila NA, Heller CI, Criscuolo EM : Fine needle aspiration of the liver. *Acta Cytol* 32 : 15-21, 1988
 11. 이광길, 이종태, 최수임, 박찬일 : 간세포암종의 세침흡인 세포학적 소견. 247 예에 대한 연구. *대한세포병리학회지* 1 : 1-17, 1990
 12. Ho CS, McLoughlin MJ, Tao LC, Blendis L, Evans WK : Guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of the liver. *Cancer* 47 : 1781-1785, 1981
 13. Greene CA, Suen KC : Some cytologic features of hepatocellular carcinoma as seen in fine needle aspirators. *Acta Cytol* 28 : 713-718, 1984
 14. Suen KC : Diagnosis of primary hepatic neoplasms by fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2 : 99-109, 1986
 15. Conn HO, Yesner R : A re-evaluation of needle biopsy in the diagnosis of metastatic cancer of the liver. *Ann Intern Med* 59 : 53-61, 1963
 16. Weinbren K, Mutum SS : Pathological aspects of cholangiocarcinoma. *J Pathol* 139 : 217-238, 1983
 17. Ekelund P, Wasastjerna C : Cytologic identification of primary hepatic carcinoma cells. *Acta Med Scand* 189 : 373-375, 1971
 18. Steele VE, Nettesheim P : Unstable cellular differentiation in adenosquamous cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 67 : 149-154, 1981
 19. Fraire AE, Roggli VL, Vollmer RT et al : Lung cancer heterogeneity. Prognostic implications. *Cancer* 60 : 370-375, 1987
-