

폐장 결절성 병변에 대한 경흉 세침천자 세포학적검사 결과의 분석

한양대학교 의과대학 병리학 교실

박찬금·이종달

= Abstract =

Analysis of Transthoracic Fine Needle Aspiration Cytologic Diagnoses of Pulmonary Nodules

Chan Kum Park, M.D., and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University

To evaluate the sensitivity and specificity of transthoracic fine needle aspiration cytology(TFNAC) in the preoperative diagnosis of pulmonary nodules, a retrospective analysis was carried out on a consecutive series of 200 TFNACs. They included 186 primary malignant tumors, 66 squamous cell carcinomas, 65 adenocarcinomas, 36 small cell carcinomas, 7 large cell carcinomas, 4 carcinoids, 8 others, 9 metastatic tumors, and 5 benign tumors. On cytohistologic correlation of malignant pulmonary tumors, the procedure had a sensitivity of 97.3% and a specificity of 100%. A 86.6% correct correlation between the cytologic and histologic diagnoses was achieved. Five out of the 7 undifferentiated large cell carcinomas, 10 out of the 65 adenocarcinomas, 2 out of the 36 small cell carcinomas, and 2 out of the 66 squamous cell carcinomas were turned out to be mistyped in cytologic diagnosis. We concluded that TFNAC is a highly sensitive and specific preoperative diagnostic procedure in the investigation of patients with discrete pulmonary nodules in whom the specific cell type of the malignant neoplasm has important implications in treatment modality and prognosis.

Key words: Transthoracic fine needle aspiration cytology, Cytohistologic correlation

서 론

폐장 악성 종양을 수술전에 정확한 형태학적

인 진단을 얻는 것은 수술방법 및 화학요법 치료 유무를 결정하고 환자의 예후를 측정하는데 있어 매우 중요하다. 그러나 수술전 폐장 종양

Table 1. Cytosurgical correlation on 186 TFNAC of primary malignant lung tumors

Histology Cytology	Total No. of cases	Squamous cell ca.	Adenoca.	Small cell ca.	Large cell ca.	Carcinoid	Oncocytic carcinoid	Others
Squamous cell ca.	62	57	1		3			1
Adenoca.	56	1	53		2			
Small cell ca.	36	1	2	32				1
Large cell ca.	4		1	1	2			
Carcinoid	3						3	
Adeno squamous ca.	1		1					
Spindle cell tumor	2							2
Atypical carcinoid	2							
Carcinoma, type undetermined	7		4					
Sclerosing hemangioma	1						1	
Abscess	2	1						1
Benign atypia	1	1						
Insufficient for diagnosis	9	5	2					
Total(%)	186	66(35.5)	65(34.9)	36(19.4)	7(3.8)	3(1.6)	1(0.5)	8(4.3)

Ca.: carcinoma

을 진단하는데 있어서는 객담검사나 기관지 세척검사보다 경흉 세침천자 생검 세포 검사(transthoracic fine needle aspiration cytology, TFNAC)의 진단률이 높은 것으로 알려져 있다¹⁾. TFNAC시 기흉이나 객혈과 같은 부작용이 발생할 수도 있으나 그 빈도가 적을 뿐만 아니라 대개 치료를 요하지 않기 때문에 폐장 종양 특히 폐장 변연부에 위치한 종양의 수술전 진단에 널리 이용되고 있다¹⁻¹⁰⁾. 저자들은 본 병원에서 시행한 폐장 결절성 병변의 TFNAC 검사례를 재검토하고 이를 조직진단과 비교 분석한 후 TFNAC의 세포학적 진단과 조직진단이 얼마나 일치하는지 분석해보기 위하여 본 연구를 실시하였다.

재료 및 방법

1990년 1월 1일부터 1993년 12월 31일까지 만

4년간 한양대학병원 조직병리과에서 TFNAC로 진단된 후 후속적으로 조직진단을 얻을 수 있었던 연속적인 200예를 연구대상으로 하였다. TFNAC는 방사선 투시(fluoroscopic guidance)하에 방사선과 의사에 의해 시행되었다. 세포도말 슬라이드는 95% 에타놀에 30분이상 고정된 후 통상적인 방법에 의하여 Papanicolaou 염색과 hematoxylin-eosin 염색을 시행하였다. 세포병리 기사가 초검을 시행한 후 병리 의사가 판독하였다. 판독할 만한 세포의 양이 적거나 혈액만 도말되어 있을 때는 진단에 불충분한 세포도말 표본으로 간주하였다. 본 연구를 위하여 모든 슬라이드를 광학현미경하에서 재검토한 후 생검 또는 외과적 적출에 의하여 얻어진 조직표본과 비교하여 세포학적 진단과 조직학적 진단의 일치율과 불일치시 그 이유에 관해 분석하여 보았다.

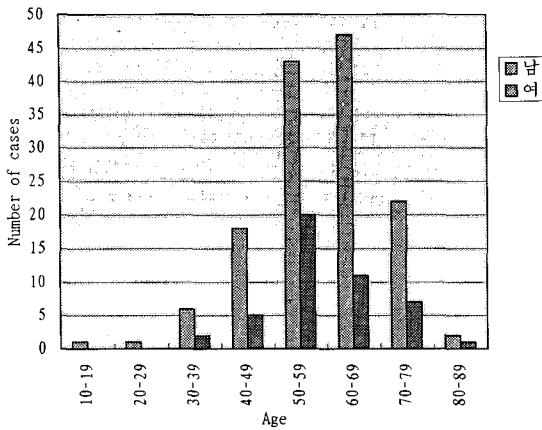


Fig. 1. Age and sex distribution of primary malignant lung tumors with transthoracic fine needle aspiration cytology.

연구 결과

이들 200예 병소의 조직학적 진단을 보면 악성 종양이 195예(97.5%)이고 양성병변이 5예(2.5%)였다. 악성 종양 중 원발성 악성 종양이 186예(95.4%)였고(Table 1) 전이성 암종이 9예(4.6%)였다. 전이성 암종은 위장관계의 선암종 3예, 간세포암종, 자궁경부의 편평세포암종, 유방의 관암종, 정상피종, 흉모막 암종, 원발장소를 모르는 암종이 각 1례씩 있었다. 원발성 악성 종양의 평균 연령은 58.5세로(19~38세) 남자가 140명, 여자가 46명이었다(Fig. 1). 총 200예 중 12예(6%)는 천자도말 표본이 불충분하여 세포학적 진단이 불가능하였다(Table 2, 3). 이 중 악성 병변이 9예, 양성병변이 3예였다(Table 2). 양성 병변은 연골성 파오종이 2예, 염증성 가성 종양이 1예로 악성 상피성 종양과 달리 이들 병소가 원래 세침 천자가 잘 안됨을 감안한다면 그외 9예의 악성 상피성 종양 중 5예가 초창기(1990년도)에 시행된 것으로 보아 TFNAC시 기술적인 문제가 매우 중요함을 알 수 있었다. TFNAC의 세포학적 진단에 있어서

Table 2. Comparison of cytologic and histologic diagnoses

Cytologic diagnosis	Histologic diagnosis		Total
	Benign	Malignant	
Insufficient for diagnosis	3	9	12
Benign	2	5	7
Malignant	0	181	181
Total	5	195	200

Table 3. Cases with insufficient materials for diagnosis on single TFNAC

Diagnosis	No. of cases
Squamous cell carcinoma	5
Small cell carcinoma	2
Adenocarcinoma	2
Hamartoma	2
Inflammatory pseudotumor	1

특이성 및 감수성은 양성 병변이 악성(위양성)으로 진단된 예는 없어 100%의 특이성을 나타내었다. 악성 병변이 양성으로(위음성) 진단된 예가 5예(2.7%)로 감수성은 97.3%였다(Table 2). 위음성으로 진단된 5예를 분석하여 보면 3예는 기술적인 문제로 세침천자 세포도말표본에서 악성세포가 도말되지 않았기 때문이었으나 나머지 2예는 판독상의 문제로 그 중 1예는 폐장에 전이한 대장 선암종으로 피사 부위만 도말되었고 종양세포나 거대세포는 관찰되지 않았는데 결핵 결절의 치즈성 피사로 잘못 진단되었으며 결핵 치료를 시행하였으나 치료에 반응을 하지 않자 TFNAC를 다시 시행하여 암종으로 진단할 수 있었다. 그리고 나머지 1례는 호산 세포성 유암종(oncocytic carcinoid)이 경화성혈관종(sclerosing hemangioma)로 진단된 예였다(Table 4). 폐장 원발성 악성 종양

Table 4. Cytohistological correlation of 186 TFNAC of primary malignant lung tumors

Case	Cytologic diagnosis	Histologic diagnosis
1	Benign atypia	Squamous cell carcinoma
2	Abscess, benign atypia	Squamous cell carcinoma
3	Tuberculosis	Adenocarcinoma, Metastatic
4	Sclerosing hemangioma	Oncocytic carcinoid
5	Abscess	Carcinoma, type undetermined

Table 5. Cases with typing discrepancy on TFNAC

Histologic diagnosis	Cytologic diagnosis(No. of cases)
Large cell carcinoma	Squamous cell carcinoma(3), adenocarcinoma(2)
Adenocarcinoma	Small cell ca(2), squamous cell carcinoma(1), Adenosquamous carcinoma(1), atypical carcinoid(1)
	Large cell carcinoma(1), Carcinoma, type undetermined(4)
Small cell carcinoma	Atypical carcinoid(1) Undifferentiated large cell carcinoma(1)
Squamous cell carcinoma	Small cell carcinoma(1), adenocarcinoma(1)
Malignant mixed tumor	Small cell carcinoma(1)
Oncocytic carcinoid	Sclerosing hemangioma(1)
Hemangiopericytoma	Spindle cell tumor(1)
Malignant fibrous histiocytoma	Spindle cell tumor(1)
Mucoepidermoid carcinoma	Squamous cell carcinoma(1)
Seminoma	Squamous cell carcinoma(1)
Total	25/186(13.4%)

ca: carcinoma

186예의 조직학적 진단을 보면 편평세포 암종이 66예(35.5%), 선암종 65예(34.9%), 소세포 암종 36예(19.4%), 대세포 미분화 암종 7예(3.8%), 유암종 3예(1.6%)였으며 그 외에 드문 폐종양으로 호산 세포성 유암종, 점액표피양암종, 악성혼합종, 악성 섬유성 조직구종 및 악성 혈관 외피세포종이 각 1예씩 진단되었다. 조직학적 유형을 정확히 분류할 수 없었던 상피세포 암종이 4예(2.2%)였다(Table 1). 폐장 악성 병변 중 세포학적 아형이 잘못 분류되었던 예는 25예(13.4%)로 세포학적 진단과 조직진단

은 86.6%의 일치율을 보였다(Table 5). 즉 대세포 미분화 암종 7예 중 5예(71.4%)가, 선암종 65예 중 10예(15.4%)가, 소세포암종 36예 중 2예(5.6%) 그리고 편평상피세포 암종 66예 중 2예(3.0%)가 세포학적 진단상 다른 유형으로 진단되었다. 이들 예들을 분석해 보면 미분화 대세포 암종인 경우 편평세포암종(3예)이나 선암종(2예)으로 잘못 분류되었다. 또한 선암종 총 65예중 세포학적 진단과 조직진단의 불일치를 보인 10예를 분석하여 보면 10예 중 4예가 세포학적 유형을 분류할 수 없는 암종으

로 진단되었으며, 2예가 소세포 암종으로 그리고 나머지 예들은 비정형성 유암종, 대세포 미분화 암종, 편평세포 암종 및 선-편평세포 암종으로 진단되었다. 소세포암종 및 편평세포암종은 비교적 세포학적 진단에 별 문제가 없었는데 편평세포 암종 총 66예 중 2예(3.0%)에서 그리고 소세포 암종 36예 중 2예에서 세포학적으로 잘못 분류되었다. 이들 예들을 분석하여 보면 소세포암종은 비정형성 유암종이나 대세포 미분화암종으로, 그리고 편평세포암종은 소세포암종 및 선암종으로 잘못 진단되었다. 그 외 폐장에 발생한 드문 종양으로 호산세포성 유암종, 점액-표피양암종, 악성혼합종, 악성 혈관외피세포종, 악성섬유성조직구종은 전부 세포학적으로 정확히 분류할 수가 없었다(Table 5). 폐장의 양성 병변은 모두 5예로 연골성 과오종이 4예, 염증성 가성 종양이 1예 있었다.

고 안

지금까지 보고된 바에 의하면^{1,4-6,9} 폐장에 발생한 결절성 병변의 수술전 진단에 있어서 TFNAC의 감수성은 77%에서 90%, 특이성은 98~100%로 본 연구에서도 97.3%의 감수성과 100%의 특이성을 보여 TFNAC는 폐장 종괴를 진단하는데 있어서 감수성 및 특이성이 높은 검사 방법임을 알 수 있다. 본 연구 결과 200예 중 12예(6%)에서만 천자 도말이 불충분하여 세포학적 진단이 불가능하였다. 위음성으로 진단된 예가 5예(2.7%)였고 위양성으로 진단된 예는 한 예도 없었다. 위음성으로 진단된 예들도 실제로 분석해 본 결과 이 중 4예는 TFNAC가 병소 부위를 정확히 찌르지 못하여 악성세포가 관찰되지 않았던 예들이었음을 감안해 보면 TFNAC 판독에 있어서 양질의 세포 도말 표본을 얻는 것이 매우 중요함을 알 수 있다. 그러나 이것도 1990년도에 시행된 예들이 대부분임을 감안할 때 해가 거듭할 수록 세포

학적 진단의 감수성 및 특이성이 매우 높아짐을 알 수 있다.

세침천자 도말 표본에서 괴사성 조직편이나 조직구만 도말되어 나왔을 때는 악성종양에 대한 반응의 가능성을 의심하고, 임상적으로 악성종양이 의심될 때에는 재검사를 시행하는 것이 매우 중요한 것으로 생각된다. 또한 악성종양인 경우 이차적으로 종양주위조직에 염증을 일으킬 수 있기 때문에 즉 임상적으로나 방사선조건상 악성종양이 의심되는 경우 도말표본에서 염증성 삼출물이나 조직구만 도말되어 나올 수 있기 때문에¹¹ 매우 조심하여야 될 것으로 사료된다. 실제로 위음성 예들을 분석해 본 결과 악성종양인데도 악성세포 없이 호중구만 도말되었기 때문에 폐농양으로 진단된 예가 2예 있었으며, 1예는 대장의 선암종이 폐장에 전이된 예였는데 역시 악성세포는 관찰되지 않고 응고 괴사만 도말되었다. 특히 응고괴사가 결핵시 관찰되는 치즈괴사로 오인되어 환자에게 불필요한 결핵치료를 할 수 있기 때문에 결핵이라는 진단도 매우 유의하여야 할 것이다. 위양성 진단은 특히 조심하여야 하는데 간혹 경우에 따라 염증에 의한 반응성 변화를 위양성으로 진단할 수 있다. 즉 과증식에 의한 비정형성의 제1형 폐포세포나 호흡기 상피세포가 폐포손상, 폐경색, 과민성 폐염, 기관지천식, 그리고 만성 기관지염에서 비정형성 변화를 일으켜 악성세포로 오인될 수 있다¹⁰. 또한 바이러스나 세균 및 진균 감염, 항암치료나 방사선치료 결과 비정형 세포가 관찰될 수도 있다¹⁰. 그러므로 세포병리의사는 자세한 임상병력과 세포도말 표본의 배경, 그리고 비정형 세포의 세포학적 소견을 자세히 검토함으로써 위양성 진단을 피할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 본 연구에서는 위양성으로 진단된 경우는 한 예도 없었다. 본 연구에서 폐장의 악성 병변 중 세포학적 아형이 잘못 분류되었던 예는 25예(13.4%)로 그 중 미분화 대세포 암종이 가장 많은

수를 차지하였는데 이는 Thornbury 등⁹⁾이 보고한 바와 일치하는 바 그 이유는 미분화 대세포암종의 경우 분화가 나쁜 선암종이나 편평세포암종처럼 보일 수 있을 뿐만 아니라 역으로 분화가 나쁜 선암종이나 편평세포암종의 경우 미분화 대세포암종처럼 보일 수 있기 때문이다. 세포학적 진단에서 무엇보다도 중요한 것은 소세포암종과 비소세포암종을 감별하는 것으로서 태아형의 선암종이나 소세포형의 편평세포암종시 소세포암종과의 감별이 어렵다. 그러므로 폐장의 악성종양을 세포학적으로 진단할 때에는 세포도말표본을 면밀히 검토하여 각각의 전형적인 세포학적 특징을 찾아야 하겠다. 특히 소세포암종인 경우엔 핵의 염색질 양상이나 핵막, 핵소체의 소견이 비소세포암종과의 감별에 있어서 매우 중요하다. 또한 폐장에 발생하는 드문 종양이나 전이성 암종의 가능성도 항상 염두에 두어야 하는데 본 연구에서는 TFNAC시 대부분의 예에서 원발성 악성종양의 조직진단을 알 수가 있었으므로 진단에 별문제가 없었으나 폐장에 전이한 정상피종 1례에서 편평세포암종으로 진단하였다. 이는 환자의 임상병력을 몰랐을 뿐만 아니라 괴사부위의 종양세포가 편평세포암종 세포로 오인될 수 있기 때문이다.

결론적으로 TFNAC는 양성 및 악성 폐장 종양을 진단하는데 있어서 매우 특이성이 높고 민감성이 높은 진단 방법이다. 본 연구 결과 위음성으로 나온 예의 대부분이 판독상의 문제보다는 세침천자시 정확히 병소를 찌르지 못하거나 세포도말 표본의 건조에 의한 인공산물(artifacts)등 기술적인 문제가 주원인이었기 때문에 임상적으로 악성종양이 의심될 경우에는 세침천자 도말을 다시 시행하거나 기관지 생검 등의 다른 처치를 동시에 시행함으로 오진을

방지할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 연속적인 TFNAC 200예의 세포학적 진단과 조직진단을 비교검토 한 후 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 악성종양이 195예(97.5%)이고 양성병변이 5예(2.5%)였다. 악성종양 중 원발성 악성종양이 186예(95.4%)였고 전이성암종이 9예(4.6%)였다. 양성 병변은 연골성 과오종이 4예, 염증성 가성종양이 1예였다.

2. 총 200예 중 12예는(6%)는 세침천자 도말표본이 불충분하여 세포학적 진단이 불가능하였다. 악성 병변이 양성으로 진단된 위음성예가 5예(2.6%) 있었다. 양성병변이 악성으로 진단된 위양성예는 없었다.

3. 폐장의 원발성 악성종양예는 조직학적 진단을 보면 편평세포암종이 66예(35.5%), 선암종 65예(34.9%), 소세포암종 36예(19.4%), 미분화 대세포암종 7예, 유암종 3예(1.6%), 기타 9예(4.8%)였다. 세기관지 폐포암종 17예(9.1%)가 선암종에 포함되었다.

4. 폐장의 악성 종양 중 세포학적 아형이 잘못 분류되었던 예는 25예(13.4%)로 미분화 대세포암종 7예 중 5예(71.4%)가, 선암종 65예 중 10예(15.4%)가, 소세포암종 36예 중 2예(5.6%) 그리고 편평세포암종 66예 중 2예(3.0%)가 세포학적 진단상 다른 유형으로 분류되었다(8%).

이상과 같은 결과를 종합하여 볼때 TFNAC는 감수성 및 특이성이 높은 검사 방법으로써 양질의 도말 표본과 더불어 임상소견을 종합하면 폐장의 결절성 병변을 진단하는 더욱 좋은 결과를 기대할 수 있으리라고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Cagle PT, Kovach M, Ramzy I: Causes of false results in transthoracic fine needle lung aspirates. *Acta Cytol* 37:16-20, 1993
2. Sinner WN: Pulmonary neoplasms diagnosed with transthoracic needle biopsy. *Cancer* 43:1533-1540, 1979
3. Winning AJ, Mcivor J, Seed WA, Husain OAN, Metaxas N: Interpretation of negative results in fine needle aspiration of discrete pulmonary lesions. *Thorax* 41:875-879, 1986
4. Lovett JV, Manalo PB, Barcia TC, Bomberger RA, McGregor B: Diagnosis of pulmonary masses by fine-needle aspiration. *Am J Surg* 156:441-445, 1988
5. Caya JG, Clowry LJ, Wollenberg NJ, Tieu TM: Transthoracic fine-needle aspiration cytology: Analysis of 82 patients with detailed verification criteria and evaluation of false-negative cases. *Am J Clin Pathol* 82:100-103, 1988
6. Francis D: Transthoracic fine-needle aspiration biopsy: A histologically verified material. *Acta Pathol Microbiol Scand(Sect A)* 85:230-234, 1977
7. Francis D: Transthoracic aspiration biopsy: Cytological classification of aspirated malignant tumor cells. *Acta Pathol Microbiol Scand(Sect A)* 85:535-538, 1977
8. Thornbury JR, Burke DP, Naylor B: Transthoracic needle aspiration biopsy: Accuracy of cytologic typing of malignant neoplasms. *Am J Radiol* 136:719-724, 1981
9. Veale D, Gilmartin JJ, Sumerling MD, Wadehra V, Gibson GJ: Prospective evaluation of fine needle aspiration in the diagnosis of lung cancer. *Thorax* 43:540-544, 1988
10. Johnston WW: Cytologic diagnosis of lung cancer: Principles and problems. *Pathol Res Pract* 181:1-36, 1986