

골 및 연부 조직 종양에서의 미세 침 흡입 세포 검사

원자력병원 정형외과, 해부병리과*, 동국대부속 포항병원**

이수용 · 전대근 · 이종석 · 김석준 · 조경자*
오형호** · 박민호** · 박현수 · 장진대

— Abstract —

Fine Needle Aspiration Cytology in Bone and Soft Tissue Tumor

Soo-Yong Lee, Dae-Geun Jeon, Jong-Seok Lee, Sugjun Kim, Kyung-Ja Cho*,
Hyung-Ho Oh**, Min-Hyo Park**, Hyun-Soo Park and Jin-Dae Jang

Department of Orthopedic Surgery and Anatomic Pathology, Korea Cancer Center Hospital,
Department of Orthopedic Surgery, Dongguk University Hospital**, Seoul, Korea*

From January 1994 to August 1995 we performed 270 cases of fine needle aspiration cytology for bone and soft tissue lesions. Among them 137 cases were diagnosed histologically. Sixty-seven cases were benign and 70 cases were malignant. We analysed these on the aspect of sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of the cytologic examination. Malignant cases consisted of bone tumor 29 cases; soft tissue tumor 25 cases; and metastatic tumor 16 cases. The sensitivity and specificity of the aspiration cytology for malignant tumor were 67.8% and 97%, respectively. The positive and negative predictive value of aspiration cytology were 97.4% and 72.7%, respectively.

Among them 40 cases were primary bony lesions; 14 benign lesions, 26 malignant bone tumors. Sensitivity of aspiration cytology for these primary bony lesion was 90%(18/20) and its specificity was 100%(13/13). Three cases showed atypical cells in cytology but with biopsy we could find them as one benign and two malignancies. Two cases of malignancy showed negative result in cytology; one was parosteal sarcoma of proximal femur and the other was osteosarcoma of proximal tibia which was biopsied already at other hospital. Although the overall sensitivity and specificity for malignant

* 통신저자 : 전 대 근
서울특별시 노원구 공릉동 215-4
원자력 병원 정형외과

bone and soft tissue tumors were relatively low and not so predictable, the fine needle aspiration cytology for primary bony lesion was useful in the differential diagnosis of benign or malignancy.

Key Words : Aspiration cytology, Bone and soft tissue tumor

서 론

외과적 절개를 시행하지 않고 진단을 위한 조직을 얻는 침 흡입 생검법의 사용은 1919년 Hirshfeld에 의해서 처음 보고되었다. 그후 세포학적 진단을 위한 이와 같은 방법의 사용이 점차 증가되었다. 미세 침 흡입 세포 검사는 가는 바늘을 사용하므로 다른 생검 방법에 비하여 시술하기 쉽고, 종양 및 주위조직에 대한 손상이 작고, 종양 세포의 국소파급 혹은 원격전이를 초래할 가능성이 적다. 본 논문은 골 및 연부조직 종양에서 미세 침 흡입 세포검사에 의한 진단의 정확성을 알아보기 위해, 본원 정형외과에서 1년 8개월 동안 시술되었던 미세 침 흡입 세포검사를 분석하여 그 결과를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1994년 1월부터 1995년 8월까지, 본원 정형외과에서 미세 침 흡입 세포 검사를 시행한 골 및 연부조직 검체 270례 중 137례가 수술후 얻은 조직으로 확진되어 이를 연구대상으로 하였다.

검체를 얻기 위하여 10cc 일회용 플라스틱 주사기에 부착된 21 gauge 주사 침을 사용하였고, 국소마취는 하지 않았으며, 검사 부위의 무균 처리를 위하여 알콜을 사용하였다. 침을 정확히 종양내부에 위치시키기 위해 시술전 시행한 초음파 검사나 핵자기공명영상을 참고하여 침의 삽입 위치나 깊이를 정하였다. 침의 위치가 고정된 상태로 여러 차례의 짧고 강한 흡입 방법을 사용하였다. 침을 검사 부위에서 뽑은 후, 주사기에서 침을 제거하고, 검체를 유리 슬라이드에 방출하여 도말표본을 만들었다. 95% 에탄올을 사용하여 표본을 고정시키고 Papanicolaou method로 염색하였다. 세포형 검사(cell block)를 위하여 침과 주사기를 생리 식염수로 관주한 후 시험관에 모았으며, 표본과 함께 세포형 검사 검체는 두명

의 병리과 의사에 의해서 검토되었다. 검토후 결과는 다음과 같이 기술하였다. 어떤 세포도 보이지 않으면 불충분(unsatisfactory), 악성 세포나 악성이 의심스러운 세포들이 없으면 음성(negative), 반응성 변화를 의미하는 부정형 세포들이 있으면 부정형(atypical), 악성을 의심할 수는 있으나 확정지을 수 없는 비정상 세포들이 있으면 혐의성 악성(suspicious malignancy), 명확한 악성 세포들이 있으면 악성(malignant)으로 표기하였다.

상기된 범주를 사용하여 조직학적 검사 결과에 따라 검체를 분류하였다.

결 과

세포학적 진단 결과로는, 악성으로 확진된 예가 39례(28.5%)였고 음성은 66례(48.2%)였다. 나머지 32례(23.2%)는 불충분, 부정형 그리고 혐의성 악성이었다(Table 1). 수술적 절제후 얻은 검체의 재검토상 조직병리학적 진단은, 악성이 70례였고 양성 67례였다(Table 2). 세포학적으로 악성이었던

Table 1. Diagnostic categories of 137 aspirates

| Cytology | No. of aspirate | Percent(%) |
|-----------------------|-----------------|------------|
| unsatisfactory | 8 | 5.8 |
| negative | 66 | 48.2 |
| atypical | 19 | 13.9 |
| suspicious malignancy | 5 | 3.6 |
| malignancy | 39 | 28.5 |
| Total | 137 | 100 |

Table 2. Histologic and cytologic diagnosis

| Cytology | Histology | |
|-----------------------|-----------|------------|
| | benign | malignancy |
| unsatisfactory | 6 | 2 |
| negative | 48 | 18 |
| atypical | 11 | 8 |
| suspicious malignancy | 1 | 4 |
| malignancy | 1 | 38 |
| Total | 67 | 70 |

39례 중 1례는 양성으로 판명되었고, 혐의성 악성종양으로 진단되었던 5례 중 4례는 악성, 1례는 양성으로 판명되었다. 또한 부정형으로 진단되었던 19례 중 8례에서 악성으로 판명되었으며, 8례의 불충분 중 2례가 악성으로 판명되었다(Table 2). 세포학적으로 음성으로 진단되었던 66례 중 48례는 진음성(true negative)이었고 12례는 위음성(false negative)이었다. 저자들은 혐의성 악성, 부정형 그리고 불충분으로 분류된 예들은 통계학적 분석에서 제외하였다. 세포검사의 전체적인 민감도(sensitivity)는 67.8%(38/56)였고 특이도(specificity)는 97%(48/49)였다. 이러한 불확정 예들을 음성으로 간주하여 포함할 경우, 전체적인 민감도는 54.2%(38/70) 특이도는 98.5%(66/67)였다. 양성 예측도는 97.4%(38/39)였고 음성 예측도는 72.7%(48/66)였다. 70례의 악성 종양 중 골종양은 29례였고 연부 조직 육종은 25례였으며 전이성 종양은 16례였다. 137례 중 40례가 원발성 골병변이었으며, 14례는 양성 그리고 26례는 악성이었다(Table 3). 원발성 골 병변에 대한 민감도와 특이도는 각각 90%와 100%였다. 부정형 결과의 3례중 1례는 양성, 2례는 악성으로 판명되었다(Table 3). 2례에서 위음성 결과를 보였는데 이 중 1례는 대퇴골 근위부에 생긴 방골성 골육종이었고 나머지 1례는 타 병원에서 생긴한 골육종이었다. 원발성 연부 조직 종양은 81례였으며 이중 53례는 양성, 28례는 악성이었다(Table 4). 연부 조직 종양의 민감도와 특이도는 각각 47.6%(10/21)와 97.2%(35/36)였으며 양성 예측도와 음성 예측도는 91.6% 와 77.7%였다.

고 찰

골 및 연부 조직 종양의 보다 효과적인 치료를 위

Table 3. Cytodiagnosis of primary bony lesion

| Cytology | Histology | | Total |
|-------------------------|-----------|------------|-----------|
| | benign | malignancy | |
| unsatisfactory negative | 0 | 0 | 0 |
| atypical | 13 | 2 | 15 |
| suspicious malignancy | 1 | 2 | 3 |
| malignancy | 0 | 4 | 4 |
| | 0 | 18 | 18 |
| Total | 14 | 26 | 40 |

해 조직학적 양성 혹은 악성의 판별 및 육종의 분화의 정도등에 대한 정확한 이해를 필요로하고 따라서 조직학적 진단은 필수적이다. 그러나 절개 생검의 경우 창상을 통해 종양 세포가 전파될 수 있다. 미세 침 흡입술은 절개 생검이나 그와 유사한 방법에 의하지 않고도 조직학적 진단을 할 수 있는 방법이지만 그 정확도에 관한 염려로 인하여 널리 시행되지 않았다. 미세 침 흡입 세포 검사에서의 일반적인 난점은 충분한 양과 질의 진단적 검체를 얻는 것이다. 기술적인 면에서 많은 변수들이 진단을 위한 검체의 양과 질을 결정하는 중요한 요소로 작용하는데, 침의 굵기, 침검의 횟수, 주사기 피스톤의 수직 운동(이하 수직운동) 횟수, 검체 처리 방법(조직학적 진단을 위한 검체의 파라핀 담금 혹은 도말 방법 등을 포함), 시술자의 경험등이 그 요소들이다. 대침(2mm 직경)을 사용한 경우, 골병변에서 불충분한 검체가 9%⁴⁾부터 26%¹⁰⁾까지 보고되었다. 1.25mm 직경의 침을 사용한 경우, 불충분한 검체는 18%부터 31%까지 보고되었다. 0.6mm에서 0.8mm 직경의 침을 사용한 경우에서는 불충분한 검체가 1.4%부터 33%까지 다양하게 보고되었다⁵⁾. 각각의 침의 직경에서 많게는 약 30%의 불충분한 검체가 보고되었으므로, 침의 직경은 진단에 적합한 조직의 채취에 차이를 나타내는 큰 요인은 아닌 것으로 생각된다.

침검의 횟수는 충분한 검체를 얻는데 중요하다. 한번의 침검을 여러번의 수직 운동과 함께 시행한 경우 18%, 31% 그리고 33%의 예에서 불충분한 검체를 나타냈고²⁾, 여러번의 수직 운동과 함께 다수의 침검을 일정하게 시행한 경우에는 불충분한 검체가 8.2%, 8.6% 그리고 16%로 보고되었다⁶⁾. Layfield 등⁸⁾은 주사기 안에서 혈액이나 조직이 보

Table 4. Cytodiagnosis of primary soft tissue tumor

| Cytology | Histology | | Total |
|-------------------------|-----------|------------|-----------|
| | benign | malignancy | |
| unsatisfactory negative | 6 | 2 | 8 |
| atypical | 35 | 10 | 45 |
| suspicious malignancy | 10 | 5 | 15 |
| malignancy | 1 | 0 | 1 |
| | 1 | 11 | 12 |
| Total | 53 | 28 | 81 |

일때까지 반복적 수직 운동(침검시마다 10회에서 15회의 수직 운동)과 함께 3회의 흡입술을 시행한 경우 100%의 진단적 검체를 얻을 수 있다고 보고하였다. 국내에서는 1978년에 대한 정형외과 학회지에 12례의 골병변 침 흡입 생검에 대한 보고¹⁾가 있었다. 미세 침 흡입술을 이용한 저자들의 137례 중 17.5%에서 여러번의 수직 운동에 의한 1회의 흡입술을 시행하여 불충분한 검체를 보였다. 원발성 골 병변에서 미세 침 흡입 생검술을 시행하였을 경우, 악성 혹은 양성 종양의 진단 정확도는 54%부터 100%까지로 보고되었고²⁾, 원발성 병변과 전이성 병변을 분류하지 않은 군에서는 정확도가 68%부터 96%까지 보고되었다³⁾. 저자들의 경우, 양성과 악성 병변의 구분에 있어서 90%의 민감도와 100%의 특이도를 보였다. 위음성 병변의 2례중 1례는 대퇴골 근위부의 방골성 육종이었고, 다른 1례는 타 병원에서 이미 소파술을 시행한 경골 근위부의 골육종이었다. 이러한 결과들은 감상선 및 유방에서의 침 흡입 생검 보다 우수한 결과로 생각된다. 그러므로 미세 침 흡입 세포검사는 동결 절편 검사에 근접하는 정확도를 갖는, 양성 및 악성 골 병변을 구분하는데 있어서 정확한 검사 방법이라고 할 수 있다. 악성 연부 조직 종양의 많은 연구에서 미세 침 흡입 검사의 진단적 신빙도(reliability)는 85%였다⁴⁾. 저자들의 경우에 악성 종양의 진단에 대한 미세 침 흡입 생검의 민감도는 47.6%였고 특이도는 97.2%였으며 불충분한 검체의 비율은 29.6%였다. 상당히 높은 위음성율과 불충분 검체의 비율을 보였는데, 이러한 결과는 주로 부적당한 흡입 방법과 염증성 검체(종양 세포가 없는)를 부적당(inadequate) 혹은 진단불가(nondiagnostic)로 분류한 때문으로 생각된다. 더우기 유건종, 켈로이드, 섬유성 종양과 같은 병변은 세포가 적고 흡입술로는 검체가 잘 얻어지지 않는다. 연부 조직 병변의 진단은 적절한 조직학적 검체에도 불구하고 때때로 어려울 때가 있다. 그래서 미세 침 흡입 세포검사에 의한 진단은 진단 방향을 오도 할 수 있다. 여러 가지 임상 정보는 세포검사 결과의 해석에 많은 도움이 되며 많은 예에서 정확한 진단을 위하여 필요하다. 결정성 근막염, 유아의 섬유성 과오종, 화골성 근염, 카포시 육종과 방추형 지방 세포종 등은 세포학적 진단을 위하여 적절한 임상 정보를 필요로 한다. Lymphocyte

marker들 혹은 myoglobin 등에 대한 면역조직화학적 연구와 PAS(Period Acid-Schiff) 양성조건 등과 같은 보조적인 방법들은 정확한 세포학적 진단에 도움이 되는 것으로 밝혀졌다. 그러나 진성 지방종에서 얻어진 검체는 주위의 피하 지방 조직과 세포학적으로 구분되지 않기 때문에 지방종의 진단에 있어서는 문제점이 있다. 간엽성 병변의 세포학적 진단상에 나타나는 큰 문제점은 부적당한 검체의 과해석이다. 빈 검체가 때때로 부적절한 흡입술을 시사하는 반면 어떤 병변들(예; 유건종, 켈로이드, 섬유성 육종 등)은 특정적으로 빈검체가 자주 발생한다. 경험이 많은 사람에게는 연부조직 병변의 진단에 어느정도의 정확성을 기대할 수 있으나 다음과 같은 몇가지 사항들을 고려해야 한다고 하였다⁵⁾. 첫째, 흡입술을 시술하는 사람이 그 방법에 충분히 경험이 있고 익숙해야 한다. 둘째, 적절한 임상 소견이 필요하며 특히 연부 조직 병변에서 더 중요하다. 셋째, 부적절 검체의 모든 경우에서 재흡입술 혹은 절개 생검을 고려하여야 한다.

결 론

1994년 1월부터 1995년 8월까지, 저자들은 골 및 연부 조직 병변에서 미세 침 흡입 생검술을 270례에서 시술하였고 이중 137례는 조직학적으로 확진되어 이들을 민감도, 특이도, 양성 예측도와 음성 예측도의 면에서 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

원발성 골 병변에서 미세 침 흡입 생검술은 악성 혹은 양성 종양을 구분하는데 있어서 좋은 방법이라 여겨진다. 그러나 연부 조직 종양에 있어서는 보다 세심한 침 흡입술이 필요할 것으로 생각된다. 침의 직경은 진단의 정확도에 의의있는 영향을 끼치지 못했으며 침검의 횡수와 기술(주사기안에 혈액 혹은 조직이 보일때까지 반복된 수직 운동과 1회 침검당 10회에서 15회의 수직 운동)은 진단적 검체를 산출하는데에 중요한 요소로 생각된다.

REFERENCES

- 1) 문명상, 김 인 : Diag nosis of bony lesion by aspiration cytology. *Journal of Korean Orthopedic Association*, 13:7-12, 1978

- 2) **Agarwal PK and Wahal KM** : Cytopathologic study of primary tumors of bone and joints. *Acta Cytol*, 27:23-27, 1983
- 3) **Akerman M, Idvall I and Rydholm A** : Cytodiagnosis of soft tissue tumors and tumor-like conditions by means of fine needle aspiration biopsy. *Arch Orthop Traumat Surg*, 96:61-67, 1980
- 4) **deSantos LA, Murray JA and Ayala AG** : The value of percutaneous needlebiopsy in the management of primary bone tumors. *Cancer*, 43:735-744, 1979
- 5) **Feldman PS and Covell JL** : Cytodiagnosis of bone soft tissue lesions by fine needle aspiration. *Acta Cytol*, 27:588, 1983
- 6) **El Khoury GY, Terepka RH, Mickelson MR, Rainville KL and Zaleski MS** : Fine needle aspiration biopsy of bone. *J Bone Joint Surg*, 65:522-525, 1983
- 7) **James LP and Frable WJ** : Fine needle aspiration of bone lesions. *Acta Cytol*, 27:559, 1983
- 8) **Layfield LJ, Glasgow BJ, Anders KH and Mirra JM** : Fine needle aspiration cytology of primary bone lesions. *Acta Cytol*, 31:177-184, 1987
- 9) **Layfield LJ, Anders KH, Glasgow BJ and Mirra JM** : Fine needle aspiration of primary soft tissue lesions. *Arch Pathol Lab Med*, 110:420-424, 1986
- 10) **Schajowicz F and Hokama J** : Aspiration(puncture or needle) biopsy in bone lesions. *Recent results Cancer Res*, 54:139-144, 1976