

폐의 경흉 세침흡인 세포검사

서울대학교 의과대학 병리학교실

김민석·박인애·박선후·박성신·김활웅·문경철·김영아
이혜승·박기화·서정욱·이현순·함의근

= Abstract =

Transthoracic Fine Needle Aspiration Cytology of the Lung

Min Suk Kim, M.D., In Ae Park, M.D., Sun Hoo Park, M.D., Sung Shin Park, M.D.,
Hwal Wong Kim, M.D., Kyung Chul Moon, M.D., Young Ah Kim, M.D., Hye Seung Lee, M.D.,
Ki Wha Park, C.T., Jeong-wook Seo, M.D., Hyun Soon Lee, M.D., and Eui Keun Ham, M.D.

Department of Pathology, Seoul National College of Medicine

The authors analysed 2,653 cases of transthoracic fine needle aspiration cytology of the lung to evaluate the diagnostic accuracy and its limitation. A comparison was made between the original cytologic and the final histologic diagnoses on 1,149 cases from 1,074 patients. A diagnosis of malignancy was established in 38.3% benign in 48.1%, atypical lesion in 2.3%, and inadequate one in 11.9% of the cases. Statistical data on cytologic diagnoses were as follows: specificity 98.9%: sensitivity of procedure, 76.8%: sensitivity of diagnosis, 95.5%: false positive 5 cases: false negative 18 cases: predictive value for malignancy, 98.8%: predictive value for benign lesion, 79.5%: overall diagnostic efficiency, 87.5%: typing accuracy in malignant tumor, 80%.

Key words: Transthoracic fine needle aspiration cytology, Diagnostic accuracy, Lung

서론

폐종괴를 가진 환자에서 세침흡인 세포검사는 안전하고도 정확한 진단 술식으로 민감도와

특이도는 각각 89%와 99%로 알려져 있다¹⁻³⁾. 저자들은 1982년부터 1986년까지 서울대학교 병원에서 시행한 폐 세침흡인 검체 360예에 대해 이미 보고한 바 있다⁴⁾. 이 후 그 기술 예

*본 연구에 소요된 경비의 일부는 서울대학교병원 지정진료 공동 연구비(02-1995-3490)에 의하여 지원되었음.

Table 1. Results of repeated FNAC

Initial FNAC diagnosis	Repeated FNAC diagnosis				Total No. of cases
	Inadequate	Benign	Atypical	Malignant	
Inadequate	12	30	2	17	61
Benign	0	84	5	44	133
Atypical	0	0	0	6	6
Malignant	0	0	0	10	10
Total	12	114	7	77	210

가 꾸준히 증가하여 1985년부터 1997년까지 13년 동안 총 2,653예를 경험하였다. 저자들은 이의 세포학적 진단을 검토하고, 조직 진단과 비교해 봄으로써 경흉 세침흡인 세포검사의 진단적 유용성과 한계점을 조사하였다.

연구 대상 및 방법

1985년 1월부터 1997년 12월까지 13년간 서울대학교 병원 병리과에 의뢰된 2,653예의 경흉세침흡인 세포검사 검체를 대상으로 하였다. 2회 이상 세침흡인 세포검사를 시행 받은 환자 210명을 포함하여, 총 환자 수는 2,422명이었다. 이 중 조직검사를 같이 시행한 예는 1,074명의 환자로부터 얻은 1,149예 이었다. 조직검사의 검체 채취 방법은 경흉세침생검이 490명(46%)으로 가장 많았고, 폐절제술이 337명(31%), 기관지 내시경 생검이 226명(21%), 림프절 생검이 21명(2%) 순이었다. 세포검사 결과지와 조직검사 결과지를 검토하였으며, 두 검사 결과가 상이한 경우 병력지를 검토하여 종합하였다. 민감도, 특이도, 악성 및 양성 예측률은 통상적인 방법⁵⁾을 이용하여 산출하였으며, 이 중 세포검사가 위음성 또는 위양성인 환자는 병력지를 검토하고 슬라이드를 재 검색하여 표본채취의 부적절이 문제인지 진단판독의 오류인지를 분석하였다.

결 과

환자의 평균연령은 54.1세였으며, 남녀 비는 2.71:1이었다. 2회 이상 세침흡인 세포검사를 한 환자는 210명으로서, 총 441예였으며, 이 중 2회의 검사를 한 환자가 192명(384예)으로 가장 많았으며, 3회 한 환자가 16명(48예), 4회 및 5회 한 환자가 각각 1명 있었다. 세침흡인 세포검사를 반복해서 한 이유는(Table 1), 처음 세침흡인 세포검사로 만족스러운 표본을 얻지 못한 경우가 61예, 임상적으로는 악성 질환을 의심하였으나 세포학적 진단이 양성인 예가 133예였다. 이 중 61예에서 반복 세침흡인 세포검사로 악성 진단을 얻을 수 있었다.

경흉 세침흡인 세포검사 증례 수를 연도별로 비교해 보면 1985년 이래로 꾸준한 증가 추세를 보였다. 이들을 진단별로 분류해 보면, 양성 질환이 1,277예(48.1%), 비정형성이 62예(2.3%), 악성 질환이 1,016예(38.3%), 부적절한 검체가 298예(11.3%)였다. 부적절한 검체 298예 중에서는 혈액만 흡인한 경우가 235예(79%)로 가장 많았고, 피사물질만 나온 경우가 46예(15%), 부적절하게 도말된 경우가 17예(6%)였다. 이 중 49예는 반복 세침흡인 세포검사로 진단을 얻을 수 있었다.

폐 경흉 세침흡인 세포검사 중 조직검사를 시행하여 세포검사 진단과 조직검사 진단을

Table 2. Correlation of cytologic and histologic diagnoses

Histologic diagnosis	Cytologic diagnosis				Total
	Malignant	Benign	Atypical	Inadequate	
Malignant	385	116	12	36	549
Benign	45	451	28	76	600
Total	430	567	40	112	1149

Table 3. Correlation of cytologic and histologic diagnoses of 18 false negative FNAC cases by interpretation error

Cytologic diagnosis	Histologic diagnosis	No. of cases
Benign mesothelioma	Malignant mesothelioma	4
Chronic inflammation	Malignant lymphoma	3
Chronic inflammation	Plasmacytoma	3
Benign	Squamous cell carcinoma	3
Benign	Metastatic renal cell carcinoma	3
Benign	Metastatic mucinous carcinoma	1
Chondroid hamartoma	Metastatic chondrosarcoma	1

Table 4. Correlation of cytologic and histologic diagnoses of 5 false positive FNAC cases by interpretation error

Cytologic diagnosis	Histologic diagnosis	No. of cases
Malignant tumor	Benign mesothelioma	2
Adenocarcinoma	Sclerosing hemangioma	2
Malignant tumor	Hemangiopericytoma	1

비교할 수 있었던 1,149예를 분석해 보면(Table 2), 세포검사 진단과 조직검사 진단이 일치한 경우가 836예(72.8%)였고, 일치하지 않은 경우가 161예(14.0%)였다. 세포검사 진단이 비정형성인 경우가 40예(3.5%), 세포검사 진단이 부적절한 검체였던 경우가 112예(9.7%)였다. 이 중 세포진단이 비정형성이었던 예들을 분석해보면, 조직검사 진단이 양성인 12예(29%)였고, 악성이 28예(71%)였다. 악성 28예 중 편평세포암종이 10예로 가장 많았고, 선암종 8예, 소세포암종 4예, 대세포암종과 선편평세포암종이 각각 1예씩이었으며, 조직검사 진단이 비소세포

암종인 경우가 4예이었다.

세포검사 진단과 조직검사 진단이 일치하지 않았던 162예에 대하여 병력지를 검토하고, 슬라이드를 재 검색하였다. 이 중 위음성은 116예로서 세포검체 채취가 부적절하여 악성 세포를 얻지 못한 경우가 98예이었고, 세포검사의 판독오류가 18예였다. 세포검체 채취에 문제가 있었던 98예 중 44예는 세침흡인 세포검사를 반복 실시하여, 악성 진단을 얻을 수 있었다. 판독오류가 있었던 위음성 18예를 분석해 보면(Table 3), 악성중피종이 4예, 악성립프종 및 형질세포종이 각각 3예이었다. 그 외에

Table 5. Diagnostic accuracy of FNAC of lung

Cytologic diagnosis	Histologic diagnosis		Total
	Malignancy	Benign	
Malignancy	385	40* + 5 [†]	430
Benign	98* + 18 [†]	451	567
Total	501	496	997

* : sampling error † : interpretation error

Sensitivity of FNAC procedure = $385/501 \times 100 = 76.8\%$

Sensitivity of FNAC interpretation = $385/(385+18) \times 100 = 95.5\%$

Specificity of FNAC method = $451/(451+5) \times 100 = 98.9\%$

Predictive value for malignancy = $(385+40)/430 \times 100 = 98.8\%$

Predictive value for benign diagnosis = $451/567 \times 100 = 79.5\%$

Efficiency = $(385+40+451)/997 \times 100 = 87.9\%$

전이성 신세포암종, 연골육종 등의 전이성 종양을 양성으로 오진한 경우가 5예이었다. 세포 검사 진단은 악성이었으나 조직검사에서는 양성인 45예 중에서는 판독오류가 5예였고 조직 검체 채취에 문제가 있었던 경우가 40예였다. 조직검체 채취에 문제가 있었던 40예 중, 27예가 기관지 내시경 생검으로, 13예가 경흉 세침 생검을 통해 조직을 얻어 양성 병변으로 진단 하였고 추가 폐절제술을 시행하여 전체 병변을 확인한 예는 한 예도 없었다. 이러한 환자 들의 병력지를 검토해 보았을 때, 40예 모두 방사선검사와 임상소견으로도 폐암에 합당하여 폐암으로 진단 받은 후, 화학요법이나 방사선 요법으로 치료받았으며, 모두 2년 이내에 사망 하였다. 판독오류가 있었던 위양성 5예를 분석 해 보면(Table 4), 양성중피종을 악성으로 진단 한 경우가 2예, 경화성혈관종을 선암종으로 진

Table 6. Cytohistologic correlation of cell type of transthoracic FNAC of lung

Histologic diagnosis	Cytologic diagnosis									Total
	SCC	Adenoca	Small	Large	AS	Nonsmall ⁸	Chond	Malign. ⁹	Benign	
SCC ¹	111	4	-	1	-	17	-	-	3	136
Adenoca ²	21	105	-	-	-	35	-	2	-	163
Small ³	1	0	17	-	-	2	-	-	-	20
Large ⁴	4	2	2	2	-	4	-	1	-	15
AS ⁵	2	3	-	-	2	-	-	-	-	7
P/D carcinoma	9	5	1	-	-	10	-	3	-	28
Mal. lymphoma ⁶	-	-	1	-	-	-	-	4	3	8
Plasmacytoma	-	-	-	-	-	-	-	-	3	3
Malignant mesothelioma	-	-	-	-	-	-	-	2	4	6
Carcinoid	-	1	-	-	-	-	-	1	3	5
Chond ⁷	-	-	-	-	-	-	31	-	4	35
Sclerosing hemangioma	-	2	-	-	-	-	-	-	3	5
Hemangiopericytoma	-	-	-	-	-	-	-	1	2	3
Benign mesothelioma	-	-	-	-	-	-	-	2	3	5
Total	148	122	21	3	2	68	31	16	28	439

1 : squamous cell carcinoma

4 : large cell carcinoma

7 : chondroid hamartoma

2 : adenocarcinoma

5 : adenosquamous carcinoma

8 : non-small cell carcinoma

3 : small cell carcinoma

6 : malignant lymphoma

9 : malignant tumor

단한 경우가 2예, 혈관주위세포종을 악성으로 진단한 경우가 1예이었다.

조직검사로 확진한 예에서 세포검사의 진단 성적을 보면(Table 5), 검사의 예민도는 76.8%, 판독의 예민도는 95.5%, 검사의 특이도는 98.9%, 악성예측률은 98.8%, 양성예측률은 79.5%이었으며, 전체적인 진단의 효율성은 87.9%이었다. 조직학적으로 확진한 중앙성 병변에서, 각 세포형별 진단일치율은(Table 6) 세포검사진단이 편평세포암종이었던 148예 중 111예를 조직학적으로도 편평세포암종으로 확진하였고, 21예는 선암종으로, 1예는 소세포암종, 4예는 대세포암종, 2예는 선편평세포암종으로 확진하여, 편평세포암종의 경우 진단일치율이 75%이었다. 세포검사 진단이 선암종이었던 122예 중 조직검사 진단도 선암종이었던 예가 105예로 선암종의 진단일치율은 86%이었으며 소세포암종은 81%, 대세포암종은 67%의 진단일치율을 보였다. 세포검사 진단이 비소세포암종이었던 예는 모두 68예이었는데, 이 중 조직학적으로 소세포암종으로 확진한 예가 2예(2.9%)였다. 양성 중앙성 중 세포검사 진단이 연골양과오종이었던 31예 모두가 조직학적으로도 연골양과오종으로 진단하여 100%의 진단일치율을 보였다. 이상을 종합하면 조직학적으로 확진한 중앙성 병변 439예 중, 세포검사로 세포형까지 진단한 예는 327예이었으며, 이 중 세포검사와 조직검사 진단이 일치한 경우는 268예로 세포형 일치율은 82%이었다.

고 찰

경흉 세침흡인 세포검사는 1966년 Dahlgren과 Nordenstrom가 처음 시행한 이래⁶⁾, 폐병변 특히 악성 중앙성의 진단에 매우 특이적이고 효율성이 높은 검사로 인정받아 널리 사용하고 있다. 최근 들어 방사선검사의 해상도가 높아

짐에 따라 1 cm 미만의 작은 폐결절도 발견할 수 있게 되었는데 이들 중 약 60%는 양성 결절로서 제거할 필요가 없으나, 나머지는 조기 폐암으로서 절제 수술을 하면 예후가 좋다. 세침흡인 세포검사는 객담이나 기관지세척물검사 등 통상적인 폐의 세포검사 방법으로는 진단하기 힘든 폐변연부의 작은 종괴의 진단에 특히 유용하다⁷⁾. 본 연구에서 1985년부터 1997년 사이에 폐 세침흡인 세포검사로 악성중앙성으로 진단 받은 환자는 모두 1,003명이었으나, 이들 환자 중 수술을 한 환자는 287명으로 전체의 28.6%에 불과하였다. 이처럼 수술을 할 수 없을 정도로 진행된 폐암 환자에 있어, 내과적인 치료를 위한 중앙성의 병리학적인 진단과 세포형의 감별에 폐 경흉 세침흡인 세포검사를 유용하게 이용할 수 있다.

폐 경흉 세침흡인 세포검사는 매우 유용한 진단 방법이지만 몇 가지 제한점이 있다⁸⁾. 본 연구에서도 특이도와 악성예측도가 각각 98.9%와 98.8%로 매우 높은 반면, 예민도와 양성예측도는 각각 76.8%와 79.5%로 낮았다. 다시 말해서 세침흡인 세포검사로 악성 질환으로 진단을 받았을 경우에는 믿을만 하지만, 반대로 양성 질환으로 진단을 받았을 경우에는 병변을 제대로 표적하지 못했거나 진단이 틀렸을 가능성이 약 20%라고 할 수 있다.

폐 세침흡인 세포검사에서의 위음성으로 오진하는 요인을 분석하면⁹⁾ 크게 판독오류와 채취오류^{8, 10)}로 나눌 수 있다. 본 연구의 위음성에 116예 중 판독오류는 18예에 불과했던 반면, 채취오류가 98예로 조직검사로 확진한 1,037예의 9.5%나 되었다. 채취오류를 줄이기 위해서 표본채취 후 즉시 염색하여 관찰함으로써, 예민도를 96.6%까지 올렸다는 보고¹¹⁾가 있으나, 인력과 자원의 부족, 검사시간의 연장 등의 몇 가지 제약점이 있기 때문에 아직까지는 널리 통용되고 있지 않다. 위음성에 중 판독오류가 있었던 예들은 악성 종괴종, 악성 림프종, 형

질세포종 등으로, 암종보다 비상피성 종양의 세포학적 진단이 어려운 것임을 알 수 있었다.

대부분의 보고에서 위양성예는 거의 없었으나, 본 연구에서는 5예의 위양성예가 있었다. 문헌상으로는 심한 증식을 보인 중피세포¹²⁾, 연골양과오종^{7, 13-15)}, 경화성혈관종, 결핵^{5, 7)} 등이 폐 세침흡인 세포검사서 위양성을 초래하였다고 한다.

폐 세침흡인 세포검사는 대부분 임상적으로 악성 종양을 의심하는 경우에 시행하므로, 임상소견이 진단에 그다지 도움이 되지 않으며, 개개의 세포와 배경을 유심히 관찰하는 것이 중요하리라 생각한다. 악성 종양의 세포유형별 진단일치율은 약 75%이며, 조직진단과 세포진단사이에 불일치가 생기는 주요 원인은 분화가 나쁜 종양으로 알려져 있다¹⁷⁾. 본 연구에서 세포유형별 진단일치율은 악성 종양 전체로 보았을 때 80% 이었으며, 선암종의 경우가 86%로 가장 높았다.

결 론

폐의 경흉 세침흡인 세포검사의 진단적 유용성과 한계를 조사하기 위하여, 서울대학교 병원 병리과에서 1985년 1월부터 1997년 12월 까지 경험한 2,653예에 대해 그 결과를 검토하여 보았다. 총 2,653예 중 양성 병변이 1,277예(48.1%)였으며, 악성 병변이 1,016예(38.3%), 비정형성 병변이 62예(2.3%), 검체가 부적절한 경우가 298예(11.2%)였다. 이 중 조직검사를 같이 시행했던 예는 모두 1,149예 이었다. 세포 검사 진단과 조직검사 진단이 일치한 경우가 836예(72.8%)였고, 일치하지 않은 경우가 161예(14.0%)였다. 검사의 예민도는 76.8%, 판독의 예민도는 95.5%, 진단의 특이도는 98.9%, 악성 예측도는 98.8%, 양성예측도는 79.5%이었다. 위양성은 5예 이었으며, 위음성은 18예 이었다.

세포유형별 진단일치율은 80%이었다.

참 고 문 헌

1. Sanders C: Thoracic needle aspiration. *Clin Chest Med* 13;1-16, 1992
2. Salazar AM, Westcott JL: The role of transthoracic needle biopsy for the diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 14;99-110, 1993
3. Zarbo RZ, Fenoglio-Preiser CM: Interinstitutional database for comparison of performance in lung fine-needle aspiration cytology. A college of american pathologists Q-probe study of 5264 cases with histologic correlation. *Arch Pathol Lab Med* 116;463-470, 1992
4. 박인애, 함의근: 경흉세침흡인 생검에 의한 폐 질환의 세포병리학적 진단. *대한세포병리학회지* 1;27-35, 1990
5. Sinner WN: Pulmonary neoplasms diagnosed with transthoracic needle biopsy. *Cancer* 43;1533-1540, 1979
6. Dahlgren S, Nordenstrom B: Transthoracic Needle Bopsy. Chicago, Year Book, 1966, pp1-132.
7. Sinner WN: Transthoracic needle biopsy of small peripheral malignant lung lesions. *Invest Radiol* 8; 305-314, 1973
8. Malberger E, Lemberg S: Transthoracic fine needle aspiration cytology. A study of 301 aspirations from 221 cases. *Acta Cytol* 26;172-178, 1982
9. Caya JG, Clowry LJ, Wollenberg NJ, Tieu TM: Transthoracic fine-needle aspiration cytology. *Am J Clin Pathol* 82;100-103, 1984
10. Cagle PT, Kovach M, Ramzy I: Causes of false results in transthoracic fine needle lung aspirates. *Acta Cytol* 37;16-20, 1993
11. Stewart CJR, Stewart IS: Immediate assessment of fine needle aspiration cytology of lung. *J Clin Pathol* 49;839-843, 1996
12. Johnston WW: Percutaneous fine needle aspiration biopsy of the lung. A study of 1,015 patients. *Acta Cytol* 28;218-224, 1984
13. Pilotti S, Rilke F, Gribaudi G, Damascelli B, Ravasi G: Transthoracic fine needle aspiration biopsy in pulmonary lesions. Updated results. *Acta Cytol* 28;225-229, 1984

14. Pilotti S, Rilke F, Gribaudo G, Damascelli B: Fine needle aspiration biopsy cytology of primary and metastatic pulmonary tumors. *Acta Cytol* 26; 661-666, 1982
15. Mitchell ML, King DE, Bonfiglio TA, Patten SF Jr: Pulmonary fine needle aspiration cytology. A five-year correlation study. *Acta Cytol* 28;72-76, 1984
16. Krishnamurthy SC, Naresh KN, Soni M, Bhasin SD. Sclerosing hemangioma of the lung. A potential source of error in fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 38:111-112, 1994
17. Suprun H, Pedio G, Ruttner JR: The diagnostic reliability of cytologic typing in primary lung cancer with review of the literature. *Acta Cytol* 24;494-500, 1980