

기관지암종 진단에 있어서 객담과 기관지 세척액 검사의 유용성

- 기관지경 검사를 통해 확진된 예를 대상으로 -

인하대학교 의과대학 병리학교실, 내과학교실¹

김 준 미 · 민 수 기 · 주 영 채 · 조 철 호¹

= Abstract =

Diagnostic Sensitivity of Sputum and Bronchial Washing Cytology in Bronchogenic Carcinomas Confirmed by Bronchoscopic Biopsy

Joon Mee Kim, M.D., Soo Kee Min, M.D., Young Chae Chu, M.D., and Chul Ho Cho, M.D.¹

Department of Pathology and Internal Medicine¹, College of Medicine, Inha University, Inchon, Korea

To evaluate the role of sputum and bronchial washing for the diagnosis of lung carcinoma, we studied the sensitivity of both cytologic techniques using the biopsy confirmed cases from 228 patients. Among them, 123 cases were squamous cell carcinomas, 42 cases were adenocarcinomas, 48 cases were small cell carcinomas, one case was large cell carcinoma, and 14 cases were other types of carcinoma including poorly differentiated carcinomas. Three hundreds and ninety two sputa and 173 sputa were obtained in the pre- and post-bronchoscopic periods. Bronchial washing had been taken once in each patient. The overall sensitivity of the sputum cytology was 0.52 and that of the bronchial washing 0.63, while it increased to 0.83 when a combination of both techniques. Squamous cell carcinomas were diagnosed to the great extent in which sensitivities were 0.59 and 0.74, in sputum and bronchial washing, respectively. The post-bronchoscopic sputa showed higher sensitivity (0.44) than pre-bronchoscopic sputa (0.30). The sensitivity of sputa increased from 0.34 to 0.49 when three samples were examined compared to the single examination. The accuracy of cell typing was 94.0% in sputa and 93.8% in bronchial washing. Repeated sputum examination including post-bronchoscopic sputa is warranted to improve sensitivity and a complementary role of both cytologic techniques can be postulated by these data.

Key words: Sputum, Bronchial washing, Lung carcinoma, Diagnostic accuracy

책임저자 : 김준미

주 소 : (400-711) 인천시 중구 신흥동 3가 7-206, 인하대학교 부속병원 해부병리과

전 화 : 032-890-3984

팩 스 : 032-890-3464

E-mail address : jmkpath@inha.ac.kr

jmkpath@unitel.co.kr

※ 이 논문은 1998년 인하대학교 교내연구비 지원에 의한 것임

서 론

폐암은 산업화와 함께 그 빈도가 점차 증가하고 있으며 보건복지부 한국 중앙 암 등록본부의 암 등록사업 연례보고서에 따르면 1998년 전체 암 환자의 11.9%를 차지한다고 한다. 그러나 5년 생존율은 8~13% 정도로 아직 매우 낮은 상태이다.^{1,2)} 그 이유는 조기 진단이 어렵기 때문에 대부분의 폐암이 말기에 진단되어 고식적인 치료만이 가능하기 때문인데 만약 폐암이 조기에 진단이 되어 치료적 절제가 가능하다면 5년 생존율이 80%에 달한다는 보고가 있다.³⁾ 그러므로 폐암으로 인한 사망률을 낮추기 위해서는 조기 진단이 필수적이며 폐암진단에 대한 민감도와 특이도를 높이기 위한 진단 방법이 필요하다. 세포학적 검사 방법은 방사선학적 검사에 비하여 형태학적 진단이 가능하며 객담, 기관지 세척액 및 솔질, 경기관지 또는 경흉적 세침흡인 세포검사, X-선 투시기 하의 세침흡인 세포검사 등이 있다. 이 중 객담과 기관지 솔질 세포학적 검사는 매우 보편적으로 사용하는 진단 방법으로서 특이도가 93% 내지 99.6%로서 매우 높다.^{4,5)} 그러나 민감도는 보고자에 따라 상당히 차이가 있어서 기관마다 그 정도를 가늠하고 폐암진단에 있어 검사 방침을 정하는 것이 필요하다. 특히 화학요법과 방사선 요법의 발달로 세포학적 검사만으로도 치료지침을 정하는 기준이 될 수 있는지에 관한 의문이 제기되면서⁶⁾ 세포학적 진단에 대한 관심이 고조되고 있다. 한편 조직학적 검사 방법으로는 기관지경을 통한 기관지 생검, 경기관지 폐생검, 경피적 침생검, 개흉을 통한 생검 및 절제 등이 대표적이다. 그러나 경피적 침생검은 병변이 쉽게 도달할 수 있는 위치여야 하고 개흉술은 환자에 가해지는 부담이 크기 때문에 기관지 내시경 검사는 가장 흔히 사용되는 조직 채취 방법이며 특히 병원의 규모가 크지 않은 기관에서는 기관지경을 통한 생검이 거의 대부분을 차지하므로 객담과 기관지 세척액의 유용성은 더욱 의미가 크다.

저자들은 객담과 기관지 세척액 검사의 유용성을 조사하고자 본 병원에서 기관지경을 통한 생검으로 확진한 폐암 환자를 대상으로 하여 첫째, 세포학적 검사의 진단 정확도를 비교하고 둘째, 조직학적 유형에 따른 민감도를 알아보며 셋째, 세포학적 검사와 기관지 조직검사의 조직학적 유형에 있어서의 진단 일치 정도를 조사하고자 한다.

재료 및 방법

1) 연구재료

1987년부터 1999년까지 성남 인하병원에서 객담과 기관지 세척액 세포학적 검사를 함께 시행한 981예 중 기관지경에 의한 생검을 통해 폐암으로 진단한 환자 228명을 대상으로 하였다. 객담은 기관지경 검사를 시행하기 전 또는 후로 분류하여 결과를 분석하였는데 기관지세척 시행 전에 채취한 객담이 392건이었고 기관지세척 시행 후 채취한 것은 173건으로서 총 565 건이었다.

2) 검체 채취

객담은 이른 아침 첫 객담을 받아 4장의 슬라이드에 도말하여 즉시 95% 알코홀에 고정한 후 Papanicolaou 염색을 시행하였다. 객담의 세포블록표본은 제작하지 않았다. 기관지 세척은 호흡기내과 전문의가 시행하였으며 굴곡성 기관지 내시경인 Olympus XQ-200(Olympus, Tokyo, Japan)을 사용하였다. 환자는 atropine 0.5 mg으로 전처치한 후 국소마취를 위해 2% lidocaine으로 구강내와 코속을 마취하고 기관지경을 코를 통해 삽입하였다. 기관지경을 기관에 삽입 후 기관지경을 통하여 목적하는 부위에 마취제를 주입하고 기관 및 분기부의 이상 유무를 관찰하고 병변이 의심되는 반대 폐를 먼저 관찰한 후 병변이 의심되는 곳을 관찰한다. 병변부위를 생검 집게로 약 여섯군데를 생검한 다음 기관지 세척을 시행하였다. 세척 방법은 3 내지 5 ml의 생리식염수를 주입한 후 흡입하는 과정을 5 내지 6회 시행하였다. 기관지 세척액을 원심분리한 후 4장의 슬라이드에 도말하였으며 도말 즉시 95% 알코홀에 고정하여 Papanicolaou 염색을 시행하였다. 세포블록을 제작하거나 cytospin을 통해 슬라이드를 제작한 경우는 극히 드물었다.

3) 종양의 분류

종양의 형태학적 분류는 세계보건기구의 분류에 따라⁷⁾ 편평세포암종, 선암종, 소세포암종, 대세포암종, 기타암종으로 분류하였다. 총 228명의 환자 중 편평세포암종 123예(53.95 %), 선암종 42예(18.42%), 소세포

Table 1. Sensitivity of sputum and bronchial washing according to the histologic type of lung cancer

Histologic type	Total No. of cases (%)	Sputum		Bronchial washing	
		No. of positive cases	Sensitivity	No. of positive cases	Sensitivity
Squamous cell carcinoma	123 (53.95)	72	0.59	91	0.74
Adenocarcinoma	42 (18.42)	22	0.52	22	0.52
Small cell carcinoma	48 (21.05)	18	0.38	22	0.46
Others	15 (6.58)	6	0.40	9	0.60
Total	228 (100.00)	118	0.52	144	0.63

세포암종 48예(21.05%), 대세포암종 1예(0.44%) 등이었으며 기타암종 및 조직학적 유형을 결정하기 힘든 경우가 14예(6.14%)였다.

4) 세포학적 검사의 결과 판정 기준

세포학적 검사 결과는 '검체부적절', '종양 음성', '비정형성', '암종의심', '암종' 등의 다섯 가지로 분류하였다. 이중 '검체부적절'은 기관지 상피나 폐포내 탐식구가 관찰되지 않은 경우이고 '비정형성'은 이형성이 있으나 암종은 아니라고 판단되는 세포가 관찰되는 경우이며, '암종의심'은 암종이 의심되는 이형성 있는 세포가 관찰되지만 암종에 진단적이지는 못한 경우이다. 민감도는 '암종의심'과 '암종'이라고 진단한 경우를 합하여 산출하였다.

결 과

1. 객담

1) 민감도

228명의 환자로부터 총 565예의 객담검사를 시행하여 한 환자 당 검사 회수는 1회 내지 7회였으며 평균 2.48회였다. 총 환자 228명 중 암종으로 진단한 경우는 83예(36.40%), 암종의심으로 진단한 경우가 35예(15.35%), 비정형성 14예(6.14%), 종양 음성 88예(38.60%), 검체 부적절 8예(3.51%)였다. 따라서 암종과 암종 의심을 양성으로 하였을 때 객담의 민감도는 0.52로 나타났다(Table 1). 기관지 내시경 검사를 시행하기 전에 평균 1.72회의 객담 검사를 시행하였으며 이중 118개(30.10%)가 양성이었다. 기관지 내시경을 시행한 후 실시한 객담검사는 평균 0.76회였으며 이중 43.93%인 76개가 양성으로 진단되었다. 객담검사가

첫 번째 검사에서 양성으로 나온 경우는 78예였으며 반복 객담검사에서 추가로 양성을 보인 경우가 2회에서는 26예, 3회에서는 8예, 4회에서는 5예, 5회 및 6회는 없었으며, 7회에서는 1예였다. 따라서 객담을 1회 검사시의 민감도는 0.34이지만 2회 검사시는 0.11이 더 증가한 0.45였고 3회 시행시 0.04가 더 증가하여 0.49를 나타내었으며, 4회 시행시 0.02 증가한 0.51, 5회 내지 7회 시행시는 불과 0.004가 더 증가하였다. 조직학적 유형별로 양성율을 살펴보면 편평세포암종 0.59, 선암종 0.52, 소세포암종 0.38, 대세포암종을 포함한 기타암종 0.40이었다. 따라서 민감도는 편평세포암종이 가장 높았고 선암종, 소세포암종의 순이었다 (Table 1).

2) 조직학적 유형에 따른 일치도 및 진단 정확도

조직학적 유형의 일치 정도를 보면 객담검사에서 1회 이상 암종으로 진단된 83예 중 세포형 분류에 오류가 있었던 경우는 모두 5예로서 세포형 일치도는 94.0%였다. 진단이 일치하지 않았던 경우를 보면 편평세포암종으로 진단했던 52예 중 1예가 소세포암종이었고 역으로 소세포암종으로 진단했던 9예 중 1예가 실제로는 편평세포암종이었으며 선암종으로 진단했던 18예 중 2예가 분화가 좋지 않은 암종이었고 그 반대인 경우가 1예였다(Table 2). 따라서 소세포암종과 비소세포암종을 혼동한 경우는 모두 2예였고 3예에서 분화가 나쁜 암종과 선암종의 감별이 어려웠던 것으로 나타났다. 또한 조직 검사에서 분화가 나쁜 암종이라고 진단한 경우 생검 조직의 제한성으로 인하여 실제 조직학적 유형을 결정하기 어려운 경우가 많으므로 분석 대상에서 제외한다면 객담 검사로 결정된 조직학적 유형 중 3예에서만 오류가 있었다고 볼 수 있으므로 진단 정확도는 96.4%에 달하였다.

Table 2. Summary of histologic-cytologic discrepancies in cell typing of lung cancer

Histologic Diagnosis	Sputum		Bronchial washing	
	Cytologic Diagnosis	Number/Total	Cytologic Diagnosis	Number/Total
Squamous cell carcinoma	Small cell carcinoma	1 / 52	Small cell carcinoma Poorly differentiated carcinoma	2 / 69 1 / 69
Adenocarcinoma	Poorly differentiated carcinoma	1 / 18	Squamous cell carcinoma	1 / 18
Small cell carcinoma	Small cell carcinoma	1 / 9	Squamous cell carcinoma	1 / 18
Others	Adenocarcinoma	2 / 4	Adenocarcinoma	2 / 8
Total		5 / 83		7 / 113

2. 기관지 세척액

1) 민감도

총 228예의 기관지 세척액 검사에서 암종으로 진단된 경우는 113예(49.56%), 암종 의심으로 진단된 경우가 31예(13.60%), 비정형성 1예(0.004%), 종양음성 49 예(21.49%), 검체 부적절 34예(14.91%)였다. 따라서 암종과 암종 의심을 양성으로 하였을 때 기관지 세척액의 민감도는 0.63으로 나타났다(Table 1). 조직학적 유형별로 양성을 살펴보면 편평세포암종 0.74, 선암종 0.52, 소세포암종 0.46, 대세포암종을 포함한 기타암종 0.60이었다. 따라서 민감도는 편평세포암종이 가장 높았고 선암종, 소세포암종의 순이었다(Table 1). 기관지 세척액 검사에서 양성이 아니었으나 객담 검사에서 양성이었던 경우가 46예여서 두 가지 검사를 같이 시행하는 경우 민감도는 기관지 세척액의 민감도보다 0.20이 증가한 0.83을 나타내었다.

2) 조직학적 유형에 따른 일치도 및 진단 정확도

조직학적 유형의 일치 정도를 보면 기관지 세척액에서 암종으로 진단되었던 113예 중 세포형 분류에 오류가 있었던 경우는 모두 7예로서 일치도는 93.8%였다. 진단이 일치하지 않았던 경우는 편평세포암종을 소세포암종으로 진단한 경우가 2예, 분화 나쁜 암종으로 진단한 경우가 1예였고 선암종을 소세포암종으로 진단한 경우가 1예였으며 분화 나쁜 암종을 선암종으로 진단한 경우가 2예였다(Table 2). 따라서 소세포암종과 비소세포암종을 혼동한 경우가 3예로서 객담 검사에 비해 1예가 많았다. 조직 검사에서 분화 나쁜 암종이라고 진단되었던 경우를 제외한다면 기관

지 세척액에서 조직학적 유형 결정에 오류가 있었던 경우는 5예로서 진단 정확도는 95.6%였다.

고 칠

폐암으로 인한 높은 사망률을 줄이기 위해서는 조직학적 검사 외에도⁸⁾ 신뢰도가 높은 다른 검사가 필요하며 그 대표적인 것이 세포학적검사이다. 가장 흔한 세포학적 검체는 객담이며 현재까지는 가장 싸고 간편한 검사 방법이다. 그와 더불어 연성 기관지경은 임상의사로 하여금 병변을 확인하고 검체를 채취할 수 있도록 하므로 널리 사용되고 있다.

보고에 따르면 객담의 민감도는 평균 0.645 정도이며 기관지에 따라 0.220에서 0.981까지 그 범위가 매우 넓다.⁹⁾ 본 연구에서는 객담의 민감도가 0.52였다. Böcking 등⁹⁾은 최근 0.85의 높은 민감도를 보고하여서 본 연구와 차이가 있었으나 최근에 보고된 Sing 등¹⁰⁾의 연구에 따르면 객담의 민감도가 0.430으로 본 연구에 비하여 오히려 낮았다. 국내 보고로는 이 등¹¹⁾의 연구에서 민감도 59%, 박 등¹²⁾의 연구에서 50.4%였다. 이러한 민감도의 차이는 환자가 객담을 채취하는 과정, 검체의 도말 과정, 판독 과정에 따라 발생할 수 있다.¹³⁾ Pilotti 등¹⁴⁾은 객담을 1회 검사시의 민감도는 0.37이지만 3회 검사 시는 0.57로 증가하며 4회 내지 6회 시행한 경우는 불과 0.01이 증가하므로 3회 이상 시행하여야 한다고 하였다. 본 연구에서는 평균 2.48 회를 시행하였으며 1회 시행시 민감도가 0.34였으나 2회 시행 시 0.11이 더 증가하고 3회 시행 시 0.04가 더 증가하였으나 4회 시행 시 0.02, 5회 내지 7회 시행 시는 불과 0.004가 더 증가하였다. 따라서 객담검사는 최소 2회 이상, 바람직하게는 4회 이상 시행하는 것이 좋지만 비용 면을 함께 고려할 때 5회 이상 시행하는

것은 환자의 진단에 그다지 도움을 주지 않을 것으로 생각한다. 또한 기관지경 검사를 시행하기 전의 객담은 30.10%가 양성이었으나 기관지경 검사를 시행한 후 채취한 객담에서는 43.93%로 증가하였다. Jay 등¹⁵⁾의 연구에서도 기관지경 검사 시행 전에는 민감도가 50%였으나 실시 후에는 72%로 증가하여 기관지 세척액 검사의 민감도 63%보다 오히려 높다고 하였다. Ng 등¹³⁾도 기관지경을 시행하기 전 객담의 민감도는 41.2%인 반면 시행 후는 53.7%로 증가한다고 하였다. 따라서 기관지경을 시행한 후라 할지라도 객담의 재검사는 반드시 필요하다고 생각한다.

기관지 세척액의 세포학적 검사는 기관지경을 통한 솔질에 의한 검사보다 그 연구가 적은데 그 이유는 기관지 세척액이 세포 밀도가 낮아 부적절한 검체가 많은 것으로 알려져 있기 때문이다.¹⁰⁾ 그러나 본 기관에서는 기관지 세척액 검사가 기관지경으로 볼 수 없는 부위까지 세척해내기 때문에 검체 채취 부위가 비교적 제한되어 있는 기관지 솔질보다 흔히 사용되고 있다. 정 등¹⁶⁾의 연구에서도 가시병변이 없는 경우 기관지 세척액이 솔질에 비해 민감도가 높다고 하였다. Flint 등¹⁷⁾은 폐암진단에 있어서 기관지 세척액 및 세포 블록의 유용성에 대해 언급한 바 있으며 Jay 등¹⁵⁾과 Cortese 등¹⁸⁾은 기관지 세척액이 기관지 솔질보다 민감도가 높다고 하였다. Bedrossian 등¹⁹⁾은 기관지 세척액의 민감도를 76%로 보고하면서 기관지 솔질과 비슷하고 민감도 56%인 객담보다 높다고 하였다. 본 연구에서는 민감도 0.63으로 이에 비해 다소 낮았다. 그러나 Jay 등¹⁵⁾은 기관지 세척액의 민감도를 63%로 보고하고 있어서 본 연구와 매우 비슷하였다. 객담보다 기관지 세척액의 세포학적 검사의 민감도가 높은 것은 검체 채취과정의 차이 때문일 것으로 추정된다. 즉 객담은 병변에서 나올 가능성이 확률적인 면에 의존하지만 기관지 세척액은 병변을 기관지경으로 관찰하는 과정에서 채취되므로 병변에서 나올 가능성이 좀 더 많고 원위 기관지에서 나올 확률도 높다.

조직학적 유형에 따른 객담과 기관지 세척액의 민감도 차이는 보고자에 따라 그 수치는 다르지만 객담^{3,9,13,14,19-22)} 및 기관지 세척액^{15,19,21-24)} 모두 편평세포암 종이 가장 높다는 점에서는 본 연구와 일치한다. 본 연구 대상 총 228예 중 123예가 편평세포암종이었으며 이 경우 객담의 민감도는 0.59, 기관지 세척액의 민감도는 0.74였다. 편평세포암종의 민감도가 가장 높

은 이유는 호흡기 점막의 얕은 부위에 걸쳐 비정형적인 변화를 일으키기 때문일 것으로 생각한다. 소세포암종은 기관지세척액 및 객담에서 편평세포암종이나 선암종보다 양성을 높았다. 이런 결과는 Sing 등¹⁰⁾과 Liang 등²⁰⁾의 결과와 일치하는 것이다. 그러나 Bibbo 등²⁵⁾과 Pilotti 등¹⁴⁾은 소세포 암종이 편평세포암종보다는 낮지만 선암종보다는 높은 민감도를 보고하고 있다. 선암종은 주로 폐의 변연부에 호발하기 때문에 양성을 높이고 소세포암종은 세포학적으로 림프구와 유사하여 위음성률이 높기 때문에 기관에 따라 이러한 차이가 나타날 수 있을 것으로 생각한다.

최근 조직학적 확진없이 세포병리 진단만으로 치료방침을 정하는 경우가 늘고 있어서 세포학적으로 폐암의 조직학적 유형을 구별하는 것은 매우 큰 의의를 갖는다.²⁶⁾ 본 연구 결과 조직형 감별의 정확도는 객담의 경우 94.0%, 기관지 세척액의 경우 93.8%로 두 검사가 비슷하였다. 조직검사에서 분화가 나쁜 암종으로 진단되는 경우가 대개 검체의 제한성으로 인하여 확실한 선암종 또는 편평세포암종으로 진단할 수 없는 경우가 많음을 감안한다면 실제로 조직학형 결정의 정확도는 객담 96.4%, 기관지 세척액 95.6%로 기존에 보고된 64~92%에^[2-14,21,22] 비해 높았다. 이처럼 조직학적 유형 결정에 있어서 정확도가 매우 높은 것은 본 연구가 기관지경 검사를 통해 조직학적으로 암으로 확진된 예를 대상으로 하였기 때문에 객담이나 기관지 세척검사와 비슷하거나 같은 시기에 조직 검사 결과를 시행함으로써 경우에 따라서는 그 결과를 참조하기 쉬웠기 때문일 것으로 생각한다.

본 연구에서 객담의 민감도가 기관지 세척액에 비하여 낮았지만 기관지 세척액에서 양성을 나타내지 않았던 환자 중 46예가 객담에서는 양성을 나타내었기 때문에 두 가지 검사를 함께 시행하는 경우 민감도가 0.83으로 증가하였다. 즉 기관지 세척액에서 진단되지 않은 암종이 객담에 의해서 검출될 수 있으며 객담과 기관지 세척액은 서로 상호보완적인 역할을 하고 있음이 증명되었다. 또한 기관지경을 시행하기 전 보다 시행한 후의 객담이 민감도가 높았으므로 기관지경 검사를 시행하는 환자라 할지라도 객담 검사, 특히 기관지경 시행후의 객담 검사를 함께 시행하는 것이 폐암 진단의 민감도를 높이는 효과가 있을 것으로 생각한다.

결 론

기관지암종의 진단에 있어서 객담과 기관지세척액 검사의 유용성을 알아보기 위하여 기관지생검으로 폐암으로 확진한 총 228명의 환자로부터 얻은 총 565예의 객담과 총 228예의 기관지세척액을 대상으로 연구하였다. 기관지암종 진단에 있어서 객담의 민감도는 기관지경을 시행하기 전에는 0.30이었으나 기관지경을 시행한 후는 0.44로 증가하였다. 기관지 세척액 검사의 민감도는 0.63으로 객담의 총 민감도인 0.52에 비해 더 우수하였지만 기관지경 시행 후 객담 검사를 함께 시행하면 진단의 민감도를 0.83으로 더욱 높일 수 있었다. 조직학적 유형에 따른 민감도는 객담과 기관지 세척액 모두 편평세포암종이 가장 높았고 선암종, 소세포암종 순이었다. 조직형의 일치도는 객담 94.0%, 기관지 세척액 93.8%였으며 진단 정확도는 객담 96.4%, 기관지 세척액 95.6%로서 두 검사 모두 우수하였다. 검사 비용을 고려할 때 객담을 3회 반복 검사하는 것이 높은 민감도를 유지할 수 있어서 가장 바람직하였다.

참 고 문 헌

1. Carter D : Screening for lung cancer. *Yale J Biol Med* 54: 381-385, 1891
2. Mcgee JMC : Screening for lung cancer. *Sem Surg Oncol* 5:179-185, 1989
3. Frost JK, Ball WC, Levin ML, et al. : Early lung cancer detection: Results of the initial(prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. *Am Rev Respir Dis* 130:549-554, 1984
4. Gupta RK : Value of sputum cytology in the diagnosis and typing of bronchogenic carcinomas, excluding adenocarcinomas. *Acta Cytol* 26:645-648, 1982
5. Suprun H, Pedio G, Ruttner JR : The diagnostic reliability of cytologic typing in primary lung cancer with a review of the literature. *Acta Cytol* 24:494-500, 1980
6. Aisner J, Satterfield JR, Aisner SC, Pyeatte JC, Wiernik PH : Inflammatory changes related to active tuberculosis: Confusion with oat cell carcinoma of the lung on cytology specimens. *Chest* 73:670-671, 1978
7. World Health Organization : Histological Typing of Lung Tumors. Geneva, WHO, 1981
8. Kvale PA : Flexible bronchoscopy with brush and forceps biopsy. In *Biopsy Techniques in Pulmonary Disorders*. Edited by KP Wang. New York, Raven Press, 1989, pp45-62
9. Böcking A, Biesterfeld S, Chatelain R, Gien-Gerlach G, Esser E : Diagnosis of bronchial carcinoma on sections of paraffin-embedded sputum: Sensitivity and specificity of an alternative to routine cytology. *Acta Cytol* 36:37-47, 1992
10. Sing A, Freudenberg N, Kortsik C, Wertzel H, Klosa B, Hasse J : Comparison of the sensitivity of sputum and brush cytology in the diagnosis of lung carcinomas. *Acta Cytol* 41:399-408, 1997
11. Lee HK, Lee KM, Chung DK, Kang DS, Kim KW : Results of sputum cytology in diagnosis of lung cancer: Based on the results obtained for 16 months in Presbyterian Medical Center. *Korean J Cytopathol* 5:148-153, 1994
12. Park IA, Ham EK: Evaluation of cytopathologic diagnosis of lung carcinoma. *Korean J Cytopathol* 2:20-27, 1991
13. Ng AB, Horak GC : Factors significant in the diagnostic accuracy of lung cytology in bronchial washing and sputum samples. II. Sputum samples. *Acta Cytol* 27:397-402, 1983
14. Pilotti S, Rilke F, Gribaudi G, Ravasi GL : Sputum cytology for the diagnosis of carcinoma of the lung. *Acta Cytol* 26: 649-654, 1982
15. Jay SJ, Wehr K, Nichoson DP, Smith AL : Diagnostic sensitivity and specificity of pulmonary cytology : Comparison of techniques used in conjunction with flexible fiber optic bronchoscopy. *Acta Cytol* 24:304-312, 1980
16. Chung HS, Yoo B, Kim HT, et al. : Clinical studies about diagnostic yield and its accuracy of variable diagnostic method in lung cancer. *Korean J Int Med* 33:3-10, 1987
17. Flint A : Detection of pulmonary neoplasia by bronchial washings : Are cell blocks a diagnostic aid? *Acta Cytol* 37: 21-23, 1993
18. Cortese DA, McDougall JC : Biopsy and brushing of peripheral lung cancer with fluoroscopic guidance. *Chest* 75: 141-145, 1979
19. Bedrossian CWM, Rybka DL : Bronchial brushing during fiberoptic bronchoscopy for the cytodiagnosis of lung cancer: Comparison with sputum and bronchial washings. *Acta Cytol* 20:446-453, 1976
20. Liang XM: Accuracy of cytologic diagnosis and cytotyping of sputum in primary lung cancer: Analysis of 161 cases. *J Surg Oncol* 40:107-111, 1989
21. Tanaka T, Yamamoto M, Tamura T, et al. : Cytologic and histologic correlation in primary lung cancer : A study of 154 cases with resectable tumors. *Acta Cytol* 29:49-56, 1985
22. Truong LD, Underwood RD, Greenberg SD, McLarty JW : Diagnosis and typing of lung carcinomas by cytopathologic methods : A review of 108 cases. *Acta Cytol* 29:379-384, 1985
23. Chaudhary BA, Yoneda K, Burki NK : Fiberoptic bronchoscopy: Comparison of procedures used in the diagnosis of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 76:33-37, 1978

24. Lundgren R, Bergman F, Angström T : Comparison of transbronchial fine needle aspiration biopsy, aspiration of bronchial secretion, bronchial washing, brush biopsy and forceps biopsy in the diagnosis of lung cancer. *Eur J Respir Dis* 64:378-385, 1983
25. Bibbo M, Fennessy JJ, Lu CT, Straus FH, Variakojis D, Wied GL : Bronchial brushing technique for the cytologic diagnosis of peripheral lung lesions: A review of 693 cases. *Acta Cytol* 17:245-251, 1973
26. Johnston WW : Ten years of respiratory cytopathology at Duke University Medical Center: III. The significance of inconclusive cytopathologic diagnosis during the years 1970 to 1974. *Acta Cytol* 26:759-766, 1982