

동 결 절 편

—적응증, 제한성 및 정확도에 대하여—

연세대학교 의과대학 병리학교실

정 현 주 · 이 광 길 · 최 인 준

서 론

동결절편법은 1891년 Welch 에 의해 처음 소개되었으며^{1,2)} Wilson 과 MacCarty 에 의해 진단적 방법으로 발전하게 되었다³⁾.

이 진단법은 적절한 이용시 임상 의와 환자들에게 많은 도움을 주어 환자의 경비를 줄이고, 재마취 및 수술의 가능성을 줄이며, 통상의 표본제작에서 결과가 나올때까지 기다리는 스트레스를 줄인다⁴⁻⁶⁾. 그러나 동결절편법의 제한성 때문에 통상 사용되어서는 안된다. 본 교실에서는 이러한 점에 주안하여 의뢰된 동결절편의 진단의 정확도를 측정하였으며, 동결절편법의 장, 단점 및 그 과정의 문제점들을 살펴보았다.

재료 및 방법

재료는 1979년 1월 1일부터 1983년 12월 31일까지 만 5년간 연세대학교 의과대학 병리학교실에 의뢰된 동결절편으로, 동결절편 진단과 최종 진단이 모두 기록된 예들을 대상으로 하였다.

동결절편은 cryostat microtome(American Optical 회사제품)으로 잘라 95% 알코올에 고정 후, hematoxylin-eosin 염색을 하였으며, 남은 조직은 10% 중성 포르말린에 고정하여 통상의 과정을 거쳐 영구절편을 만들었다.

동결절편 진단의 정확도는 전체 동결절편예들 년도와 조직별로 세분하여 백분율로 표시하였으며, 오진은 위양성, 위음성, grading error 및 부정확한 진단명기로 나누었고 진단연기는 따로 구분하였다. 많은 비

율을 차지하는 조직은 세분하여 검토하였다.

결 과

동결절편은 5년간 총 1,603예로 검사물이 늘어남에 따라 매년 증가되는 추세이며, 위양성율과 위음성율을 보면 정확도는 95.2%~97.2%로 평균 96.2%였다. 위양성율은 평균 0.3%이며 위음성율은 3.5%로 위양성율보다 높았다. 부정확한 진단명기 또는 grading error로 인한 오류는 2.8%였으며, 이를 포함시키면 정확도는 93.4%로 떨어졌다. 진단연기는 총 10예가 있었고 뇌조직이 4예로 가장 많았다(Table 1).

동결절편을 조직별로 구분하면 입파절이 전체의 22.6%로 가장 많았으며 유선이 16%, 위장관계가 13.3%의 순이었다. 정확도는 대개 95%~99%의 범위였으나 난소, 자궁 내막 등 여성 생식기 조직, 신장 및 방광, 활액막, 췌장 조직은 100%였다. 가장 오진율이 높았던 것은 선천성 거대결장 환자에서 신경절세포의 유무를 확인하는 것으로 오진율은 33.3%였다. 부정확한 진단명기 및 grading error가 가장 높은 예는 여성 생식기 조직으로 12.2%였으며 이는 난소의 표상피암의 grading error에 주로 기인하였다(Table 2).

입파절은 총 363예로서 반응성 증식이 259예로 71.3%를 차지하였고 대개 암의 전이유무를 알기 위한 것이었다. 이의 전이암이 63예, 입파선염이 16예, 입파종이 4예 있었다(Table 3).

유선은 257예로 악성종양이 116예로 45%를 차지하였으며 암종이 대부분이었고 육종은 악성섬유조직구종과 입파종이 각각 1예였다. 양성병변은 섬유낭성병변(fibrocystic disease)과 섬유선종이 대부분이었다(Table 4).

위장관계는 213예로 이중 위가 86예로 많았으며 대

접 수 : 1985년 1월 20일

1984년 추계학술대회에서 구연으로 발표하였음.

Table 1. Frozen section diagnoses in 1603 cases

Year	Cases	False Pos. (%)	False Neg. (%)	G.E. & I.H.T.* (%)	Total Errors (%)	Accuracy (%)
1979	196	0.0	3.1	5.2	8.3	96.9(91.7)
1980	182	1.1	2.7	1.1	4.9	96.2(95.1)
1981	212	0.0	2.8	1.4	4.2	97.2(95.8)
1982	442	0.2	3.2	3.0	6.4	96.6(93.6)
1983	571	0.2	4.6	3.0	7.8	95.2(92.2)
Total	1,603	0.3	3.5	2.8	6.6	96.2(93.4)

G.E. & I.H.T.*; Grading errors & incorrect histologic typings

Table 2. Types of tissues submitted for frozen section

Tissue	No. of 5-yr Cases (%)	False Pos. (%)	False Neg. (%)	G.E. & I.H.T. (%)	Accuracy (%)
Lymph node	363(22.6)	0.3	2.2	1.6	97.5
Breast	257(16.0)	0.0	0.8	3.1	99.2
G-I tract	213(13.3)	0.0	2.8	1.4	97.2
Soft tissue & Musculoskele.	204(12.7)	0.5	4.5	3.3	95.0
GYN	74(4.6)	0.0	0.0	12.2	100.0
ENT	71(4.4)	1.4	2.8	2.8	95.8
Nerve & Ganglion	57(3.6)	1.8	31.5	0.0	66.7
Thyroid gland	53(3.3)	0.0	3.8	5.6	96.2
Liver & Biliary tract	53(3.3)	1.9	3.8	0.0	94.3
CNS	49(3.1)	0.0	2.2	8.0	97.8
Skin	47(2.9)	0.0	2.1	0.0	97.9
Kidney & Bladder	42(2.6)	0.0	0.0	4.8	100.0
Lung & Mediastinum	35(2.2)	0.0	8.8	2.6	91.2
Testis & Epididymis	29(1.8)	0.0	3.5	0.0	96.5
Oment. & Peritoneum	25(1.6)	0.0	4.0	0.0	96.0
Salivary gland	14(0.9)	0.0	7.1	0.0	92.9
Synovium	9(0.6)	0.0	0.0	0.0	100.0
Pancreas	8(0.5)	0.0	0.0	0.0	100.0
Total	1,603(100.0)				

부분 양성병변이었으나, 직장 및 항문조직의 경우는 악성병변이 많았다(Table 5).

위양성은 총 4예로 총수담관, 연부조직, 임파절, S자형 결장이 각각 1예씩이었고, 임파절은 반응성 증식을 임파종으로 오진하였으며, S자형 결장은 신경절세포의 유무 확인이었다(Table 6).

위음성은 총 53예로 이중 1/3인 18예가 신경절세포

의 유무 확인이었다. 물체가 연부조직으로 9예였으며 전이성 암종이 대부분으로서 포함된 지방조직의 박절이 용이하지 않은데 기인하였다. 임파절은 8예로 전이암이 7예, 임파종이 1예 있었다. 폐와 종격동 및 타액선은 위음성율이 8.8% 및 7.1%로 높았으나 실제 3예, 2예로서 폐에서는 육종의 기왕력을 몰랐거나, 조직이 충분하지 못했던 예들이었고, 타액선에서는 악성 다형

Table 3. Lymph node cases

Diagnosis	Cases
Reactive Hyperplasia	259
Metastatic Cancer	63
Lymphadenitis	16
Tuberculous	15
Subacute nonspecific	1
Lymphoma	4
Others*	21
Total	363

False Pos.; 0.3%, False Neg.; 2.2%

*; Lipid granuloma, sinusoid ectasia, anthracotic pigmentation, lymphatic obstruction, focal ischemic necrosis, fibrocalcification, interstitial fibrosis

Table 4. Breast cases

Diagnosis	Cases
Carcinoma	114
Fibrocystic disease	70
Fibroadenoma	30
Inflammation, nonspecific	16
Cystosa. phyllodes, benign	8
Gynecomastia	6
Intraductal papilloma	5
Sarcoma	2
Others*	6
Total	257

False Pos.; 0.0%, False Neg.; 0.8%

*; Atypical hyperplasia (2), lactating breast (2), tbc (1), telangiectasia (1)

Table 5. Gastrointestinal tract cases

Site	Cases	Normal	Inflam. & Ulcer	Polyp	Car.	Sar.	Others*
Oral cavity & Pharynx	26	13	4	--	5	1	3
Esophagus	30	24	2	—	4	—	—
Stomach	86	32	27	4	16	1	6
Small Intestine	25	11	7	—	2	2	3
Large Intestine	20	3	9	2	6	—	—
Rectum & Anus	26	3	3	3	16	—	1
Total	213	86	52	9	49	4	13

* Others

Benign Tumors; Leiomyoma(4), Neurofibroma(1), Brunner's gl adenoma(1)
 Ectopic pancreas(1) Hypertrophied nerve tissue(1)
 Muscle hypertrophy(1) Atypical glandular hyperplasia(1)
 Hyperplastic dystrophy(2) Pseudoepitheliomatous hyperplasia(1)

Table 6. False positive cases

Tissue	Frozen Dx.	Final Dx.
CBD*	Tumor positive	Free of tumor
Soft tissue	Tumor positive	Free of tumor
Lymph node	Lymphoma	Reactive hyperplasia
Sig. colon	Presence of ganglion cell	Absence of ganglion cell

*CBD; common bile duct

Table 7. False negative cases

Tissue	Final Diagnosis
Nerve & Ganglion	Presence of ganglion cells(18)
Soft tissue	Extension of adenocarcinoma(4) Epidermoid carcinoma(2) Undifferentiated carcinoma(1) Fibrous thickening with scattered anaplastic cells(1) Hodgkin's disease(1)
Lymph node	Metastatic carcinoma(7) Lymphoma(1)
G-I tract	
Esophagus	Extension of signet ring cell ca. (1)
Stomach	Signet ring cell carcinoma(1)
Sigmoid colon	Adenocarcinoma, mod. well diff. (1)
Rectum	Adenocarcinoma(1)
Lung & Mediast	
Lung	Metastatic chondrosarcoma(1) Undifferentiated carcinoma(1)
Mediastinum	Malignant tumor, type undetermined(1)
Thyroid gland	Papillary carcinoma(1) Lymphoma(1)
Liver & Bili.	
Liver	Infiltration of sq. cell ca. from GB(1)
Common bile duct	Adenocarcinoma(1)
Nasopharynx	Lymphoma(1)
Lip	Epidermoid carcinoma, well diff. (1)
Testis	Lymphoma(1)
Salivary gland	Pleomorphic adenoma with focal malig. change(1) Mucoepidermoid tumor, low grade malig.(1)

* (); number of cases

성 선종에서 암성변화를 보이지 않은 부위만 동결절편된 예와, 점액표피암종의 점액상부위만 관찰되어 점액류종으로, 오진한 예였다(Table 7).

고 안

동결절편법은 외과병리검사실에서 흔히 이용되는 진단법으로 1891년 Welch 에 의해 처음 소개되었으며, 1895년 Cullen 이 그 과정을 자세히 기술하였고, 1905년 Wilson 및 1929년 MacCarty 에 의해 진단적 방법으로 발전하게 되었다^{1,2)}.

이 검사법은 많은 장점을 가지며 주로 수술도중 의심되는 병변의 양성, 악성 여부를 판정하여 치료방침을 결정하는데 사용되며, 이외 암의 절단변연을 보거나 전이가 의심되는 경우의 확진, 교감신경절같은 작은 구조물의 확인에 사용된다¹⁻³⁾.

이 검사법의 단점으로 가장 중요하고 문제가 되는 것은 오진의 위험성인데 오진을 일으키게 하는 요인들중 하나는 드문 병변인 경우이다. Ackerman⁵⁾은 예로 유선의 유두상 및 관내 병변을 들었으며 지방체사, 관확장증(duct ectasia), 경화성 선종(sclerosing adenosis)^{4,6)} 및 과립세포양근원세포종(granular cell myoblastoma)도 암과 유사하게 보일 수 있다고 하였다. 진단이 어려운 경우 연기시키는 것이 바람직하며, 이는 위양성 진단시 환자는 불필요한 수술을 받게 되기 때문이다. 본 결과의 경우 위양성은 4예였으며 다행히 수술경과에 큰 영향을 주지 않는 것들이었고, 유선의 경우는 유두상 및 관내 병변, 경화성 선종의 예가 있었으나 오진은 없었다.

동결절편 진단의 정확도는 보고자와 조직에 따라 차이가 있으나 93.4%~99%로^{1-3,7-9)}, 진단연기의 빈도에 반비례한다¹⁰⁾. 본 결과는 진단연기가 10예로 0.6%를 차지하였으며, 위양성율과 위음성율을 뺀 정확도는 96.2%였으나 부정확한 진단명기 및 grading error 가 2.8%로 이를 포함시 정확도는 93.4%로 떨어졌다. 이런 결과로 보아 부정확한 진단명기의 불필요성이 강조된다.

동결절편은 세포가 부풀고, 수직의 인공물(sheering artifact)이 생기며, 두껍게 잘릴 수 있고, 조직이 이미 포르말린에 고정되어 올 수도 있으므로 영구절편에 비해 질이 떨어지며, 대체적으로 부서지기 쉽고 점액성, 출혈성 또는 지방조직은 박절이 용이하지 않은 경향이 많다^{1,10)}. 본 결과의 경우 연부조직의 위음성율이 4.5%에 이르는 것도 이런 요인에 기인한다고 생각된다.

병변주변부에서 조직을 보내거나, 임상소견을 알려 주지 않은 경우에도 오진의 위험성이 커진다. 실제 연골육종의 기왕력없이 폐의 병변을 과오종으로 오진한 경우가 있었는데, Ackerman⁵⁾은 '외과병리는 병리의

가병력없이 진단을 알아 맞출 수 있는지 시험해보는 지적 놀이가 아니다'라고 하여 임상병력의 중요성을 강조하였다. 또 병리의가 미숙하여 적절한 부위를 검사하지 못한 경우에도 오진할 수 있다.

동결절편 진단의 정확도를 증가시키려면 환자의 병력, 육안소견 외에 기술적인 면으로 좋은 절편을 만드는 것이겠으나, 무엇보다 양성·악성 여부가 분명치 않을 때엔 진단연기를 하는 것이 바람직하다.

결 론

연세대학교 의과대학 병리학교실에 의뢰된 최근 5년간의 동결절편 1,603예를 검토한 결과 임파절, 유선, 위장관계 및 연부조직의 순으로 많았으며, 동결절편의 정확도는 96.2%였고, 위음성율이 3.5%, 위양성율이 0.3%로 위음성율이 높았다. 위음성율은 선천성 거대결장 환자에서 신경절세포의 확인, 연부조직, 임파절 순이었다. 또 부정확한 진단명기로 인한 오류가 2.8%였다.

REFERENCES

- 1) Sparkman RS: *Reliability of frozen sections in the diagnosis of breast lesions. Ann Surg* 155:924, 1962
- 2) Jennings ER, Landers JW: *The use of frozen section in cancer diagnosis. Surg Gynecol Obstet* 104:60, 1957
- 3) Schnidht WA: *Principles and techniques of surgical pathology. Addison-Wesley Publishing Company, Menlo Park, 1983, pp117~132*
- 4) Rosai J: *Ackerman's surgical pathology. 6th ed., St Louis, The Mosby Company, Vol 1, 1981, pp14~15*
- 5) Ackerman LV, Ramirez GA: *The indications for and limitations of frozen section diagnosis. Br J Surg* 46:336, 1959
- 6) Kagali VA: *The role and limitations of frozen section diagnosis of a palpable mass in the breast. Surg Gynecol Obstet* 156:168, 1983
- 7) Nakazawa H, Rosen P, Lane N, Lattes R: *Frozen section experience in 3000 cases. Accuracy, indications and value in residency*

- training. Am J Clin Pathol* 49:41, 1968
- 8) Winship T, Rosvoll RV: *Frozen sections. An evaluation of 1810 cases. Surgery* 45:462, 1959
- 9) Rosen P: *Frozen section diagnosis of breast lesions. Recent experience with 556 consecutive biopsies. Ann Surg* 187:17, 1978
- 10) Silverberg SG: *Principles and practice of surgical pathology Vol1, A Wiley medical publication, New York, 1983, pp3~4*
- 11) Nunnally RM, Abbott JP: *Use of the micotome cryostat for rapid frozen sections. Am J Clin Pathol* 35:20, 1961

=Abstract=

Frozen Section

—Indications, limitations, and accuracy—

Hyeon Joo Jeong, M.D. Kwang Kil Lee, M.D.
and In Joon Choi, M.D.

*Department of Pathology, College of Medicine
Yonsei University*

The rapid frozen section method is a means of intraoperative pathological diagnosis, first introduced by Welch in 1891 and developed as a diagnostic tool by Cullen, Wilson, MacCarty et al.

This method serves useful purposes, such as determining the malignancy or benignancy of a suspected lesion, determining the adequacy of a biopsy of a suspected lesion, confirming the presence or absence of metastasis, and identifying small structures. But it bears many disadvantages, the most of which is the danger of incorrect diagnosis.

We studied the indications, the limitations and the accuracy of the frozen section method and the materials studied was total cases of frozen section during recent 5 years.

The overall accuracy of the frozen section diagnosis of 1,603 cases was 96.2% with 0.3% of false positive, 3.5% of false negative and 2.8% of

incorrect histological diagnoses or grading errors. The tissues submitted for frozen section were lymph node, breast, gastrointestinal tract and soft tissue in decreasing order of frequency. The

false positive cases were four in number, while the false negative cases were 53, one third of which were the misdiagnoses of the presence of ganglion cells in Hirschsprung's disease.