

폐암의 세침흡인 생검의 세포병리학적 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실

홍 순 원 · 이 광 길

서 론

폐암의 조직학적 진단방법에는 간단한 객담 세포검사로부터 세침흡인 세포검사, 기관지 산물검사, 내시경적 조직생검까지 다양한 방법들이 있다. Dudgeon 및 Wrigley¹⁾가 기관지 분비물의 세포병리학적 검사의 가치를 제시한 이래 세포병리학적 검사의 중요성이 널리 인정되고 있으며, 이 방법들의 정확도와 유형 분류의 정확도에 대해서 많이 연구된 바 있다.

객담 세포검사는 Koss 등²⁾에 의해 많이 연구되었으며, 3회 이상의 객담 검사의 경우 89%의 진단 정확도를 나타내었고, 그후 Erosan 및 Frost³⁾는 객담 검사를 여러번 시행하는 경우 그 정확도가 훨씬 증가함을 증명하였다.

Bonfiglio⁴⁾와 Frable⁵⁾에 의하면 폐 세침흡인 생검인 경우 악성종양 환자의 75%에서 95%까지 진단의 정확도를 보였고, 위양성률은 1%미만이었다고 보고하여 세침흡인 생검이 좋은 검사 방법중의 하나임을 시사하였다.

이런 각각의 방법에 의한 보고외에 세침흡인 생검과 객담 및 기관지 세척법과를 비교 연구한 논문에서는 대상군을 변연부나 중심부 병소에 상관없이 임의로 정했을 때 객담이나 기관지 검사물보다 세침흡인 생검이 훨씬 높은 진단률을 보였다고 보고하였으나⁶⁻⁸⁾ Landsman 등⁹⁾은 기관지 brushing 법이 세침흡인 생검보다 우세한 것으로 보고하였다.

Foot¹⁰⁾는 세포 병리학적 검사의 발견으로 암의 진단 여부 뿐만 아니라 탈락된 세포의 유형을 분류할 수 있어 그 치료 방향과 예후판정에 중요한 결정을 할 수 있다고 보고하였다.

국내 보고로는 이등¹¹⁾이 처음으로 객담 검사의 세포병리학적 연구를 시행하였는데, 객담 검사를 3회 이상하면 95%까지 진단률을 높일 수 있고 세포유형 분류도도 높일 수 있다고 하였다. 경피적 세침흡인의 악성과 양성 감별률은 국내에서 83%에서 90%까지 보고되고 있다¹²⁻¹⁴⁾.

저자들은 연세 의대 세브란스 병원에서 5년간 시행한 경흉 세침흡인 생검의 결과를 분석하고 재검토하여 세침흡인 생검의 정확도, 유용성 및 세포병리학적 소견등을 알아보고, 이와 다른 세포병리학적 진단 방법의 정확도를 비교하여 보고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구 대상

1984년 1월부터 1988년 12월까지 5년간 연세의대 세브란스병원에 입원한 환자중 세침흡인 생검이 시행되었고, 조직 검사가 병행되어서 악성 폐종양으로 진단된 환자 105예에 대하여 세침흡인 생검, 조직 생검 및 다른 세포병리학적 검사등의 표본을 검토하였다. 재검토할 수 있는 표본은 79예였고 나머지 26예는 표본의 분실로 참고할 수 없어 결과지를 참고하여 임상소견과 각 검사방법의 민감도를 산출하였다. 이들중 93예에는 조직검사로 확진되었고 조직검사로 확진되지 않은 12예는 세침흡인 생검의 세포군 절편(cell block)으로 확진되었다. 세포군 절편은 조직 표본으로 간주하였다.

*본 논문의 요지는 1989년 10월 20일 대한세포병리학회 제 5 차 추계학술대회에서 발표 되었음.

**본 논문은 1989년도 연세의과대학 의학학술연구비로 이루어 졌음.

2. 방 법

1) 임상 소견 : 환자의 임상 기록을 검토하여 연령, 성별, 종양의 위치, 크기 및 병소의 수 등을 알아보았다.

2) 세포 조직학적 검색 : 흡인된 조직편은 10%중성 포르말린에 고정하고 일반적 염색과정을 거쳐 H-E 염색을 시행하였고, 세포 도말 표본은 모두 Papanicolaou 염색을 하였다. 각 세포도말 표본은 다음의 여러 항목에 따라 광학 현미경으로 관찰하였다. 광학 현미경적 소견의 평가는 조직학적으로 세포형이 구분될 수 있었던 70에에 대하여 시행하였다.

관찰된 소견은 도말 표본의 전체적 배경, 세포배열 양식, 핵의 모양, 염색 정도, 크기, 소엽화(lobulation), 염색질 양상, 핵의 불규칙성 및 세포내 위치, 세포질의 양, 염색성, 공포 유무 및 모양, 그리고 핵소체의 숫자, 명확성, 호산성 및 불규칙성 유무이며, 정도에 따라 각 각을 0부터 3까지 분류하였고, 정도를 분류하기 어려운 항목 즉 전체적 배경, 세포배열 양식, 핵의 모양, 염색 질 양상 및 세포질내 위치, 세포질의 모양 및 염색성등은 그 내용을 기술하여 분류하였다. 객담 검사와 기관지 세척법에 의한 표본에 대해서는 위의 평가를 실시하지 않았고 단지 악성과 양성 여부만을 평가하였다.

Table 1. Clinical findings

Case (n=105)	
Mean age	58.5 years
Male : Female	3.5 : 1
Mean size of tumor	6.3 cm
Location of tumor (central : peripheral)	1 : 3
Right : Left	1 : 2
Solitariness	86%

조직학적 검색을 위하여 내시경적 생검한 조직이나 절제된 폐종양 조직은 10%중성 포르말린에 고정하고 파라핀에 포매된 block을 5 μ m 두께로 연속 절편하여 일반적인 조직 소견을 보기 위한 hematoxylin-eosin 염색을 시행하였으며, 세포형을 구분하기 위해 특수 염색으로 periodic-acid Schiff 염색이나 alcian-blue 염색을 시행하였다.

연구 결과

1. 임상적 소견

대상군의 평균 나이는 58.5세이고, 40세 이상이 89.3%였으며, 남녀 비는 3.5대 1로써 남자가 많았다. 종양의 크기는 평균 6.3cm였고, 위치는 중심부 대 변연부의 비가 1대 3으로써 주로 변연부에 위치하였으며, 우엽 대 좌엽의 비는 1대 2로써 좌엽에 더 많이 위치하였고 종양은 주로 한 개의 결절성 병변이었다(Table 1).

2. 세포 병리학적 소견

각 진단방법의 민감도를 비교한 결과 조직학적 진단이 0.88, 객담검사가 0.2, 기관지 세척법이 0.14인데 비해 세침흡인 생검의 민감도는 0.93으로써 가장 높았다(Table 2).

세침흡인 생검의 각 세포형에 따른 악성의 양성률을 보면 편평상피암은 93%, 선암은 94%, 미분화 대형 세포암은 75%, 미분화 소형 세포암은 100%로서 미분화 대형 세포암에서 낮은 양성률을 보였으며, 전체적 평균 양성률은 90.5%였다. 본 연구에서는 위양성은 없었고, 위음성인 경우는 대부분 극소수의 세포만이 관찰되는 표본이었다. 조직학적 유형과 세침흡인 도말 표본과의 일치율은 편평상피암이 92%, 선암이 83%, 미분화 대형 세포암이 66%, 미분화 소형세포암이 100%로 편평상피암

Table 2. Sensitivity of diagnostic modalities

Diagnostic mode	Positive	Negative	Total No. of case	Sensitivity
Histology	93	12	105	0.88
FNAC	98	7	105	0.93
Sputum	17	68	85	0.2
Bronchial washing	9	56	65	0.14

FNAC : fine needle aspiration cytology

Table 3. Comparison of cell typing between by histology and by fine needle aspiration cytology (n=79)*

FNA cytologic type	Final histologic type					
	Epid.	Adeno.	Large cell	Small cell	Mets.	Misc.
Epid.	25 (92%)	2	1	0	0	3
Adeno.	0	25 (83%)	1	0	1	2
Large cell	0	1	4 (66%)	0	0	1
Small cell	0	0	0	5 (100%)	0	0
Mets.	0	0	0	0	1 (50%)	0
M.I.	2	2	2	0	0	1
Positivity (%)	93	94	75	100	100	94

* : Cases with available aspiration cytology smear

FNA : Fine needle aspiration

Epid. : Epidermoid carcinoma

Adeno. : Adenocarcinoma

Large cell : Large cell undifferentiated carcinoma

Small cell : Small cell undifferentiated carcinoma

Mets. : Metastasis

Misc. : Miscellaneous

M.I. : Material insufficiency

(%) : Mean coincidence rate of cytopathologic diagnosis with histologic diagnosis

Positivity (%) : Mean detection rate of malignancy with fine needle aspiration cytology

Table 4. Background and cellular pattern of fine needle aspiration cytology according to the cell typing (n=70)

Background (%)	Cell type					
	Epid.	Epid. P.	Adeno.	Adeno. P.	Large.	Small.
Clean	8	17	75	50	0	0
Dirty	92	83	25	50	100	100
Cellular pattern	Large sheet	Large sheet	Ball-like gland	Single cluster	Large sheet	Indian file

Epid. : Epidermoid carcinoma

Epid. P. : Poorly differentiated epidermoid carcinoma

Adeno. : Adenocarcinoma

Adeno. P. : Poorly differentiated adenocarcinoma

Large. : Large cell undifferentiated carcinoma

Small. : Small cell undifferentiated carcinoma

과 미분화 소형세포암이 가장 높게 나타났다(Table 3).

전이성 상피세포암이나 육종은 제외하고 편평상피암, 선암, 미분화 대형세포암 및 미분화 소형세포암을 조직학적으로 재검토가 가능하였던 70예에 있어서 각 세포형에 따른 도말 표본의 세포 병리학적 소견을 관찰한 결과(Table 4-8), 편평상피암은 분화가 좋은 경우 괴사성이며 지지분한 배경(92%)에 불규칙한 모양의 큰 세포군집들을 관찰할 수 있었다(Fig. 1A). 세포는 중등도의 크기

로 모양은 불규칙하였으며, 핵들은 모양과 크기가 다양하고 세포 중심부에 위치하였다. 핵의 소엽화는 관찰되지 않았으며 핵염색질은 중등도의 호염성과 함께 응집되어 있는 양상을 보였다. 핵소체는 없거나 한개 정도 관찰되었는데 뚜렷하지는 않았다. 세포질은 고도로 각화되어 있고 모양은 불규칙하지만 주로 방추형을 취하며 호산성 염색상을 보였다. 세포질내 공포가 간혹 관찰되었고 세포질의 양은 중등도였다. 그의 거대세포나 식세

Table 5. Nuclear findings of fine needle aspiration cytology according to the cell typing (n=70)

Nucleus	Cell type					
	Epid.	Epid. P.	Adeno.	Adeno. P.	Large.	Small.
Hyperchromasia	++	++	+	++	+	+++
Size	++	++	++	++	+++	+
Shape	irregular	irregular	ovoid	ovoid	irregular	round
Lobulation	—	—	—	++	+++	—
Chromatin pattern	clumped granular	clumped granular	fine coarse	coarse fine	coarse fine	fine coarse
Pleomorphism	++	++	+	+	+	+
Location	c	c	p	p	c/p	c

— : absent + : mild ++ : moderate +++ : marked
 Epid. : Epidermoid carcinoma
 Epid. P. : Poorly differentiated epidermoid carcinoma
 Adeno. : Adenocarcinoma
 Adeno. P. : Poorly differentiated adenocarcinoma
 Large. : Large cell undifferentiated carcinoma
 Small. : Small cell undifferentiated carcinoma
 c : Central
 p : Peripheral

Table 6. Cytoplasmic findings of fine needle aspiration cytology according to the cell typing (n=70)

Cytoplasm	Cell type					
	Epid.	Epid. P.	Adeno.	Adeno. P.	Large.	Small.
Keratin	+++	++	—	—	—	—
Shape	irregular	irregular	round	ovoid	round/ovoid	irregular
Stainability	eosino	eosino	eosino	eosino	eosino	baso
Vacuole	occ	occ	frequent	common	common	absent
Amount	++	++	++	++	++	—

— : absent + : mild ++ : moderate +++ : marked
 Epid. : Epidermoid carcinoma
 Epid. P. : Poorly differentiated epidermoid carcinoma
 Adeno. : Adenocarcinoma
 Adeno. P. : Poorly differentiated adenocarcinoma
 Large. : Large cell undifferentiated carcinoma
 Small. : Small cell undifferentiated carcinoma
 eosino : Eosinophilic
 baso : Basophilic
 occ : Occasional

포는 관찰되지 않았다(Fig. 1B).

이상과 같이 편평상피세포암종의 세포학적 특성을 갖고 있는 경우에는 진단이 용이하였으나 분화가 나쁜 경우에는 세포의 크기나 모양이 비교적 규칙적이고 흔히 한개의 핵소체를 가지고 있어서 선암과 유사하였다. 그

러나 전체 배경이 지지분하고, 세포배열이 크고 불규칙한 모양의 세포군집을 이루며 세포질이 각화되고 핵이 세포의 중심부에 주로 위치하면서 핵소체가 현저히 뚜렷하지 않고 호산성이 아닌 소견이 차이점이었다.

선암은 분화가 좋은 경우 깨끗한 배경(75%)에 구형,

Table 7. Nucleoli of fine needle aspiration cytology according to the cell typing (n=70)

Nucleoli	Cell type					
	Epid.	Epid. P.	Adeno.	Adeno. P.	Large.	Small.
Number	0 - 1	1 - 2	1	1	2 - 4	0 - 1
Irregularity	-	++	+	++	++	-
Prominancy	-	-	++	+	+	-
Eosinophilia	-	-	++	++	++	-

- : absent + : mild ++ : moderate
 Epid. : Epidermoid carcinoma
 Epid. P. : Poorly differentiated epidermoid carcinoma
 Adeno. : Adenocarcinoma
 Adeno. P. : Poorly differentiated adenocarcinoma
 Large. : Large cell undifferentiated carcinoma
 Small. : Small cell undifferentiated carcinoma

Table 8. Other findings of fine needle aspiration cytology according to the cell typing (n=70)

Other findings	Cell type					
	Epid.	Epid. P.	Adeno.	Adeno. P.	Large.	Small.
Giant cell	-	-	+	+	++	-
Cannibalism	-	-	-	-	++	-
Molding	-	+	-	+	-	++

- : absent + : mild ++ : moderate
 Epid. : Epidermoid carcinoma
 Epid. P. : Poorly differentiated epidermoid carcinoma
 Adeno. : Adenocarcinoma
 Adeno. P. : Poorly differentiated adenocarcinoma
 Large. : Large cell undifferentiated carcinoma
 Small. : Small cell undifferentiated carcinoma

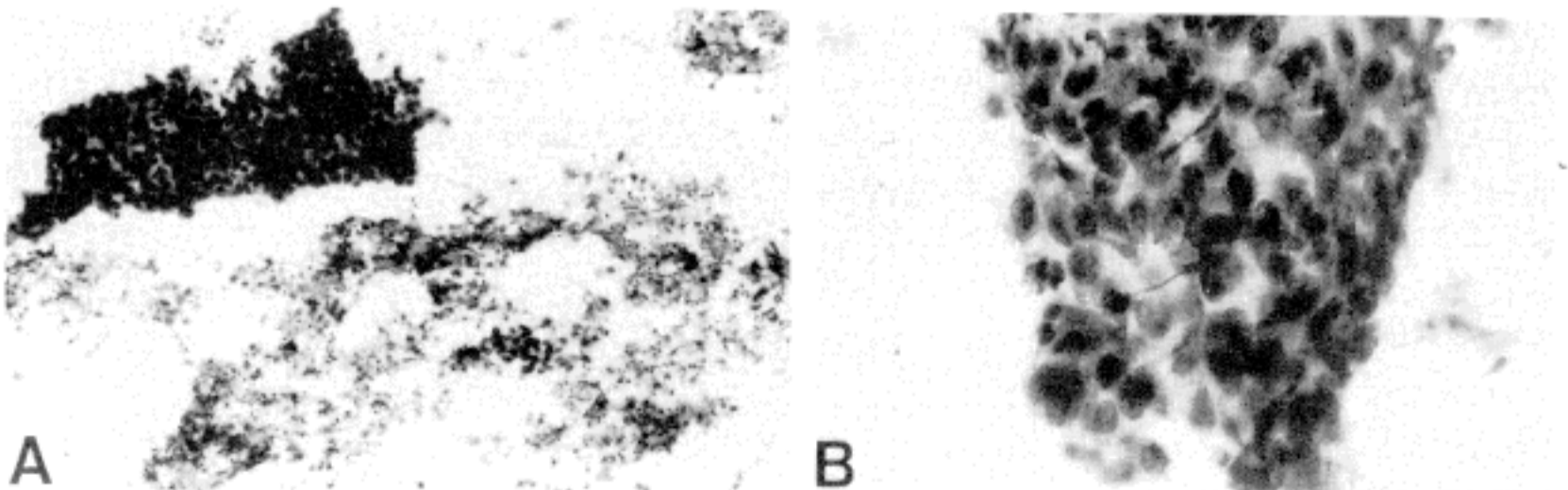


Fig. 1. Epidermoid carcinoma. A. Large cellular sheets are present in the necrotic background (Papanicolaou, $\times 100$). B. The nuclei are hyperchromatic, irregular, and centrally located. There is no identifiable nucleoli. The cytoplasm is eosinophilic and moderate in amount (Papanicolaou, $\times 400$).

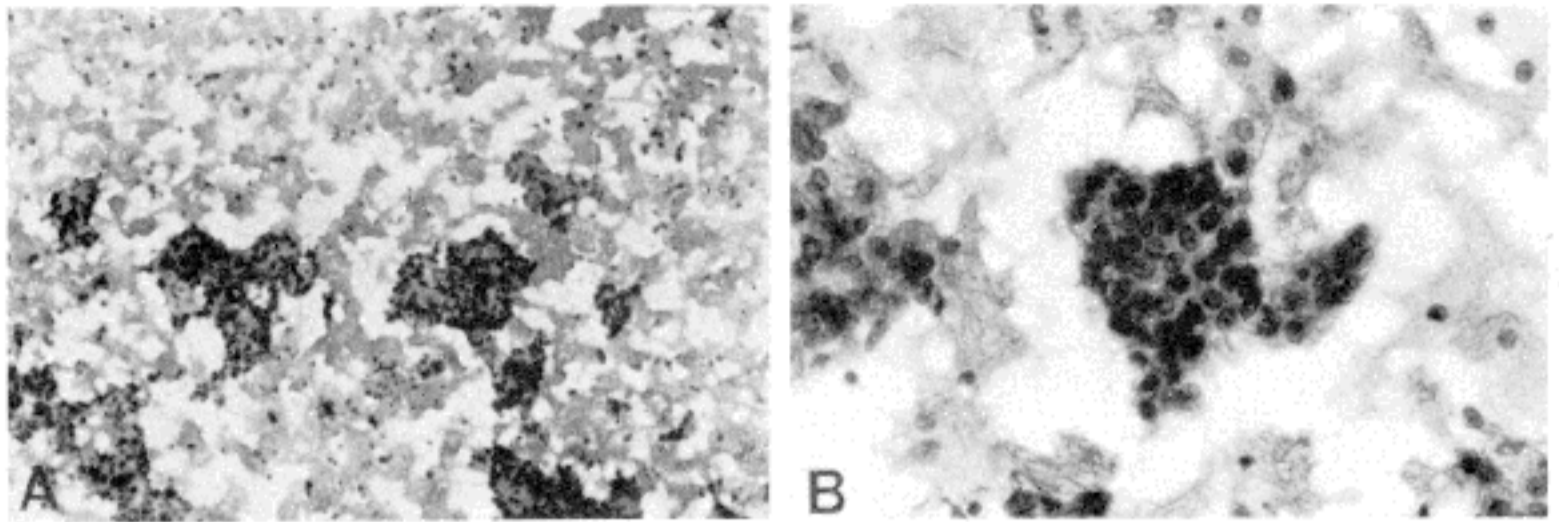


Fig. 2. Adenocarcinoma. A. Background is relatively clean. Cellular arrangements are papillary or glandular (Papanicolaou, $\times 100$). B. The nuclei show fine granular chromatin and have a prominent and eosinophilic nucleolus (Papanicolaou, $\times 400$).

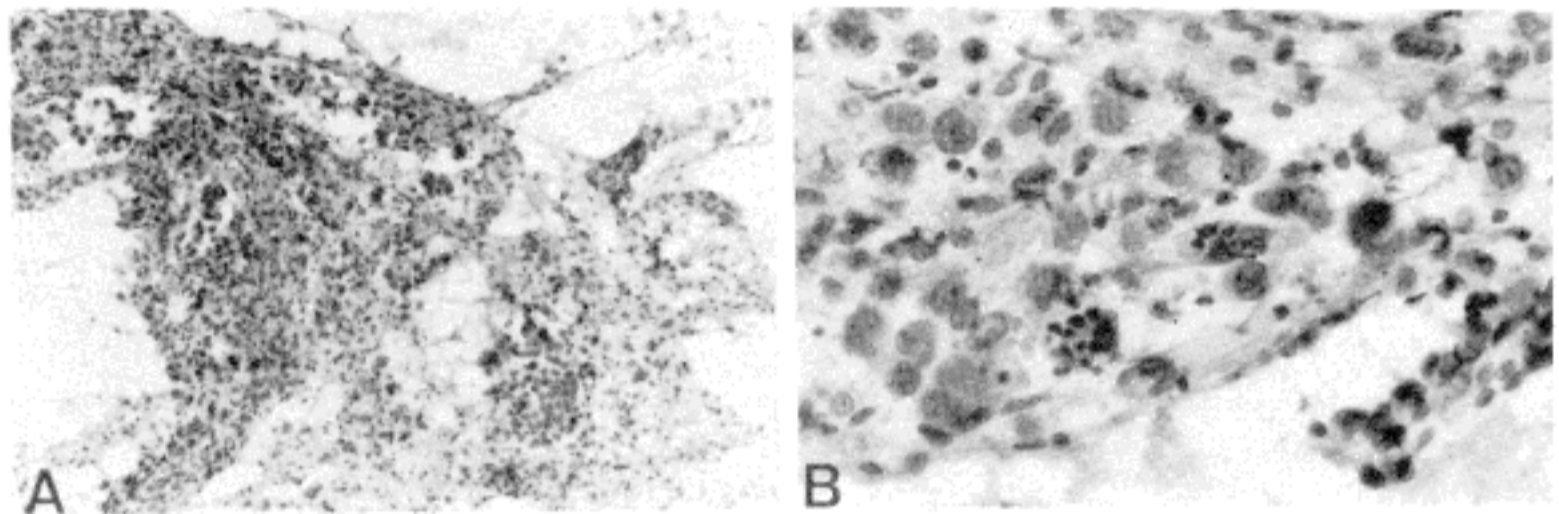


Fig. 3. Undifferentiated large cell carcinoma. A. Large cellular sheets are present in marked inflammatory background (Papanicolaou, $\times 100$). B. Multinucleated giant cells and phagocytic cells containing neutrophils are present. The fine granular large nucleus has multiple eosinophilic nucleoli (Papanicolaou, $\times 400$).

유두상 또는 선형의 작은 세포군집이 관찰되었다(Fig. 2A). 세포는 중등도 크기로 모양은 난원형이었다. 핵의 소염화는 관찰되지 않았으며 핵염색질은 미약하게 염색되었고 미세과립상이었다. 핵은 크기나 모양에 큰 차이가 없었으며 흔히 세포 주변부에 위치하였다. 핵소체는 한개로서 뚜렷하고 호염성이었다. 세포질은 각화되지 않으며 모양은 원형이고 양염성이었다. 세포질의 양은 많은 편이었으며 세포질내에서 특징적으로 공포가 많이 관찰되었다. 거대세포는 간혹 관찰되었지만 식세포는 관찰할 수 없었다(Fig. 2B).

이상과 같은 소견이 관찰되는 경우 선암의 진단은 쉽게 할 수 있었으나 분화가 나쁜 경우에는 분화가 불량한 편평상피세포암이나 미분화 대형세포암과 유사한 소견을 보이기도 하였다.

미분화 대형세포암은 일반적으로 염증성 배경에 서로 중첩되지 않는 큰 세포군집을 형성하였다(Fig. 3A). 종양세포는 상당히 크고 모양은 원형내지 난원형이 많았으나 매우 불규칙하였다. 이러한 핵들의 모양이나 크기는 아주 다양하였으며 세포내 위치는 일정치 않았다. 핵의 소염화가 흔히 관찰되었으며 염색질은 굵은 과립상이었다. 핵소체는 여러개로서 대단히 불규칙하고 뚜렷하며 호산성이었다. 세포질은 각화되지 않으며 호산성이었다. 세포질내에 공포가 가끔 관찰되었고 세포질의 양은 풍부하였다. 거대세포암종인 경우에는 거대세포가 대단히 흔히 보였으며 미분화 대형세포암에서만 특징적으로 염증세포를 함유한 식세포가 자주 관찰되었다(Fig. 3B).

미분화 소형세포암은 일반적으로 출혈성, 괴사성 배

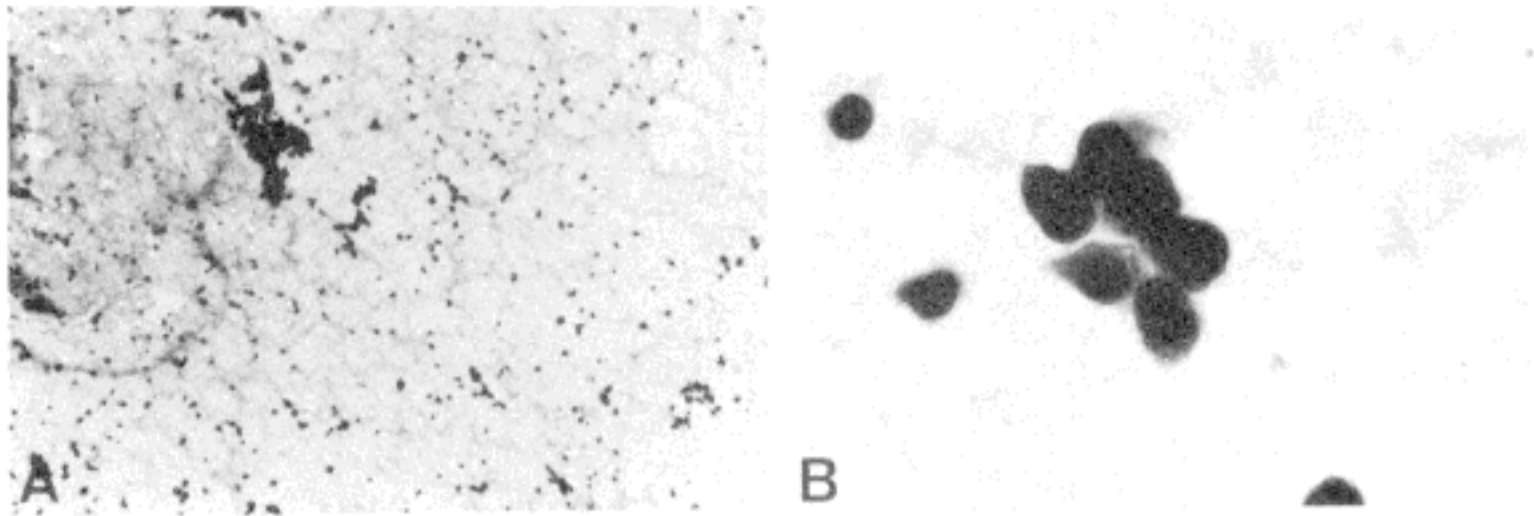


Fig. 4. Undifferentiated small cell carcinoma. A. Small dark lymphocyte-like cells are scattered in the bloody background (Papanicolaou, $\times 100$). B. The cellular arrangement is somewhat linear and the hyperchromatic nuclei show molding (Papanicolaou, $\times 1,000$).

경(100%)에 세포들이 흔히 선상 배열을 보였다(Fig. 4A). 세포는 핵염색질이 진하게 염색되며 크기는 작고 모양은 둥근편이었다. 핵의 소엽화는 관찰되지 않고 염색질은 미세 과립상이었다. 이러한 핵들은 그 모양이나 크기에 큰 차이를 보이지 않고 세포 중심부에 위치하였다. 핵소체는 관찰되지 않거나 간혹 한개가 관찰될 수 있으나 뚜렷하지는 않았다. 세포질의 양은 매우 적었으며 불규칙한 모양이고 호염성이었고 세포질내에 공포는 관찰되지 않았다. 특징적으로 세포가 서로 맞닿지만 중첩되지 않는 물딩(molding)의 소견을 보였다(Fig. 4B). 거대세포나 식세포는 관찰할 수 없었다.

고 찰

폐질환의 진단에 있어서 세침흡인 생검은 비교적 용이하고 정확한 방법의 하나이다. 과거로부터 폐 중심부에 있는 병변은 객담 도말검사로 간단하고 정확하게 진단될 수 있었으나, Christensen 등¹⁵⁾에 의하면 변연부에 있는 병변은 객담 도말 검사만으로는 진단이 어렵고 기관지경을 통한 폐 생검이나 세침흡인 생검으로 진단하는 것이 좋은 것으로 보고되어 있다^{6,15)}. 특히 세침흡인 생검은 기관지경을 통한 폐 생검보다 간편하고 안전하여¹⁷⁻¹⁹⁾, 세침흡인 생검에 대한 많은 연구가 진행되었고 그 적응증은 폐의 변연부에 있는 종양으로서 크기가 2 cm 이상의 고립성 결절로 나타나는 병변으로 되어 있다²⁰⁾. 본 연구는 후향성(retrospective) 연구이기 때문에 대부분의 예가 세침흡인 생검의 적응증에 맞는 환자로서 병소

가 주로 폐 변연부에 위치하고 크기가 2 cm 이상인 예가 많았다.

여러가지 세포병리학적 방법에 의한 폐암 진단의 결과를 비교해 보면 Koss 등²⁾은 조직학적으로 폐암으로 판명된 149명의 환자에 대하여 3회 이상의 객담 검사를 시행하였을 때 이의 정확도는 약 89%였다고 보고하였으며, Erosan 및 Frost³⁾는 107명의 폐암 환자들 대상으로 검사를 시행한 결과 1회의 기관지 산물로는 진단적인 경우가 61%였고, 1회의 객담 검사로 82%, 5회의 객담 검사로 91%까지 진단의 정확도가 증가되었다고 하였다. 국내에서도 이 등¹¹⁾에 의한 연구에 의하면 3회 이상의 객담 검사를 시행하면 94.9%까지 양성률이 증가되었다고 하여 객담 검사를 여러번 시행하면 폐 중심부 병변의 진단률이 높아짐을 알 수 있다. 그러나 본 연구는 주로 폐 변연부 종양이 많이 포함되어 객담 검사의 결과는 20%에서만 양성을 보였다. Pilotti 등²¹⁾은 객담 검사와 기관지 brushing 법의 민감도가 각각 58%와 67%라고 보고하였으며, Ng 및 Horak²²⁾는 기관지 세척법과 3회 이상 객담 검사의 정확도가 각각 74%와 83%라고 보고하였다. 또한 Truong 등²³⁾은 객담 검사, 기관지 세척법과 기관지 brushing 법의 민감도가 각각 60%, 66%, 70%라고 보고함으로써 객담 검사와 기관지 산물 검사가 유사한 결과를 나타낸다고 보고하였다. 본 연구에서도 비록 낮은 민감도이지만 두가지 검사 방법이 20%와 14%로 유사한 결과를 나타내었다.

Bonfiglio⁴⁾와 Frable⁵⁾의 연구에서 세침흡인 생검의 진단률은 75%에서 95%까지로 다양하였으며 위양성률

은 1% 미만이었다. Johnston²⁵⁾은 1,500예의 세침흡인 생검을 진단한 결과 정확도가 85%였고 위양성률은 1%였다고 보고하였으며, 다른 보고들도 대개 이와 유사한 수준이다^{26-30,37)}. 세침흡인 생검과 객담 및 기관지 세척법과를 비교하면 세침흡인 생검이 다른 세포병리학적 검사 방법보다 우월하다고 하며⁶⁻⁸⁾, 특히 변연부의 종양인 경우 객담검사의 민감도는 17%로 대단히 낮다고 하였다. 그러나 Landsman 등⁹⁾은 기관지 brushing 법의 세침흡인 생검을 비교하였을 때 기관지 brushing 법의 진단율이 89%임에 반해 세침흡인 생검은 72%로 기관지 brushing 법이 더 우월한 진단방법이라고 하였다.

Johnston 등⁷⁾에 의한 연구는 전향성(prospective)으로 객담 검사, 기관지 검사와 세침흡인 생검이 병행하여 시행된 예를 대상으로 하였는데, 세침흡인 생검으로 진단된 예가 98.2%이며 이를 제외한 다른 세포병리학적 검사로 진단되는 예가 27.4%로서 세침흡인 생검의 결과가 훨씬 양호하였다. 또한 세포의 유형 구분은 세침흡인 생검에 의한 경우 변연부에 잘 생기는 미분화 대형세포암의 진단율은 90.2%였고, 중심부에 잘 생기는 편평상피암의 진단율은 58.2%인 반면, 객담 검사에 의한 진단율은 편평상피암이 41.8%, 대형 미분화 세포암이 9.8%로 큰 차이를 보였다. 본 연구에서는 세침흡인 생검의 민감도가 93%로서 높았으며 객담 도말 검사의 민감도는 20%로서 폐 변연부 병변의 진단은 세침흡인 생검이 대단히 유용함을 알 수 있다.

각 세포형별 일치율과 양성률은 객담 검사^{10,11)}와 세침흡인 생검^{8,31,32)} 모두에서 선암의 세포 유형 분류가 어려운 것으로 되어 있다. 본 연구에서는 미분화 소형세포암의 경우 100%의 높은 일치도를 나타내기도 하였으나, 조직학적으로 분화가 나쁜 편평상피암 및 선암과 미분화 대형세포암의 경우는 일치율이 각각 92%, 83% 및 66%로 다소 낮았다. 특히 미분화 대형세포암에서 일치율이 낮은 것은 많은 미분화 대형세포암이 분화가 나쁜 편평상피암이나 선암으로 진단되었기 때문이다. 이는 본 연구에서 핵의 염색질이 균일하고 세포질내 공포가 있는 미분화 대형세포암이 선암으로 진단된 것에 기인하였다. 따라서 이런 경우 다른 소견 즉 식세포가 관찰된다든지 핵의 크기나 모양의 차이가 심하고 세포도말 배경이 염증성으로 매우 지지불한 소견이 미분화 대형세포암의 가능성을 시사해 주는 것으로 생각된다.

분화가 나쁜 편평상피암과 미분화 소형세포암의 감별

이 힘든 경우가 많다고 하나^{7,33-35)}, 본 연구에서는 미분화 소형세포암의 오진은 없었다. Tao³⁶⁾는 세침흡인 생검으로 폐암을 진단하는 경우에는 좀 다른 시각으로 세포 및 세포배열 양식을 관찰해야 할 것이라고 하였는데, 조직학적 지식으로 진단 기준을 단순화시키려 하거나 분화가 좋은 세포만을 기대하여 진단하려고 하면 세포형의 진단이 어려워지기 때문에 덜 분화된 세포가 나오더라도 좀더 다양한 광학 현미경적 미세소견을 종합하면 세포형의 진단에 도움이 될 것이라고 하였다. 예를 들면 결과에서 기술되었듯이 핵소체가 뚜렷하고 핵의 염색질이 균일하며 핵의 크기나 모양의 차이가 별로 현저하지 않은 경우 이러한 세포형태만을 고려하면 단순히 선암으로 진단되기 쉽다. 그러나 전체적 배경이 괴사성이고 세포의 배열이 불규칙한 모양의 큰 세포군집을 이루며 세포질이 두텁고 호산성이며 각화성 변화들 보이면 분화가 나쁜 편평상피암의 가능성을 고려해야 할 것이며 도말 배경이 염증성이면서 세포배열이 큰 세포군집을 이룰 때는 미분화 대형세포암을 고려해야 할 것이다. 더욱이 식세포가 관찰된다면 미분화 대형세포암의 진단은 용이해진다.

조직학적으로 악성으로 진단되었으나 세침흡인 생검으로는 진단이 안된 위음성의 경우는 대부분이 불충분한 도말로써 세포가 극소수만 있거나 없는 표본이었다. 따라서 세침흡인 생검시 Diff-Quick 법이나 toluidine blue와 같이 10~20초 내에 염색 및 관찰이 가능한 방법을 시행하여 충분한 양의 세포가 흡인되었는지를 확인하는 방법을 병행하면 진단율을 훨씬 높일 수 있을뿐만 아니라 불충분한 경우 그 자리에서 재흡인을 시도할 수 있으므로 환자에게 주는 부담도 훨씬 경감시킬 수 있을 것이다.

결 론

최근 들어 많이 이용되고 있는 세침흡인 생검의 유용성, 정확도, 세포병리학적 소견 및 다른 세포병리학적 방법과의 비교등에 대하여 연구하고자 세침흡인 생검에 의해 악성 폐종양으로 진단된 환자 105예에 대하여 표본을 재 검토하고 객담 검사, 조직 생검 및 기관지 검사물에 의한 진단 결과를 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 대상군의 평균 나이는 58.5세였고 남녀비는 3.5 : 1로 남자가 많았다.

2) 종양은 주로 폐 변연부에 위치하였으며 단독 병소인 경우가 86%로 많았다.

3) 세침흡인 생검에 의한 진단이 다른 방법들에 의하여 높은 민감도를 보였고 위음성율은 7%였으며 주로 세포가 없는 표본에서 위음성을 나타내었다.

4) 세침흡인 생검에 의한 세포형 구분의 정확도는 소형세포암 및 편평상피암에서 각각 100%, 92%로 가장 높았고, 미분화 대형세포암이 66%로 가장 낮았다. 미분화 대형세포암에서 세포형 구분의 정확도가 낮은 이유는 분화가 나쁜 편평상피암 및 선암과의 감별이 어렵기 때문이었다.

5) 각 세포 유형의 감별점에 중요한 소견은 편평상피암은 각화되는 세포질과 농염한 핵을 갖는 세포가 큰 세포군집으로 나타나고, 선암은 세포군이 선형이나 구형으로 종양세포는 단형성(monotonous)이며, 미분화 대형세포암은 불규칙하고 큰 세포가 주종을 이루고 식세포가 관찰된다. 미분화 소형세포암은 작고 진한 세포가 서로 몰딩하면서 선상으로 배열되었다.

이상의 결과로 보아 변연부 폐암의 세침흡인 생검에 의한 세포병리학적 진단은 내시경 생검에 의한 조직학적 진단 방법이나 다른 세포병리학적 진단방법에 비하여 현저히 우월하며 따라서 세침흡인 생검의 조건에 맞는 대상을 잘 선택하고 기술적 흡인 및 도말 방법을 향상시키면 타 방법보다 쉽고 정확한 진단 결과를 얻을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Dudgeon LS, Wrigley CH: *On the demonstration of particles of malignant growth in the sputum by means of wet-film method.* *J Laryngol Otol* 50:752-756, 1935
- 2) Koss LG, Melamed MR, Goldner JT: *Pulmonary cytology: A brief survey of diagnostic results from July 1st, 1952, until December 31st, 1960.* *Acta Cytol* 8:104-110, 1960
- 3) Erosan YS, Frost JK: *Cytopathologic diagnosis of cancer in pulmonary material: A critical histopathologic correlation.* *Acta Cytol* 14:560-565, 1970
- 4) Bonfiglio TA: *Cytopathologic interpretation of thoracic fine needle biopsies.* In *Masson monographs in diagnostic cytopathology.* Edited by WW Johnston. New York, Masson Publishing USA, 1983
- 5) Frable WJ: *Thin-Needle Aspiration Biopsy.* In *major problems in pathology.* Edited by JL Bennington. 14th volume. Philadelphia, WB Saunders, 1983
- 6) Dahlgren SE, Lind B: *Comparison between diagnostic results obtained by transthoracic needle biopsy and by sputum cytology.* *Acta Cytol* 16:53-58, 1972
- 7) Johnston WW: *Fine needle aspiration biopsy vs sputum and bronchial material in the diagnosis of lung cancer: A comparative study of 168 patients.* *Acta Cytol* 32:641-646, 1988
- 8) Nasiell M: *Diagnosis of lung cancer by aspiration biopsy and a comparison between this method and exfoliative cytology.* *Acta Cytol* 11:114-119, 1967
- 9) Landsman S, Burgener FA, Lim GHK: *Comparison of bronchial brushing and percutaneous needle aspiration biopsy in the diagnosis of malignant lung lesions.* *Radiology* 115:275-278, 1975
- 10) Foot NC: *The identification of types of pulmonary cancer in cytologic smears.* *Am J Pathol* 28:963-983, 1952
- 11) 이동화, 최인준, 이유복, 김동식: 폐암의 세포병리학적 진단에 관한 연구. *대한병리학회지* 11:87-94, 1977
- 12) 김기환, 진수일, 홍기석, 장자준: 폐암의 경피적 세침 생검. *대한방사선학회지* 20:740-745, 1984
- 13) 박성학, 권중혁, 김태현, 박인규, 김용주, 강덕신: 전산화 단층촬영을 이용한 경피 미세침 생검. *대한방사선학회지* 21:191-198, 1985
- 14) 임정기, 임 덕, 박재형, 합의근: 한국성 폐병변의 경피적 흡인 생검. *대한방사선학회지* 20:746-753, 1984
- 15) Christensen ES, Michaelsen M, Mossig N: *The diagnostic value of bronchial washing in lung cancer.* *J Thorax Cardiovas Surg* 68:313-317, 1974
- 16) 손희영, 조철호, 장 준, 안철민, 김성규, 이원영, 김기호, 박찬일: 폐질환의 진단에 있어 경기관지폐생검의 활용에 관한 연구. *대한내과학회지* 31:289-299, 1986
- 17) Allison DJ, Hemingway AP: *Percutaneous needle biopsy of the lung.* *Br Med J* 282:875-878, 1981
- 18) Berquist TH, Bailey PB, Cortese DA: *Transthoracic needle biopsy, Accuracy and complications in relation and type of lesion.* *Mayo Clin Proc* 55:475-481, 1980
- 19) Dahlgren SE, Nordenstrom B: *Transthoracic needle biopsy.* Stockholm, Almquist & Wiksell, 1966, p 31-39
- 20) Lalli AF, McCormick LJ, Zelch M: *Aspiration biopsy*

- of chest lesions. *Radiology* 127:35-40, 1978
- 21) 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
- 22) Ng ABP, Horak GC: *Factors significant in the diagnostic accuracy of lung cytology in bronchial washing and sputum samples: II. Sputum Samples. Acta Cytol* 27:391-396, 1983
- 23) 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
- 24) Tanaka T, Yamamoto M, Tamura T, Moritani Y, Miyai M, Hiraki S, Ohnoshi T, Kimura I: *Cytologic and histologic correlation in primary lung cancer: A study of 154 cases with resectable tumors. Acta Cytol* 29:49-56, 1985
- 25) Johnston WW: *Percutaneous fine needle aspiration biopsy of the lung: A review of 1,015 patients. Acta Cytol* 28:218-223, 1984
- 26) Dahlgren SE: *Aspiration biopsy of intrathoracic tumors. Acta Pathol Microbiol Scand (B)* 70:566-576, 1967
- 27) Malberger E, Lamberg S: *Transthoracic fine needle aspiration cytology: A study of 301 aspirations from 221 cases. Acta Cytol* 26:172-178, 1982
- 28) Mitchell ML, King DE, Bonfiglio TA, Patten SR Jr: *Pulmonary fine needle aspiration cytopathology: A five-years correlation study. Acta Cytol* 28:72-76, 1984
- 29) Pilotti S, Rilke F, Gribaudo G, Damascelli B, Ravasi G: *Transthoracic fine needle aspiration biopsy in pulmonary lesions. Updated results. Acta Cytol* 28:225-232, 1984
- 30) Poe RH, Tobin RE: *Sensitivity and specificity of needle biopsy in lung malignancy. Am Rev Respir Dis* 122:725-729, 1980
- 31) Suprun H, Pedio G, Ruttner JR: *The diagnostic reliability of cytologic typing in pulmonary lung cancer with a review of the literature. Acta Cytol* 24:494-500, 1980
- 32) Taft PD, Szyfelbein WM, Greene R: *A study of variability in cytologic diagnosis based on pulmonary aspiration specimens. Am J Clin Pathol* 73:36-40, 1980
- 33) Linsk JA, Salzman AJ: *Diagnosis of intrathoracic tumor by thin needle cytologic aspiration. Am J Med Sci* 263:181-195, 1972
- 34) Francis D: *Transthoracic fine needle aspiration biopsy. Acta Pathol Microbiol Scand (A)* 85:230-234, 1977
- 35) Francis D: *Transthoracic aspiration biopsy. Acta Pathol Microbiol Scand (A)* 85:535-538, 1977
- 36) Tao LC: *Guides to Clinical Aspiration Biopsy: Lung, Pleura and Mediastinum. Igaku-Shoin, New York, Tokyo, 1988*
- 37) 조경자, 명나혜, 장자준, 전수일, 김기환, 변홍식, 임덕: *경흉 세침흡인 세포학 213예의 검토. 대한병리학회지* 23(4):455-460, 1989

— Abstract —

A Cytopathologic Study of Fine Needle Aspiration Biopsy of Lung Cancer

Soon Won Hong, M.D. and Kwang Gil Lee, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University
College of Medicine

Available conventional pathologic diagnostic tools for lung cancer include sputum cytology, lung biopsy using bronchoscopy, and washing and brushing cytology. In addition, fine needle aspiration (FNA) cytology is now available and has become popular.

In this study, an attempt was made to compare the relative sensitivity between conventional cytopathologic methods and FNA cytology, to study the clinical characteristics of lung cancer in which the diagnosis was established by FNA cytology, and to study the cellular findings and diagnostic criteria of lung cancers.

Cases included in this study were selected from 105 patients who had been diagnosed as lung cancer at Yonsei University Medical Center during the 5-year period from January 1984 to December 1988. These 105 cases were reviewed with respect to medical records and pathologic slides and then the following conclusions were made.

The mean age of cases was 58.5 years, and the sex ratio of males to females was 3.5:1. Tumors were mostly solitary in number and were mainly located at the periphery of the lung. The sensitivity of FNA cytology, sputum, and bronchial washing was as follows: FNA cytology was 0.93, sputum, 0.2, and bronchial washing, 0.14. The coincidence rate of cytopathologic diagnosis with histologic diagnosis was as fol-

lows: epidermoid carcinoma was 92%, adenocarcinoma 83%, undifferentiated large cell carcinoma 66%, and undifferentiated small cell carcinoma 100%. The false negativity of FNA cytology was 7%, which was mainly due to material insufficiency. For the differential diagnosis of histologic type, some brief criteria could be summarized. Differential diagnostic points of each histologic type were as follows: epidermoid carcinoma showed a large cellular group with keratinized cytoplasm and hyperchromatic and pyknotic nuclei, adenocarcinoma showed a glandular or ball-like arrangement by monotonous round cells, undifferentiated

large cell carcinoma was mainly composed of irregular large cells and showed emperipolesis, and undifferentiated small cell carcinoma showed an Indian file appearance with molding by small, round hyperchromatic cells.

In conclusion, FNA cytology is a more efficient, definite, and sensitive method for diagnosing lung cancer than other cytopathologic studies, so that careful selection of patients and experienced technique will improve the diagnostic accuracy of FNA cytology in diagnosing lung cancer.

Key Words: Lung, Lung cancer, Fine needle aspiration, Aspiration cytology