

수술중 병리자문에 관한 조사연구

—동결절편 2,392 예의 분석—

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 진단병리과

정 동 해 · 서 재 희 · 김 온 자

Quality Assurance of Intraoperative Consultation Review

— Analysis of 2,392 frozen sections —

Dong-Hae Chung, M.D., Jae-Hee Suh, M.D. and On-Ja Kim, M.D.

Department of Pathology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

A retrospective quality assurance study of intraoperative consultation (frozen section) was carried out to assess the accuracy and to determine the reasons of discordance. Of 14,977 surgical pathology cases accessioned over a 6-month period in Asan Medical Center, frozen sections were done on 1,270 (8.5%) patients and 2,392 frozen sections (1.88 frozen sections/case) were performed. Discordance was noted in 106 cases (4.4%) and diagnosis was deferred in 26 cases (1.1%). All deferred cases were reviewed with the result of 53.8% justified and 46.2% unjustified. The discordant cases were divided into three categories as to their clinical significances: category A (no affect on patient care) 61.3%, B (minimal affect) 9.4%, and C (major affect) 29.2%. Of 31 category C cases, 7 cases were false positive and 24 cases were false negative. Misinterpretation (70.8%) was the leading cause of discordance, followed by sampling error (15.1%), failure to identify lesion (8.5%), and technical problem (5.7%). More than one-third (35.8%) of all discordances were of central nervous system cases. Total central nervous system cases were 403 (16.8%) with a significantly higher discordance rate (9.8%) and deferral rate (2.5%) in comparison to the other cases with 3.4% discordance rate and 0.8% deferral rate. There were 43 colorectal cancer cases of intraoperative consultation for adequacy of resectional margins. The surgical margins were between 0.4 cm and 28 cm (mean: 6.7 cm) away from the tumor and there was no tumor-positive case. The study indicates surgical pathology should 1) promote interpretative skills in cases involving minute fragments of neurosurgical cases, 2) defer the diagnosis and ask for more tissue on inadequate or inappropriate specimens and 3) give only gross opinions without unnecessary frozen section procedures in the event of simple, clear-cut cases. (*Korean J Pathol* 1997; 31: 332~341)

Key Words: Intraoperative consultation, Frozen section, Quality assurance

서 론

수술중 병리자문(intraoperative consultation, IOC)은 외과의사가 수술중 향후 치료방침을 정하기 위해 병리의사의 자문을 구하는 것으로, 1988년 Fechner¹가 용어사용을 제안한 이래 최근까지 쓰이고 있고 이전에는 동결절편검사(frozen section)가 같은 의미로 쓰여왔다. 수술중 동결절편은 1891년 Welch가 최초로 Halsted에 의해 절제된 유방병변에서 시행한 것으로 알려져 있고, 이후 1905년부터 Mayo Clinic에서 Wilson과 McCarty에 의해 진단도구로 발전되었다^{2,3}. 동결절편기술과 관독능력의 향상은 이 검사의 보편화를 이루어냈고 현재 동결절편은 수술중 환자 치료에 있어 없어서는 안될 진단도구가 되었다. 동결절편을 시행하는 주요 이유는 1) 모르는 병변의 진단, 주로 악성종양과 양성질환의 감별, 2) 악성종양의 림프절 전이유무 확인, 3) 종양의 절제연 검사, 4) 조직의 확인⁴ 등이 있고 그 외에 환자나 가족에게 진단이나 치료방침을 빨리 알려주기 위함, 연구나 특수검사에 필요한 신선조직의 획득 등이 이유가 되기도 한다.

동결절편검사는 다음과 같은 한계를 가진다. 충분한 조직표본을 만들 수 없고 관독에 있어서도 충분한 시간을 가질 수 없다. 동결절편은 두껍고 질이 좋지않고, 동결인공산물이 생길 수 있으며, 파라핀 절편에서 볼 수 있는, 탈수과정에서 생기는 수축인공산물이 없다. 또 임상소견이나 방사선학적 소견을 모르는 것도 한계로 작용할 수 있다. 동결절편검사는 환자에 미치는 영향이 중대하기 때문에 진단의 신속성과 정확성이 요구되나 위와같은 한계는 조직 채취, 절편제작이나 관독에서의 오류를 일으킬 수 있다. 따라서 동결절편으로 진단된 예들을 최종 진단과 비교하여 불일치율을 평가하고 불일치의 원인을 분석하여 일치율을 높이는 일은 외과병리의 질향상에 있어 매우 중요한 일이라 할 수 있겠다. Jennings²가 1959년 처음 근대적 방법의 동결절편 412예를 악성종양 진단에 이용한 결과를 발표한 이래 외국의 여러 기관에서 많은 분석이 이루어져 왔고 87.4~98.1%의 일치율, 1.1~4.4%의 불일치율, 그리고 0~6.1%의 진단연기율을 보고하고 있다^{2,4-20}. 한국에서는 1985년 정등이 1,603예의 동결절편을 분석하여 96.2%의 일치율(중요하지 않은 불일치 예들을 반영하면 93.4%), 0.3%의 위양성율, 3.5%의 위음성율, 그리고 0.6%의 진단연기율을 보고한 바 있다²².

본 연구는 동결절편검사가 의뢰된 예들을 최종진단과 비교하여 일치율을 평가하고, 불일치나 진단연기된 예들을 분석하여 이 검사의 효율성과 정확도를 높이는 방법을 모색하는데 그 목적을 두었다. 아울러 문헌고찰을 통해 수술중 병리의뢰가 어떻게 시행되어야 바람직한가에 대해 연구해 보았다.

재료 및 방법

1. 동결절편검사

서울중앙병원에서 1995년 9월부터 1996년 2월까지 시행된 모든 수술중 병리자문 예들을 대상으로 하였다. 검사의뢰는 사전 예약 없이 수술중 외과의사의 판단아래 이루어졌고, 모든 예에서 동결절편이 시행되었다. 접수된 검체의 육안검사와 조직절편 채취는 일차적으로 동결절편담당 병리전공의에 의해 시행되었고 필요한 경우 병리전문의가 참여했다. 채취된 조직은 polyethylene glycol-based embedding(OCT) compound에 포매하여 -19°C 로 급속 냉각하고 cryostat microtome으로 6 μm 로 박절하여 유리슬라이드에 올린 후 즉시 무수 알콜에 30초간 고정후 Hematoxylin & Eosin 염색을 실시하였다. 검사후 남은 동결조직과 신선조직은 10% 완충포르말린 용액에 고정하여 일반적인 조직처리과정을 거쳐 파라핀 절편슬라이드로 제작되었다. 동결절편의 관독은 기본적으로 한 명의 병리전문의가 하였고 총 6명의 병리전문의(5명의 스태프와 1명의 전임의)가 관여되어 전문분야에 관계없이 관독하였다. 외과의사와의 의사 전달은 인터폰을 통해 이루어졌다. 진단결과는 외과의에게 보고한 후 동결절편의뢰서에 기록되었고 이 내용은 전산입력되어 최종진단지에 기록되었다.

2. 동결절편검사의 비교 분석

위 기간동안의 최종진단지 묶음에서 동결절편이 시행된 모든 예들을 추출하여 환자의 연령, 성별, 의뢰과, 조직의 장기, 환자의 일차질환등을 기재하였다. 모든 예들을 의뢰한 목적에 따라 다음과 같이 나누었다: 1) 모르는 병변의 진단, 2) 악성종양수술에서 림프절 전이유무 확인, 3) 악성종양의 절제연 검사, 4) 조직의 확인.

동결절편진단은 최종 진단과 비교하여 일치, 불일치, 진단연기로 나누었고, 불일치 예들은 환자에 미치는 영향에 따라, category A(no affect on patient care), B(minimal affect) 그리고 C(major affect)로 나누었다²³. 구체적으로 예를 들면 비종양 양성질환 사

이의 불일치는 category A로 하였다. 그러나 결핵이 관련되는 경우는 category B로 하였다. 비종양 양성 질환과 양성종양 사이의 불일치는 category B로 하였고 양성질환(종양포함)과 악성종양 사이의 불일치는 category C로 하였다. category C는 양성병변이 악성으로 진단되는 위양성과, 악성종양이 양성으로 진단되는 위음성으로 나누었다. 중추신경계에서는 high grade 종양을 악성종양으로 간주하였다. 그러나 low grade 종양과 high grade 종양 사이의 불일치(예: low grade glioma vs anaplastic astrocytoma)는 동결절편으로 감별하기 어렵고 환자에게 미치는 영향이 거의 없다고 보아 category A로 분류하였다. Category C 예들과 진단연기 예들은 모두 표본의 재검색이 이루어졌고 category A와 category B 예들에서도 필요에 따라 재검색이 이루어졌다.

불일치 예들은 그 원인에 따라 1) 병변 해석의 잘못(misinterpretation), 2) 병변을 인지못함(failure of identification), 3) 조직 채취의 잘못(sampling error, gross or microscopic), 그리고 4) 기술적인 문제(technical problem)로 나누었다. 여기서 '병변 해석의 잘못'은 병변은 인지하였으나 잘못 해석한 것이고 '병변을 인지못함'은 동결절편에 병소가 있었지만 이것을 인지하지 못한 경우이다. '조직 채취의 잘못'은 동결절편에 올려질 부분을 올바르게 채취하지 못한 경우(gross sampling error)와, 적절히 채취는 되었으나 이것이 동결절편에는 나타나지 않았고 나중에 동결절

편 조직을 파라핀 절편으로 만들어 보았을 때 나타난 경우(microscopic sampling error)가 포함된다. '기술적인 문제'는 동결절편의 박절, 염색, 봉입과정에서의 문제로 판독에 영향을 미친 경우이다. 진단연기된 예들은 재검색후 연기의 타당성을 평가하여 '타당함'과 '타당하지 못함'으로 나누었다.

한편, 대장암에 있어 절제연의 종양유무의 확인을 위한 동결절편이 얼마나 필요한가를 보기위해 대장암 환자에서 의뢰된 절제연이 실제 종양에서 얼마나 떨어져 있는가를 나중에 온 주 검체를 통해 측정하였다.

결 과

1. 동결절편 의뢰현황

1995년 9월 1일부터 1996년 2월 29일 까지 6개월간 총 14,977건의 외과병리 검체가 접수되었으며 이 중 8.48%인 1,270건에서 동결절편이 시행되었다. 이 중 776건(61%)에서 환자가 악성종양을 가지고 있었다. 모두 2,392회의 동결절편이 시행되었고 전당 평균 1.88회(1~17회)의 동결절편이 실시되었다.

한편 이 기간에 총 12,770건의 수술이 행해졌고 총 수술환자의 9.9%가 동결절편검사를 받았다. 총 수술건수에서는 일반외과가 3,081건으로 가장 많았고, 다음이 산부인과(1,676건), 안과(1,424건) 순이었다. 동결절편을 의뢰한 건수는 일반외과(700건), 신

Table 1. Analysis of frozen sections by departments

Department	Total FSs (%)	No. of operation	No. of FSs cases	FS case rate per all operation, %	No. of FSs per FS case
General surgery	1,221 (51.0)	3,081	700	22.7	1.74
Neurosurgery	424 (17.7)	741	185	25.0	2.29
Urology	194 (8.1)	1,308	76	5.8	2.55
Thoracic surgery	179 (7.5)	539	75	13.9	2.39
OBGY	153 (6.4)	1,676	130	7.8	1.18
ENT	137 (5.7)	1,622	64	3.9	2.14
Orthopedic surgery	27 (1.1)	1,319	19	1.4	1.42
Dental clinic	25 (1.0)	82	4	4.9	6.25
Plastic surgery	24 (1.0)	963	13	1.3	1.85
Ophthalmology	8 (0.3)	1,424	4	0.3	2.0
Others		15			
Total	2,392 (100)	12,770	1,270	9.9	1.88

경외과(185건), 산부인과(130건) 순이었고, 동결절편 검사율(동결절편을 의뢰한 건수/총 수술건수)에 있어서는 신경외과(25%), 일반외과(22.7%), 흉부외과(13.9%) 순이었다. 총 동결절편수에서는 일반외과가 전체의 51.0%인 1,221예로 가장 높았고, 다음이 신경외과(424

예(17.7%)), 비뇨기과(194예(8.1%)) 순이었다(Table 1).

2. 의뢰된 조직의 장기와 의뢰이유

의뢰된 조직들을 의뢰이유별로 살펴보면, '모르는 병변의 진단'이 55.8%로 가장 많았고 '림프절 전이

Table 2. Analysis of frozen sections by departments and reasons of consultation

Organ \ Reason	Diagnosis of unknown pathologic process	Lymph node metastasis	Resection margins	Identification of specimens	Total (%)
General surgery	508	361	323	29	1,221 (51.0)
Neurosurgery	413	0	11	0	424 (7.7)
Urology	93	43	38	20	194 (8.1)
Thoracic surgery	78	50	49	2	179 (7.5)
OBGY	99	54	0	0	153 (6.4)
ENT	82	6	49	0	137 (5.7)
Orthopedic surgery	26	0	1	0	27 (1.1)
Dental clinic	22	3	0	0	25 (1.0)
Plastic surgery	11	3	10	0	24 (1.0)
Ophthalmology	3	0	5	0	8 (0.3)
Total (%)	1,335 (55.8)	520 (21.7)	486 (20.3)	51 (2.1)	2,392 (100)

Table 3. Analysis of frozen section by organs and reasons of consultation

Organ \ Reason	Diagnosis of unknown pathologic process	Lymph node metastasis	Resection margins	Identification of specimens	Total (%)
Lymph node	43	520	0	0	563 (23.5)
CNS	396	0	7	0	403 (16.8)
GI tract	46	0	212	0	258 (10.8)
Head & neck	115	0	55	0	170 (7.1)
Hepatobiliary & pancreas	99	0	59	0	158 (6.6)
Breast	94	0	45	0	139 (5.8)
Soft tissue	114	0	19	0	133 (5.6)
Male genital	80	0	18	22	120 (5.0)
Female genital	102	0	0	0	102 (4.3)
Abdominal cavity	83	0	0	0	83 (3.5)
Thyroid	66	0	0	0	66 (2.8)
Lung	20	0	34	0	54 (2.3)
Urinary	18	0	23	0	41 (1.7)
Parathyroid	15	0	0	24	39 (1.6)
Skin	17	0	13	0	30 (1.3)
Thoracic cavity	23	0	1	0	24 (1.0)
Others	4	0	0	5	9 (0.4)
Total (%)	1,335 (55.8)	520 (21.7)	486 (20.3)	51 (2.1)	2,392 (100)

유무 확인'이 21.7%, '종양의 절제연 검사'가 20.3%, '조직의 확인'이 2.1%로 나타났다. 장기별로 살펴보면, 림프절이 563예(23.5%)로 가장 많았고 그 다음이 중추신경계(403예(16.8%)), 위장관계(258예(10.8%)) 순이었다(Table 2, 3). 림프절의 의뢰이유는 '림프절 전이유무 확인'이 92.4%로 '모르는 병변의 진단'(7.6%)에 비해 훨씬 높았다. 또한 위장관계의 의뢰이유는 '종양의 절제연 검사'가 82.2%로 역시 '모르는 병변의 진단'(17.8%)에 비해 훨씬 높았다. '조직의 확인'의 주된 예들은 갑상선 수술에서 부갑상선의 확인과, 정관문합술을 하면서 정관액의 정자유무의 확인을 위한 것들이었다.

3. 일치율, 오류율, 연기율

전체 예에서 진단의 일치율은 94.5%로 나타났다. 진단불일치는 전체의 4.4%인 106예에서 있었고 category A가 65예, category B가 10예, category C가 31예(1.3%)였다. 이 category C는 24예(1.0%)의 위음성과 7예(0.3%)의 위양성으로 되어 있다. 전체의 1.1%

인 26예에서 진단연기가 있었는데 재검색 결과 이중 14예(53.8%)는 연기가 타당하였고 12예(46.2%)는 타당하지 못했다. 각 병리의사간에 연령과 경력의 차이에도 불구하고 일치율에 큰 차이가 없었다.

장기별로 살펴보면, 중추신경계가 일치율이 88.1%로 가장 낮았고 진단연기율이 2.5%로 높은 편이었다. 유방, 갑상선, 간담관계 및 췌장, 연부조직, 두경부 등은 일치율이 각각 92.1%, 92.4%, 92.4%, 93.2%, 94.1%으로 평균보다 낮은 일치율을 보였고, 비뇨기계, 피부, 림프절, 여성생식기, 위장관계 등은 일치율이 각각 100%, 100%, 98.4%, 97.1%, 96.9%로 평균보다 높은 일치율을 보였다. Category C 불일치율은 갑상선, 두경부, 간담관계 및 췌장, 복강, 위장관계 등에서 높았다(Table 4).

의뢰이유별로 살펴보면 의뢰이유가 '모르는 병변의 진단'이었던 경우 일치율이 91.8%로 낮았다. 반면에 '림프절 전이확인', '절제연 검사', '조직의 확인'이었던 경우는 일치율이 각각 99.2%, 96.5%, 98.0%로 높았다(Table 5).

Table 4. Result of frozen section by organs

Organ	No. of FSs	Concordance (%)	Discordance (%)	Category C (%)	False (-)	False (+)	Defer		
							No.(%)	justified	unjustified
Lymph node	563	554 (98.4)	6 (1.1)	2 (0.4)	2	0	3 (0.5)	1	2
CNS	403	355 (88.1)	38 (9.4)	6 (1.5)	5	1	10 (2.5)	8	2
GI tract	258	250 (96.9)	8 (3.1)	5 (1.9)	5	0	0 (0.0)	0	0
Head & neck	170	160 (94.1)	8 (4.7)	5 (2.9)	4	1	2 (1.2)	2	0
Hepatobiliary & panc	158	146 (92.4)	12 (7.6)	4 (2.5)	2	2	0 (0.0)	0	0
Breast	139	128 (92.1)	9 (6.5)	1 (0.7)	1	0	2 (1.4)	0	2
Soft tissue	133	124 (93.2)	7 (5.3)	2 (1.5)	0	2	2 (1.5)	2	0
Male genital	120	113 (94.2)	7 (5.8)	2 (1.7)	2	0	0 (0.0)	0	0
Female genital	102	99 (97.1)	2 (2.0)	0 (0.0)	0	0	1 (1.0)	1	0
Abdominal cavity	83	78 (94.0)	2 (2.4)	2 (2.4)	2	0	3 (3.6)	0	3
Thyroid	66	61 (92.4)	4 (6.1)	2 (3.0)	1	1	1 (1.5)	0	1
Lung	54	51 (94.4)	3 (5.6)	0 (0.0)	0	0	0 (0.0)	0	0
Urinary	41	41 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	0	0 (0.0)	0	0
Parathyroid	39	38 (97.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	0	1 (2.6)	0	1
Skin	30	30 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	0	0 (0.0)	0	0
Thoracic cavity	24	23 (95.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	0	1 (4.2)	0	1
Others	9	9 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	0	0 (0.0)	0	0
Total (%)	2,392	2,260(94.5)	106(4.4)	31(1.3)	24	7	26(1.1)	14 (53.8%)	12 (46.2%)

FS: frozen section

Table 5. Result of frozen section by reasons of consultation

Reason	No. of FSs	Concordance (%)	Discordance (%)	Category C (%)	Defer (%)
Diagnosis of unknown pathologic process	1,335	1,225 (91.8)	88 (6.6)	22 (1.6)	22 (1.6)
Lymph node metastasis	520	516 (99.2)	2 (0.4)	2 (0.4)	2 (0.4)
Resection margins	486	469 (96.5)	16 (3.3)	7 (1.4)	1 (0.2)
Identification of specimens	51	50 (98.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.0)
Total (%)	2,392	2,260 (94.5)	106 (4.4)	31 (1.3)	26 (1.1)

FS: frozen section

Table 6. Causes of discordance

Category \ Cause	Misinterpretation	Failure of identification	Sampling error	Technical problem	Total (%)
A	54	5	5	1	65 (61.3%)
B	7	0	2	1	10 (9.4%)
C	14	4	9	4	31 (29.2%)
Total	75 (70.8%)	9 (8.5%)	16 (15.1%)	6 (5.7%)	106

중추신경계의 예들을 중추신경계 이외의 예들과 비교하면 일치율이 각각 88.1%와 95.8%, 불일치율이 각각 9.4%와 3.4%, 그리고 연기율이 각각 2.5%와 0.8%로 중추신경계에서 현저하게 나쁜 결과를 보였다. 중추신경계는 전체 불일치의 35.8%를, 전체 연기의 38.5%를 차지하였다. 그러나 category C 불일치율은 각각 1.5%와 1.3%로 큰 차이를 보이지 않았다.

4. 불일치의 원인

불일치 예들을 원인별로 분석했을 때, '병변 해석의 잘못'이 70.8%로 많은 부분을 차지하였고 '병변을 인지못함'이 8.5%, '조직채취의 잘못'이 15.1%, '기술적 문제'가 5.7%였다. category A 불일치에서 '병변 해석의 잘못'이 차지하는 비율이 83%로 월등히 높은 반면, category C에서는 '병변 해석의 잘못'이 45.2%, '병변을 인지못함'이 12.9%, '조직채취의 잘못'이 29.0%, '기술적 문제'가 12.9%로 '병변 해석의 잘못'이 상대적으로 적었다(Table 6).

5. 대장암 수술의 절제연검사 예에서 주종양과의 거리

대장암환자의 절제술은 총 118건이 시행되었는데

Table 7. Distance of resection margins from tumor in colorectal cancer

Distance	No.	%
≤1 cm	8	10.7
1 cm < ≤2 cm	13	17.3
2 cm < ≤3 cm	9	12.0
3 cm < ≤4 cm	5	6.7
4 cm < ≤5 cm	4	5.3
5 cm < ≤6 cm	4	5.3
6 cm < ≤10 cm	9	9.0
10 cm < ≤15 cm	12	16.0
15 cm < ≤28 cm	11	14.7
Total	75	100.0

이중 절제연검사는 36.4%인 43건에서 시행되었다. 11건은 절장암이었고 32건은 직장암이었다. 이중 32건에서는 양쪽 절제연이 의뢰되어 총 75개의 동결 절편이 행해졌다. 나중에 받은 주 검체로 확인한 결과, 절제연은 주 종양으로부터 0.4 cm에서 28 cm(평

Table 8. A historical review of frozen section accuracy

Author	Year	No. of cases	Concordance %	Discordance %			False(+)%	False(-)%	Defer %
				Total	Major	Minor			
Jennings ²	1957	412	93.4		1.5		0	1.5	5.1
Winship ⁵	1959	1,810	97.6		1.2		0.16	1.0	1.2
Ackerman ⁶	1959	1,269	98.0		2.0		0.3	1.7	0
Horn ⁷	1962	1,093	97.5		2.5		0.64	1.9	0
Funkhouser ⁸	1966	1,176	98.1		1.9		0.2	1.7	0
Nakazawa ⁹	1968	3,000	97.2		1.5		0.27	1.2	1.2
Bredahl ¹⁰	1970	1,964	96.6	3.3	2.4	0.9	0.6	1.8	0.1
Lerman ¹¹	1972	3,249	97.6		1.1		0.12	0.95	1.3
Saltzstein ¹²	1973	2,665	96.5		1.8		0.15	1.61	1.7
Holaday ¹³	1974	10,000	97.9	1.6	1.0	0.6	0.15	0.88	0.50
Lessels ¹⁴	1976	3,556	97.4	2.6	0.8	1.8	0.17	0.61	0
Dankwa ¹⁵	1985	1,000	96.5	2.2	1.3	0.9	0	1.3	1.3
Kaufman ¹⁶	1986	586	96.1		2.7		0.2	2.5	1.2
Rogers ¹⁷	1987	1,414	94.8		1.5		0.4	1.1	3.7
Sawady ⁴	1988	482	87.4	9.8	1.9	7.9	0.82	1.04	2.9
Oneson ¹⁸	1989	1,000	90.4	3.5	2.5	1.0	0.2	2.3	6.1
Howanitz ¹⁹	1990	1,952	92.7	3.4					3.9
Zarbo ²⁰	1991	79,647	94.2	1.6					4.2
Chung ^{22*}	1985	1,603	93.4	6.6	3.8	2.8	0.3	3.5	0.6
Ours	1996	2,392	94.3	4.4	1.3	3.1	0.3	1.0	1.1

* Deferred cases were not included in calculation of the concordance rate.

균: 6.7 cm) 떨어졌다(절제연검사를 위해 보낸 조직의 길이는 고려 안함)(Table 7). 동결절편을 위해 보내진 절제연 조직은 육안 소견상 특이 소견이 없었고, 동결절편검사나 최종 진단에서 모두 종양이 없는 것으로 보고되었다.

고 찰

'수술중 병리자문'의 개념은 수술중 치료방침을 정하는데 있어 병리의사의 도움이 필요한 경우 외과의사가 의뢰하는 것으로, 병리의사는 충분한 임상 소견을 가지고 검체를 적절하게 처리하고 환자의 치료방침을 정하는데 도움을 줄 수 있는 최선의 병리학적 진단을 주어야 한다. 가장 이상적인 형태는 병리의사가 직접 수술장에 들어가 병변을 보고 외과의사와 충분한 의견교환과정을 거쳐 수술시야상의 육안검사만으로 해결할 수 있는 것은 해결하고, 조직을 채취하여 검사해야 할 것은 병리의사와 협

의후에 적절한 병변부위를 채취하여, 병리의사가 이것을 가지고 육안검사와 기타 필요한 검사를 시행하고 병리학적 소견을 다시 외과의사에게 알려주는 것이라 할 수 있다. 이것은 외국의 일부 병원에서는 실제로 시행되고 있으나 이러한 것이 가능하기 위해서는 많은 인력과 시설이 필요하며, 본 병원에서는 시행할 수 없었다. 검체의 처리에 있어서 본 병원에서는 모든 예에서 동결절편이 시행되었으나, '수술중 병리자문'의 개념으로는 가장 적절하고 신속한 검사방법을 병리의사가 선택할 수 있고, 육안검사만으로 진단하거나 세포학적 검사방법(smear, touch print, squash smear)들을 쓸 수도 있다. 실제로 Oneson 등은 200개의 일련의 수술중 병리자문 예들을 이러한 개념을 가지고 검사하여 육안검사만으로 전체의 10.5%를, 육안검사와 세포학적 검사로 63.0%를, 육안검사, 세포학적 검사와 동결절편을 모두 하여 13.5%를, 그리고 육안검사와 동결절편으로 13.0%를 진단하였다. 결과적으로 동결절편은 전체의 26.5%

에서만 시행되었는데 진단의 일치율은 동결절편이 시행되었던 예들과 시행되지 않았던 예들 사이에 큰 차이가 없었다고 했다¹⁸.

본 병원에서 외과병리 검체중 동결절편검사가 행해졌던 것은 전체의 8.48%로 문헌에 보고된 1.49~8.4%¹⁴⁻²⁰보다 높았다. 진단의 일치율은 94.5%였는데 이것은 문헌에 보고된 결과인 87.4~98.1%내에 있다. 그러나 이전의 연구들에서는 불일치에 대한 개념과 정의가 각각 달라 수치상의 비교는 어렵다. 특히 일부 연구에서는 중대 불일치(major discordance, 본 연구의 category C)만을 불일치로 인정하여 일치율을 계산하였다. 중대(category C) 불일치율은 본 연구에서 1.3%였고 문헌에 보고된 결과인 0.8~2.7%내에 있다. 연기율은 문헌상으로 0%에서 6.1%로 보고자에 따라 차이가 있었고 본 연구에서는 1.1%로 비교적 낮은 수치를 보였다(Table 8).

이전 연구들에서 검체의 장기별 분포와 일치율을 살펴보면, 보내온 검체는 대부분의 연구들에서 유방이 가장 많았고^{4-11,13-18} 림프절이 가장 많았던 경우도 있었다¹². 장기별 일치율은 기관별로 차이가 많았고 어떤 경향을 찾을 수 없었다. 본 연구에서는 림프절이 가장 많이 의뢰되었는데 이중 92.4%는 악성 종양의 림프절 전이유무를 알아보기 위한 것이었다. 일치율을 살펴보면 중추신경계가 가장 좋지 않았는데 이것에 대한 원인으로 여러 가지를 생각할 수 있었다. 먼저 중추신경계가 가지는 전문성과 판독의 난해성을 들 수 있겠다. 또 중추신경계 검체가 작고, 주로 식염수에 적셔서 옴으로 해서 동결인공산물이 많았던 것도 판독을 어렵게 하였다. 임상소견과 방사선학적 소견이 충분히 제공되지 못한 점도 한 원인으로 들 수 있겠다. 그러나 중추신경계의 category C 불일치율은 1.5%로, 평균 1.3%에 비해 크게 차이를 보이지 않았다. 이것은 중추신경계의 불일치 예들이 주로 양성 병변끼리나 low grade tumor에서 있었고 high grade tumor와 관련된 불일치는 상대적으로 적었기 때문이다.

동결절편을 의뢰한 이유는 '모르는 병변의 진단'이었던 경우가 55.8%로 가장 많았다. 이것은 이전의 연구들에서 나타났던 결과들과 같다^{4,18,21}. 의뢰한 이유가 '모르는 병변의 진단'이었던 경우가 일치율이 91.8%로 가장 낮았는데 이것은 Sawady의 연구결과와도 일치한다⁴.

이전의 연구들에서 가장 높은 불일치의 원인을 살펴보면, Funkhouser⁸, Saltzstein¹², Dankwa¹⁵, 그리고 Rogers등¹⁷이 '판독의 잘못(misinterpretative error)'이

63.6%, 48.9%, 54.3%, 그리고 57%로 가장 높았다고 보고하였다. Howanitz¹⁹는 '판독의 잘못'과 '조직 채취의 잘못(sampling error)'이 똑같이 44%로 높은 이유였다고 했고 Zarbo²⁰는 '조직 채취의 잘못'이 44.8%로, 40%를 기록한 '판독의 잘못'보다 높았다고 하였다. 본 연구에서 불일치의 원인을 살펴보면 '병변 해석의 잘못'과 '병변을 인지못함', 즉 슬라이드 판독에 잘못이 있었던 것들이 전체의 79.3%를 차지하여 이전의 연구보다 높았다.

본 연구에서는 수술중 병리자문을 한 목적과 환자에 미치는 영향을 저자들의 추측으로 판단하였지만 이상적으로는 이것을 의뢰하고 실제로 환자를 치료한 외과의사들에게 알아보는 것일 것이다. 실제로 미국의 Zarbo등²¹은 472개의 의료기관의 외과의에게 9,164 예의 수술중 병리자문의 의뢰이유와 환자의 치료에 미쳤던 영향에 대해 설문조사를 하였다. 의뢰이유는 '병리진단을 알아서 수술방법과 범위를 정하기 위해'가 51%, '절제연검사가 16%, '배양이나 기타 연구를 위한 채취조직의 확인'이 10%, '환자나 가족에게 결과를 빨리 알려주기위해서'가 8%, 그리고 '최종진단을 위한 충분한 조직이 채취되었는가의 확인'이 8%였다. 이들은 병리의사가 주는 정보에 의해(진단의 정확함에 상관없이) 평균 39%에서 수술중 치료방침이 바뀌어졌다고 했다.

본 연구의 목적중의 하나는 수술중 병리자문이 효율적으로 이루어지고 있는가를 알아보는 것이었고 이것에 대한 하나의 평가도구로 시행한 것이 대장암 수술에서의 절제연 검사에 대한 분석이었다. 외과적으로는 대장암 수술에서 절제연은 5 cm이면 충분하고 특히 직장암에서는 2 cm도 적절할 수 있다²⁴. 절제연으로 오는 조직이 약 1 cm이 되기때문에 본 연구에서의 4 cm이 실제로는 약 5 cm 떨어진 절제연이 되는데 본 연구에서는 53.3%에서 절제연이 이 거리보다 멀리 있었고, 모두에서 종양조직이 나온 예는 없었다. 대장암의 성장은 주로 용종성이기 때문에 육안적으로 확인이 가능하다고 할 수 있고, 따라서 절제연이 종양으로부터 충분히 떨어져 있고 육안적으로 병변이 없는 경우 동결절편검사는 불필요하다고 할 수 있다. 이밖에 난소의 기형종 등 육안적으로 양성병변이 확실한 경우, 육안검사만으로 외과의사에게 빨리 병리 진단을 주고 불필요한 동결절편을 줄이는 것이 바람직하다고 하겠다.

수술중 병리자문은 정확도가 높을수록 좋겠지만, 여러 가지 한계에 의해 어느 정도의 불일치는 피할 수 없다고 할 수 있고, 따라서 우리가 추구해야 할

것은 피할 수 있는 오류(avoidable error)를 최대한 줄이는 것이라고 할 수 있다. 판독능력을 높이는 것과 함께 동결절편을 가지고 너무 정확한 진단을 하려 하기 보다는 외과의사가 궁금해하는 것을 파악하여 다음 치료방침을 정하는 데 도움이 되는 진단이 필요하고 따라서 외과의사와의 긴밀한 의견교환 과정이 필요하다고 하겠다. 또 특히 중추신경계에서 조직이 불충분하다든지 질적으로 나쁠때 무리한 진단보다는 조직이 '불충분' 혹은 '부적합'하다라고 하여 진단을 연기하고, 외과의가 더 좋은 조직을 보내도록 유도하는 것이 정확한 진단이 이루어질 수 있도록 하는 것일 것이다.

결 론

서울중앙병원에서 시행된 2,392예의 수술중 병리자문 예들을 분석하였다. 일치율은 94.5%, 불일치율은 4.4%, 위양성율은 0.3%, 위음성율은 1.0%, 연기율은 1.1%였다. 중추신경계에서 높은 불일치율을 보였으며 가장 빈번한 불일치의 원인은 '병변해석의 잘못'이었다. 수술중 병리자문은 수술중인 환자의 치료방침 결정에 병리의가 주체적으로 참여하는 것으로 높은 효율성, 신속성 및 정확성이 요구되고 이러한 정도향상과정을 통해 문제점을 파악, 개선하여 향상시킬 수 있는 바, 본 병원에서는 특히 작은 중추신경계 조직에 대한 판독능력의 향상, 판독에 적절하지 않은 조직에 대해 진단을 연기하고 더 좋은 조직을 요구함, 그리고 간단한 예들에서 육안검사만으로 진단을 늘려나가는 것이 수술중 병리자문의 향상에 필요하다고 하겠다.

참 고 문 헌

1. Fechner RE(editorial). Frozen section (intraoperative consultation). *Hum Pathol*. 1988; 19: 999-1000.
2. Jennings ER, Landers JW. The use of frozen section in cancer diagnosis. *Surg Gynecol Obstet* 1957; 104: 60-2.
3. Wright JR. The development of the frozen section technique, the evolution of surgical biopsy, and the origins of surgical pathology. *Bull Hist Med* 1985; 59: 295-326.
4. Sawady J, Berner JJ, Siegler EE. Accuracy of and reasons for frozen sections: a correlative, retrospective study. *Hum Pathol* 1988; 19: 1019-23.
5. Winship T, Rosvoll RV. Frozen sections. *Surgery*

- 1959; 45: 462-6.
6. Ackerman LV, Ramirez GA. The indications for and limitations of frozen-section diagnosis. *Br J Surg* 1959; 46: 336-50.
7. Horn RC. What can be expected of the surgical pathologists from frozen-section examination. *Surg Clin North Am* 1962; 42: 443-54.
8. Funkhouser JW, Oosting M, Zipf RE, Wenyon CEM. Evaluation of frozen sections using the cryostat analysis of 1,176 consecutive cases. *Am Surg* 1966; 32: 416-8.
9. Nakazawa H, Rosen P, Lane N, Lattes R. Frozen section experience in 3,000 cases: accuracy, limitation, and value in residency training. *Am J Clin Pathol* 1968; 49: 41-51.
10. Bredahl E, Simonsen J. Routine performance of intraoperative frozen-section microscopy, with particular reference to diagnostic accuracy. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1970; 121(suppl): 104-11.
11. Lerman RI, Pitcock JA. Frozen-section experience in 3,249 specimens. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 135: 930-2.
12. Saltzstein SL, Nahum AM. Frozen-section diagnosis: accuracy and errors, use and abuses. *Laryngoscope* 1973; 83: 1128-43.
13. Holaday WJ, Assor D. Ten thousand consecutive frozen sections. *Am J Clin Pathol* 1974; 61: 769-77.
14. Lessels AM, Simpson JG. A retrospective analysis of the accuracy of immediate frozen-section diagnosis in surgical pathology. *Br J Surg* 1976; 63: 327-9.
15. Dankwa EK, Davies JD. Frozen-section analysis: an audit. *J Clin Pathol* 1985; 38: 1235-40.
16. Kaufman Z, Lew S, Griffel B, Dinbar A. Frozen-section diagnosis in surgical pathology: a prospective analysis of 526 frozen sections. *Cancer* 1986; 57: 377-9.
17. Rogers C, Klatt EC, Chandrasoma P. Accuracy of frozen-section diagnosis in teaching hospital. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 514-7.
18. Oneson RH, Minke JA, Silverberg SG. Intraoperative pathologic consultation: an audit of 1,000 recent consecutive cases. *Am J Pathol* 1989; 13: 237-43.
19. Howanitz PJ, Hoffman GG, Zarbo RJ. The accuracy of frozen-section diagnosis in 34 hospitals. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 355-9.
20. Zarbo RJ, Hoffman GG, Howanitz PJ. Interinstitutional comparison of frozen-section consultation: a College of American Pathologists Q-probe study of 79,647 consultations in 297 North American institu-

- tions. Arch Pathol Lab Med 1991; 115: 1187-94.
21. Zarbo RJ, Schmidt WA, Bachner P, Howanitz PJ, Meier FA, Schiffman RB, Boone DJ, Herron RM. Indications and immediate patient outcomes of pathology intraoperative consultations. Arch Pathol Lab Med 1996; 120: 19-25.
 22. 정현주, 이광길, 최인준. 동결절편 -적응증, 제한성 및 정확도에 대하여- 대한병리학회지 1985; 19: 45-50.
 23. Travers H. Quality assurance indicators in anatomic pathology. Arch Pathol Lab Med 1990; 114: 1149-56.
 24. Sabiston DC Jr. Textbook of surgery. 14th. ed. WB Saunders, 1991: 949.
-