

유방암에서 동결절편 조직검사의 유용성

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실, ¹임상병리학교실

김형진 · 박우찬 · 박경신¹ · 정상설

Frozen Section Diagnosis of Breast Lesions

Hyung Jin Kim, M.D., Woo Chan Park, M.D., Gyeongsin Park, M.D.¹ and Sang Seol Jung, M.D.

Purpose: Frozen sections of breast specimens can be used to determine malignancy in a suspected lesion of the breast during operation. However, this procedure always has a potential risk of reporting a false positive or negative. This study was performed to evaluate the accuracy of the frozen section diagnosis of breast lesions.

Methods: A retrospective study to comparing the results of frozen and paraffin, section diagnosis was undertaken.

Results: 178 frozen breast section diagnoses were made between January 1995 and December 1996 at Kangnam St. Mary hospital. There were no false positive reports (0%) but 3 false negative reports (1.7%). The causes of a false negative were sampling error in 2 cases and interpretation error in the other. The sensitivity and specificity of the frozen section diagnosis were 94.5 and 99.2%, respectively.

Conclusion: Despite the high sensitivity and specificity of the breast specimen frozen section diagnosis, care should be taken when making a decision on the frozen section diagnosis due to the possibility of false negative results. (J Korean Surg Soc 2002;63:445-448)

Key Words: Breast, Frozen section, Breast cancer

중심 단어: 유방조직, 동결절편, 유방암

Departments of Surgery and ¹Clinical Pathology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

책임저자 : 정상설, 서울시 서초구 반포동 505번지
☎ 137-701, 가톨릭대학교 강남성모병원 외과
Tel: 02-590-1436, Fax: 02-595-2992
E-mail: hj@cmc.md

접수일 : 2002년 9월 4일, 게재승인일 : 2002년 10월 4일

서 론

유방암의 치료에서 병리조직학적 진단은 필수적이다. 그러나 임상적 혹은 방사선학적으로 유방암이 의심될 경우에 시행한 세침흡인 세포검사나 기타 조직 생검에서 암에 대한 확진이 불가능한 경우에는 1차 수술로 절제생검을 이용하여 확인하고 2차 수술로 유방암에 대한 수술을 시행하거나, 1차 수술 시 동결절편 조직검사를 이용하여 확인하고 바로 유방암에 대한 수술을 시행하는 것이 보편적인 방법이다. 이와 같이 동결절편 조직검사는 수술 중에 사용될 수 있고 짧은 시간 내에 악성병변과 양성병변을 감별하여 수술 중의 치료방침 결정에 도움을 주는 검사로, 유방암이 의심되는 경우에 이용되고 있다. 그러나 이 방법의 사용에 있어서 가음성과 가양성 결과 등 진단의 정확성이 문제될 수 있어 이를 확인하여 유방암에서 동결절편 조직검사의 유용성을 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

방 법

1995년 1월부터 1996년 12월까지 가톨릭대학교 강남성모병원에서 유방병변으로 수술을 시행한 환자 중 유방암이 의심되어 동결절편 조직검사를 시행한 환자를 대상으로 하여 동결절편 조직검사 결과와 영구표본의 결과를 후향적으로 비교 분석하였다. 동결절편 조직검사는 절제된 조직전체 혹은 육안상 악성으로 의심되는 부분만을 절제한 후 isopentane을 첨가하여 cryostat 혹은 liquid nitrogen으로 동결하여 한 부분의 절단면을 Hematoxylin-eosin 염색하여 관찰하였다. 영구표본은 동결절편 조직검사를 시행하였던 조직을 녹여 10% buffered formalin으로 고정한 후 paraffin block을 만들어 여러 절단면을 관찰하였다. 동결절편 검사의 정확도는 영구표본의 결과를 기준으로 하여 민감도와 특이도를 조사하였다.

결 과

1995년 1월부터 1996년 12월까지 가톨릭대학교 강남성모병원에서 유방병변으로 수술을 시행한 환자는 557명이었

으며, 이 중 동결절편 조직검사는 178예(32.0%)에서 시행하였다.

동결절편 조직검사서 양성병변으로 보고된 경우는 125예(70.2%), 악성병변으로 보고된 경우는 52예(29.2%), 진단이 유보된 경우는 1예(0.6%)가 있었다.

동결절편 조직검사 결과에서 양성병변으로 보고된 125예(70.2%) 중에서 122예는 영구표본에서도 양성병변으로 진단되었지만, 3예(1.7%)에서는 영구표본에서 악성병변으로 진단되어 가음성의 결과를 보였다. 영구표본 최종진단에서 양성질환은 진단이 유보되었던 1예를 포함하여 123예(69.1%)가 있었으며, 섬유낭포성 병변이 79예(64.2%)로 가장 많았고, 선관내 유두종 16예, 섬유종 14예, 유방염 4예, 그 외 병변이 10예였다(Table 1).

동결절편 조직검사서 양성병변으로 보고되었으나, 영구표본에서 악성병변으로 진단된 가음성 3예의 병리학적인 진단은 관내암종 1예, 악성엽상종양 1예, 침윤성 관상피암종 1예였고 각각의 크기는 1.7 cm, 0.5 cm, 2 cm이었다. 가음성의 결과에 대한 조사에서 관내암종의 예는 유방촬영에서 미세석회화 소견으로 유도침하 유방절제술을 시행한 경우인데 육안상 악성의 부분이 명확하지 않아 악성의 부분이 동결절편으로 포함되지 않은 오류였다. 악성엽상종양의 예

는 종양의 대부분은 양성이었지만 일부분인 직경 약 0.5 cm의 매우 작은 부분에서 악성의 변화가 존재하여 그 부분이 동결절편에 포함되지 않은 오류였다. 침윤성 관상피암종의 예는 조직분화도가 좋았던 경우로 병리의사의 판독 오류가 원인이 되었다(Table 2).

동결절편 조직검사서 악성병변으로 보고된 경우는 52예(29.2%)였으며, 영구표본에서도 모두 악성병변으로 진단되어 가양성의 경우는 없었다. 영구표본에서 악성병변으로 진단된 예는 동결절편에서 가음성을 보였던 3예를 포함하여 55예(30.9%)였으며, 침윤성 관상피암종이 40예(72.7%)로 가장 많았고, 점액성암종 5예, 관내암종 3예, 그 외 악성병변이 7예였다(Table 1).

동결절편 조직검사서 악성병변과 양성병변을 감별할 수 없어 진단이 유보된 경우는 1예(0.6%)가 있었으며, 영구표본에서는 유방염으로 진단되었다.

Paraffin으로 고정된 영구표본의 결과를 기준으로 하여 동결절편 조직검사의 정확도를 조사하여 보면 가양성은 없었고 가음성은 3예가 있어 민감도는 94.5%, 특이도는 99.2%를 보였다(Table 3).

Table 1. Permanent section diagnoses of the lesions (n=178)

Malignancy (n=55)	Benign (n=123)
Invasive ductal ca (40)	Fibrocystic disease (79)
Mucinous ca (5)	Intraductal papilloma (16)
Intraductal ca (3)	Fibroadenoma (14)
Intralobular ca (1)	Mastitis (4)
Invasive tubular ca (1)	Duct ectasia (3)
Papillary ca (1)	Phyllodes tumor (2)
Undifferentiated ca (1)	Atypical ductal hyperplasia (1)
Ductal carcinoma in situ (1)	Others (4)
Malignant lymphoma (1)	
Malignant phyllodes tumor (1)	

Table 2. False negative diagnoses by frozen section method

Age	Paraffin section diagnosis	Malignant size	Type of error
53	Intraductal ca	1.7×1.2 cm	Sampling
30	Malignant phyllodes tumor	0.5 cm	Sampling
42	Invasive ductal ca	2×1 cm	Interpretation

Table 3. Accuracy of breast frozen section diagnosis

Permanent result	Frozen benign (n=125)	Frozen malignant (n=52)	Frozen deferred (n=1)
Benign (n=123)	122	0	1
Malignant (n=55)	3	52	0

sensitivity = 94.5%; specificity = 99.2%.

Table 4. Results in previous reports on frozen section examination in breast lesions

Author	No of cases	False +	False -	Deferred	Sensitivity	Specificity
Eskelinen (5)	371	1	4	0	97.3%	99.5%
Fessia (6)	4436	0	74	78	94.6%	100%
Bianchi (9)	672	3	24	22	91.7%	99.2%
Rosen (7)	556	0	8	30		
Cserni (3)	2110	1	22			
Caya (4)	628	1	4	18		
Speights (8)	432	0	10	7		

고 찰

동결절편 조직검사는 수술 중에 악성병변과 양성병변을 조직학적으로 확인하기 위해 흔히 사용되는 방법으로, 정확도는 약 98%로 보고되고 있다.^(1,2) 유방병변을 수술하는 도중에 동결절편 조직검사를 사용함으로써, 유방암으로 진단될 경우 추후에 2차 수술을 시행하지 않고 1회의 수술로 유방암에 대한 수술을 시행할 수 있는 장점이 있다. 하지만 가양성의 결과로 불필요한 광범위 절제술을 시행하게 되는 치명적인 결과를 초래할 수 있고, 가음성의 결과로 인해 치료가 지연되고 환자와 의사 모두에게 혼란과 불신을 초래할 수 있는 단점이 있다. 여러 문헌보고에 의하면 유방조직에서 시행한 동결절편 조직검사의 정확도는 95% 이상, 특이도는 98% 이상, 민감도는 90% 이상으로 보고되고 있고 (Table 4), 본 연구에서도 특이도는 99.2%, 민감도는 94.5%로 나타났다. 즉, 유방조직에서의 동결절편 조직검사는 특이도가 매우 높고 민감도 역시 비교적 높지만, 가양성보다는 가음성의 결과가 문제가 되는 것을 알 수 있다.

Cserni⁽³⁾는 동결절편 조직검사서 가음성 혹은 가양성의 원인으로 병리의사의 판독오류, 동결절편 제작의 기술적 오류, 병변부위 선택의 오류, 육안소견을 무시한 경우, 판독이 어려운 병변의 경우, 관상피내암의 경우, 동결절편의 절단이 잘못된 경우 등이 있을 수 있다고 하였다.

본 연구에서는 가양성의 예는 없었으나, 가음성은 3예가 있었다 (Table 3).

첫번째 예는 53세 여자 환자로 촉지되는 유방종괴는 없었으나 건강검진으로 시행한 유방촬영에서 미세석회화 소견이 있어, 유도침으로 위치를 표시한 후 절제술을 시행하였다. 동결절편 검사에서는 양성종양으로 보고되었지만, 영구표본에서는 관내암종으로 진단되었고 종양의 크기는 1.7×1.2 cm이었다. 종양이 만져지지 않고 육안상 악성병변을 감별할 수 없어 악성의 부분이 동결절편에 포함되지 않은 것이 오류의 원인이었다. Bianchi 등⁽⁹⁾은 만져지지 않는 유방병변 중에서도 미세석회화의 절제표본을 동결절편으로 검사하였을 경우가 민감도(88.8%)가 낮다고 하였다. 종양이 만져지지 않는 미세석회화의 절제표본에서는 임상 의사가 방사선 소견과 임상소견을 종합하여 정확한 부위를 표시하여 동결절편 검사를 시행하는 것이 진단의 정확성을 높일 수 있을 것으로 생각된다.

두번째 예는 30세 여자 환자로 유방종괴가 촉지되어 절제술을 시행하였다. 동결절편 조직검사에서는 양성종양으로 보고되었지만, 영구표본에서는 6×4 cm 크기의 종양 대부분은 양성엽상종양이었지만, 일부분인 직경 약 0.5 cm 크기의 부분에서 악성변화가 관찰되었다. 종양의 대부분을 차지했던 양성 부분만이 동결절편에 포함된 것이 동결절편 조직검사의 가음성 원인이었다. 대부분의 엽상종양은 크기

가 크며, 육안상으로 악성병변의 부위를 감별할 수 없고 모든 부분을 동결절편으로 만들어 관찰하는 것은 불가능하므로, 동결절편 검사로 진단하기보다는 영구표본으로 여러 부위에서 악성존재 여부를 관찰하여 진단을 하는 것이 오류를 줄일 수 있다. 또한 이런 종류의 가음성을 방지하기 위하여 Eskelinen 등⁽⁵⁾은 1 cm 미만이나 만져지지 않는 병변의 경우에는 동결절편 조직검사를 하지 말고 영구표본을 만들어 세심히 관찰할 것을 제안하였다. 본 연구에서 동결절편과 영구표본에서 모두 악성병변으로 진단된 52예의 종양 크기는 평균 2.5 ± 1.3 cm이었으며, 이 중 크기가 1 cm 이하인 경우는 5예(9.6%)가 있었다. 즉 종양이 만져지지 않거나 육안상 병변부위가 불명확한 경우에는 동결절편으로 만들어 일부분만으로 진단하지 말고 영구표본으로 전체 조직을 세심히 관찰하는 것이 가음성을 줄일 수 있을 것으로 생각된다.

세번째 예는 42세 여자환자로 1개월 전부터 촉지된 유방종괴로 절제술을 시행하였고 동결절편 조직검사에서는 양성병변으로 보고되었지만, 영구표본에서는 침윤성 관상피암으로 진단되었으며 종양의 크기는 2×1 cm이었다. 이 경우에서 동결절편 조직검사 가음성의 원인은 분화도가 좋은 악성종양을 양성병변으로 잘못 판독한 병리의사의 오류였다. 이러한 판독의 오류를 줄이기 위해서는 악성병변과 양성병변의 감별이 어려울 때는 진단을 연기하는 것이 유용한 방법으로 생각되며, 특히 가양성의 결과를 보이기 쉬운 sclerosing adenosis, intraductal papillomatosis 등이 의심될 경우에는 진단을 연기하고 영구표본으로 진단을 확인하는 것이 가양성을 줄일 수 있는 방법이다.^(3,5,7) 또한 경험이 많은 병리의사와 상의하는 것도 가음성과 가양성의 결과를 줄일 수 있는 방법이다.

이런 방법 외에도, 동결절편 조직검사서 가양성과 가음성을 줄이고 정확도를 높이기 위하여, 임상 의사는 병변의 위치와 임상적 소견 등을 자세하게 병리의사에게 전달하고 서로 상의하는 것이 필요하다.

결 론

유방병변에서 동결절편 조직검사는 민감도와 특이도가 비교적 높지만 가음성의 가능성이 존재함을 항상 염두해야 하며, 동결절편 조직검사 결과에 의한 결정적 치료방침 결정은 신중을 기해야 할 것으로 생각한다. 특히 종양이 촉지되지 않거나 1 cm 미만인 경우는 동결절편을 만들지 말고 영구표본을 만들어 세심히 관찰하는 것이 오류를 줄일 수 있으며, 동결절편 조직검사가 반드시 필요한 경우에는 임상 의사가 임상소견과 방사선소견을 종합하여 동결절편을 하고자 하는 부위를 정확하게 병리의사에게 전달하는 것이 필요하고, 병리의사는 양성과 악성의 감별이 어려운 경우에 진단을 연기하는 것이 동결절편 조직검사의 오류로 인

한 잘못된 치료를 줄일 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Scopa CD, Melachrinou M, Panagiotopoulou G, Grekou AN. Frozen section diagnosis: a quality control study. *Int Surg* 1990;75(3):195-7.
- 2) Arora HL, Solanki RL, Gupta R. Evaluation of cryostat frozen section in the diagnosis of surgical biopsies. *Indian J Pathol Microbiol* 1991;34(2):136-9.
- 3) Cserni G. Pitfalls in frozen section interpretation: a retrospective study of palpable breast tumors. *Tumori* 1999;85(1):15-8.
- 4) Caya JG. Accuracy of breast frozen section diagnosis in the community hospital setting: a detailed analysis of 628 cases. *Wis Med J* 1991;90(2):58-61.
- 5) Eskelinen M, Collan Y, Puitinen J, Valkamo E. Frozen section diagnosis of breast cancer. *Acta Oncol* 1989;28(2):183-6.
- 6) Fessia L, Ghiringhello B, Arisio R, Botta G, Aimone V. Accuracy of frozen section diagnosis in breast cancer detection. A review of 4436 biopsies and comparison with cytodiagnosis. *Pathol Res Pract* 1984;179(1):61-6.
- 7) Rosen PP. Frozen section diagnosis of breast lesions. Recent experience with 556 consecutive biopsies. *Ann Surg* 1978;187(1):17-9.
- 8) Speights VO Jr. Evaluation of frozen sections in grossly benign breast biopsies. *Mod Pathol* 1994;7(7):762-5.
- 9) Bianchi S, Palli D, Ciatto S, Galli M, Giorgi D, Vezzosi V, et al. Accuracy and reliability of frozen section diagnosis in a series of 672 nonpalpable breast lesions. *Am J Clin Pathol* 1995;103(2):199-205.