

## 수술중 찰과세포학적 검사를 이용한 림프절 전이암의 진단: 조직 동결절편과의 비교

아주대학교 의과대학 병리학교실

주희재 · 임현이 · 박광화 · 심 철

### The Role of Intraoperative Scrape Cytology in the Diagnosis of Lymph Node Metastasis: Comparison with Frozen Section

Hee Jae Joo, Hyunee Yim, Kwang Hwa Park and Chull Shim

Department of Anatomic Pathology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Despite the advantages of speed and accuracy in diagnosis during surgical procedures, intraoperative cytologic techniques are not widely used. The authors evaluated the diagnostic accuracy of intraoperative scrape cytology using lymph nodes referred for the detection of metastatic tumor. The cytology results were compared with the results of frozen and permanent sections. Of the 79 cases examined, 17 cases harbored metastatic carcinoma. The scrape cytology revealed metastatic tumor cells in all 17 positive cases(100%), while the frozen section failed to detect metastasis in 3 positive cases(82% accuracy).

Thus we believe intraoperative scrape cytology can enhance diagnostic accuracy if combined with the conventional frozen section, and may replace it. This technique is safer, easier, faster and more economical than the conventional frozen section method.

**Key Words:** Intraoperative scrape cytology, Frozen section, Lymph node metastasis

### 서 론

수술중 긴급진단이 의뢰된 조직의 경우, 진단의 정확성 뿐만 아니라 신속성이 필수적이다. 수술중 긴급진단에 일반적으로 이용되고 있는 동결절편(frozen section)은 비교적 유용한 진단법이나 몇가지 문제점을 내포하고 있다. 조직을 동결시켜 박절한 후 염색한 다음 검사를 하는 데 최소한 10분 이상이 소요되며, 한번에 또는 짧은 시간 내에 여러개의 조직이 의뢰되는 경우에는 그 시간이 매우 지연된다. 또한, 동결시 발생하는 형태 변형으로 정확한 진단이 어려운 경우도 있으며, 동결이나 박절이 힘든 지방조직이나 단단한 골조직 등이 포함되어 있는 경우에는 진단이 불가능한 경우가 있다.

수술중 긴급진단의 다른 방법으로 수술중 세포학적

검사법(intraoperative cytology)이 있다. 이 방법은 이미 1927년에 Dudgeon과 Patrick<sup>1</sup>에 의해 신속하고 유용한 진단법으로 소개된 이래, imprints나 scrapes 또는 squash-preps등의 다양한 기술적 방법과 함께 그 진단적 정확성 및 제한점에 대해 많은 연구가 진행되어 왔다<sup>2-6</sup>. 이 검사법의 가장 큰 장점은 신속성으로, 수분 이내에 진단이 가능하며 10분 이상의 시간이 소요되는 동결절편과 비교해 볼 때 탁월하다. 또한 에스트로젠 및 프로제스테론 수용체 검사나 유세포분석(flowcytometry) 또는 전자현미경검사 등의 특수검사를 위한 조직 보존 및 수집에도 유용하며, 크기가 작거나 동결시키기 어려운 조직, 또는 동결에 의한 변형이 심하여 진단에 어려움이 있는 경우에도 뛰어난 장점이 있다. 그리고 결핵이나 후천성 면역결핍 증후군과 같은 감염질환 환자의 조직진단시 생길 수 있는 동결절편기(cryostat)의 오염을 방지할 수 있다. 또한 큰 조직이나 여러개의 조직인 경우에, 여러개의 절편을 제작해야 하는 동결절편에 비해 훨씬 신속하고 간단하게 해결할

저자연락처: 주희재, (442-749) 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5, 아주대학교병원 해부병리과, Tel (0331) 219-5931 Fax. (0331) 219-5934

수 있으며, 피사가 심한 조직의 진단시, 동결절편보다 나은 진단의 정확도를 기대할 수 있다. 그러나 수술중 세포학적 검사법에도 몇가지 제한점들이 있는데, 절제면 침윤 유무와 암종의 침윤깊이 등을 알 수 없으며, 육안적 소견과 세포학적 특성이 불일치하는 경우에는 진단에 어려움이 있다.

이에 저자들은 전이암 유무를 확인하기 위해 수술중 긴급진단이 의뢰된 신선한 림프절 조직을 이용하여 수술중 세포학적 검사법중에서 진단적 정확도가 높은 것으로 알려져 있는 찰과세포검사법과<sup>3</sup> 동결절편의 진단적 정확도를 비교 분석하여 찰과세포검사법의 수술중 긴급진단에 있어서의 진단적 유용성을 조사해 보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재 료

1994년 6월부터 1995년 4월까지 아주대학교병원 해부병리과에 수술중 긴급진단이 의뢰된 146예의 림프절중에서 찰과 세포학적 검사와 동결절편을 동시에 시행하여 두 검사 간의 비교가 가능하였던 79예를 대상으로 하였다. 대상례의 원발병소로는 위장이 39예로 가장 많았으며, 대장과 직장이 20예, 두경부가 5예, 폐장이 4예, 갑상선이 3예, 간장과 유방 및 자궁경부가 각각 2예씩, 그리고 식도와 난관이 각각 1예씩이었다(Table 1).

### 2. 방 법

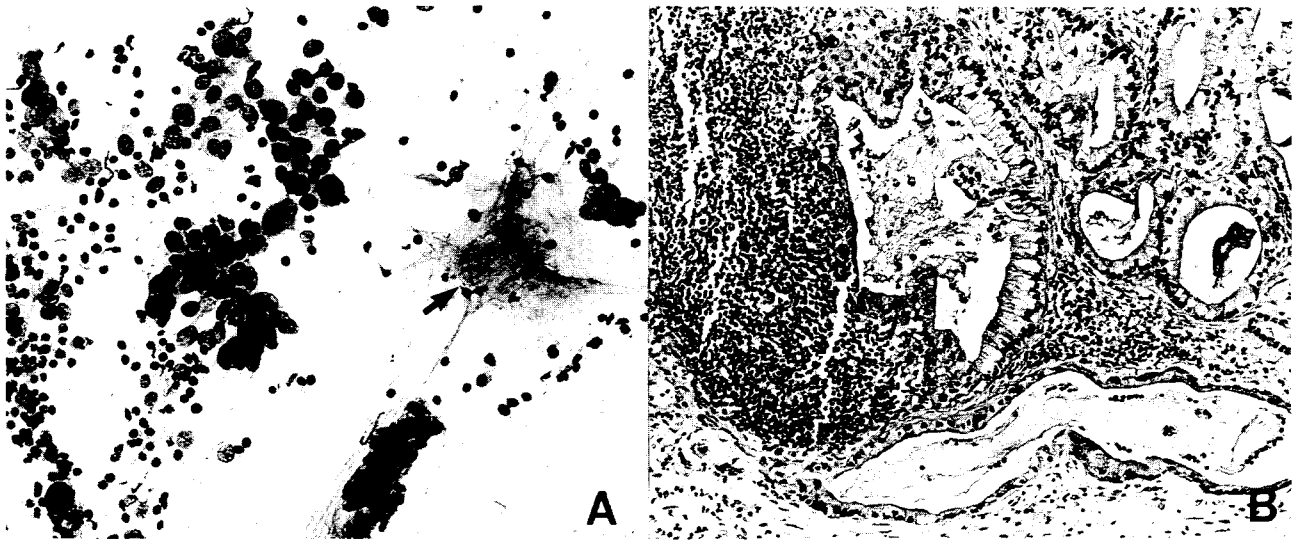
신선한 상태의 림프절을 절단한 후, 절단면을 scalpel blade로 여러 번 긁은 후, blade에 묻은 조직을 슬라이드 위에 펴고 도말하여 즉시 95% 알코올에 고정하였다. 동결절편 제작을 위해 림프절의 절반을 isopentane이 들어있는 Histobath(Shandon Co)에 담구어 동결시킨 후 동결절편기로 박절하여 찰과도말표본과 함께 hematoxylin-eosin(H-E)염색을 시행하였다. 수술중 긴급진단 후 동결된 조직을 녹여, 남아있던 절반의 신선한 림프절과 함께 포르말린에 고정하고 파라핀에 포매한 후 박절하여 H-E염색을 시행하였다. 본 연구에서는 4명의 병리의사가 원발병소만 확인하고 육안소견 및 동결절편 진단의 참고없이 찰과도말 슬라이드를 광학현미경으로 검색한 결과를 동결절편 진단 및 동결후 고정절편(permanent section)진단과 비교하였다.

**Table 1.** Distribution of primary lesions of cases

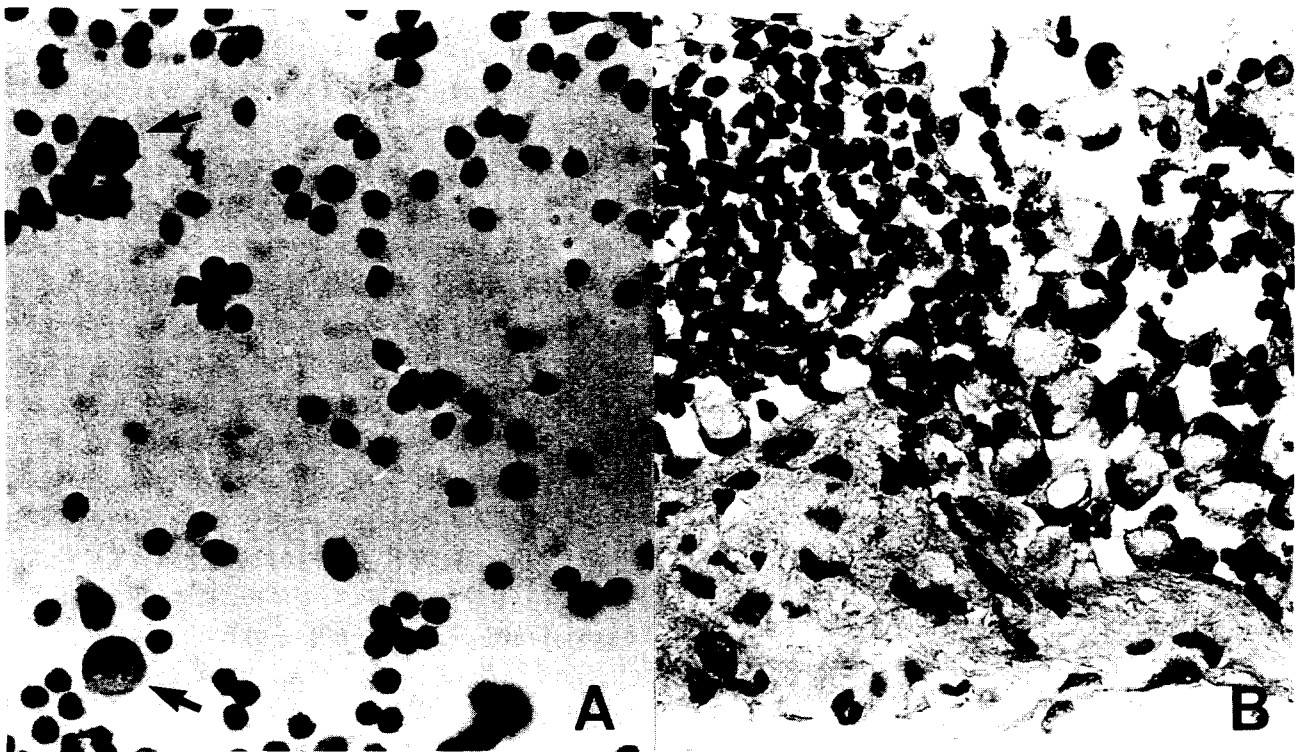
Primary lesion	Cases
Stomach	39
Colon	20
Head and neck	5
Lung	4
Thyroid	3
Breast	2
Uterine cervix	2
Liver	2
Esophagus	1
Fallopian tube	1
Total	79

## 결 과

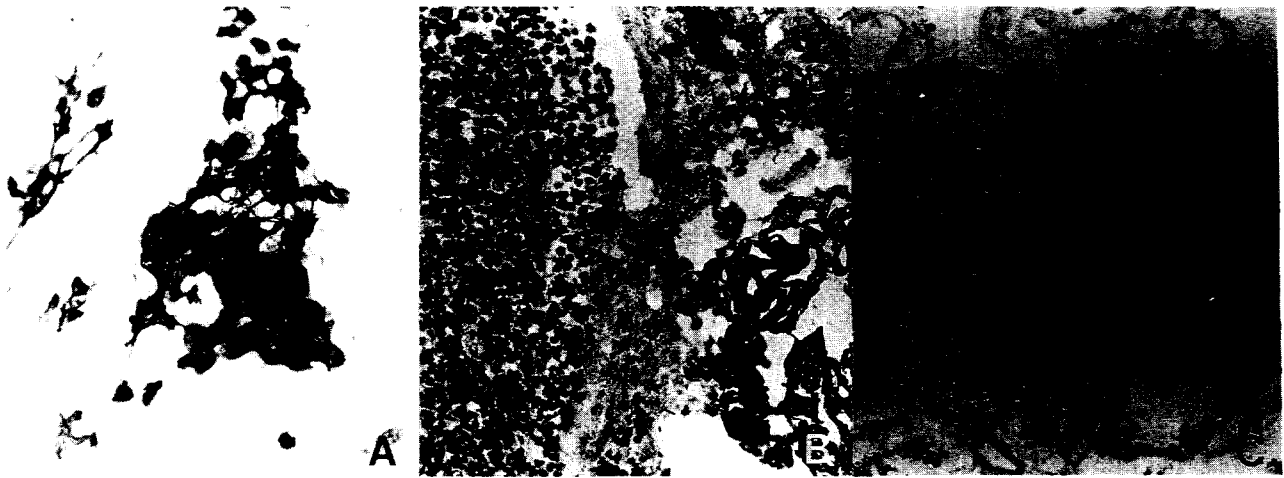
79예중 17예에서 전이암이 존재하였는데 이들의 원발병소는 위선암종이 9예로 가장 많았고, 대장 선암종 5예, 폐 편평세포암종 2예, 그리고 갑상선의 역형성암종 1예였다. 찰과도말 표본의 광학현미경적 검색시 출현하는 암세포의 양은 다양하였지만, 대부분 집락을 형성하여 주변에 개개 세포로 산재해 있는 림프구와의 구분은 용이하였다. 선암종인 경우 원주형의 상피세포들이 소주 혹은 선관을 형성하고 있었으며 세포질내에 점액성 공포를 가지는 세포도 간혹 관찰되었다. 세포의 핵은 원형 또는 난원형으로 핵막이 뚜렷하였고 농축된 염색질과 뚜렷한 핵소체를 함유하고 있었으며, 도말 배경에서 점액이 관찰되기도 하였다(Fig. 1). 인환세포암종은 림프구 사이사이에 개개로 원형의 인환세포들이 존재하였지만, 핵의 위치, 형태 및 비정형 등으로 조직구와의 감별에 있어서 어려움은 없었다(Fig. 2). 편평세포암은 여러 개의 세포 덩어리 또는 날개로 도말되었으며 핵/세포질 비가 크고 난원형 혹은 방추상 핵과 호산성 세포질을 가진 비정형의 편평상피세포들이 관찰되었다. 갑상선으로부터 전이된 역형성암종(anaplastic carcinoma)은 심한 역형성을 동반하는 다형성의 종양세포들이 염증 도말배경사이로 산재해 있었으며 일부의 종양세포들이 여러층의 유두상 덩어리를 형성하는 부위도 관찰되었지만 유두상 암종의 특징인 간유리모양의 핵이나 핵내 봉입은 관찰되지 않았다. 대부분의 동결절편에서 암세포의 존재 유무는 비교적 쉽게 판정할



**Fig. 1.** A. Scrape smear showing clusters of adenocarcinoma with mucin background(arrow) and dispersed lymphoid cells (H-E,  $\times 200$ ). B. Permanent section of lymph node showing metastatic mucinous adenocarcinoma(H-E,  $\times 100$ ).



**Fig. 2.** A. Scrape smear showing two signet ring cells (arrow) (H-E,  $\times 400$ ). B. Permanent section of lymph node showing metastatic signet ring cell carcinoma(H-E,  $\times 400$ ).



**Fig. 3.** A. Scrape smear showing a cluster of adenocarcinoma(H-E, ×400). B. Frozen section of lymph node showing marked freezing artifact of pericapsular soft tissue without tumor cells(H-E, ×200). C. Permanent section showing metastatic adenocarcinoma(H-E, ×200).

수 있었으나, 간혹 동조직구증(sinus histiocytosis)과 인환세포암종을 구분하는데 어려움이 있었고, 림프절 피막주변에 지방조직이 붙어있는 경우에는 심한 변형이 동반되어 있거나 아예 조직의 일부가 탈락되어버리는 예도 있어서, 이 부위에 국소적으로 암세포가 있는 경우 동결진단에서는 음성으로 진단되었다(Fig. 3).

79예의 도말표본을 4명의 병리의사가 각각 검색한 결과를 비교해 본 결과, 3명은 17예에서 전이암이 관찰되는 것으로 진단이 일치하였으나, 1명은 15예에서 확실한 전이암이 존재하며 2예에서는 극소수의 날개로 떨어져 있는 비정형세포가 관찰되어 암종이 의심되는 것으로 진단하였다(Table 2). 이 2예는 각각 대장의 선암종과 폐의 편평세포암종이었는데 동결절편에서는 피막에 인접한 부위에서 소수의 암세포가 관찰되었다. 동결후 고정 절편에서는 처음에는 16예에서만 전이암이 관찰되었으나, 도말표본에서만 전이암이 있는 것으로 진단한 1예의 림프절을 연속절편한 결과 선암종을 확인할 수 있어서 최종적으로 17예의 전이암이 있는 것으로 진단하였다. 동결절편에서는 14예에서만 전이암이 관찰되어 진단적 정확도는 82%였으며, 위음성률은 18%였다. 위음성인 3예중 2예는 조직의 암종부위가 탈락되어 동결절편에서 관찰할 수 없었던 경우였으며, 1예는 소수의 인환세포암종을 오진한 예였다.

**고 찰**

서론에서 언급했듯이 수술중 긴급진단에 이용하고

**Table 2.** Diagnostic discrepancy of intraoperative scrape cytology among four pathologists

Result	#1	#2	#3	#4
Malignant	15*	17	17	17
Malignancy suspected	2			
Benign	62	62	62	62

#: Individual pathologist, \*Number of cases

**Table 3.** Comparison of results between scrape cytology and frozen section

	Benign	Malignant	Diagnostic accuracy	False Positive	False Negative
Cytology	62*	17	100%	0	0
Frozen section	65	14	82%	0	3(18%)
Permanent section	62	17			

\*: Number of cases

있는 동결절편은 몇가지 문제점을 내포하고 있으며, 이 문제점을 보완하거나 대체할 수 있는 방법을 개발하기 위해 많은 연구가 진행중이나 대부분 비경제적이고 시간이 더 소요되거나 복잡한 과정을 필요로 한다<sup>7</sup>. 1927년 Dudgeon과 Patrick<sup>1</sup>에 의해 소개된 수술중 세포학적

검사는 간단하고 신속하며 경제적이고 정확한 검사법으로서 여러 장기에서 다양하게 적용할 수 있다<sup>2-6</sup>. 일반적으로 동결절편의 진단적 정확도는 대략 95% 정도이며<sup>6-8</sup>, 이는 수술중 세포학적 검사의 진단적 정확도와 비슷하거나 약간 떨어지는 수치다<sup>3-6</sup>. 림프절의 수술중 긴급진단 의뢰는 대부분 병기(stage) 결정과 연관이 되어 있으므로 짧은 시간 내에 여러개의 림프절을 진단해야 할 경우가 많아서 동결절편으로 진단하는데 어려움이 많고, 최종 진단에 많은 시간을 필요로 한다. 또한 본 연구의 결과나 Holaday<sup>8</sup>의 연구결과에서 보듯이 부적절한 조직 채취로 인한 위음성 진단이 나올 수 있다. 또한 림프절 내에서 전이암은 피막 주변의 동(sinus)내부에 흔히 존재하므로 찰과도말이 용이하여 진단의 정확도를 높일 수 있다. 림프절의 수술중 세포학적 검사의 진단의 정확도는 채취방법에 따라 약간 차이가 나는데<sup>3-6</sup>, imprint 법을 이용한 결과, Lee<sup>4</sup>는 진단적 정확도가 92%로 보고하였으나, Suen<sup>5</sup>은 정확도가 96%인 것으로 보고했다. Shidham<sup>3</sup>은 imprint법 대신 찰과(scrape)검사법을 이용한 결과 다양한 장기에서 전체적으로 98.3%의 높은 진단적 정확도를 경험하였고, 림프절의 경우 100%의 진단적 정확도를 보였다고 하여 본 연구의 결과와 일치하는 좋은 결과를 확인할 수 있었다. Suen<sup>5</sup>은 세포학적 검사와 동결절편을 병행함으로써 진단의 정확도를 높일 수 있었다고 하였다. 또한 위음성 진단의 이유로 분화가 좋은 전립선이나 갑상선암의 판정 오진과 함께 경화가 심한 조직에서 소량의 세포만이 채취되어 진단이 되지 않았던 점을 지적하였는데, 이는 자세한 육안검사 및 충분하고 적절한 조직 채취를 통해 해결할 수 있다. 저자들은 본 연구를 통해 수술중 찰과세포학적 검사법이 수술중 긴급진단에서 신속하고 간단하며 경제적이고 정확한 검사법으로서 동결절편을 대체하거나, 동결절편과 함께 시행함으로써 진단의 정확도를 높일 수 있는 매우 유용한 진단방법임을 확인할 수 있었다.

## 결 론

저자들은 전이암 유무를 확인하기 위해 수술중 긴급진단이 의뢰된 신선한 림프절 조직중 찰과세포학적 검사와 동결절편의 비교가 가능했던 70예를 대상으로 하

여 진단적 정확도를 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 수술중 찰과세포학적 검사의 진단적 정확도는 100%로서, 동결절편의 82%에 비해 정확한 검사법이다.
- 2) 수술중 찰과세포학적 검사법이 동결절편에 비해 신속하며 간단하다.
- 3) 동결절편에서 암세포와 구분이 어려운 동조직구증의 경우, 찰과도말표본에서는 구분이 용이했다.
- 4) 동결이 힘든 지방조직도 도말이 가능하였고, 동결에 의한 세포변형이 없어서 진단이 용이하였다.

림프절 전이유무를 확인하기 위한 수술중 긴급진단 의뢰시 수술중 찰과세포학적 검사는 신속하고 간단하며 경제적이고 정확한 검사법으로서 동결절편을 대체하거나, 동결절편과 함께 시행함으로써 진단의 정확도를 높일수 있는 매우 유용한 진단방법이다.

## 참 고 문 헌

1. Dudgeon LS and Patrick CV: A new method for the rapid microscopical diagnosis of tumors, with an account of 200 cases so examined. *Br J Surg* 15: 250-261, 1927
2. Abrams J and Silverberg SG: Cytology in the evaluation of gynecologic disease. *Pathol Annu* 24(Part 2): 167-187, 1989
3. Shidham VB, Dravid NV, Grover S and Kher AV: Role of scrape cytology in rapid intraoperative diagnosis. *Acta Cytol* 28: 477-482, 1984
4. Lee TK: The value of imprint cytology in tumor diagnosis. *Acta Cytol* 26: 167-171, 1982
5. Suen KC, Wood WS, Syed AA, Quenville NF and Clement PB: Role of imprint cytology in intraoperative diagnosis: Value and limitations. *J Clin Pathol* 31: 328-337, 1978
6. Sakai Y and Laushlahti K: Comparison and analysis of the results of cytodiagnosis and frozen sections during operation. *Acta Cytol* 13: 359-368, 1967
7. Rosai J: *Ackerman's surgical pathology*. 7th ed. St. Louis, Mosby, 1989, pp8-9
8. Holaday WJ and Assor D: Ten thousand consecutive frozen sections. A retrospective study focusing on accuracy and quality control. *Am J Clin Pathol* 61: 769-777, 1975