

폐암진단을 위한 객담세포검사 결과

- 16개월간의 전주 예수병원 객담세포검사 결과를 바탕으로 -

전주 예수병원 해부병리과 및 내과*

이혜경·이광민·정동규·강대송*·김귀완*

= Abstract =

Results of Sputum Cytology in Diagnosis of Lung Cancer - Based on the Results Obtained for 16 months in Presbyterian Medical Center -

Hye Kyung Lee, M.D., Kwang Min Lee, M.D., Dong Kyu Chung, M.D.,
Dae Song Kang, M.D.*, and Kwi Wan Kim, M.D.*

Departments of Anatomical Pathology and Internal Medicine*,
Presbyterian Medical Center, Chonju

A prospective survey of sputum cytologic specimen was performed for 16 months from Jan. 1993 to Apr. 1994 in Presbyterian Medical Center. The purpose of this study is to find the positive rate of sputum cytology in the diagnosis of lung cancer and to correlate these results with tumor location and stage. Sputum cytologic specimen were received from 104 patients among 168 patients diagnosed as lung malignancy by histologic examination. Cytologic diagnosis of "suggestive of malignancy" was made in 61 patients (59%) and dysplasia in 9 patients (9%), atypia in 14 patients (13%), benign in 15 patients (14%) and inadequate specimen in 5 patients (5%), respectively. Among 84 patients beyond the cytologic diagnosis of atypia, 51 patients (61%) disclosed a central location, while 33 patients (39%) showed peripheral lesions. All 54 patients diagnosed as suggestive of non-small cell carcinoma were stage III or over, and all 7 patients diagnosed as suggestive of small cell carcinoma were in advanced stage.

*이 논문은 1994년 봄 학회에서 구연 발표되었습니다.

These results suggest that the cytologic examination of sputum seems to be an important tool in diagnosis of lung cancer.

Key words: Sputum cytology, Lung cancer, Location, Stage

서 론

증가 추세에 있는 폐암을 진단하기 위해서 여러가지 방법이 사용되고 있는데 그 중 간단히 시행할 수 있는 객담검사는 환자에게 고통을 주지 않으며 쉽게 반복 시행할 수 있으면서도 비교적 높은 진단률을 갖기 때문에 임상적 의의가 크다고 할 수 있다¹⁻⁵⁾.

객담검사에 의한 폐암의 진단률에 영향을 줄 수 있는 인자들로는 객담검체 수, 환자의 폐활량, 혈담과 같은 증상, 병변의 위치, 병기 상태 등이 기술되었으며 이러한 변수에 따른 진단률들의 차이에 대해 많은 연구가 있었다⁶⁻¹⁰⁾.

이에 저자들은 폐에 있는 악성 병변을 진단할 때 객담검사에 의한 양성율을 조사하고 영향 인자 중 병변의 위치 및 병기와의 관계를 살펴 보기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

대상환자는 1993년 1월부터 1994년 4월까지 16개월간 전주 예수병원에서 폐의 악성 병변이 수술절제, 림프선 생검, 늑막생검, 기관지경 조직생검 등의 조직표본에 의해 확인된 경우를 대상으로 하였다. 객담검체 중 폐포 대식세포가 관찰되지 않은 경우는 부적합 검체로 보고하였으며 세포학적 진단은 “양성”, “비정형”, “이형성”, “악성의심”으로 세분하여 병변의 위치 및 병기에 따라 양성율을 정하였다.

같은 환자에서 여러번의 검체를 얻었을 경우에는 가장 악성도가 높은 결과로 정하였으며 관련되는 임상정보로는 종양의 위치 및 기관지 내시경과 방사선 검사에 의한 병기를 참조하였

다. 병변의 위치를 정할때, 중심성 병변은 기관지 내시경상 기관, 기관지의 주분지, 구역기관지의 개구부로, 그 이하의 병변은 주변부 병변으로 정하였다. 그러나 주된 병변이 주변부 병변이지만 중심성 병변의 구역까지 진행된 경우는 중심성 병변으로 정하였다.

결 과

총 환자 168명 중 104명에서 다양한 횡수의 객담검체가 얻어졌으며 그 중 5예(5%)가 부적합 표본으로, 15예(14%)가 “양성”으로, 14예(13%)가 “비정형”으로, 9예(9%)가 “이형성”으로, 그리고 61예(59%)가 “악성의심”로 진단되었다(Table 1).

1. 대상환자의 연령 및 성별분포

대상환자는 남자 146명, 여자 22명으로 남녀비는 6.6:1이었고 연령분포를 보면, 30대가 4명(2%), 40대가 7명(4%), 50대가 45명(27%), 60대가 65명(39%), 70대가 45명(27%), 80대가 2명(1%)으로 60대에서 가장 많았고 50대에서 70대까지가 호발연령이었다.

Table 1. Results of sputum cytology in lung cancer

Results	No. of cases
Inadequate specimen	5 (5%)
Benign	15 (14%)
Atypism	14 (13%)
Dysplasia	9 (9%)
Suggestive of malignancy	61 (59%)
Total	104 (100%)

2. 종양위치에 따른 환자의 분포 및 양성율

객담 세포도말 표본상 비정형 이상의 세포를 보인 예는 84예였으며, 그 중 51명(61%)이 중심성 병변으로, 7명(14%)이 비정형, 8명(16%)이 이형성, 36명(70%)이 악성의심으로 보고되었다. 주변부 병변인 환자는 33명(39%)으로, 그 중 7명(21%)이 비정형, 1명(3%)이 이형성, 25명(76%)이 악성의심으로 보고되었다 (Table 2).

3. 병기에 따른 환자의 분포와 양성률

객담검사에서 악성의심으로 진단된 예만을 대상으로 하였을 때, 기관지 내시경 및 방사선 소견, 임상 정보를 종합한 병기 분류에 따른 환자의 분포 및 그의 양성률은 다음과 같다. 비소세포암 환자에서 “악성 의심”으로 진단되었던 예는 총 54명이었으며, 모두 병기 3기 이상의 병변이었고 소세포암 환자 중 “악성 의심”으로 진단된 예는 7명이었으며 모두 확장성 병변이었다.

고 찰

1866년 Menetriere에 의해 처음으로 세포학적 검경에 의한 폐암의 진단이 기술된 후 자궁경부에 이어 폐의 병변을 진단하는데 세포학적 검색의 중요성이 알려졌다^{1~16)} 폐에 악성 종양이 있을 때 객담의 세포학적 검색을 통한 악성 병변의 진단률에 영향을 미치는 인자로서는 객

담 세포도말 검사 횟수, 환자의 증상, 종양의 위치 및 크기, 진단 당시의 병기 등이 주요 결정 인자로 기술되었는데^{8,17,18)} Risse 등^{17,18)}은 혈담을 동반하는 경우는 기관지경 검사전의 객담 검사가 진단률이 높으며, 환자의 폐활량이 50% 이하인 경우는 내시경 후의 객담검사가 유용하고, 한 환자당 평균 5회의 반복적인 객담검사가 적합하다고 하였다. 저자들의 경우에는 기관지 내시경 전과 후의 시간적 차이를 정확히 알수 없었으며 한 환자 당 얻어진 세포도말 검사 건수도 다양하여 통계학적 처리가 불가능하였다.

폐암의 조기 진단을 위한 선별방법으로 객담 검사를 시행하는 것에는 여러 의견이 엇갈리고 있는데 폐암인 경우 종양 증식속도가 빠른 종양이어서 일정한 시간간격을 두고 지속적으로 시행하는 선별방법이 큰 효과가 없다는 주장이 강하다^{19,20)}. 저자들이 관찰한 바에서도 본 연구 대상이 되었던 환자 중 비소세포암종으로 병기 I 혹은 II기에 해당하여 수술이 가능하였던 예는 한 예도 없어 병원에 내원시에는 이미 보존적 치료만이 가능한 경우가 많았다²¹⁾. 그러나 객담 세포검사에서는 악성세포가 관찰되었지만 기관지 내시경이나 방사선 소견상 병변을 발견하기 어려운 경우는 본 연구에 포함되지 않았으며, 그러한 환자들의 추적검사가 충분하지 않았기 때문에 조기발견을 위한 객담세포검사의 유용성을 본 연구에서 논의하는 것은 적절하지 않다고 생각한다^{22,23)}.

폐암의 여러 진단방법 중 객담 세포진검사는

Table 2. Positivity ratio of sputum cytology according to the sites of lung cancer

Results	No. of cases with central lesion	No. of cases with peripheral lesion
Atypism	7 (14%)	7 (21%)
Dysplasia	8 (16%)	1 (3%)
Suggestive of malignancy	36 (70%)	25 (76%)
Total (100%)	51 (61%)	33 (39%)

주로 중심성 병변이거나 편평상피세포암종에서, 방사선 검사는 주변부에 위치하거나 선암인 경우에서 진단적 가치가 높다고 하였다^{7,12,14,15}. 저자들의 경우 객담 세포 도말검사에서 비정형 세포 이상의 의미있는 세포가 관찰되는 경우 중 61%가 중심성 병변인데 반해 주변부 병변인 경우는 39%만이 객담검사상 비정형 세포 이상의 의미있는 세포를 관찰할수 있었다. 이러한 결과는 비소세포암종일 때 중심성 병변시 편평상피세포암종의 빈도가 높다는 점에 근거할때 객담검사에서 비정형 이상의 편평상피세포의 병변을 진단하는 것이 중요하다고 할 수 있다.

다른 장기에서와 마찬가지로 폐에서도 편평상피세포의 화생, 다양한 정도의 비정형 세포, 상피내암종과 같이 선행되는 전암성 병변에 대한 많은 연구가 있다^{24~27}). 저자들이 관찰한 바에서도 폐의 세포학적 진단기준을 자궁경부암인 경우와 같이 적용시킬때 이형성 세포나 상피내암종 세포로 인정되는 세포가 자주 관찰되었는데, Koss¹⁴)는 이형성 세포들이 군집을 이루지 않으면서 개개의 세포들이 핵과 세포질의 이상을 동반시 편평상피세포암종의 가능성을 고려해야한다고 하여 편평상피세포암종일 때 동반되는 주위 병변의 이형성 세포들의 중요성을 강조하였다. 그러나 저자들이 관찰한 바에 의하면 이형성의 정도를 객관적으로 결정하는 것이 쉬운일이 아니었으며 경도 혹은 중등도의 핵의 이상을 동반시에는 상당수의 경우가 임상적으로 기관지 확장증, 폐염과 같은 만성 폐질환을 동반하고 있었다. 이러한 경우 도말되는 이형성 편평상피세포들은 전암성 병변인 경우보다 전반적으로 핵의 농염의 정도가 약하며, 세포들의 크기가 작고, 주로 다수의 세포들이 sheet를 이루어 도말되는 양상이 다르다고 생각하였다. 또한 객담 검사에서 비정상 편평상피세포가 관찰될 때는 폐 병변 뿐 아니라 인후두암

이나 식도암 병변의 세포도 탈락될 수 있는 가능성을 고려하여야 하는데 비정상 편평상피세포가 관찰되는 경우의 약 30%에서 폐 이외의 장기에서 탈락될수 있다고 하였다^{7,14,20}). 저자들이 관찰한 바에 의해서도 2예에서 인후두암이 생검에 의해 확진되었는데 이 때에는 객담검사상 폐포 대식세포가 적게 관찰되는 배경에 괴사성 물질이 거의 없이 핵/세포질의 비가 증가된 비정형의 호산성 편평상피세포들이 4~5개 정도로 sheet를 이루어 도말되는 양상이었다. 저자들은 세포학적 소견으로 조직학적 진단을 대변하는 것에는 몇 가지 문제점이 있다고 생각하였는데, 이는 조직학적 진단이 대부분 기관지 내시경에 의해 이루어지므로 Roggli²⁸)가 시술한 바 있는 폐암의 발생과정과 연관되는 조직학적 다양성을 고려할 때 종양 전체의 진단을 대변할 수 있을 것이라는 것에는 무리가 없었다^{28~30}). 저자들이 관찰한 예 중에도 기관지 내시경 생검조직에서 소세포 암종으로 진단했으나 반복적인 객담검사에서 뚜렷한 편평상피세포암종 세포와 소세포암종 세포가 혼재되어 있는 경우가 1예 있었다. 또 다른 1예에서는 진단당시 기관지 생검조직에서 소세포암종의 소견만 관찰되던 예가 다발성 골절에 의해 조직검사를 하였는데 골소견에서는 소세포암종, 선암종, 그리고 편평 상피세포암종의 소견이 혼재되어 있는 예였다. 폐암에서 광학 현미경에 의한 진단과 전자현미경 및 면역 조직화학적 방법에 의한 진단의 상이점이 대두되고 있는 요즘 세포학적 소견에 의한 세밀한 조직학적 분류는 오히려 오류를 범하기 쉽다고 생각한다. 또한 환자의 임상 병력지를 참조할 때 상당수의 환자들이 수년전에 결핵의진하에 결핵약을 투여받은 경우가 많아 우리나라가 결핵유병율이 높다는 점이 오히려 폐암의 진단을 지연시키는 위험이 있다고 생각된다.

결 론

저자들은 폐의 악성 병변을 진단할 때 객담 검사에 의한 양성율을 병변의 위치, 병기와 관계지어 살펴보기 위해 1993년 1월부터 1994년 4월까지 만 16개월간 전주 예수병원에서 수술 절제, 림프선 생검, 늑막생검, 기관지경 조직생검 등이 조직표본에 의해 폐의 악성 병변으로 확인된 경우를 대상으로 세포학적 진단을 “양성”, “비정형”, “이형성”, “악성의심”으로 세분하여 병변의 위치 및 병기에 따라 양성률을 정해본 바, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 총 환자 168 명중 104 명에서 다양한 횡수의 객담검체가 얻어졌으며 그 중 5예(5%)가 부적합 표본으로, 15예(14%)가 “양성”로, 14예(13%)가 “비정형”으로, 9예(9%)가 “이형성”으로, 그리고 61예(59%)가 “악성의심”로 진단되었다
2. 객담 세포도말표본상 비정형이상의 세포를 보인 예는 84예였으며, 이 중 61%가 중심성 병변인데 반해 주변부 병변인 경우는 39%를 차지하였다.
3. 비소세포암종 환자에서 “악성의심”으로 진단된 예는 총 54명이었으며, 모두 병기 3기 이상의 병변이었고, 소세포암종 환자 중 “악성의심”으로 진단된 예는 7명이었으며 모두 확장성 병변이어서 임상적으로 폐암의 진단에 병원에 내원시에는 이미 보존적인 치료만이 가능한 경우가 많았다.

참 고 문 헌

1. Menetriere P: Cancer primitif du poumon. *Bull Soc Ana* 11:643, 1866
2. 정희순, 유빈, 김현태 등: 폐암에서 각종 진단수기의 진단율에 관한 연구. *대한내과학회지* 33:3-10, 1987
3. 이명혜, 한성구, 최병휘 등: 기관지분비물의 세포 진단에 관한 연구. *대한내과학회지* 26:183-90,

- 1983
4. 김건열: 폐암에 대한 기관지경검사 및 세포진. *대한의학협회지* 27:19-24, 1984
5. 박인애, 함의근: 폐암의 세포병리학적 진단에 관한 검토. *대한병리학회지* 2:20-7, 1991
6. Mehta AC, Marty JJ, Lee FYW: Sputum cytology. *Clin Chest Med* 14:69-85, 1993
7. Johnston WW, Frable WJ: The cytopathology of the respiratory tract. *Am J Pathol* 84:372-424, 1976
8. Johnston WW, Bossen EH: Ten years of respiratory cytopathology at Duke University Medical Center: I. The cytopathologic diagnosis of lung cancer during the years 1970-1974, noting the significance of specimen number and type. *Acta Cytol* 25:103-7, 1981
9. Johnston WW, Bossen EH: Ten years of respiratory cytopathology at Duke University Medical Center: II. The cytopathologic diagnosis of lung cancer during the years 1970 to 1974, with a comparison between cytopathology and histopathology in typing of lung cancer. *Acta Cytol* 25:499-505, 1981
10. Johnston WW: Ten years of respiratory cytopathology at Duke University Medical Center: III. The significance of inconclusive cytopathologic diagnoses during the years 1970-1974. *Acta Cytol* 26:759-766, 1982
11. Coogan AC, Wax TD, Johnston WW: Clinical significance of an inconclusive cytopathologic diagnosis. I. Positive predictive value. *Acta Cytol* 38:193-200, 1994
12. Russell WO, Neidhardt HW, Mountain CF, Griffith KM, Chang JP: Cytodiagnosis of lung cancer: a report of a four-year laboratory clinical, and statistical study with a review of the literature on lung cancer and pulmonary cytology. *Acta Cytol* 7:1-44, 1963
13. Burke MD, Melamed MR: Exfoliative cytology of metastatic cancer in lung. *Acta Cytol* 12:61-74, 1968
14. Koss LG: *Diagnostic Cytology and It's Histopathologic Bases*, 3rd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1979, pp 676
15. Lavoie RR, McDonald JR, Kling GA: Cavitation in squamous carcinoma of the lung. *Acta Cytol* 21:210-4, 1977
16. Grunze H: A critical review and evaluation of cytodagnosis in chest disease. *Acta Cytol* 4:175-98, 1960
17. Risse EKJ, Vooijs PG, van't Hof MA: The quality and diagnostic outcome of postbronchoscopic sputum. *Acta Cytol* 31:166-70, 1987

18. Risse EKJ, van't Hof MA, Vooijs PG: Relationship between patient characteristics and the sputum cytologic diagnosis of lung cancer. *Acta Cytol* 31:159-65, 1987
19. Melamed M, Flehinger B, Miller D, Osborne R, Zaman M, McGinnis C, Martin N: Preliminary report of the lung cancer detection program in New York. *Cancer* 39:369-82, 1977
20. Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WA, Martini N: Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. *Chest* 86:44-53, 1984
21. Patel AM, Dunn WF, Trastek VF: Staging systems of lung cancer. *Mayo Clin Proc* 68:475-82, 1993
22. Melamed MR, Koss LG, Clifton EE: Roentgenologically occult lung cancer diagnosed by cytology. Report of 12 cases. *Cancer* 16:1537-51, 1963
23. Nagamoto N, Saito Y, Sato M et al: Clinicopathological analysis of 19 cases of isolated carcinoma in situ of the bronchus. *Am J Surg Pathol* 17:1234-43, 1993
24. Auerbach O, Gere JB, Forman JB, et al: Changes in the bronchial epithelium in relation to smoking and cancer of the lung. *N Engl J Med* 256:97-104, 1957
25. Berkheiser SW: Bronchiolar proliferation and metaplasia associated with bronchiectasia, pulmonary infarcts and anthracosis. *Cancer* 12:499-508, 1959
26. Berkheiser SW: Bronchiolar proliferation and metaplasia associated with thromboembolism. A pathological and experimental study. *Cancer* 16:205-11, 1963
27. Nasiell M: Metaplasia and atypical metaplasia in the bronchial epithelium: a histopathologic and cytopathologic study. *Acta Cytol* 10:421-7, 1
28. Roggli VL, Vollmer RT, Greenberg SD, McGavran MH, Spjut HJ, Yesner R: Lung cancer heterogeneity: A blinded and randomized study of 100 consecutive cases. *Hum Pathol* 16:569-79, 1985
29. Hirsch FR, Matthews MJ, Aisner S, et al: Histopathologic classification of small cell lung cancer. Changing concepts and terminology. *Cancer* 62:973-7, 1988
30. McCue PA, Finkel GC: Small-cell lung carcinoma: an evolving histopathological spectrum. *Semin Oncol* 20:153-62, 1993