

경부 림프절 전이암의 분류 - 세침흡인 세포검사로 진단된 221예의 분석 -

국립의료원 해부병리과 및 한림대부속 한강성심병원* 해부병리과

김 덕 환 · 김 윤 주 · 양 성 은 · 팽 성 숙 · 장 희 진 · 손 진 희* · 서 정 일

= Abstract =

Metastatic Carcinoma in Lymph Nodes of Neck

- Analysis of 221 Cases Diagnosed by Fine Needle Aspiration Cytology -

Duck Hwan Kim, M.D., Youn Ju Kim, M.D., Seung Eun Yang, M.D.,
Sung Suk Paeng, M.D., Hee Jin Chang, M.D., Jin Hee Sohn, M.D.*,
and Jung Il Suh, M.D.

Departments of Pathology, National Medical Center and
Hangang Sacred Heart Hospital*

Two hundred and twenty one consecutive patients with enlarged lymph nodes of the neck were diagnosed as metastatic carcinoma by fine needle aspiration. The metastatic carcinomas were most frequent in the supraclavicular lymph nodes ($p < 0.05$). As a primary site, lung, stomach, upper respiratory tract and breast were commonly involved in descending order of frequency. Overall, squamous cell carcinoma was the most common in males (43%) while adenocarcinoma was the most common in females (72%) ($p < 0.05$). While carcinomas of the esophago-gastro-intestinal tract showed a tendency to metastasize to the left supraclavicular lymph nodes, metastatic carcinomas of the lung and breast usually metastasized to the same side as that of the primary cancer with a predilection for the supraclavicular lymph nodes. The submandibular lymph nodes were frequently involved by carcinoma of the upper and lower respiratory tract, in which squamous cell carcinoma was the most prevalent cytologic type. Diagnosis by fine needle aspiration cytology is the first step in the workup of patients with nodal enlargement suspicious for malignancy, particularly in metastatic carcinoma.

Key words: Fine needle aspiration cytology, Metastatic carcinoma, Lymph nodes, Neck

서 론

경부에서 축지되는 종괴는 임상상에 있어서 매우 어려운 진단적 갈등을 초래한다. 이는 감별 진단상 비특이성 또는 특이성 염증성 병변, 양성 또는 악성 종양, 원발성 혹은 전이성 암, 또는 발생학적 병변 등 매우 광범위한 질환이 포함되며 정확한 진단을 위하여는 생검이 필요하게 된다. 그러나 생검의 경우 침윤적 방법으로서 누구나 손쉽게 하기는 어렵다. 그러나 이러한 종괴에 대해 세침흡인 세포검사는 간단히 시행할 수 있는 비침윤적 방법이며 그 진단의 정확도도 매우 높은 방법임을 인정받아 오고있다¹⁾. 표재성으로 존재하는 림프절의 세침흡인 세포검사는 경부, 쇄골경부, 액와부나 서혜부 등의 순으로 많이 행해지고 있다. 특히 경부 및 쇄골 상부는 많은 내부 장기로부터 암의 전이가 흔히 일어나는 대표적인 장소이다. 이에 저자들은 목 부분의 세침흡인 세포검사를 시행하여 림프절의 전이성 암으로 진단된 예들을 모아 임상 및 세포병리학적 소견을 재검토하였다. 이 연구의 목적은 1) 세침흡인 세포검사시 어느 정도에서 원발암이 확인이 되는가, 2) 원발암은 주로 어느 림프절로 전이를 일으키며 그것이 원발암의 위치나 조직학적 유형과 관계가 있는가, 그리고 3) 각 암종의 세침흡인 세포검사의 특징적인 세포병리소견을 알기 위함이다.

재료 및 방법

1990년 1월부터 1994년 10월까지 4년 10개월간 국립의료원 해부병리과에서 세침흡인 세포검사를 시행한 환자들 중 목 부위, 즉 경부, 쇄골상부, 악하부 림프절의 전이성 암으로 진단된 총 221례를 대상으로 하였다. 검체는 22-gauge 침 및 syringe를 Aspir-Gun에 장착하여 흡인하여 얻었으며 슬라이드에 도말된 검체는

H-E염색을 시행하고 경우에 따라 Papanicolaou, PAS, Giemsa염색 등을 실시하였다. 임상 소견 및 추적조사는 의무 기록서를 재검토하였다. 또한 SAS 프로그램을 이용해 Chi-square 검정을 실시하였다. P 값이 0.05 이하인 경우를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

총 221례 중 남자는 139명, 여자는 82명으로 남:녀비는 1.8:1로 남자가 많았다. 환자의 연령분포는 28세에서 86세 사이였으며 평균연령은 58.4세였다. 세침흡인 세포검사를 실시한 곳은 쇄골 상부 림프절이 144례, 경부 림프절이 57례, 악하 림프절이 20례로 쇄골상부 림프절이 제일 많았고($p < 0.05$), 오른쪽(91례)보다 왼쪽(111례)이 약간 많았다. 임상적으로 하나의 림프절이 축진된 경우가 117례, 여러 개가 만져진 경우는 104례였다. 원발암이 먼저 진단된 후 추적조사 또는 정밀검사시 전이 림프절이 발견된 예는 95례였고 126례는 림프절의 증대를 주소로 세침흡인 세포검사를 시행하여 전이암이 먼저 진단되었고 그 중 98례(78%)에서 원발암을 역추적하여 발견하였으며 나머지 28례에서는 검사하여도 원발부위를 못 찾거나 환자가 더 이상 본원에서 검사받지 않은 경우였다. 원발암의 진단이 먼저 된 경우 추적검사의 기간은 2~3개월에서 6년간이었으며 비교적 추적조사가 잘 되었던 유방암의 경우 전이가 일어난 기간은 평균 21개월이었다. 전이암의 진단이 먼저 된 경우에는 거의 일주일 내에 원발암을 확인할 수 있었다.

암의 원발부위는 193례에서 알 수 있었고 그 중 조직검사나 세포검사로 원발부위의 조직학적 유형도 확인된 것이 145례, 방사선 검사 또는 CT 촬영 등 임상검사로 확인된 것이 48례였다. 원발부위는 폐 91례, 위 26례, 상기도 22례, 유방 17례, 갑상선 8례, 식도 7례, 대장 및

Table 1. Sources of carcinoma

	Male	No. of cases	Female	No. of cases
1	Lung	69	Lung	22
2	Upper respiratory tract	20	Breast	17
3	Stomach	15	Stomach	11
4	Esophagus	7	Uterine cervix	5
5	Thyroid	3	Thyroid	5
6	Liver	2	Colon-Anus	4
7	Kidney	2	Pancreas	2
8	Bladder	1	Larynx	2
9	Submandibular gland	1	Uterine endometrium	1
10	Colon	1	Ovary	1
11	Skin	1	Skin	1
		122		71

Table 2. Cytomorphologic types of metastatic carcinoma

	No. of cases in male(%)	No. of cases in female(%)
Aquamous cell carcinoma	60 (43.2%)	14 (17.1%)
Adenocarcinoma	43 (30.9%)	59 (72%)
Small cell carcinoma	23 (16.5%)	3 (3.7%)
Undifferentiated large cell carcinoma	7 (5%)	6 (7.2%)
Undifferentiated carcinoma	3 (2.3%)	-
Transitional carcinoma	1 (0.7%)	-
Malignant melanoma	1 (0.7%)	-
Adenoid cystic carcinoma	1 (0.7%)	-
	139	82

항문 5례, 자궁경부 5례, 췌장 2례, 신장 2례, 간 2례, 피부 2례, 방광 1례, 악하침샘 1례, 자궁내막 1례와 난소 1례 등이었다(Table 1). 원발부위의 분포에서 남자와 여자의 분포는 약간씩 달랐으나 남녀 공히 폐암이 가장 많았다($p < 0.05$). 조직학적 유형으로 분류하여 보면(Table 2) 남자의 경우 편평상피암이 60례(43%), 선암이 43례(30%) 순이었으나, 여자의 경우 선암이 59례(72%)인 반면 편평상피암은 14례(17%)에 불과하여 남자와 여자는 조직학

적 유형에서 현격한 차이를 보였다($p < 0.05$). 남자환자들의 편평상피암의 원발부위는 주로 폐(20례), 상기도(20례), 식도(7례) 등의 순이었으며 선암은 폐(19례)와 위(14례)에서 유래하였다. 여자환자들에서 선암은 유방(17례), 폐(16례), 위(11례)에서 왔으며 편평상피암은 자궁경부(5례), 상기도(2례), 직장 및 항문(2례), 폐암(1례) 순으로 남녀간 편평상피암과 선암에서의 원발암의 빈도 차이가 있었다($p < 0.05$). 남녀 모두에서 원발암으로는 폐암이 가

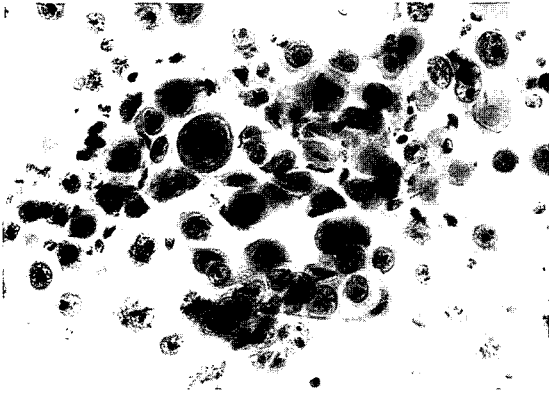


Fig. 1. Metastatic squamous cell carcinoma, well-differentiated from larynx. Individually scattered atypical squamous cells with keratinization (H & E, ×400).

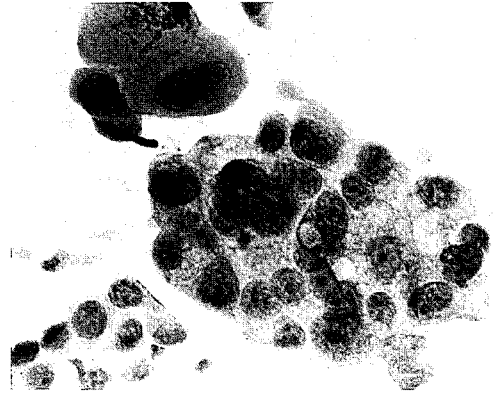


Fig. 2. Metastatic adenocarcinoma form lung. Large round nuclei and thin vacuolated cytoplasm(H & E, ×400).

장 많아 남녀 각각에서 57%와 32%를 차지하며 그 조직학적 유형에 있어서는 남자는 69례 중 소세포암종 23례(33%), 편평상피암종 20례(29%), 선암종 19례(28%), 미분화대세포암종 7례(10%)였으며 여자는 22례 중 선암종 16례(72%), 미분화대세포암종 3례(14%), 소세포암종 2례(9%), 편평상피암종 1례(5%)로 매우 다른 양상을 보였다($p < 0.05$).

암종의 림프절 전이 양상에서 소화기계 및 간담도계암은 42례 중 37례(86%)가 왼쪽으로 전이하였으며 쇄골상부 23례, 경부 18례로 쇄골상부가 많았다. 상기도암의 경우 22례 중 11례가 경부, 10례가 악하부, 1례가 쇄골상부 림프절로 전이를 보여 주로 경부 및 악하부 림프절로의 전이를 보였다. 유방암은 16례가 쇄골상부 림프절 전이를 보였고 경부전이는 단 1례였다. 폐암의 경우 91례 중 83례(91%)가 원발암과 동일한 방향 또는 양쪽으로 전이를 보였고, 91례 중 79례(87%)가 쇄골상부, 9례(10%)가 경부, 3례(3%)가 악하부 림프절로 전이하여 현저한 쇄골상부 전이 양상을 보였으며 이상과 같이 원발종양에 따라 전이된 림프절과 상관관계가 있었다($p < 0.05$). 악하부 림프절

전이는 20례 중 6례에서 원발부위를 모르나 나머지 14례 중 13례가 상기도 및 폐가 원발부위이며 그 조직학적 유형에서도 17례가 편평상피암종이었다.

세침흡인 세포학적 소견상 편평상피암종은 분화가 좋은 경우 다양한 정도의 분화를 보이며 Pap 염색상 비정형 각화세포가 잘 보였으며 개별적으로 각화세포가 산재하기도 하였다(Fig. 1). 분화가 나쁜 경우 미분화암종이나 선암종과의 감별이 어려웠으나 편평상피암종은 세포군집내 핵의 밀도가 다층으로 쌓인 양상으로 조밀하며 길어지는 경향이 있고 한 방향성을 보였다. 선암종은 위장관계에서 전이된 것은 비교적 점액질 형성이 뚜렷하여 세포질내 또는 세포질외에 PAS 염색시 양성반응을 보이는 균질한 점액이 관찰되었다. 세포군집은 비교적 느슨하며 3차원적 구조를 보이며 핵은 크고 핵소체가 뚜렷하였다. 또한 핵들은 세포군집의 주변으로 위치하거나 세포질내에 공포들을 형성해 핵을 한쪽으로 밀기도 하였다(Fig. 2). 분화가 나쁜 폐선암종의 경우 거대세포들을 갖기도 하며 미분화 대세포암종과의 감별진단이 어렵기도 하나 주종을 이루는 세포들로

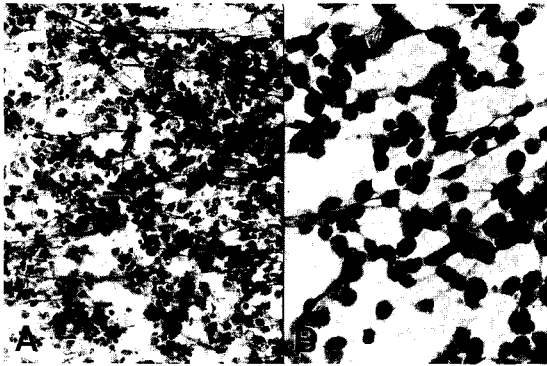


Fig. 3. A. Metastatic small cell carcinoma from lung. High cellularity with naked nuclei (H & E, × 200). B. The cells form cluster and the nuclear chromatin is granular (H & E, × 400).

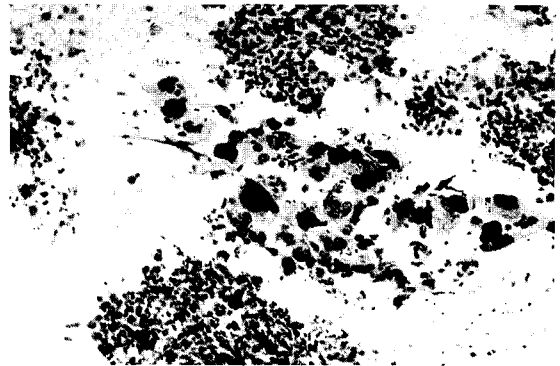


Fig. 4. Metastatic undifferentiated large cell carcinoma from lung. Bizarre large cells with marked atypia and pleomorphism (H & E, × 200).

판단하였다. 소세포암종은 거의 모든 경우에서 폐에서 전이되었으며 도말상 세포밀집도가 매우 높고 핵은 둥글거나 길며 염색질은 굵게 뭉쳐있고 핵봉괴나 괴사가 흔히 보였다(Fig. 3). 미분화 대세포암종의 세포들은 비정형의 정도가 심하며 거대세포의 출현도 빈번하며 염증세포를 동반하기도 하였다(Fig. 4).

고 찰

1930년 Martin²⁾이 세침흡인 세포검사를 진단적 방법으로 처음 보고한 이래 처음에는 인정을 받지 못하다가 약 20여년 전부터 그 진단적 가치에 관심을 갖기 시작하였고 Pilotti³⁾는 285례의 림프절의 전이암에서 시행한 세침흡인 세포 검사에서 전체 99.1%의 정확도를 보고하고 암종이 의심스러운 환자에서 처음 시행할만한 진단적 가치가 있음을 주장하였다. 특히 목 부위의 림프절은 악성 림프종의 원발성 암뿐 아니라 각종 암의 전이가 잘 일어나는 곳으로 되어있으며⁴⁾, 목부위에서 종괴 또는 림프절 증대가 보일 때 세침흡인 세포검사는 매우 유용하게 진단에 이용할 수 있는 간편한 방법이다. 그러므로 알

고 있는 원발암의 추적조사에 많이 이용되고 있을 뿐 아니라 비인두암의 경우처럼⁵⁾ 경부림프절 증대가 최초의 증상으로 나타나기도 하여 잠복암이나 모르고 있던 원발암을 찾는데 많은 도움을 주고 있다. 본 증례에서도 221례 중 95례는 원발암을 먼저 알고 있었던 경우였고 126례에서는 전이암이 먼저 진단되었다. 126례 중 정밀 검사에서 98례(78%)의 원발암을 찾아서 193례에서 원발암을 알 수 있었다. Engzell⁶⁾ 등에 의하면 원발암의 장소로 쇄골 상부와 하부가 약 반씩 차지하며 상부쪽은 주로 구강과 상기도로 남녀 모두 편평상피암이 많았고 하부는 유방암, 폐암, 소화기계암이었다.

전체적인 조직학적 유형은 남자는 편평상피암종이 많았고(71.2%), 여자는 선암종이 많았다(76.8%). 그러나 Betsill 등⁶⁾의 연구에서는 편평상피암종이 남녀 모두에서 가장 많았고 구강 및 상기도암, 폐암이 그 다음으로 많았다. 본 연구에서는 원발암이 쇄골상부에 있던 경우는 31례(16%)에 지나지 않았고 거의 쇄골하부에 위치했다. 전이암의 원발부위로는 폐, 위, 상기도와 유방 등의 순이었고 남녀 모두 폐암이 가장 많았다. 조직학적 유형에서 남성은 편평상피암종

이 60례(43%)로 가장 많았으며 그 중 폐암과 상기도암이 대부분을 차지하였다. 여성은 선암종이 59례(72%)로 가장 많았으며 원발장소는 유방(29%), 폐(27%)와 위(17%)가 대부분을 차지하였다. 본 증례들이 다른 문헌보다 남성이나 여성 모두에서 편평상피암종이 적었던 이유로는 상기도암의 비율이 비교적 낮고 남자의 폐암에서는 소세포암종, 여성의 폐암에서는 선암종이 많았기 때문이다. 원발암종 상부 소화기계암과 폐암은 쇄골상부 림프절로 잘 전이하며⁷⁾ 특히 소화기계암은 왼쪽 쇄골상부 림프절(Virchow's node)로 전이를 잘하는 것으로 알려져 있다. 또한 경부 림프절의 전이는 주로 상기도암, 갑상선암, 안면피부암 등에서 유래한다. 유방암은 액와 림프절로 많이 전이되나 경부 또는 쇄골상부 림프절로도 잘 가는 것으로 되어 있다. 본 증례들은 소화기계암 및 간담도계암은 쇄골상부에, 특히 왼쪽(86%)으로 잘 전이함을 알 수 있었다. 또한 상기도암은 주로 경부 및 악하부 림프절로 전이를 보였으며 폐암은 쇄골상부로 전이를 잘 하였다.

암종의 치료도 그 조직학적 유형에 따라 다르므로 조직학적 진단은 매우 중요하다. 본 증례들은 76례(35%)에서는 원발부위의 조직학적 검사가 이루어지지 않아 세침흡인 세포검사만으로 조직학적 유형을 정해 주어야만 했다. 분화가 좋은 편평상피암은 각질화 편평세포가 많이 보이므로 진단상 문제가 없으나⁸⁾ 심한 괴사를 동반하는 경우 무핵 비늘(squame)이 많아 표피낭이나 아가미 틈낭(branchial cleft cyst)과의 감별진단이 요구되었다. 그러나 주위에 다수의 이형세포가 각각 또는 군집으로 관찰되는 점으로 감별할 수 있었다. 또한 분화가 나쁜 경우 미분화암이나 선암과의 감별진단이 어렵다. 이때는 Pap 염색에서 암세포 군집 중 세포질의 각질화를 찾는 것이 중요하였다. 선암종의 경우도 대세포암종이나 편평상피암종과의 감별이 어려운 경우도 있었으나 세포군집의 유두구조, 내강

형성, 세포질내 소공포형성, PAS 염색, 핵의 위치 등과 비교적 풍부하고 얇은 세포질로 핵들 사이에 간격이 유지되어 있는 점들이 도움이 되는 소견이었다. 갑상선 유두종의 경우 양성병변이 심할 때는 세포의 밀집도가 낮아 다른 양성 양성병변과의 감별진단이 어려웠다. 소세포암종은 세포의 밀집도가 높고 핵보다 종양세포의 크기는 훨씬 커 보이며 핵피사나 핵분쇄가 많으며 세포질은 거의 없어 나핵으로 나타나는 특징이 있어 악성 림프종과 감별이 되었다. 다만 조직이나 핵보다 세포의 크기가 훨씬 크게 보여 소세포암종의 아분류는 어려웠다. 미분화 세포암종은 선암종과의 감별이 어려우나 세포의 극심한 비정형성, 매우 커진 종양세포와 핵소체, 거대세포 형성이 특징적이었다. 이들도 폐가 원발부위였다. 분화가 나쁜 전이암들의 감별진단은 항상 어려우나 PAS, Pap, Giemsa 염색이 많은 도움을 주므로 종양이 의심스러운 경우 검사수행시 병행하여 이용하는 것이 좋다. 림프절의 세침흡인 세포검사에 대한 문헌 조사를 하여보면^{9,13)} 원발암의 추적조사나 암이 의심스러운 경우에 많이 이용되고 있으나^{14,16)} 본 연구에서는 세침흡인 세포검사로 전이암을 먼저 발견한 경우가 더욱 많았던 것이어서 림프절의 전이암에 있어서 원발암을 찾는 데 세침흡인 세포검사가 유용한 것으로 생각되며 약 28례(23%)에서는 원발부위가 본원에서는 확인이 안된 것으로 나타나 이러한 경우에 철저한 검사가 수반되어야 될 것으로 생각된다.

결 론

목부분의 림프절에서 세침흡인 세포검사를 실시하여 전이암으로 진단받은 221례에 대한 임상 및 세포병리학적 검사결과를 재검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 총 221례 중 남:녀 비율은 1.8:1로 남자

가 많았으며 평균연령은 58.4 세였다.

- 2) 전이를 보인 림프절은 쇄골 상부가 가장 많았다.
- 3) 원발암이 확인된 것은 193례 (87%)이며 원발암 진단율은 87%였다. 원발암의 진단이 먼저 된 것이 95례이며 나머지 126례에서는 세침흡인 세포 검사에서 전이암이 먼저 진단이 되어 역추적으로 98례 (78%)에서 원발암을 발견하였다. 이러한 예들은 폐암과 상기도암에 많았다.
- 4) 암의 원발부위는 폐, 위, 상기도, 유방, 갑상선, 식도 등으로 남녀 모두에서 폐암이 가장 많았고 남성에서는 상기도암이, 여성에서는 유방암이 두번째로 많았다.
- 5) 조직학적 유형으로는 남성의 편평상피암종이 43%, 선암종이 30%였으나 여성은 선암종이 72%, 편평상피암종이 17%로 남녀에서 상이하게 나타났다.
- 6) 소화기계암은 주로 왼쪽 림프절로 전이했으며 폐암과 유방암은 쇄골상부 림프절로, 상기도암은 경부나 악하부 림프절로, 악하부 림프절은 상기도 및 폐로부터 전이를 보여 원발암과 전이된 림프절의 위치는 밀접한 연관이 있었다.

이상의 결과로 보아 암종에 따라 림프절 전이 양상이 다르며 세침흡인 세포검사는 알고있는 악성종양의 추적조사는 물론 전이암의 신속하고 정확한 진단으로 원발암의 발견과 치료에 매우 유용하게 이용될 수 있다.

참 고 문 헌

1. Gertner R, Podoshin L: Accuracy of fine needle aspiration biopsy in neck masses. *Laryngoscope* 94:1370-1, 1984
2. Martin HE, Ellis EB: Biopsy by needle pucture and aspiration. *Ann Surg* 92:169-81, 1930

3. Pilotti S, Palma S, Alasio L, Bartoli C, Rilke F: Diagnostic assessment of enlarged superficial lymph nodes by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 37:853-66, 1993
4. Engzell U, Jakobsson PA: Aspiration biopsy of metastatic carcinoma in lymph nodes of the neck. *Acta Otolaryngol* 72:138-47, 1971
5. Chan MK, Me Guire LJ: Fine needle aspiration cytodiagnosis of nasopharyngeal carcinoma in cervical lymph nodes. *Acta Cytol* 33:344-50, 1989
6. Bestill WL, Hajdu SI: Percutaneous aspiration biopsy of lymph nodes. *Am J Clin Pathol* 73:471-9, 1980
7. Lee RE, Valaitis J, Kalis O, Sophian A, Schultz E: Lymph node examination by fine needle aspiration in patients with known or suspected malignancy. *Acta Cytol* 31:563-72, 1987
8. Weid GL, Keebles CM: Compendium on diagnostic cytology. 6th ed. *Tutorials of Cytology*, 1990, pp 515
9. Frable WJ: Thin-needle aspiration biopsy. *Am J Clin Pathol* 65:168-82, 1976
10. Klein TS, Neal HS: Needle aspiration biopsy; A critical appraisal. *JAMA* 239:36-9, 1978
11. Bloch M: Comparative study of lymph node cytology by puncture and histopathology. *Acta Cytol* 11:139-44, 1967
12. Klein TS, Kannan V: Lymphadenopathy and aspiration biopsy cytology. Review of 367 superficial nodes. *Cancer* 54:1076-81, 1984
13. Chang DB, Yang PC: Ultrasonography and ultrasonographically guided fine needle aspiration biopsy of impalpable cervical lymph nodes in patient with non-small cell lung carcinoma. *Cancer* 70:1111-4, 1992
14. Bonfiglio TA, MacIntosh PK: Fine needle aspiration cytopathology of supraclavicular lymph nodes in the evaluation of metastatic disease. *Acta Cytol* 23:126-30, 1979
15. Schour L, Chu EW: Fine needle aspiration in the management of patients with neoplastic disease. *Acta Cytol* 18:472-6, 1974
16. Wallace S, Jing BS: Lymphangiography in the determination of the extent of metastatic carcinoma. *Cancer* 39:706-18, 1977