

## 분화도가 높은 간세포암종의 세침흡인 세포학적 소견 - 비종양성 병변과의 감별 -

원자력병원 해부병리과

강 신 광 · 이 승 숙 · 조 경 자 · 하 화 정

= Abstract =

### Cytologic Features of Well Differentiated Hepatocellular Carcinoma

Shin Kwang Khang, M.D., Seung Sook Lee, M.D., Kyung Ja Cho, M.D. and  
Hwa Jeong Ha, C.M.I.A.C

Department of Anatomic Pathology, Korea Cancer Center Hospital

The fine needle aspiration biopsy(FNAB) has become a popular method to diagnose mass lesions of the liver. Although many reports have listed FNAB criteria to be used to diagnose hepatocellular carcinoma(HCC), a diagnostic dilemma still exists at the extreme ends of the spectrum, particularly for well differentiated HCC. The authors reviewed a series of FNAB specimens of the liver to distinguish well differentiated HCC from nonneoplastic liver. Fifteen cytologic features were examined in this study: high cellularity, large sheet formation, trabecular pattern, acinar pattern, dispersed pattern, irregular arrangement, increased nuclear/cytoplasmic ratio, naked nuclei, irregular chromatin, irregular nuclear contour, multinucleation, uniform macronucleoli, multiple nuclei, uniform small cytoplasm and monotony of atypia. These features were examined in a series of 76 FNAB specimens. Fifty two specimens were from patients with HCC and 24 specimens were from patients with nonneoplastic lesion or tumors other than HCC containing adequate amount of nonneoplastic hepatocytes in smear. All specimens were coded as to the presence or absence of the above cytologic features. With the use of step-wise logistic regression analysis, three features were identified as the key cytologic features predictive of HCC: irregular chromatin, monotony of atypia and absence of large sheet formation. When these criteria were used, the sensitivity diagnosing HCC by FNAB was 94.2%, specificity 100%, positive predictive value 100% and negative predictive value was 88.9%.

---

**Key words:** Cytology, Fine needle aspiration, Well differentiated hepatocellular carcinoma

## 서 론

대한민국 보건복지부의 1994년도 한국인 암 등록 조사자료 보고서에 의하면 간은 한국인의 암 호발 장기중 제 3위를 차지하며 간암은 남성암의 15.7%로 위암, 폐암에 이어 한국 남성에게 세번째로 흔한 암이다<sup>1)</sup>. 간암의 병리학 적 진단은 과거 굵은 생검침을 이용한 침생검에 의존하였으나 세침흡인술이 개발됨에 따라 후자가 보다 안전하고 진단의 정확도도 높아 근래에는 주로 세침흡인술에 의한 세포학적 검사가 보편화 되어있다<sup>2,3)</sup>.

원발성 간암은 크게 간세포암종과 담관암종으로 대별되는데 전자가 약 90% 이상을 차지한다<sup>4)</sup>. 또한 간은 타장기에서 발생한 암종이 혈행성 전이를 잘 일으키는 장기이다<sup>5)</sup>. 따라서 간병변의 세포학적 검사의 주목표는 첫째 분화도가 낮은 간세포암종과 담관암종 또는 전이성 암등 다른 유형의 악성종양과의 감별이며 둘째 분화도가 높은 간세포암종과 양성종양 또는 비종양성 병변과의 감별이다.

간세포암종의 세침흡인세포학적 소견은 이미 잘 알려져 있으나 주로 정상 간세포와의 유사점을 강조한 소견들로 전이암 등 다른 유형의 암종과의 감별에 초점이 맞추어져 있으며<sup>6,12)</sup> 비종양성 병변과의 감별을 강조한 논문들은 비교적 소수이다<sup>13-15)</sup>. 특히 근래 초음파검사, 컴퓨터 단층촬영등 영상진단법에 의해 직경 2 cm 이하의 작은 결절성 병변들의 세침흡인이 가능해졌고<sup>16)</sup> 크기가 작은 간세포암종은 분화도가 높은 점을 고려할 때<sup>17)</sup> 분화도가 높은 간세포암종과 양성간세포종양 또는 비종양성 병변과의 감별에 대한 요구가 증가하고 있다. 본 연구는 간세포암종 중 비교적 분화도가 높은 예들의 세포학적 소견을 비종양성 간병변과 비교하여 양자의 감별시 중요한 소견들을 밝히고자 시행되었다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구재료

1995년 1월부터 1995년 12월까지 만 1년간 원자력병원 해부병리과에 의뢰된 총 406건의 초음파 및 컴퓨터 단층촬영 유도 하에 시행된 간의 세침흡인생검을 대상으로 하였으며 세포학적으로 간세포암종으로 진단된 172예중 엽절제술이나 세포블록에 의해 조직학적 진단이 가능하고 종양세포들이 경계가 뚜렷한 호산성의 세포질을 가지고 있고 핵/세포질 비율의 증가 및 다형성이 경미한 52예의 분화도가 높은 간세포암종 도말 표본과 같은 기간 중 세포학적으로 비종양성 병변 또는 간세포암종 이외의 종양으로 진단되었던 예들중 세포블록에 충분한 양의 비종양성 간세포가 관찰되어 조직학적 진단이 가능하였던 24예를 대상으로 연구하였다. 비종양성 병변 24예에는 간경변 8예, 지방간 2예, 간농양 2예와 도말표본과 세포블록에 충분한 양의 정상 간세포가 포함된 혈관종 6예 및 전이성 암 6예등이 포함되었다.

### 2. 표본제작 및 관찰방법

세침흡인은 모든 예에서 초음파 또는 컴퓨터 단층촬영 유도 하에 22게이지 주사침으로 시행되었다. 흡인즉시 4장의 슬라이드에 살포하여 도말직후 95% 알콜에 고정한 후 Papanicolaou염색을 시행하였고 살포후 침을 포함하여 주사기를 생리식염수로 2~3회 세척한 후 원심분리하여 통상의 과정을 거쳐 세포블록을 제작한 후 hematoxylin-eosin염색을 하여 광학현미경으로 관찰하였다. 관찰방법은 높은 세포밀도(high cellularity), 다수의 혈관내피세포를 포함하는 넓은 세포판(large sheet)의 형성, 소주형(trabecular) 배열, 선포형(acinar) 배열, 세포의

산재형(dispersed) 배열, 불규칙한 세포배열, 핵/세포질 비율의 증가, 나핵(naked nuclei)의 존재, 불규칙한 염색질 분포, 불규칙한 핵의 모양, 다핵세포, 거대 핵소체, 다수의 핵소체, 적은 양의 세포질, 핵 및 세포질의 단조성(monotony of atypia) 등 15가지의 세포학적 소견의 유무만을 검색하여 각각의 소견이 관찰되면 1점, 관찰되지 않으면 0점의 점수를 주어 통계처리하였다.

### 3. 통계학적 처리

각각의 세포학적 소견의 유무가 간세포암종과 비종양성 병변의 감별에 유의한 차이를 나타내는지를 규명하기 위하여 X2 test를 시행하였고 유의한 소견중 양자의 감별시 중요도의 순위를 알아보기 위하여 단계별 회귀분석법(step-wise logistic regression analysis)으로 통계처리하였다.

## 결 과

검색한 15가지의 세포학적 소견중 X2 test로 통계 처리한 결과 다핵세포의 존재여부 및 거대핵소체의 존재유무를 제외한 13가지 소견이 간세포암종과 비종양성 병변의 감별에 유의한 소견들이 확인되었다. 이들 13가지 소견들의 간세포암종과 비종양성 병변에서의 출현빈도는 다음과 같다(Table 1).

### 1. 높은 세포밀도

세포밀도의 정도는 판독자의 주관에 의지할 수 밖에 없으나 도말 표본의 모든 부위에서 쉽게 세포를 관찰할 수 있으면 세포밀도가 높은 표본으로 판정하였다. 간세포암종의 73%가 높은 세포밀도를 보였고 비종양성 병변의 17%

만이 높은 세포밀도를 보여 양자간에 유의한 차이가 있었다( $p < 0.0001$ ).

### 2. 소주형 배열

소주를 형성하는 세포층의 두께에 상관없이 소주가 관찰되면 양성으로 판정하였다. 간세포암종의 모든 표본과 비종양성 병변의 85%에서 관찰되었으나 통계학적으로는 의의가 있었다( $p < 0.05$ ). 그러나 간세포암종에서는 소주를 형성하는 세포층이 두꺼운 경향이 있었으며 흔히 여러층의 세포들이 겹쳐서 관찰되었다(Fig. 1).

### 3. 선포형 배열

세포들이 중심부에 빈 공간을 두고 원형 또는 난원형으로 배열되어 있으면 양성으로 판정하였다. 간세포암종의 69%와 비종양성 병변의 38%에서 관찰되었고 유의한 소견이었다( $p < 0.05$ ).

### 4. 산재형 배열

각각의 세포들이 미만성으로 산재되어 있거

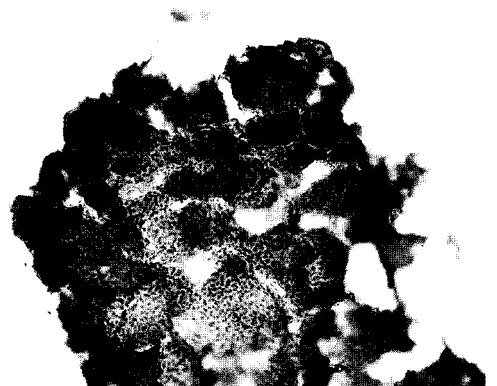


Fig. 1. Trabeculae of hepatocellular carcinoma are broad and show stratification of cells (Papanicolaou,  $\times 100$ ).

Table 1. Cytologic features significant for diagnosis of hepatocellular carcinoma

Feature	HCC(%)(n=52)	Nonneoplastic liver%(n=24)	p value
High Cellularity	73	17	< 0.0001
Trabecular pattern	100	83	< 0.05
Acinar pattern	69	38	< 0.05
Dispersed pattern	75	46	< 0.05
Irregular arrangement	56	8	< 0.0005
Increased N/C ratio	100	42	< 0.0001
Naked nuclei	71	17	< 0.0001
Irregular chromatin	92	13	< 0.0001
Irregular nuclear contour	40	4	< 0.0005
Multiple nucleoli	23	0	< 0.05
Uniform small cytoplasm	94	29	< 0.0001
Monotony of atypia	83	13	< 0.0001
Large sheet formation	25	79	< 0.0001

HCC: hepatocellular carcinoma

나 또는 세포군집 주변부에 세포들이 산재되는 경향이 보이면 산재형 배열이 존재하는 것으로 판정하였다. 간세포암종의 75%와 비종양성 병변의 46%에서 관찰되었으며 통계학적으로 유의한 소견이었다( $p < 0.05$ ).

### 5. 불규칙한 배열

군집을 이루는 세포들이 군집내에서 불규칙하게 모여 있거나 세포간격이 일정하지 않으면 양성으로 판정하였다. 간세포암종의 56%와 비종양성 병변 8%에서 관찰되었으며 양자간에 유의한 차이가 있었다( $p < 0.0005$ ).

### 6. 핵/세포질 비율의 증가

연구대상 선정시 핵/세포질 비율의 증가가 경미한 예들만을 선정하였으나 간세포암종의 모든 예에서 핵/세포질 비율의 증가가 관찰되었으며(Fig. 2) 판정이 어려웠던 일부의 예들의 경우 비종양성 간세포들이 병존하는 세포블록

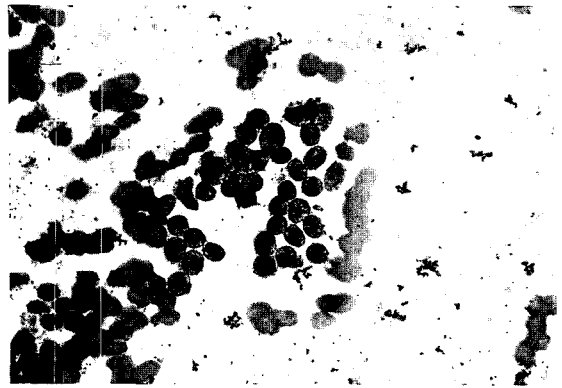


Fig. 2. Naked nuclei of hepatocellular carcinoma with irregular chromatin and prominent macronucleoli(Papanicolaou,  $\times 400$ ).

을 참조하였다. 비종양성 병변의 42%에서도 핵/세포질의 비율의 증가가 관찰되었으나 간세포암종의 경우 거의 모든 세포가 이 소견을 보인데 비하여 비종양성 병변에서는 도말된 세포들 중 일부에서만 핵/세포질 비율의 증가가 관찰되었다. 이들 소견은 통계학적으로 유의하였다( $p < 0.0001$ ).

### 7. 나핵

간세포암종의 71%와 비종양성 병변의 17%에서 관찰되었다( $p < 0.0001$ ). 그러나 간세포암종에서는 나핵의 수가 비종양성 병변에 비하여 많았으며 대부분의 나핵이 뚜렷한 거대 핵소체를 보유하고 있었고 염색질의 분포가 불규칙하였다(Fig. 2).

### 8. 불규칙한 염색질 분포

염색질이 응집되어 있거나 굵은 과립상으로 보이면 양성으로 판정하였다. 이 소견은 특히 나핵이 존재하는 경우 판정이 용이하였으며(Fig. 2) 간세포암종의 92%에서 관찰된 반면 비종양성 병변에서는 13%에서만 관찰되었다( $p < 0.0001$ ).

### 9. 불규칙한 핵의 모양

핵막이 주름지거나 함몰되어 있거나 또는 다분엽상으로 보이면 양성으로 판정하였다. 간세포암종의 40%와 비종양성 병변의 4%에서만 관찰되었으나 양자의 감별에 유의한 소견이었다( $p < 0.0005$ ).

### 10. 다수의 핵소체

핵내에 2개 이상의 핵소체가 관찰되면 양성으로 판정하였다. 간세포암종의 23%에서 관찰된 반면 비종양성 병변에서는 전혀 관찰되지 않았다( $p < 0.05$ ).

### 11. 적은 양의 세포질

핵/세포질의 증가와는 별도로 세포의 크기를 기준으로 판정하였다. 간세포암종의 세포는 정상세포보다 작은 경향이 있어 간세포암종의 94%가 주로 크기가 작은 세포들로 구성되어

있는 반면 비종양성 병변 29%에서만 이 소견이 관찰되었다( $p < 0.0001$ )(Fig. 3). 세포크기의 차이는 엄절제한 간의 조직학적 소견에서도 확인되었다(Fig. 4).

### 12. 핵 및 세포질의 단조성

다형성과 상반되는 소견으로 세포들의 크기

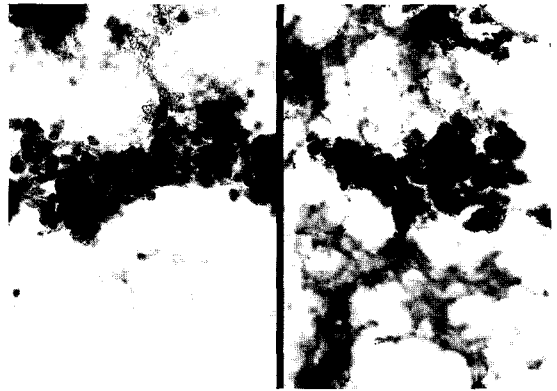


Fig. 3. Increased N/C ratio and smaller cytoplasm in cells of hepatocellular carcinoma(left) compared to non-neoplastic cells(right) (Papanicolaou,  $\times 100$ ).

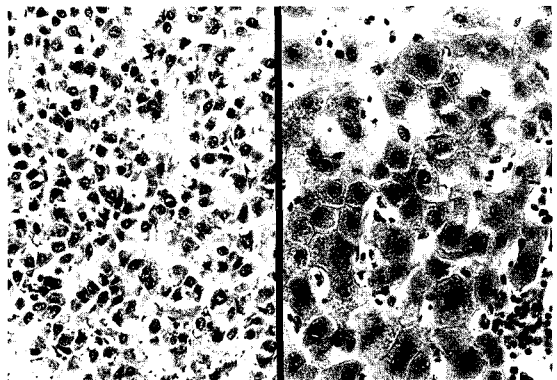


Fig. 4. Histology of hepatocellular carcinoma(left) and cirrhotic nodule(right) shows smaller cell size in hepatocellular carcinoma(H&E,  $\times 200$ ).

와 모양이 일정하게 보이면 양성으로 판정하였다. 이 소견은 특히 중간배율 관찰시 인상적인 소견으로 중간배율 소견을 중심으로 판정하였다(Fig. 5). 간세포암종의 83%에서 이러한 소견이 관찰된 반면 비종양성 병변의 13%에서만 관찰되어 유의한 소견이었다( $p < 0.0001$ ).

### 13. 넓은 세포판의 형성

세포들이 혈관내피세포를 포함하는 넓은 판을 형성하면 양성으로 판정하였다. 이 소견은 13가지 소견들중 유일하게 비종양성 병변에서 보다 흔히 관찰된 소견으로 간세포암종의 25%와 비종양성 병변 79%에서 이 소견이 관찰되었다. 간세포암종의 25%에서는 이러한 세포판이 관찰되기는 하였으나 비종양성 병변에 비해 내피세포의 수가 현저하게 적었으며 세포들이 중첩되는 경향을 보였다(Fig. 6, 7). 이 소견은 양자의 감별에 유의한 소견이었다( $p < 0.0001$ ).

### 14. 통계학적 결과

이상의 13가지 유의한 소견들의 감별시 중요도의 순위를 알아보기 위하여 통계처리한

결과 넓은 세포판의 형성유무, 불규칙한 염색질 분포와 핵 및 세포질의 단조성 등 세가지 소견들이 가장 중요한 소견들이 판명되었다. 이 세가지 소견들의 가능한 조합들에서 간세포암종의 예측 확률은 Table 2와 같다. 세가지 소견들중 넓은 세포판이 관찰되지 않으면서 나머지 두가지 소견이 모두 관찰되거나 둘중한 소견만이 관찰되더라도 간세포 암종일 확률은 100%이며 넓은 세포판형성이 관찰되더라



Fig 6. A large sheet of non-neoplastic cells: Cells are widely spaced and there are many spindle endothelial cells(Papanicolaou,  $\times 200$ ).

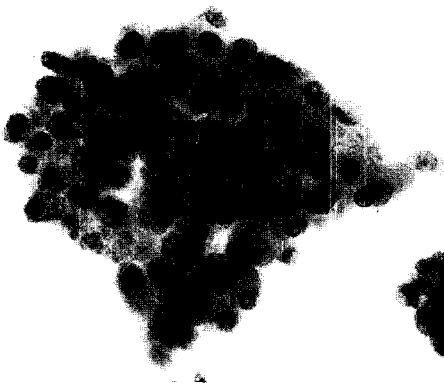


Fig 5. Monotony of atypia in cells of hepatocellular carcinoma(Papanicolaou,  $\times 400$ ).

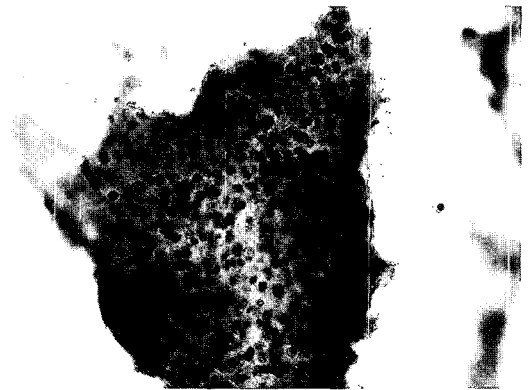


Fig 7. A large sheet of hepatocellular carcinoma cells: Cells are crowded and overlapped. Endothelial cells are hardly seen(Papanicolaou,  $\times 200$ ).

도 나머지 두 소견들이 모두 관찰되면 간세포 암종의 확률은 92%이었다. 또한 핵 및 세포질의 단조성과 불규칙한 염색질의 분포가 양자 모두 관찰되지 않는 경우 간세포암종일 확률은 0%이었다. 또한 이 세가지 소견을 조합하여 복합적으로 진단에 이용할 경우 민감도는 94.2%, 특이도는 100%, 양성 예측치는 100%, 음성 예측치는 88.9%이었다(Table 3). 이 세가지 소견 이외의 중요한 소견들은 핵/세포질 비율의 증가,

나핵의 존재, 적은양의 세포질 등이었다.

## 고 찰

국소적 간병변의 세침흡인술에 의한 세포학적 검사는 종래에 시행되어 왔던 굵은 침을 이용한 생검법에 비하여 보다 안전하고 진단의 정확도도 높아 간암의 진단에 전자의 이용

Table 2. Probability of hepatocellular carcinoma for three key cytologic features

Large sheet	Monotony of atypia	Irregular chromatin	Probability of HCC(%)	No. of patients	
				HCC	Nonneoplastic liver
+	+	+	92	11	1
+	+	-	50	1	1
+	-	+	33	1	2
+	-	-	0	0	15
-	+	+	100*	29	0
-	+	-	100*	3	0
-	-	+	100*	7	0
-	-	-	0	0	5
Total				52	24

HCC: hepatocellular carcinoma

\*: combination of 100% probability for hepatocellular carcinoma

Table 3. Number of patients with hepatocellular carcinoma predicted and observed using logistic model and three key cytologic features

HCC observed	HCC predicted		
	Present	Absent	Total
Present	49	3	52
Absent	0	24	24
Total	49	27	76

Sensitivity:  $\frac{49}{52} \times 100 = 94.2 \%$

Specificity:  $\frac{24}{24} \times 100 = 100 \%$

Positive predictive value:  $\frac{49}{49} \times 100 = 100 \%$

Negative predictive value:  $\frac{24}{27} \times 100 = 88.9 \%$

이 보편화 되어있다<sup>2,3,6-15</sup>. 세침흡인 세포학적 검사는 핵 및 세포질의 변화만을 주 관찰 대상으로 하는 탈락세포검사와는 달리 조직학적 진단의 중요한 판독소견인 특정 병변의 특이한 구조 및 세포배열 양상 등의 소견들도 관찰이 가능하여 조직학적 검사에 근접한 진단을 할 수 있는 장점이 있어 여러 장기의 다양한 병변의 진단에 이용되고 있으며<sup>18</sup> 일명 세침흡인생검이라 불리우기도 한다<sup>6,11-13</sup>. 따라서 세침흡인 세포학적 검사의 판독시에는 정상조직 소견과의 유사성이 강조되는데 기왕의 기술된 간세포 암종의 세침흡인 세포학적 소견들도 소주형성, 다각형의 세포모양, 호산성의 과립성 세포질, 중심성 핵, 핵내 세포질 봉입체의 존재, 세포내 담즙의 존재 등의 정상 간세포와의 유사한 소견들이 강조되어 왔다<sup>3,6,7,9,18,19</sup>. 이러한 소견들은 주로 분화도가 낮은 간세포암종과 전이성 암이나 담관암종 등 다른 유형의 암종들과의 감별 진단에는 유용한 소견들이나 분화도가 높은 간세포암종과 양성종양성 병변 또는 비종양성 병변들과의 감별에는 유용성에 한계가 있다. 특히 최근에는 초음파 검사등의 영상진단법의 발달에 따라 직경 2 cm 이하의 비교적 초기의 간세포암종의 세침흡인의 예가 증가하고 이들 크기가 작은 간세포암종들은 분화도가 높아 비종양성 병변들과의 감별의 필요성이 증가하고 있으나 비교적 소수의 논문들에서만 양자의 감별에 필요한 소견들이 강조되어왔다<sup>14,15</sup>. 기왕의 알려진 간세포암종의 진단에 유용한 세침흡인 세포학적 소견은 약 40여 소견들에 이르며<sup>15</sup> 이 중 특히 양성병변과의 감별에 가장 유용한 소견들은 핵/세포질 비율의 증가, 소주형 배열, 비정형 나핵의 존재, 불규칙한 염색질의 분포, 세포 군집내의 불규칙한 세포배열 및 적은양의 세포질 등이고<sup>14,15</sup> 이외에 도말된 세포의 수, 핵 크기의 증가, 거대 핵소체의 존재, 핵소체의 수, 불분명한 세포경계, 불규칙한 핵의 모양 등이 중요한

소견들로 보고되어 왔다<sup>15</sup>.

본 연구자들은 문헌상 보고된 소견들중 중복되는 소견들이나 정상 간세포와의 유사점을 강조한 소견들을 제외한 13가지 소견들과 평소 간병변의 세포학적 검사를 통하여 간세포암종의 세포와 정상 간세포와의 감별에 중요한 소견일 것이라는 인상을 받은 2가지 소견 즉 저배율 내지 중배율에서의 비교적 단조로운 핵 및 세포질의 양상과 넓은 세포판의 형성 등을 추가하여 15가지 소견들을 중심으로 도말 표본들을 재검색 하였다. 본 연구의 목적이 분화도가 높은 간세포암종과 비종양성 병변의 감별이어서 연구대상의 선정시 간세포암종은 조직 및 세포블록에서 세포들이 경계가 뚜렷한 호산성의 세포질을 가지고 있고, 핵/세포질의 증가가 경미하며, 핵의 다형성이 경미한 예들만을 대상으로 하였으며 전체 172예의 간세포암종 예들중 52예를 연구대상으로 선정하였던 바 분화도가 높은 간세포암종이 전체 간세포암종에서 차지하는 비율은 Wee 등<sup>13</sup>의 비율(33%)과 비슷하였다. 비종양성 병변에는 다수의 정상 간세포가 동시에 도말된 혈관종 6예 및 전이성 암 6예가 포함되었고 간경변 8예는 6개월 이상 추적시 혈중 AFP치의 증가나 초음파 검사에서 변화가 없었던 예들만을 대상으로 하였다.

본 연구결과 간세포암종과 비종양성 병변의 감별에 가장 중요한 3가지 소견들은 넓은 세포판의 형성, 핵 및 세포질의 단조성 및 염색질의 불규칙한 분포이다. 넓은 세포판의 형성은 유일하게 비종양성 간병변에서 흔히 관찰되는 소견으로 간세포암종의 25%에서도 관찰되나 비종양성 병변의 세포판은 간세포암종의 세포판보다 넓고, 세포판을 구성하는 세포층은 얇으며, 다수의 방추형의 혈관내피 세포들이 포함되어 있어 간세포암종의 세포판과는 비교적 감별이 용이하다. 핵 및 세포질이 단조롭게 보이는 소견은 특히 100배 내지 200배의 중배



울에서 뚜렷한 소견인데 핵 및 세포질의 다형성은 암종의 일반적인 형태학적 특징으로 알려져 있으나 Cohen 등<sup>14)</sup>의 논문에서도 비종양성 병변의 약 30%에서도 관찰되며 간경변에서 이형성이 관찰됨은 역시 잘 알려진 사실이며<sup>20)</sup> 간세포암종에서는 다른 암종에 비하여 핵 및 세포의 다형성이 경미하거나<sup>9)</sup> 오히려 다형성이 관찰되지 않는 것이 특징적인 소견이라는 일부의 주장과<sup>12,15)</sup> 부합되는 결과이었다. 본 연구의 대상이 분화도가 높은 간세포암종의 예들만으로 제한되었다는 점을 고려하더라도 비종양성 병변의 13%에서만 이 소견이 나타나므로 양자의 감별에 중요한 소견으로 사료된다. 그러나 고배율에서 자세히 관찰하면 경미한 다형성을 확인할 수 있었다. 불규칙한 염색질의 분포는 악성종양의 일반적인 특징으로 특히 이 소견은 나핵이 존재할 때 확인이 용이하였다. 이상의 3가지 중요 소견들을 종합하여 판독시 특이도는 100%인 반면 민감도는 94.2%로 민감도가 다소 낮아 위음성의 가능성이 있으나 위 3가지 중요소견 이외의 중요도의 순위가 비교적 높은 핵/세포질 비율의 증가, 나핵의 존재, 적은 양의 세포질 등의 소견들을 참조하면 판독에 좀 더 정확성을 기할 수 있으리라 사료된다.

핵/세포질의 비율과 세포질 양의 많고 적은 서로 상관관계가 있어 전자가 증가하면 후자는 감소할 것으로 추정할 수 있으나 본 연구에서 세포질의 양은 실제로는 세포 크기를 기준으로 판독하였다. 핵/세포질 비율의 증가는 비종양성 병변의 42%에서도 관찰되기는 하나 간세포암종의 세포들은 거의 모든 세포들이 일정하게 증가하여 저배율 내지 중배율에서 단조롭게 보인 반면 비종양성 간세포들은 일부의 세포들만이 핵/세포질 비율이 증가하여 오히려 다형성의 정도가 높은 듯이 관찰되었다. 간세포암종의 세포는 일반적으로 정상 간세포보다 큰 것으로 기술되어 있으나<sup>9)</sup> 분화도

가 높은 간세포암종들은 오히려 정상 간세포보다 크기가 작으며<sup>9,13)</sup>, Solé 등<sup>15)</sup>은 이 점을 비종양성 병변과의 세포학적 감별에 중요한 소견으로 지적하고 있으며 이러한 소견은 조직표본의 형태계측학적 연구결과에서도 뒷받침하고있다<sup>21)</sup>.

나핵의 존재 역시 간세포암종의 세포학적 진단에 중요한 소견으로 알려져 있으며<sup>8)</sup> 본 연구결과 비종양성 병변의 17%에서도 출현하나 간세포암종의 나핵들은 그 수가 많고 대개 거대핵소체를 보유하고 있으며 염색질의 분포가 불규칙하다는 점 등으로 감별할 수 있다. 검색한 15가지의 소견중 거대핵소체의 존재와 다핵거대세포의 출현 등 2가지의 소견은 간세포암종과 비종양성 병변의 감별에 유의한 소견에서 제외되었는데 이는 본 연구의 대상이 분화도가 높은 간세포암종으로 제한되었기 때문으로 사료된다.

## 결 론

세침흡인에 의한 분화도가 높은 간세포암종의 세포도말표본 52예와 비종양성 간세포의 도말표본 24예를 대상으로 높은 세포밀도, 넓은 세포판의 형성, 소주형 배열, 선포형 배열, 산재형 배열, 불규칙한 세포배열, 핵/세포질 비율의 증가, 나핵, 불규칙한 염색질 분포, 불규칙한 핵의 모양, 다핵세포, 거대 핵소체, 다수의 핵소체, 적은 양의 세포질, 핵 및 세포질의 단조성 등 15가지의 세포학적 소견의 유무만을 검색하여 비교한 결과 다핵세포 및 거대 핵소체의 유무를 제외한 13가지 소견이 분화도가 높은 간세포암종과 비종양성 병변의 감별에 유의한 소견들이 확인되었다. 특히 넓은 세포판의 형성유무, 불규칙한 염색질의 분포와 핵 및 세포질의 단조성 등 3가지 소견들이 가장 중요한 감별점으로 이 3가지 소견을 복합

적으로 판독에 이용할 경우 민감도 94.2%, 특이도 100%, 양성 예측치 100%, 음성 예측치 88.9%로 판독에 충분한 양의 세포가 도말된 표본의 경우 이 3가지 소견을 중심으로 간세포암종과 비종양성 병변을 보다 간편하고 정확하게 감별할 수 있으리라 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. 대한민국 보건복지부: 한국인 암등록 조사자료 보고서(1994. 1. 1~1994. 12.31), 1996, pp 15-19
2. Jacopson GK, Gammelgaard J, Fulgo M: Coarse needle biopsy versus fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of focal lesions of the liver. ultrasonically guided needle biopsy in suspected hepatic malignancy *Acta Cytol* 27:152-156, 1983
3. Nguyen G-K: Fine needle aspiration cytology of hepatic tumors in adults. *Pathol Annu* 2:321-349, 1986
4. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: Robbins Pathologic Basis of Disease, 5th ed, Philadelphia, WB saunders Co. 1994, pp 879-883
5. Edmonson HA, Peters RL: Tumors of the Liver. In Schff L, Eugene R(eds): Disease of the Liver. Philadelphia, JB Lippincott, 1982, pp 1101-1157
6. Ali MA, Akhtar M, Mattingly RC: Morphologic spectrum of hepatocellular carcinoma in fine needle aspiration biopsies. *Acta Cytol* 30:294-302, 1986
7. Noguchi S, Yamamoto R, Tatsuda M et al: Cell features and patterns in fine needle aspiration of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 58:321-328, 1986
8. Pedio G, Landolt U, Zobeli L, Gut D: Fine needle aspiration of the liver: significance of hepatocyte naked nuclei in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Acta Cytol* 32:437-442, 1988
9. 이광길, 이종태, 최수임, 박찬일: 간세포암종의 세침흡인 세포학적 소견. -247예에 대한 연구-. 대한세포병리학회지 1:1-17, 1990
10. 박영년, 홍순원, 이광길: 간의 전이성암의 세침흡인 세포학적 소견. -110예에 대한 연구-. 대한세포병리학회지 2:79-89, 1991
11. Bottles K, Cohen MB, Holly EA et al: A step-wise logistic regression analysis of hepatocellular carcinoma. An aspiration biopsy study. *Cancer* 62: 558-563, 1988
12. Wee A, Nilsson B, Chan-Wilde C, Yap I: Fine needle aspiration biopsy of hepatocellular carcinoma. Some unusual features. *Acta Cytol* 35:661-670, 1991
13. Wee A, Nilsson B, Tan LKA, Yap I: Fine needle biopsy of hepatocellular carcinoma. Diagnostic dilemma at the end of the spectrum. *Acta Cytol* 38: 347-354, 1994
14. Cohen MB, Haber MM, Holly EA, Ahn PK, Bottles K, Stoloff AC: Cytologic criteria to distinguish hepatocellular carcinoma from nonneoplastic liver. *Am J Clin Pathol* 95:125-130, 1991
15. Solé M, Calvet X, Cuberes T et al: Value and limitations of cytologic criteria for the diagnosis of hepatocellular carcinoma by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 37:309-316, 1993
16. 김병호, 이정일, 장영운, 장린, 민영일: 미소간암의 조기진단을 위한 임상적 경험보고. 대한내과학회잡지 32:812-820, 1987
17. Okuda K, Nakashima T, Obata H, Kubo Y: Clinicopathological studies of minute hepatocellular carcinoma: Analysis of 20 cases, including 4 with hepatic resection. *Gastroentecology* 73:109-115, 1977
18. Orell SK, Sterrett GF, Walters MN, Whitaker D: Manual and Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology, 2nd ed, Edinburg, Churchill Livingstone, 1992
19. 김기권, 장은숙: 세침흡인생검에 의한 간암의 세포학적 진단. 대한세포병리학회지 1:18-26, 1990
20. Cohen C, Berson SD: Liver cell dysplasia in normal, cirrhotic and hepatocellular carcinoma patients. *Cancer* 57:1535-1538, 1986
21. Kondo F, Wada K, Kondo Y: Morphometric analysis of hepatocellular carcinomas. *Virchows Arch* 413:425-430, 1988