

체강액내 암세포의 원발부위 및 세포학적 소견

부산대학교 의과대학 병리학교실

서 강 석 · 이 창 훈 · 김 현 옥

= Abstract =

Cytologic Features and Distribution of Primary Sites of Malignant Cells in Body Cavity Fluids

Kang Suek Suh, M.D., Chang Hun Lee, M.D., and Hyun Ok Kim, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Pusan National University

The authors reviewed 167 malignant effusions from 110 patients, of which the primary site was established on the basis of either biopsy or surgical resection of the primary neoplasm. Main factors analysed were the distribution of primary organs and the cytohistologic correlation of body cavity effusions. The 167 fluid specimens from 110 patients consisted of 90 cases(53.9%) of pleural, 68(40.7%) of peritoneal, and 9(5.4%) of pericardial origins. Histologically they consisted of 82 cases(74.5%) of adenocarcinoma, 8(7.3%) of malignant lymphoma, 6(5.5%) of squamous cell carcinoma, and 3(2.7%) of small cell carcinoma. The most common site among the primary lesions was the stomach in 25 cases(22.7%) followed by the lung in 21 (19.1%), ovary in 17(15.5%), and breast in 7(6.4%). As for the distribution of primary tumors in adenocarcinoma, the most common site was lung in 16 cases (48.5%) in pleural fluid and stomach in 22(48.9%) in peritoneal fluid. In pericardial effusions, all 5 cases were from the lung. As a whole, the cytologic findings of malignant effusion were fairly representative of histologic characteristics of primary lesions.

Thus, when the primary lesion is unknown, careful evaluation of effusion cytology is presumed to be a helpful tool for tracing the primary tumor.

Key words: Malignant effusion, Primary organ, Cytohistologic correlation

서 론

체강액의 세포학적 검사는 비교적 간편하고

신속한 검사로서, 단순성 및 육아 종성 염증질 환과 같은 양성병변을 세포학적으로 인지할 수 있지만, 가장 중요한 역할은 악성종양세포

를 인지하는 것이다. 이러한 세포학적 검사에서 악성종양세포의 인지로 암을 진단할 수 있고, 암의 유형과 원발부위를 찾아내는 데도 큰 역할을 할 뿐만 아니라, 암환자의 치료방침 및 예후를 판정하는 데도 대단히 중요하다^{1,2)}. 악성종양세포는 대부분의 경우 원발성 악성종양을 가지고 있는 환자에서 질병의 경과 중에 체강액에서 발견되지만, 어떤 환자에서는 진행된 암의 원발 장기가 밝혀지기 이전에 최초로 체강액의 검사소견이 되는 경우도 종종 있다¹⁻⁶⁾. 악성종양세포의 형태학적 소견에 의거하여 체강액에서 종양의 유형과 원발부위를 알 수 있다면, 체강액의 세포학적 검사만으로도 악성종양의 진단이 신속하고 용이하게 이루어질 수 있다. 따라서 암의 진단을 위해서 절개 또는 수술과 같은 복잡하고 경비와 시간이 많이 소요되는 검사방법을 피할 수 있을 것이다⁶⁻¹¹⁾.

이에 저자들은 조직학적 검사로 악성종양이 확진된 예를 대상으로 이들의 조직학적 유형 및 원발부위의 분포를 조사하고 이에 따른 암종의 세포학적 특성 및 차이점을 검토하여 체강액의 전이성 세포학적 소견만으로도 종양의 유형과 원발부위를 예측할 수 있을 것으로 사료되어 본 연구를 시도하였다.

재료 및 방법

본 연구는 1990년 1월부터 1995년 12월까지 6년 동안 부산대학교병원 해부병리과에 의뢰된 체강액의 세포학적 검사들 중 암세포가 발견되고 또한 원발 종양의 절제 또는 조직생검을 통하여 원발 병소가 확인된 110명의 환자들로부터 채취된 세포도말검사 167예를 대상으로 하였다. 이들은 흉강액 90예, 복강액 68예, 심낭액 9예로 구성되었으며, 각 예들은 도말 표본 4장씩에 대하여 Papanicolaou 염색을 시행하였고, 때로 세포군집 절편을 만들어 해

마톡실린-에오진 염색을 같이 시행하였다.

먼저 각 대상을 조직학적 유형별로 분류하여 원발 부위에 따라 재분류하였고, 또한 체강액의 채취 부위에 따라 분류하여 원발병소와의 관계를 조사하였다. 이들 중 가장 많은 수를 차지하였던 선암종의 세포형태학적 특징을 원발장기에 따라 조사하였다. 세포학적 소견은 세포의 크기, 다형성의 정도, 핵소체의 크기와 수, 세포내 공포의 양, 세포 군집의 배열 양상 및 도말배경 양상을 기준으로 구분하였다. 세포의 크기는 중피 세포와 비슷하고 비교적 균일하며 큰 세포나 다핵 세포가 거의 없는 경우(small to medium)와 그렇지 않은 경우(medium to large)로 나누었고(Fig. 1), 다형성은 정도에 따라 경도 내지 중등도(low)와 중등도 내지 고도(high)로 (Fig. 2), 핵소체의 크기와 수는 소수의 작은 핵소체 또는 핵소체가 보이지 않는 경우를 I 등급, 크고 뚜렷한 핵소체가 한 개 또는 그 이상 보이는 경우를 II 등급으로 하였다(Fig. 3). 세포내 공포의 양은 공포가 거의 관찰되지 않는 경우를 I 등급, 비교적 흔히 관찰

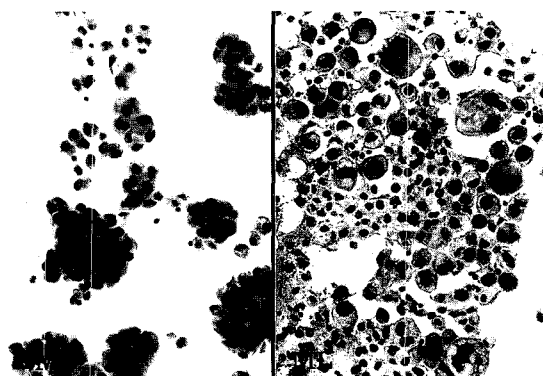


Fig. 1. Cell size. The tumor cells in the small to medium(left) group are equal in size or slightly larger than mesothelial cells. In the medium to large(right) group, the tumor cells show size variation including multinucleated giant cells and extremely large cells (Papanicolaou, $\times 200$).

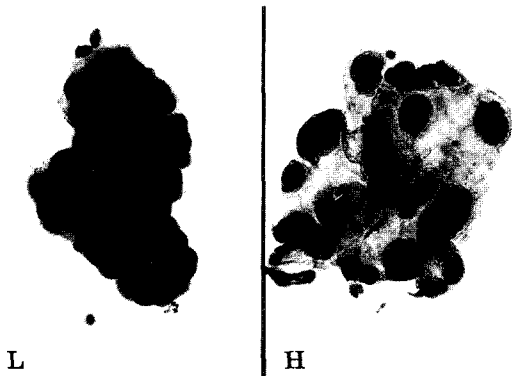


Fig. 2. Cellular pleomorphism. The low grade(L) group shows predominantly uniform tumor cells with vesicular nuclei. The tumor cells in high grade group (H) have coarsely granular chromatin and macronucleoli, accompanied by some multinucleated giant cells(Papanicolaou, $\times 400$).

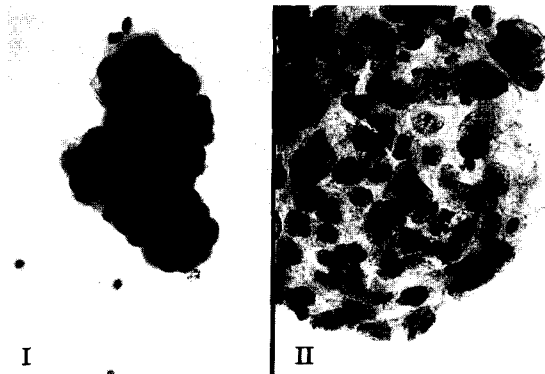


Fig. 3. Nucleoli. The tumor cells have one or more small, or no nucleoli in group I(I). In group II(II), one or more large, bizarre nucleoli are noted in the tumor cells(Papanicolaou, $\times 400$).

되는 경우를 II 등급, 개개의 세포 거의 모두에서 공포가 관찰되는 경우를 III 등급으로 하였다(Fig. 4). 세포 군집의 배열 양상은 저배율에서 거의 군집을 형성하지 않고 개개의 세포로 흩어지는 경우를 I 등급, 40개~50개 이상의 세포로 이루어진 삼차원적 구조의 큰 군집을 흔히 만드는 경우를 III 등급, 그리고 I 등급과

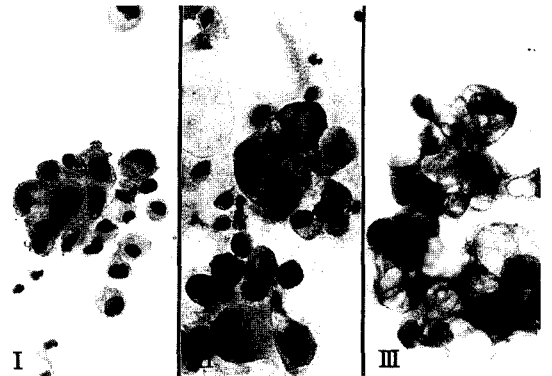


Fig. 4. The intracytoplasmic vacuoles are rarely noted in group I(I), occasionally in group II(II) and frequently in group III(III)(Papanicolaou, $\times 400$).

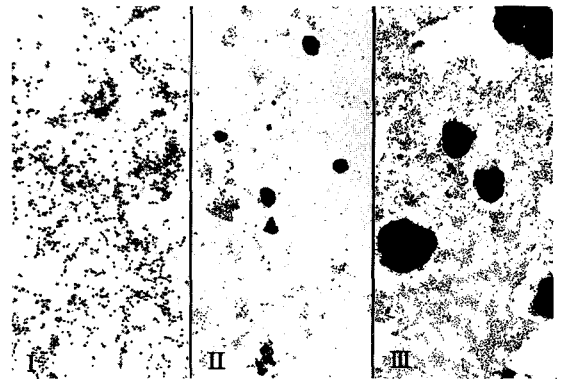


Fig. 5. Arrangement of cells. In group I(I), most tumor cells are individually scattered or loosely clustered. In group III(III), there are large tight cell balls, which are composed of 10 or more neoplastic cells. Group II(II) shows intermediately mixed pattern(Papanicolaou, $\times 40$).

III 등급 사이의 중간 형태를 II 등급으로 하였다(Fig. 5). 도말배경은 비교적 깨끗한 경우, 염증성인 경우, 그리고 괴사성인 경우로 나누었고(Fig. 6), 여러 가지 양상이 혼합되어 관찰되는 경우에는 그 중 가장 많은 형태를 보이는 등급을 적용하였다.

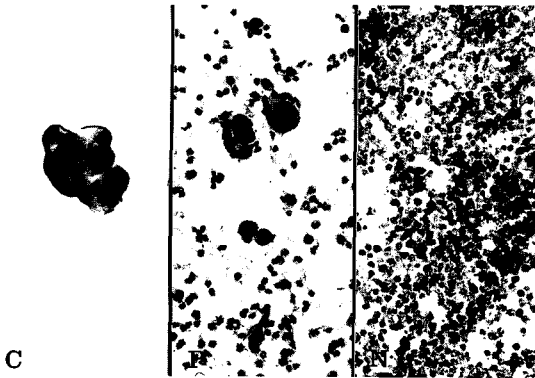


Fig. 6. Clear(C), purulent(P), and necrotic(N) background(Papanicolaou, $\times 200$).

결 과

1. 체강액내 암세포의 연령별, 성별 및 부위별 분포

검색 대상 110예 중 50예가 남자, 60예가 여자였으며, 연령은 5개월~83세의 분포였다(Table 1). 흉강액은 90예(53.9%), 복강액은 68예(40.7%), 그리고 심낭액은 9예(5.4%)였으며(Table 2), 4명의 환자는 흉강액과 복강액 모두에서, 1명의 환자는 흉강액과 심낭 각각에서 암세포가 발견되었다.

2. 악성종양의 유형별 분포

악성종양의 조직학적 유형을 원발부위에 따라 분류하였다(Table 3).

선암증: 선암증은 총 110명의 환자들중 82명(74.5%)이었다. 원발부위는 위가 25명(22.7%)으로 가장 많았으며, 남녀비는 1.3:1이었고, 평균연령은 50.8세였다. 폐의 선암증은 21명(19.1%)을 차지하였으며, 남녀비는 1.3:1이었고, 평균연령은 60.0세였다. 난소와 유방의 선암증은 각각 17예(15.5%) 및 7예(6.4%)를 차지하였으며,

Table 1. Age and sex distribution in 110 cases of malignant neoplasms with effusion

Age(yrs)	Sex		Total
	Male	Female	
0 ~ 9	2	0	2
10 ~ 19	1	2	3
20 ~ 29	0	1	1
30 ~ 39	2	6	8
40 ~ 49	10	12	22
50 ~ 59	15	14	29
60 ~ 69	10	20	30
70 ~ 79	8	5	13
80 <	2	0	2
Total	50	60	110

Table 2. Distribution of 167 effusion specimens from the body cavities

Effusion	No. of specimens(%)	No. of patients
Pleural	90 (53.9)	54
Peritoneal	68 (40.7)	55
Pericardial	9 (5.4)	6
Total	167 (100.0)	115

평균 연령은 각각 57.8세 및 52.3세였다. 그 외 자궁내막과 갑상선의 선암종들이 각각 3예(2.7%), 직장과 간이 각각 2예(1.8%), 그리고, 신장과 췌장이 각각 1예(0.9%)이었다.

편평세포암증: 편평세포암증은 6예로 자궁경부에서 3예(50.0%)였고, 식도암은 2예(33.3%)로 남녀 각각 1예씩이었으며, 폐에서 발생한 1예(16.7%)는 남자였다.

기타 상피성 암: 기타 암종은 8예로서, 폐의 소세포암종이 3예(37.5%), 대세포암종이 2예(25.0%)였고, 간세포암종, 상악동의 미분화 암종 및 신장의 이행세포암종이 각각 1예(12.5%)이었다.

비상피성 암: 비상피성 암은 14명으로 악성 림프종이 8예(57.1%), 다발성 골수종이 2예(14.3%),

Table 3. Histologic types and primary sites of malignant neoplasms with effusion

Malignant neoplasms	Number of patients			Mean age (yrs)
	Total (%)	Male	Female	
Epithelial	96 (87.3)			57.4
Adenocarcinoma	82 (74.5)			57.6
Stomach	25 (22.7)			50.8
Lung	21 (19.1)			60.0
Ovary	17 (15.5)			57.8
Breast	7 (6.4)	39		52.3
Endometrium	3 (2.7)	29		60.7
Thyroid	3 (2.7)	14	57	57.7
Rectum	2 (1.8)	12	53	51.0
Liver	2 (1.8)	1	11	63.0
Kidney	1 (0.9)	1	9	59.0
Pancreas	1 (0.9)	1	17	64.0
Squamous cell carcinoma	6 (5.5)	1	7	50.9
Uterine cervix	3 (3.7)	8	3	48.7
Esophagus	2 (1.8)	3	3	48.0
Lung	1 (0.9)	2	1	56.0
Other carcinomas	8 (7.3)	1	1	63.7
Small cell, lung	3 (2.7)	1	1	60.7
Large cell, lung	2 (1.8)	1	3	70.0
Liver cell	1 (0.9)	11	1	63.0
Undifferentiated, † sinus	1 (0.9)	7	3	58.8
Transitional cell, kidney	1 (0.9)	3	1	66.0
Nonepithelial	14 (12.7)			41.2
Malignant lymphoma	8 (7.3)			45.8
Lymph node	3 (2.7)	1	1	43.7
Mediastinum	3 (2.7)	2		34.5
Stomach	2 (1.8)	1		66.0
Multiple myeloma	2 (1.8)	1		51.0
‡ CML	1 (0.9)			66.0
Neuroblastoma, adrenal gland	1 (0.9)			1.7
Malignant melanoma, skin	1 (0.9)			44.0
Dysgerminoma, ovary	1 (0.9)			18.0
Total	100 (100.0)	50	60	52.5

†: maxillary sinus, ‡: chronic myelogenous leukemia

그리고 만성 골수성 백혈병, 부신의 신경모세포종, 피부의 악성 흑색종 및 난소의 미분화배세포종이 각각 1예(7.1%)이었다.

3. 체강액 악성 종양의 원발 장기별 분포

체강액내 전이성암의 원발장기별 분포는 다

음과 같다(Table 4).

선암종: 선암종 환자 82예중 흉강액의 경우 폐에서 전이한 예가 16예(48.5%)로 가장 많았고, 그 다음으로 유방(6예), 위(4예), 갑상선(3예) 등의 순이었다. 남녀별로 보면 남자의 경우는 폐(11예), 여자의 경우는 유방(6예)에서 전이한 예가 가장 많았다. 복강액의 경우 위에

Table 4. Distribution of primary neoplasms in malignant effusions

Effusions Primary neoplasms	PL			PE			PC			Total
	ST	M	F	ST	M	F	ST	M	F	
<i>EPITHELIAL</i>										
Adenocarcinoma	33			45			6	1	4	84(82)
Lung	16	11	5	1	1		5		1	22(21)
Breast	6		6				1			7
Stomach	4	2	2	22	13	9				26(25)
Ovary				17		17				17
Thyroid	3		3							3
Endometrium	1		1	2		2				3
Rectum	1	1		1		1				2
Liver	1	1		1		1				2
Kidney	1		1							1
Pancreas				1	1					1
Squamous carcinoma	4			3						7
Esophagus	2	1	1							2
Lung	1	1		1	1					2(1)
Uterine cervix	1		1	2		2				3
Other carcinoma	8									8
Small cell, lung	3	3								3
Large cell, lung	2	2								2
Undifferentiated, sinus [†]	1	1								1
Liver cell	1	1								1
Transitinal cell, kidney	1	1								1
<i>NONEPITHELIAL</i>										
Malignant lymphoma	6	4	2	3	2	1				9(8)
Lymph node	2	2		1	1					3
Mediastinum	3	2	1							3
Stomach	1		1	2	1	1				3(2)
Multiple myeloma	1	1		1	1					2
CML [‡]	1		1							1
Neuroblastoma, adrenal	1	1		1	1					2(1)
Malignant melanoma, skin				1	1					1
Dysgerminoma, ovary				1		1				1
Total	54			55						115(110)

PL: pleural effusion, PE: peritoneal effusion, PC: pericardial effusion, M: Male, F: female, †: maxillary sinus,

‡: chronic myelogenous leukemia

서 전이한 예가 22예(48.9%)로 가장 많았으며, 난소가 17예(37.8%)로 그 다음이었다. 남자에서는 위에서, 여자에서는 난소에서 전이가 가장 많았다. 심낭액의 경우 5예가 폐에서, 1예가 유방에서 전이되었다.

편평세포암종: 자궁 경부암종 3예 중 2예는 복강액에서, 1예는 흉강액에서 발견되었다. 식도암종 2예는 모두 흉강액에 존재하였다. 폐의 편평세포암종 1예는 흉강액과 복강액 각각에서 발견되었다.

기타 상피성 암: 폐의 소세포암종 3예와 대세포암종 2예 모두 흉강액에서 발견되었고, 상악동의 미분화암종, 간세포암종 및 신장의 이행세포암종은 각각 1예씩 흉강액에서 발견되었다.

비상피성 암: 악성 림프종 6예는 흉강액에서, 3예는 복강액에서 존재하였고, 다발성 골수종은 흉강액과 복강액에서 각각 1예, 만성 골수성 백혈병은 흉강액에서 1예, 신경모세포종 1예는 흉강액과 복강액에서 공히 발견되었으며, 악성 흑색종과 난소의 미분화배세포종은 각각 1예씩 복강액에서 발견되었다.

4. 선암종의 원발 장기에 따른 체강액 내 암세포의 세포형태학적 차이점

체강액에 전이된 암들 중 선암종이 84예

(73.0%)로서 이들의 대부분을 차지하는 위, 폐, 난소 및 유방등의 선암종의 원발장기에 따라 세포학적으로 어떤 차이가 있는지를 관찰하여 보았다(Table 5).

세포의 크기는 폐가 원발장기인 경우 20명중 13명(65.0%), 위는 25명중 15명(60.0%), 그리고 유방은 7명중 4명(57.1%)이 큰 세포군으로 분류되었고, 난소는 17명 중 14명(82.4%)이 작은 세포군으로 분류되었다. 다형성의 정도는 위가 원발장기인 경우 25명중 17명(68.0%) 그리고 폐가 원발장기인 경우 20예중 11예(55.0%)에서 중등도 내지 고도에 포함되는 예가 조금 더 많았으나, 난소가 원발장기인 경우 17예 중 12예(70.6%)와 유방인 경우 7예중 5예(71.4%)에서 저도 내지 중등도의 경우가 더 많았다. 핵소체의 크기와 수에 따른 비교에서는 위가 원발장

Table 5. Differential cytologic features of adenocarcinoma according to primary site in malignant effusions

Primary site(No. of cases)	Stomach (25)	Lung (20)	Ovary (17)	Breast (7)
Cytologic feature				
Cell size				
S/M	10	7	14	3
M/L	15	13	3	4
Pleomorphism				
Low	8	9	12	5
High	17	11	5	2
Nucleoli				
I	5	4	10	2
II	20	16	7	5
ICV				
I	5	2	11	2
II	9	12	3	4
III	11	6	3	1
AOC				
I	18	3	1	3
II	5	14	8	3
III	2	3	8	0
Background				
Clear	3	8	4	4
Purulent	16	12	11	3
Necrotic	6	0	2	0

S/M: small to medium, M/L: medium to large, ICV: intracytoplasmic vacuole, AOC: Arrangement of cells

기인 경우 25예중 20예(80.0%), 폐가 20예중 16예(80.0%), 그리고 유방이 7예중 5예(71.4%)에서 대부분 크고 뚜렷한 핵소체를 관찰할 수 있었다. 세포내 공포의 양에 따른 비교에서는 위의 경우가 세포내 공포를 흔히 관찰할 수 있는 III군의 경우가 11예(44.0%)로 가장 많았고, 폐와 유방은 12예(60.0%)와 4예(57.1%)에서 II군이었으며, 난소의 경우는 11예(64.7%)에서 I군에 포함되었다. 삼차원 구조의 세포군집 형성 정도는 난소의 경우가 폐, 위 또는 유방에 비하여 더 큰 삼차원 구조의 세포군집 형성 경향을 잘 보여 주었다. 도말 배경 양상은 별 다른 차이점을 볼 수 없었으나 유방의 경우 7명중 4명(57.1%)에서 전반적으로 깨끗한 도말 배경을 보여주었으며, 위의 경우 다른 장기와 비교하여 비교적 높은 빈도인 25명중 6예(24.0%)에서 괴사성의 도말 배경을 보였다.

5. 선암종의 주요 원발 장기에 따른 체강액내 암세포의 세포형태학적 특징

위암: 도말된 암세포들은 가끔 세포군집을 형성하기도 하였지만 거의 대부분 단독으로 산재되어 있었으며, 핵의 모양은 다양하였으나 특징적으로 다엽성으로 태아양(embryo-like)이었고 아주 진한 농염성과 진한 과립성 또는 뭉쳐진 염색질 및 커다란 다수의 핵소체를 가지고 있었다. 세포질은 테두리 모양으로 핵을 둘러싸고 있었으며 경계가 불분명하였고 진한 호청성이었다. 세포질이 점액으로 차있고 핵이 세포막을 향해 밀려있는 인환 세포가 흔히 관찰되었으며, 이는 미만형의 위암에 부합되는 소견이었다. 반면에 장형의 위암은 원주형의 다형성이 적은 세포들로 이루어져 있었으며, 선형의 군집을 이루어 도말되었다.

폐암: 암세포들의 핵은 크고 난원형이었으며, 핵막은 불규칙하였고 과립상의 거친 염색질 및 진한 농염성과 함께 커다란 핵소체를 가지고

있었다. 세포질은 풍부하였으며, 크고 불규칙한 공포로 차있었다. 도말 양상은 다양하였으나 대부분 등글거나 유두상 혹은 불규칙한 세포 군집을 이루었으며 특징적으로 다핵성 세포가 빈번히 관찰되었다. 가끔 기관지세포 기원임을 암시하는 종말판과 섬모도 관찰되었다.

난소암: 중피세포의 핵과 거의 비슷하거나 약간 큰 핵을 가진 세포로서 불규칙한 난원형이었고, 핵막은 주름이 잡혀서 평활하지 않았다. 핵은 거칠고 불규칙하게 뭉쳐진 염색질과 중등도 이상의 현저한 농염성을 나타내었으며, 때때로 크고 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었다. 세포질의 양은 적었으며, 진한 색깔을 띠었고 세포질내 공포화는 비교적 드물었다. 도말양상은 대부분의 세포들이 군집을 이루고 있었으며, 특징적으로 크고 불규칙하게 생긴 유두상 군집을 관찰할 수 있었다. 간혹 사중체도 발견되었다. 난소의 선암종 17예 중 자궁내막양 선암종 2예와 투명세포 선암종 1예를 제외한 14예 모두가 장액성 낭선암종에 해당되었다.

유방암: 도말 표본에서 암세포의 핵은 등글거나 난원형으로 핵막은 비교적 평활하였고, 중피세포의 핵과 거의 비슷하거나 다소 큰 크기였다. 중등도의 농염성을 보이면서 단단하게 모인 과립성의 염색질과 작지만 다수의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었다. 세포질의 양은 중등도였고 둥근 모양에 진한 색깔을 띠었으며, 세포들이 모여서 둥근 모양의 작은 세포군집, 즉 세포구를 형성하기도 하고 때때로 가장자리의 세포들은 납작해져서 동심원상으로 층을 이루기도 하였다.

고 찰

1875년 Quincke¹²⁾가 복수에서 악성종양세포를 동정한 이후 체강액에서 악성종양세포의 발견을 위한 많은 세포학적 보고가 있었고 이

들 악성종양세포의 유형, 형태학적 특징, 임상적소견 및 다양한 표본제작기술의 효율성을 다루어져 왔다^{6,9-11,13-19}.

체강액에서 악성종양세포의 인지는 애매한 경우에 진단을 내리는데 중요하다. 어떤 경우에 이러한 세포들은 악성종양의 진단을 내릴 수 있을 뿐만 아니라 종양의 원발 장기를 결정하는데 많은 도움을 준다. 최근에 체강액의 세포학적 검사에서 악성종양의 세포학적 진단의 정확도는 81~96%까지 높게 보고되고 있다^{2,19,20}.

Zemansky²¹는 체강액 세포에 대한 이전의 연구를 재검토하여 악성종양 진단을 위한 기준으로 세포들이 선방과 유두로 배열하는 것과 비정상적인 세포들의 군집을 제시하였고 또한 불규칙한 세포윤곽, 편심이 크고 여러개의 핵과 종양세포의 전형적 및 비전형적인 유사분열의 존재도 강조하였다. Schlesinger²², Chapman 및 Whalen²³도 체강액에서 악성종양세포의 진단을 위한 유사한 조건을 제시하였고, Foot¹⁰는 악성종양세포의 핵에 대한 핵소체의 비율의 변화에 주의를 환기시켰으며, 종양세포와 중피세포가 군집을 이루고, 인환세포형과 유사분열 소견에 대해서도 지적하였다. Holmquist 및 Papanicolaou²⁴는 탈락된 종양세포의 유사분열 소견 중에서 75%의 비정상적인 형을 찾아내었으나, 비정상적인 유사분열 소견이 악성이라고 의심은 되지만 결정적인 증거는 아니라고 지적하였다. 종양세포의 군집이나 선방양구조가 악성종양세포의 진단시 중요시되나 개개의 산재된 세포의 형태학적 특징으로 악성종양의 진단을 하는 것은 좋지 않다. 특히 간경변증이나 울혈성 심부전과 같이 오래 지속된 삼출액이 있을시 비전형적인 중피세포가 악성종양세포와 구별이 어려운 배열을 보일 수 있다¹⁸. 비종양성 질환시 세포병리학적 진단을 내릴 수 있지만 가장 중요한 것은 삼출액에서 암세포를 동정하는 것이다.

저자들의 연구 목적은 체강액에서 악성종양

세포간의 유사점을 찾아내어 그들의 원발성 종양을 찾아낼 수 있는 단서를 규명하는 것이나, 절대적인 객관적 진단기준은 없는 것 같다. 단지 하나의 잘 입증된 종양세포가 확정되도록 하기 위해서는 세포학적, 조직학적 및 병원 기록들을 포함한 모든 것이 재검토되어야 한다. 저자들의 연구에서 체강액에 전이된 종양의 빈도를 보면, 선암종이 74.5%로 가장 많았고, 그 다음으로 악성림프종이 7.3%, 편평세포암종이 5.5%, 소세포암종이 2.7% 등의 순위였다. 흉강액과 심낭액에 가장 많이 전이된 악성종양은 폐의 악성종양(흉강액: 48.5%, 심낭액: 83.3%)이었고, 복강액에는 위암(48.9%)이 가장 많았다. 남녀별로 보면, 남자의 경우 흉강액과 심낭액에서는 폐의 선암종이 가장 많이 전이되었으며, 복강액에는 위암이 가장 많았다. 여자의 경우 남자의 경우와 달리 흉강액에는 유방암이 가장 많이 전이되었고, 그 다음으로 폐의 선암종이었으며, 복강액에는 난소암이 가장 많이 전이된 악성종양이었으며, 그 다음으로 위암이었다. 이러한 전이암의 빈도양상은 이전의 국내 보고^{3,5}와 거의 일치하였고, 외국의 보고와도 비슷하였다^{1,7,8,25}. 폐가 전체 자료에서 종양의 원발병소중 가장 흔한 장기라는 것은 놀라운 일이 아니다. 폐암은 선진국에서 현재 남자에서 암으로 사망하는 가장 흔한 원인이며, 여성에서도 급속히 증가하고 있다. 저자들의 연구에서도 남자에서 폐암이 악성흉강액을 일으키는 가장 흔한 원인이며, 여성에서는 두 번째로 빈발하였다. 폐의 선암종은 악성 삼출액과 관련된 가장 흔한 병의 유형이었다. 전술한 바와 같이 일반적으로 선암종은 체강액에서 가장 흔히 진단되는 악성종양이다. 이것은 선상 또는 저분화 암종이 폐의 가장자리에 흔히 발생하므로, 폐문 및 종격동 근처에서 발생하는 편평세포암종의 경우보다 흉강으로 떨어져 나올 기회가 많기 때문이다.

유방으로부터의 전이성 선암종은 저자들의

연구에서 악성흉강액을 일으키는 두번째로 흔한 악성종양이다. 흉강액에서 이러한 종양세포들이 가끔 원발장기를 확인할 수 있는 세포학적 특징을 나타내었다.

악성삼출액을 일으키는 여성 생식기종양 24예중에서 난소의 선암종이 17예(70.8%)였다. 이것은 난소암종이 여성에서 악성삼출액의 원인으로서 가장 흔한 것이었다.

원발부위를 모르는 암의 임상적 소견들중 악성삼출액이 제일먼저 나타나는 경우가 드물지 않다. 그래서 모든 삼출액의 세포학적 검사는 임상진단과 상관없이 필수적이다. 임상 병력의 이해와 세포학적 소견의 인식은 특히 이전의 병리조직학적 진단이 없는 경우에, 양성(positive) 삼출액에 의하여 야기되는 광범위한 감별진단을 좁히는데 결정적이다. 전술한 바와 같이 세포학적 소견은 암의 존재를 밝혀낼 뿐 아니라, 세포의 유형과 원발장기 또는 조직을 결정할 수도 있다. 예를 들면, 난소암종, 폐암종, 악성종피종과 같은 종양은 흔히 체강액의 세포학적 검사에서 처음으로 진단된다. 생검과 세포학적 검사를 이용한 악성종양 환자의 추적 조사에서 병리조직학적 소견을 기초로 하여 삼출액에서 나타나는 원발부위 장기를 찾아낼 수 있다. 그러나 다른 임상적 검사로도 이러한 원발성 암을 찾는데 실패하더라도 세포병리학적 진단은 환자의 질병의 본질을 밝혀낼 수 있다. 따라서 적절한 고식적 방사선요법과 화학요법을 더 미루지 않고 치료를 시작할 수 있다.

전이성 암종의 세포학적 변화를 장기별로 보면, 폐의 선암종의 경우 도말표본에서 동정되는 세포들은 그리 많지 않으며 다양한 크기와 배열양상을 보이고 있었고, 다른 부위의 선암종과 거의 비슷한 양상을 보였으나, 가장 중요한 감별점은 흔한 다핵성세포와 기관지 세포임을 암시하는 종말단과 섬모형성 소견이었다. 공포화된 세포질, 기괴한 핵들, 거칠게 문

쳐진 염색질 및 거대핵소체를 지닌 큰 종양세포들은 폐의 선암종과 대세포암종의 전형적인 삼출액의 소견들이었다. 그렇지만 대체로 뚜렷한 소견은 현저한 다핵성이었다.

여자에서 흔히 유발하는 유방암과 난소암은 전이하는 체강액의 부위 뿐만 아니라 세포학적 소견에도 차이가 있다. 유방암종의 세포학적 변화는 조직학적 유형에 따라 다르나, 저자들의 연구에서 특징적 세포학적 소견으로 종양세포는 균일하고, 치밀한 과립성의 염색질과 가끔 핵소체를 보였으며 세포들이 구체로 배열하는 것도 매우 특징적이었다. 난소암은 불분명한 핵소체를 가지는 대체로 중간크기의 유두상 세포군집 형성, 희귀한 세포질내 공포, 사종체 형성 등이 특이한 소견이었다. 복강액에서 가장 흔히 관찰되었던 전이암은 위암으로, 대부분이 암세포들이 세포군집을 형성하지 않고 단독세포들로 산재되어 있는 것이 특징이었다. 이러한 세포배열과 비정상적으로 다형화된 핵을 가진 배아양 세포 및 인환세포가 존재할 때 원발암종이 위암이라는 것을 더욱 강하게 암시할수 있었다. 소세지 또는 여송연 모양의 핵을 가지면서 경계가 명확한 테두리 같은 세포질을 보이는 암세포의 출현도 특이하였다. 저자들의 연구에서 관찰된 원발 부위별 전이성 선암종의 세포학적 소견은 Murphy 및 Ng²⁾, Foot^{10,11)} 그리고 Luse 및 Reagan^{16,17)}이 기술한 소견과 대체로 잘 부합되었다.

잘 보존되고 전형적인 종양세포가 어느 정도 있어야 믿을만한 특이성 진단을 할 수 있다. 동일한 환자에서 여러번 시행한 세포학적 검사에서 종양세포들이 때로 크기와 세포질의 구조에 명백한 변화를 보이기는 했지만 진단 결과에 차이는 없었다. 이러한 세포의 변화는 검사물의 채취 및 보관기간의 차이, 삼출액의 물리화학적 상태의 차이 또는 이전의 치료 등에 기인한다. Murphy 및 Ng²⁾도 비슷한 보고를 하였다.

임상적 정보는 종양의 원발부위를 알기위한 중요한 진단의 단계이다. 첫 단계는 이미 원발 부위를 알고 있는 모든 예가 포함된다. 진단이 어려울 경우 동일한 환자의 보관된 조직학적 및 세포학적 종양표본들을 재검토함으로써 이러한 예들의 대부분이 해결된다. 두번째 단계는 세포학적 또는 조직학적 표본중 하나에서 먼저 진단된 원발성 또는 전이성 체강종양이 그 예가 된다. 이 예들은 대부분의 중피종과 일부의 난소, 소화기관, 폐의 선암종이 포함된다. 임상적 및 형태학적 정보간의 좋은 상관관계가 원발부위를 결정하는데 필수적이다. 그러므로 임상적 지표를 고려하면 더욱 정확하게 질병의 진단을 내릴 수 있을 것이다.

결 론

체강액의 세포학적 검사에서 암세포가 발견되고, 종양의 절제 또는 생검을 통하여 원발장기가 확인된 110명의 환자들의 체강액에서 채취한 167예를 대상으로 하여 원발장기의 분포 및 조직학적 유형과 체강액내 암세포의 세포학적 소견과의 상관관계를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 원발장기가 확인된 110명의 환자들 중 남자는 50명, 여자는 60명이었고, 이들 환자에서 채취된 세포도말 건수는 총 167예로서 흉강액에서 90예(53.9%), 복강액에서 68예(40.7%), 그리고 심낭액에서 9예(5.4%)였다.
2. 조직학적 유형별로 보면 선암종이 82예(74.5%)로 가장 많았고, 그 다음으로 악성림프종이 8예(7.3%), 편평세포암종이 6예(5.5%), 소세포암종이 3예(2.7%) 등의 순이었다.
3. 체강 암세포의 원발부위는 위가 25예(22.7%)로 가장 많았고, 그 다음으로 폐가 21예(19.1%), 난소가 17예(15.5%), 유방이 7예(6.4%) 등의 순이었다.

4. 선암종의 부위별 원발암의 분포를 보면 흉강액은 폐에서 전이된 경우가 16예(48.5%), 복강액은 위에서 전이된 경우가 22예(48.9%)로 각각 가장 많았고, 심낭은 5예가 모두 폐에서 전이되었다.

이상의 결과로 보아 체강액의 악성 세포학적 소견은 원발부위의 조직학적 특징들을 잘 나타내어 기존의 원발부위에서 병리조직학적 검사가 실시된 경우 대부분의 예에서 세포학적 및 병리조직학적 진단이 일치할 것으로 사료되며, 원발부위를 모르는 경우에도 각 유형에 따른 악성종양의 세포학적 소견으로 원발부위의 추정이 가능할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Spieler P, Gloor F: Identification of types and primary sites of malignant tumors by examination of exfoliated tumor cells in serous fluids; Comparison with the diagnostic accuracy on small histologic biopsies. *Acta Cytol* 29:753-767, 1985
2. Murphy WM, Ng ABP: Determination of primary site by examination of cancer cells in body fluid. *Am J Clin Pathol* 58:479-488, 1972
3. 김상표, 배지연, 박관규, 권건영, 이상숙, 장은숙, 김정숙: 악성 체강삼출액의 세포학적 분석. *대한세포병리학회지* 6:116-124, 1995
4. 주미, 조혜제: 흉수 및 복수로 전이된 암종의 세포학적 분석. *대한세포병리학회지* 6:125-132, 1995
5. 김경호, 이광길: 체강액내 암세포의 원발병소 분포 및 세포학적 소견. *대한병리학회지* 24:456-464, 1990
6. Johnson WD: The cytological diagnosis of cancer in serous effusions. *Acta Cytol* 10:161-172, 1966
7. Johnston WM: The malignant pleural effusion: A review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. *Cancer* 56: 905-909, 1985
8. Sears D: The cytologic diagnosis of malignant neoplasm in pleural and peritoneal effusions. *Acta Cytol* 31:85-97, 1987

9. Lopes Cardozo PL: A critical evaluation of 3,000 cytologic analyses of pleural fluid, ascitic fluid and pericardial fluid. *Acta Cytol* 10:455-460, 1966
10. Foot NC: The identification of types and primary sites of metastatic tumors from exfoliated cells in serous effusions. *Am J Pathol* 30:661-677, 1954
11. Foot NC: The identification of neoplastic cells in serous effusions: Critical analysis of smears from 2,029 persons. *Am J Pathol* 32:961-977, 1956
12. Quincke H: Ueber fettgalji transsudate. hydrps ch- volsis and hydrops adiposus. *Dtsch Arch Klin Med* 16:121-139, 1875
13. Broghamer WL, Richardson ME, Faurest SE: Ma- lignancy-associated serosanguinous pleural effusions. *Acta Cytol* 28:46-50, 1984
14. Ceelen GH: The cytologic diagnosis of ascitic fluid. *Acta Cytol* 18:175-185, 1964
15. Dekker A, Bupp PA: Cytology of serous effu- sions: An investigation into the usefulness of cell blocks versus smears. *Am J Clin Pathol* 70:855- 860, 1978
16. Luse SA, Reagan JW: A histocytological study of effusion: I. Effusions not associated with malignant tumors. *Cancer* 7:1155-1166. 1954
17. Luse SA, Reagan JW: A histocytological study of effusions: II. Effusions associated with malignant tumors. *Cancer* 7:1167-1181, 1954
18. Saphir O: Cytological diagnosis of cancer from pleural and peritoneal fluids. *Am J Clin Pathol* 19:309-314, 1949
19. Winkelmann M, Pfitzer P: Blind pleural biopsy in communication with cytology of pleural effusions. *Acta Cytol* 25:373-376, 1981
20. Monte SA, Ehya H, Lang WR: Positive effusion cytology as the initial presentation of malignancy. *Acta Cytol* 31:448-452, 1987
21. Zemansky AP, Jr: The examination of fluids for tumor cells. *Am J Med Sci* 175:489-504, 1928
22. Schlesinger MJ: Carcinoma cells in thoracic and in abdominal fluids. *Arch Pathol* 28:283-297, 1930
23. Chapman CB, Whalen EJ: The examination of se- rous fluids by the cell block technic. *New Engl J Med* 237:215-220, 1947
24. Holmquist DG, Papanicolaou GN: Evaluation of mitosis in smears. In Proceedings; Symposium on Exfoliative Cytology. Oct 23, 1951. New York, American Cancer Society, Inc. 1953, pp 139-145
25. Koss LG: Diagnostic Cytology and Its Histopatho- logic Bases. 4th ed, Philadelphia, JB Lippincott Co, 1992, pp 1174