

성인 경부 림프절 비대 환자들에서 미세침 흡인 세포검사법의 유용성과 문제점: 342 증례의 분석

서울대학교 의과대학 내과학교실

이 재 호

=Abstract=

Usefulness and Limitations of Fine Needle Aspiration Cytology in Adult Cervical Lymph Node Enlargement Patients: An analysis of 342 cases

Jaeho Lee, M.D.

*Seoul National University Bundang Hospital, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,
Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background : Many diseases like lung cancer and tuberculosis can involve cervical lymph node. Fine needle aspiration cytology(FNAC) was known as a useful screening test for the evaluation of enlarged lymph node. But the usefulness and limitations of FNAC according to disease category or physical characteristics of lymph node were not yet fully established.

Methods : Retrospective analysis of three hundred forty two adult patients who performed FNAC due to enlarged cervical lymph nodes at the Seoul Municipal Boramae Hospital during the period from January 1999 to December 2002 and final diagnosis could be made by surgical biopsy, microbiology or clinical observation.

Results : Among the 342 cases, 176(51.5 %) were finally diagnosed as benign nature including reactive hyperplasia, Kikuchi's disease and acute suppuration. Eighty eight(25.7 %) were diagnosed as tuberculous lymphadenitis, 66(19.3 %) as metastasis, and 12(3.5 %) as lymphoma. Tuberculosis, metastasis, and lymphoma all showed significantly larger diameter, longer duration of lymph node enlargement. There were higher frequency of supraclavicular involvement in the cases of tuberculosis and metastasis. The overall diagnostic sensitivity of FNAC was 88.0 %, and 88.6 % in benign nature lesion, 77.3 % in tuberculosis, 90.1 % in metastasis and 58.3 % in lymphoma. The diagnosis of tuberculosis was made by FNAC in 68 cases

Address for correspondence:

Jaeho Lee, M.D.

Seoul National University Bundang Hospital, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,
Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine
300 Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, 463-707, Korea
Phone : 82-31-787-7011 Fax : 82-31-787-4051 E-mail : jhlee7@snuh.org

(77.3 %) among 88 cases. Lung cancer(43.9 percent) was most frequent cause of cervical lymph node metastasis. Diagnostic sensitivity of FNAC was significantly lower in the supraclavicular than other cervical lymph node(80 % vs. 91.3 %) and not correlated with disease nature, node size or number.

Conclusion : Though FNAC was a reliable screening test for enlarged cervical lymph node enlargement, the diagnostic sensitivity was low in the case of lymphoma or when the enlarged lymph node was located at the supraclavicular area. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2004, 56:18-28)

Key words : Fine needle aspiration cytology, Sensitivity, Metastasis, Tuberculosis, Lymphoma.

서 론

말초 림프절 비대 특히 경부 림프절 비대는 전 연령에 걸쳐 임상에서 흔히 접하게 되는 문제이다. 림프절 비대는 바이러스나 세균 감염에 의한 양성 반응성 비대나 급성 화농성 림프절염, 결핵균에 의한 결핵성 림프절염, 폐암등 악성 종양의 전이, 림프종, 자가 면역성 질환 등 많은 원인질환에 의해 발생할 수 있다. 단시간 내에 회복되는 경우에는 별 문제가 안 되지만 지속적인 림프절 비대는 환자나 임상의 모두에게 어떤 심각한 질환의 가능성을 시사한다. 실제 임상에서 림프절 비대의 진단은 환자의 연령 등을 고려하여 병력과 이학적 검사 등 임상적 판단만으로 이루어지는 경우부터 외과적 조직 생검에 이르기까지 다양하다. 그러나 임상적 판단만으로 림프절 비대를 진단하기에는 여러 질환들이 비슷한 임상상을 보일 수 있기 때문에 부정확한 경우가 많고 외과적 조직 생검술은 림프절 비대의 원인 규명에 가장 확실한 진단법이지만 국소 또는 전신적 마취의 필요성과 함께 수술적 수기가 필요하며 비용면에서도 부담을 주기 때문에 모든 환자들에게 적용하기 어렵다. 이 문제에 대한 대안으로서 미세침 흡인 세포검사법은 이미 오래전부터 시행되어서 간편하고 안전하며 경제적이고, 검사의 예민도나 특이도가 비교적 높은 것으로 보고 되고 있으며¹⁻¹² 최근에는 성인뿐 아니라 소아에서도 점차 그 이용이 증가되고 있다¹³. 또한 면역세포화학법이나 중합효소

연쇄반응, 흐름세포측정 (flow cytometry) 등 흡인물에 대한 특수 검사가 계속 개발되고 있어서^{1,10} 그 유용성이 증가하는 추세이다. 그러나 미세침 흡인 세포검사법에 관한 대부분의 연구는 주로 광학 현미경 하에서 흡인물의 세포형태학적 특징을 다루거나 외과적 조직 생검술과의 비교를 통해 예민도와 특이도를 알아보는 등의 병리학적인 관점에서의 연구가 대부분이었다. 이번 연구의 목적은 임상에서 경부 림프절 비대를 진료하는 임상의의 입장에서 각 질환에 따른 미세침 흡인 세포검사법의 진단 예민도를 알아보고 진단율에 영향을 미치는 임상요소나 림프절의 이학적 특징이 있는지 알아보는데 있었다.

대상 및 방법

1. 대 상

1999년 1월부터 2002년 12월까지 16세 이상 성인으로서 경부 림프절 비대를 주소로 시립 보라매병원에 내원하여 미세침 흡인 세포검사법을 시행 받았던 357명의 환자들 중 외과적 조직 생검술 71예, 미생물 검사 39예, 그리고 임상적 추적관찰을 통해 최종진단이 가능하였던 342명을 연구대상으로 선정하였고 추적이 불가능하였던 15명은 제외하였다. 342명중 13명은 2회, 1명은 3회의 미세침 흡인 세포검사법을 반복 시행 받았으며 나머지 328명은 1회만 검사를 시행 받았는데 2회 이상 시행한 환자들은 최

중 결과만을 분석에 포함시켰다.

2. 방 법

최종진단이 가능하였던 342명의 환자들의 의무기록을 통해 환자의 연령, 성별, 비대된 경부 림프절의 부위, 비대된 림프절의 수, 비대가 발견되어 병원에 내원할 때까지의 기간, 비대된 림프절의 직경, 압통 여부, 경도, 운동성 여부를 알아보았고 미세침 흡인 세포검사법에 의한 진단과 외과적 조직 생검, 미생물 검사 (항산균 도말 검사), 그리고 임상 추적 및 관찰을 통해 내려진 최종 진단과의 관계를 후향적으로 분석하였다. 본 연구의 미세침 흡인 세포검사법은 통상적인 방법으로 시행되었는데 간단히 그 과정을 설명하면 다음과 같다. 세침 흡인 검사술은 전 과정이 병리과에서 시행되었다. 22 또는 23 게이지의 일회용 멸균 미세침을 10 cc 주사기에 조여서 연결하고 지속적으로 주사기를 당겨서 음압이 생기도록 한 다음에 검사대상으로 지목된 비대된 림프절을 2번 이상 찌르고 빼고를 반복하여 림프절 내용물을 흡인하였다. 두개의 유리 슬라이드를 준비한 후 주사기 바늘에 흡인된 내용물을 주사기로 분출시켜 유리 슬라이드에 도말하였다. 한 장의 슬라이드는 도말 즉시 90 % 알코올에 30분간 고정하고 나머지 한 장은 공기에 말려서 각각 Papanicolaou, Giemsa 염색을 시행하였다. 임상적으로 결핵이 의심되거나 흡인물의 내용 중 괴사나 고름이 관찰되는 등 검사자가 필요하다고 판단될 경우에는 항산균에 관한 도말 염색을 추가로 시행하였다. 미세침 흡인 세포검사법의 진단은 양성 병변군과 질환군으로 일단 분류하였고 질환군은 다시 결핵성 림프절염, 악성 종양 전이, 림프종의 세 가지로 분류하였는데 이 네 가지로 구분된 환자군 간의 임상적 차이와 미세침 흡인 세포검사법의 진단 예민도에 대해 분석하였다. 양성 림프절 비대는 양성 반응성 비대, Kikuchi 병, 급성 화농성 림프절염을 모두 포함하였는데 조직 검사로 확진이 됐거나 임상 추적에서 림

프절의 크기가 별다른 치료 없이 정상으로 회복된 경우로 정의하였다. 미세침 흡인 세포검사법상 결핵성 림프절염의 진단은 세포형태학적으로 육아종이 괴사를 동반한 경우, 전형적인 치즈화 괴사인 경우만으로 한정하였고 항산균 도말 염색상 양성인 경우를 포함시켰다. 비특이적인 육아종 만이 관찰된 경우에는 미세침 흡인 세포검사법상 특이 진단에 실패한 것으로 간주하였다. 자료 분석은 SPSS 통계 패키지 프로그램을 이용하였으며 각 질환군간의 빈도 차이는 chi-square법을 이용하였고 각 질환군간 평균치의 차이는 student's t-test를 이용하여 분석하였다. 통계학적 의미는 p 값이 0.05 미만인 경우로 한정하였다.

결 과

미세침 흡인 세포검사법을 시행하고 외과적 조직 생검술, 미생물 검사, 그리고 임상적 추적관찰을 통해 최종 진단을 확정할 수 있었던 342명 환자들의 최종 진단 결과와 임상적 특성은 Table 1과 같다. 전체 환자들의 평균 연령은 40.3세 이었고 16세에서 85세의 연령 분포를 보였으며 성비는 남성이 112명, 여성이 230명으로 여성이 남성에 비해 약 두 배 가량 많았다. 림프절 비대의 최종 진단은 양성 병변이 176예인 51.5 % 로 가장 많았고 결핵성 림프절염이 88예로 25.7 %, 악성 종양의 전이가 66예로 19.3 %, 림프종이 12예로 3.5 % 이었다. 각 환자군 별 연령을 살펴보면 양성 병변을 보인 경우는 32.7세인데 반하여 결핵성 림프절염은 38.8세, 악성 종양 전이는 60.6세, 림프종은 52.0세로서 질환 군에서의 연령이 양성 병변 군에 비해서 유의하게 높았다. 성별로는 양성 병변(1:2.9)이거나 결핵성 림프절염(1:3)은 여성에 우월하게 나타났는데 반하여 악성 종양 전이(1:3:1)나 림프종(2:1)의 경우는 남성에서 빈도가 높았다. 림프절 비대 기간은 200명의 환자들만이 진술하였고 나머지 142명은 우연히 림프절 비대를 발견하여 내원하였는데 양성 병변은 평균 3.8주인데

Table 1. Clinical characteristics of 342 cervical lymph node enlargement patients according to final diagnostic results

	Final diagnosis			
	Benign (%)	Tuberculosis (%)	Metastasis (%)	Lymphoma (%)
Number	176 (51.5)	88 (25.7)	66 (19.3)	12 (3.5)
Age (years)	32.7 ± 13.9	38.8 ± 15.8*	60.6 ± 14.9*	52.0 ± 17.8*
Age distribution	16-78	16-74	23-85	23-70
Sex (Male:Female)	45:131	22:66	37:29*	8:4*
Duration (week)**	3.8 ± 4.7	7.3 ± 7.0*	7.9 ± 7.9*	13.4 ± 11.5*
Location of enlarged LN [†]				
Left	77 (43.8)	28 (31.8)	32 (48.5)	3 (25.0)
Right	67 (38.1)	47 (53.4)	25 (37.9)	4 (33.3)
Bilateral	32 (18.2)	13 (14.8)	9 (13.6)	5 (5.7)
Supraclavicular LN	18 (10.2)	35 (39.8)*	45 (68.2)*	2 (16.7)

*: p value < 0.05
 **: Only 200 cases are included
 † : Lymph Node

Table 2. Physical characteristics of enlarged cervical lymph node lesions according to final diagnosis in 342 patients

Physical characteristics	Final diagnosis			
	Benign (%)	Tuberculosis (%)	Metastasis (%)	Lymphoma (%)
Number	176	88	66	12
Mean diameter of LN [†] (mm)	14 ± 7	27 ± 13*	26 ± 19*	35 ± 18*
Number of enlarged LN (≥ 20 mm)	17 (9.7)	46 (52.3)*	22 (33.3)*	7 (58.3)*
Fixed LN	7 (3.9)	13 (14.8)	47 (71.2)*	4 (33.3)
Tender LN on palpation	28 (15.9)	21 (23.9)	6 (9.1)	1 (8.3)
Hard consistency LN	12 (6.8)	12 (18.2)	54 (81.8)*	3 (25.0)

† : Lymph node
 *: p value < 0.05

반하여 결핵성 림프절염은 7.3주, 악성 종양 전이는 7.9주, 그리고 림프종은 13.4주로서 질환군에서 양성 병변군에 비해 모두 유의하게 오랜 경과를 보였다. 그러나 질환군들 사이에서는 림프절 비대 기간에 있어서 유의한 차이가 없었다. 림프절 비대는 양측성으로 침범한 경우가 양성 병변인 경우 18.2%, 결핵성 림프절염이 14.8%, 악성 종양 전이가 13.6%, 그리고 림프종인 경우는 5.7%로 각 환자군 간에 유의한 차이가 없었으나 결핵성 림프절염이나

악성 종양 전이 경우에는 림프절의 병변 부위가 빗장위(supraclavicular)인 경우가 유의하게 많았다. 비대된 림프절의 이학적 검사 특성은 Table 2와 같다. 비대된 림프절의 평균 직경은 양성 병변인 경우는 평균 14 mm 인데 반하여 결핵성 림프절염은 27 mm, 악성 종양 전이는 26 mm, 그리고 림프종은 35 mm로서 질환군에서 유의하게 크음을 알 수 있었다. 직경 20 mm 보다 큰 림프절이 있었던 환자들의 수도 양성 병변인 경우는 전체의 9.7%에 불과했는데

Table 3. Comparison of results of fine needle aspiration cytology of cervical lymph node with final diagnostic results

	Final diagnosis				Total
	Benign	Tuberculosis	Metastasis	Lymphoma	
Benign	156	3	3	2	164
Metastasis	1		60		61
Tuberculosis	1	68		1	70
FNAC Lymphoma			1	7	8
Non diagnostic	18	17	2	2	39
Total	176	88	66	12	342
Diagnostic Sensitivity (%)	88.6	77.3	90.1	58.3*	88.0

*: p value < 0.05

Table 4. Acid fast bacilli staining positivity according to cytopathologic categories of fine needle aspiration cytology in 88 patients finally confirmed as tuberculosis

Cytopathologic category	Number (%)	AFB Positivity (%)
Granuloma with necrosis	34(38.6)	16(18.2)
Caseous necrosis	24(27.3)	13(14.8)
Granuloma without necrosis	15(17.0)	-
Nonspecific necrosis	12(13.7)	10(11.3)
Benign reactive hyperplasia	3(3.4)	-
Total	88(100)	39(44.3)

반하여 결핵성 림프절염은 52.3 %, 악성 종양 전이인 경우는 33.3 %, 그리고 림프종인 경우는 58.3 % 나 되어서 유의한 차이를 보였다. 림프절의 운동성이 없었다고 기술된 경우는 악성 종양 전이인 경우 71.2 %로 양성 병변 3.9 %, 결핵성 림프절염 14.8 %, 림프종 33.3 % 등 다른 환자군에 비해 유의하게 높았다. 촉진에 압통을 느낀 환자 수는 각 환자군 간에 유의한 차이가 없었지만 경도가 굳은(hard consistency) 경우는 악성 종양의 전이인 경우가 81.8 %로 양성 병변 6.8 %, 결핵성 림프절염 18.2 %, 림프종 25 %에 비해서 유의하게 많았다. 미세침 흡인 세포검사법과 최종 진단과의 관계는 Table 3과 같다. 전체적으로 미세침 흡인 세포검사법은 진단면에서 88.0 %의 예민도를 보였는데 악성 종양 전이가 90.1 %로 가장 높은 진단 예민도를 보였고 양성 병변은 88.6 %, 결핵성 림프절염은 77.3%를 보였다. 림프종인 경우는 58.3 %로 유의하게 낮은 예

민도를 보였다. 악성 종양의 전이인 경우는 총 66에 중 폐암이 29예로 43.9 %를 차지하였고 소화기계 암이 11예로 16.7 %, 두경부 암이 9예로 13.6 %, 골반부위 암 및 유방암이 각각 4예로 6.1 %, 그리고 기타 종양이 9예로 13.6 %이었다. 미세침 흡인 세포검사법에서 악성으로 진단됐으나 조직검사서 양성으로 판정됐던 경우는 좌측 빗장위 림프절이 15 mm 크기로 촉진되었던 51세 여자환자 1 예로서 분석결과 미세침 흡인 후 슬라이드에 도말하는 과정에서 생긴 압축 허상으로 밝혀졌다. 미세침 흡인 세포검사법에서 양성으로 진단됐으나 조직검사서 악성으로 증명된 경우는 모두 3 예가 있었다. 이 중 2명은 60세 남성과 61세 여성으로서 각각 좌 우측 빗장위 림프절의 종대를 주소로 내원했는데 흉부 사진상 폐암이 의심됐고 이학적 검사상 경도가 굳고 림프절의 직경이 각각 30 mm, 50 mm로 비대되어 있어서 임상적으로 강력히 림프절의 악성 전이

Table 5. The diagnostic sensitivity of fine needle aspiration cytology in adult cervical lymph node lesions according to various clinical variable

	Correct diagnosis by FNAC (%)
Disease category	
Benign nature	156/176 (88.6)
Tuberculosis	77/88 (77.3)
Metastasis	60/66 (90.1)
Lymphoma	7/12 (58.3)
Duration of LN*	
< 4 week	131/146 (89.7)
≥ 4 weeks	45/54 (83.3)
Number of enlarged LN	
1	140/162 (86.4)
2 or more	161/180 (89.4)
Location and size of LN	
Supraclavicular	80/100 (80.0)**
< 20 mm	46/61(75.4)**
≥ 20 mm	34/36 (87.2)
Cervical other than supraclavicular	221/242 (91.3)
< 20 mm	175/189 (92.6)
≥ 20 mm	46/53 (86.8)

*: Only 200 cases were included

** : p value < 0.05

가 의심돼서 비록 미세침 흡인 세포검사법에서 양성으로 진단됐으나 조직검사를 시행한 경우였고 결국 소세포폐암 및 비소세포폐암의 전이로 확진되었다. 나머지 1 예는 위내시경상 조직검사로 위 선암이 이미 확진된 31세 여자 환자로서 촉지되는 림프절의 크기는 비록 10 mm 이내로 작았지만 경도가 굳고 임상 상황이 악성 전이를 배제할 수 없어서 조직검사를 시행한 경우였다. 결핵성 림프절염으로 확진된 88예의 미세침 흡인 세포검사법과 항산균 도말 염색결과는 Table 4와 같다. 세포형태학적 소견으로 육아종과 괴사소견이 같이 보였거나 특징적인 치즈화 괴사가 관찰되어 결핵으로 진단이 가능했던 경우는 58예 이었고 나머지 10예는 세포형태학적 소견으로는 비특이적 괴사소견 뿐이었으나 항산균 도말 염색에 양성이어서 결핵 진단이 가능하였다. 항산균은 88예의 결핵성 림프절염중 39예에서 양성을 보였다. 미세침 흡인 세포검사법의 진단 예민도

를 임상적인 요소에 따라 비교한 결과는 Table 5와 같다. 미세침 흡인 세포검사법의 예민도는 질환의 종류나 비대된 림프절의 크기나 비대가 발견된 기간, 비대된 림프절의 숫자와는 유의한 상관관계가 없었다. 다만 빗장위에 위치한 림프절의 경우에는 100예 중 80예만 미세침 흡인 세포검사법의 진단과 최종 진단 결과가 일치하여 80.0 %의 예민도를 보였는데 반하여 빗장위 이외의 경우 림프절에서는 242예 중 221예에서 진단이 일치하여 91.3 %의 예민도를 보여서 유의한 차이가 있었다. 빗장위 림프절이나 다른 경우 림프절 비대를 직경 20 mm를 기준으로 나누어 미세침 흡인 세포검사법의 진단율을 분석했을때 빗장위 림프절 비대의 진단율은 20 mm 이상 크기의 림프절 비대에서는 다른 부위의 경우 림프절 비대와 유의한 차이를 보이지 않았지만 20 mm 미만 크기의 림프절 비대에서는 빗장위의 경우 75.4 %로서 다른 부위의 경우 림프절 비대 진단율

92.6 %에 비해서 유의하게 낮았다. 따라서 빗장위 림프절 비대와 다른 부위 경부 림프절 비대에 대한 세침 흡인 세포검사법의 진단율 차이는 직경 20 mm 미만 크기의 림프절 비대에 대한 진단율의 차이에서 기인함을 알 수 있었다.

고 찰

경부 림프절 비대는 임상에서 드물지 않게 접하게 되는 질환이다. 많은 질환들이 경부 림프절 비대의 원인이 될 수 있는데 시간이 경과하면 별다른 치료 없이도 저절로 정상화되는 질환부터 결핵성 림프절염, 폐암 등 악성 종양의 전이, 림프종 등 빠르고 정확한 진단이 환자의 병기 파악이나 치료 방침의 결정, 그리고 예후를 예측하는데 중요한 질환들까지 다양하다. 임상에서는 여러 임상적인 정보들 즉 환자의 연령, 림프절의 위치나 이학적 특성 등을 고려하여 질환을 짐작하고 추적관찰할지 외과적 조직 검사술로 확실한 원인 질환의 규명을 시도해야 할지에 관하여 고민하게 되는데 이때 선별검사로 많은 도움을 줄 수 있는 것이 미세침 흡인 세포검사법이다. 이 검사법은 선별검사로써 갖추어야 할 많은 조건들을 충족시키는데 간편하고 안전하며 복잡한 기술이 필요 없고 경제적이며 비교적 높은 예민도와 특이도를 가지고 있다. 림프절 비대를 일으키는 원인 질환은 선진국과 후진국간에 차이가 있고 병원의 규모에 따라서도 차이가 많을 것으로 보인다. 선진국에서는 악성 종양 전이나 림프종 등이 많은 부분을 차지하는데 반하여 후진국이나 결핵 유행율이 높은 나라에서는 결핵등의 만성 염증성 질환이 다수를 차지하는 것으로 보고되었다^{7,8,10}. 우리나라도 결핵 유행율의 감소와 흡연 및 평균수명 증가에 따라 악성 종양 특히 폐암이 향후 경부 림프절 비대의 주요 원인 질환으로 대두될 것으로 판단된다. 본 연구에서 양성 병변으로 최종 진단이 된 경우에 비해서 결핵성 림프절염, 악성 종양의 전이나 림프종

의 경우는 일반적으로 림프절의 비대가 유의하게 크고 직경 20 mm 이상의 림프절 비대를 보인 환자들의 빈도도 유의하게 많아서 림프절의 크기가 클수록 양성 병변이 아닐 가능성이 높음을 알 수 있었다. 이학적 검사상 비록 악성 종양 전이의 경우에 71.2 %라는 유의하게 높은 림프절 고정(fixation) 소견을 보였으나 양성 병변이나 결핵성 림프절염, 림프종 모두에서 적지만 일부에서 이학적 검사상 림프절의 고정이 기술되었고 악성 종양 전이의 특징이라고 알려진 굳은(hard) 경도를 가진 림프절 비대가 다른 질환군에서도 기술되었다. 또한 흔히 무통성 비대라고 알려진 결핵성 림프절염에서도¹⁴ 23.9 %에서 압통소견을 보였다. 이런 결과는 경부 림프절 비대의 원인진단을 이학적 검사에만 의존할 경우 매우 부정확한 결과가 나올 수 있다는 사실을 의미한다. 본 연구에서 림프절 비대를 주소로 내원하여 미세침 흡인 세포검사법을 시행 받은 환자들 중 여성이 우월하게 많은 것은 여성들에서는 주요 질환보다는 림프절의 반응성 비대같은 양성 병변이 많았다는 점과 본 연구를 시행한 보라매병원이 2차 의료기관이기 때문에 1차 의료기관만을 거치거나 아니면 다른 의료기관을 거치지 않은 초진 환자가 많다는 점을 함께 고려해 볼때 일종의 선택 바이어스에 기인한 것으로 판단되며 대학병원등의 3차 의료기관에서 림프절 비대를 주소로 방문하는 환자들의 성비나 질환양상은 본 연구와는 차이가 있을 것으로 보인다. 양성 병변을 제외한 질환군 간에 결핵성 림프절염이 가장 낮은 연령대를 보인 것은 이 질환의 호발 연령이 20대와 30대 라는 것을 고려하면 당연한 결과로 보인다^{11,12}. 림프절의 비대기간 추정 은 병력청취에 전적으로 의존했는데 그 정확성에 대하여는 논란의 여지가 많다. 본 연구에서 림프절의 비대기간은 200명의 환자들만이 대략적인 기간을 진술하였고 나머지 142명은 우연히 림프절 비대를 발견해서 내원했다고 기술되어서 비대기간을 추정할 수 없었는데 통증이 없거나 경미한 림프절 비

대의 경우들은 더욱 비대 기간을 추정하기가 어려울 것으로 판단된다. 본 연구에서 림프절의 비대기간은 결핵성이나 악성 종양, 림프종 등 질환군들 간에는 유의한 차이가 없었지만 이들 질환군들은 양성 병변군에 비해 오랜 경과를 보였는데 이러한 결과가 양성 병변인 경우 림프절 비대가 비교적 짧은 시간에 일어나 환자들이 그 변화를 빨리 알아낼 수 있어서 일찍 내원했는지 아니면 병력정취상의 한계에 의한 것인지는 분명치 않다. 미세침 흡인 세포검사법의 진단율을 보면 악성 종양의 전이인 경우가 가장 진단율이 높고 림프종이 가장 낮은 진단율을 보였는데 이런 결과는 다른 연구들과 비슷한 결과이다²⁵. 본 연구에서 양성 병변의 진단율은 88.6 %로서 높게 나왔는데 이러한 결과는 양성 림프절 비대의 원인질환에 대한 특이 진단이 아니고 별다른 치료 없이도 저절로 호전되는 경우를 넓은 의미의 양성 병변으로 구분한데 기인할 것으로 보이며 양성 병변중의 특정 질환에 대한 진단을 기준으로 한다면 미세침 흡인 세포검사법의 양성 질환에 대한 진단율은 감소할 것으로 보인다⁵. 악성종양의 림프절 전이인 경우 폐암이 가장 높은 빈도를 보였고 소화기계 암, 골반부위 암의 순이었는데 이런 결과는 다른 많은 연구들과 일치하는 소견이나⁴ 일부 연구에서는 유방암의 빈도가 가장 높았던 경우도 있었다². 그리고 본 연구에서는 축지가 가능했던 경우에 미세침 흡인 세포검사법을 시도했는데 축진에 만져지는 림프절 비대만을 검사 대상으로 삼는다면 질환의 초기에 림프절의 크기가 정상인 경우에는 미세침 흡인 세포검사법을 시행하기 어렵다. Atula 등은¹⁵ 두경부 암의 림프절 전이에 대한 미세침 흡인 세포검사법 결과를 보고 하면서 악성 종양의 전이가 있지만 축진이나 초음파 검사상으로도 크기가 정상인 림프절이 있음을 확인했다고 보고하여 미세침 흡인 세포검사법의 사용이 환자의 임상적인 면을 고려하여 보다 널리 사용될 수 있음을 시사하였는데 향후 악성 종양 전이를 알아보기 위한 검사로

서의 미세침 흡인 세포검사법의 역할이 증가할 것으로 판단된다. 결핵성 림프절염의 경우에 본 연구에서는 미세침 흡인 세포검사법의 진단 기준으로 세포형태학적 소견상 육아종과 괴사가 같이 있거나 특징적인 치즈화 괴사가 보이는 경우로 한정했는데 우리나라같이 결핵의 유병율이 아직 높은 나라에서는 비특이적인 육아종만이 관찰되는 경우를 진단 기준에 포함시키면 예민도를 크게 높일 것으로 판단된다¹⁶. 또한 미세침 흡인물의 세포형태학적 소견상 괴사소견이 있는 경우에는 없는 경우에 비해서 항산균 도말 염색 양성율이 유의하게 높아서 미생물학적인 검사가 결핵 진단에 중요한 수단이 됨을 알 수 있었다. 최근 미세침 흡인물에서 중합효소연쇄반응을 이용하여 결핵균존재 여부를 증명하여 진단율을 높이려는 시도들이¹⁷⁻²⁰ 있는데 아직 연구가 더 필요할 것으로 보인다. 림프종의 경우에는 미세침 흡인 세포검사법의 진단율이 58.3 %로 낮았는데 이런 결과는 다른 연구들의 보고와 일치하였다^{25,9}. 미세침 흡인 세포검사법의 단점으로 림프종의 경우 조직의 구조를 알 수 없어서 특히 낮은 정도(low grade)의 림프종인 경우 진단이 어렵다고 보고되고 있고 일부에서는 림프종의 일차진단으로 미세침 흡인 세포검사법은 적당하지 않다는 의견들도 있다²¹. 그러나 일부에서는 림프종의 경우에 특수 면역세포화학법이나 흐름세포분석, 유전자 재배열법등 보조검사를 시행하면 진단에 많은 도움이 된다는 연구들도 있다¹. 본 연구에서는 미세침 흡인물에서는 면역세포화학법을 시행하지 않았고 외과적으로 절제된 조직에서만 면역조직화학법이 시행되었다. 본 연구에서 악성 종양 전이나 결핵성 림프절염의 경우에 빗장위 림프절을 침범하는 경우가 유의하게 높았지만 빗장위 부위 림프절의 미세침 흡인 세포검사법의 진단 예민도는 80 %로서 다른 경우 림프절과 비교할 때 유의하게 낮은 정확도를 보였다. McHenry 등도⁴ 빗장위 림프절의 미세침 흡인 세포검사법에서 21 %는 진단이 불가능했다고 보고하였

다. 이런 원인은 분명하지는 않지만 다른 경부 림프절에 비해 빗장위 부위가 오목하게 들어가 있는 부위라서 축지는 돼지만 어느정도 크기 이하일 경우 실제 미세침 흡인술을 시행하기에는 상대적으로 다른 부위의 경부 림프절에 비해 더 어렵다는 점이 일부 관여하지 않았을까 추측된다. Table 5에서 림프절 위치에 따른 미세침 흡인 세포검사법의 진단율의 차이가 빗장위 림프절의 경우에 직경 20 mm 미만의 림프절에 대한 진단율이 낮은 결과 때문이라는 사실이 이를 뒷받침한다. 따라서 빗장위 림프절의 비대가 있을 경우에 미세침 흡인 세포검사법에서 각 질환에 특이 소견을 보이는 진단이 안 나오거나 임상적인 진단과 상이한 결과가 나오는 경우에는 특히 주의를 하여야 한다. 미세침 흡인 세포검사법의 진단 예민도가 림프절의 크기나 기간, 이학적 특징과 관계없다는 사실은 이 검사가 가지는 기술 자체의 한계에 따른 것으로 판단된다. 즉 미세침 흡인 세포검사법을 시행할 경우에 축진으로 림프절을 확인하여야 하는데 검사하려는 림프절의 크기가 작거나 깊은 부위에 위치해 있으면 정확한 흡인이 불가능한 경우도 있고 또한 림프절 내로 미세침이 들어가서 조직 흡인이 가능했던 경우도 실제 매우 적은 양의 조직만이 채집되어 검사되기 때문에 비대된 림프절 중 질환에 이환이 안된 부위나 섬유화가 있는 병변, 그리고 너무 병변이 진행되어 괴사가 돼 버린 경우에는⁶ 정확한 진단을 내리기가 어려울 것으로 보인다. 본 연구에서도 기술 자체가 문제가 되었던 즉 조직 채집과정에 실패했던 경우를 제외하고 분석을 하여도 결과에 큰 차이가 없었다. 미세침 흡인 세포검사법에도 특이 진단이 내려지지 않아 외과적 조직 생검을 시행하는 경우 미세침 흡인 세포검사법 자체가 조직에 손상을 주어 후에 시행될지 모르는 외과적 조직 생검에 영향을 주지 않을까 하는 우려도 있었지만 최근 미세침 흡인술 시행 후 4주 이내에 외과적 조직 생검을 실시해서 미세침 흡인 세포검사법의 영향을 알아본 연구에 의하면 미

세침 흡인 세포검사법은 조직 관독에는 문제가 되지 않음을 보고하였다⁸. 미세침 흡인 세포검사법을 반복하면 진단 예민도를 높일 수 있을 것으로 예상할 수 있지만 아직 전향적인 대규모 연구는 발표된 것이 없다. 본 연구에서는 14명이 2회 이상의 검사를 시행 받았고 이중 1명은 3회를 반복 검사했는데 특이 진단을 얻는데 실패하였다. 그러나 대상 환자수가 너무 적어서 결론을 내리기는 무리이며 향후 대규모의 전향적 연구가 있어야 될 것으로 생각된다.

요 약

연구 배경 :

미세침 흡인 세포검사법은 말초 림프절 비대의 원인 규명에 매우 우수한 선별검사로 알려져 있으나 각 원인질환이나 림프절의 이학적 소견에 따른 유용성이나 검사한계에 대한 연구는 아직 미진하다.

방 법 :

경부 림프절 비대를 주소로 내원한 16세 이상 성인 환자들 중 진단을 위해 미세침 흡인 세포검사법을 시행 받고 외과적 조직 생검, 미세물 검사, 임상적 추적관찰 등을 통해 최종 진단이 가능했던 342명을 대상으로 검사의 예민도와 유용성, 문제점이 각 원인 질환이나 림프절의 이학적 소견에 따라서 어떠한지를 후향적으로 알아보았다.

결 과 :

342명의 림프절 비대 환자 중 양성 병변은 176예인 51.5 %, 결핵성 림프절염은 88예로 25.7 %, 악성 종양의 전이는 66예로 19.3 %, 그리고 림프종은 12예로 3.5 %였다. 결핵성 림프절염, 악성 종양의 전이, 림프종 등으로 최종 진단된 환자군들은 양성 병변에 비해서 높은 연령을 보였고 남성이 많았으며 빗장위 림프절을 침범한 경우가 많았다. 림프절의 이학적 특징에서도 림프절의 평균 크기가 특이 질환이 있는 군에서 양성 병변인 군에 비해서 유의하게 컸으며 20 mm 이상의 크기를 가진 환자들의 수도

유의하게 많았다. 악성 종양의 전이인 경우에는 고 정확도였거나 굳은 경도를 가진 경우가 유의하게 많았다. 미세침 흡인 세포검사법은 전체적으로 88 %의 진단 예민도를 보였으며 악성 종양의 전이인 경우가 90.1 %로 가장 높았고 림프종인 경우에 58.3 %로 가장 낮았다. 양성 병변인 경우는 88.6 %, 결핵성 림프절염인 경우는 77.3 %의 예민도를 보였다. 미세침 흡인 세포검사법의 진단 예민도는 질환의 종류나 비대 기간, 림프절의 크기 등과 관련이 없었고 다만 빗장위 림프절인 경우에는 80.0 %로 다른 경부 림프절의 91.3 %에 비해서 유의하게 낮은 예민도를 보였다.

결 론 :

미세침 흡인 세포검사법은 림프절 비대의 원인 감별에 우수한 선별진단법으로 판단되나 림프종이 의심되거나 빗장위 림프절의 경우에는 낮은 진단율을 보이므로 주의해야 한다.

참 고 문 헌

1. Nasuti JF, Yu G, Boudousquie A, Gupta P. Diagnostic value of lymph node fine needle aspiration cytology: an institutional experience of 387 cases observed over a 5-year period. *Cytopathology* 2000;11:18-31.
2. Lioe TF, Elliott H, Allen DC, Spence RA. The role of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the investigation of superficial lymphadenopathy: uses and limitations of the technique. *Cytopathology* 1999;10:291-7.
3. Martelli G, Pilotti S, Lepera P, Piromalli D, Bono A, Di Pietro S, et al. Fine needle aspiration cytology in superficial lymph nodes: an analysis of 266 cases. *Eur J Surg Oncol* 1989;15:13-6.
4. McHenry CR, Cooney MM, Slusarczyk SJ, Khiyami A. Supraclavicular lymphadenopathy: the spectrum of pathology and evaluation by fine-needle aspiration biopsy. *Am Surg* 1999; 65:742-6.
5. Gupta AK, Nayar M, Chandra M. Reliability and limitations of fine needle aspiration cytology of lymphadenopathies: An analysis of 1,261 cases. *Acta Cytol* 1991;35:777-83.
6. Kline TS, Kannan V, Kline IK. Lymphadenopathy and aspiration biopsy cytology. Review of 376 superficial nodes. *Cancer* 1984; 54:1076-81.
7. Thomas JO, Adeyi D, Amanguno H. Fine needle aspiration in the management of peripheral lymphadenopathy in a developing country. *Diagn Cytopathol* 1999;21:159-62.
8. Prasad RR, Narasimhan R, Sankaran V, Veliath AJ. Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of superficial lymphadenopathy: an analysis of 2,418 cases. *Diagn Cytopathol* 1996;15:382-6.
9. Serrano Egea A, Martinez Gonzalez MA, Perez Barrios A, Alberti Masgrau N, de Agustin de Agustin P. Usefulness of light microscopy in lymph node fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 2002;46:364-8.
10. Nasuti JF, Mehrotra R, Gupta PK. Diagnostic value of fine needle aspiration in supraclavicular lymphadenopathy: a study of 106 patients and review of literature. *Diagn Cytopathol* 2001;25:351-5.
11. Bezabih M, Mariam DW, Selassie SG. Fine needle aspiration cytology of suspected tuberculous lymphadenitis. *Cytopathology* 2002;13: 284-90.
12. Lau SK, Wei WI, Hsu C, Engzell UC. Efficacy

- of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tuberculous cervical lymphadenopathy. *J Laryngol Otol* 1990;104:24-7.
13. Handa U, Mohan H, Bal A. Role of fine needle aspiration cytology in evaluation of paediatric lymphadenopathy. *Cytopathology* 2003;14:66-9.
 14. American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 161:1376-95.
 15. Atula TS, Grenman R, Varpula MJ, Kurki TJ, Klemi PJ. Palpation, ultrasound, and ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in the assessment of cervical lymph node status in head and neck cancer patients. *Head Neck* 1996;18:545-51.
 16. Ellison E, Lapuerta P, Martin SE. Fine needle aspiration diagnosis of mycobacterial lymphadenitis. Sensitivity and predictive value in the United States. *Acta Cytol* 1999;43(2):153-7.
 17. Shankar P, Manjunath N, Lakshmi R, Aditi B, Seth P, Shriniwas. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* by polymerase chain reaction. *Lancet* 1990;335:423.
 18. Gong G, Lee H, Kang GH, Shim YH, Huh J, Khang SK. Nested PCR for diagnosis of tuberculous lymphadenitis and PCR-SSCP for identification of rifampicin resistance in fine-needle aspirates. *Diagn Cytopathol* 2002; 26:228-31.
 19. Kim SS, Chung SM, Kim JN, Lee MA, Ha EH. Application of PCR from the fine needle aspirates for the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis. *J Korean Med Sci* 1996; 11:127-32.
 20. Yokoyama J, Shiga K, Saijo S, Matumoto K. Rapid diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis by application of DNA probe. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121(4): 501-4.
 21. Steel BL, Schwartz MR, Ramzy I. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of lymphadenopathy in 1,103 patients. Role, limitations and analysis of diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 1995;39:76-81.
-