

폐암의 세포진단: 진단의 정확도와 함정

건국대학교 의학전문대학원 건국대학교병원 병리과

김 완 섭

Cytological Diagnosis of Lung Cancer: The Diagnostic Accuracy and Pitfalls

Wan Seop Kim, M.D.

Department of Pathology, Konkuk University Hospital, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

논문접수 : 2008년 2월 5일

제재승인 : 2008년 2월 11일

책임저자 : 김 완 섭
주 소 : (143-729) 서울시 광진구 화양동 4-12,
건국대학교 의학전문대학원 건국대학교병원 병리과
전 화 : 02-2030-5642
팩 스 : 02-2030-5629
E-mail address : wskim@kuh.ac.kr

The role of respiratory cytology is to detect and classify pulmonary disease, with an emphasis of neoplastic disease, so that proper therapy can be instituted. As in many branches of cytology, the recognition of malignancy in the cells obtained from the respiratory tract is more straightforward than identifying the type of tumor cell. It is important to accurately determine the true cytopathological cell type in cases of primary lung cancer and to know the accuracy of the diagnosis achieved by the cytological procedures. The well differentiated tumors have characteristic cytoplasmic and nuclear abnormalities that enable physicians to firmly categorize these lesions, as in squamous cell or adenocarcinoma, but some moderately and most poorly differentiated tumors show few distinctive features. This article reviews the malignant and reactive pulmonary cytologic findings and we also report on some of their pitfalls and the cytologic criteria.

(Korean J Cytopathol 2008;19(1):1-8)

Key Words : Lung neoplasms, Biopsy, Fine needle, Diagnostic errors

서 론

폐암은 우리나라에서 암 관련 사망 중 가장 많은 원인이며 기관지 기원성 암종이 거의 대부분을 차지한다. 최근에는 조직학적 확진 없이 세포병리학적 진단만으로 수술 또는 항암화학치료와 같은 치료방침을 결정하는 경우가 많아지고 있으므로 폐암 세포의 발견뿐만 아니라 세포병리학적으로 폐암의 병리조직학적 유형을 구별하는 것이 중요해지고 있다. 물론 어느 장기에 관계없이 세포학적 진단에 있어 충분한 양의 검체, 적절한 고정과 염색 그리고 영상의학적 소견을 포함한 임상정보의 중요성은 아무리 강조하여도 지나치지 않을 것이다.

폐암을 진단하기 위한 세포학적 검체로는 객담, 기관지

솔질, 기관지세척, 기관지폐포 세척과 같은 탈락세포를 이용하는 경우와 기관지경유 또는 흉곽경유 세침흡인 검체가 있다. 객담과 같은 탈락세포를 대상으로 하는 폐암의 세포학적 진단의 민감도는 중심성 폐암일 경우 약 90%, 폐주변부에 발생한 암인 경우 70%의 민감도를 보인다고 알려져 있다.¹⁻⁵ 세침흡인 세포학적 검사는 종양의 위치와 크기, 영상의학의사와 병리의사의 숙련도에 따라 다소 차이가 나지만 약 80~95%로 탈락세포를 이용하는 경우보다는 높은 것으로 되어 있다.⁶⁻⁹ 그렇지만 세침흡인 과정 중에 드물지만 기흉이나 출혈과 같은 합병증이 발생할 수 있다.⁷

다른 장기의 세포 진단과 마찬가지로 일차적으로는 암 세포의 발견과 확인이 중요하지만 기관지 기원성 폐암 중 분화가 좋은 편평세포암종이나 샘암종처럼 세포질 또는

핵에서 세포 진단이 가능한 소견을 찾아 조직학적 유형까지 진단할 수 있다. 다행스럽게도 현재 폐암의 치료 방침은 크게 소세포암종과 비소세포암종으로 나누어지므로 이 두 진단만으로도 임상적으로 충분한 도움을 줄 수 있다.¹⁰ 폐암의 세포 진단은 무엇보다도 양성과 악성 병변의 감별이 가장 중요하며 그러므로 감별진단에 있어 혼동하기 쉬운 함정들에 대하여 숙지하고 있어야 한다. 본문에서는 폐암의 거의 대부분을 차지하는 기관지 기원성 암종, 편평세포암종, 샘암종, 소세포암종, 대세포암종의 세포진단과 관련하여 그 정확도와 주의해야 할 함정들에 대하여 알아보고자 한다.

본 론

탈락세포진단 (Exfoliative cytology)

일차적으로 폐암진단을 위한 탈락세포검체로는 객담, 기관지솔질, 기관지세척이 있으며 이들은 서로 상호 보완적이다. 탈락세포를 이용한 폐암 세포진단의 민감도는 여러 가지 요소에 의하여 결정된다.^{3,11,12} 검체 채취의 방법과 시기, 검체 채취 회수, 종양의 크기와 위치, 종양의 유형등이 해당한다. Cho 등은 객담 세포진단의 민감도와 특이도를 각각 83%, 82%로 보고하였다.⁵ 이들의 연구에 의하면 객담 세포진단의 민감도가 높아지는 경우로는 중심성 종양이거나(중심성 종양 90%, 말단부 종양 63%), 종양의 크기가 큰 경우(> 2.4 cm), 객담 채취 회수가 많을수록(3회 이상), 그리고 편평세포암종인 경우라고 하였다. 위음성과 관련한 인자로는 부적절한 검체의 채집, 검체의 양이 너무 적거나 타액만 채집되는 경우, 종양이 폐 말단부에 위치하거나 크기가 너무 작은 경우, 기관지가 종양에 의해 완전히 폐쇄되어 있는 경우이다. 탈락세포진단에서 폐암세포와 유사한 이형성 세포가 여러 종류의 다양한 반응성 세포 증식에서 관찰될 수 있고 특히 결핵이나 폐경색, 만성 자극성 질환에서 매우 드물지만 위양성으로 오진할 수 있다.¹³

객담은 가장 쉽게 얻을 수 있는 세포진단 검체이고 적절한 약물로 객담(induced sputum)을 유도할 수도 있다. 아직까지 폐암의 선별검사로서 비용대비 효과에 대한 평가는 논쟁 중에 있지만 객담에 암세포가 출현하는 것 자체만으로도 환자의 예후에 영향을 미칠 수 있다. 기관지내시경 검사에서 시행한 기관지 세포검사로 폐 말단부에 위치한 종

양을 진단할 수도 있다.¹⁴ Kim 등의 보고에 의하면 기관지 세척(63%)이 객담(52%)보다 민감도 면에서 다소 우월하였다.¹⁵

객담은 소세포암종의 진단에 가장 민감도가 높고 편평세포암종을 진단하는데 있어 특이도가 가장 우수한 것으로 알려져 있다.¹⁶ 기관지솔질 세포검사는 편평세포암종을 진단하는 가장 민감한 검사이며 소세포암종과 샘암종의 진단에도 특이도가 높다.⁹ 기관지세척 세포검사는 민감도는 다른 탈락세포검사 방법보다 높지는 않지만 종양의 종류를 구분하는데 도움을 줄 수 있다.^{9,12} 기관지폐포 세척은 주로 폐장의 감염성질환, 간질성 폐질환, 육아종성 염증의 원인을 규명하는데 도움을 얻게 되며 폐암의 경우에는 약 2/3의 환자에서 암세포를 발견할 수 있고 진단의 특이도는 약 80%에 이르는 것으로 보고되고 있다.⁹

객담과 기관지솔질 또는 기관지세척 사이에는 동일한 환자이더라도 상이한 세포학적 소견을 보인다. 그 이유는 기관지솔질 또는 기관지세척은 자라나고 있는 종양에서 강제로 제거되는 경우이므로 제대로 분화하지 못한 암세포들이 주로 탈락되어 도말된다. 따라서 암세포 개별의 세포학적 소견만으로 편평세포암종과 샘암종을 구별하기 힘든 경우가 발생할 수 있다.¹⁷ 이런 경우 세포군집을 찾아서 편평세포암종과 샘암종 군집의 구조적 차이점으로 감별할 수 있다. 편평세포암종에서는 보통 단독으로 도말되는 세포와 함께 총을 이루면서 분명한 경계가 있는 '현미경적생검(microbiopsy)'이라 할 수 있는 군집이 탈락되지만 샘암종은 군집에서 선모양 구조를 확인할 수 있다. 객담에서는 기관지솔질이나 기관지세척과 달리 종괴에서 암세포가 떨어져 나온 후 변성을 일으키며 이 과정에서 암세포가 분화를 하게 되는데 편평세포암종은 핵농축(nuclear pyknosis)이 현저하게 나타나고 샘암종에서는 핵소체가 뚜렷해진다.^{18,19}

1. 편평세포암종

흔히 중심성으로 기관지내종양으로 나타나고 종양표면에 괴사를 동반하므로 다른 기관지 기원성 암종보다 비교적 많은 암세포가 도말된다. 편평세포암종은 탈락하는 경향이 현저하기 때문에 세포진단에서 날개로 떨어져 나온 악성 편평세포가 진단적이다. 암세포들은 서로 흐트러지고 크기와 모양은 불규칙하며 예리한 각을 만든다. 세포질의 양도 일정하지 않다. 분화가 좋은 편평세포암종인 경우 염색질의 구조를 알 수 없을 정도로 과염성이거나 농축되고



불규칙한 핵과 진하게 각화된 세포질을 가진 소위 올챙이 세포(tadpole cell)를 볼 수 있다(Fig. 1). 분화가 나쁜 비각화성 편평세포암종은 핵소체와 함께 수포성 핵을 가진 세포군집이 나타나며 군집 주변에서 낱개로 도말된 각질세포가 보인다. 비각화성 종양세포들은 치밀한 세포집단으로도 흔히 출현할 수 있다. 세포도말표본에서 흔히 괴사가 나타나며 각질 부스러기를 탐식한 다햇 거대세포가 출현하기도 한다.^{3,11,18,19}

편평세포암종과 혼동하기 쉬운 병변 중에는 편평상피화생(squamous metaplasia), 편평상피 이형성증/상피내암



Fig. 1. Sputum cytology of squamous cell carcinoma. There are atypical pleomorphic cells including fiber and tadpole cells with densely keratinized cytoplasm and pyknotic nuclei (Papanicolaou stain).

종(squamous dysplasia/carcinoma in situ)가 있다. 편평상피화생은 기관지의 호흡상피가 편평상피로 대체되어 세포 도말에서 호산성의 풍부한 세포질을 갖는 입방형 세포의 느슨한 군집이 나타난다. 군집을 자세히 관찰하면 군집의 어느 한 쪽 면이 직선을 이루고 있고 암종과 달리 핵의 이형성이나 괴사를 볼 수 없고 낱개로 떨어져 나오는 세포나 세포질의 진한 각질화가 보이지 않는다(Fig. 2). 편평상피 이형성증/상피내암종은 편평세포암종과 세포학적으로 구별이 매우 어려우며 불가능한 경우도 있다. 군집의 모양은 편평화생처럼 어느 한 쪽 면이 직선을 보이는 경우도 있지만 군집을 형성하는 세포의 핵에서 이형성을 관찰할 수 있다. 편평세포암종에서 흔히 관찰되는 낱개로 도말된 각질세포나 괴사를 거의 찾을 수 없다. 편평세포암종과 유사한 도말소견이 건성기관지염(tracheitis sicca)을 가진 환자에서 나타날 수 있다. 편평세포암종과 매우 유사한 이형



Fig. 2. Sputum cytology of squamous dysplasia resembles squamous metaplasia with nuclear atypia(Papanicolaou stain).

성 편평세포가 많이 도말되는데 환자가 오랜 기간 기도내 삼관을 하고 있다는 임상정보를 놓치지 않는 것이 무엇보다 중요하다.

2. 샘암종

여자, 비흡연가에 많이 발생하며 최근 발병 빈도가 급격히 증가하여 폐암종 가장 많은 빈도를 차지하는 유형이다. 폐 주변부에서 자라는 경우가 흔하여 편평세포암종보다 탈락되는 세포의 수가 대체로 적다. 샘암종 세포는 편평세포암종 보다 종양세포의 접착력이 더 강하기 때문에 주로 크고 작은 세포의 군집형태로 도말된다. 비교적 분화가 좋은 샘암종은 판상, 3차원적 집단, 유두모양 또는 선방으로 집단을 만들어 도말한다(Fig. 3). 청색성의 공포를 함유하는 섬세한 세포질과 수포성의 커다란 핵, 뚜렷한 핵소체와 핵막을 관찰할 수 있다. 탈락세포검체에서 괴사가 나타나는 경우는 드물다. 군집에서 선모양 구조를 볼 수 있다.^{11,12} 세포학적 소견만으로 샘암종의 아형을 구분하는 것은 매우 어려운 일이다.²² 세기관지폐포암종일 경우 배아모양 3차원 구조의 군집을 이루고 핵내 봉입체를 보이는 경우가 있다. 미만성 음영과 같은 방사선 소견이 이 암종의 세포진단을 추측하는데 도움을 줄 수 있다.²³⁻²⁵ 분화가 불량한 샘암종에서는 중등도 또는 커다란 암종 세포들이 아무런 구조 없이 불규칙한 세포집단을 형성한다. 핵의 다형성, 대소부동증, 거칠고 짙은 염색질 그리고 크고 뚜렷한 핵소체와 같은 악성 종양세포의 소견을 보인다. 세포질내에 소수의 공포를 가지고 있는 경우가 많다. 아무런 구조를 보이지 않는 경우라도 희미하지만 샘모양 구조가 남아 있는 경우가 많



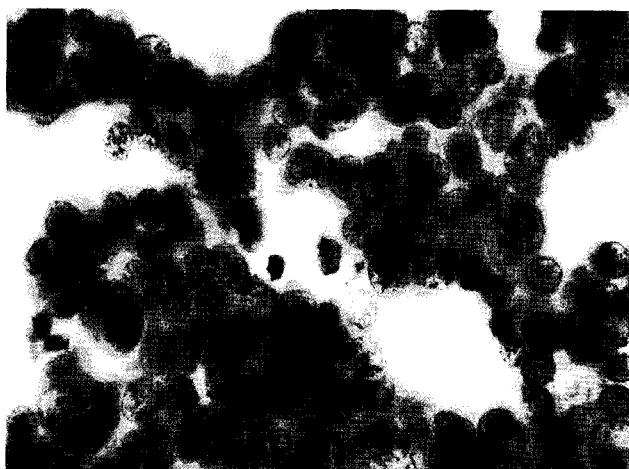


Fig. 3. Bronchial washing cytology of adenocarcinoma. Three-dimensional cell clusters of malignant cells and microacinar structures are characteristic architectural features of adenocarcinoma (Papanicolaou stain).

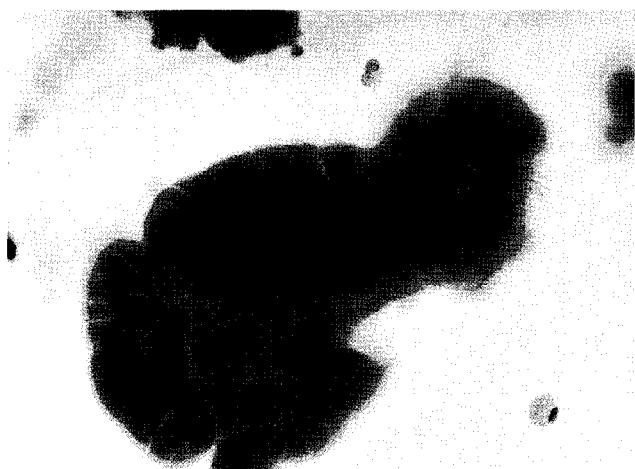


Fig. 4. Bronchial washing cytology of Creola body. An exfoliation of tightly cohesive, three-dimensional aggregates of reactive glandular cells is present. Note the presence of cilia, the best clue to a benign diagnosis (Papanicolaou stain).

기 때문에 샘암종 진단에 도달할 수 있다. 그렇지만 분화가 매우 불량한 경우에는 대세포암종과 구별하기 힘들다.²⁶ 그러나 임상적으로 환자의 치료에 있어서 두 암종의 구별은 큰 영향을 미치지 않으므로 비소세포암종이라고 진단하여도 무방하다.

샘암종으로 실수할 수 있는 병변으로는 반응성 기관지상피증식과 기관지화장증이나 천식환자에서 나타날 수 있는 크레올라 소체(creola bodies)이다(Fig. 4).¹⁹ 모두 질서 정연하고 납작한 단층의 작은 군집을 이루면서 핵의 이형성도 볼 수 있지만 군집표면에서 섬모나 종말판 또는 술잔세포가 있다면 악성병변을 배제할 수 있다. 군집의 한 쪽 가장자리에 올타리배열을 하는 종양세포들을 볼 수 있다. 또한 핵의 크기와 모양, 염증세포의 동반여부도 감별에도 움이 된다. 제2형 허파세포의 증식은 다양한 병적 진행과정에서 일어날 수 있으며 증식된 제2형 허파세포의 군집이 떨어져 나오는 경우 샘암종으로 오인할 수 있다(Fig. 5).²⁷ 불규칙한 염색질을 갖는 커다란 핵과, 한 개 또는 여러 개의 핵소체가 보일 수 있다. 세포질은 다양하게 나타난다. 샘암종과의 세포학적 감별은 매우 힘들다. 이런 모양의 세포를 보게 되는 경우 샘암종 뿐만 아니라 임상 및 방사선 소견으로 환자의 상태가 폐렴은 아닌지, 확실한 종괴를 갖고 있는지 여부를 고려하여야 한다.

3. 소세포암종

흡연과 밀접한 관련성을 갖는 암종으로 대부분 중심성 종양으로 발생한다. 예후는 매우 불량하여 비록 크기가 작

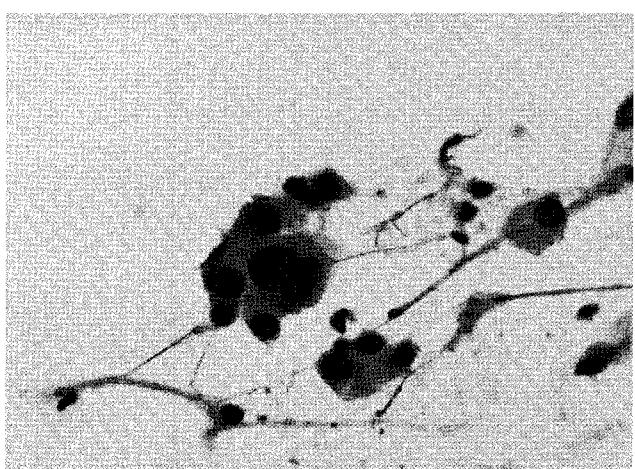


Fig. 5. Aspiration cytology of reactive type II pneumocytes proliferation. These cells show marked atypia, including lower cellular cluster with scalloped borders, pleomorphism, irregular nuclear membranes, chromatin clumping and macronucleoli (Papanicolaou stain).

더라도 발견 당시에 이미 전신에 전이되어 있는 경우가 많고 증식속도가 매우 빨라 수술적 제거 보다는 항암화학요법이 일차 치료방법이다. 치료방법이 상이하고 예후가 나쁘기 때문에 편평세포암종, 샘암종, 대세포암종과 같은 다른 비소세포암종과 가능한 구별해 주어야 한다.^{10,18,29} 비록 도말된 세포의 수가 제한적이더라도 진단에 도달하는 경우가 많다.²⁸ 림프구보다 약간 큰 종양세포가 객담에서는 느슨한 군집으로, 액상세포검사, 기관지세척액에서는 분산되어 도말된다. 세포질이 거의 없어 인접한 다른 종양세포의 핵과 주조현상이 나타나고, 과염성의 미세한 과립상 핵을

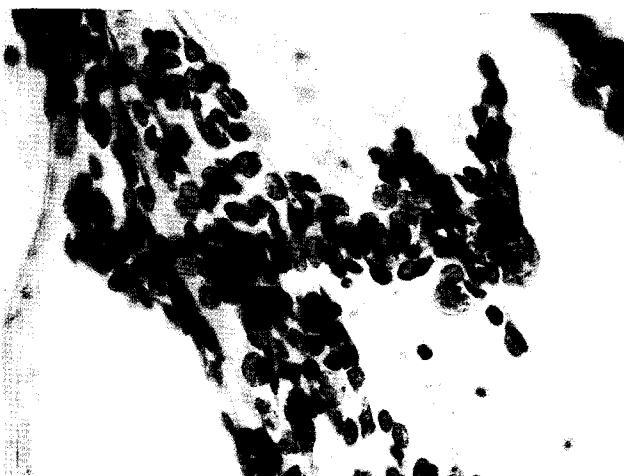


Fig. 6. Small cell carcinoma. The tumor cells have scanty cytoplasm leading to nuclear molding, relatively fine but very hyperchromatic chromatin and inconspicuous nucleoli (Papanicolaou stain).

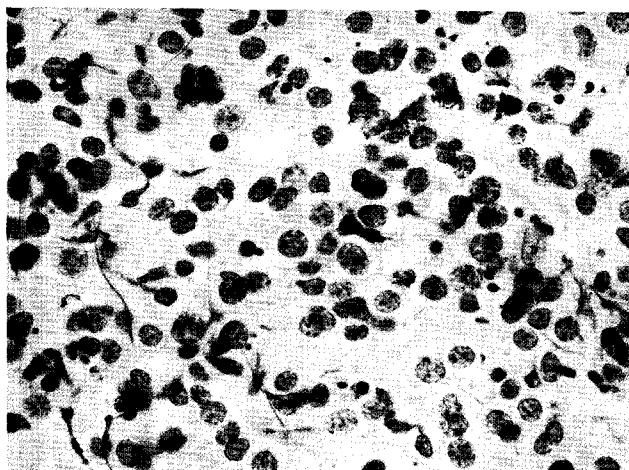


Fig. 8. Bronchial washing cytology of carcinoid tumor cells have uniform round nuclei, coarsely granular chromatin, prominent nucleoli and pink cytoplasm (H&E).

볼 수 있다. 핵소체는 거의 찾을 수 없다. 괴사와 유사분열이 흔히 관찰되고 인위적 압착변조가 보인다(Fig. 6).^{18,28,29} 기관지솔질이나 세척 표본에서는 변성과 수축이 덜 일어나기 때문에 객담에서보다 종양세포의 크기가 크다. 흡연인구에서 주로 발생하므로 종양세포의 주변부에서 편평세포화생이 동반되기도 한다.¹⁰ 유사하게 보일 수 있는 것으로는 림프구/림프종과 카르시노이드종양이다. 림프구/림프종은 세포가 분리되어 흩어져 도말되고 림프종일 경우 균일한 세포들로 구성된다. 핵소체가 관찰되고 핵주조현상이 보이지 않는다(Fig. 7). 카르시노이드종양은 소세포암종과 달리 분명한 세포질을 볼 수 있다(Fig. 8).²⁹ 기저세포증식

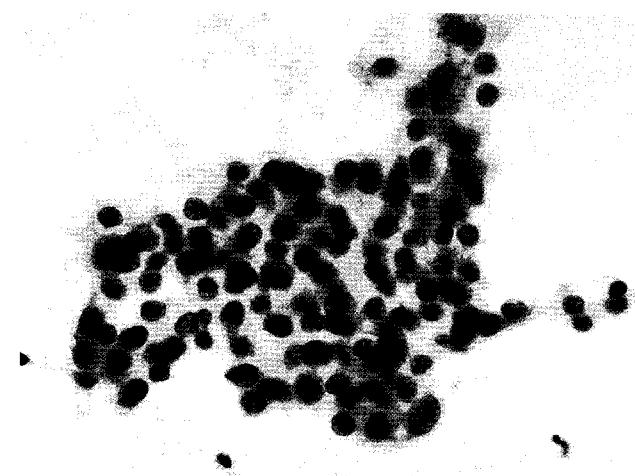


Fig. 7. Bronchial washing cytology of malignant lymphoma shows large dis cohesive cells with irregular nuclear membrane (H&E).

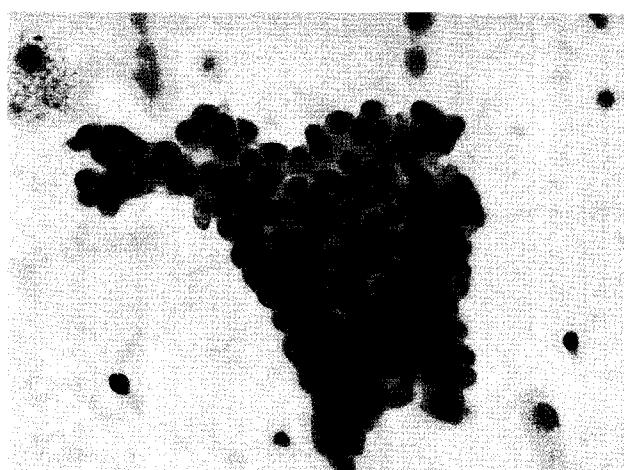


Fig. 9. Bronchial washing cytology of basal cell hyperplasia. A tightly cohesive group of small, uniform cells with high N/C ratios is smeared. Significant molding, crush artifact and necrosis are not seen (Papanicolaou stain).

(Basal cell hyperplasia)도 세포도말검체에 소세포암종과 유사한 세포들이 나타나는 경우가 있다(Fig. 9).¹⁹ 작고 균일하며, 세포질은 거의 없고, 과염성의 핵을 가진 세포들로 구성되어 있는 군집으로 도말된다. 소세포암종과 다른 점으로는 세포들이 뭉쳐서 존재하고, 균일하며, 핵주조현상이나 괴사가 없는 것으로 구별한다.

4. 대세포암종, 비소세포암종

편평세포암종이나 샘암종으로의 분명한 분화는 보이지 않는다. 크고, 다형성인 악성세포가 단독으로 또는 군집으로 도말한다. 종양세포의 세포질은 다양하게 나타나며 수

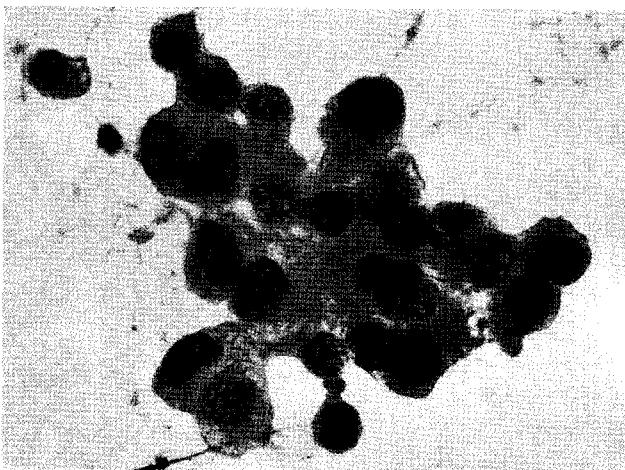


Fig. 10. Bronchial washing cytology of large cell carcinoma shows large pleomorphic obvious malignant cells with vesicular chromatin and prominent nucleoli. No evidence of squamous or glandular differentiation is present (H&E).

포성의 핵을 가지고 분명한 핵소체를 볼 수 있다. 괴사가 나타날 수 있다(Fig. 10).^{30,31} 약물 또는 방사선치료를 받고 있는 환자의 호흡기 세포표본에서 유사한 세포가 나타날 수 있다. 그러나 핵은 커지만 핵과 세포질에 공포가 나타나고 다핵세포가 출현하고 커다란 핵소체가 관찰되며 세포질의 경계는 불분명하다.³²

흡인세포진단 (Aspiration cytology)

폐암을 진단하기 위한 세침흡인세포 검사의 방법으로는 기관지를 경유하거나 흉벽을 통하여 흡인하는 방법들이 있다. 흡인세포진단은 양성 또는 악성과 관계없이 진단이 필요한 모든 결절성 병변을 대상으로 시행할 수 있지만 갑담이나 기관지 세척액 검사에서는 음성일 수밖에 없는 폐 말단부나 가슴막에 위치하는 작은 결절성 병변을 진단하고자 할 때 특히 효과적이다. 또한 흡인된 세포의 양이 충분한 경우 세포블록을 제작하여 면역조직화학적 염색과 같은 보조적 검사들을 시행할 수 있다.³³ 흡인세포검사의 중요한 합병증은 기흉과 출혈이다.⁷ 기흉은 흔히 발생하지만 대부분 자연적으로 치유되며 약 1/3의 환자에서 기흉으로 인한 증상이 나타나지만 치료가 필요한 경우는 5~10% 정도이다. 출혈로 인한 각혈이 2~8 %의 환자에서 발생한다. 그러나 비록 큰 혈관으로 세침흡인용 주사바늘이 들어갔다 하더라도 큰 문제를 일으키는 경우는 매우 드물다. 의식이

없거나 의사의 지시를 제대로 따를 수 없는 환자, 출혈성 경향이 있거나 큰 물집형의 폐공기증, 심각한 폐기능 장애 또는 폐고혈압, 혈관병변, 포충낭이 있는 환자에게는 흡인 검사의 적용을 제한하여야 한다.

흡인세포진단의 정확도는 매우 우수하여 민감도는 75~95%, 특이도는 95% 이상이다. 특히 폐암의 유형을 구별해 내는 것의 정확도는 70~95%로 기관지내시경 생검 조직과 거의 비슷하다. 소세포암종과 비소세포암종만을 구별하는 것의 정확도는 90% 이상이다.^{1,6,9} 흡인세포검사에서 흔히 잘못 진단되는 경우는 미분화성 샘암종과 비각화성 편평세포암종처럼 분화가 나쁜 종양인 경우이다. 위음성은 약 10%에서 나타나는 것으로 보고되는데 주로 충분한 양의 세포가 흡인되지 못하는 경우이다. 종양 주변의 염증성 병변에서만 흡인되거나 종양의 섬유화 또는 괴사가 매우 심한 경우에 위음성이 나올 가능성이 크다. 때로는 세기관지폐포암종이나 카르시노이드 종양처럼 분화가 매우 좋은 암종에서 위음성이 나오기도 한다.^{7,8} 다른 검사와 마찬가지로 흡인세포진단에서 음성 결과만으로 악성종양의 가능성성을 완전히 배제할 수 없으므로 의심스러운 병변에 대한 주의 깊은 추적관찰을 충분히 하여야 한다. 세포흡인검사의 약 1% 미만의 환자에서 위양성이 나타날 수 있다. 다양한 종류의 염증성 질환이나 반응성 병변에서 증식한 이형성 세포들을 악성세포로 오인한 경우이다.¹³ 그러므로 악성 세포와 유사한 세포학적 소견을 보일 수 있는 반응성 세포들의 변화에 대하여 숙지해야 할 뿐 아니라 세포진단에서 환자와 관련한 영상의학적 임상적 정보를 면밀히 검토하여야 한다.

1. 편평세포암종, 샘암종

탈락세포도말에서 나타나는 세포소견과 유사하다. 샘암종은 세포판이나 군집에서 샘모양 또는 꽈리모양 같은 구조적인 소견을 관찰할 수 있다. 탈락세포도말과 달리 샘암종에서도 괴사가 흔히 나타난다.^{8,33-35}

2. 세기관지폐포암종

간혹 세포 충실도가 매우 높은 세포군집으로 보이지만 날개 세포들로 도말될 수도 있다. 세포질의 경계가 분명하며 비교적 균일해 보이는 핵들을 가지고 있다. 핵내 봉입체가 나타날 수 있다. 괴사는 보이지 않는다.²³ 제 1형 점액성 세기관지폐포암종 유형일 경우 매우 풍부한 점액성 세포질

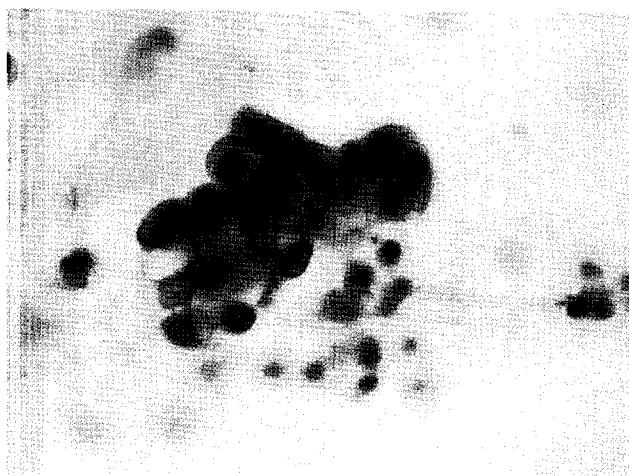


Fig. 11. Aspiration cytology of bronchioloalveolar carcinoma, mucinous type. Abundant mucinous cytoplasm and relatively uniform pale nuclei are evident (Papanicolaou stain).

을 가지는 비교적 큰 종양세포들이 입방형 또는 원주형 배열을 하며 때로는 세포질 내에 커다란 공포가 존재하기도 한다. 사종체, 핵내 가짜 봉입체, 핵의 흠 그리고 투명한 핵 등의 변화를 볼 수 있다. 분화가 좋은 경우 포식세포와 비슷하게 보이기도 한다(Fig. 11).³⁶ 샘암종과의 감별이 늘 용이하지는 않으며 전이성 암종의 가능성도 항상 고려하여야 한다. 제 2형 세기관지폐암종은 오히려 정상 기관지 세포편과 유사하게 보일 수 있다. 입방형의 종양세포들로 구성된 세포군집이 나타나고 종양세포들은 과염색된 핵, 작고 불분명한 핵소체와 청색 세포질을 가진다.³⁶

3. 소세포암종

세포소견은 탈락세포인 경우와 동일하지만 탈락세포검체보다 세포 충실도가 높다. 괴사와 종양세포의 분리가 현저하게 나타난다.²⁹

4. 대세포암종

세포소견은 탈락세포인 경우와 동일하다. 진단하기 전에 전이성 종양의 가능성에 대하여 반드시 심사숙고하여야 한다.³⁰

결 론

세포검사를 통한 폐암의 진단은 민감도 및 특이도가 높은 검사방법으로 양질의 도말표본과 함께 폐암과 유사한

양성 병변의 세포소견을 숙지하고 임상소견을 종합하여 진단한다면 폐암 세포진단에 있어 더욱 좋은 결과를 기대할 수 있으리라고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Payne CR, Hadfield JW, Stovin PG, Barker V, Heard BE, Stark JE. Diagnostic accuracy of cytology and biopsy in primary bronchial carcinoma. *J Clin Pathol* 1981;34:773-8.
2. Park IA, Ham EK. Evaluation of cytopathologic diagnosis of lung carcinoma. *Korean J Cytopathol* 1991;2:20-7.
3. Erozan YS. Cytopathologic diagnosis of pulmonary neoplasms in sputum and bronchoscopic specimens. *Semin Diagn Pathol* 1986;3:188-95.
4. Berg J, Aase S, Søland TH, et al. The value of cytology in the diagnostics of lung cancer. *APMIS* 2005;113:208-12.
5. Cho EY, Park HD, Kim SH, et al. Usefulness of sputum cytology as a diagnostic tool of lung cancer. *Korean J Cytopathol* 2004;15:75-80.
6. Park CK, Lee JD. Analysis of transthoracic fine needle aspiration cytologic diagnoses of pulmonary nodules. *Korean J Cytopathol* 1995;6:133-9.
7. Halloush RA, Khasawneh FA, Saleh HA, Soubani AO, Piskorowski TJ, Al-Abbadia MA. Fine needle aspiration cytology of lung lesions: a clinicopathological and cytopathological review of 150 cases with emphasis on the relation between the number of passes and the incidence of pneumothorax. *Cytopathology* 2007;18:44-51.
8. Dahlstrom JE, Langdale-Smith GM, James DT. Fine needle aspiration cytology of pulmonary lesions: a reliable diagnostic test. *Pathology* 2001;33:13-6.
9. Johnston WW. Fine needle aspiration biopsy versus sputum and bronchial material in the diagnosis of lung cancer. A comparative study of 168 patients. *Acta Cytol* 1988;32: 641-6.
10. Delgado PI, Jorda M, Ganjei-Azar P. Small cell carcinoma versus other lung malignancies: diagnosis by fine-needle aspiration cytology. *Cancer* 2000;90:279-85.
11. Truong LD, Underwood RD, Greenberg SD, McLarty JW. Diagnosis and typing of lung carcinomas by cytopathologic methods. A review of 108 cases. *Acta Cytol* 1985;29:379-84.
12. Ng AB, Horak GC. Factors significant in the diagnostic accuracy of lung cytology in bronchial washing and sputum samples. I. Bronchial washings. *Acta Cytol* 1983;27: 391-6.
13. Kim WS, Hong EK, Park MH. Fine needle aspiration cytology of inflammatory pseudotumor of the lung: report of a case misdiagnosed as adenocarcinoma. *Korean J Cytopathol* 1999;10:145-9.
14. Steinmann G, Greul W. Effect of methods of sample taking on the cytologic diagnosis of lung tumors. *Acta Cytol* 1978;22:425-30.



15. Kim JM, Min SK, Chu YC, Cho CH. Diagnostic Sensitivity of sputum and bronchial washing cytology in bronchogenic carcinomas confirmed by bronchoscopic biopsy. *Korean J Cytopathol* 2001;12:17-23.
16. Edwards SL, Roberts C, McKean ME, Cockburn JS, Jeffrey RR, Kerr KM. Preoperative histological classification of primary lung cancer: accuracy of diagnosis and use of the non-small cell category. *J Clin Pathol* 2000;53:537-40.
17. Gupta RK. Value of sputum cytology in the diagnosis and typing of bronchogenic carcinomas, excluding adenocarcinomas. *Acta Cytol* 1982;26:645-8.
18. Renshaw AA, Haja J, Lozano RL, Wilbur DC; Cytology Committee, College of American Pathologists. Distinguishing small cell carcinoma from non-small cell carcinoma of the lung: correlating cytologic features and performance in the College of American Pathologists Non-Gynecologic Cytology Program. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:619-23.
19. Johnston WW. Cytologic diagnosis of lung cancer, principles and problems. *Pathol Res Pract* 1986;181:1-36.
20. Roby TJ, Swan GE, Schumann GB, et al. Reliability of a quantitative interpretation of sputum cytology slides. *Acta Cytol* 1990;34:140-6.
21. Nunez V, Melamed M, Cahan W. Tracheobronchial cytology after laryngectomy for carcinoma of larynx. II, benign atypias. *Acta Cytol* 1966;10:38-48.
22. Raz DJ, Zell JA, Karnezis AN, et al. Misclassification of bronchioloalveolar carcinoma with cytologic diagnosis of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2006;1:943-8.
23. MacDonald LL, Yazdi HM. Fine-needle aspiration biopsy of bronchioloalveolar carcinoma. *Cancer* 2001;93:29-34.
24. de Masi D, Atay Z. Cytomorphologic criteria of bronchioloalveolar cell cancer. *Pneumologie* 1990;44 Suppl1:610-1.
25. Saleh HA, Haapaniemi J, Khatib G, Sakr W. Bronchioloalveolar carcinoma: diagnostic pitfalls and immuno-cytochemical contribution. *Diagn Cytopathol* 1998;18:301-6.
26. Kakinuma H, Mikami T, Iwabuchi K, et al. Diagnostic findings of bronchial brush cytology for pulmonary large cell neuroendocrine carcinomas: comparison with poorly differentiated adenocarcinomas, squamous cell carcinomas, and small cell carcinomas. *Cancer* 2003;99:247-54.
27. Crapanzano JP, Zakowski MF. Diagnostic dilemmas in pulmonary cytology. *Cancer Cytopathol* 2001;93:364-75.
28. Bavikatty NR, Michael CW. Cytologic features of small-cell carcinoma on ThinPrep. *Diagn Cytopathol* 2003;29:8-12.
29. Renshaw AA, Haja J, Lozano RL, Wilbur DC; Cytology Committee, College of American Pathologists. Distinguishing carcinoid tumor from small cell carcinoma of the lung: correlating cytologic features and performance in the College of American Pathologists Non-Gynecologic Cytology Program. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:614-8.
30. Wiatrowska BA, Krol J, Zakowski MF. Large-cell neuroendocrine carcinoma of the lung: proposed criteria for cytologic diagnosis. *Diagn Cytopathol* 2001;24:58-64.
31. Hiroshima K, Abe S, Ebihara Y, et al. Cytological characteristics of pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma. *Lung Cancer* 2005 ;48:331-7.
32. Albright CD, Hafiz MA. Cytomorphologic changes in split-course radiation-treated bronchogenic carcinomas. *Diagn Cytopathol* 1988;4:9-13.
33. Bruderman I, Cohen R, Leitner O, et al. Immunocytochemical characterization of lung tumors in fine-needle aspiration. The use of cytokeratin monoclonal antibodies for the differential diagnosis of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. *Cancer* 1990;66:1817-27.
34. Choi YH, Koh JS, Park SH, et al. Differential diagnosis between small cell carcinoma and adenocarcinoma of lung in fine needle aspiration cytology. *Korean J Cytopathol* 2006;17:120-5.
35. Zusman-Harach SB, Harach HR, Gibbs AR. Cytological features of non-small cell carcinomas of the lung in fine needle aspirates. *J Clin Pathol* 1991;44:997-1002.
36. Auger M, Katz RL, Johnston DA. Differentiating cytological features of bronchioloalveolar carcinoma from adenocarcinoma of the lung in fine-needle aspirations: a statistical analysis of 27 cases. *Diagn Cytopathol* 1997;16:253-7.

