

동결절편 1974례의 분석*

계명대학교 의과대학 병리학교실

박관규 · 김상표 · 권건영 · 이상숙 · 장은숙

서 론

동결절편의 기법은 1891년 Welch에 의해 처음 시도 되었으며¹⁾ 수술중 진단길잡이로서 외과의사로 하여금 수술중 외과적 절제술이 필요한지 혹은 광범위한 절제가 필요한지를 결정하는데 많은 도움을 준다. 그러나 동결절편법은 파라핀절편법에 비해 동결함으로써 생기는 인공산물, 즉 조직의 접합이나 파괴, 불규칙한 염색, 초박절에의 어려움, 세포의 부종등과 파라핀 절편해야 할 조직의 감소로 생기는 어려움등 많은 제약이 있으므로 수술실에서 행해지는 모든 검사물에 상용적으로 사용되어져서는 안되며 동결절편의 결과에 따라 치료방침이 달라지는 경우에만 한정되어야 한다²⁾. Sawady등³⁾도 동결절편법은 절제된 종양조직의 경계부위, 소속 림프절로의 전이유무, 조직을 확인하기 위한 경우 등에는 비교적 정확하고 유용한 방법이지만 그것이 어떤 병변의 진단이 필요한 경우에는 정확율도 80% 이하로 떨어진다고 하였다. 본 병원에서도 동결절편의 이용은 어떠한 병변이 악성인가, 양성인가 아니면 비종양성 질환인가를 결정하는데 도움을 주며 소속림프절에서의 전이유무를 알고자 할 때, 절단면에 악성 종양세포의 존재유무, 선천성 거대결장시에 신경절 세포의 존재유무 등등 꽤 광범위하게 이용되고 있다.

저자들은 1985년부터 1990년까지의 본원에서의 동결절편의 진단율이 어느 정도인지 알아보기 위하여 동결절편에 의한 진단 및 파라핀 절편법에 의한 진단과 당시의 슬라이드를 재확인해 보고 위양성 및 위음성율과 진단연기된 예들을 살펴봄으로서 앞으로의 개선점등에 참조해 보기 위하여 본 연구를 시작하였다.

재료 및 방법

1985년부터 1990년까지 6년간 계명의대 병리학교실에서 수행된 모든 동결절편 예들 중 외과병리학적 보고서 및 슬라이드 재검토가 가능했던 1974례를 대상으로 하였다.

동결절편을 위해 보내지는 조직들은 즉시 병리 의사에게 연락되어 필요한 부위가 채취된 후 동결 기계에 의해 동결되어 절편된다. 절편된 조직은 hematoxylin & eosin 염색이 시행되고 수분간의 슬라이드 제작 과정을 거친 후 현미경적 검색을 통하여 진단이 내려지고 기록된다. 대체로 이때의 진단은 이 병변의 결과 여하에 따라 수술의 방향이 달라질 수 있을 것인가 즉 양성인가 악성인가에 중점을 두게 된다. 남은 조직은 10% 중성 포르말린에 고정되어 통상적인 조직병리학적 과정이 수행된다. 최종적인 병리조직학적 진단은 파라핀에 포매된 조직에 의해 내려지고 동결조직에 의한 진단과 비교되어진 후 별개로 기록이 된다.

모든 예에서 동결절편에 의한 진단 및 최종진단율을 비교하고 차이점이 있다면 어떻게 다른가를 위음성, 위양성 및 진단연기로 분류하여 비교 검토 하였다.

결 과

동결절편은 6년간 총 1974례로 검사물이 늘어남에 따라 매년 증가되는 추세이며, 위양성율, 위음성율 및 진단연기된 예들을 제외한 정확도는 90.63%였다(Table 1). 위양성율은 34례로서 1.72%였고, 위음성율은 66례로서 3.34%였으며 진단연기된 것은 85례로서 4.31%였다.

동결절편을 조직별로 구분하면 갑상선이 309례

* 이 논문은 1992년도 계명대학교 울종연구비 및 동산의료원 조사 연구비로 이루어졌음.

Table 1. Analysis of frozen section diagnosis for 6 years(1985-1990)

Organ	Cases	False Pos.	False Neg.	Defer	Accuracy %
Lung & Mediastinum	37	1 (2.70)※	0 (0.00)	3 (8.11)	89.19
Head & Neck	208	4 (1.92)	5 (2.40)	2 (0.96)	94.71
G-I tract	297	4 (1.35)	9 (3.03)	12 (4.04)	91.58
Breast	275	1 (0.04)	4 (1.45)	7 (2.54)	95.64
CNS	122	3 (2.46)	7 (5.74)	28 (22.95)	68.85
Salivary gland	70	7 (10.00)	2 (2.86)	1 (1.43)	85.71
Lymph node	152	3 (1.97)	4 (2.63)	6 (3.95)	91.45
Thyroid gland	309	1 (0.32)	7 (2.27)	6 (1.94)	95.47
Biliary tract	77	1 (1.30)	2 (2.60)	1 (1.30)	94.81
Omentum & Peritoneum	64	1 (1.56)	1 (1.56)	2 (3.13)	93.75
Pancreas	27	0 (0.00)	2 (7.41)	0 (0.00)	92.59
Liver	48	1 (2.08)	2 (4.17)	1 (2.08)	91.67
Soft tissue	70	2 (2.86)	1 (1.43)	7 (10.00)	85.71
Skin	49	1 (2.04)	3 (6.12)	3 (6.12)	85.71
Ganglion cell	70	3 (4.29)	10 (14.30)	0 (0.00)	81.43
Urinary bladder	6	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)	83.33
Gynecology	72	1 (1.39)	5 (6.94)	2 (2.78)	88.89
Bone	18	0 (0.00)	1 (5.56)	4 (22.22)	72.22
Other	3	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	100.00
Total	1974	34 (1.72)	66 (3.34)	85 (4.31)	90.63

※ Number in parentheses means percentage.

(15.7%)로서 가장 많았으며, 위장관계통이 297례(15.0%), 유방 275례(13.9%), 두경부 208례(10.5%) 등의 순이었다. 정확율은 대개 68.9%(신경계통)에서 95.6%(유방)까지로 다양하였으며, 90% 이상되는 장기는 유방(95.6%), 갑상선(95.5%), 담도계통(94.8%), 두경부(94.7%), 복막 및 후복막강(93.8%), 췌장(92.6%), 간(91.7%), 위장관(91.6%), 림프절(91.4%) 등의 순이었다. 가장 오진율이 높았던 것은 중추신경계통이며 여기에서는 위양성율(2.5%) 및 위음성율(5.7%)보다 진단연기된 것이 28례(22.9%)로 특히 높았다. 그외에 뼈(72.2%), 선천성 거대결장 환자에서 신경절 세포의 존재유무(81.4%), 타액선(85.7%), 연부조직(85.7%), 피부(85.7%) 등이었다.

고 찰

동결절편은 외과의사로 하여금 수술도중에 그 치료방침을 결정하는데 도움을 주는 매우 유용하고 편리한 방법중의 하나이다. 그러나 이미 서론에 언급하였듯이 여기에는 약간의 제약이 있어서 진단의

정확성이 파라핀 절편에 비해 떨어지는 약점도 갖고 있다.

저자들은 1985년 1월부터 1990년 12월까지 동결절편을 시행한 1974례를 대상으로 동결절편에 의한 진단의 정확성을 조사해 보았다. 이 모든 예들은 기록으로 남겨져 있는 예들만을 대상으로 하였으며 실제로는 그 정확율이 약간 더 높을 것으로 생각된다. 왜냐하면 동결절편과 파라핀절편의 진단이 틀릴 경우는 거의 기록이 되지만 같을 경우는 기록에서 누락되는 경우가 있을 것이며 또한 중앙조직의 경계면을 보기 위해 여러 부위를 절편한 경우는 "all margin negative"로 기록되는데 이러한 경우는 1례로 계산을 하였다. 1974례의 전체를 대상으로 한 동결절편에 의한 진단중, 위양성 34례, 위음성 66례, 진단연기된 85례를 모두 포함한 오진은 185례(9.37%)이며 동결절편과 파라핀절편이 일치한 예는 1789례로써 그 정확율은 90.63%였다. 이는 지금까지 문헌상 보고된 동결진단의 정확율 90%~99%⁴⁻¹⁰⁾에 비하면 조금 낮은 편이라고 하겠다.

문헌상 보고된 위양성율은 0.2~0.54%이며 본원에서는 1.72%로 높았으며, 위음성율은 문헌상 1.1

~2.3%이나 본원에서는 3.34%이고, 진단연기는 문헌상 0.77~6.1%이나 본원에서는 6.1%로서 전반적으로 오진율이 약간 높은 편이었다.

문헌상의 보고 및 본 연구 모두에서 위음성율과 진단연기된 예가 위양성율에 비해 높은 이유는 대체로 병리의사가 악성종양이 의심되는 경우라도 과도한 진단을 내림으로써 발생하는 위험을 피하기 위하여 조심스러운 진단을 내리기 때문이며 또한 병변이 국소적인 경우는 시간등의 제약상 다수의 절편을 만들기가 곤란하므로 위음성율이 높게 나오는 경향이다. 특히 진단연기된 예들에 관해서는 병리의사 및 외과의사 모두가 이를 무시해야 하며 동결절편이 전혀 시행되지 않았던 것으로 간주해야 한다³⁾.

장기별로 전체 평균에 비해 진단율이 떨어지는 것 중 중추신경계는 위양성율 2.46%, 위음성율 5.7%, 진단연기 22.9%로서 전반적으로 다 낮은편이나 특히 진단연기된 예가 많았다. 이는 중추신경계의 종양은 조직의 특성상 진단이 쉽지 않다는 점도 있지만 수술 특성상 조직자체의 양이 너무 적었다는 점도 있고, 또한 진단을 구두로 이야기해주지만 자신이 없어서 기록에는 진단연기로 남기는 경우가 많은 것 같다. 따라서 어떠한 질환이 의심되는 경우에는 자신이 없더라도 동결절편의 목적이 외과의사에게 도움을 주고자 하는 것이므로 너무 소극적이지 말고 진단을 구두로 말해주고 기록으로도 그대로 남기는 것이 진단연기율의 감소에도 좋을 듯 하다. 타액선은 진단율이 85.7%인데 이를 분석하면 위양성율 10%, 위음성율 2.86%, 진단연기 1.4%로서 중추신경조직과 아주 대조를 이룬다. 특기할 것은 위양성율이 10%로서 높은 편인데 이는 타액선의 종양은 다형성 선종이 많으므로 이는 이름대로 모양이 아주 다양하고 특히 동결절편상에서는 더욱 다양하게 보이므로 악성으로 진단내리는 경우가 많은 것 같아 조심을 요해야 할 것으로 사료된다. 연부조직은 정확율이 85.7%로 다소 높은 편이고 위양성율 2.86%, 위음성율 1.43%, 진단연기 10%인데 이는 파라핀절편에서도 연부조직의 종양은 진단이 어려운 경우가 많으므로 진단연기된 예가 많은 것이 어쩌면 예견된 결과라 할 수 있겠다. 피부종양은 85.7%로서 정확율이 낮은 장기이며, 선천성 거대결장이 의심되는 환자에서 신경절 세포를 보기 위해 동결절편을 의뢰하는 경우도 그 진단율은 81.4%에 지나지 않았으며 위양성율 4.3%, 위음성율 14.3%, 그리고 진단연기된 예는

없었다. 이는 대장에 신경속 혹은 신경통이 매우 많이 있어서 한국대에서 확신이 서지 않으면 다른 신경속을 보면 되므로 진단연기는 없었으나, 이 경우는 신경절 세포 한개 혹은 몇개를 보아야 함으로 동결과정 중 핵막이 파괴되어 이것이 위양성 혹은 위음성으로 관찰되었을 것으로 생각된다.

부인과 영역은 정확율이 88.9%인데 위양성율 1.39%, 위음성율 6.94%, 진단연기 2.8%이다. 위음성율이 특별히 높은데 이것은 난소종양중 경계형 악성종양(borderline malignancy)은 동결절편에서 양성으로, 낭선종 암종인 경우는 동결절편에서 경계형 악성종양으로 결과가 나온 경우가 많았다. 이것은 동결절편에서는 파라핀절편에서 처럼 충분한 절편을 만들 수 없었는데 그 원인이 있을 것이고 또한 양성종양인 경우는 파라핀절편에서 조차도 감별에 매우 애를 먹는 경우가 많은 것에 연유한다고 생각된다.

가장 진단율이 높았던 것은 유방으로서 위양성율 0.36%, 위음성율 1.45%, 진단연기 2.55%로서 95.6%의 정확율을 보였다. 이때 오진된 것들은 암종과 동반된 관대유두종(intraductal papilloma with carcinoma) 혹은 이형관중식(atypical duct hyperplasia) 및 관내암종(intraductal carcinoma), 경화성선증(sclerosing adenosis)등 파라핀절편상에서도 감별이 어려웠던 예들이었다. 유방에서 진단율이 높았던 이유는 의뢰시에 충분한 조직채취에 힘입은 바가 크다고 하겠다(적어도 2×2cm이상). 대체로 다른 문헌상에서도 유방의 동결진단율이 높다고 하였으며¹¹⁻¹³⁾, Webber등¹⁴⁾은 유방의 종양인 경우는 장기 및 수술의 특성상 동결절편을 시행하지 않고 절제생검(excisional biopsy)을 먼저 행한 후 그 결과에 따라 수술여부를 결정해야 한다고도 한다.

위장관계통은 평균 이상의 진단율을 보였는데 역시 충분한 조직채취 덕분일 수 있고 이때의 오진 예들은 위양성율 1.35%, 위음성율 3.03%, 진단연기 4.04%였는데, 오진된 예들의 많은 수는 개개의 세포로 침윤되는 미분화 선암과 평활근종의 악성 및 양성인데—이때의 진단 근거는 유사분열이다—동결조직에서는 유사분열의 감별은 거의 어렵다. 또한 림프양 종양인 경우는 심한 염증과의 감별 또한 매우 어려웠다. 두경부 종양의 경우 위양성율 1.92%, 위음성율 2.4%, 진단연기 0.96%로서 94.7%의 진단율을 보였는데 많은 예들이 절제된 종양의 경계부위에 악성종양세포의 침범 여부를 알기 위한 것이다.

채취된 크기 및 원발부위암의 종류에 따라 감별이 힘든 경우도 있었으나 이 부위의 원발암중 대부분이 편평상피암인 경우가 많으므로 큰 어려움은 아니었다. 절제된 종양의 경계부위의 일부가 이형성변이(dysplastic change)를 한 경우가 가끔 있었는데 이 경우의 동결절편에서의 감별은 거의 불가능하다. 갑상선도 95.5%의 진단율을 보였는데 문헌상 감별이 힘들다고 언급되는 갑상선종(goiter)과 암종(carcinoma)의 감별은 큰 어려움은 아닌 것 같았다. 위양성율 0.32%, 위음성율 2.27%, 진단연기 1.99%로 위음성율이 많은데 이것은 잠재 경화성 암종(occut sclerosing carcinoma)인 경우에는 동결절편에서 놓치는 경우가 많았기 때문이다.

요 약

계명대학교 의과대학 병리학교실에 의뢰된 최근 6년간 1974례의 동결절편을 파라인 절편에 의한 진단과 비교검토해 본 결과 그 빈도 수는 갑상선, 위장관계, 유방 및 두경부의 순서로 많았으며, 진단 정확율은 90.63%, 위양성율 1.72%, 위음성율 3.34% 및 진단연기는 4.31%였다.

참 고 문 헌

1. Sparkman RS: Reliability of frozen sections in the diagnosis of breast lesions. *Ann Surg* 1962; 155: 924-934.
2. Rosai J: *Ackerman's Surgical Pathology*, ed 6. St. Louis, The Mosby Company, 1981, Vol 1, pp 14-15.
3. Sawady J, Berner JJ, Siegler EE: Accuracy of and reasons for frozen sections: a correlative,

retrospective study. *Hum Pathol* 1988; 19: 1019-1023.

4. Oneson RH, Minke JA, Silverberg SG: Intraoperative pathologic consultation: an audit of 1,000 recent consecutive cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13(3): 237-243.
5. Winship T, Rosvoll RV: Frozen sections: An evaluation of 1810 cases. *Surgery* 1959; 45: 462-466.
6. Jeong HJ, Lee KK, Choi IJ: Frozen section: Indications, limitations, and accuracy. *Kor J Pathol* 1985; 19: 45-50.
7. Nakazawa H, Rosen P, Lane N, Lattes R: Frozen section experience in 3000 cases. Accuracy, indications and value in residency training. *Am J Clin Pathol* 1968; 49: 41-51.
8. Preston HS, Bale PM: Rapid frozen section in pediatric pathology. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 570-576.
9. Silverberg SG: *Principles and Practice of Surgical Pathology*. A Wiley Medical Publication, New York, 1983, Vol 1, pp 3-4.
10. Hwang TS, Ham EK, Kim CW, Chi JG, Park SH: An evaluation of frozen section biopsy in 4434 cases. *J Kor Med Sci* 1987; 2(4): 239-245.
11. Holaday WJ, Assor D: Ten thousand consecutive frozen sections. *Am J Clin Pathol* 1974; 61: 769-777.
12. Dahlin DC: Seventy-five years experience with frozen section at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 721-723.
13. Rosen PP: Frozen section diagnosis of breast lesions. *Ann Surg* 1978; 187: 17-19.
14. Webber BM: Frozen section-frozen attitudes. *J Surg Oncol* 1976; 8: 191-195.

= Abstract =

An Analysis of Frozen Section Diagnosis in 1974 Cases

Kwan Kyu Park, MD; Sang Pyo Kim, MD; Kun Young Kwon, MD;
Sang Sook Lee, MD; Eun Sook Chang, MD

*Department of Pathology, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

The rapid frozen section method is a means of intraoperative pathologic diagnosis. This method serves useful purposes, such as determining the malignancy or benign of a suspected lesion, determining the adequacy of a biopsy of a suspected lesion and confirming the presence or absence of metastasis. But it bears many disadvantages, the most of which is the danger of incorrect diagnosis.

We studied the indications, the limitations and the accuracy of the frozen section method and the materials studied was total cases of frozen section during recent six years.

The overall accuracy of the frozen section diagnosis of 1974 cases was 90.63%, 1.72% of false positive, 3.34% of false negative and 4.31% of deferred diagnosis.

Key Words: Frozen section, Accuracy