

## 부인과 종양 동결절편 진단의 정확성에 대한 연구

순천향대학교 의과대학 산부인과학교실, 해부병리학교실\*

김민섭 · 남계현 · 김동원\*

= Abstract =

### The Accuracy of Frozen Section Diagnosis of Gynecologic Tumors

MS Kim, M. D., KH Nam, M. D., DW Kim, M. D.\*

Department of Obstetrics & Gynecology, Department of Anatomical Pathology,\*

College of Medicine, Soonchungyang University, Seoul Hospital, Seoul, Korea

In a retrospective study to determine the accuracy of frozen section diagnosis in gynecologic tumors, the results of consecutive frozen section diagnosis of 73 gynecologic tumors from May 1993 through Dec. 1995 were compared with the final diagnosis.

The accuracy of frozen section diagnosis of gynecologic tumor were 94.5% and inaccuracy were 5.5%. Inaccuracy(5.5%) were due to limited sampling for frozen section. We therefore suggest that careful examination with sampling of any suspicious lesions be carried out at the time of surgery for patients with benign frozen section diagnosis, since this may avoid a second staging laparotomy, if the final diagnosis is malignant.

Key words : Gynecologic tumors. frozen section. Accuracy

### I. 서 론

동결절편법은 1891년 Welsh에 의하여 처음 소개되었으며 초기에는 정확성의 결여와 많은 시간의 소요 때문에 널리 시행되지는 않았으나<sup>1)</sup> 그 후 점진적으로 기술이 발달하여 이러한 문제점이 점차 해결됨에 따라 최근에는 수술 중에 반드시 필요한 진단적 절차가 되었다.

수술 중의 동결절편 진단은 임상의사가 수술 범위를 결정하는 데 큰 도움이 되며 따라서 불필요한 2차 수술을 줄이는데 중요한 역할을 한다. 난소종양의 수술 시에도 병변의 양성, 악성, 혹은 경계성 악성 여부를 판정하여 치료 방침을 결정하게 된다. 그러나 크기가 큰 난소종양에서의 동결절편은 검사하는 부위에 따라 진단이 달라질 수 있기 때문에 아직 논란이 많다.<sup>2,3)</sup>

이에 저자 등은 1993년 5월부터 1995년 12월까지 순천향대학교 부속병원 서울 산부인과에서, 부인과 종양 수술시 동결절편을 시행한 73예의 동결절편 진단과 최종진단을 비교하여 수술시 동결절편의 진단적 정확성과 문제점에 대해 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## II. 연구 대상 및 방법

1993년 5월부터 1995년 12월까지 순천향대학교 부속병원 서울 산부인과에서 시행한 부인과 종양 중에서 수술시 해부병리과에 동결절편을 의뢰한 73 예를 본 연구의 대상으로 하였다. 수술로 제거된 신선조직의 일부를 cryostat stage에 올려 놓고 포매 매체인 Tissue-Tek을 뿌린 후 영하 25도 이하에서 급속히 얼렸다. 이를 Cryostat microtome(SAKURA 회사제품)으로 박절하여 95% 알코올에 고정 후, Hematoxylin-Eosin 염색을 시행하였으며, 동결절편을 시행하고 남은 조직은 10% 중성 포르말린에 고정하여 통상적인 방법으로 영구절편을 만들었다.

동결절편을 시행한 73예를 환자의 연령별 분포와 분만 횟수에 따라 분류하였고, 난소종양과 자궁종양을 따로 분류하였다. 난소종양에 대한 동결절편 진단은 양성, 경계성암(저악성암), 악성으로 분류하였고 이를 최종진단과 비교하였으며 동결절편 진단과 최종진단이 일치하지 않았던 예들을 재검색하여 그 원인이 무엇인지를 규명하고자 하였다. 단, 자궁경부암 근치 수술시 전이가 의심되는 림프절 동결절편 생검은 포함되지 않았다.

## III. 결 과

### 1. 연령분포

동결절편을 시행한 환자의 연령분포는 17~78세 이었고, 50~59세 군이 26.2%, 40~49세 군이 24.6 %를 차지하였으며 평균연령은 46.4세였다(Table 1).

### 2. 분만횟수

동결절편을 시행한 환자의 분만 횟수에 따른 분포는 3~4회가 38.4%, 1~2회가 23.3%, 5~6회가

17.8%의 순으로 평균 3.5명을 분만하였다(Table 2).

Table 1. Age Distribution

Age (years)	No. of case (%)
10~19	1(1.3)
20~29	11(15.1)
30~39	12(16.4)
40~49	18(24.6)
50~59	19(26.2)
60~69	8(10.9)
70~79	4(5.5)
Total	73(100)

Table 2. Parity Distribution

Parity	No. of case(%)
0	7(9.6)
1~2	17(23.3)
3~4	28(38.4)
5~6	13(17.8)
7~8	7(9.6)
9~	1(1.3)
Total	73(100)

### 3. 난소종양에서 동결절편 진단과 최종 진단과의 일치율

동결절편을 시행한 난소종양에 있어서 동결절편 진단과 최종 진단 사이의 일치율은 93.2%(55/59)였고 불일치율은 6.8%(4/59)이었다(Table 3).

동결절편 진단과 최종 진단이 일치하지 않는 4예는 모두 난소의 낭성종양으로서 그 중 2예는 동결절편상 점액성 낭선종으로 진단되었으나 최종진단에서는 저악성 점액성 낭선종으로 확진되었다. 2예 중 1예는 크기가 26×26×11cm이었고 무게가 4300gm이었으며, 다른 1예는 크기가 30×18×10cm이었고 무게가 2750gm으로서 결과적으로 종양의 크기가 워낙 커서 동결절편 생검을 하는 부위의 선택이 잘못되었던 것으로 생각되었다. 세 번째 예는 동결절편상 저악성 점액성 낭선종으로 진단되었으나 최종진단은 점액성 낭성선암종으로 확진되었던 예인데 크기가 12×10×8cm이었고 무게가 700gm으로서 이 또한 동결절편 생검을 하는 부위의 선택이 잘못되었던 것으로 생각되었다. 네 번째 예는 동결절편상 점

Table 3. Histologic classification of ovarian tumor

Classification	Total No.(%)	Error No.
Common epithelial tumor	36(61.0)	
serous cystadenoma	14	0
mucinous cystadenoma	8	0
serous tumor of borderline malignancy	0	0
mucinous tumor of borderline malignancy	2	2
serous cystadenocarcinoma	6	0
mucinous cystadenocarcinoma	5	1
serous cystadenofibroma	1	1
Sex cord-stromal tumor	1(1.7)	
fibroma	1	0
Germ cell tumor	15(25.4)	
teratoma	2	0
dermoid cyst	12	0
dysgerminoma	1	0
Tumor-like condition	7(11.9)	
corpus luteum cyst	2	0
endometriosis	3	0
inflammatory lesion	2	0
Total	59(100)	59
		4

액성 낭선종으로 진단되었으나 최종진단은 장액성 낭선섬유종으로 확인되었던 예로서 동결절편상 조직의 질이 좋지 않아 피복하고 있는 상피세포를 정확하게 판정하기 어려웠던 예였다(Table 4).

#### 4. 난소종양 외의 자궁종양에서 동결절편 진단과 최종 진단과의 일치율

동결절편을 시행한 자궁종양(자궁근종 8예, 선근증 4예 및 자궁내막증 2예)에서의 최종 진단과의 일치율은 100%(14/14)로서 이는 수술하기 전에 검사가 충분히 이루어졌기 때문인 것으로 생각되었다. 즉, 자궁근종의 경우 초음파검사를 자궁내막증, 식증의 경우 수술 전 소파술을 통해 적절한 임상적 진단하에 동결절편을 시행했기 때문에 최종 진단과의 일치율이 높은 것으로 생각되었다. 또한 자궁종양의 경우에는 종양 내의 모든 부위가 비교적 동일한 병리학적 소견을 보이기 때문에 동결절편 부위의 선택에 관계없이 일정한 결과를 얻을 수 있는 것으로 생각되었다(Table 5).

Table 4. Inaccuracy between Frozen Section and Final Diagnosis

Frozen section diagnosis	Final diagnosis
Mucinous cystadenoma	Mucinous tumor of low malignant potential(borderline malignancy)
Mucinous tumor of low malignant potential	Mucinous cystadenocarcinoma
Benign mucinous tumors	Serous cystadenofibroma

Table 5. Histologic classification of uterine tumors

Classification	Total No.(%)	Error No.
Myoma Uteri	8(57.1)	8
Adenomyosis	4(28.6)	4
Endometrial hyperplasia	2(14.3)	1
simple hyperplasia		1
complex hyperplasia with atypia		0
Total	14(100)	14
		0

#### IV. 고찰

동결절편은 외과병리검사실에서 흔히 이용되는 진단법으로 적절히 이용할 경우 악성 종양의 수술 범위를 결정하여 의사와 환자 모두에게 큰 도움을 주게 되지만 항상 오진의 위험성을 내포하고 있기 때문에 사용하는 데 있어서 신중을 기해야 한다. 동결절편은 진단법으로 1891년 Welsh에 의해 처음 소개되었으며, 1895년 Cullen이 그 과정을 자세히 기술하였고, 1905년 Wilson 및 1929년 Maccarty에 의해 진단적 방법으로 발전하게 되었다.<sup>1,4,5)</sup> 이후 동결절편은 유방의 조직검사에 널리 이용되어 왔다.<sup>6,7,8)</sup> 동결절편 진단의 정확도는 보고자와 조직에 따라 다르나 Bastos 등(1983)<sup>9)</sup>이 120명의 난소종양을 대상으로 동결절편 진단과 최종진단 사이의 일치율을 조사한 결과 92.4%를 보였다고 하였다.

본원 산부인과에서의 난소종양의 일치율은 93.2%로서 Bastos 등의 보고와 비슷한 일치율을 보였으며, 난소종양 이외의 자궁내병변은 100%의 일치율

을 보여 총 94.5%의 일치율을 보이고 있다. 본원 산부인과에서 다른 장기에 비해 난소종양의 동결절편을 시행하는 비율이 월등히 높은 이유는 난소종양의 경우에는 수술 전에 시행하는 진단적인 work-up이 vulva, vagina, cervix 및 corpus uteri의 lesion에 비해 충분히 시행하지 못하기 때문이며, 또한 수술시 집도의의 호기심과 진단의 불확실성을 충족시키기 위하여 더 많은 동결절편을 시행하기 때문이다.<sup>10,11,12)</sup> 흡입세포검사 또한 난소종양에 있어서 단방성낭의 경우를 제외하고는 극히 제한적으로 사용되기 때문에 수술 전에 적절한 임상적 진단을 내리기 어렵다.<sup>13)</sup>

동결절편의 일치율은 각 조직의 형태에 따라 다르다는 것을 인식하는 것이 중요하며 특별히 갑상선, 난소, 때때로 폐와 장의 동결절편은 일반적으로 많이 시행되고 있다.<sup>2,12,14)</sup> 문헌에 의한 일반적인 동결절편의 최종진단과의 일치성은 94-97.4%로 나타났다.<sup>12,18)</sup>

난소의 저악성 점액성 낭선종은 조직학적으로 양성 낭선종과 달리 상피세포층이 2-3층으로 중층화 세포들의 핵이 불규칙하고 농염되지만 간질 내로의 침윤이 없다는 점이 침윤성 선암과의 감별점이 된다.<sup>16)</sup> 그러나 종양 전체가 일정한 병리학적 소견을 보이는 것이 아니고 종양의 대부분은 양성 낭선종의 소견을 보이지만 국소적으로 저악성 낭선종 또는 침윤성 선암종 부위가 존재할 수 있으며, 동결절편 검사시 시행하는 2-3개의 절편으로는 미처 발견되지 못하는 경우가 간혹 있을 수 있다. 하지만 동결절편은 신속성이 중요하기 때문에 대개 2-3개의 절편만을 만들어 진단하게 된다. 따라서 크기가 큰 난소의 낭종성 종양의 경우에는 동결절편 진단이 양성이더라도 영구절편에 의한 최종 진단이 내려질 때까지는 저악성 또는 악성종양의 가능성을 완전히 배제할 수는 없을 것으로 생각된다.

Hart와 Norris(1973)<sup>17)</sup>는 뚜렷한 stromal invasion이 비록 없어도 비정상 상피세포의 층이 세층을 초과하면 악성으로 보아야 하고 특별히 solid part는 1~2cm 간격으로 절편을 만들어 관찰하여야 한다고 했다.<sup>15)</sup>

검사 부위를 잘못 선택하여 초래되는 오진을 최소화하기 위해서는 낭성종양 내 고형성 부위의 존재 유무를 세밀해 관찰한 후, 이 부위에서 증립적으

로 동결절편검사를 시행해야 한다. 또한 동결절편에서 양성종양으로 진단된 환자라 할지라도 수술중 omentum과 peritoneum에 대한 주의 깊은 관찰이 필요한데, 왜냐하면 간혹 borderline malignant change나 침윤성 병변이 수술시야에서 발견될 수 있기 때문이다. 이런 경우 partial omentectomy를 동시에 시행함으로서 2차적 개복술을 피할 수 있다.<sup>18,19)</sup> 동결절편의 또 한가지 문제점은 영구절편에 비해 슬라이드의 질이 떨어진다는 점이다. 동결절편은 영구절편에 비해 인위적인 구조물이 많이 생기고, 두껍게 잘리기 때문에 세포 하나하나를 자세하게 관찰하기 어려운 경우가 많다.<sup>4,20)</sup>

여러 문헌에 의하면<sup>17,21)</sup> 난소의 점액성 종양에서 동결절편 생검술시 저악성 종양을 양성으로 진단하는 경우가 많기 때문에 주의 깊은 생검을 해야 한다. 또한 임상의와 병리의사들은 동결절편의 제한점과 최종진단을 예측할 수 있는 상호의 문제점을 인식하는 것이 중요하며 수술중 동결절편 생검을 함으로써 undertreatment와 overtreatment를 예방할 수 있다.<sup>22)</sup>

## V. 결 론

저자들은 1993년 5월부터 1995년 12월까지 순천향대학교 부속병원 서울 산부인과에서 부인과적 종양수술시 동결절편 생검을 시행한 73예 중 최종진단과의 일치율은 94.5%(69/73)이었으며 불일치율은 5.5%(4/73)로 나와 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## - References -

- Wright JR : The development of the frozen section technique, the evolution of surgical biopsy, and the origins of surgical pathology. Bull Hist Med 1985; 59:295.
- Lerman RI, Pitcock JA : Frozen section experience in 3249 specimens. Surg Gynecol Obstet 1972;135: 930.
- Prey MU, Vitale T, Martin SA : Guidelines for practical utilization of intraoperative frozen sections.

- Arch Surg 1989;124:331.
4. Sparkman RS : Reliability of frozen sections in the diagnosis of breast lesions. Ann Surg 1962;155:924.
  5. Jennings ER, Landers JW : The use of frozen section in cancer diagnosis. Surg Gynecol Obstet 1957;104:60.
  6. Gonzalez E, Grafton WD, Morris DM et al. : Diagnosing breast cancer using frozen sections from Tru-Cut needle biopsies : Six year experience with 162 biopsies, with emphasis on outpatient diagnosis of breast carcinoma. Ann Surg 1985;202:696.
  7. Fessia L, Ghirinshello B, Arisio R et al. : Accuracy of frozen section diagnosis in breast cancer detection : A review of 4436 biopsies and comparison with cytodiagnosis. Pathol Res Pract 1984;179:61.
  8. Tinnemans JG, Wobbes TH, Holland R, et al. : Mammographic and histopathologic correlation of nonpalpable lesions of the breast and the reliability of frozen section diagnosis. Surg Gynecol Obstet 1987;165:523.
  9. Bastos da Cunha A, Salvatore CA, Faria RM : Frozen section biopsy of ovarian neoplasms. Int J Gynecol Obstet 1983;21:103.
  10. Kindschi GW : Frozen sections : Their use and abuse. J Am Med Assoc 1984;251:2559.
  11. Kern WH : Frozen sections : Letters to the Editor. J Am Med Assoc 1985;253:512.
  12. Sawad J, Berner JJ, Siegler EE : Accuracy of and reasons for frozen sections : A correlative, retrospective study. Hum Pathol 1988;19:1019.
  13. Buckley CH : Is needle aspiration of ovarian cysts adequate for diagnosis? Br J Obstet Gynaecol 1989;97:1021.
  14. Oneson RH, Minke JA, Silverberg SG : Intraoperative pathologic consultation. An audit of 1000 recent consecutive cases. Am J Surg Pathol 1989;13:237.
  15. Colgan TJ, Norris HJ : Ovarian epithelial tumors of low malignant potential : A Review. Int J Gynaecol Pathol 1983;1:367.
  16. Serov SF, Scully RE, Sabin LH : Histological typing of ovarian tumors, in international histological classification of tumors. World Health Organization. Geneva 1973;No.9.
  17. Hart WR, Norris HJ : Borderline and malignant mucinous tumors of the ovary: Histologic criteria and clinical behaviour. Cancer 1973;31:1031.
  18. 정현주, 이광길, 최인준 : 동결절편의 적응증, 제한성 및 정확도에 대하여. 대한병리학회지 1985;19(1):45.
  19. Ifeanyi, Michell, Khush, et al. : The accuracy of frozen section in the diagnosis of ovarian neoplasms. Gynecol Oncol 1991;43:61.
  20. Silverberg SG : Principles and practice of surgical pathology vol 1, A wiley medical publication. New York 1983, pp3-4.
  21. Scully RE : Tumors of the ovary and maldeveloped gonads, in Atlas of tumors pathology, 2nd ser., fascicle, Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC(1979).
  22. Fechner RE : Frozen section(intraoperative consultation). Hum Pathol 1988;19:999.