

## 난소종양의 동결절편 생검의 정확도

삼성제일병원 산부인과학교실

임경택 · 김태진 · 정환옥 · 이기현 · 박종택 · 박인서 · 심재욱

= Abstract =

### The Accuracy of Frozen section Diagnosis of ovarian Tumors

Kyung-Taek Lim, M. D., Tae-Jin Kim, M. D., Hwan-Uk Jung, M. D., Ki-Heon Lee, M. D.,  
Chong-Taik Park, M. D., In-Sou Park, M. D., Jae-Uk Shim, M. D.

*Department of Obstetrics & Gynecology*

*Samsung Cheil hospital & Women's Healthcare center*

We compared all frozen section examination of ovarian tumors during a 5 year period in our institute with permanent section diagnosis from paraffin sections. In this period, 604 ovarian tumors had frozen section examination. Final histologic diagnosis was divided into benign, low malignant potential and malignant. Sensitivity of frozen section diagnosis for malignant was 80 %, low malignant potential 73.1%, and benign 99.8%.

Predictive value for malignancy was 98.5%, for low malignant potential 76.6 %, and for benign disease 96.2%.

Diagnostic problems occurred in huge tumors and low malignant potential mucinous tumors. Analysis of the 32 false negative(miss or under diagnosis) revealed that a sampling error was involved almostly.

The cases of discrepancy between frozen section diagnosis and permanent section diagnosis, were 26/34 in mucinous tumors and 33/34 in huge size of tumors(more than 10cm).

Although surgeons and pathologist are aware of the limitations of frozen section diagnosis of ovarian tumors, peroperative histologic examination can be worthwhile and prevent under or over treatment of ovarian malignancies.

Key words : Frozen section. ovarian tumors.

#### I. 서 론

동결절편의 기술이 1891년 William. M. Welsh에

의해서 처음으로 소개된 이후에 진단의 정확도가  
떨어지고 시간이 많이 소요되는 단점으로 인하여  
널리 사용되지 않았으나,<sup>1)</sup> 동결절편 기술이 발달하

고, 판독 능력의 향상으로 적극적인 환자 치료를 위하여 널리 이용되어지고 있다. 동결절편 생검은 수술 전에 악성 유무가 확인이 안된 난소종양을 수술 중에 병리학적 진단을 함으로써 적절한 수술범위나 처치를 결정하는데 필수적인 과정이 되게 된다.

난소종양은 조직의 악성 유무에 따라 수술의 범위나 처치가 다르기 때문에 동결절편생검을 반드시 시행해야만 하는 수술과정이 되었다. 폐경 이전 생식능력을 보존하고자 하는 환자에서는 동결절편 조직소견에 따라서 즉, 양성일 경우는 물론이고 저악성도일 경우에도 생식능력을 보존할 수 있으며,<sup>2)</sup> 악성일 경우라도 조직의 종류 및 분화도, 임상 병기에 따라 보존적 치료의 가능성 여부를 판단할 수 있다. 또한 폐경기 이후 환자에서도 단순히 자궁 및 부속기 적출술을 시행할 것인가 또는 적절한 수술적 병기 설정을 위한 수술을 할 필요가 있는가를 판단할 수 있다.<sup>3)</sup>

하지만, 이러한 목적을 달성하기 위해서는 동결절편의 병리학적 진단이 정확해야만 적절한 범위의 수술을 결정해서, 불필요한 재수술을 피할 수 있다. 이러한 난소종양의 동결절편 병리 진단의 정확도와 임상적 의의에 대해서 논란은 있으며 특히, 종양의 크기가 클 때 문제가 된다.<sup>4,5)</sup> 이에 저자들은 난소종양의 동결절편 생검의 정확도와 한계를 알아보기 위하여 동결절편 진단과 최종 파라핀 병리조직 진단을 비교 분석 하였다.

## II. Material and methods

삼성제일병원에서 1991년에서 1995년까지 자궁부속기 종양으로 동결조직 생검을 시행했던 604예를 대상으로 동결조직 생검 진단과 최종 파라핀 병리조직 진단과 비교하였다. 연구 목적을 위해서 파라핀 절편진단을 정확한 진단으로 간주하였다.

비교를 하기 위하여 동결절편 생검의 결과를 양성, 저악성 조직, 악성과 uncertain으로 구분하였으며, 최종 병리진단은 양성, 저악성 조직, 악성으로 구분하여 진단의 일치도와 조직학적 분류가 일치하는가를 비교 분석하였다.

## III. 결 과

본 연구에서 대상이 되었던 총 604예중, 최종 병리조직 진단에서 악성, 저악성도, 양성으로 진단된 예는 각각 85, 67, 452예였다.

각각의 최종 진단된 조직학적 분류를 Table 1, 2에 수록하였다.

Table 1. Histologic Classification of the Benign Ovarian Tumors

Classification	Total	
	%	n
Common epithelial tumors	39	
Serous cystadenoma		53
Mucinous cystadenoma		116
Serous cystadenofibroma		3
Mucinous cystadenofibroma		0
Mixed serous cystadenoma		3
Brenner tumor		2
Sex cord-stromal tumors	88	
Fibrothecoma		30
Fibroma		10
Germ cell tumors	31.9	
Teratoma		144
Tumor-like conditions	19.7	
Corpus luteum cyst		18
Endometriosis		24
Inflammatory lesions		12
Simple cyst		35
Unclassified	0.4	2
Total		452

동결절편 진단과 최종 파라핀 병리조직 진단의 차이를 Table 3에서 비교하였다. 2예에서 병리 의사가 동결절편 생검으로는 악성이나 저악성도로 진단하기 어려워서 진단을 유보했던 예가 있었다. 이를 uncertain으로 분류했으며, 이들은 본 연구에서는 위음성 진단을 분석하는 데는 대상에서 제외시켰다. 위음성 진단의 정의는 동결절편에서 양성으로 진단되었으나 최종 진단에서는 악성 또는 저악성도로 진단된 경우와 동결절편에서 저악성도로 진단되었으나 최종 진단에서는 악성으로 나온 경우로 하였다. 위음성으로 진단되었던 경우는(14+3+15) 32예(Table 3)였으며, 조직의 분류가 다르게 진단된 2예도 있었다. 위음성 진단되거나 조직의 분류가 다르게 진단된 총 34예 중, 26예에서 점액성 종양이었으며, 33예는 직경이 10cm 이상되는 거대한 종양이었다.(Table 4, 5)

Table 2. Histologic Classification of the Low malignant potential and Malignant Ovarian tumors

Classification	Total	
	%	n
Common epithelial tumors	87.5	29
Serous tumor of LMP		
Mucinous tumor of LMP		37
Serous carcinoma		19
Mucinous carcinoma		18
Endometrioid carcinoma		10
Endometrioid tumor of LMP		2
Malignant mixed mesodermal tumor		2
Clear cell carcinoma		4
Mixed epithelial carcinoma		1
Mixed epithelial tumor of LMP		1
Undifferentiated carcinoma		3
Unclassified epithelial tumor		7
Sex cord-seroma tumors	2.6	
Granulosa cell tumor		1
Sertoli-Leydig cell tumor		3
Germ cell tumors	9.9	
Dysgerminoma		7
Immature Teratoma		8
Total		152

\* LMP; Low malignant potential

Table 3. Frozen Section Diagnosis Compared to permanent section diagnosis in 176 Patients with Ovarian Tumors

Frozen section	Permanent section diagnosis			
	Malignant	LMP	Benign	Total
	n	n	n	n
Malignant	68	1	0	69
LMP	14	49	1	64
Benign	3	15	451	469
Uncertain	0	2	0	2
Total	85	67	452	604

\* LMP; Low malignant potential

Table 4. Histologic classification of discrepancy between frozen section with permanent section diagnosis

Mucinous tumor	26
Serous tumor	2
Endometrioid tumor	2
Germ cell tumor	3
Brenner cell tumor	1
Total	34

Table 5. Tumors size of discrepancy between frozen section with permanent section diagnosis

<10 cm	1
10 ~ 14	14
15 ~ 20	11
>20	8
Total	34

동결절편 생검 진단에 있어서 저악성도 암에서 위음성 진단율이 높았다. 71%만이 정확한 진단이 되었다. 20%(14/69)에서 악성으로 진단이 상승되었다. 이 14예의 조직학 분류를 보면 점액성이 12예였으며 나머지는 장액성 1예과 Brenner tumor 1예였다.

동결절편 생검에서 양성으로 진단되었으나 최종 진단에서 저악성도로 진단예가 15예 있었는데 이중 10예는 점액성 난소종양이었으며, 자궁내막양 2예, 장액성 2예, 미성숙기형종 1예 등이 있었다. 극단적으로 동결 생검 진단에서 양성이었으나 최종 진단에서는 악성으로 진단된 3예도 있었으며 이들의 병리조직학적 분류는 3예 모두 성숙기형종에서 미성숙기형종으로 진단된 예였다. 악성종양의 민감도는 80%, 저악성도 종양의 민감도는 73.1%, 양성종양의 민감도는 99.8%이다. 악성종양의 동결절편의 예측도는 98.5%, 저악성도 종양의 양성예측도는 76.6%, 그리고 양성 종양의 양성예측도는 96.2%이었다. 동결절편의 진단이 양성이었었는데 최종 진단에서 악성 또는 저악성도로 나온 예는 469예 중 18예였으며, 위음성 진단율은 5.3%(32/604)이었다.

#### IV. 고 찰

난소종양의 동결절편 진단의 의의 및 이용률에 대한 연구는 광범위하게 된 것이 매우 드물며 또한 이에 대한 자료가 빈약한 실정이다. 일반적으로 전체의 수술중에서 동결절편의 의뢰율은 5~15%로 보고되고 있으며 의뢰의 가장 큰 이유는 치료의 결정을 위함으로 보고되고 있다.<sup>6,7)</sup> 총 수술 검체의 15% 이상이 동결절편 생검에 의뢰되어 진단된 남용한 것으로 생각되어지고 있다.<sup>8)</sup> 난소종양의 경우는 수술 전에 세포학적 또는 조직학적 진단이 다른 부위의 종양과 달리 어렵기 때문에 동결절편의 의뢰율이 높은 것으로 생각되어진다.<sup>9)</sup> 본 저자들의

병원에서 악성종양의 민감도는 80%, 저악성도 종양의 민감도 73.1%로서 다른 보고들과 유사하였다.<sup>10-12)</sup>

동결절편 진단의 가장 어려운 점은 저악성도 종양이다. 이들 종양의 특징은 전체는 아니지만 여러 곳에서 형태학적으로는 악성종양과 거의 유사하지만 단지 간질로의 침윤증식만이 없는 종양<sup>13)</sup>이기 때문에 특히 거대한 낭성 종양인 경우에 여러 곳에 절편을 해서 침윤성 여부를 판단<sup>14)</sup>해야만 하기 때문에 시간상의 제약, 인력의 문제 등으로 진단에 어려움이 많으며 최종 진단에서 침윤성이 발견되는 예가 많다. Hart and Norris 등<sup>15)</sup>은 악성 진단이 어려운 점액성 종양의 경우, 비정형표피세포층이 3층 이상이면 악성으로 진단할 수 있다고 보고 하였다. 이러한 저악성도 종양의 진단에 있어서 위음성 진단율이 높기 때문에 동결 생검 진단시 상향 진단할 경향도 있을 수 있다. 하지만 저악성도 암과 악성암은 병 자체가 다른 것으로 보고되고 있으며, 또한 보존적 수술을 할 수 있는나 없는나 하는 중요한 진단이기 때문에 병리와 의사는 소신을 갖고 정확하게 진단을 해야한다.

한 종양 안에서도 침윤성 병변이 매우 국소적으로 존재할 수 있기 때문에 특히 종양의 고형부위는 물론이고 종양 장경에 1~2cm 간격으로 절편을 해서 관찰을 해야만 위음성 진단을 줄일 수 있다고 제안<sup>14)</sup>되고 있지만 수술중에 시행되어지는 동결절편생검의 진단은 항상 신속한 진단을 요구받기 때문에 이론적 필요성을 충족시키는 것이 거의 불가능한 일이다. 하지만 종양 내에서 생검부위를 잘못 선택하여서 오진될 가능성이 가장 높기 때문에 이를 최소화하기 위해서 검체에서 악성이 의심되는 부위는 모두 생검 절편하는 것은 물론이고, 수술자도 설사 양성이라는 동결절편의 진단이 나오더라도 잠막, 복막, 장 등을 세심하게 관찰하는 것이 반드시 필요하다.

Twaalfhoven 등<sup>16)</sup> 냉동 절편에서 저악성도 암으로 진단했던 13명 중에서 5명이 최종 진단이 바뀌었으며 최종 진단 18명의 저악성도 난소종양중에서 단지 8명만이 동결절편 진단과 최종 진단이 일치하였으며 이러한 진단의 차이가 있는 종양은 형태가 점액성 종양이고 과소진단 되었던 10명 중 8예가 점액성 종양이었다고 보고하였다.

본 연구에서도 다른 연구와 유사하게 경계성 종양의 민감도가 76%로 상대적 낮음을 보여 주었고

전체적인 위음성 진단(즉 악성을 저악성도, 양성으로 또는 경계성을 양성으로) 5.3% 이었다.

위음성 진단을 했던 32예 중 26예는 조직의 분류가 점액성이었다. 저악성도 난소종양의 동결절편 생검 진단시, 특히 점액성 종양일 때 위음성 진단율이 높았다.

본 연구를 통해서 저자들은 비록 난소종양의 진단에서 동결절편이 제한점은 있으나 난소종양이 수술중 동결절편 생검을 함으로써 수술자는 수술 범위와 처치를 결정하는데 있어서 중요한 정보를 정확하게 얻을 수 있었다. 이러한 동결절편의 생검은 병리 슬라이드의 질이 떨어지기 때문에 정확도는 고도로 숙련된 병리의사가 반드시 필요하다. 부인과 의사와 병리의사는 이러한 동결절편 생검 진단의 문제점<sup>17)</sup>을 인식해야만 하며, 악성이 의심되는 부위는 충분히 절편을 함으로써 정확한 진단을 하는데 노력함으로써 적절한 치료를 해서 불필요한 재수술을 줄일 수 있다고 사료된다.

## V. 결 론

1991년부터 1995년까지 5년 동안, 삼성 제일병원에서 자궁부속 종양수술시 시행했던 동결절편 생검한 604예를 대상으로 그 진단이 최종 파라핀 절편 병리 진단과 비교하여, 동결절편 생검의 정확도와 임상적 의의를 분석하였다.

1. 대상이 되었던 604예중 최종 진단의 분류는 악성, 저악성, 양성인 각각 85, 67, 452예 이었다.

2. 동결절편 생검의 악성, 저악성도, 양성인 민감도는 각각 80%, 73.1%, 99.8%이며, 각각의 양성 예측도는 98.5%, 76.6%, 96.2% 였다.

3. 동결절편 생검의 진단이 위 음성진단된 예는 604예중 32예로 5.3% 였다.

4. 위음성 진단되거나, 조직의 분류가 다르게 진단된 경우가 34예가 있었으며, 이 중 26예는 점액성 종양이었고, 33예에서 직경이 10cm 이상되는 거대한 종양이었다.

5. 종양 조직의 종류가 점액성일 때와 거대한 낭종일 때, 특히 저악성도 종양일 경우에 최종 진단과 차이가 빈발했다.

6. 비록, 5.3%의 위음성률을 보였으나, 자궁부속기 종양수술시 냉동 절편 생검의 진단은 매우 정확하게 중요한 정보를 제공한다.

## - References -

1. Wright JR : The development of the frozen section technique, the evolution of surgical biopsy, and the origins of surgical pathology. *Bull Hist Med* 1985;59:295-326.
2. Trimbos JB, Schuleler JA, van Lent M, Hermans J, and Fleuren GJ : Reasons for incomplete surgical staging in early ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1990;37:374-377.
3. I Obiakor : The accuracy of frozen section in the diagnosis of ovarian neoplasms. *Gynecol oncol* 1991; 43:61-63.
4. Prey MU, Vitale T, and Martin SA : Guidelines for practical utilization of intraoperative frozen sections. *Arch Surg* 1989;124:331-335.
5. Lerman RL, and Pitcock JA : Frozen section experience in 3, 249 specimens, *Surg Gynecol Obstet* 1972;135:930-932.
6. Kindschi GW : Frozen sections ; Their use and abuse. *J Am Med Assoc* 1984;251:2559-2560.
7. Kern WH, Frozen sections : Letters to the Editor. *J Am Med Assoc* 1985;253:512.
8. Sawady J, Berner JJ, and Siegler EE : Accuracy of and reasons for frozen sections A correlative retrospective study. *Hum Pathol* 1988;16:1019-1023.
9. Bastos da Cunha A, Salvatore CA, and Faria RM : Frozen section biopsy of ovarian neoplasms. *Int J Gynecol Obstet* 1983;21:103-110(1983).
10. Rotterdam H., and Slavutin L : Frozen section diagnosis of serous epithelial tumors of the ovary, *Am J Diagn Gynecol Obstet* 1979;1:89-94.
11. Oneson RH, Minke JA, and Silverberg SG : Intraoperative pathologic consultation. An audit of 1,000 rescent consecutive cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13:237-243.
12. Lessels AM, and Simpson JG : A retrospective analysis of the accuracy of immediate frozen section diagnosis in surgical pathology. *Br J Surg* 1976; 63:327-331.
13. Serov SF, Scully RE, and Sobin LH : Histological typing of ovarian tumors in International histological classification of tumors, World Health Organization. Geneva, 1973;No.9
14. Colgan TJ, and Norris HJ : Ovarian epithelial tumors of low malignant potential A Review. *Int J Gynecol Patholog* 1983;1:367-382.
15. Hart WR, and Norris HJ : Borderline and malignant mucinous tumors of the ovary Histologic criteria and clinical behaviour. *Cancer* 1973;31:1031-1045.
16. FCM Twaalfhoven : The accuracy of frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol. oncol.* 1991; 41:189-192.
17. Fechner RE : Frozen section(intraoperative consultation), *Hum pathol* 1988;19:999-1000