대한방사선의학회지 2003;48:401 - 405

흉부 경피적 세침 흡인생검에서 비특이적인 결과의 의미[1]

김민주 · 이진성 · 도경현 · 서준범 · 송군식 · 임태환

목적: 흉부 경피적 세침 흡인생검(FNAB)에서 비특이적인 결과의 의미와 재검사의 유용성에 대해 알아 보고자 하였다.

대상과 방법: 1997년부터 2001년까지 본원에서 FNAB를 시행한 환자 1845예 중 비특이적인 결과를 보인 531예를 ' 부적합 조직 '과 ' 염증성 세포 ', ' 괴사조직 ', ' 비정형적 세포 '로 나누었으며 추적검사하여 최종진단을 통해 분석하였다. 또한 이들 중 임상적 혹은 방사선학적으로 악성종양이 의심되는 경우, 동일부위에서 1개월 이내에 2회 이상 재검사를 시행한 환자 207명을 대상으로 재검사 결과를 첫번째 검사의 결과와 비교, 분석하였다.

결과: 첫 FNAB의 결과가 비특이적인 531예 중 255예에서 ' 염증성 세포 '로 나왔고, 그 중 120예에서 추적검사상 병변의 크기가 감소하여 양성질환으로 판명되었다. 또 50예에서는 ' 비정형적 세포 '가 나왔고, 이 중 58%인 29예에서 추후에 악성종양으로 진단되었다.

첫 FNAB의 결과가 비특이적으로 나온 531예에서 임상적 혹은 방사선학적으로 악성 종양이 의심되는 207예에서 재검사를 시행하였고, 이 중 101예에서는 비특이적인 결과를 얻었으며, 106예에서는 특이진단을 내릴 수 있었다. 특히 ' 비정형적 세포 '로 나온 30예 중 73%인 22예에서 재검사를 통해 악성종양으로 진단되었다.

결론: FNAB를 시행하여 ' 비정형적 세포 '가 나오면 악성 종양으로 진단될 확률이 58%이상으로 높았다. 또한 그 밖의 다른 비특이적인 결과를 얻은 경우에도 악성종양의 가능성을 무시할 수 없으며, 임상적 혹은 방사선학적으로 악성 종양이 의심된다면, FNAB를 반복 시행하는 것이 바람직하며, 재검사가 정확한 진단에 도움이 될 것이다

흉부 경피적 세침 흡인생검(percutaneous fine needle aspiration biopsy, FNAB)은 여러 가지 폐질환의 진단에 있어 유용한 검사로, 이환율이 매우 낮고, 사망하는 경우가 거의 없어, 매우 안전한 진단술로 알려져 있다(1, 2).

또한 이 검사는 악성 종양을 진단하는데 있어서는 민감도가 76 - 97%으로 매우 높으나(3, 4), 양성 종양과 특정 염증성 질환을 포함한 특정 양성질환의 진단율은 12 - 68%로, 대부분 20 - 30%로 높지 않다(5 - 7). 또한 비특이적인 FNAB 결과를 얻은 환자 중 33 - 73%에서는 추후에 수술을 통해 악성 종양으로 진단되기도 한다(1).

FNAB결과가 비특이적으로 나오는 경우는 5.5%에서 29%로, 연구에 따라 다르게 보고 되고 있다(5, 6, 8 - 10). FNAB 결과가 비특이적으로 나오는 원인에는 세포의 수가 적은 경우, 양성종양세포인지 악성종양세포인지 명확히 결정하기 어려운 경우, FNAB을 통해 얻은 조직이 정상 조직과의 구분이 안 되는 경우 등이 있다(1).

FNAB에서 비특이적인 결과를 보이는 경우에 양성과 악성의 구분이 어렵고, 향후 치료 방침을 결정하는데 혼선을 초래하며, 재검사를 시행하게 된다.

이에 저자들은 비특이적인 FNAB결과를 얻은 환자들을 후향적으로 추적검사하여 그 결과를 분석하여 비특이적인 FNAB 결과가 갖는 의미에 대해 알고자 하였으며, 또한 FNAB을 시행한 환자에서 비특이적인 결과로 재검사를 시행한 경우를 분석하고, 재검사의 효용성을 알고자 하였다.

대상과 방법

1997년부터 2001년까지 본원에서 투시, 초음파, CT 유도하에 FNAB을 시행한 1845예를 대상으로 하였다. 이중 남자가 1268예, 여자가 577예였고, 연령 분포는 13세에서 91세였으며, 평균연령은 57.4세였다. 병소는 폐, 종격동, 늑막, 흉벽을 포함하였다. 모든 검사에서 폐생검을 시행하기 전에 단순 흉부

[1]울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선과학교실
이 논문은 2003년 2월 19일 접수하여 2003년 5월 6일에 채택되었음.

촬영과 전산화단층촬영을 시행하여 생검할 위치와 방향을 정하였으며 병소의 괴사 정도와 범위를 관찰하여 종양세포가 존재할 것으로 여겨지는 부위를 생검하였다. 대부분의 FNAB은 투시하에서 시행하였고, 병변이 투시하에서 불분명한 경우 및 심장혈관, 폐문 등의 구조와 인접하여 위험성이 있는 경우에는 전산화단층촬영 유도하에서 시행하였다. 또한 흉곽이나 흉막과 인접한 병변의 경우는 초음파 유도하에 시행하였다.

흉부 경피적 세침 흡인은 20-guage Westcott needle (Manan Medical Products, Wheeling, IL)을 사용하였고, 세침생검에는 20-guage Franseen needle(Manan Medical Products, Wheeling, IL)을 사용하였다. 병변의 크기가 1cm 이하인 경우는 세침 흡인만을 시행하였다.

FNAB를 시행한 1845예를 특이적 결과와 비특이적 결과를 보인 두 그룹으로 나누었다. 특이적인 결과를 보인 경우, 양성종양, 악성종양, 염증성 질환으로 분류하였다. 특이적인 결과를 보인 경우는 1314예로 71%였고, 그 중 949예에서 폐암과 같은 악성종양으로, 75예에서 hamartoma 등의 양성종양으로 진단되었으며, 폐결핵 등의 특이 염증성 질환으로 진단된 경우가 290예였다.

FNAB을 시행한 1845예 중 29%인 531예에서는 비특이적인 결과를 얻었다. 첫 검사에서 비특이적인 결과를 보인 경우, 부적합 조직, 염증성 세포, 괴사조직, 비정형성 세포(atypical cells)로 나누었다. 세포의 수가 너무 적어 진단하기 어려운 경우를 부적합 조직에, 대식세포나 림프구, 중성구 등의 염증세포만 나온 경우를 염증성 세포에 포함시켰고, 괴사조직은 괴사된 세포만 있어 세포의 구조를 알아볼 수 없는 경우를, 비정형성 세포는 비정형성 세포만 나와서 악성인지 양성인지 분명하게 판단하기 어려운 경우를 포함시켰다.

FNAB상에서 비특이적인 결과를 보인 각각의 환자의 최종진단은 수술, 기관지 내시경 등의 다른 진단방법을 통해 얻어진 조직이나 세포를 통해 혹은 객담세포검사, 객담배양검사의 결과에 따라 결정하였다. 최종진단이 내려 지지 않은 경우는 추적검사를 실시하여, 흉부 단순촬영 혹은 흉부 전산화 단층촬영을 통해 병변의 크기가 감소한 경우와 3개월 이상의 추적검사에서 병변의 크기의 변화가 없는 경우로 나누었고, 추적 검사를 의뢰하였으나 환자가 더 이상의 검사를 거부하여 진단이 되지 않는 경우는 미결 그룹으로 분류하였다.

또한, 첫 검사에서 비특이적인 결과를 보인 환자 중 임상적 혹은 방사선학적으로 악성 종양이 의심되는 경우는 재검사를 실시하였다. 이 또한 첫 검사와 같은 방법으로 재검사의 결과를 분석하였다. 재검사의 경우, 동일부위에서 1개월 이내에 2회 이상 시행한 것으로 제한하였다. 첫 검사에서 비특이적인 결과를 보인 531예 중 207예에서 2회 이상의 재검사를 시행하였다.

Table 1. Nonspecific Results in the First Percutaneous Fine Needle Aspiration Biopsy

Results in the first FNAB	Number
Insufficient cells	154 (29%)
Inflammatory cells	255 (48%)
Necrotic debris	72 (13%)
Atypical cells	50 (9%)
Total	531

결 과

FNAB을 시행하여 비특이적인 결과를 보인 531예 중 29%인 154예에서 부적합 조직이었고, 염증성 세포로 나온 경우가 48%인 255예로 가장 많았다. 72예에서 괴사조직이, 9%인 50예에서 비정형성 세포가 나왔다(Table 1).

첫번째 FNAB에서 비특이적인 결과를 보인 각각의 그룹을 추적검사하였다(Table 2). 그 결과 부적합 조직으로 진단되지 않은 경우는 악성종양, 양성종양, 염증성 질환, 병변의 크기가 감소한 경우, 병변의 크기에 변화가 없는 경우, 미결그룹 각각이 비슷한 정도의 분포를 보여 다양한 최종진단이 나왔다. 첫번째 FNAB을 시행한 결과가 염증성 세포인 경우는 225예로 이 중에서 11%인 29예는 악성종양으로 진단되었고, 120예인 47%에서 추적검사에서 병변의 크기가 감소하여 양성질환으로 판명되었다. 첫번째 FNAB에서 비정형성 세포로 나온 경우는 50예로 이 중 58%인 29예에서 악성종양으로 최종진단되었다.

첫번째 FNAB에서 비특이적인 결과를 보인 경우 중 임상적 혹은 방사선학적으로 악성종양이 의심되어 반복해서 FNAB을 시행한 207예를 분석한 결과(Table 3), 101예에서 반복시행에서도 역시 비특이적인 결과를 얻었으며, 106예에서 FNAB을 통해 특정 질환으로 진단할 수 있었다. 특히 반복해서 FNAB을 시행한 예 중 첫번째 FNAB의 결과가 비정형성 세포였던

Table 2. Final Diagnosis in Cases of Nonspecific Results in the First FNAB

Nonspecific results in the first FNAB / Final diagnosis	Insufficient cells	Inflammatory cells	Necrotic debris	Atypical cells
Malignant neoplasm	35 (22%)	29 (11%)	12 (15%)	29 (58%)
Benign neoplasm	10	6	1	3
Specific inflammatory disease	32	31	10	2
Decreased size of the lesion	35	120	22	6
No change in the size of the lesion	25	37	17	2
Undetermined	17	32	10	8
Total	154	255	72	50

경우가 30예였는데, 그 중 80%인 24예는 재검사에서 특이적인 결과를 얻어 진단을 내릴 수 있었으며, 그 중 22예에서는 악성종양으로 진단되었다(Table 4).

고 찰

악성종양을 진단하는 데 있어서의 FNAB의 민감도는 76% - 97%로 매우 높다(2 - 4, 11). 그러나 양성 종양과 특정 염증성 질환을 포함한 양성질환의 진단율은 12 - 68%로 높지 않다(5 - 7). 본 저자들의 경우 FNAB를 통한 특정 질환의 전체적인 진단율은 71%였다.

FNAB의 비특이적 결과는 5.5%에서 29%로 보고되고 있으며(5, 6, 8 - 10), 본 연구에서는 29%(531/1845)였다. Larschied 등은 130예의 FNAB에서 25%인 33예에서 비특이적인 결과를 얻었다고 보고하였다(1). 비특이적인 결과를 얻은 이유로는 세포의 수가 적은 경우, 양성종양세포인지, 악성종양세포인지 명확히 결정하기 어려운 경우, FNAB을 통해 얻은 조직이 정상 조직과의 구분이 안 되는 경우 등이 있다(1). 비특이적인 결과를 얻은 33예 중 7예에서 수술을 시행하였고, 그 중 4예에서 악성종양으로, 3예에서 양성질환으로 진단되었다. 또 다른 5예는 기관지경조직검사를 통해 악성종양으로 진단되었다. 나머지 21예 중 9예에서 세포학적 검사(cytology)에서 비특정 양성병변으로 진단되어 더 이상의 추적검사를 시행하지 않았고, 3예는 진단되기 전에 사망하였다. 또 다른 9예는 추적검사하지 못하였다(unavailable for follow - up). 그래서 비특이적인 결과를 얻은 33예 중 27%인 9예에서 악성종양으로, 12예에서 양성질환으로 진단되었다. 또한 3예는 사망하였으며, 9예에서는 추적검사를 하지 못하였다(1). 이 연구에서는 비특이적인 결과의 원인별로 그 결과의 차이가 있는지, 그 원인이 의미하는 것이 무엇인지에 관한 분석을 하지는 않았다. 김민성 등(12)은 FNAB를 시행한 181예를 대상으로 분석하였는데, 그 중 21예에서 FNAB로는 진단되지 않았다. 이 중 악성 폐질환은 12예(57%), 양성 폐질환은 8예였고, 종격동 병소가 1예였다. 이들 중 악성 종양으로 진단되었던 12예 모두에서 FNAB 상 괴사조직만이 검체되어 진단을 내릴 수 없었다. 최종 진단된 악성종양 중 2예는 수술로써, 5예는 기관기경생검으로써 확진하였다. 나머지 5예는 방사선학적 검사와 임상 추적검사로써 악성질환으로 진단되었다. 양성질환의 진단은 폐결핵 4예중 3예는 항결핵 약물치료로써 진단하였고 1예는 수술로써 확진하였으며, 추적검사상 양성으로 판명된 경우가 4예있었다. 종격동 병소 1예는 수술을 시행하여 신경종으로 진단되었다.

Table 3. Analysis of 207 Cases in Repeated FNAB

First FNAB \ Repeated FNAB	Nonspecific results	Specific results
Insufficient cells	44 (50%)	44 (50%)
Inflammatory cells	42 (61%)	27 (39%)
Necrotic debris	9 (45%)	11 (55%)
Atypical cells	6 (20%)	24 (80%)
Total	101	106

본 연구에서는 FNAB의 비특이적인 결과가 의미하는 것이 무엇인지를 알아보고자 그 결과를 유형별로 나누어 분석하였다. FNAB의 비특이적 결과인 531예를 부적합 조직, 염증성 세포, 괴사조직, 비정형성 세포로 구분할 수 있었고, 그 중 염증성 세포가 가장 많아 48%를 차지하였다. FNAB의 결과가 부적합 조직인 경우는 최종진단이 악성종양, 양성종양, 특정 염증성 질환, 병변의 크기 감소, 병변의 크기 변화 없음 등의 각각의 결과가 비슷한 비율로 다양하게 나와 FNAB의 결과로는 최종진단을 예측할 수 없다. FNAB의 결과가 염증성 세포인 경우는 255예 중 49%인 120예에서 추적 검사에서 병변의 크기가 감소하여 양성질환으로 판명되었고, 37예에서 3개월이상의 추적 검사에서 병변의 크기의 변화가 없어 적어도 악성 종양은 배제할 수 있었다. 또한 6예에서는 양성종양으로, 31예에서는 특정 염증성 질환으로 최종진단되어 총 255예 중 194예(76%)에서는 악성종양을 배제할 수 있었다. 하지만 11%인 29예에서 악성종양으로 최종진단되어 FNAB의 결과가 염증성 세포일 경우의 대부분은 양성질환으로 예측할 수 있지만 적어도 11%에서는 악성종양의 가능성이 있다 할 수 있다. FNAB의 결과가 괴사조직인 경우는 매우 다양한 최종결과를 보여 최종진단을 예측 할 수 없다. 그러나 FNAB의 결과가 비정형성 세포인 경우인 50예 중 58%인 29예에서 악성종양으로 최종진단되었다. FNAB의 결과가 비정형성 세포인 경우, 임상적 혹은 방사선학적으로 악성종양이 의심된다면 반드시 반복적으로 FNAB를 시행하거나, 혹은 그 밖의 다른 검사를 반드시 시행할 필요가 있다.

FNAB의 주요 단점 중의 하나가 비특이적인 결과가 나온 경우, 악성종양의 가능성을 배제할 수 없다는 것이다(13). 또한 악성종양이 의심되는 환자에서 FNAB가 비특이적인 경우,

Table 4. Analysis of the Cases in the Specific Results from Repeated FNAB

First FNAB \ Repeated FNAB	Malignant neoplasm	Benign neoplasm	Specific inflammatory disease
Insufficient cells	18	4	22
Inflammatory cells	12	3	12
Necrotic debris	5	0	6
Atypical cells	22	0	2
Total	57	7	42

FNAB를 반복해서 시행한 경우 35 - 50%에서 악성종양으로 진단되었다는 보고가 있다(14 - 16). Penketh 등은 683예에서 FNAB를 시행하였고, 69%인 473예에서 악성종양으로 진단되었다고 하였다. 비특이적인 결과를 보인 예 중 악성종양이 의심되는 43예에서 반복시행하였으며, 37%인 16예에서 악성종양으로 진단되었다고 보고하였다(17). 본 연구에서는 임상적 혹은 방사선학적으로 악성종양이 의심되나 첫번째 FNAB의 결과가 비특이적으로 나온 207예를 대상으로, 반복해서 FNAB를 시행하였을 때, 106예(51%)에서 특이 진단을 내릴 수 있었고, 이들 중 57예(28%)에서 악성종양으로 진단되었다. 특히 FNAB의 결과가 비정형성 세포인 경우는 30예로, 그 중 22예에서 악성종양으로, 2예에서 폐결핵으로 진단되었다. 나머지 6예는 반복시행에서도 비특이적인 결과를 얻었다.

저자들의 연구의 문제점은 FNAB의 결과를 세침 흡인만 혹은 세침 생검만, 흡인과 생검을 동시에 시행한 경우를 구분하지 않아 FNAB의 비특이적인 결과의 의미를 각각의 경우로 나누어 분석하지 못 하였다는 것이다. 향후 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로, FNAB의 결과가 비정형성 세포인 경우는 악성종양으로 진단된 확률이 높다. FNAB의 결과가 비특이적일 경우에 악성종양의 가능성을 무시할 수 없으며, 따라서 FNAB의 결과가 비특이적인 경우, 임상적 혹은 방사선학적으로 악성종양이 의심된다면 FNAB를 반복시행하는 것이 바람직하며, 반복적인 FNAB가 정확한 진단에 도움이 될 것이다.

참 고 문 헌

1. Larscheid RC, Thorpe PE, Scott WJ. Percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy: a comprehensive review of its current role in the diagnosis and treatment of lung tumors. *Chest* 1998; 114:704-709
2. Charig MJ, Stutley JE, Padley SP, Hansell DM. The value of negative needle biopsy in suspected operable lung cancer. *Clin Radiol* 1991;44:147-149
3. Layfield LJ, Coogan A, Johnston WW, Patz EF. Transthoracic fine needle aspiration biopsy. Sensitivity in relation to guidance technique and lesion in size and location. *Acta Cytol* 1996; 40: 687-690
4. Greene R, Szyfelbein WM, Isler RJ, Stark P, Janstsch H. Supplementary tissue-core histology from fine-needle transthoracic aspiration biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144: 787-792
5. Burgquist TH, Bailey PB, Cortese DA, Miller WE. Transthoracic needle biopsy: accuracy and complications in relation to location and type of lesion. *Mayo Clin Proc* 1980;55:475-481
6. Perlmutt LM, Johnston WW, Dunnick NP. Percutaneous transthoracic needle aspiration : a review. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152: 451-455
7. Khouri NF, Stitik FP, Erozan YS, et al. Transthoracic needle aspiration biopsy of benign and malignant lung lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1985;144:281-288
8. Colquhoun SD, Rosenthal DL, Morton DL. Role of percutaneous fine-needle aspiration biopsy in suspected intrathoracic malignancy. *Ann Thorac Surg* 1991;51:390-393
9. Patz EF, Fidler J, Knelson M, Paine S, Goodman P. Significance of percutaneous needle biopsy in patients with multiple pulmonary nodules and a single known primary malignancy. *Chest* 1995;107: 601-604
10. Mitruka S, Landreneau RJ, Mack MJ, et al. Diagnosing the indeterminate pulmonary nodule: percutaneous biopsy versus thoracoscopy. *Surgery* 1995;118:676-684
11. Fink I, Gamsu G, Harter LP. CT-guided aspiration biopsy of the thorax. *J Comput Assist Tomogr* 1982;6:958-962
12. 김성민, 정규식, 김소선, 허진도, 조영덕, 허 방. 흉부병소의 경피적 흡인생검:18-Gauge Needle의 유용성. *대한방사선학회지* 1995; 32(1):103-108
13. Murphy JM, Gleeson FV, Flower CD. Percutaneous needle biopsy of the lung and its impact on patient management world. *J Surg* 2001;25:373-380
14. Sargent EN, Turner AF, Gordonson J, Schwinn CP, Pashky O. Percutaneous pulmonary needle biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1974; 122:758-768
15. Johnston WW. Percutaneous fine needle aspiration biopsy of the lung. A study of 1,015 patients. *Acta Cytol* 1984;28:218-224
16. Veale D, Gilmartin JJ, Sumerling MD, Wadehra V, Gibson GJ. Prospective evaluation of fine needle aspiration in the diagnosis of lung cancer. *Thorax* 1988;43:540-544
17. Penketh AR, Robinson AA, Barker V, Flower CD. Use of percutaneous needle biopsy in the investigation of solitary pulmonary nodules. *Thorax* 1987;42:967-971

대한방사선의학회지 2003;48:401 - 405

J Korean Radiol Soc 2003;48:401 - 405

Percutaneous Fine Needle Aspiration Biopsy for the Intrathoracic Lesions: What is the Meaning of Non-Diagnostic Results?[1]

Min-Ju Kim, M.D., Jin Seong Lee, M.D., Kyung-Hyun Do, M.D., Joon Beom Seo, M.D., Koun Sik Song, M.D., Tae-Hwan Lim, M.D.

[1]*Department of Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine*

Purpose: To know what is the meaning of non-diagnostic results of fine needle aspiration biopsy (FNAB) and whether repeated aspiration is needed or not in those situations.

Materials and Methods: We reviewed 1845 patients who underwent FNAB from 1997 to 2001. Non-diagnostic results of the first FNAB were divided into four groups: insufficient number of cells, inflammatory cells, necrotic debris and atypical cells. We analyzed final diagnosis of 531 patients who had non-diagnostic results from the first FNAB. Among them, 207 lesions were re-biopsied because of clinical and radiologic suspicion of malignancy. The diagnostic yield of repeated FNAB was analyzed and compared with the results of the first FNAB.

Results: Among 255 cases with " inflammatory cells only "results, 120 cases were confirmed benignancy on follow-up. Twenty nine of 50 atypical cells (58%) were malignant on follow-up. One hundred one of 207 repeated FNAB resulted in the non-diagnostic reports, and 106 of 207 repeated FNAB were diagnosed as specific diagnosis. Among thirty lesions showing atypical cells on the repeated FNAB, 22 (73%) were identified as malignant neoplasms.

Conclusion: When the specimen of FNAB shows atypical cells, the possibility of malignancy is very high. When the results of FNAB is non-diagnostic in the cases with clinical and radiological suspicion of malignancy, repeated FNAB procedures should be seriously considered and will be helpful for accurate specific diagnosis.

Index words : Lung, biopsy
Biopsies
Diagnostic radiology
Thorax, biopsy

Address reprint requests to : Jin Seong Lee, M.D., Department of Radiology, Asan Medical Center, 388-1 Pungnap-2dong Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea.
Tel. 82-2-3010-4375 Fax. 82-2-476-4719 E-mail: jslee@amc.seoul.kr