대한세포병리학회지
ISSN 1017-0391
10.3338/kjc.2008.19.2.99

원 저

세포 병리 자문 재판독의 진단 불일치에 관한 연구: 서울아산병원의 경험

울산대학교 의과대학 병리학교실, 서울아산병원

박 소 형 · 노 재 윤 · 조 경 자 · 공 경 엽 · 조 영 미 · 강 신 광

Second Opinion Diagnoses of Cytologic Specimens on Consultation : Asan Medical Center Experience

Sohyung Park M.D., Jae Y. Ro M.D.,
Kyung -Ja Cho M.D., Gyungyub Gong M.D.,
Yong Mee Cho M.D., and Shin Kwang Khang M.D.,

Department of Pathology,
University of Ulsan College of Medicine,
Asan Medical Center, Seoul, Korea.

논문접수 : 2008년 7월 16일
논문수정 : 2008년 8월 19일
게재승인 : 2008년 9월 3일

책임저자 : 강 신 광
주 소 : 138-736, 서울 송파구 풍납동 388-1
울산대학교 의과대학 병리학 교실
전 화 : 02-3010-4515
팩 스 : 02-472-7898
E-mail address : skkhang@amc.seoul.kr

Background : Second opinion diagnosis of outside pathology slides is a common practice for efficient and proper patient management. We analyzed cytology slides from outside hospitals submitted for a second opinion diagnosis to determine whether the second opinion diagnosis had any influence on patient care. **Methods** : We reviewed 1,153 outside cytology slides referred to Asan Medical Center for second opinions from January, 2007, to December, 2007. All cases were categorized into three groups; no diagnostic discrepancy, minor diagnostic discrepancies (no impact on the management), and major diagnostic discrepancies (significant impact on the management and subsequent follow-up). **Results** : The thyroid was the most common organ system (933 cases, 80.9%). Forty cases (3.6%) belonged to the major diagnostic discrepancy group and 149 cases (12.8%) to the minor discrepancy group. For validation of second opinion diagnoses in major discrepancy cases, subsequent biopsy or surgical resection specimens and clinical information were reviewed, which were available in 29 cases. The second opinion diagnoses resulted in alteration of clinical management in 21 of 29 cases. **Conclusion :** For all referred patients, second opinion diagnosis is important and mandatory for appropriate patient care.

(Korean J Cytopathol 2008;19(2):99-106)

Key Words : Second opinion, Diagnosis, Consultation, Cytology.

서 론

자문 판독은 외과 병리에서 잘 알려진 개념으로 환자가 어떤 병원에서 검사 또는 수술을 받은 후에 추가 치료 및 기타 여러 가지 목적으로 다른 병원을 내원하거나 또는 전원된 경우 처음 병원에서 시행한 검사 또는 수술 검체의 병리 슬라이드를 그 환자가 내원한 혹은 전원된 병원에서 다시 판독하는 것을 말한다.[1-4] 사실 자문 판독 진단은 일상적인 병리 진단에 비하여 어려운 점이 많다. 대개 검사 당시의 육안 소견 및 임상 정보없이 오직 의뢰된 슬라이드 및 병리 보고서에만 근거하여 진단할 수 밖에 없는 경우가 많고 진단에 대한 병리의사 사이의 변수, 낮은 수가에 비해 높은 업무량 및 임상의사의 무관심 등의 요인들로 여러 가지 한계점이 있기 때문이다. 그럼에도 불구하고 자문 판독을 통해 환자의 병리 진단을 재확인함으로써 불필요한 재검사를 줄이고 환자에게 적절한 의료 서비스를 제공하는

데 도움을 줄 수 있기 때문에 이것은 매우 중요하고 꼭 필요한 일이다.[5-8]

자문 판독의 진단이 원래의 진단과 항상 일치하는 것은 아니기 때문에 자문 판독 진단의 불일치가 환자에게 미치는 영향에 관한 연구들이 외과 병리에서 잘 알려져 있다.[1-8] 이들 연구에서 보고된 진단의 불일치율은 1.3%에서 12.7%까지 다양하다.[5, 8-10] 하지만 세포 병리의 경우 세포 병리 진단에 있어서 가장 중요한 주제인 진단의 민감도, 특이도, 및 정확성에 대한 연구는 많이 있지만 [9,11-13] 자문 판독에 관한 연구는 극히 드물고[9] 특히 국내 자료는 미미한 실정이다.

따라서 저자들은 2007년 1년간 본원에 내원한 환자들 중에서 외부 병원의 세포 병리 검사의 슬라이드의 자문 판독이 의뢰되었던 증례들을 선택하여 외부 진단과 본원의 자문 진단을 비교하여 진단의 불일치 증례들을 조사하고 자문 판독이 환자에게 미치는 영향을 분석하였다.

재료와 방법

2007년 1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 외부 병원에서 세포 병리 검사를 시행 받은 후 정밀 검사 및 치료 목적으로 본원으로 전원되었거나 내원한 환자들이, 진단 확인을 위하여 본원에 자문 판독을 의뢰한 증례들을 대상으로 하였다. 외부 병원의 세포 병리 보고서를 확인하고 세포 병리 슬라이드를 재판독하였으며 의뢰되었던 세포 병리 슬라이드는 다양한 기관에서 시행된 것으로 기관 유형별 분포에 대해서도 조사하였다.

외부 병원의 세포 병리 슬라이드의 진단 자문 판독은 본원의 병리 전문의들에 의해 시행되었으며, 필요한 경우 또는 외부 병원의 진단과 불일치 하는 경우에는 과내 자문을 통하여 제 3의 병리의사의 의견을 구하거나 환자의 임상적 소견을 함께 고려하였다.

증례들은 외부 병원의 진단과 본원의 자문 판독 진단이 일치하는 군과 일치하지 않는 군으로 분류하였다. 일치하지 않는 군에서는 좀더 세부적으로 그 종류를 분류하여, 환자의 치료나 예후에 중대한 영향을 미치는 경우 즉 중대한 진단의 불일치를 보이는 군 (Major discrepancy group)과, 진단에 불일치는 있지만 환자의 치료나 예후에 영향이 없거나 사소한 영향을 미치는 경우를 가벼운 진단의 불일치를 보이는 군(Minor discrepancy group)으로 구분하였다. 중대한 진단의 불일치를 보이는 군에 속하는 유형에는 상이한 종류의 악성 종양이 진단된 경우 (Change in type of malignant tumor) 와 치료 방법이 다른 병으로 진단된 경우 (Change in diagnosis; malignant vs benign)가 포함되었다. 중대한 진단의 불일치를 보이는 군 중 추적 관찰이 가능한 증례에서 환자의 임상적 소견과 추가적인 생검 조직이나 수술 받은 검체 조직 진단을 근거로 두 세포 병리 진단을 검증하였다.

결 과

자문 판독을 한 증례는 모두 1,153예였다. 의뢰된 세포 병리 슬라이드의 기관별 분포를 보면 대학 병원 및 대학 부속 병원과 수련 병원이 686곳(59.5%)으로 가장 많았고 일반 종합병원이 288곳(25.0%)으로 다음을 차지하였다 (Table 1). 장기 별 분포에서는 갑상선에 대한 세포병리 검사가 933예(80.9%)로 가장 많은 부분을 차지하였다. 대부분의 증례에서는 진단이 일치하였다 (964예, 83.6%). 진단이 일치하지 않은 군은 189예(16.4%)로, 중대한 진단 불일치를 보이는 군은 40예 (3.6%), 가벼운 진단 불일치를 보이는 군은 149예(12.8%)였다 (Table 2). 중대한 진단의 불일치를 보이는 40예 중 29예에서 추가적인 생검 혹은 수술 받은 검체 및 임상정보가 있어서 추적 관찰이 가능하였다. 이 정보를 근거로 두 진단을 검증하였을 때 자문 진단이 합당했던 증례는 22예, 외부 진단이 합당했던 증례가 5예, 외부 진단과 자문 진단이 모두 틀렸던 증례가 2예 있었다.

중대한 진단의 불일치를 보이는 군의 유형별 분류

중대한 진단의 불일치를 보이는 군의 유형은 상이한 종류의 악성 종양으로 진단된 경우 (Change in type of

Table 1. Type of Institutes from which outside slides originated.

Institutes	Number of cases
Medical school affiliated hospitals	628 (54.5%)
Teaching hospitals	58 (5.0%)
General hospitals other than teaching hospital	288 (25.0%)
Commercial laboratory	179 (15.5%)
Total	1,153 (100%)

Table 2. Analysis of organs in consulted cases.

Organs	Number of cases with or without discrepancy			Total
	No disc.	Major disc.	Minor disc.	
Thyroid gland	799 (85.6%)	20 (2.1%)	114 (12.2%)	933 (80.9%)
Lung	44 (83.0%)	4 (7.5%)	5 (9.4%)	53 (4.6%)
Lymph node	43 (84.3%)	3 (5.9%)	5 (9.8%)	51 (4.4%)
Pleural fluid	9 (69.2%)	3 (23.1%)	1 (7.7%)	13 (1.1%)
Breast	28 (71.8%)	2 (5.1%)	9 (23.1%)	39 (3.5%)
Bile	2 (50.0%)	2 (50.0%)	0 (0.0%)	4 (0.3%)
Head & Neck	5 (62.5%)	2 (25.0%)	1 (12.5%)	8 (0.7%)
Uterine cervix	5 (41.7%)	2 (16.6%)	5 (41.7%)	12 (1.0%)
Salivary gland	9 (52.9%)	2 (11.8%)	6 (35.3%)	17 (1.5%)
Others	20 (87.0%)	0 (0.0%)	3 (13.0%)	23 (2.0%)
Total	964 (83.6%)	40 (3.6%)	149 (12.8%)	1153 (100%)

Disc, discrepancy

malignant tumor)가 13예, 치료와 예후가 다른 서로 상이한 병리학적 진단으로 진단된 경우 (Change in diagnosis; malignant vs benign)가 27예로, 비종양성 또는 양성 질환이 악성 종양으로 자문 판독 진단된 경우가 12예, 악성종양에서 양성 또는 비종양성 질환으로 자문 판독된 경우가 15예였다 (Table 3).

중대한 진단의 불일치를 보이는 군의 장기별 분류

중대한 진단의 불일치를 보이는 세포 병리 증례에서 장기별 분포는 갑상선 20예, 폐 4예, 림프절 3예, 흉수 3예, 유방 2예, 담즙 2예, 두경부 2예, 자궁 경부(Pap smear) 2예, 침샘 2예 등이었다. (Table 2)

갑상선에서는 상이한 종류의 악성 종양으로 진단된 경우 즉 유두 암종과 소포성 병변과의 구분이 상이한 경우가 11예로 가장 많았고, 나머지는 양성 질환을 악성종양으로 진단한 경우가 5예, 또는 악성 종양을 양성 질환으로 진단한 경우가 4예였다. 추가로 생검 하거나 수술 받은 검체 등 추적 관찰로 진단의 검증이 가능했던 증례는 11예로, 자문진단이 합당했던 증례는 7예, 외부진단이 합당했던 증례는 4예였다. 대부분의 증례는 유두 암종과 소포성 병변과의 감별이 필요한 경우였다 (Table 4).

Table 3. Type of major discrepancy

Type of Major discrepancy	Number of cases
Change in diagnoses	27
Malignancy into benign/non-neoplastic lesion	(15)
Benign/non-neoplastic lesion into malignancy	(12)
Change in type of malignant tumor	13
Total	40

폐에서는 악성종양세포로 진단되었던 세포를 단순 비정형 세포로 진단한 경우가 2예, 단순 비정형 세포로 진단되었던 세포를 악성종양세포로 진단한 경우가 2예였으며 모두 자문진단이 합당한 것으로 검증되었다 (Table 5). 1예는 외부 진단이 소세포 암종이었으나 자문 진단에서는 변성된 비정형 세포로서 소세포 암종은 아닌 것으로 진단하였고 수술 받은 검체에서 분화가 나쁜 악성 샘암종이었다. 림프절에서 1예는 악성 림프 종양에서 양성 반응성 질환으로, 2예에서는 양성 질환이 전이성 암종으로 진단되었고 모두 자문 진단이 합당한 것으로 검증되었다. 흉수 세포검사에서 3예 중, 2예가 악성종양에서 양성 질환으로, 1예가 양성 질환에서 악성으로 진단되었다. 이중 2예에서 추적관찰이 가능하였고 모두 자문진단이 합당한 것으로 검증되었다. 유방에서는 2예 중, 1예가 악성종양에서 양성 질환으로 진단되었고 나머지 1예가 단순 비정형 세포가 암종 세포로 진단되었다. 후자의 경우 추적 관찰이 가능하였고 자문진단이 합당한 것으로 검증되었다. 쓸개즙에서 악성종양으로 진단되었던 2예 모두 양성 질환으로 진단이 바뀌었고 자문 판독이 합당한 것으로 검증되었다. 두경부의 경우 1예는 악성종양에서 양성종양으로, 1예는 상이한 종류의 악성 종양으로 진단되었고 모두 자문판독이 합당한 것으로 검증되었다. 자궁경부 세포 도말 검사에서 2예 모두 편평상피세포암종에서 비정형편평상피세포(ASCUS)로 진단되었고 1예는 자문판독이, 다른 1예는 외부 진단이 합당했던 것으로 검증되었다. 침샘에서 1예는 양성질환에서 악성종양으로, 1예는 상이한 종류의 악성 종양으로 진단되었고 2예 모두 외부 진단과 자문 진단이 모두 틀렸던 것으로 검증되었다 (Table 5).

Table 4. Cases with major discrepancy in thyroid validated by histologic diagnoses.

Cases	Outside diagnoses	2nd opinion diagnoses	F/U biopsy or resection
1	Papillary carcinoma	Lymphocytic thyroiditis	Papillary carcinoma*
2	Papillary carcinoma	Cystic change	Papillary carcinoma*
3	Papillary carcinoma	Cystic change	Papillary carcinoma*
4	A few follicle cells	Papillary carcinoma	Nudular hyperplasia with hurthle cell change
5	Adenomatous goiter	Papillary carcinoma	Papillary carcinoma
6	A few follicle cells	Papillary carcinoma	Papillary carcinoma
7	Papillary carcinoma	Follicular lesion	Nodular hyperplasia
8	Follicular neoplasm	Papillary carcinoma	Papillary carcinoma
9	Anaplastic carcinoma	High grade malignancy	Diffuse large B cell lymphoma
10	Papillary carcinoma	Follicular lesion	Follicular adenoma
11	Papillary carcinoma	Follicular lesion	Nodular hyperplasia

* In 2nd opinion diagnosis, comments were added as follows; If clinically malignancy is suspected, reaspiration is recommended because of poor quality (few follicle cells).

중대한 진단의 불일치를 보이는 군의 원인 분석

총 40예에서 검증 가능했던 29예를 대상으로 불일치를 보였던 원인에 대하여 분석하였다. 이중에는 슬라이드의 질이 좋지 않았던 경우가 5예(17.2%), 세포의 양이 진단하기에 적었거나, 공기에 지나치게 노출되어 세포가 건조된 상태), 비정상 세포를 인식하지 못한 경우가 3예(13.8%)가 있었다. 물론 한가지 이유가 원인이었다기 보다는 여러 가지 요인이 상호 복합적으로 작용했을 가능성이 더 높다. 그러나 여러 가지 원인 중 중대한 불일치를 유발하는데 가장 많이 영향을 미쳤을 것이라고 생각되는 것은 해석에 의한 차이가 가장 많았다 (20예, 69.0%).

갑상선에서 진단의 불일치를 보이는 군에 대한 상세 분석

본원에 자문 진단이 의뢰된 증례 중에서 갑상선이 933예로 갑상선의 세포학적 검사가 압도적으로 많았기 때문에 진단의 불일치를 보이는 모든 증례에 대하여 추가적으로 분석하였다. 가벼운 혹은 중대한 진단의 불일치를 보였던 전체 증례 수는 134예였다. 유두 암종과 소포성 병변과의 감별진단에 관련된 증례가 대부분이었으며 추가 생검이나 수술 받은 검체가 있어서 검증이 가능했던 91예에 대하여 분석하였다. 최종 추적 검사에서 조직학적으로 유두 암종으로 진단되었던 증례는 81예(89.0%)로, 그 중 76예에서 외부 진단과 자문 진단에서 모두 유두 암종으로 진단되었거나 유두 암종의 가능성이 있는 비정형 갑상선 소포 세포가 있는 것으로 진단되었다. 8예(8.8%)는 소포성 병변 즉 증식성 결절 및 갑상 샘종과 암종 등을 포함하는 진단으로 최종 검증되었다. 악성 림프종 1예와 역형성 암종 1예가 있었다 (Table 6).

고 찰

세포 병리 검사는 간편하고 유용한 검사 방법으로 널리 사용되고 있으며 이는 수술 치료와 같은 중대한 치료 방침을 결정하기 전에 진단을 쉽게 확진 할 수 있다는 점에서 중요하다.[14] 현재 외부 병원에서 세포 병리 검사를 하고 본원으로 내원하는 환자가 증가하고 있어서 치료 방침을 결정하는데 있어서 외부의 세포 병리 검사 슬라이드의 자문 판독이 갈수록 중요해 지고 있다. 그런데 외과 병리에서 자문 판독에 대한 연구는 잘 알려져 있지만[1-8, 15-26] 세포 병리에서의 자문 판독에 대한 국내 자료는 잘 알려져 있지 않다. 또한 외과 병리에서 자문 판독으로 환자에게 미치는 영향은 세포 병리에서의 그것과 그 의미가 조금 다를 수 있다. 외과 병리에서 자문 판독의 경우 수술 등의 중대한 치료 전에 진단을 위한 검체도 있지만 이미 외과적 치료를 받

Table 5. Cases with major discrepancy in other organs.

Organs	Outside diagnoses	2nd opinion diagnoses	F/U biopsy or resection
Lung	Squamous cell carcinoma	Epithelial cells unknown significance	Adenocarcinoma W/D*
Lung	Small cell carcinoma	Degenerated atypical cells	Adenocarcinoma P/D*
Lung	Atypical cells	Non-small cell carcinoma	Metastatic squamous cell carcinoma from ovary
Lung	Atypical cells	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma P/D*
Lymph node	Marginal zone B cell lymphoma	Reactive hyperplasia	Marginal zone hyperplasia
Lymph node	Inflammatory fibrotic lesion	Metastatic undifferentiated carcinoma	Metastatic squamous cell carcinoma from esophagus
Lymph node	A few pleomorphic cells	Metastatic carcinoma	Metastatic carcinoma from breast
Pleural fluid	Metastatic adenocarcinoma	Neutrophils & lymphocytes	Eosinophilic infiltration
Pleural fluid	Atypical cells	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma
Breast	Atypical cells	Ductal carcinoma	Mucinous carcinoma
Bile fluid	Malignancy	Atypical cells, unknown significance	Papillary adenoma
Bile fluid	Malignancy	Non-neoplastic epithelial cells	Chronic inflammation with fibrosis
Head & Neck	Malignant spindle cell tumor	Spindle cell neoplasm, benign	Schwannoma
Head & Neck	Squamous cell carcinoma	Nasopharyngeal carcinoma	Nasopharyngeal carcinoma
Uterine cervix	Squamous cell carcinoma	Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) †	Squamous cell carcinoma
Uterine cervix	Squamous cell carcinoma	Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS)	Chronic cervicitis
Salivary gland	Epidermal cyst	Squamous cell carcinoma	Warthin's tumor with squamous metaplasia
Salivary gland	Squamous cell carcinoma	P/D carcinoma	Salivary duct carcinoma

* P/D Poorly differentiated, W/D Well differentiated

† At diagnosis, there is a comment as follows; Repeated examination is recommended due to drying artifact.

고 난 병리 검체도 있다. 이 경우 자문 판독을 시행한다고 하여도 이미 외부 진단을 근거로 치료가 시행된 결과에 대해서는 자문 진단이 거의 영향을 미치지 못한다. 하지만 세포 병리의 경우 모든 증례가 수술 등의 중대한 치료 전 진단을 위한 검사이기 때문에 자문 판독 진단이 미치는 영향은 외과 병리와 비교했을 때 더 클 수 밖에 없다. 따라서 세포 병리에서의 자문 판독에 대한 조사가 매우 중요하고 절실하게 필요하다.

자문 판독의 중요한 목적은, 결국 환자의 중대한 치료 방침을 결정하기 전에 진단에 대한 해석의 차이("interpretation error") 즉 진단의 불일치를 인지하여 환자가 최선의 치료를 받도록 도움을 주기 위함이다.[15] 자문 판독의 불일치를 정의하는 것이 어렵고 논란의 여지가 많지만[15] 외과 병리에서의 자문 판독 진단에 관한 연구에서 정의하고 있는 개념들을 근거로 하여[1-8, 15-26] 진단의 불일치를 정의하였다. 가벼운 진단 불일치의 경우 환자의 예후와 치료에 거의 영향을 미치지 않기 때문에 크게 문제가 되지 않는다. 가장 문제가 되는 것이 중대한 진단 불일치의 증례들이다. 자문진단이 항상 옳지는 않겠지만 환자의 치료 방침을 결정하는데 있어서 외부 진단보다는 자문진단이 보다 큰 영향을 미칠 것이므로 자문 진단의 검증은 매우 중요하다. 따라서 본 연구에서는 중대한 진단의 불일치를 보이는 증례의 경우 임상적인 정보와 추가 병리 검사 자료들을 이용하여 세포 자문 진단에 대한 검증을 하였고 이 검증한 자료를

Table 6. Cases with major and minor discrepancy in thyroid

Outside diagnoses	2nd opinion diagnoses	F/U biopsy or resection	Number of cases
Atypical follicle cells	Atypical follicle cells	Papillary carcinoma	5
		Anaplastic carcinoma	1
	Papillary carcinoma	Papillary carcinoma	26
	Follicular cell lesion	Papillary carcinoma	3
		Follicular lesion*	2
Papillary carcinoma	Atypical follicle cells	Papillary carcinoma	38
		Follicular lesion	1
	Follicular cell lesion	Papillary carcinoma	4
		Follicular lesion	3
Follicular lesion	Papillary carcinoma	Papillary carcinoma	3
		Follicular lesion	1
	Atypical follicle cells	Papillary carcinoma	2
		Follicular lesion	1
Anaplastic carcinoma	High grade malignancy	Diffuse large B cell lymphoma	1
Total			91

* Follicular lesion includes nodular hyperplasia and follicular neoplasm.

바탕으로 분석하였다.

세포 병리 자문 판독에 관한 연구는 지금까지 세 편의 논문이[9,14,17] 보고되었다. Layfield[9]가 보고한 논문은 본 연구에서처럼 전체 장기를 포함한 자문 판독에 관한 연구이고 나머지 두 논문은 Tan[14]과 Baloch[27]이 보고한 것으로 갑상선에서의 자문판독에 관하여 분석하였다. Layfield[9]의 연구에서 전체 증례는 146증례로 본원의 증례(1,153증례)보다 적지만 본원의 연구 결과와 비교 분석해 보았다. Layfield[9]의 연구에서 진단의 불일치를 보이는 총 증례는 24예(16.4%)이었고 중대한 진단의 불일치를 보이는 증례는 11증례(7.5%), 가벼운 진단의 불일치를 보이는 증례는 13증례(8.9%)이었다. 본 연구 결과와 비교해 보면 전체 중대한 진단의 불일치 율은 본원이 조금 더 낮았고 가벼운 진단의 불일치율은 조금 더 높았지만 전체적인 불일치 율은 같은 수치였고 큰 차이는 없었다. 또한 장기 별 빈도를 보면 본원의 경우 갑상선이 압도적으로 많았던 것에 비해서 Layfield[9]의 연구에서는 lung이 가장 많았지만 비교적 각 장기 별로 고루 분포되어 있었다. 본원에서 이전에 보고했던 외과 병리의 자문 판독에 관한 연구 결과[16]와 비교해 보았다. 외과 병리의 자문 판독의 경우 중대한 진단의 불일치를 보이는 증례는 49증례(5.7%)였고 가벼운 진단의 불일치를 보이는 증례는 182증례(21%)로서 본 연구의 결과가 조금 낮은 수치였지만 큰 차이는 없었다.

본원의 자문판독 증례에 대한 장기에 따른 분석 결과를 살펴보면 갑상선이 압도적으로 많다. 이러한 결과는 다른 장기에 비해서 갑상선의 경우 조직생검보다는 세포 병리 검사를 훨씬 흔하게 이용하기 때문일 것이다. 본원에서의 진단의 일치율은 80.3%(799예)로 Tan[14]이 갑상선의 세포 병리 검사의 자문 판독에 대한 보고한 연구 결과(82%)와 비슷한 비율이었고 Baloch[27]이 보고한 연구 결과(40%)와 비교해 보면 본 연구에서 훨씬 높은 일치율을 보여주었다.

중대한 진단의 불일치를 보이는 갑상선에서의 20증례 중에서 검증이 가능했던 11증례를 대상으로 외부 진단을 근거로 치료 방침을 결정한다고 가정했을 때와 실제로 행하여진 치료 방침을 비교 분석해 보았다. 자문 진단이 옳았던 것으로 검증되었던 7증례 중에서, 3증례가 자문 판독 후에 수술적 치료(갑상선 완전 절제술)로, 3증례는 추적 관찰 또는 필요하다면 수술적 치료(갑상선 엽절제술)를 하는 것으로, 마지막 1증례의 경우는 자문 진단 및 추가 생검 진단으로 약물적 치료로 치료방침이 바뀌었다. 외부진단이 옳았던 것으로 검증되었던 3증례의 경우 갑상선 세포의 양이 적어서 진단 하기에 부적절한 질의 슬라이드이어서 다시 세포 병리 검사를 하도록 제안하는 내용의 추가 설명이 있었다. 임상적으로도 악성 종양이 의심되어 추가 검사를 시행하였고 외부 진단과 동일하게 진단이 되어 환자의 치료에는 결과적으로 변화가 없었다. 외부 진단이 옳았던 1

증례의 경우 자문 진단에 의해 환자의 치료방침이 바뀌었었지만 결국은 외부 진단이 옳았던 것으로 검증되었다. 가벼운 진단의 불일치를 보이는 증례 군에서는 대개의 경우 유두 암종이 의심되는 것으로 외부 진단 또는 자문 진단되었을 경우 최종 수술 검체에서 유두 암종으로 진단된 경우가 많았다. 그러므로 갑상선 결절에 대한 세포 병리 슬라이드를 검사할 때 유두 암종이 의심되는 세포학적 소견이 있을 때에는 좀더 주의 깊고 세심한 현미경 검사가 반드시 필요하다.

갑상선 이외의 장기에서도 중대한 진단의 불일치를 보이는 20증례 중에서 검증이 가능했던 18증례를 대상으로 외부 진단을 근거로 치료 방침을 결정한다고 가정했을 때와 실제로 행하여진 치료 방침을 비교해보았다.[13] 증례에서 치료 방침이 바뀌었고 모두 자문 진단이 옳았던 것으로 검증되었다. 6증례가 수술적 치료를 받아야 하거나 수술적 방법의 변화가 필요한 것이었다. 4증례는 내과적 약물치료 혹은 방사선 치료가 필요한 것이었으며, 나머지 3증례는 더 이상의 침습적 치료가 필요 없이 추적 관찰을 하는 것으로 치료방침이 변경되었다. 대부분의 경우 해석의 차이에 의해 진단의 불일치가 생겼었지만 일부는 비정상 세포가 있었음에도 발견하지 못했던 경우였다. 또한 외부 진단이 옳았던 것으로 검증되었던 1증례의 경우 자문 진단 당시에는 건조에 의한 인공 산물로 슬라이드의 질이 나빠서 적절한 진단이 어렵기 때문에 재검할 것을 제안하는 추가 내용이 있었다. 임상적으로도 악성종양을 의심하였고 재생검한 결과 외부진단과 같았기 때문에 최종 치료방침은 바뀌지 않았다. 자문 진단과 외부 진단이 틀렸던 것으로 검증되었던 2증례의 경우에는 두 진단 모두 수술적 치료가 필요한 진단이어서 환자의 치료에는 변함이 없었다.

중대한 진단의 불일치 사유별 분포를 보면 먼저 갑상선의 경우 해석에 의한 차이와 슬라이드의 질이 낮은 경우가 대부분을 차지하였다. 그 밖의 다른 장기에서도 역시 해석에 의한 차이가 가장 많았다. 이에 대한 요인을 분석해 보면 병리의사의 개인의 경험, 근무하는 병원 및 기관의 근무환경 차이 등이 가능한 요인이 될 수 있을 것이다. 이는 병리의사가 아무리 신중하고 세심하게 현미경 검사를 할지라도 완벽하게 해결되기에는 한계가 있으므로 앞으로 이 부분에 대한 좀 더 많은 연구가 필요할 것이다.[16] 중대한 진단의 불일치를 없애기 위한 방안으로 진단에 적합한 양질의 검체 및 슬라이드의 확보가 가장 중요할 것이다. 또한 정확한 진단을 내리기 어려운 질이 낮은 검체가 의뢰되었을 경우는 무리하게 진단을 하기 보다는 치료 방침을 결정하기 전에 재검을 하여 정확한 진단을 유도하는 것도 하나의 방법이 될 수 있다. 또한 어려운 증례에 대해서는 세부 전공 전문의 혹은 기관 내 및 기관 간 자문 진단을 함으로써 해석의 차이에 의한 진단의 불일치를 줄일 수 있을 것이다. 이것은 외과 병리의 자문 판독 연구에 의해 잘 알려진 사실로서 특정 세부 전공과 관련된 자문 판독 진단은 오직 관련 세부 전공 병리 전문의만이 진단을 하는 경우 일반 병리 전문의가 진단을 하는 경우와 비교하였을 때 전자의 경우에서 진단의 불일치 율이 낮았다.[15,28] 또한 임상의와의 긴밀한 협진을 통하여 임상 정보를 원활히 함으로써 자문 판독 진단시의 한계점을 보완할 수 있도록 해야 한다.

검증 가능했던 중대한 진단의 불일치를 보였던 29증례 중에서 21예에서 치료 방침이 바뀌었다. 나머지 치료 방침이 바뀌지 않은 이유는 첫째, 분명히 상이한 종류의 악성종양이고 예후의 차이가 있음에도 불구하고 임상적인 치료 방법은 거의 차이가 없었기 때문이고, 둘째는 자문 진단에도 불구하고 임상의의 관점에서는 자문진단과 임상적인 소견과는 맞지 않아서 재검을 통해 다시 진단을 확진 하였기 때문이다. 그럼에도 불구하고 대부분의 증례는 자문 진단에 의해 치료 방침이 바뀌었다는 점을 고려해볼 때 외부병원에서 검사를 받고 다른 병원으로 내원한 환자의 경우 꼭 필수적으로 자문 판독을 하도록 임상의와 긴밀히 협의하고 이를 병원 내에서 제도적으로 보완할 수 있으면 더 좋을 것이다. 실제로 미국의 경우 상당수의 병원에서는 자문 판독을 의무적으로 시행하도록 병원 내 규약으로 규정하거나 권장하고 있다.[15,29] 또한 외과 병리의 자문 판독 연구에 의하면 자문 판독이 환자의 의료 비용 절감에 긍정적인 영향을 주는 것으로 알려져 있어서 이런 의미에서도 자문 판독은 반드시 시행되어야 한다.[8]

결 론

저자들은 본 연구를 통하여 자문 판독이 환자에게 맞는 정확한 치료방침을 결정하고 의료 비용의 지출을 최소화하며 최적의 의료서비스를 제공하기 위해 꼭 필요하고 중요한 것임을 증명하였다. 모든 증례는 아니지만 중대한 진단 불일치의 경우는 대부분의 증례에서 자문 판독의 결과에 따라 환자의 치료방침이 바뀌었다는 점에서 볼 때 외부 병원에서의 세포 병리 검사를 하고 본원으로 내원 또는 전원

된 환자의 경우 자문 판독은 필수적이다. 자문 판독의 결과 발생하는 진단의 불일치를 줄이기 위해서는 주의 깊고 세심한 현미경 검사를 시행하고 필요한 임상 정보에 바탕을 두어 진단을 하여야 하며 필요하면 기관 내 혹은 기관 간 자문 재판독 의뢰를 고려하는 것이 필요하다.

참 고 문 헌

1. McCarthy EG, Finkel ML, Ruchlin HS. Second opinions on elective surgery. The Cornell/New York hospital study. Lancet 1981;1;1352-4.
2. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Quality control in pathology: recommendations on quality control and quality assurance in anatomic pathology. *Am J Surg Pathol* 1991;15:1007-9.
3. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Consultations in surgical pathology. *Am J Surg Pathol* 1993;17:743-5.
4. Recommendations of the Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Part II. Consultations in surgical pathology. *Hum Pathol* 1993;24:691-2..
5. Abt AB, Abt LG, Olt GJ. The effect of interinstitution anatomic pathology consultation on patient care. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 514-7.
6. Lind AC, Bewtra C, Healy JC, Sims KL. Prospective peer review in surgical pathology. *Am J Clin Pathol* 1995;104:560-6.
7. Silverberg SG. The institutional pathology consultation. Documentation of its importance in patient management. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:493.
8. Epstein JI, Walsh PC, Sanfilippo F. Clinical and cost impact of second opinion pathology: review of prostate biopsies prior to radical prostatectomy. *Am J Surg Pathol* 1996;20:851-7.
9. Layfield LJ, Jones C, Rowe L, Gopez EV. Institutional review of outside cytology materials: a retrospective analysis of two institutions' experiences. *Diagn Cytopathol* 2002;26:45-8
10. McGowan L, Norris HJ. The mistaken diagnosis of carcinoma of the ovary. *Surg Gynecol Obstet* 1991;173:211-5.
11. Dibonito L, Falconieri G, Tomasic G, Colautti I, Bonifacio D, Dudine S. Cervical cytopathology: An evaluation of its accuracy based on cytohistologic comparison. *Cancer* 1993;72:3002-6.
12. Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR. False-negative results in cervical cytologic studies. *Acta Cytol* 1985;29:1043-6.
13. Husain OA, Butler EB, Evans DM, MacGregor JE, Yale R. Quality control in cervical cytology. *J Clin Pathol* 1974;27:935-44.
14. Tan YY, Kebebew E, Reiff E, et al. Does routine consultation of thyroid fine-needle aspiration cytology change surgical management? *J Am Coll Surg* 2007;205:8-12.
15. Manion E, Cohen MB, Weydert J. Mandatory second opinion in surgical pathology referral material: clinical consequences of major disagreements. *Am J Surg Pathol* 2008; 32:732-7.
16. Kim YM, Cho KJ, Jun SY, Choe MS, Khang SK, Ro JY. Second opinion diagnostic discrepancy in surgical pathology: Asan medical center experience. *Korean J Pathol* 2003;37:301-6.
17. Wurzer JC, Al-Saleem TI, Hanlon AL, Freedman GM, Patchefsky A, Hanks GE. Histopathologic review of prostate biopsies from patients referred to a comprehensive cancer center: correlation of pathologic findings, analysis of cost, and impact on treatment. *Cancer* 1998;83:753-9.
18. Tsung JS. Institutional pathology consultation. *Am J Surg Pathol* 2004; 28:399-402.
19. Selman AE, Niemann TH, Fowler JM, Copeland LJ. Quality assurance of second opinion pathology in gynecologic oncology. *Obstet Gynecol* 1999;94:302-6.
20. Santoso JT, Coleman RL, Voet RL, Bernstein SG, Lifshitz S, Miller D. Pathology slide review in gynecologic oncology. *Obstet Gynecol* 1998;9:730-4.
21. Khalifa MA, Dodge J, Covens A, Osborne R, Ackerman I. Slide review in gynecologic oncology ensures completeness of reporting and diagnostic accuracy. *Gynecol Oncol* 2003;90:425-30.
22. Kronz JD, Westra WH, Epstine JI. Mandatory second opinion surgical pathology at a large referral hospital. *Cancer* 1999;86:2426-35.
23. Hamady ZZ, Mather N, Lansdown MR, Davidson L, Maclennan KA. Surgical pathological second opinion in thyroid malignancy: impact on patients' management and prognosis. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:74-7.
24. Whitehead ME, Fitzwater JE, Lindley SK, Kern SB, Ulirsch RC, Winecoff WF 3rd, Quality assurance of histopathologic diagnoses: a prospective audit of three thousand cases. *Am J Clin Pathol* 1984;81:487-91.
25. Safrin RE, Bark CJ. Surgical pathology sign-out. Routine review of every case by a second pathologist. *Am J Surg Pathol* 1993;17:1190-2.
26. Bruner JM, Inouye L, Fuller GN, Langford LA. Diagnostic discrepancies and their clinical impact in a neuropathology referral practice. *Cancer* 1997;79:796-803.
27. Baloch ZW, Hendreen S, Gupta PK, et al. Interinstitutional review of thyroid fine-needle aspirations: impact on clinical management of thyroid nodules. *Diagn Cytopathol* 2001;25:231-4.
28. Staradub VL, Messenger KA, Hao N, Wiley EL, Morrow M. Changes in breast cancer therapy because of pathology second opinions. *Ann Surg Oncol* 2002;9:982-7.
29. Gupta D, Layfield LJ. Prevalence of inter-institutional anatomic pathology slide review: a survey of current practice. *Am J Surg Path* 2000;24:280-4.