

동결절편법(Frozen Section) -외과병리 영역에서의 적용에 대하여-

영남대학교 의과대학 병리학교실
최원희 · 이태숙 · 홍석재

서 론

동결절편법(Frozen section, 이하 F.S.)은 조직편을 냉동시켜 얇게 잘라서 고정, 염색, 탈색과정을 거쳐 현미경으로 검사하는 것으로, 1891년 Welch에 의해 처음 소개되었으며^{1,2)} Wilson과 MaCarty에 의해 진단적 방법으로 발전하게 되었다.¹⁾

이 방법은 환자가 마취하에 놓여 있다는 특수성 뿐만 아니라 검사 결과가 그 즉시 수술요법의 장래를 좌우할 수 있다는 점에서 적절히 이용할 경우, 환자의 경비를 줄이고, 재마취 및 수술의 가능성을 줄이며 통상의 표본 제작 결과가 나올때 까지 기다리는 스트레스를 줄이는 등,¹⁻⁴⁾ 임상외과 환자들에게 많은 도움을 주므로 수술중의 조직 검사는 외과병리 영역에서 큰 비중을 차지하고 있다. 그러나 장기와 조직에 따른 동결절편법의 제한성 때문에 통상 사용되어서는 안 된다.⁴⁾

본 교실에서는 이러한 점에 의거하여 의뢰된 조직의 동결절편 진단의 정확도를 측정했으며 이 방법의 장, 단점 및 임상적 적용상의 문제점들을 살펴 보았다.

재료 및 방법

재료는 본 의료원에 동결절편기계인 cryostat microtome이 도입된 1983년 10월 1일부터 1986년 9월 30일까지 3년간 영남대학교 영남의료원 해부병리과에 의뢰된 조직들로 동결절편 진단과 최종진단이 모두 기록된 예들을 대상으로 하였다.

동결절편은 cryostat microtome(American Op-

tical 회사제품)으로 잘라서 95% 알코올에 고정 후 hematoxylin-eosin염색을 하였으며, 남은 조직은 10% 중성 포르말린에 고정하여 통상의 과정을 거쳐 영구표본을 만들었다.

동결절편 진단의 정확도는 전체 동결절편 예를 연도와 조직별로 세분하여 백분율로 표시하였고, 동결절편 진단이 영구표본상의 최종 진단과 상반된 예들을 오판례로 보고 이를 3 groups 즉, 위양성(F+), 위음성(F-) 및 부정확한 진단 명기군(Grading error &/or incorrect histologic type)으로 나누었다. 위양성이라 함은 benign lesion이 malignancy로 사료된 예이고, 위음성은 그 반대의 경우이며, 부정확한 진단명기는 양성 혹은 악성조직에서 상반된 조직학적 분류나 grade 결정에 이견이 있는 예들이다. 진단연기에(Deferred cases)는 따로 분류하여 그 빈도를 역시 백분율로 표시했으며, 동일 환자에서 동일 수술중 2개 이상의 다른 조직을 검사했을 경우는 각기 따로 구분했고, 동일 병소조직에서 동시에 수개의 검사를 행했을 경우는 한 예로 계산하였다.

성 적

F.S.는 3년간 809예로 조직병리검사물의 2.9%를 차지하였으며, 한 환자가 평균 2개 이상의 조직을 검사했고, 검사물이 늘어남에 따라 매년 증가되는 추세이다(Table 1).

위양성율과 위음성율을 뺀 연도별 정확도는 99.3%~100.0%로 평균 99.5%였고 위양성인 예는 없었으며 위음성율은 0.5%였다. 부정확한 진단 명기로 인한 오류, 역시 0.5%로 이를 포함시키면 F.S.의 정확도는 99.0%로 떨어졌다(Table 2).

Table 1. Frozen section diagnoses in 422 patients

Year	Total surgical specimens	Frozen section(*)	F.S./T.S.S.**
1983.10-12	754	26 (37)	3.5%
1984. 1-12	4351	91 (150)	2.1%
1985. 1-12	5523	150 (271)	2.7%
1986. 1- 9	5012	155 (351)	3.1%
Total	15640	422 (809)	2.9%

(*) : Frozen section cases.

F.S./T.S.S.** : Frozen section/Total surgical specimens.

Table 2. Frozen section diagnoses in 809 cases

Year	Cases	False Pos. (%)	False neg. (%)	I.H.T & G. E** (%)	Dx deferred (%)	Accuracy % (*)
1983.10-12	37	0	0	1 (2.7)	2 (5.4)	100(97.3)
1984. 1-12	150	0	0	1 (0.7)	2 (1.3)	100(99.3)
1985. 1-12	271	0	0(0.7)	1 (0.4)	3 (1.1)	99.3(98.9)
1986. 1-9	351	0	2(0.6)	1 (0.3)	0	99.4(99.1)
Total	809	0	4(0.5)	4 (0.5)	7 (0.9)	99.5(99.0)

(*) : I.H.T. & G.E. 예를 포함시켰을 때의 %

I.H.T & G.E** : Incorrect histologic types & grading errors.

F.S.를 장기 및 조직별로 구분하면 임파절이 전체의 36.5%로 가장 많았고, 위장관계가 16.9%, 피부 및 피하조직이 9.3%의 순서였으며, 정확도는 88.9%~100%의 범위였으나 위장관계, E.N.T., 유방, soft tissue & musculoskeletal, omentum & peritoneum, 타액선, 비뇨기계, hepatobiliary tract, CNS, 췌장, 전립선, 폐장, eye, testis & epididymis는 100%였다. 가장 오진율이 높았던 것은 갑상선으로 5%였다. 부정확한 진단명기는 총 4예로 폐장, 연부조직, 위장 및 갑상선이 각 1예씩이었는데 폐장의 경우, F.S.상 조직의 피사가 심했고, 연부조직 및 위장관의 경우는 영구표본에서도 특수염색을 필요로 했으며, 갑상선의 경우는 불충분한 임상 소견으로 폐장의 원발암의 기왕력을 몰랐던 예들이었다(Table 3).

위음성은 총 4예로 임파절, 피부 및 피하조직, 난소 및 갑상선이 각 1예씩이었는데, 임파절의 경우는 F.S.상 없었던 종양이 영구표본을 만드는 과정중 좀 더 박절한 결과 나타났으며, 피부 및 피하조직의 경우는 F.S.상 박절이 용이하지 않은 피하 지방조직 사이에 존재하는 혈관내에 종양이 침습된 예였고, 난소의 경우는 F.S.상 암성

변화를 보이지 않는 부위만 나타났으나 영구 표본상 borderline malignancy였으며, 갑상선의 경우는 고도로 잘 분화된 유두상 암이었다(Table 4).

진단 연기된 예는 총 7예였는데 soft tissue & musculoskeletal tissue가 3예로 가장 많았으며, 이중 4예는 영구 표본상, Non Hodgkin's lymphoma, Alveolar rhabdomyosarcoma, Thymoma, Adenosquamous carcinoma로 진단되었으나 나머지 3예는 Malignant tumor, type undetermined였으며, 이 예들에 대해서는 여러 병리학자들의 의견 역시 다양하였다.

고 찰

수술 중에 행하는 조직검사에는 현재 거의 예외없이 F.S.가 이용되고 있는데 이 검사법은 주로 수술 도중 의심되는 병변의 양성, 악성 여부를 판정하여 치료방침을 결정하는데 사용되며, 그 외 암의 절단부 경계면을 보거나 전이가 의심되는 경우의 확진된 작은 구조물의 확인에 사용된다.¹⁻³⁾

Table 3. Types of organs & tissues submitted for frozen section

Organ & Tissue	No. of 3-yr cases(%)	False pos. (%)	False neg. (%)	I.H.T. & G.E. (%)	Dx deferred(%)	Accuracy%(*)
Lymph node	295(36.5)	0	1(0.3)	0	0	99.7
G-I tract	137(16.9)	0	0	1(0.7)	0	100(99.3)
Skin	75(9.3)	0	1(1.3)	0	0	98.7
E.N.T	53(6.6)	0	0	0	0	100
Breast	42(5.2)	0	0	0	0	100
Thyroid	50(5.0)	0	1(2.5)	1(2.5)	0	97.5(95.0)
Gyn.	29(3.6)	0	1(3.5)	0	2(6.9)	96.5
Soft & M.S.ts.**	23(2.8)	0	0	1(4.4)	3(13.0)	100(95.6)
Omentum & Peritoneum	18(2.2)	0	0	0	0	100
Salivary	18(2.2)	0	0	0	0	100
Urinary	17(2.1)	0	0	0	1(5.9)	100
Hepatobiliary tract	14(1.7)	0	0	0	0	100
C.N.S.	13(1.6)	0	0	0	0	100
Pancreas	10(1.2)	0	0	0	0	100
Prostate	9(1.1)	0	0	0	0	100
Lung & mediastinum	9(1.1)	0	0	1(11.1)	1(11.1)	100(88.9)
Eye	4(0.5)	0	0	0	0	100
Testis & Epididymis	3(0.4)	0	0	0	0	100
Total	809(100.0)	0	4(0.5)	4(0.5)	7(0.9)	99.5(99.0)

(*) : I.H.T. & G.E. 예를 포함시켰을 때의 %
 Soft ts. & M.S.** : Soft tissue & musculoskeletal tissue

Table 4. False negative 4 cases

Tissue	Frozen dx.	Final dx.
Lymph node	Tumor negative	Subcapsular tumor positive
Skin	Free from tumor extension	Subcutaneous vascular tumor positive
Thyroid	Adenomatous goiter c papillary growth	Well differentiated papillary carcinoma
Ovary	Serous papillary cyst adenoma	Serous papillary cystadenoma of borderline malignancy

이 방법의 단점으로 가장 중요하고 문제가 되는 것은 오진의 위험성으로 오진을 일으키게 하는 요인들 중의 하나는 드문 병변인 경우이며, 진단이 어려운 경우는 연기시키는 바람직한데, 이것은 위양성 진단시 환자가 불필요한 수술을 받게 되기 때문이다. 본 결과의 경우 위양성은 1예도 없었다.

F.S.는 세포의 종창 및 수직의 인공물(sheering artifact)이 생기며, 두겹게 잘릴 수도 있고, 조직이 이미 포르말린에 고정되어 올 수도 있고, 부

주의로 작은 조직을 dry gauze에 싸서 올 수도 있어서, 영구표본에 비해 질이 떨어지며, 대체적으로 부서지기 쉽고 점액성, 출혈성 또는 지방조직은 박절이 용이하지 않은 편이다.^{1,5)} 본 결과의 경우 soft tissue & musculoskeletal tissue의 진단 연기예가 3예인 것도 이런 요인에 기인한다고 생각된다.

또한, 병변 주변부에서 조직을 보내거나, 임상 소견을 알려 주지 않은 경우도 오진의 위험이 증가된다. 실제 본 결과에서도 폐의 미분화 암종

의 기왕력없이 큰 병변의 극히 일부분을 보낸 갑상선의 병변을 갑상선 원발성의 미분화 암종으로 오진한 경우가 있는데, Ackerman⁶⁾은 '외과 병리는 병리적 가병력 없이, 진단을 알아 맞출 수 있는지 시험해 보는, 지적인 놀이가 아니다.'고 하여 임상병력 및 수술소견의 중요성을 강조하였다. 또한 병리의가 미숙하여 적절한 부위를 검사하지 못한 경우에도 오진할 수 있다. 따라서 F.S. 진단의 정확도를 증가시키려면 환자의 병력, 수술소견외에 기술적인 면에서 양질의 절편을 만드는 것도 중요하나 무엇보다 양성, 악성의 여부가 분명치 않을 때는 진단연기하는 것이 바람직하며,⁷⁾ 동시에 수술전, 술자와 병리의가 환자에 대한 면밀한 사전토의가 있을 경우 더욱 증가시킬 수 있을 것이다. 동결 절편 진단의 정확도는 보고자와 조직에 따라 차이가 있으나, 93.4%~99%로,^{1-3,8-10)} 진단 연기의 빈도에 반비례한다.

F.S.는 또한 최근, 보조적인 진단기술의 보급으로 인하여, 재래의 역할 뿐 아니라 전자현미경, hormone receptor assay, 특수염색, 면역화학적 검사 및 배양 등 여러 검사에 필요하여 그 중요성이 더욱 강조되고 있는 실정이다.

또한 F.S.는 여러가지 기구가 필요하며 또 통상 많은 수의 검사가 요구되는 피부, 임파절 등에서는 많은 시간을 소요하게 되어, 수술중 조직 검사의 한 방법으로 비 냉동, 비 고정, 신선조직에 초생체염색을 하는 rapid section을 주장하는 보고자들도 있으나, 이 방법 역시, 시간이 지나면 퇴색되어 표본의 영구보존이 불가능하므로 염색 즉시 검경해야 하며 조직괴사가 심할 경우, 염색이 불가능 혹은 매우 약하게 되고, 재염색시 검사가 어려워지며, polychromatic stain이므로 생소한 색조에 익숙해져야 하는 단점이 있어,¹¹⁾ 현재 수술중의 조직검사는 거의 F.S.가 이용되고 있으며, 그 이용도가 더 증가되고 있는 추세이다.

요 약

영남대학교 영남의료원 해부병리과에 최근 3년간 의뢰된 동결 절편 809예를 검토한 결과, 임파절, 위장관계, 피부의 순으로 많았으며, 동결절

편 진단의 정확도는 진단연기 예(0.9%)를 포함하면 98.1%였고 위음성율은 0.5%였으며 위양성은 1예도 없었다. 위음성의 예는 임파절, 피부, 난소, 갑상선 각 1예였고 부정확한 진단 명기 및 grading error가 0.5%였다.

참 고 문 헌

1. Sparkman, R.S. ; Reliability of frozen sections in the diagnosis of breast lesions. *Ann. Surg.* 155 : 924, 1962.
2. Jennigs, E.R., and Landers, J.W. ; The use of frozen section in cancer diagnosis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 104 : 60, 1957.
3. Schmify, W.A. ; Principles and techniques of surgical pathology. Addison-Wesley Publishing Company, Menlo Park, 1983, pp 117-132.
4. Rosai, J. ; Ackerman's surgical pathology. 6th ed., St Louis, The Mosby Company, Vol 1, 1981, pp 14-15.
5. Silverberg, S.G. ; Principles and practices of surgical pathology Vol 1, A. Siley medical publication, New York, 1983, pp 3-4.
6. Ackerman, L.B., and Ramirez, G.A. ; The indications for and limitations of frozen section diagnosis. *Br. J. Surg.* 46 : 336, 1959.
7. 정현주, 이광길, 최인준 : 동결절편. *대한병리학회지* 19(1) : 45, 1985.
8. Nakazawa, H., Rosen, P., Lane, N., and Lattes, R. ; Frozen section experience in 3000 cases. Accuracy, indications and value in residency.
9. Winship, T., and Rosvoll, R.V. ; Frozen sections. An evaluation of 1810 cases. *Surgery* 45 : 462, 1959.
10. Rosen, P. ; Frozen section diagnosis of breast lesion. Recent experience with 556 consecutive biopsies. *Ann. Surg.* 187 : 17, 1978.
11. 박병원 : Rapid section. *대한병리학회지* 19(3) : 332, 1985.

-Abstract-

Frozen Section
-Application in the Surgical Pathology-

Won Hee Choi, Tae Sook Lee, and Suk Jae Hong

*Department of Pathology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

The frozen section technique is a means of intraoperative pathological diagnosis, and a procedure of great value to the surgeon.

This method should be accurate, rapid and reliable.

This method serves useful purposes, such as determining the presence of tumor, its type (especially whether it is benign or malignant), the adequacy of a biopsy of a suspected lesion, and the conditions of the surgical margins. 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 studies was total of frozen section during recent 3 years.

The overall accuracy of the frozen section diagnosis of 809 cases was 98.1% with 0.5% of false negative, 0% of false positive, 0.5% of incorrect histological diagnosis or grading errors, and 0.9% of deferred cases.

The tissues submitted were lymph node, gastrointestinal tract, skin subcutaneous tissues in decreasing order of frequency. The false positive case is not present, while the false negative cases were 4.