

## 췌장의 고형성 유두상 암종의 세침흡인 세포학적 소견\*

연세대학교 의과대학 병리학교실

조 미 연·이 광 길·이 기 범·정 현 주·정 우 희

=Abstract=

### Fine Needle Aspiration Cytology of Solid and Papillary Neoplasm of the Pancreas -Report of a Case-

Mee Yon Cho, M.D., Kwang Gil Lee, M.D., Kyi Beom Lee, M.D.,  
Hyeun Joo Jeong, M.D., and Woo Hee Jung, H.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

We present the cytologic features of a case of solid and papillary neoplasm of the pancreas. Cytologically, the tumor was composed of a monotonous population of polygonal cells containing eccentrically located round nuclei with one or two distinct small nucleoli and a finely stippled chromatin pattern. The tumor cells were similar to those of the islet cell tumor and showed isolated loosely aggregated and solid sheets or large cell clumps. The large cell clumps revealed a branching papillary structure containing fibrovascular central core, which is characteristic histologic feature of solid and papillary neoplasm of the pancreas. This case was confirmed by tissue examination including histochemical, immunohistochemical and electron microscopical studies. Ultrastructurally, the tumor cells contained a few membrane-bound electron dense granules.

**Key Words** : Pancreas, Solid and papillary tumor, Fine needle aspiration cytology

### 서 론

췌장의 고형성 유두상 암종은 비교적 드문 질환으로 원격전이와 재발이 드문 저등급 악성 종양으로 알려져

\* 본 논문은 1990년 6월 16일 대한세포 병리학회 제 16차 춘계 학술대회에서 발표 되었음.

있다<sup>1, 2, 3, 4</sup>. 따라서 이 종양의 수술전 진단은 수술범위 및 치료방법을 결정하는데 중요하며, 세침흡인 검사는 수술전 진단방법으로 매우 유용하다<sup>5, 6</sup>. 몇몇 문헌보고에서 고형성 유두상 암종의 세침흡인 세포학적 형태에 관한 기술을 볼 수 있으나 췌도세포암종 및 선방세포암 종과의 세포학적인 감별이 어려운 경우가 많다<sup>7, 8, 9</sup>.

그러므로 췌장두부에 발생한 종양에서 세침흡인 세포검색을 시행하여 고형성 유두상 암종으로 일차 진단한 후 절제된 췌장 종괴의 전자현미경 및 면역조직화학적 검사를 통하여 이를 확인한 1예를 보고 하므로써 고형성 유두상 암종에서의 세침흡인 세포검사법의 유용성을 강조하고자 한다.

## 증 례

### 가. 임상소견

환자는 31세 여자로서 4개월 간의 상복부통증과 소화불량을 주소로 입원하였다. 이학적 검사상 상복부압통 이외에 이상소견은 없었으며, 과거력상 1년전에 골반염 증성질환으로 자궁적출을 한 이외에 특기할 만한 것은 없었다. 입원당시 검사실 소견상 혈액전해질 및 공복시 혈당은 모두 정상이었다. 간 기능검사에서 alkaline phosphatase 51U/L, AST 13U/L, ALT 7U/L로 모두 정상이었고, 소변검사도 정상이었다. 복부 초음파검사상 췌장두부에 경계가 명확한 고형성 종괴가 발견되었고 내시경적 역행성 담관췌장조영술(ERCP)에서 췌관은 정상이면서 췌장두부에 원형의 종괴가 관찰되었다. 복부 전산화 단층촬영상 췌장두부에 국한된 경계가 명확한

고형성 종괴가 관찰되었고, 간 및 원격 림프절에 전이소견은 없었다. 입원 3일째 초음파 조영술하 세침흡인 세포검색을 시행하였고, 췌장두부암 의심하에 입원 10일째에 종괴적출을 위한 개복술을 시행하였다.

### 나. 세포학적 소견

세침흡인 세포도말은 저배율 소견상 비교적 깨끗한 배경과 고세포밀집도를 보였고, 개개의 세포들이 불규칙하게 산재된 배열, 고형성 판상배열 그리고 큰 세포응집배열을 하고 있었는데 큰 세포응집배열 중 일부는 분지를 형성하는 유두상 소견을 보였다 (Fig. 1). 유두상 구조의 중심부는 모세혈관을 포함하는 섬유조직으로 구성되어 있고, 변연부에 종양세포가 중층배열을 하는 진성유두상이었다 (Fig. 4). 대부분의 종양세포는 다양한 양의 과립성 세포질을 가지고 있었으며, 난원형의 핵은 세포질의 한쪽에 치우쳐져 있었고, 그 크기는 적혈구 크기의 약 2배였다. 몇몇 세포에서 핵구 (nuclear groove) 와 미약한 염색질의 응집을 보였으며, 1개 내지 2개의 핵인이 주로 핵막 주위에 위치하였다 (Fig. 3). 국소적으로 괴사성 조직편과 공포성 세포가 보였으나 (Fig. 2), 전 영역에서 세포분열이나 종양세포의 현저한 다형성은 관찰되지 않았다.



Fig. 1. The smear shows loosely aggregated and solid sheets or large cell clumps of tumor cells(Papanicolaou, X40).

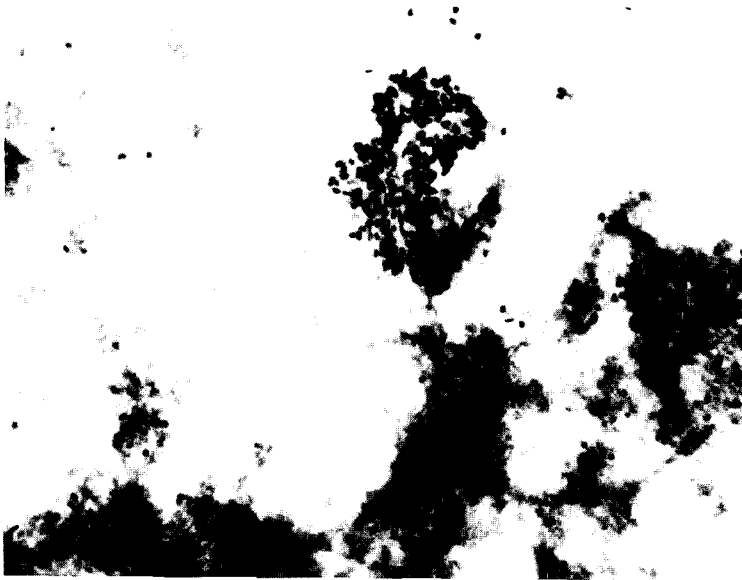


Fig. 2. Multifocal necrotic background is found in the low power view of smear(Papanicolaou, X100).

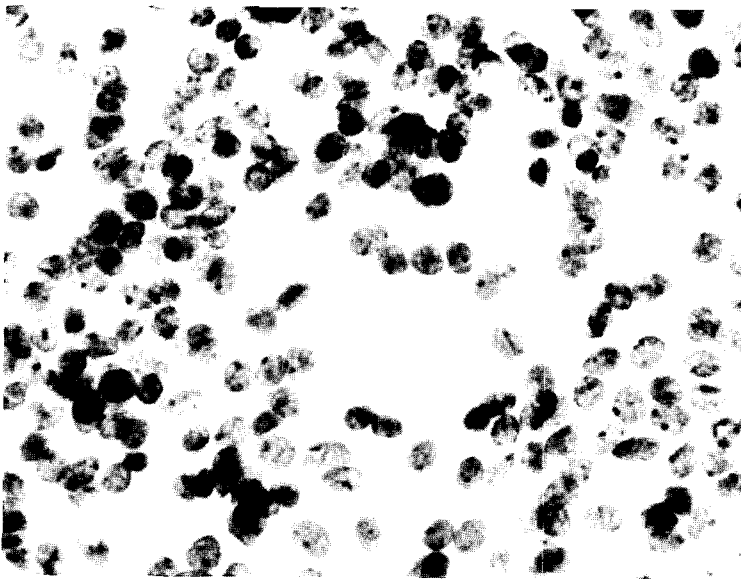


Fig. 3. The tumor was composed of small monotonous polygonal cells which have eccentrically located, round nuclei with 1 or 2 distinct nucleoli and finely stippled chromatin pattern. Some of them show nuclear grooving(Papanicolaou, X400).

다. 병리학적 소견

1. 육안소견

종괴는 원형이며 직경 3cm 크기로, 췌장 실질과의 경계는 명확하였으나, 진성피막은 없었고, 국소적으로 침윤성 성장을 보였다. 종괴의 대부분은 회백색이며

고형성이었고, 종괴의 중앙에 미약한 괴사로 인한 낭성 변화와 여러곳에 작은 출혈부위를 보였다(Fig. 5).

2. 광학현미경적 소견

종양의 변연부는 대부분 고형성의 판상증식을 보였으나, 낭성변화 주위인 중심부는 주로 유두상 배열을 보였고(Fig. 6A), 종양세포들은 피막없이 췌장실질내로 침윤

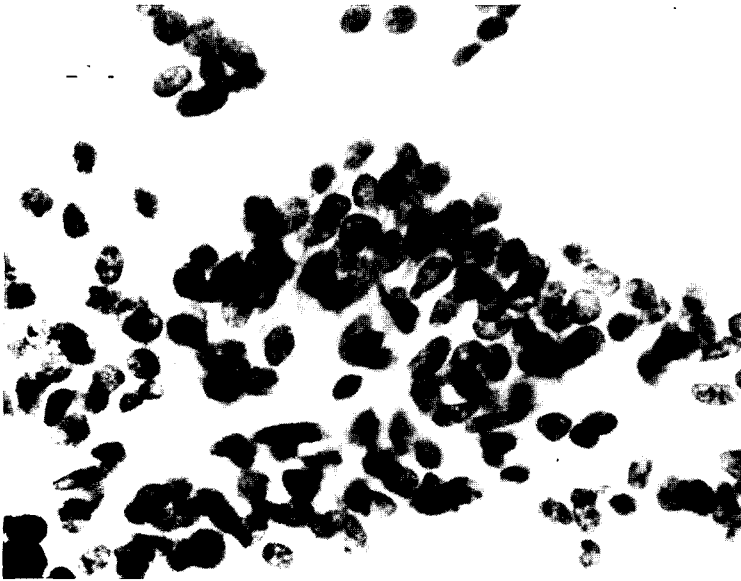


Fig. 4. The large clump of tumor cells reveal papillary structure containing central fibrovascular core which is surrounded by small monotonous tumor cells(Papanicolaou, X400).

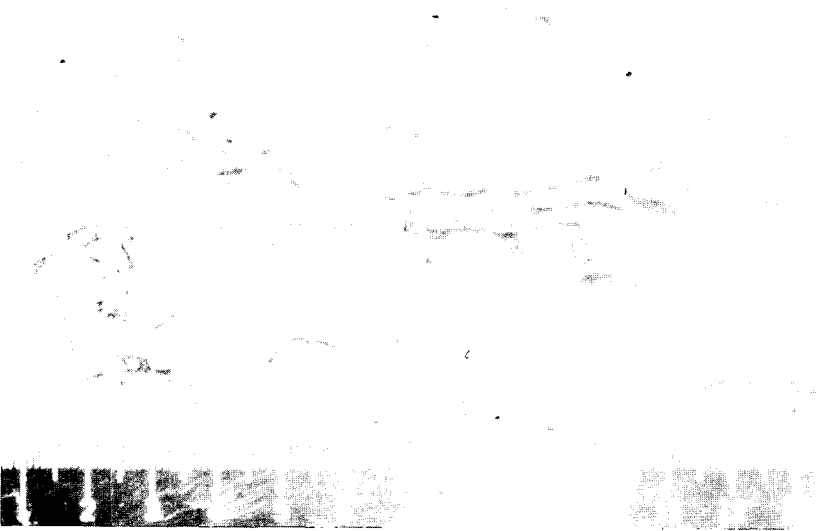


Fig. 5. In gross examination, the tumor is located in the head of pancreas. It is round, well demarcated, yellowish brown and solid but not encapsulated.

성 성장을 하였다(Fig. 7A). 유두상 배열의 중심부는 모세혈관이 풍부하였으며 그 주위를 세포질이 적고 작은 크기의 종양세포들이 중층으로 피복하고 있었다(Fig. 6B). 고형성 판상증식을 보이는 곳의 종양세포는 세포질이 풍부하였으며, 여러곳에 공포성 세포가 응집되어 있었고(Fig. 7B), 소낭과 유사한 배열을 하였다(Fig. 7C). 혈관주위로 점액성 변화를 보이는 부위가 있었는

데, 이는 alcian blue 염색(pH 2.5)에 양성반응을 보였다. 현저한 출혈성괴사, 심한 섬유화, 석회화 및 콜레스테롤 새열은 관찰되지 않았다. Fontana-Masson 염색 및 Grimelius 염색에 은산화성 및 은기호성 과립은 없었으나, neuron-specific enolase(NSE)에 대한 면역조직화학적 검색에 종양세포는 산발적인 양성반응을 보였다.

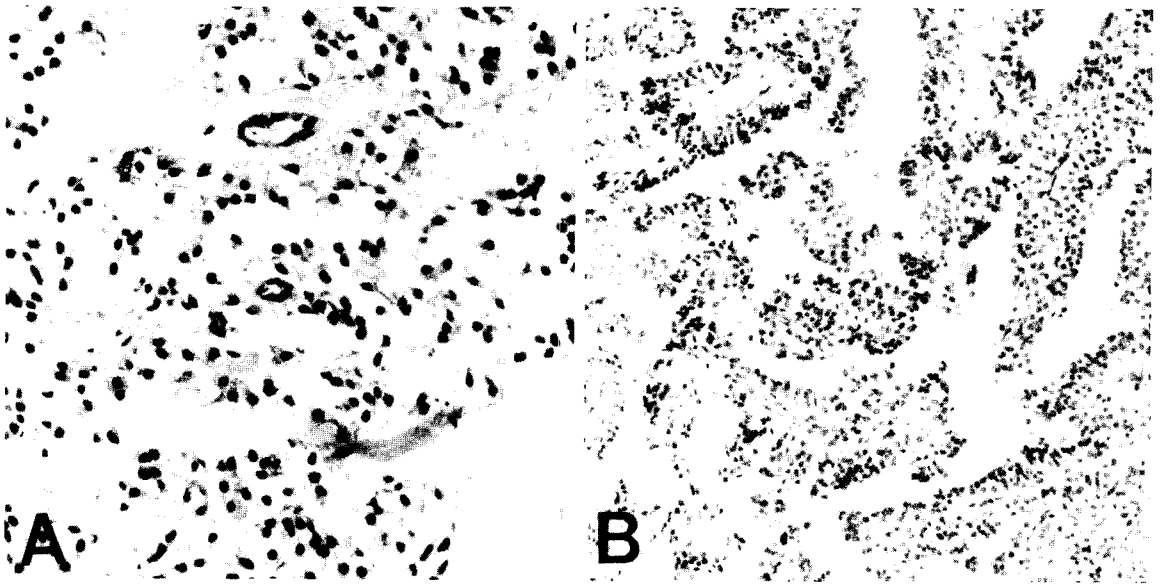


Fig. 6. A, B) The tumor shows papillary feature which has central fibrovascular core(H-E, X100, X200).

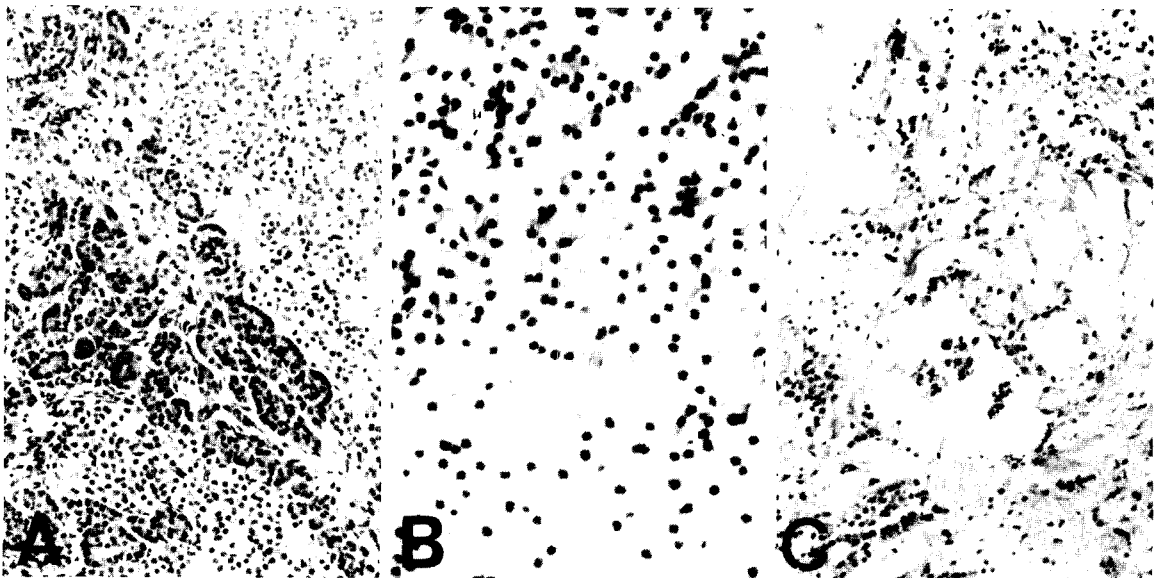


Fig. 7. A) The tissue section shows infiltrative growth of the tumor into the parenchyme of pancreas without encapsulation(H-E, X200). B) The aggregation of foam cells is found in the solid sheet arrangement of tumor cells(H-E, X200). C) Multifocal and marked myxoid and microcystic changes are found(H-E, X100).

### 라. 전자현미경적소견

종양세포는 다각형이었으며, 핵은 원형 또는 난원형으로 염색질은 주로 핵막주위로 농축되었고, 핵인은 1개 또는 2개 있었다. 세포질 내에는 풍부한 사립체와 함께 막에 둘러싸인 전자과밀도 과립이 소수 보였으나, 세포간 지상돌기 집합체나 세포간 공간 및 미소음모는 관찰되지 않았다(Fig. 8).

## 고 찰

췌장의 고형성 유두상 암종은 국외문헌에 약 100예<sup>3)</sup>, 국내문헌에 10예<sup>14, 15)</sup>가 보고되어 있는 비교적 드문 종양으로 대다수가 20대의 젊은 여자에 발생하고, 서서히 진행되면서 큰 종괴를 형성하며, 중심부에 출혈이나 낭성변화를 잘 일으키고 또한 잘 형성된 피막을 갖는 것이 특징이다. 종양의 위치 및 주위장기의 침습범위에 따라 치료는 달라지지만 많은 경우 췌장의 미부에 원격전이없이 발생하며, 이런 경우 부분췌장적출만으로도 매우 좋은 임상결과를 보인다. 따라서 수술전 췌장의 다른 악성 종양과 감별하는 것은 수술방법 결정에 매우

중요하며, 이의 진단 방법의 하나로 수술전 세침흡인검사는 매우 유용하다. 세침흡인 세포학적 검색에 대해 국외문헌에 보고된 6예는 모두 특징적인 유두상 증식을 보였고, 조직학적 또는 전자현미경적으로 확진된 예들이 다<sup>7, 8, 9, 10, 11, 12)</sup>. 고형성 유두상 암종의 세포학적 검색에서 비교적 균일하고 작은 다형성 세포들이 개개로 흩어지거나, 고형성 판상배열을 보이고, 불규칙한 세포들의 응집상을 보이는 점, 그리고 핵이 과립상 세포질의 한쪽에 치우쳐져 위치하는 점과 소금과 후추를 뿌린 듯한(salt and pepper) 모양의 미세한 염색질의 응집상을 보이는 점 등은 췌도세포종의 세침흡인 세포검색소견과 매우 유사한 점이나<sup>10)</sup>, 유두상 배열을 보이는 곳의 중심에 섬유혈관조직이 있음을 확인하는 것은 두 질환을 감별하는데 매우 중요하다<sup>7, 8, 9)</sup>. 췌도세포종과 고형성 유두상암종은 개개 세포의 형태가 비슷하며, 불규칙한 세포응집은 우연히 유두상과 유사한 세포배열을 보일 수 있으나, 고형성 유두상암종의 경우 중심에 섬유혈관조직을 갖는 진성유두상을 형성하는 특징을 보인다.

본 예는 이전에 보고된 예들과 세포학적으로는 유사하였으나, 육안소견과 조직학적 소견에서 몇가지 상이점이 있다. 첫째는 종양을 둘러싸는 피막이 없고 침윤성 성장

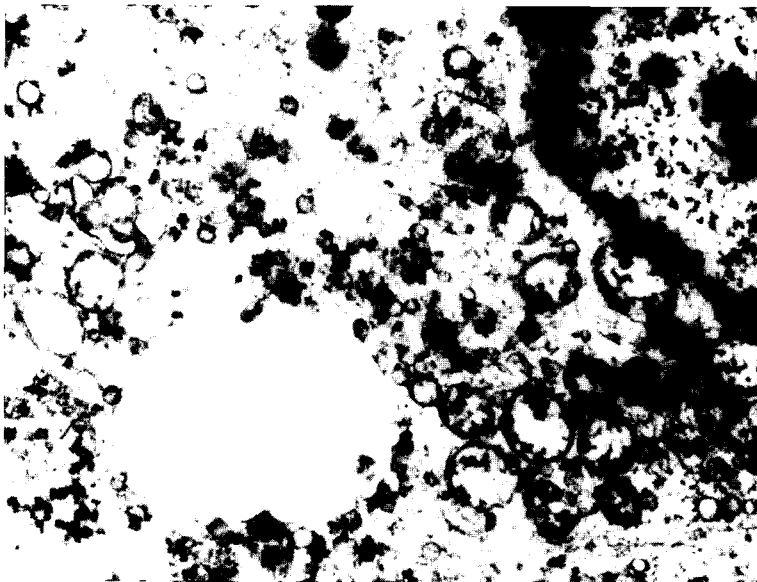


Fig. 8. The tumor cells have a small number of membrane-bound electron dense granules in the cytoplasm(X 13,720).

을 보이는 점, 둘째는 남성변성이나 출혈, 괴사 등의 이차적 변화가 미약하다는 점이다. 그러나, 전자현미경과 면역조직화학검색상 내분비성 과립이 소수만 관찰된 점은 고형성 유두상암종에 더욱 맞는 소견이다. 앞서 보고된 많은 예에서도 전자현미경적 검색에서 세포간 접합부위에서 원기상태(primordial)의 세포공간과, 적은 수의 형질세망, 전효소원(prezymogen)과 내분비과립을 보였고<sup>3, 17, 18, 19</sup>, 면역조직화학 검색상  $\alpha 1$ -antitrypsin 양성의 보고가 있다<sup>20</sup>. 이와 같은 소견은 본 고형성 유두상암종이 발생학적으로 내분비체장과 외분비체장의 분화과정에 있는 췌관 소관세포 기원이라는 점을 강력히 시사한다. 본 증례가 전형적인 고형성 유두상암종과 다른 점은 있으나, 이런 점을 참고하면 췌도소포 분화를 보이는 고형성 유두상 암종으로 이해할 수 있다.

최근 본 질환이 20대의 젊은 여자에서 호발한다는 점에 착안하여 스테로이드호르몬 수용체에 대한 검색을 시행한 연구결과를 보면 에스트로젠 수용체는 음성인 반면, 프로게스테론 수용체에는 양성이었다고 하고 있으며<sup>21</sup>, 이는 본 질환이 유방암과 같이 호르몬치료법에 반응할 수 있다는 가능성을 제시하는 면에서 매우 흥미롭다. 앞으로 이를 뒷받침하는 많은 연구와 세침흡인도말표본을 통해 호르몬수용체를 찾는 방법을 모색하는 것은 본 질환의 치료에 중요한 역할을 할 것으로 사료된다.

## 결 론

세침흡인 세포학적 검색에서 췌도세포종과의 감별이 어려웠던 33세 여자에서 발생한 고형성 유두상 암종 1예를 보고하였다. 세포학적 검색상 작고 균일한 세포들이 고세포 밀집도를 보였고, 불규칙한 배열을 하였다. 개개의 세포들은 과립성의 세포질과 세포질의 한 쪽에 치우쳐져 있는 난원형의 핵을 가지고 있었다. 그러나 세포들은 불규칙한 유두상 배열을 보였으며, 중심부는 섬유혈관조직적으로 구성되어 있어 고형성 유두상 암종의 특징적인 소견을 보였다. 절제된 췌장조직의 전자현미경 검색에서 소량의 전자과립도 과립을 확인하였고, 면역조직화학 검색상 NSE에 산발적인 양성반응을 보여 이를 췌도소포 분화를 보이는 고형성 유두상 암종으로 확진하였다.

## 참 고 문 헌

1. Compagno J, Oertel JE, Kremjar M : Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas, probably of small duct origin. A clinicopathologic study of 52 cases. *Lab Invest* 40 : (Abstract) 248-249, 1979.
2. Benjamin E, Wright DH : Adenocarcinoma of the pancreas of childhood : a report of two cases. *Histopathology* 4 : 87-104, 1980.
3. Cubilla AL, Fitzgerald PJ : Cancer (non-endocrine) of the pancreas. Baltimore, Williams & Wilkins, 1980, pp 102-104.
4. Lack EE, Cassady JR, Lever R, Vawter GF : Tumors of exocrine pancreas in children and adolescents : A clinical and pathologic study of 8 cases. *Am J Surg Pathol* 7 : 319-327, 1983.
5. An-Foraker SH, Fong-Mui KK : Cytodiagnosis of lesions of the pancreas and related areas. *Acta Cytol* 26 : 814-818, 1982.
6. Parsons L, Palmer CH : How accurate is fine-needle biopsy in malignant neoplasia of the pancreas? *Arch Surg* 124:618-683, 1989.
7. Bondeson L, Bondeson A, Genell S, Lindholm K, Thorstenson S : Aspiration cytology of a rare solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. Light and electron microscopic study of a case. *Acta Cytol* 28:605-609.
8. Chen KTK, Workman RD, Efirid TA, Cheng AC : Fine needle aspiration cytology diagnosis of papillary tumor of the pancreas. *Acta Cytol* 30:523-527, 1986.
9. Foote A, Simpson JS, Stewart RJ, John Wakefield JS, Buchanan A, Gupta RK : Diagnosis of the rare solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas by fine-needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 30:519-522, 1986.
10. Stachura J, Popiela T, Pietron M, Tomaszewska R, Kulig J, Nowak K : Cytology of solid and papillary epithelial neoplasm of pancreas : a case report, *Diagn Cytopathol* 4:399-341, 1988.
11. Wrba F, Chott A, Schratte M, Ludvic B, Krisch K, Holzner JH : Fine-needle puncture cytology of a solid and cystic tumor of the pancreas. *Pathology* 9:340-344, 1988.
12. Ihse I, Knutson H, Boeryd B, Lindstrom E, Mellblom L, Sjodahl R : Papillary cystic pancreas tumor in a girl. -a case report with cytological case report with cytological diagnosis-. *Lakartidningen* 24:618-619, 1988.
13. Mathieu D, Guigui B, Valette PJ, et al : Pancreatic

- cystic neoplasm. *Radiol Clin N Am* 27:63-176, 1989.
14. 정우희, 김규래, 박찬일, 등 : 췌장의 유두상 낭성종양. *대한의학협회지* 28:1135-1140, 1985.
  15. 김기환, 정우희, 이미경, 민진식 : 췌장의 고형성 유두상 상피종양. *대한방사선학회지* 23:263-267, 1987.
  16. Hsiu JG, D'Amato NA, Sperling MH, et al : Malignant islet cell tumor of the pancreas diagnosed by fine-needle aspiration biopsy : a case report. *Acta Cytol* 29:576-579, 1985.
  17. Schlosnagle D, Campbell W : The papillary and solid neoplasm of the pancreas : A report of two cases with electron microscopy, one containing neurosecretory granules. *Cancer* 47:2603-2610, 1981.
  18. Morrison DM, Jewell LD, McCanghey WT, Danyluk J, Shnitka TK, Manickavel V : Papillary cystic tumor of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med* 108:723-727, 1984.
  19. Bombi JA, Milla A, Badal JM, Pinlachs J, Estape J, Lurdesa A : Papillary cystic neoplasm of the pancreas : Report of two cases and review of the literature. *Cancer* 54:780-784, 1984.
  20. Learmonth GM, Price SK, Visser AE, Emms M : Papillary and cystic neoplasm of the pancreas. -an acinar cell tumor? *Histopathology* 9:63-79, 1985.
  21. Wrba F, Chott A, Ludvick B, et al : Solid and cystic tumor of the pancreas -a hormonal-dependent neoplasm? *Histopathology* 12:338-340, 1988.