대한세포병리학회지 제2권, 제2호
Kor. J. Cytopath. pp 90~97
Vol. 2, No. 2, Dec. 1991

간의 전이성 상피암 20예의 세침 천자 흡인시 배경 병변의 세포학적 소견

원자력병원 해부병리과

명 나 혜·고 재 수·하 창 원·조 경 자·장 자 준

=Abstract=

Background Cytologic Features of Metastatic Carcinomas in the Liver in Fine Needle Aspiration Cytology

- Analysis of 20 Cases -

Na Hye Myong, M.D., Jae Soo Koh, M.D., Chang Won Ha, M.D., Kyung Ja Cho, M.D., and Ja June Jang, M.D.

Department of Anatomical Pathology, Korea Cancer Center Hospital

Liver is generally known as an organ which is most commonly involved by the metastic tumors. According to the tendency of using fine needle aspiration in the diagnosis of hepatic tumors, the differentital diagnosis between hepatocellular carcinoma and metastatic carcinoma frequently has been a main issue in the poorly differentitated cases, especially to the pathologists of Korea, an endemic area of hepatocellular carcinoma. Until now the problem has been usually solved by the comparison of cytologic characteristics of their tumor cells but not by background cytologic features which rarely have been studied. We observed the background cytologic features helpful for the differential diagnosis through the analysis of 20 cases who had confirmed primary cancer and were diagnosed as metastatic carcinomas in the liver by fine needle aspiration cytology.

Twenty cases included 9 adenocarcinomas, 7 spuamous cell carcinomas, 1 small cell carcinoma, 1 carcinoid, 1 adenoid cystic carcinoma, and 1 renal cell cacinoma. Analysis of background cytologic features revealed that 77% of adenocacinoma cases showed benign mesenchymal components and hepatocytes and spuamous cell carcinoma cases disclosed benign mesenchymal tissue (71%) and necrosis (57%). Remaining cases showed variable combinations of benign mesenchymal component, necrosis, hepatocytes, and bile duct epithelial cells. No case revealed atypical hepatocytic naked nuclei, a useful cytologic finding of hepatocellular carcinoma.

In summary, the background cytologic features more commonly observed in metastatic carcinomas than in the hepatocellular carcinoma were benign mesenchymal components, hepatocytes, necrosis, and bile duct epithelium. The endothelial cells and hepatocytic naked nuclei, two relatively specific findings of hepatocellular carci-

noma were not observed except for renal cell carcinoma. Above background cytologic features are thought to be helpful for the differential diagnosis between the hepatocellular carcinoma and various metastatic carcinomas in the poorly differentiated cases.

Key words: Fine needle aspiration cytology, Metastatic carcinoma, Liver, Background cytologic feature

* 본 논문은 1991 년 6 월 22 일 대한세포병리학회 제 5 차 춘계학술대회에서 발표되었음.

서 론

간은 전이성 암종이 가장 잘 침범하는 장기로 알려져 있으며 간 세침 흡인술은 그 진단에 유용함이 보고되어 있다[1-4]. 간의 세침흡인술시 전이성암과의 감별 진단으로서 우리나라에서 그 발생 빈도가 높은 원발성 간암을 우선적으로 생각해보아야 하는데 분화가 좋은 경우는 진단상 어려움이 거의 없으나, 분화가 나쁠 경우에는 전이성암중에도 특히 상피성 전이암과의 세포학적인 감별이 힘들 때가 많다. 현재까지 이둘의 세포학적 특징들에 대한 보고는 각기 어느 정도 되어 있는 반면[5] 배경병변의 세포학은 제한된 사실만이 알려진 상태이다. 따라서 저자들은 각종 전이성 상피암 20 예에서 배경의 세포학적 특징을 관찰하고 원발성 간세포암과의 감별에 도움이 되는 배경 요소들을 살핌으로써 분화가 나쁜 간세포암과의 감별 진단에 도움을 얻고자 하였다.

재료 및 방법

1987 년부터 1991 년 상반기까지 간 세침 흡인술을 통해 원발성 간세포암이 아닌 각종 상피암으로 진단된 예들 가운데 의무 기록이 확인되고 원발 부위가 밝혀진 전이성암 20 예(Table 1)를 대상으로 배경병변의 세포학적 검색을 시행하였다. 현재까지 원발성 간세포암보다 전이성암을 좀더 시사하는 배경내 세포학적 소견들로서 알려진 양성 간세포, 기질성 분, 담관 세포, 괴사 등의 유무를 중심으로 관찰하였고 이와 함께 간세포암에 비교적 특이한 소견인 혈관 내피 세포와 간세포를 닮은 비정형성 나핵의 유무 등을 살펴보았다.

Table 1. Summary of 20 Cases

Histologic Types	No. of Cases
Adenocarcinoma	9
Squamous cell carcinoma	7
Renal cell carcinoma	1
Small cell carcinoma	1
Adenoid cystic carcinoma	1
Carcinoid	1
Total	20

결 과

1. 배경의 세포학적 소견

가장 흔히 관찰되는 배경은 출혈과 염증을 동반한 괴사성 배경이었다(Fig. 1). 양성 기질 성분이 15 예(75%)에서 관찰되었으며 크게 두가지 유형으로 분류할수 있었다. 불규칙한 모양의 섬유성 또는 점액양 결체 조직으로 나오는 경우(Fig. 2)와 종양 세포들의 군집 경계와 밀접한 연관성을 보이며 호산성으로 촘촘한 섬유성 조직을 보이는 경우(Fig. 3)가 있었고 후자는 편평 세포암에서 더 흔히 보이는 소견

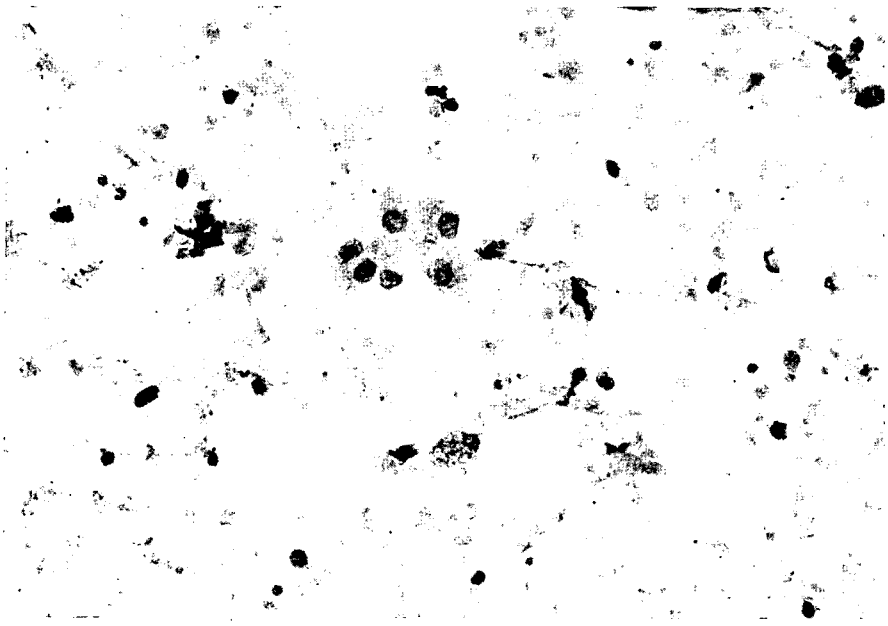

Fig. 1. Necrotic background showing a few benign hepatocytes, hemorrhage, and inflammatory cells (Papanicolaou, ×100).

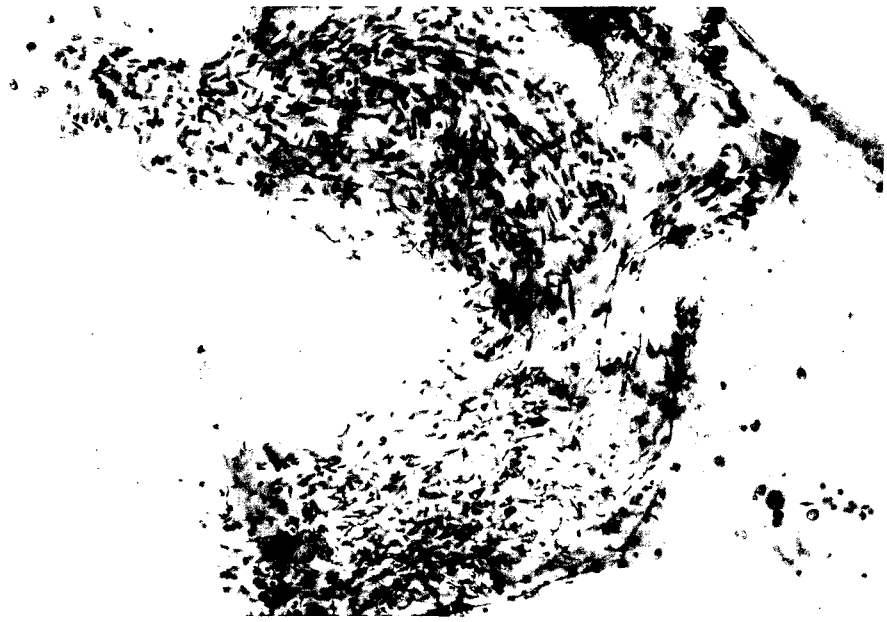

Fig. 2. Irregularly shaped fibromyxoid benign mesenchymal tissue (Papanicolaou, ×40).

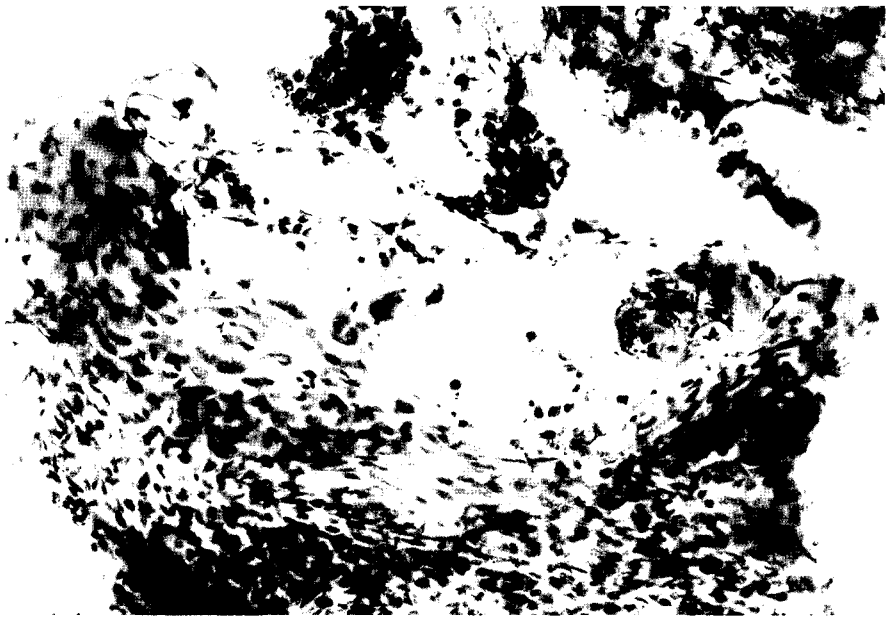

Fig. 3. Mesenchymal component tightly attached to the squamous cell carcinoma clusters (Papanicolaou, ×50).

이었다. 양성 간세포(Fig. 4) 및 담관 세포(Fig. 5)는 각각 9, 6예에서 관찰되었고 대개 단층의 판상으로 나오거나 낱개로 종양 세포 사이 사이에 흩어져 있기도 하였다. 혈관 내피 세포는 한 예의 신세포암에서만 관찰되었고 (Fig. 6), 나핵들은 전 예에서 나오지 않았다. 20예의 배경 병변 소견을 종합하면(Table 2), 선암에서는 양성 간세포와 기질 성분이 각기 77%의 빈도로 가장 흔히 관찰되었으며 편평 세포암은 기질 성분과 괴사 등이 반수 이상에서 관찰되었고 이외 소세포암에서는 양성 기질 성분과 괴사, 선양 낭포성암에서는 양성 담관 세포, 유암에서는 기질 성분이 관찰되었다. 전체적으로는 양성 기질 성분이 가장 흔히 관찰되는 소견이었고 간세포, 괴사, 담관 세포 등의 순서였다.

Table 2. Background Cytologic Findings of Metastatic Carcinomas

Findings	BHC	BM	BD	Necrosis	EC	NN
ADC	77%	77%	33%	44%	−	−
SCC	14%	71%	28%	57%	−	−
SmCC	−	+	−	+	−	−
ADCC	−	−	+	−	−	−
CN	−	+	−	−	−	−
RNCC	+	+	−	+	+	−
Total(20)	45%	75%	30%	50%	5%	0%

BHC : Benign hepatocyte, BM : Benign mesenchyme, BD : Bile duct, EC : ENdothelial cell, NN : Naked nuclei, ADC : Adenocarcinoma, SCC : Squamous cell carcinoma, ADCC : Adenoid cystic carcinoma, CN : Carcinoid, RNCC : Renal cell carcinoma

2. 세포들의 형태학적 소견

선암은 원발 부위에 따른 차이가 거의 없이 세포 군집의 경계는 둥글고 매끈하면서 배열은 헐거운 편이었으며 세포질은 호청성이며 소포성으로 비교적 풍부하였다(Fig. 7). 핵은 한쪽으로 치우쳐져 있는 경향이며 크고 조야한 염색질로 과염색성을 띠었고

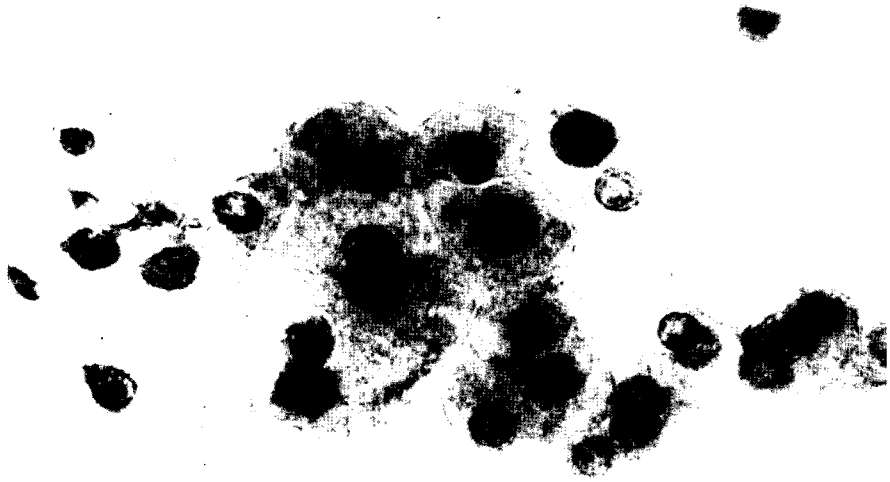

Fig. 4. A nest of benign hepatocytes showing abundant eosinophilic granular cytoplasm and round central nuclei (Papanicolaou, ×200).

Fig. 5. A monolayered cuboidal cell sheet composed of benign ductal cells (Papanicolaou, ×100).

Fig. 6. A case of renal cell carcinoma showing endothelial cell interposition, similar to hepatocellular carcinoma (Papanicolaou, ×100).

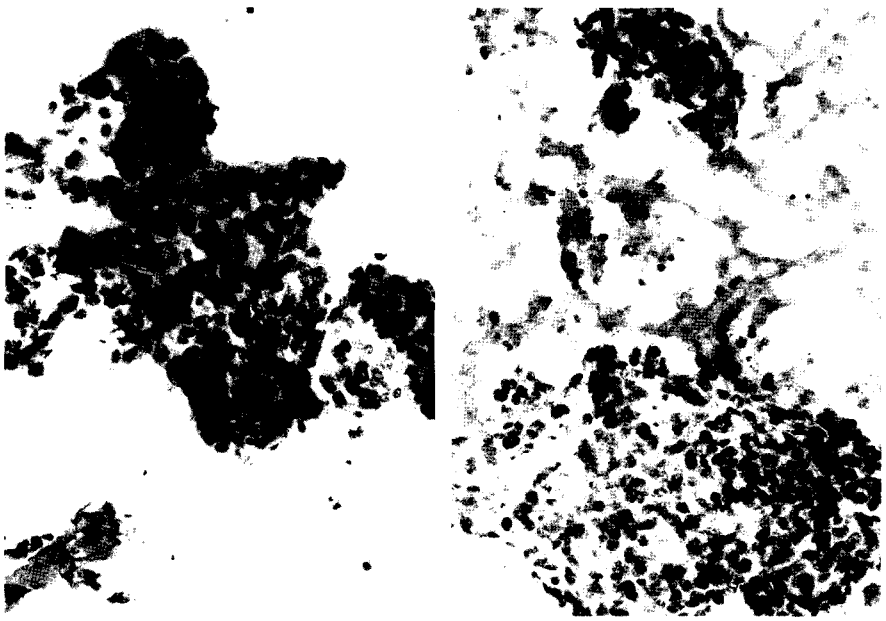

Fig. 7. Comparison of two adenocarcinomas of different primary sites, showing no differential cytological characteristics (Papanicolaou, ×40).

한개의 비교적 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었다. 전이성 선암들은 분화 정도가 다양하였고 선암이라는 것외에 부위별 특성을 보이지는 않았다. 편평 세포암 세포들은 대개 커다란 군집상으로 나오며 조밀한 배열 형태를 취하는데 세포질은 경계가 불분명하지만 오렌지빛으로 반투명하면서 비교적 풍부하였고 핵은 크기의 대소부동이 있으면서 과염색성을 띠었고 핵소체는 뚜렷하지 않은 경우가 많았다. 군집의 경계가 불규칙하고 근접 부위에 양성 기질성분이 함께 관찰되는 경우가 많았다. 선양 낭포성암은 균등한 크기의 핵들이 고형 소군집 또는 줄 모양으로 다양하게 배열하며 이런 가운데 둥근 내강을 만드는 곳도 볼수 있었다. 유암 역시 세포들이 균일한 크기의 비교적 작고 둥근 핵을 가지며 두겹이상의 줄들로 엉성한 고형 세포소를 형성한 가운데 둥근 공간및 그 안의 청보라빛의 점액양 물질을 관찰할 수 있었다. 선세포암은 뚜렷한 세포 경계를 가지며 과립성 세포질, 둥글고 큰 핵, 비교적 크고 뚜렷한 핵소체를 갖는 세포들이 단층 판상의 열을 취하면서 가장자리를 따라 혈관내피 세포들이 둘러 싸고 있는 곳도 관찰이 되었다.

고 찰

간의 세침 천자 흡인술은 국한된 병변이 있을때 유용한 진단적 수단으로 널리 이용되고 있는데 원발성 간세포암과 전이성암에서 그 가치가 높다고 알려져 있다[1]. 우리나라와 같이 원발성암 중에서도 간세포암의 발생 빈도가 높은 지역에서 생검보다 쉽고 위험 부담이 적으며 정확도도 높으므로 특히 유용하다. 원발성 간세포암의 세포학적 특징에 관하여는 비교적 많은 보고가 있어 왔고 진단적 특징도 어느 정도 확립되어 있는 상태이나 아직 전이성암에 관한 연구는 그리 많지 않다. 따라서 분화가 좋지 않은 간세포암의 경우에 전이성암과의 감별이 어려운데 세포학적으로는 둘다 선암의 일종이라는 점에서 거의 감별이 안되는 경우도 많다. 간병변의 세침 천자 흡인술시 배경에 관하여는 간세포암 및 전이성암 모두 극히 제한된 기술만이 있을뿐인데[6] 즉 간세포암에서는 배경이 비교적 깨끗하고, 전이성암일때는 괴사성으로 나오며 양성 간세포 및 담관 세포가 섞여 나오고 기질 성분이 비교적 잘 나온다고 한다. 본 검색에서는 기질 성분이 20예 중 75%에서 관찰되었는데 두가지 양상을 띠어 그 하나는 불규칙한 모양으로 호산성 내지 연보라빛의 반투명한 점액양 결체조직이 세포 군집의 사이에 위치하는 경우이고 다른 하나는 세포 군집에 가장자리에 붙어 강호산성의 섬유성 결체 조직이 나온 경우였다. 후자는 특히 편평세포암에서 흔히 관찰되었다. 배경은 전체적으로 볼때 약 50%에서 괴사성이었는데 대개의 경우 출혈 및 염증 소견을 동반하였다. 양성 간세포나 담관 세포는 숫자는 많지 않았으나 줄 모양 또는 단층 판상으로 나오며 각각의 고유한 형태를 취하여 쉽게 악성 세포와 구별이 되었고 담관 세포는 낱개의 세포로는 거의 나오지 않고 대개 판상을 취하였다. 원발성 간세포암을 진단하는데 세포학적으로 혈관내피 세포, 간세포성 비정형 나핵 세포 등이 유용하다는 보고가 있어[7,8] 본 검색에서도 적용하여 본 결과 신세포암을 제외한 전 예에서 관찰되지 않았다. 신세포암은 그 자체의 풍부한 혈관성 때문에 내피 세포가 진단적인 것으로 되어있어 임상적 소견상 원발성암이 신장에 위치한다는 소견이 중요할 것이다. 본 연구에서 전이성 선암과 편평 세포암은 세포학적 소견 및 배경 병변만으로 그들의 원발부위를 짐작하기는 어려웠다. 그러나 간 세포암에 비해 전이성 암들에서 세침 천자흡인시 배경내 괴사 성향이 높고 기질 성분이 흔히 관찰되면서 양성 간세포 및 담관 세포들이 혼재되어 나옴은 이들의 감별 진단시 전이성 암임을 아는데 보조적인 진단 기준이 될수 있음을 알았다.

참 고 문 헌

1. Pinto MM, Avila NA, Heller CI, Criscuolo EM : Fine needle aspiration of the liver. *Acta Cytol* 32 : 15-21, 1988
2. Whitlatch S, Nunez C, Pitlik DA : Fine needle aspiration biopsy of the liver : A study of 102 consecutive cases. *Acta Cytol* 28 : 719-725, 1984

3. Jacobsen GK, Gammelgaard J, Fuglo M : Coarse needle biopsy versus fine needle aspliration biopsy in the diagnosis of focal lesions of the liver : Ultrasonically guided needle biopsy in suspected hepatic malignancy. *Acta Cytol* 27 : 152-156, 1983
4. Tatsuta M, Yamamoto R, Kaslugai H et al. : Cyto histologic diagnosis of neoplasms of the liver by ultrasonically guided fine-needle aspiration biopsy. *Cancer* 54 : 1682-1686, 1984
5. Bottles K, Cohen MB, Holly EA et al. : A step-wise logistic regression analysis of hepatocellular carcinoma : An aspiration biopsy study. *Cancer* 62 : 558-563, 1988
6. 이광길, 이종태, 최수임, 박찬일 : 간세포암종의 세침흡인 세포학적 소견 : 247 예에 대한 연구. 대한세포병리학회지 1 : 1-17, 1990
7. Domagala W, Lasota J, Weber K, Osborn M : Endothelial cells help in the diagnosis of primary versus metastatic carinoma of the liver in fine needle aspirates : An immunofluorescence study with vimentin and endothelial cell-specific antibodies. *Anal Quant Cytol Histol* 11 : 8-14 1989
8. Pedio G, Landolt U, Zobeli L, Gut D : Fine needle aspiration of the liver : Significance of hepatocytic naked nuclei in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Acta Cytol* 32 : 437-442, 1988.