

복강에 발생한 악성 상피성 중피종의 세침흡인생검

연세대학교 의과대학 병리학교실

성 순 희 · 이 광 길

=Abstract=

Fine Needle Aspiration Cytology of Malignant Epithelial Mesothelioma of the Peritoneum

Sun Hee Sung, M.D., and Kwang Gil Lee, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

A case of malignant epithelial mesothelioma of the peritoneum diagnosed by fine needle aspiration cytology is described.

The smear showed many individually scattered or clustered large round malignant epithelial cells intermingled with relatively small nonneoplastic mesothelial and mesenchymal cells. Papillary configurations with thick fibrous core were also seen. The malignant cells were virtually reminiscent of reactive mesothelial cells but they were larger in size and had more prominent nucleoli and more frequent binucleated or multinucleated cell formations than reactive mesothelial cells. The characteristic features of malignant cell of mesothelioma compared with the metastatic adenocarcinoma were relatively uniform cellular size, prominent round nucleoli, large round vesicular nuclei with finely granular chromatin pattern, smooth nuclear membrane, abundant glassy cytoplasm rather than bubbly mucin-containing cytoplasm and fuzzy cell border.

Key words : Mesothelioma, Peritoneum, Aspiration cytology

서 론

악성 상피성 종피종은 체강을 덮고 있는 장막의 종피에서 기원한 악성종양으로 흉강, 복강 및 심낭에 모두 발생할 수 있으며 석면(asbestos)에의 노출과 밀접한 관계가 있다¹⁻³⁾. 복강에 생기는 경우는 흉강에 생기는 경우보다 적으며 종양의 유형이 상피성이거나 미만성인 경우 다량의 체액 유출의 형성으로 인한 심한 복수를 흔히 동반한다⁴⁾. 종피종에 관한 세포학적 기술은 여러 문헌에 산발적으로 기술되어 있으나 종피종의 조직학적 다양성 때문에 기술된 세포학적 소견 또한 그에 따라 다양하다⁵⁻¹¹⁾. 저자들은 최근 복강종피의 세침 흡인 생검에서 악성 상피성 종피종을 경험하였기에 그 세포학적 소견을 중심으로 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상적 소견

환자는 55세된 남자로서 복부의 팽만 및 불쾌감을

주소로 내원하였다. 혈청학적 검사에서 CA19.9 및 암배아항원은 정상범위였으며 상부 및 하부 위장관 조영술과 내시경적 검사에서 장점막의 이상소견은 없었다. 복부초음파 검사 및 복부전산화단층촬영에서 불규칙한 경계를 가진 6.5×7cm 크기의 혼합음영의 종피가 췌장의 체부 및 미부와 위 후벽 사이에 위치해 있었고 심한 복수를 동반하였다(Fig. 1). 이 종피에서 세침흡인 생검을 시행하였다. 이어서 시행한 복강경 검사에서 수많은 크고 작은 황백색의 밀랍모양결절들이 복막 전체 및 간의 표면을 덮고 있었으며(Fig. 2). 이 부위에서 생검을 위한 조직을 채취하였다.

2. 세포학적 소견

세포도말표본은 대부분 깨끗한 도말배경이었으나 일부에서 괴사성 배경을 보이기도 하였다. 종양세포들은 주로 포도송이모양의 종양세포로 이루어진 밀집된 판상 군집을 이루고 있었으나(Fig. 3) 간혹 두꺼운 섬유중심을 가지는 유두상의 구조를 이루고 있었다(Fig. 4). 이들은 암세포보다 크기가 작은 양성

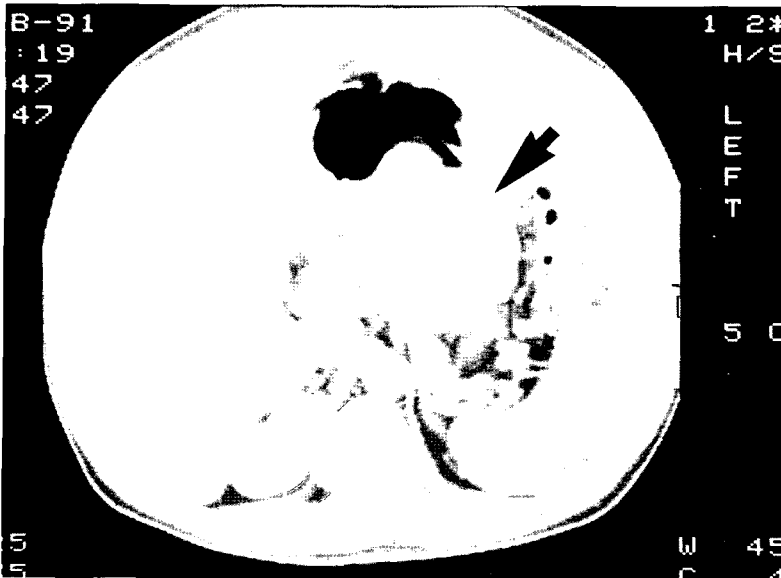


Fig. 1. Abdominal CT shows massive ascitic fluid and a 6.5×7cm sized irregular mass density between the stomach and the pancreas.

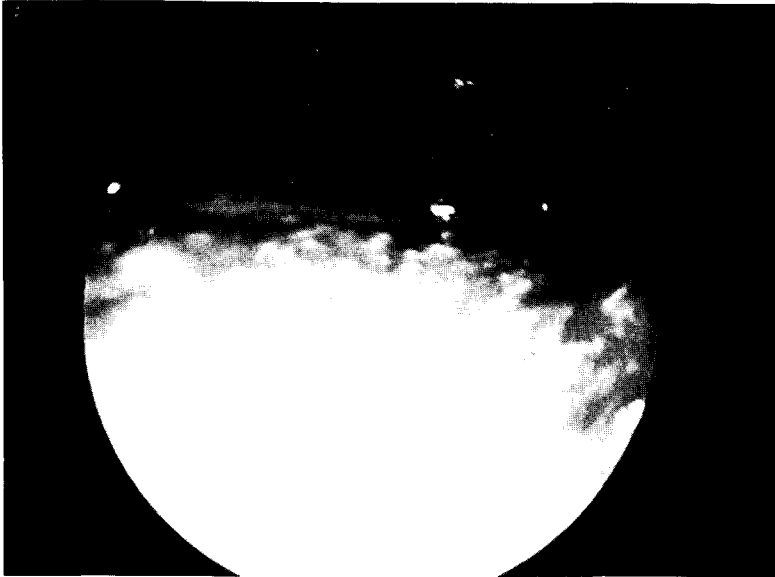


Fig. 2. Multiple whitish yellow waxy nodular lesions with increased vascularity and hyperemia are noted at the nonvisceral surface of peritoneum.

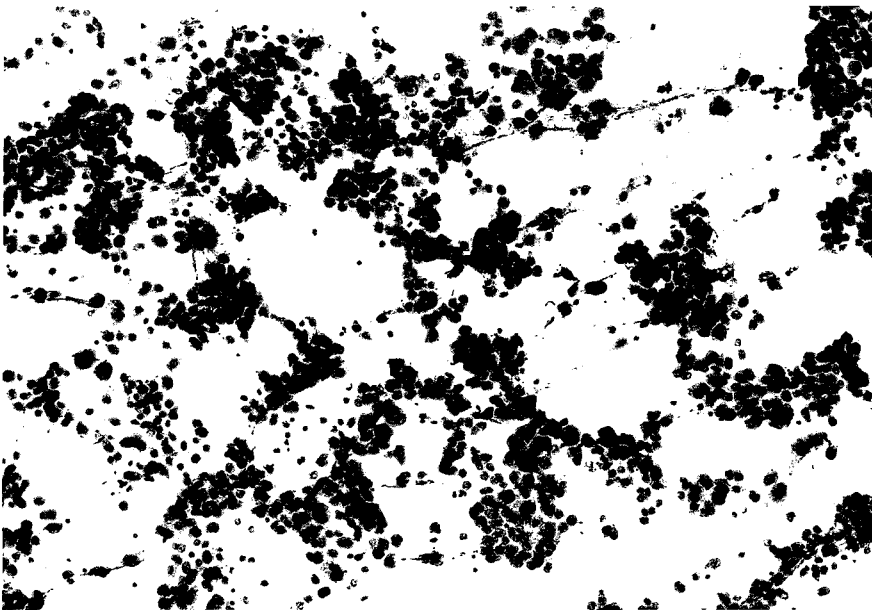


Fig. 3. The smear shows high cellularity composed of many scattered or clustered large neoplastic cells(Pap., $\times 100$).

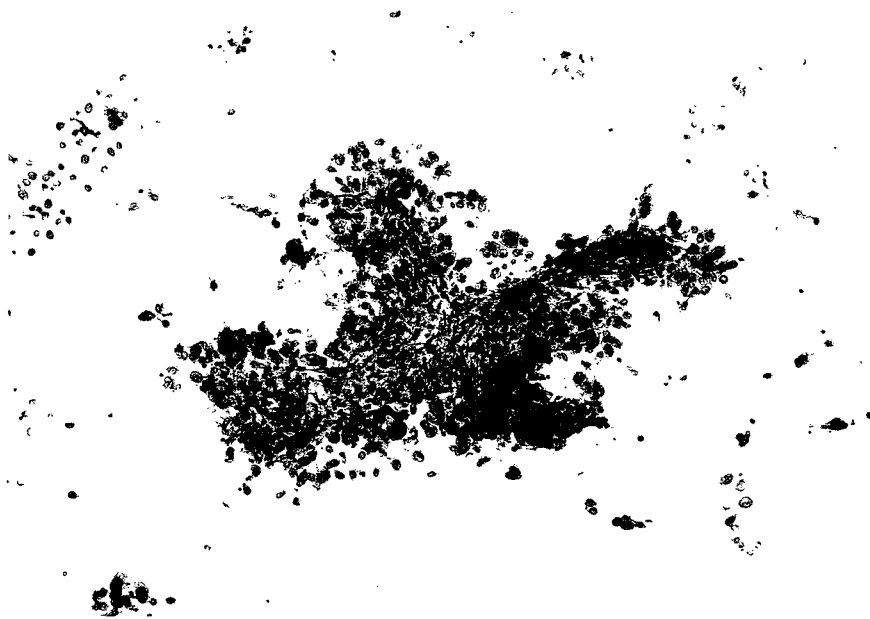


Fig. 4. Papillary structure with fibrous core (Pap., ×100).

반응성 중피세포 또는 간엽조직을 이루는 세포들과 혼재되어 있는 부위도 있었다. 종양세포들은 원형으로 정상 중피세포의 약 3배정도 크기이며 세포질의 한쪽으로 약간 치우쳐지는 둥글고 큰 핵을 가졌다. 핵의 염색질은 과립상이었고 핵막은 두터우나 매끈하였다(Fig. 5). 쌍핵 또는 다핵을 가진 세포도 매우 빈번히 관찰되었으며(Fig. 6) 또한 특징적으로 호산성의 둥글고 매우 뚜렷한 1개의 핵소체를 가지고 있었다. 세포질은 풍부하며 대체로 포말상이라기 보다는 유리모양에 가까웠으며 Papanicolaou 염색에 균일하게 짙은 염색상을 나타내었다. 세포경계는 비교적 뚜렷하였으며 고배율로 관찰하였을 때 솜털같은 세포경계 (fuzzy cell border) 를 나타내었다.

3. 병리조직학적 및 면역조직학적 소견

복강경 생검에서 종양조직은 상피모양의 악성 중피세포들이 판상 또는 유두상으로 증식하고 있었으며 암세포의 형태학적 소견은 세포도말표본과 동일하였다(Fig. 7). Periodic acid-Schiff 염색에서 세포

질은 음성이었으나 세포막을 따라 가장자리에 선상으로 양성 반응을 보였으며 면역조직화학적 검색에서 cytokeratin에 암세포들만이 강양성, vimentin에 암세포와 반응성 중피세포 및 간엽세포들이 양성, 암배아항원에는 음성반응을 보여 악성 상피성 중피종임을 확인 하였다(Fig. 8).

고 안

중피종은 체강에 원발성으로 발생하는 대표적인 종양으로 성장양상에 따라 국한성과 미만성으로, 조직유형에 따라 상피형(암종형), 섬유형(육종형), 혼합형으로 나뉘어 지며 흉강과 복강에 주로 발생하며 드물게는 심낭과 초막(tunica vaginalis)에도 발생할 수 있다^{3, 4)}. 복강에 발생한 예는 흉강보다 드물어 1/10 정도의 낮은 발생빈도를 보인다. 특히 미만성이며 상피형인 경우에는 임상적으로 심한 삼출액의 형성을 보이고 복강경 검사에서 다발성 결절을 형성하여 선암의 복강내 전이성 파종(carcinomatosis)과

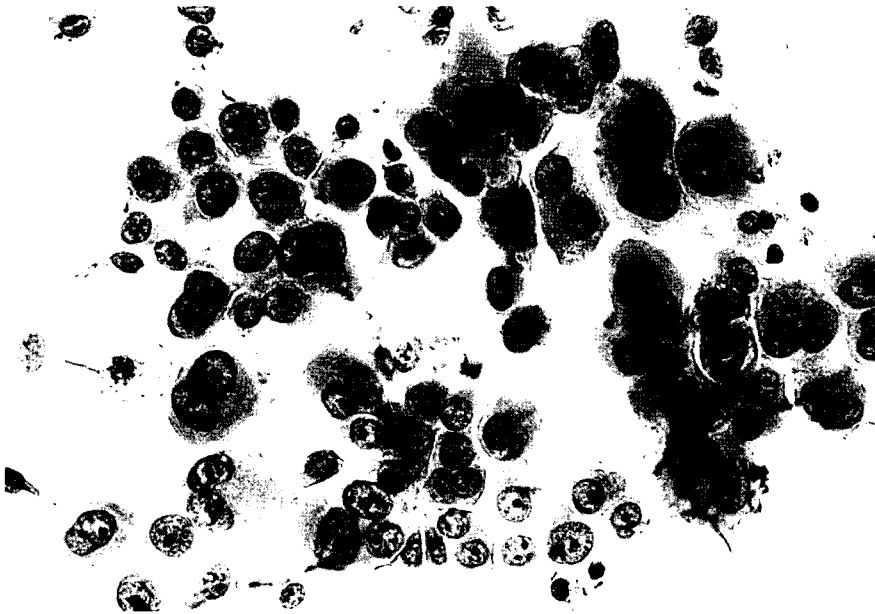


Fig. 5. The neoplastic cells have round nuclei with prominent nucleoli, relatively fine chromatin, abundant cyanophilic dense cytoplasm and fuzzy cytoplasmic border (Pap., $\times 400$).

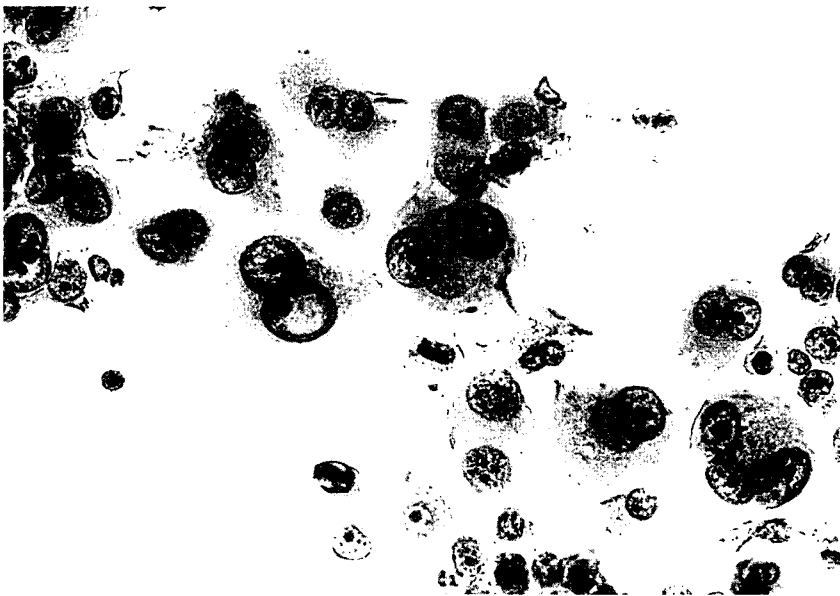


Fig. 6. Bi- or multi-nucleated cells are frequently seen (Pap., $\times 400$).

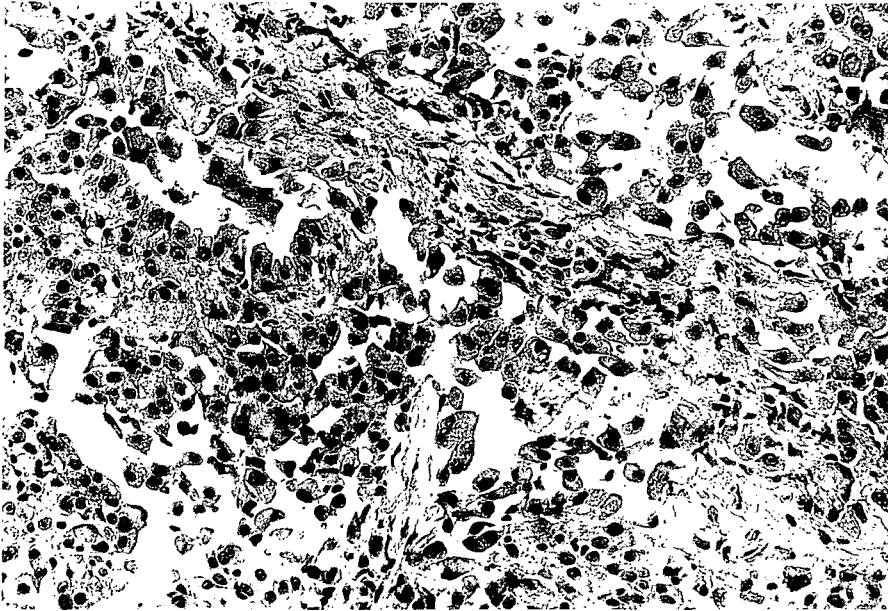


Fig. 7. The peritoneoscopic biopsy reveals the features of malignant epithelial mesothelioma and characteristic cellular morphology and papillary structure reminiscent of cytologic features of the aspiration smear (H-E, $\times 200$).

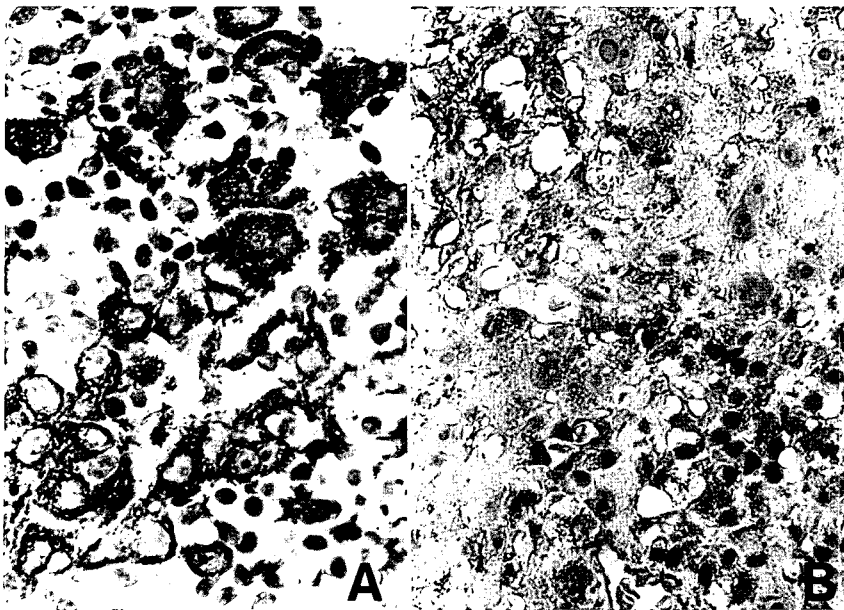


Fig. 8. Immunohistochemical stains are positive for cytokeratin(A) and vimentin(B) and negative for CEA (PAP, $\times 400$).

매우 유사하다¹¹⁾.

종피종은 조직학적 유형에 따라 나타나는 세포학적 소견이 매우 다양하게 기술되어 있는데 악성 상피성 종피종의 경우 먼저 양성 반응성 종피세포와의 감별을 요하며 또한 임상적으로 뿐만 아니라 세포학적으로 전이성 선암종과의 감별이 중요하다. 그러나 단순한 세포 및 조직학적 소견만으로는 감별이 어려운 경우가 많다^{4, 11)}. 이러한 경우 면역조직화학적 검색과 전자현미경적 검색이 감별진단에 필수적이다^{4, 11, 12)}. 반응성 종피세포에 비하여 악성 상피성 종피세포는 세포 및 핵의 크기가 더 크고, 비정형성 및 다형성을 보이며 뚜렷한 단일의 호산성 핵소체를 가지는 점과 더 큰 군집을 이루며 세포사이의 간격이 좀 더 밀집되는 점으로 양자간의 감별에 도움을 얻을 수 있다^{4, 13)}. 선암종과의 감별은 악성 상피성 종피종의 경우 세포질의 양 및 염색도가 좀더 높으며 포말상인 경우가 나타날 수는 있으나 드물고, 핵막이 더 매끈하고 핵소체가 좀 더 뚜렷한 점, 고배율 관찰시 숨털같은 세포막을 가지는 점, 더 큰 세포 군집을 이루는 점으로 감별에 접근할 수는 있으나 절대적인 감별진단의 기준은 되지 못한다^{4, 11)}. 전자현미경적 검색에서 선암종의 경우 많은 굵고 짧은 미세융모와 풍부한 중간세사들(intermediate filaments)을 관찰할 수 있는 반면, 악성 상피성 종피종의 경우 가늘고 길게 휘어진 미세융모들을 관찰할 수 있고¹⁴⁾ 면역 조직화학적 검색에서 선암종의 경우 암배아 항원에 양성, cytokeratin 에 약 양성, vimentin 에 음성을 주로 보이는 반면, 악성 상피성 종피종은 암배아항원에 음성, cytokeratin 에 강 양성, vimentin 에 음성 반응을 보인다^{4, 12)}. 본 증례는 방사선적 및 내시경적 검사에서 원발성 선암종을 의심할 만한 병변이 없고, 혈청학적 종양표지자검사에서 암배아항원 및 CA 19.9의 증가가 없는 점, 특징적인 세포 및 조직학적 소견과 더불어 악성 상피성 종피종에 일치하는 면역조직화학적 검색의 결과를 보여 전이성 선암종의 가능성을 배제할 수 있었고 높은 세포 밀집도, 큰 세포군집의 형성, 월등히 큰 세포의 크기, 뚜렷한 핵소체, 쌍핵 또는 다핵을 가지는 세포의 빈번한 출현 등에 의거하여 세포학적으로 양성 반응성

종피세포와 감별할 수 있었다.

이제까지 보고된 악성 상피성 종피종에 대한 세포학적 소견에 대한 기술은⁵⁻¹¹⁾ 대부분이 복수 천자 흡인도말표본에 대한 소견이고 세침흡인생검의 소견에 대한 기술이 많지 않아 저자들이 경험한 예가 비교적 특징적인 흡인생검도말의 세포학적 소견을 보이는 것으로 생각되어 본 증례를 보고하는 바이다.

결 론

저자들은 최근 복강의 종피에서 세침흡인생검을 시행한 도말표본에서 특징적인 악성 상피성 종피종의 세포학적 소견을 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Elliott WT, McCaughey, Kannerstein H, Churg J : Tumors and pseudotumors of the serous membranes, 2nd series, Armed Forces Institute of Pathology. 1985, 20 : pp 20-71
2. 이중달 : 진단세포학 원색도보 1판, 서울, 고려의학. 1989, pp438-446
3. Enzinger SW, Weiss SW : Soft tissue tumors, 2nd ed, St Louis, CV Mosby Co. 1988, pp689-718
4. Bibbo M : Comprehensive cytopathology, 1st ed, Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1991, pp590-595
5. Jayaram G, Ashok S : Fine needle aspiration cytology of well differentiated papillary peritoneal mesothelioma : Report of a case. *Acta Cytol* 32 : 563-566, 1988
6. Berge J, Grontoft O : The cytologic diagnosis of malignant pleural mesothelioma. *Acta Cytol* 9 : 207-211, 1965
7. Ehya H : The cytologic diagnosis of mesothelioma. *Semin Diagn Pathol* 3 : 196-203, 1986
8. Japko L, Horta AA, Schreiber K, Mitsudo S, Karwa GL, Singh G, Koss LG : Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis : Report of first case with preoperative diagnosis. *Cancer* 49 : 119-127, 1982
9. Kobayashi Y, Takeda S, Yamamoto T, Goi S : Cytologic detection of malignant mesothelioma of the pericardium. *Acta Cytol* 22 : 344-349, 1978
10. Koss LG : Diagnostic cytology and it's histopathologic basis. 3rd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1979
11. Naib JM : Exfoliative cytopathology. 3rd ed. Boston, Little Brown Co., 1985, pp 362-363

12. Croonen AM, Valk P, Herman CS, Lindeman J : Cytology, immunopathology and flow cytometry in the diagnosis of pleural and peritoneal effusion. *Lab Invest* 58 : 725-732, 1988