

췌장암의 경피성 세침 흡인 세포학적 검색*

한양대학교 의과대학 병리학교실

이 중 달·류 근 신·고 진 석**·이 철 용**

= Abstracts =

Percutaneous Fine Needle Aspiration Cytology of Malignancies of the Pancreas*

Jung Dal Lee, M.D., Keun Shin Lyu, M.D., Jin Seok Ko,^{**} and Chul Yong Lee^{**}

Department of Pathology, Hanyang University School of Medicine

The fine needle aspiration (FNA) cytology findings in 19 cases of primary neoplasia of the pancreas are reported. The aspirates were obtained under ultrasound guidance in 16 cases and under direct vision intraoperatively in three cases. These cases represented 79% of 24 diagnoses in a series of 30 pancreatic FNAs. Of these 30 cases no cytologic diagnoses were made in six cases (20%) because of insufficient or inadequate samples. The cytologic diagnoses were confirmed by histologic examination following resection or biopsy of the tumors. The diagnoses included 9 duct cell adenocarcinomas, 1 mucinous adenocarcinoma, 2 mucinous cystadenocarcinomas, 1 acinar cell carcinoma, 1 papillary cystic tumor, 3 islet cell tumors, 1 neuroendocrine carcinoma and 1 leiomyosarcoma. The cytologic features of the neoplasia were detailed and the differential diagnosis was discussed. The important criteria for the cytodiagnosis of pancreatic tumors were reviewed.

This review leads us to think that nonoperative (percutaneous) cytologic approaches to the diagnosis of pancreatic tumor are advantageous for the management of patients, and that correct cytologic diagnosis with pancreatic FNAs can easily be made, if adequate samples are obtained.

Key words : Pancreas tumors, Percutaneous fine needle aspiration, Cytologic diagnosis.

* 이 연구는 1992년도 한양대학교 교내 연구비로 이루어졌음 (이중달 교수).

** 한양대학교 의과대학 본과 2학년 재학생으로 1992년도 하계 방학중 이 연구에 참여하였음.

서 론

췌장의 경피성 세침 흡인 세포학적 검사는 췌장의 종양을 진단하는데 매우 유익한 진단 수기로 인정받아 최근, 그 진가가 높이 평가되고 있다. 췌장의 종양을 확진하는데 필요한 형태학적 검사재료를 얻기 위하여 과거 여러 방법이 시도 되었으나 췌장의 특이한 해부학적 위치와 이 장기의 독특한 기능 때문에 그 나름대로 많은 부작용을 수반하게 되었다. 즉, 췌장의 수술중 췌기 생검, 침 생검 (Vim-Silverman), 경십이장 침생검 등이 췌-십이지장 절제술의 시행 전에 실시되었으나, 출혈, 염증, 누관형성, 암세포의 전파 그리고 죽음에 이르는 심각한 합병증으로 인하여 췌장의 생검을 매우 주저하게 되었다^{1,2)}.

1970년대 초반에 비침습적으로 췌장의 종양을 확진하는 방법들이 고안되어, 십이지장 분비액의 세포학적 검사³⁾와 내시경적 역행성 담관췌장 조영술 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)로 얻은 췌관 흡인액의 세포학적 검사⁴⁻⁶⁾ 등이 실시되었지만, 췌두부와 십이지장 팽대부 주위의 암을 진단하는데 도움이 되었을 뿐, 위음성 진단의 빈도가 높으며, 검사에 소요되는 시간의 낭비가 심하여, 일상 이용하는 검사법이 되지 못하였다.

1970년 중반부터 수술중 췌장을 노출하고 췌장의 종양을 세침으로 흡인하는 방법이 시도 되면서부터 세침 흡인은 합병증을 거의 동반하지 않고 양질의 세포학적 표본을 얻을 수 있으며, 세포학적 판독에 경험있는 병리전문의가 정확하게 진단할 수 있는 좋은 수기로 알려졌다⁷⁾. 그러나 개복 수술의 번거로움과 개복후 별 외과적 처치를 할 수 없는 파종성 암환자가 의외로 많아서 이 방법도 환자에게 큰 도움을 주지 못함을 알게 되었다.

따라서 최근 개복전에 경피성 세침흡인 세포학적 검사법이 고안 되었고 1970년 중반부터 이 수기가 큰 의료기관을 중심으로 확산되어 현재 매우 보편적인 췌장암의 검사법이 되었으나^{8,9)}, 이 진단 수기의 큰 문제점은 췌장의 병변을 바늘로 정확하게 흡인 하기가 용이하지 않다는 점이다. 그러나 최근 췌장암의

정확한 위치를 확정하기 위하여 여러 영상기재가 이용되고 있는데, 혈관 조영술^{9,10)}, ERCP^{9,10)}, 컴퓨터 단층 촬영 (CT)^{11,13,14)}, 초음파 영상^{8,12-15)}의 유도하에 검사물을 정확하게 채취할 수 있게 되었다.

저자들은 초음파 영상 유도하에 얻은 췌장의 경피성 세침흡인물로 진단된 췌장종양의 세포학적 표본을 후향적으로 검토하고, 그 조직학적 소견과 비교하여 췌장암의 흡인 세포학적 특징을 관찰하고 그 결과를 여기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재 료

1986년 1월부터 1992년 6월 까지 6년 6개월간 췌장의 경피성 세침 흡인 (fine needle aspiration, FNA) 세포학적 생검 30예가 한양대학병원 조직병리과에 의뢰되었다. 이들중 6예 (20%)에서는 판독이 불가능 하였는데, 도말된 세포성분이 양적으로 불충분 하였거나 도말물들이 혈성이고 전혀 세포성분이 관찰되지 아니한 경우 (4예, 불충분한 재료), 그리고 췌장조직외 다른 인접 장기의 조직세포만이 흡인된 경우 (2예, 부적당한 재료)였다. 세포학적 판독이 가능하였던 24예중 2예 (8.3%)는 염증성 병변으로 진단되었고, 나머지 22예 (91.6%)는 각종 종양으로 진단되었다. 22예의 종양중 3예는 조직학적 확인없이 추적 조사가 불가능하였으며, 19예 만이 개복 수술후 췌기 생검 또는 각종 절제술의 조직 검사로써 흡인 세포학적 진단이, 확인되었다. 이 조직학적 확인이 가능하였던, 췌장의 종양 19예의 흡인 세포학적 도말표본을 이 연구의 재료로 하였다.

2. 방 법

췌장의 FNA는 19예중 16예에서 초음파영상 유도하에 이루어 졌고, 3예는 개복후 수술중 직시하에서 실시되었다. 흡인용 바늘의 크기는 22 gauge로서 영상 기재의 유도하에 췌장의 병소에 도달하고, 통상의 방법으로 흡인되었다. 흡인된 천자물은 여러장의 깨끗한 유리 슬라이드에 도말 직후 95% alcohol

에 고정되었다. 한번의 흡인으로 3~8장의 슬라이드가 도말되었고, 평균 5장의 도말 슬라이드가 검정되었다. 이들은 통상의 방법으로 hematoxylin-eosin 염색과 Papanicolaou 염색이 각각 실시되었지만, 필요에 따라 periodic acid Schiff (PAS), Grimelius, Fontana-Masson 염색 등이 실시되었다. 도말후 남은 흡인물 또는 혈성 흡인물은 세포 균집 절편용으로 무수 alcohol에 고정되었고, 통상의 방법으로 절편을 만들어 hematoxylin-eosin 염색을 실시하여 검정하였다.

3. 세포학적 소견의 관찰 및 진단

세포학적 표본의 판독 및 진단은 조직학적 진단에 부합하는 병리조직학적 용어를 사용하였으나, 이것이 불가능 할 경우, 서술적인 세포학적 특징을 기술하고 조직학적 진단명을 암시하였다.

이러한 세포학적 진단은 후속되는 외과적 생검의 조직학적 소견 및 진단과 상호연관을 지어 확인하였다. 췌장에 발생하는 종양의 세포학적 및 조직학적 명칭은 Cubilla와 Fitzgerald⁶⁾의 분류에 따랐다.

세포학적 검사물의 관찰은 우선 췌장의 흡인물에 포함되어 있는 정상 구조물이 대상이 되었다. 예컨대, 중피, 모세혈관, 췌장의 선관 및 선방 상피, 그리고 인접 장기의 정상조직(간세포, 위장관 점막상피 등)이 췌장의 경피성 흡인물에 흔히 포함되기 때문에 이런 정상 구조물의 세포학적 소견을 관찰하였다. 아울러 췌장의 염증성 병변의 소견을 기술하였다.

끝으로 흡인 세포학적으로 진단이 이루어진 19세의 췌장종양의 세포학적 변화를 기술하였다.

결 과

1. 정상세포 및 염증성 변화

췌장의 세침 흡인물에서 흔히 관찰되는 정상세포들은 중피세포, 내피세포로 피복된 모세혈관, 췌장의 선관 상피세포 및 선방 세포 등이고 간혹 간세포의 집단이 흡인물에 포함 되었다.

중피세포(Fig. 1)는 항상 한층의 판상집단으로 도말되어, 별집모양을 나타내고, 이따금 겹쳐서 도말되었다. 세포 집단의 모양은 다양하고, 크기에 차이가 있었다. 세포질은 연한 호산성이며, 그 양은 비교적 풍부하였다. 핵은 난원형이고, 섬세한 과립상의 염색질이 고루 분포 하였으며 때로는 핵의 장축으로 구열(groove)이 보였다. 핵소체는 뚜렷하지 않았다.

내피세포(Fig. 2)는 수지상으로 성글게 떼어 달려



Fig. 1. A Cohesive sheet of mesothelial cells. Uniform oval cells with evenly spaced nuclei are characteristic. Inset shows occasional grooves in the nuclei (H & E, ×200, inset ×400).

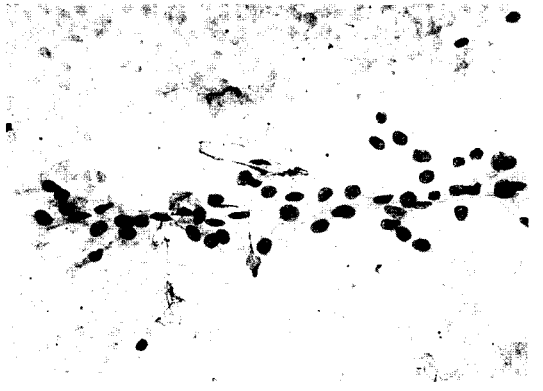


Fig. 2. A loose cluster of endothelial cells. The cells are elongated and line branching capillary lumens (H & E, ×200).

있어 흐트러진 집단으로 도달되었으며 세포집단은 크지 않고, 경계가 불규칙하였다. 저배율하에서도 장축의 모세혈관임을 쉽게 짐작할 수 있었다. 내피 세포의 세포질은 비교적 풍부하고, 연한 호산성이며 핵은 난원형이지만 모세혈관의 내강을 덮고 있는 내피세포의 핵은 특히 길쭉하고 일렬로 배열하였다.

선관 상피세포(Fig. 3)는 대체로 충실한 세포집단으로 도달되었다. 도달되는 방향에 따라 단층의 판상 또는 방책상으로 보였다. 세포들은 원주상 또는 격자상이고, 흔히 선강을 따라 방책상으로 배열하였다. 세포질은 풍부하고, 호산성으로 연하게 염색되며 간혹 분비 공포가 나타나기도 하였다. 핵은 둥글고 핵막은 고루 얇으며 매끈하고, 염색질은 섬세한 망상으로 나타났다. 핵소체는 작고, 둥글었다.

선방세포(Fig. 4)는 췌장의 흡인물에서 드물게 관찰되었으며 대체로 성글고 작은 세포 집단으로 도달되었다. 세포의 배열은 로제트(rosette)모양으로 선방의 조직상을 보였다. 호산성의 세포질은 둥글고, 소량이며, 과립상이었다. 핵은 둥글고, 세포질의 한쪽에 편재하였으며, 염색질은 미세한 과립상이었다. 핵막은 얇고, 핵소체는 작지만 뚜렷하였다. 세포 집단의 주위에 개별 세포들이 나핵으로 산재하였는데, 이 나핵들도 선방세포의 핵모양과 비슷한 것으로 보



Fig. 3. A composite picture of ductal cells, one with on profile (left) and the other with en face view (right). Cells are tightly arranged, and luminal borders are made up of columnar cells (H & E, $\times 200$).

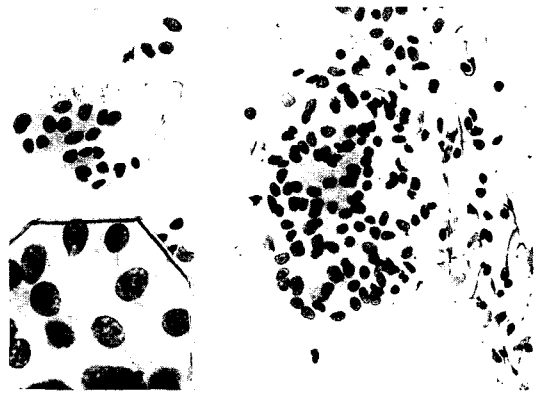


Fig. 4. Loose clusters of acinar cells. The cells are arranged in acinus. Inset shows a rosette made up of cells with round nuclei with finely granular chromatin and granular cytoplasm (H & E, $\times 200$, inset $\times 400$).



Fig. 5. A loose cluster of liver cells in pancreatic aspirate. The cells are polygonal in shape, cells borders are distinct, and the cytoplasm are granular (inset) (H & E, $\times 200$, inset $\times 400$).

아 선방세포로 생각되었다.

간 세포(Fig. 5)는 대개 개별세포로 흐트러져 도달되고 작은 세포집단으로 나타나기도 하였다. 개별 세포들의 세포 주변부는 뚜렷하고, 다각형으로 나타났다. 세포질 내에는 lipofuchsin 색소로 인하여 미세한 황갈색 내지 호산성의 과립이 존재하였다. 핵은

둥글고, 세포질의 중앙에 위치하였으며 염색질은 미세한 과립상이고, 작은 핵소체를 지니고 있었다.

만성 염증성 병변(Fig. 6)에서 관찰되는 세포학적 소견은 다양하게 나타났었다. 췌장의 선관 상피세포, 선방 세포, 내피세포, 또는 중피세포들은 매우 불규칙하고, 비정형적으로 나타나기도 하였다. 개별 세포들은 핵이 불규칙하게 커지며, 핵소체가 뚜렷하게 되어 다형성을 보였다. 그러나 이러한 만성 염증의 세포학적 변화들은 암세포의 변화 만큼 현저하지는 않았다. 이러한 변화와 더불어 교원섬유의 다발과 염증세포(림프구, 형질세포, 호중구 등)들이 다

수 출현 하였다.

2. 악성 종양세포

세포학적 진단이 조직 생검으로 확진된 19 예에서 각종 종양의 빈도와 육안적 특징은 도표 1에 제시된 바와 같다(Table 1). 가장 빈번하게 관찰된 종양은 선관 세포 선암종(9 예)이고, 선방 세포 암종, 유두상 낭성 종양, 소세포 신경 내분비성 암종, 평활근 육종 등은 각각 1 예로 관찰되었다. 3 예의 소도 세포 종양중 1 예는 진단 당시 이미 간에 전이되어 있었고, 2 예는 췌장에 국한된 양성 종양이었다. 따라서 총 19 예중 소도 세포 종양 2 예를 제외하고는 17 예 전부가 악성 종양이었다.

(1) 선관 세포 선암종(duct cell adenocarcinoma)

도말배경은 9 예중 5 예가 변성된 혈성 삼출물로 이루어지고, 정도의 차이는 있지만 괴사의 소견이 전예에서 관찰되었다. 분화가 불량한 종양에서는 더욱 도말배경의 괴사가 뚜렷하였다. 일반적으로 도말표본 내에는 세포가 풍부하였으며 종양세포의 도말양상은 개별세포와 세포 집단으로 나타났다.

분화도가 양호한 암종에서는 선관상 또는 선방상(tubuloacinar pattern) 세포집단으로 흔히 관찰되었으며(Fig. 7 및 8), 간혹 유두상 내지 충실한 공모양(solid ball)의 세포집단으로 나타났다. 암종의 분화도가 불량할수록 날날이 흩어진 세포가 많았으며 세포집단이 형성되는 경우 작고 불규칙하였다(Fig. 9



Fig. 6. Irregular bundles of fibrous tissue from chronic pancreatitis. Many inflammatory cells are admixed along with pancreatic ductal cells (Pap. ×100, ×200).

Table 1. Cyto-Histologic Diagnoses of 19 cases of Pancreas Malignancies.

Diagnosis	Cases	Tumor	
		Size (cm)	Location
Duct cell adenocarcinoma	9	2.5~11.5	head 4, body & tail 5
Mucinous adenocarcinoma	1	6.0	head 1
Mucinous cystadenocarcinoma	2	8.0~12.0	head 1, body 1
Acinar cell carcinoma	1	11.0	tail 1
Papillary cystic tumor	1	13.0	body & tail 1
Islet cell tumor	3	2.0~ 4.2	body 1, tail 2
Neuroendocrine carcinoma	1	3.0*	head 1
Leiomyosarcoma	1	6.0	head 1

* The size of the neuroendocrine carcinoma was measured by computerized tomography.



Fig. 7. Well differentiated adenocarcinoma. Clusters of tumor cells are from intraductal components of ductal carcinoma (Pap. $\times 200$).

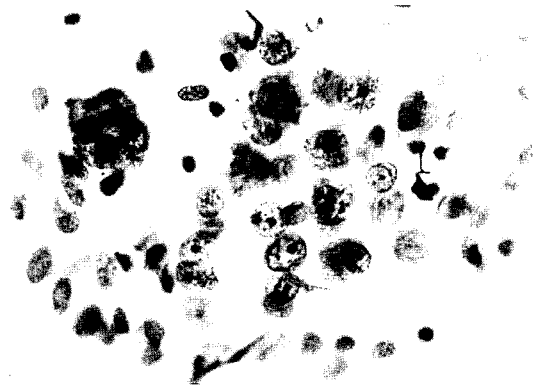


Fig. 9. Moderately differentiated adenocarcinoma. Cancer cells are loosely arranged and show clearing-clumping chromatin pattern (H & E, $\times 400$)



Fig. 8. Well differentiated adenocarcinoma. Malignant cells have granular chromatin and prominent nucleoli (H & E, $\times 400$).

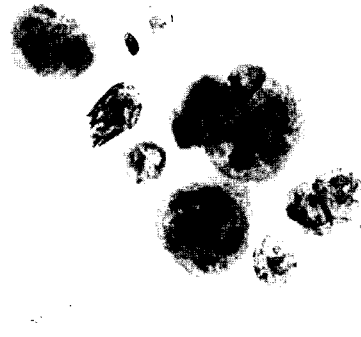


Fig. 10. Poorly differentiated adenocarcinoma. Scattered cancer cells have enlarged nuclei with prominent nucleoli (H & E, $\times 400$).

및 10).

종양세포의 핵-세포질 비율은 정상세포에 비하여 높고(Fig. 10), 대체로 크고, 모양이 둥글며, 세포의 경계는 뚜렷하지 않았다. 종양 세포의 세포질은 풍부하며 때로 공포가 관찰되기도 하고, 호산성으로 염색되기도 하였으며(Fig. 11), 핵은 일반적으로 크고, 둥글며, 핵막은 얇았다(Fig. 9). 핵염색질의 배열

은 망상이지만, 분화가 불량할 수록 굵게 엉켜서 굵은 과립상으로 나타나고, 핵막도 불규칙하게 두꺼웠다. 핵소체는 둥글고, 뚜렷하게 관찰되며, 분화가 불량한 종양에서는 더욱 뚜렷하고, 불규칙한 모양을 나타내며, 호산성으로 착색되었다.

종양의 분화도에 따라 매우 다양하게 관찰되는 세포학적 소견이 이 종양의 특징이라고 할수 있었다.

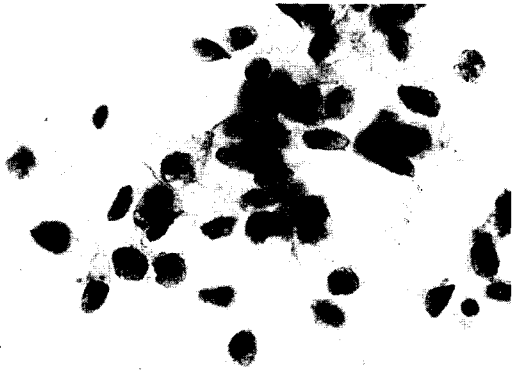


Fig. 11. Adenocarcinoma cells with mucus production. The cytoplasm is distended giving foamy appearance (H & E, $\times 400$).

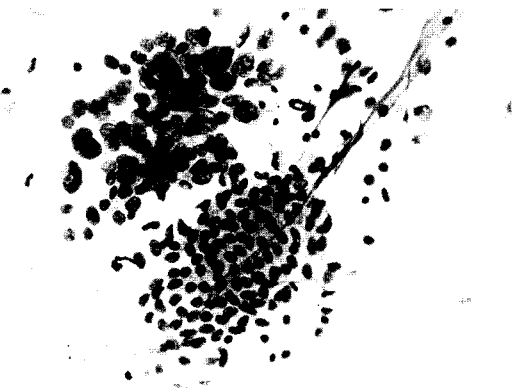


Fig. 12. A cluster of adenocarcinoma cells in apposition with normal duct cell cluster. Loss of polarity in the malignant cell cluster is remarkable (H & E, $\times 200$).

즉, 잘 분화된 선암종에서는 암세포가 정상 선관 세포와 매우 유사하게 나타났고, 개별세포의 변화도 정상세포와 뚜렷하게 구분되지 않았다(Fig. 7 및 8). 그러나, 한 세포집단 내에서 암세포 핵의 모양과 크기가 서로 다르고, 불규칙한 배열로 극성(polarity)을 잃을 때 정상세포와 잘 대조가 되었다(Fig. 12).

종양의 분화도가 불량한 암종에서는 일반적으로

암세포의 특징을 잘 구비한 개별 세포들이 많이 도달되기 때문에 진단에 큰 어려움이 없었다(Fig. 10).

(2) 점액성 선암종 (mucinous adenocarcinoma)

점액성 선암종은 1예가 췌장의 두부에서 관찰되었다. 풍부한 점액의 가닥이 불규칙하게 도말 배경을 이루고 있었다(Fig. 13). 도말배경의 점액은 푸르게 염색되고, 두껍게 도말된 점액 내에 존재하는 종양세포는 그 구조를 정확히 관찰할 수 없었다. 종양세포들은 비교적 풍부하게 도달되었으며 종양세포들은 점액의 가닥을 따라서 개별 세포로 도달되기도 하고(Fig. 14), 견고한 집단으로 나타나기도 하였다(Fig. 15). 개별세포들의 세포질은 풍부하였으나 때로는, 나핵으로 나타나기도 하였다. 세포질 내에는 불분명한 공포가 있으며, 세포질의 경계는 불확실했다. 핵은 괴사와 변성으로 희미하게 염색되었다(Fig. 14). 충실한 세포집단은 유두상 또는 선관상으로 나타나고, 핵이 중첩되기도 하였다. 세포질의 양은 비교적 적고 핵이 비대하여 핵-세포질 비율이 높았으며 핵은 둥글고 뚜렷하였다(Fig. 15).

(3) 점액성 낭성 선암종 (mucinous cystadenocarcinoma)

2예가 췌두부와 미부에서 각각 관찰되었다. 도말배경은 구조가 불분명한 점액의 가닥 또는 과립상의



Fig. 13. Mucinous adenocarcinoma. A cancerous papilla is floating in a sea of thick mucous background (H & E, $\times 100$).

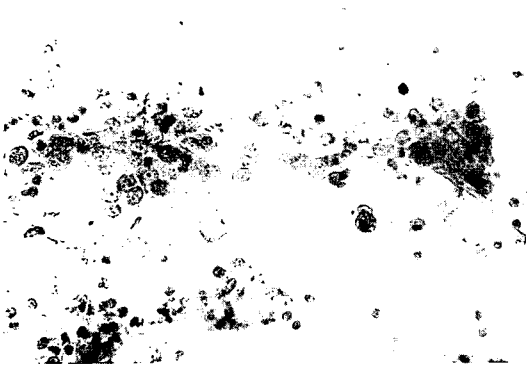


Fig. 14. Mucinous adenocarcinoma. Small irregular clusters of carcinoma cells with ill-defined cytoplasm. The nuclei are conspicuous (H & E, $\times 200$).

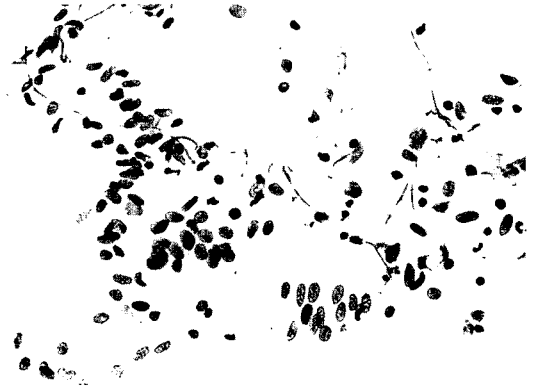


Fig. 16. Mucinous cystadenocarcinoma. Tight picket fences of columnar cells accompany scattered naked tumor cells. The columnar cancer cells look bland (H & E, $\times 200$).



Fig. 15. Mucinous adenocarcinoma. A tight cluster of columnar cells has luminal borders with vacuolated cytoplasm (H & E, $\times 200$).

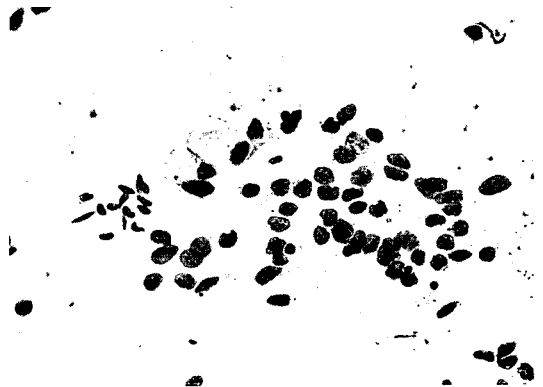


Fig. 17. Mucinous cystadenocarcinoma. Acinar and picket fence arrangement of tumor cells show evidence of mucus secretion (H & E, $\times 200$).

호산성 삼출물로 구성되어 있으며 세포성분은 소량이고 주로 세포집단으로 도말되었다 (Fig. 16). 세포집단은 선관의 모양을 보이고 견고하고 짧은 방책상으로 나타났다 (Fig. 17).

선관의 짧은 방책 내에서 세포질은 비교적 잘 유지되고, 점액으로 팽창된 풍부한 세포질은 공포처럼 보이기도 하였다. 종양세포는 원주상으로 핵은 기저

부에 편재하였고, 간혹 선방상 배열을 보였다. 핵은 둥글고, 미세한 과립상의 염색질을 가졌으며 핵막은 얇고, 핵소체는 작고 둥근것이 이따금 관찰되었다 (Fig. 17).

(4) 선방 세포 암종 (acinar cell carcinoma)

1예가 脘장의 미부에서 관찰되었다. 도말배경은 괴사와 출혈성 변화 없이 깨끗하였다. 세포 성분은

풍부하였고, 종양세포들은 주로 집단으로 도말되었으며 흔히 선방상 배열로 나타났다. 세포집단의 주위에 이탈한 개별세포들이 산재 하였다(Fig. 18).

세포는 둥글고, 비교적 많은 양의 세포질을 가졌으며 세포질은 강한 호산성으로 과립상이며, 경계는 뚜렷하지 않았다(Fig. 19). 핵은 둥글고 세포질의 한쪽에 위치하였으며 염색질은 굵은 과립상으로 엉켜있고, 핵막은 불규칙하고 두꺼웠다. 핵소체는 둥글고 작지만 뚜렷하게 관찰되었다. 이러한 세포학적

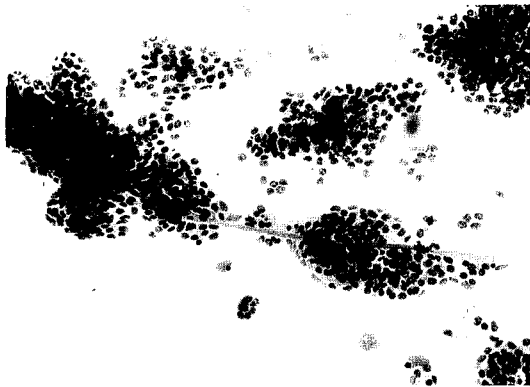


Fig. 18. Acinar cell carcinoma. Many clusters of the tumor cells are smeared on the clean background (Pap. ×100).

소견은 조직학적 변화를 충실히 반영하고 있었다(Fig. 20).

(5) 유두상 낭성 증양(papillary cystic tumor, or solid and papillary epithelial neoplasm)

1 예가 췌장의 체부와 미부에 걸쳐서 발생하였다. 괴사성 및 출혈성 도말배경이고 변성된 조직구들이 도말배경에 나타났으며, 많은 종양세포들이 유두상 집단으로 도말되었다(Fig. 21). 유두상 구조물의 중심부는 모세혈관과 소량의 교원섬유로 구성되고 그

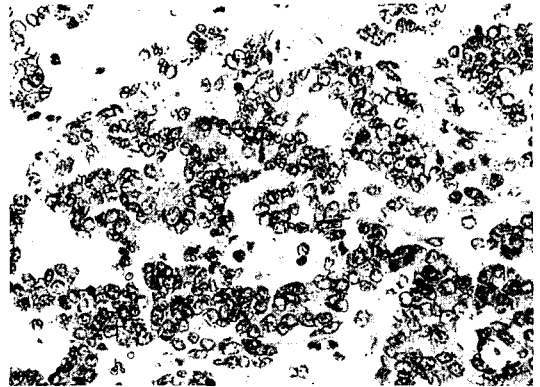


Fig. 20. Acinar cell carcinoma. Acinar arrangement, ill-defined granular cytoplasm and stippled chromatin are well reflected on cytologic sample (H & E, ×100).

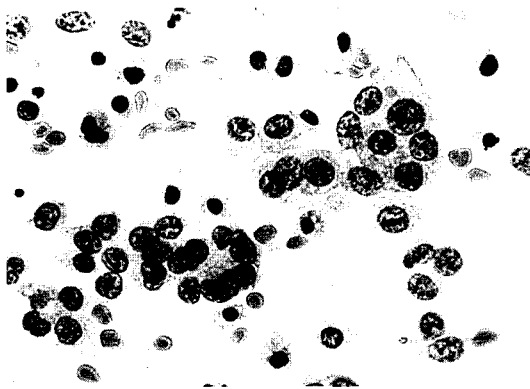


Fig. 19. Acinar cell carcinoma. Tumor cells have eosinophilic granular cytoplasm and coarsely granular chromatin with prominent nucleoli (H & E, ×400).

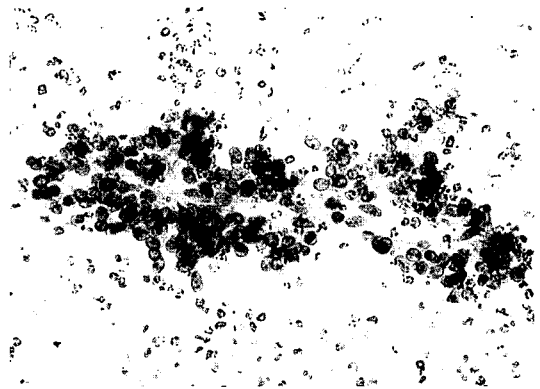


Fig. 21. Papillary cystic tumor. A papilla with thin fibrovascular core is surrounded by one or two cell layer of tumor cells (H & E, ×200).

주위를 종양세포들이 한층 또는 두층으로 덮고 있었다(Fig. 21 및 23). 드물게 불규칙한 선방상 세포집단이 나타났었다(Fig. 22). 종양세포는 둥글고, 작은 편이었다. 세포질의 양은 중등도이고, 연한 호산성이며 그 경계가 뚜렷하였다. 핵은 둥글거나 다각형이고, 림프구의 2배 정도의 크기로서 세포질의 중앙에 위치하였다. 핵막은 얇고 염색질은 미세한 망상이며, 작은 핵소체가 간혹 관찰되었다(Fig. 22). 낭성 부위에서 얻은 천자물에는 변성된 종양세포와 혈

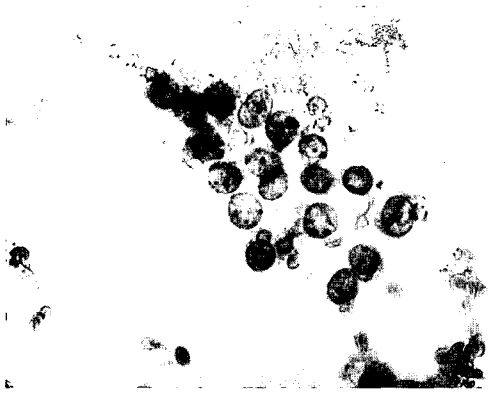


Fig. 22. Papillary cystic tumor. Tumor cells show indistinct cell borders and have small nucleoli (H & E, ×400).

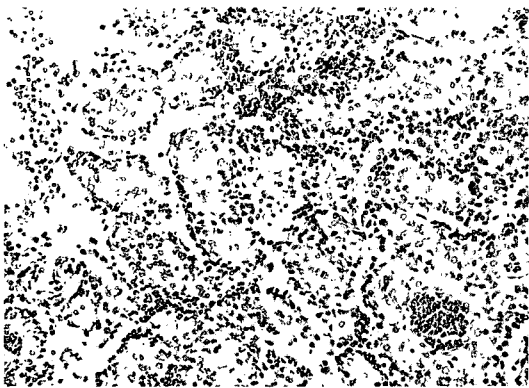


Fig. 23. Papillary cystic tumor. Many papillary fronds are covered by a single layer of tumor cells (H & E, ×200).

철소를 탐식한 조직구가 다수 도말되었다.

(6) 소도 세포 종양 (islet cell tumor)

소도 세포 종양은 췌두부에 1예, 그리고 미부에 2예가 관찰되었다. 1예는 간에 전이한 악성 소도 세포 종양이었으나 세포학적으로 양성 종양과 별 차이가 없으므로 그 소견을 여기에서 함께 기술한다.

도말 배경은 깨끗하였고 세포성분은 풍부하였다(Fig. 24). 주로 개별 세포들이 나핵으로 무수히 도말되고, 때로는 성글게 짜인 작은 세포집단으로 나타났다. 세포질은 둥글고, 풍부하며, 미세한 호산성 과립상이었고, 경계가 뚜렷하지 않았다(Fig. 25). 핵은 둥글고 세포질의 한쪽에 편재하여 선방상을 유지하였으며 염색질은 미세한 과립상이고, “후추가 섞인 소금” 같이 보였다. 핵소체는 나타나지 않았다. 세포와 핵의 크기 및 모양이 인접한 세포와 비슷하지만(Fig. 26), 때로는 경한 정도의 대소부동증이 관찰되었다.

한 예의 소세포 신경 내분비성 암종이 췌두부에서 관찰되었다. 세포성분이 풍부하고 주로 개별 세포로도 관찰되었으나 간혹 성글게 짜인 세포집단이 관찰되었다. 세포학적 소견은 폐장이나 다른 장기에 발생하는 소세포 암종의 특징을 그대로 나타내고 있었다.

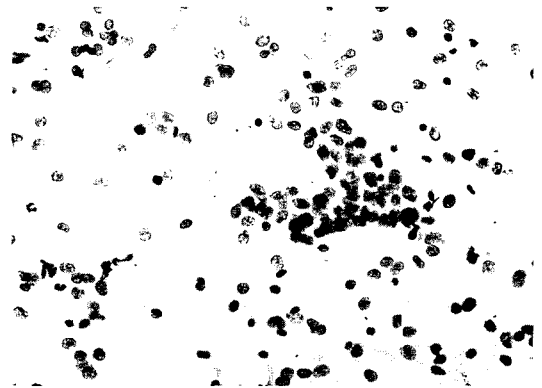


Fig. 24. Islet cell tumor. Numerous cells are scattered throughout the field. There is an ill-defined loose cluster of tumor cells (H & E, ×200).

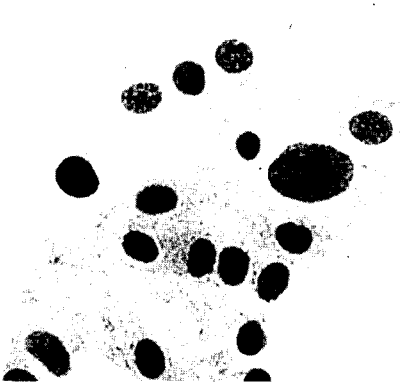


Fig. 25. Islet cell tumor. Ill-defined cytoplasm and "salt and pepper" chromatin pattern are characteristic of this tumor (H & E, $\times 400$).



Fig. 27. Leiomyosarcoma. Irregular small clusters of tumor cells are smeared on the background of granular serous fluid (H & E, $\times 200$).

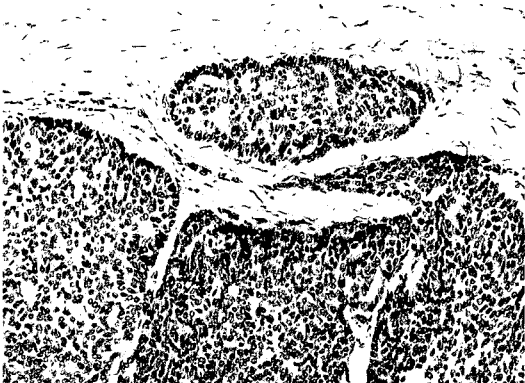


Fig. 26. Islet cell tumor. Sheets of uniform neoplastic cells with inconspicuous nucleoli are well reflected on the smears (H & E, $\times 100$).

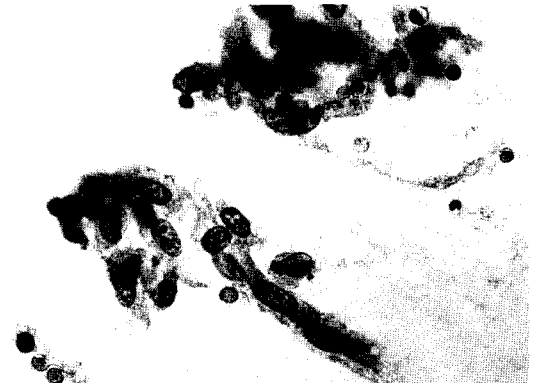


Fig. 28. Leiomyosarcoma. Spindle-shaped tumor cells have sausage-like nuclei with prominent nucleoli (H & E, $\times 400$).

(7) 평활근 육종 (leiomyosarcoma)

한 예의 평활근 육종이 체장의 두부에서 관찰되었다. 도말 배경에는 소량의 호산성 과립상 장애이 도말되고, 괴사의 소견은 없었다. 세포성분은 풍부하고, 불규칙하며 작은 집단으로 도말되었다(Fig. 27). 세포질은 방추상이고, 강한 호산성이며 흔히 꼬리를

한쪽 끝에 달고 있었다. 핵은 비교적 크고 난원형 내지 쏘세지 모양이고, 세포질의 중앙에 위치하였다. 핵막은 약간 두껍고 매끈하였으며 염색질은 과립상으로 엉켜있고, 핵소체가 뚜렷하였다(Fig. 28). 조직 표본에서 많이 관찰되는 핵 분열상이 흡인 도말 표본에서는 드물었다.

고 찰

초음파 영상 유도하에 실시된 췌장 FNA의 세포학적 진단은 비교적 양성율이 높고 위양성 진단은 거의 없는 것으로 보고되고 있다¹²⁻¹⁵. Soudah 등¹²은 췌장의 FNA 진단에서 67.2%의 양성율, 8.6%의 암시적 양성 진단(suspicious diagnosis), 그리고 24.1%의 위음성율을 보고하면서, 위양성 진단이나 흡인으로 인한 합병증은 전혀 관찰되지 아니하였다고 보고하였다. Al-Kaisi와 Siegler¹³은 췌장의 FNA 진단의 85%가 정확하였고, 7%에서 위음성 그리고 7%에서 암시적 양성진단율을 보고하였다. Pinto 등¹⁴은 췌장의 FNA에서 81%의 민감도와 100%의 특이도를 보고하면서, 37예의 시술중 아무런 합병증을 경험하지 못하였다. Bognel 등¹⁵의 보고에 의하면 췌장 FNA의 민감도가 85%, 위양성율은 7% 그리고 27예중 5예(18.5%)가 흡인물의 양적 부족으로 진단이 불가능 하였다. 이상의 연구 결과와 같이 현재로서는 초음파 영상의 유도하에 이루어지는 췌장의 FNA 진단이 췌장암을 진단하는데 가장 민감한 방법이고, 위양성 진단이 없는 최선의 진단법임을 알 수 있다^{17, 18}.

저자들의 췌장 FNA의 후향적인 분석에서, 총 30예중 6예가 진단이 불가능한 흡인 실패인 경우(20%)였는데, 이러한 결과는 췌장 FNA의 경험부족과 췌장 병소의 정확한 위치 선정이 곤란 하였음을 지적하여 준다. 충분한 흡인물이 포함된 19예의 세포학적 진단에는 별 어려움이 없었으나, 이 후향적 검색은 조직학적으로 확진된 췌종양 중에서 수술전 실시되었던 FNA 검사물을 발취하였기 때문에 췌장 FNA 진단의 민감도와 특이도는 산정할 수 없었다.

췌장의 선관 상피에서 기원한 선관 세포 선암종의 FNA 진단은 별로 어렵지 아니하였다. 다른 장기에 발생하는 선암종의 세포학적 소견과 일치하기 때문에 경험있는 병리전문의에게는 별 곤란 없이 확진이 가능 하리라고 본다. 다만 만성 췌장염때 관찰되는 비정형성 증식성 선관 상피 세포와 분화가 양호한 선관세포 암종과의 감별이 문제가 될수 있다^{18, 19}.

선암종에서는 선관상피의 불규칙하고 겹쳐진 큰 판상 집단이 다수 출현하는데 비하여 선방세포나 소도세포들은 잘 관찰되지 않는다¹⁹. 비록 분화가 좋은 선암종 일지라도, 그 집단 내에는 인접한 세포 사이에 극성(polarity)이 상실된다¹⁸. 극성의 상실은 대소부동중, 다형성 및 변조현상 등으로 나타난다²⁰.

점액성 선암종에서나 점액성 낭성 선암종에서는 점액이 두껍게 도말되고, 그안에 암세포들이 판상 또는 방책상으로 부유하고 있다. 이때 집단을 이룬 암세포들의 비정형성 변화가 뚜렷하지 아니하여 양성 병변으로 오인하기 쉽다¹⁷⁻²¹.

우선, 도말배경에 다량의 점액이 양성병변에서는 나타나지 아니하고 방책상의 암종세포 집단에서 관찰되는 핵의 불규칙한 배열이 양성병변에서는 나타나지 아니한다. 또한, 세포질 내의 점액에 의하여 핵이 편재하여 인환세포의 모양을 하면 거의 암세포로 확진할 수 있다^{17, 18, 21}.

선방 세포 암종의 FNA 소견에 대한 보고는 매우 드물다²². FNA 소견상 이 종양은 세포 성분의 현저한 증가로 매우 풍부한 종양세포의 도말이 관찰되고, 종양세포는 정상 선방 세포보다 약 2배 정도로 크다. 핵소체가 뚜렷하고 간혹 핵막이 겹쳐질 수 있다. 이 종양은 세포학적으로 선관 세포 암종, 소도 세포 종양, 그리고 유두상 낭성 종양 등과 감별되어야 한다(Table 2). 선관 세포 암종에서 종양세포가 흔히 선방상 배열(로제트 모양 배열)을 할수 있기 때문에 혼동을 초래할 수 있으나, 다른 도말 부위에 선관 세포 암종의 특징적인 변화를 관찰할 수 있기 때문에 감별이 어렵지 않다.

소도세포 종양은 같은 모양의 둥근 핵을 가진 무수한 종양세포가 개별적으로 또는 성근 집단으로 도말된다. 종양세포의 핵은 작고 세포질의 한쪽에 편재하여 형질세포처럼 보인다. 핵소체는 거의 관찰되지 아니한다. “소금에 섞은 후추” 모양의 염색질이 특징적인 소견이다^{23, 24}. 소도 세포 종양의 악성과 양성은 세포학적으로 감별이 곤란하다.

Banner 등²⁵은 췌장의 원발성 신경 내분비성 암종의 FNA 소견을 보고하였는데, 저자의 관찰소견과 같이 다른 장기에 발생하는 소세포 암종과 동일한

Table 2. Differential Cytologic Features between Acinar Cell Carcinoma, Papillary Cystic Tumor and Islet Cell Tumor

	ACC	PCT	ICT
Background	clean	necrosis, hemorrhage	clean
Arrangement	monotonous sheets or clusters acinar	monotonous papillary & acinar	monotonous singler or loose clusters
Cytoplasm	abundant eosinophilic granular indistinct border	moderate pale eosinophilic vacuolated distinct border	abundant dense granular eosinophilic indistinct border
Nucleus	round, oval eccentric in location prominent folding & irregular contour	round, polygonal central in location indented	round, oval eccentric in location smooth & regular contour
Chromatin	coarsely granular	finely vesicular	finely stippled
Nucleolus	distinct	small	inconspicuous

ACC : acinar cell carcinoma, PCT : papillary cystic tumor, ICT : islet cell tumor

세포학적 소견을 기술하고 있다.

유두상 양성 종양은 서로 같은 모양의 원형 또는 난원형의 종양세포들이 섬세한 과립상 염색질, 작은 핵소체 그리고 흔히 겹쳐진 핵막을 가진다. 무엇보다도 진단적인 소견은 이런 종양세포들이 한층 또는 두층으로 덮고 있는 유두상 구조물이다. 종양세포 사이에 적색 유리질의 작은 물방울이 Romanovsky 염색에서 관찰된다²⁶⁻³⁰. 이 종양의 세포학적 특징은 종양세포의 뚜렷한 동일성 (monomorphism), 조직구의 출현 그리고 유두상 배열 등이고, 임상적으로 췌장의 미부나 체부에 흔히 발생하며, 임상적 경과가 비교적 길고, 젊은 여자에서 호발하는 특징을 가진다^{31, 32} (Table 2).

췌장의 두부에서 1예의 평활근육종이 FNA 세포학적으로 진단되었는데 이의 세포학적 소견은 다른 장기에서 발생하는 이 종양의 세포학적 소견과 일치한다.

기타, 췌장의 드문 원발성 종양들이 흡인세포학적으로 진단되고, 보고된 경우가 드물게 있다. 미소낭성 선종 (microcystic adenoma)³³, 췌배세포종 (pancreaticoblastoma)³⁴, 호산성 과립 세포종 (oncocytic-tumor)³⁵ 및 췌장에 전이한 종양과 췌장을 침범한

혈액학적 악성종양³⁶의 경피성 FNA 소견을 보고하고 있다. 저자들의 19예중에는 이러한 드문 종양들이 포함되어 있지 않았다.

결 론

지난 6년 6개월간 30예의 경피성 췌장 세침흡인 세포학적 검사가 실시되었는데 진단이 불가능한 6예를 제외하고, 진단이 가능하였던 24예중 조직학적 확인이 이루어진 각종 췌장 종양 19예의 세포학적 소견을 검토하였다.

19예의 세포학적 진단의 분포는 다음과 같다: 9예의 선관 세포 선암종, 1예의 점액성 선암종, 2예의 점액성 양성 선암종, 1예의 선방 세포 암종, 1예의 유두상 양성 종양, 3예의 소도 세포 종양, 1예의 신경 내분비 암종, 그리고 1예의 평활근 육종이었다. 이 종양들의 세포학적 소견을 자세히 기술하고, 세포학적 감별진단을 고찰 하였으며, 췌장 종양의 세포학적 진단 기준을 검토하였다.

이 검색에서 췌장 병소를 천자 흡인하여 얻은 적절한 검사물로 정확한 세포학적 진단이 가능하고, 췌장의 경피성 세침흡인 세포학적 진단은 환자의 취

급에 매우 유의함을 알수 있었다.

참 고 문 헌

1. Lightwood R, Reber HA, Way LW : The risk and accuracy of pancreatic biopsy. *Am J Surg* 132 : 189-194, 1976
2. Beazley RM : Needle biopsy diagnosis of pancreatic cancer. *Cancer* 47 : 1685-1687, 1981
3. Kline TS, Joshi LP, Goldstein F : Preoperative diagnosis of pancreatic malignancy by the cytologic examination of duodenal secretions. *Am J Clin Pathol* 70 : 851-854, 1978
4. Endo Y, Morii T, Tamura H, Okuda S : Cytodiagnosis of pancreatic malignant tumors by aspiration under direct vision using a duodenal fibroscope. *Gastroenterology* 67 : 944-951, 1974
5. Sawada Y, Gonda H, Hayashida Y : Combined use of brushing cytology and endoscopic retrograde pancreatography for the early detection of pancreatic cancer. *Acta Cytol* 33 : 870-874, 1989
6. Wilkins RA, Hatfield A : Cholangiopancreatography and pancreatic cytology in carcinoma of the pancreas. *Am J Roentgenol* 128 : 747-749, 1977
7. Ihse I, Toregard B, Akerman M : Intraoperative fine needle aspiration cytology in pancreatic lesions. *Ann Surg* 190 : 732-734, 1979
8. Smith EH, Bartrum RJ Jr, Chang YC, et al : Percutaneous aspiration biopsy of the pancreas under ultrasonic guidance. *N Engl J Med* 292 : 825-828, 1975
9. McLoughlin MJ, Ho CS, Langer B, McHattie J, Tao LC : Fine needle aspiration biopsy of malignant lesions in and around the pancreas. *Cancer* 41 : 2413-2419, 1978
10. Tao LC, Ho CS, McLoughlin MJ, McHattie J : Percutaneous fine needle aspiration biopsy of the pancreas. *Acta Cytol* 22 : 215-220, 1978
11. Pillotti S, Rilke F, Claren R, Milella M, Lombardi L : Conclusive diagnosis of hepatic and pancreatic malignancies by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 32 : 27-38, 1988
12. Soudah B, Fritsch RS, Wittekind C, Hilka B, Spindler B : Value of the cytologic analysis of fine needle aspiration biopsy specimens in the diagnosis of pancreatic carcinomas. *Acta Cytol* 33 : 875-880, 1989
13. Al-Kaisi N, Siegler EE : Fine needle aspiratin cytology of the pacreas. *Acta Cytol* 33 : 145-152, 1982
14. Pinto MM, Avila NA, Criscuolo EM : Fine needle aspiration of the pancreas. A five-year experience. *Acta Cytol* 32 : 39-42, 1988
15. Bognel C, Rougier P, Leclere J, et al : Fine needle aspiration of the liver and pancreas with ultrasound guidance. *Acta Cytol* 32 : 22-26, 1988
16. Cubilla AL, Fitzgerald PJ : Tumors of exocrine pancreas. Atlas of tumor patholgoy, second series, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1984
17. Hajdu EO, Kumari-Subaiya S, Phillips G : Ultrasonically guided percutaneous aspiration biopsy by the pancreas. *Semin Diagn Pathol* 3 : 166-175, 1986
18. Fekete PS, Nunez C, PiHik DA : Fine needle aspiration biopsy of the pancreas : A study of 61 cases. *Diagn Cytopathol* 2 : 301-306, 1986
19. Hejka AG, Bernacki EG Jr : Cytopathology of well differentiated columnar adenocarcinoma of the pancreas diagnosed by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 34 : 716, 1990
20. Cohen MB, Egertter DP, Holly EA, Anh DK, Miller TR : Cytologic criteria for the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma. *Acta Cytol* 34 : 717, 1990
21. Vellet D, Leiman G, Mair S, Bilchik A : Fine needle aspiration cytology of mucinous cystadenocarcinoma of the pancreas. Further observation. *Acta Cytol* 32 : 43-48, 1988
22. Ishihara A, Sanda T, Takanari H, Yatani R, Liu PI : Elastase-1-secreting acinar cell carcinoma of the pancreas. A cytologic, electron microscopic and histochemical study. *Acta Cytol* 33 : 157-163, 1989
23. Hsiu J, 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 : 756-759, 1985
24. Bell DA : Cytologic features of islet-cell tumors. *Acta Cytol* 31 : 485-492, 1987
25. Banner BF, Myrent KL, Memoli VA, Gould VE : Neuroendocrine carcinoma of the pancreas diagnosed by aspiration cytology. A case report. *Acta Cytol* 29 : 442-448, 1985
26. 박찬급, 이종달 : 경피성 세침 천자 세포학적 검사로 진단된 췌의 고형성 및 유두상 상피성 종양. *대한병리학 회지* 24 : 304-309, 1990
27. Jayaram G, Chaturvedi KU, Jindal RK, Venugopal S, Kapoor R : Papillary cystic neoplasm of the pancreas. Report of a case diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 34 : 429-439, 1990
28. Mendonca ME, Bivar-Weinholtz J, Soares J : Fine needle aspiration cytology of a solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. *Acta Cytol* 35 : 258-260, 1991

29. Chen KTK, Workman RD, Efird TA, Cheng AC : Fine needle aspiration of papillary tumor of the pancreas. *Acta Cytol* 30 : 523-527, 1986
30. Foote A, Simpson JS, Stewart RJ, et al : Diagnosis of the rare solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 30 : 519-522, 1986
31. Bondeson L, Bondeson AG, Genell S, Lindholm K, Thorstenson S : Aspiration cytology of a rare solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. *Acta Cytol* 28 : 605-609, 1984
32. Jayaram G : Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. *Acta Cytol* 36 : 457-458, 1992
33. Hittmair A, Pernthaler H, Totsch M, Schmid KW : Preoperative fine needle aspiration cytology of a microcystic adenoma of the pancreas. *Acta Cytol* 35 : 546-548, 1991
34. Silverman JF, Holbrook CT, Pories WJ, Kodroff MB, Joshi UV : Fine needle aspiration cytology of pancreatoblastoma with immunocytochemical and ultrastructural studies. *Acta Cytol* 34 : 632-640, 1990
35. Bondeson L, Bondeson A, Grimelius L, Kjellstrom U : Oncocytic tumor of the pancreas. Report of a case with aspiration cytology. *Acta Cytol* 34 : 425-428, 1990
36. Benning TL, Silverman JF, Berns LA, Geisinger KR : Fine needle aspiration of metastatic and hematologic malignancies clinically mimicking pancreatic carcinoma. *Acta Cytol* 36 : 471-476, 1992