

전이성 편평 세포암종의 체액 세포학적 소견

원자력병원 해부병리과

명 나 혜·고 재 수·하 창 원·조 경 자·장 자 준

=Abstract=

Effusion Cytology of Squamous Cell Carcinoma

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

Korea Cancer Center Hospital, Department of Anatomical Pathology

It is very rare to diagnose a squamous cell carcinoma when the carcinoma cells are observed in various body fluids. The effusion cytology of squamous cell carcinoma has not been sufficiently studied till now. We examined 10 cases of body fluid cytologic specimen diagnosed as metastatic squamous cell carcinoma, which were selected among 2,100 body fluid cytology cases collected from 1986 to 1991. The patients had been confirmed to have primary squamous cell carcinomas. The backgrounds of cellular aspirates were necrotic in most and the cells appeared in clusters or individually. The cell clusters showed round and smooth margins, mimicking adenocarcinoma, but in flat sheets rather than three-dimensional balls. The individual cells were most frequently Graham's 3rd-type cells, found in all cases, which were described as 1.5 times large as the parabasal cells and having small cytoplasmic rims. Other malignant squamous cells were undifferentiated cells, polygonal cells, fiber cells, and tadpole cells with decreasing order of frequency. The recognition of various features of malignant squamous cells would be helpful for the diagnosis of squamous cell carcinoma found in effusion cytology.

Key words : Squamous cell carcinoma, Effusion cytology

서 론

체액 세포학적 검사에서 편평 세포암이 전이된 경우의 진단율은 무척 낮다고 할 수 있는데, 이는 체액에서 악성 편평 세포암을 알 수 있는 경우가 드물기 때문이다. 비정형적이며 각화된 세포가 나오면 의심할 수 있으나 그렇지 않은 경우에는 환자의 병력과 원발성 부위의 소견을 참고로 하여 진단을 내리게 된다. 저자들은 체액 세포학에서 전이성 편평 세포암으로 진단받은 10 예의 세포학적 소견을 재검토하였다. 현재까지 알려진 체액 내 각종 악성 편평 세포들의 소견과 비교해보고 전이성 선암과의 감별점 및 흡인 세포학적 표본과의 차이점을 검색하여 체액에서의 전이성 편평 세포암의 세포학적 진단과 감별 진단에 도움을 받고자 하였다.

연구 재료 및 방법

1986년 1월부터 1991년 4월까지 5년 4개월 동안 본원 해부병리과에 의뢰된 체액 표본 2,100 예 중 세포학적으로 전이성 편평 세포암이 의심된 예들을 골라 이 중 원발 부위가 확인된 10 예를 대상으로 하였다. 이들의 Papanicolaou 염색 슬라이드를 재검색하여 Graham 등¹⁾이 보고한 체액에서 관찰되는 각종 편평 세포암 세포들인 제 3형, 다각형, 올챙이, 미분화, 섬유 세포들과 이와 함께 관찰되는 각질 진주, 조직 절편 등의 소견이 빈도를 구하였고 그 세포학적 특징들을 살펴보았다. 중피종과 선암 등과의 감별을 위해서 Papanicolaou 염색 외에 PAS 염색을 실시하여 비교하였다.

결 과

10 예의 남녀 성비는 1:9였으며 평균 연령은 53세였다. 여자 환자 9예는 원발 부위가 모두 자궁 경부였고 이 중 6예는 늑막, 2예는 복강, 1예는 심낭으로 전이된 경우들이었다. 1예는 폐에 원발성 편평 세포암이 있던 환자로 늑막에 전이를 보였다(Table

Table 1. Summary of Cases

Case No.	Age/Sex	Primary Tumor	Sample
1	51/F	Cervix	Pleural fluid
2	52/F	Cervix	Pleural fluid
3	50/M	Lung	Pleural fluid
4	63/F	Cervix	Peritoneal fluid
5	47/F	Cervix	Pleural fluid
6	56/F	Cervix	Pleural fluid
7	62/F	Cervix	Peritoneal fluid
8	62/F	Cervix	Pleural fluid
9	36/F	Cervix	Peritoneal fluid
10	52/F	Cervix	Pericardial fluid

1). Graham 등의 보고에 의한 세포들을 검색한 결과, 가장 흔히 관찰된 세포는 제 3형 세포로 전 예(100%)에서 관찰되었다. 제 3형 세포는 둥글거나 난원형의 진한 세포질과 분명한 세포 경계를 가지면서 방기저 세포보다 1.5배 정도 크고 납작한 모양으로 중앙에 핵이 위치한 세포를 말한다. 그 핵은 매우 컸고 과염색성을 보이며 선명한 핵막과 과립상의 염색질을 보였다(Fig. 1). 세포질의 성상에 따라서 각화형, 비각화형, 농축형, 공포형 등으로 분류할 수 있다. 그 외 미분화 세포가 5예, 다각형 세포가 4예, 섬유 세포가 3예, 올챙이 세포가 1 예에서 각각 관찰되었다. 미분화 세포의 가장 큰 특징은 핵을 세포질이 완전히 둘러 싸지 못한다는 것이다. 핵은 대개 둥글거나 난원형인데 그 크기가 매우 다양하였다. 핵소체는 여러개로 뚜렷한 경향이며 세포질의 염색성은 일반적으로 호청성을 띠었다(Fig. 2). 다각형 세포는 납작하고 각진 세포이며 크기는 정상 표층 또는 중간층 편평 세포와 비슷한데 핵이 더 크고 진하며 조약한 염색질을 가지고 있으며 세포질의 염색성은 제 3형 세포와 같은 다양성을 띤다(Fig. 3). 이 세포들은 체액에서 가끔 피부를 통해 천자시 나온 양성 편평 세포와 혼동되기 쉬우나 이들이 각화-초차양 과립들과 옅은 황색의 세포질을 갖고 있음으로써 감별할 수 있었다. 섬유 세포는 얇고 실 같으며 중앙에 핵이 있는 방추형 세포이며(Fig. 4), 올챙이 세포는 불룩한 한쪽 끝에 핵을 가지고 다른 쪽은 긴 세포질로 꼬리처럼 보이는 세포이다. 이 두 종류 세포들

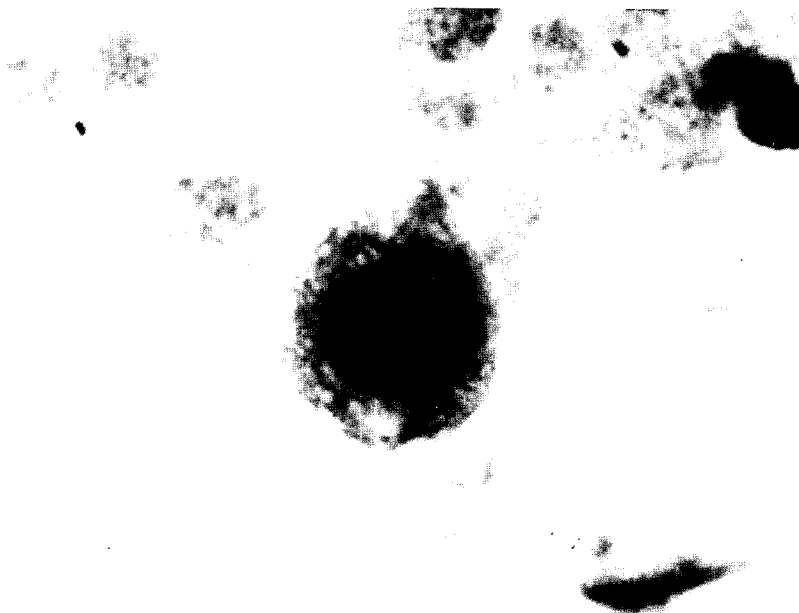


Fig. 1. A non-keratinizing 3rd-type squamous cell, featuring a large round hyperchromatic nucleus in the center of cytoplasm and a well-defined border (Papanicolaou, $\times 500$).



Fig. 2. An undifferentiated cell with a very large irregular nucleus and scanty cytoplasm (Papanicolaou, $\times 500$).



Fig. 3. A polygonal-shaped intermediate squamous cell with plump eosinophilic cytoplasm and hyperchromatic eccentric nucleus (Papanicolaou, $\times 200$).



Fig. 4. A thread-like fiber cell with centrally-located large hyperchromatic nucleus and pointed ended cytoplasm (Papanicolaou, $\times 200$).

의 세포질은 대개 오렌지 빛을 띄었다. 각질 진주에서는 세포들이 서로 둘러싼 회오리 모양으로 보이며 세포질은 호산성이거나 호청성으로 3예에서 관찰되었다(Fig. 5). 조직 절편이 비교적 높은 빈도인 9예에서 관찰되었으며, 이 때 그 구성 세포는 주로 제 3형 또는 미분화 세포들이면서 저배율 시야에서 납작하고 촘촘한 평면 구조를 취하고 있었다(Fig. 6). 배경은 대개 활발한 중피 세포들의 증식이 관찰되면서 괴사성이었다. 이상의 세포학적 소견을 요약하면 Table 2와 같다. 선암과의 감별에 도움을 받고자 실시한 PAS 염색상 9예 중 8예에서 경도 내지 중등도 이상의 양성 반응을 보였다.

고 찰

본 연구 기간인 5년 4개월 동안에 받은 총 2,100예의 체액 표본 중 단 10예에서 전이성 편평 세포암

Table 2. Incidence of Characteristic Malignant Squamous Cells and Other Features

Features	No. of Cases
Malignant Squamous Cell	
Third-type cell	10(100)
Undifferentiated cell	5(50)
Polygonal cell	4(40)
Fiber cell	3(30)
Tadpole cell	1(10)
Other Features	
Necrotic background	9(90)
Tissue fragment	7(70)
Keratin pear1	3(30)

을 진단했다는 것은 그만큼 진단이 어려웠음을 의미한다. 이는 체액에 출현한 악성 세포가 각화성 비정



Fig. 5. A malignant squamous pearl consisting of several whorling cytoplasm and nuclei (Papanicolaou, $\times 200$).

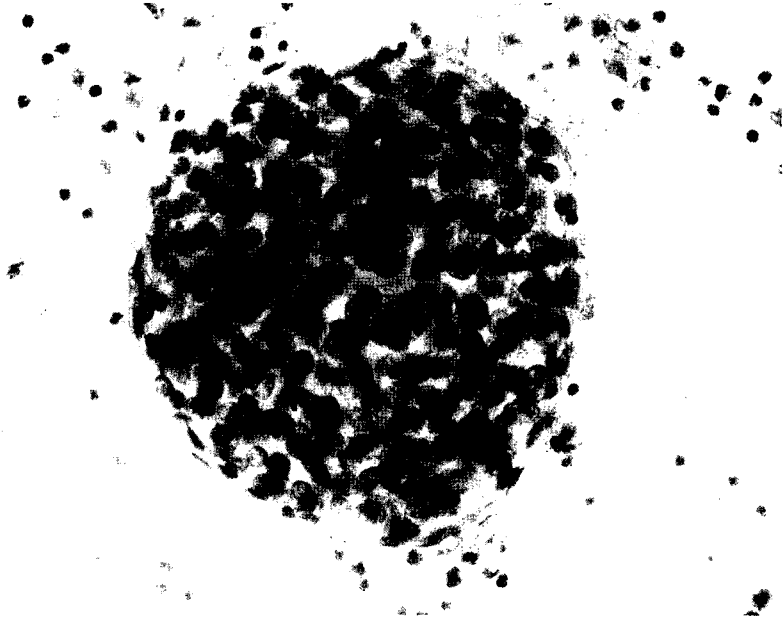


Fig. 6. A ball-like cell cluster consisting of undifferentiated type cells (Papanicolaou, $\times 100$).

형성을 보인 경우보다 비각화성을 띤 경우 특히 그러하다. 따라서 원발성 암이 편평 세포암으로 밝혀진 경우의 악성 체액에서 특히 비각화성 편평 세포의 형태학적 특징을 밝히는 일은 앞으로 전이성 악성 편평 세포를 발견하는데 도움이 될 것이다.

Graham 등¹¹⁾에 따른 체액에서 관찰되는 악성 편평 세포 중 가장 흔한 유형은 일반적으로 제 3형인 것으로 알려져 있는데, 본 연구에서도 전 예(100%)에서 제 3형 악성 편평 세포가 발견되었다. 그 아형 중에서는 비각화성이 각화성, 농축성, 공포성 아형에 비해 많다고 한다²⁾. 전체적으로 보면 체액에서 보인 편평 세포암 세포들은 크게 두 종류로서 조직 절편 또는 균집으로 나온 경우와 개개의 세포로 나온 경우인데, 전자에서는 가장자리가 매끈하면서 세포들의 압축 현상이 균집의 주변부에서 현저한 특징을 보였고 3차원적 구조가 아닌 평면 구조를 취하였다. 구성 세포는 제 3형 세포와 미분화 세포인 경우가 많으며 세포들은 경계가 뚜렷하고 핵이 세포의 중앙에 위치하는 경우가 많다. 이런 세포 균집은 선

암의 3차원적 공 형성과는 달리 조직 절편이 체액에서의 표면 장력 때문에 둥근 모양을 취한 것으로 생각된다. 악성 편평 세포가 개개의 세포들로 나올 경우는 세포질의 양이 적고 호산성 경향이 뚜렷치 않았고 핵의 염색성은 더 진한 경향이였다. 이 중 공포성 제 3형 세포는 공포 때문에 종종 세포학적으로 선암 세포로 혼동하기 쉬운데 선암의 경우와는 달리 공포성이 아닌 세포가 함께 섞여 나오며 뭉치기보다 날개로 존재하는 경향이 있는 것으로서 감별할 수 있다. 또한 비각화성 제 3형 세포는 선암 및 반응성 중엽 세포와 유사하게 보일 수 있어서 편평 세포암의 진단을 어렵게 하는 요인이 된다³⁾. 그러나 편평 세포암 세포는 내·외 세포질이 확연히 구분되며 세포질의 경계가 명확한 반면, 반응성 내지 악성 중피 세포는 세포질의 경계가 뚜렷치 않고 세포질의 내부와 외부가 차이는 보이지만 그 경계가 확실치 않은 점으로 감별이 가능할 것이다.

본 연구의 대상이 된 증례들의 배경은 대개 피사성이었는데 주로 오렌지빛 무핵성 다각형의 피사성

편평 세포로 관찰되거나 무정형의 각화성 물질 위에 농축된 핵을 보이는 소견을 보였다. 이들은 각각 양성 편평 세포가 나올 경우 및 악성 림프종에서 특징적으로 괴사성의 농축성 핵을 보일 때와 유사하다. 이때 양성 편평 세포는 엷은 황색 세포질을 가지며, 림프종 때는 무핵성 편평 세포가 존재하지 않는 점 등으로 감별해야 할 것이다²⁾.

편평 세포암의 천자 세포학적 소견은 비교적 많이 알려져 있지만 체액에서의 소견은 충분히 기술되어 있지 않다. 본 연구에서의 관찰 결과 천자 세포학적 소견과 차이가 나는 점들은 다각형 세포는 드물게 관찰되는 반면, 제 3형 세포와 같은 둥근 세포들이 주로 나온다는 점과 그 세포질의 염색성이 호청성을 자주 보이고 가장자리가 매끈한 둥근 세포 군집을 흔히 보이는 점 등이었다. PAS 염색은 악성 편평 세포들도 양성인 경우가 많아서 선암과의 감별 진단에 유용하지 못했다.

일반적으로 체액에서 편평 세포암 세포들의 출현 빈도는 낮고²⁾, 특히 비각화성 편평 세포암 세포의 경우는 간과되기 쉽다. 그러나 체액 표본에서 관찰할 수 있는 제 3형, 다각형, 섬유, 울챙이, 미분화 등

의 다양한 편평 세포암 세포들과 조직 절편들의 특징을 유의하여 관찰한다면 체액 세포학적으로 전이성 편평 세포암을 진단하는데 도움이 될 것이다.

결 론

저자들은 체액 세포학에서 진단하기 힘든 전이성 편평 세포암종의 세포학적 특징을 10 예를 모아 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Graham RM : The cytologic diagnosis of cancer, 3rd ed, Philadelphia, WB Saunders. 1972, pp 80-81, 94-105, 108-109, 113-114
2. Smith-Purslow KJ, Kini SR, Naylor B : Cells of squamous cell carcinoma in pleural, peritoneal and pericardial fluids : Origin and morphology. *Acta Cytol* 33 : 245-253, 1989
3. Zuna RE, Hansen K, Mann W : Peritoneal washing cytology in cervical carcinoma : Analysis of 109 patients. *Acta Cytol* 34 : 645-651, 1990