

종격동 내배엽종양의 세침흡인 세포학적 소견

계명대학교 의과대학 병리학교실

조 갑 래·김 상 표·박 관 규·권 건 영·장 은 숙

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Endodermal Sinus Tumor of the Mediastinum

Kam Rae Cho, M.D., Sang Pyo Kim, M.D., Kwan Kyu Park, M.D.,
Kun Young Kwon, M.D., and Eun Sook Chang, M.D

Department of Pathology, Keimyung University School of Medicine

Endodermal sinus tumor of the mediastinum is a very rare malignant tumor, usually affecting young adolescents, and its histologic findings are characteristic as that of gonadal germ cell origin. We describe the cytologic finding of fine needle aspiration of mediastinal endodermal sinus tumor in a 19-year-old male patient, comparing with tissue section. The tumor cells in smears were usually in tight clusters with large overlapping cells, which were arranged in a papillary or microacinar pattern, suggesting carcinoma. The tumor cells were large, round or oval with a small amount of cytoplasm which was occasionally vacuolated and had indistinct border. The nuclei were large, pleomorphic, and vesicular with large prominent nucleoli. The tissue sections showed typical findings of endodermal sinus tumor. Careful correlation of cytological findings and the serum alpha-fetoprotein level would be helpful to confirm the diagnosis.

Key words : Endodermal sinus tumor, Mediastinum, Aspiration cytology

서 론

내배엽종양은 1959년 Teilum¹⁾에 의해서 처음 기술된 악성도가 매우 높은 생식세포 종양으로 배아의 내배엽에서 기원하는 것으로 알려져

있으며 주로 10~19세의 젊은 연령에서 발생한다. 호발 부위는 고환 및 난소이며 약 20%에서 생식선외 장기, 즉 종격동, 천미골 부위, 질, 후복막, 간 및 중추신경계 등에서 발생할 수 있다²⁾.

조직학적으로는 Schiller-Duval 체와 α -fetopro-

tein (AFP)을 가진 호산성 초자양 소구 및 다소 낭포성 난황양식 등을 관찰하고, 혈청 및 종양내에서 AFP 및 α -1-antitrypsin (α -1-AT)의 증가 및 존재가 증명될 때 확진이 가능하다²⁾. 그러나 조직검사 전에 종괴가 염증성인지, 혹은 종양성인지를 감별하고, 만약 종양성 병변이라면 양성 또는 악성인지를 구별하는데는 세침흡인 세포검사가 유용성이 높은 것으로 알려져 있다³⁾. 그러므로 본 증례와 같이 생식선의 장기인 전종격동에서 발생한 경우에는 흉선종이나 기타 생식세포 종양 및 악성 림프종등과의 감별이 필요하며, 이때 세침흡인 세포검사를 실시하면 도움을 받을 수 있다. 그러나 내배엽종 종양에 대한 세침흡인 세포검사의 경험이 적고 가끔은 세포학적 소견이 다양하게 보이므로 다른 암종과의 감별이 어려운 경우도 있다.

저자들은 최근 조직학적으로 확인된 종격동 내배엽종 종양 1예의 세침흡인 세포학적 소견을 경험하고, 세침흡인 검사가 조직 생검전 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 판단되어 그 세포학적 소견을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자는 19세 남자로서 1개월간 마른 기침과 발열 및 흉부 불편감을 주소로 내원하였는데 흉부 전산화 단층 촬영상 우측 전종격동에 걸쳐 6×5cm 크기의 종괴가 관찰되었고 이 종괴는 주변 우측 폐를 침범하고 있었다. 이학적 검사 및 초음파 촬영상 고환등 다른 부위에 특이소견이 없었다. 세침흡인 세포학적 소견상 다양한 크기의 종양세포들이 괴사된 배경 위에서 집락을 형성하였으며 가끔은 유두상 혹은 미세선방 구조가 관찰되었다(Fig. 1). 도말된 종양세포들은 중첩되어 있었고 미성숙한 소포성의 큰 핵들을 가지고 있었다. 대부분의 핵들은 불규칙하고 과립상의 염색질을 갖고 있으면서 종종 1~2개의 핵소체들이 뚜렷하게 존재하였다(Fig. 2). 또한 세포질은 소

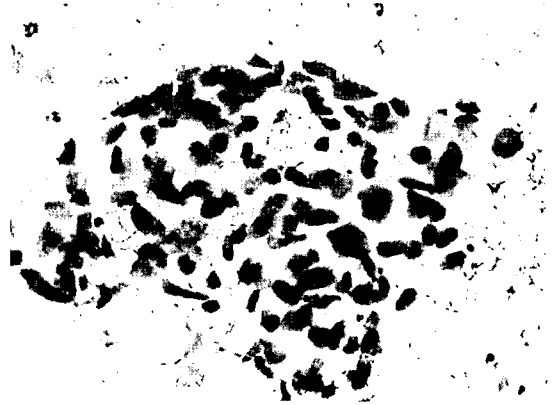


Fig. 1. Aspirate of the mediastinal tumor, showing clusters of large overlapping cells with necrotic background (Papanicolaou, ×200).

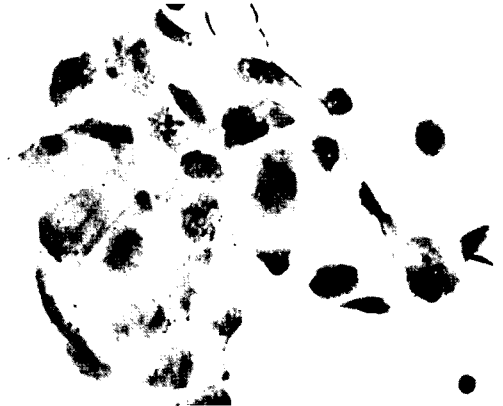


Fig. 2. The nuclei of tumor cells are large, pleomorphic and vesicular. The chromatin is coarse and the nucleoli are prominent (Papanicolaou, ×400).

량으로 경계가 불분명하면서 간혹 세포질내 공포들이 관찰되었다. 그리고 드물게 무정형 호산성 물질들을 볼 수 있었다(Fig. 3). 이러한 세포학적 소견은 저분화 선암종 등과 감별을 요하는 악성 종양 중에서 내배엽종 종양의 가능성을 제시하였다. 그 후 실시한 혈청검사서 AFP은 14, 101ng/ml로 상승되어 있었고 β -HCG와 CEA치는 정상범위였다. 종격동 종괴 생검에서 채취된 조직은 3×2×2cm의 크기로 단면소견은 반문상

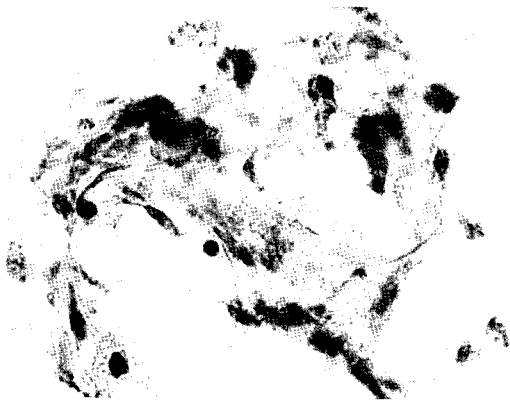


Fig. 3. Amorphous orangeophilic materials are present (Papanicolaou, X400).

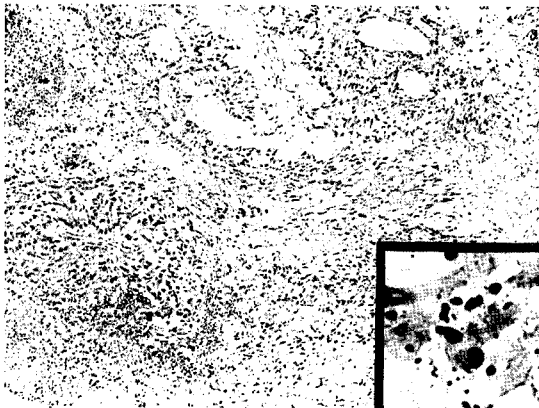


Fig. 4. The tissue section shows reticulated pattern with Schiller-Duval bodies and numerous PAS-positive hyaline globules (inset) (H & E, X100).

의 충실성 종괴로 구성되어있고 미세한 낭성변화 및 국소적인 출혈소견이 인지되었다. 광학현미경적으로 Schiller-Duval 체, PAS 및 D-PAS 염색에 양성을 보인 호산성 소구 및 다소낭포성 난황양 식등이 관찰되어 종격동 내배엽종양으로 확진되었다(Fig. 4).

고 찰

내배엽종양은 배아의 내배엽에서 기원하는

매우 악성도가 높은 질환으로 생식선에서 많이 발생하나, 약 20%에서는 생식선의 장기에서 발생한다⁴⁾. 젊은 연령에서 고환 및 난소의 종괴가 발견될 때에는 내배엽종양의 가능성을 생각해 하나, 본 증례 처럼 생식선의 장기에서 생긴 경우에는 발생 빈도가 낮기 때문에 감별진단에 흔히 포함되지 않은 경우가 있다. 이와 같은 경우 세침흡인 세포검사상 내배엽종양의 가능성을 제시하고 혈청학적 검사에서 AFP치의 상승을 확인하면 수술전 진단이 가능하다. 그리고 복강 등과 같은 체강부위로 전이된 예에서는 체강액 세포 블록의 소견상 종양세포가 망상 또는 유두상 배열을 나타내면 본 종양을 의심할 수 있고, 세포 블록을 이용한 세포화학 및 면역세포화학적 염색을 실시하여 PAS, D-PAS, AFP 및 α -1-AT에 강한 양성반응을 보이는 소구들을 관찰하면 확진이 가능하다⁵⁾.

내배엽종양에 대한 세침흡인 세포학적 소견은 난소 및 고환에 생긴 예에서 산발적으로 이루어져 왔고^{6, 7)}, 가끔 생식선 내배엽종양이 전이된 경우에 체강액에서의 세포학적 소견들이 기술되어 있다^{5, 8)}. 문헌 고찰상 내배엽종양의 세침흡인 소견과 체강액에서 볼 수 있는 세포학적 소견을 비교해 보면 세침흡인시에는 피사성 배경을 보이는 경우가 많고, 전이된 예의 체강액에서는 깨끗한 도말 배경을 흔히 보일 수 있다는 차이점을 제외하고는 상당히 유사하다. 그 소견들을 종합해보면 다음과 같다. 중첩된 미성숙 종양세포들이 집락을 형성하면서 가끔은 유두상배열 및 낭성 구조를 보인다. 종양세포의 핵은 소포성으로 크고 불규칙하며, 염색질은 과립상이고 흔히 핵분열상을 나타낸다. 뚜렷하고 큰 핵소체가 1~2개 혹은 드물게 다발성으로 존재할 수 있으며 세포질의 경계는 불분명하고 간혹 세포질내에 공포가 관찰될 수 있다. 본 증례에서는 낭성구조는 보이지 않았지만 유두상 배열을 보이는 집락들을 관찰할 수 있었으며, 종양세포의 소견은 문헌에서 기술된 소견과 비슷한 양상을 보였다. 그리고 가끔씩 관찰되는 무정형 호산성 물질들은 종양세

포의 괴사에 의한 것이라기 보다는 세포질밖에 존재하는 PAS 양성 호산성 소구들이 도말될 때 나타나는 소견으로 생각하였다. 그러나 도말된 세포학적 소견만으로는 선암종과 감별이 쉽지 않을 것으로 판단되기 때문에 내배엽동 종양으로 확진하는 것은 어려운 것으로 사료되며, 내배엽동 종양의 가능성이 제시된다면 임상적으로 환자의 나이와 종괴의 발생 부위 그리고 혈청에서의 AFP치의 증가 등을 확인하여 선암종과의 감별이 가능할 것으로 생각된다.

내배엽동 종양이 전종격동에서 발생할 때에는 여러 종양들과 세포학적 감별이 필요한데, 첫째, 흉선종과 둘째, 정상피종, 기형종 및 융모상피암 종 등과 같은 기타 생식세포 종양, 셋째, 악성 림프종 등이다. 양성 흉선종의 경우에는 주로 림프구성 세포와 부착능이 강한 상피세포 절편이 혼합되어 관찰되기 때문에 쉽게 감별되며⁹⁾, 흉선암 종에서는 조직학적 유형에 따라 다양한 세포학적 소견을 보이기 때문에 종종 감별에 어려움이 있을 것으로 생각되나 많은 예에서 부착능이 결핍되어 있는 악성세포들이 괴사된 배경위에 도말되는 소견이 관찰되므로 어느 정도의 감별은 가능할 것으로 생각된다¹⁰⁾. 그외 나머지 종양들도 세포학적 소견이 잘 기술되어 있어 감별이 비교적 용이하다. 정상피종의 경우는 뚜렷한 핵소체와 크고 소포성인 핵을 가지는 종양세포가 개개로 도말되고 사이사이에 림프구성 세포들이 혼합된 소견을 보이며¹¹⁾, 기형종은 무정형 각화성 물질위에 무핵 또는 성숙된 편평세포들과 선상구조 및 모간 등이 관찰되고¹²⁾, 융모상피암종은 출혈성 괴사를 배경으로 하면서 합포 영양막 세포와 세포 영양막 세포가 증식되어 서로 융합된 집락을 형성하는 소견을 보여준다¹³⁾. 그 외에 악성 림프종은 개개의 비정형성 림프구성 세포들이 미만성으로 도말되는 소견을 나타낸다¹⁴⁾.

임상적으로 내배엽동 종양은 그 표식자인 AFP이 본 종양의 진단 및 치료 반응도를 객관적으로 알 수 있는 지표로 널리 알려져 있는데²⁾, 만약 조

직학적 진단전 세포학적 검사에서 내배엽동 종양의 가능성이 제시된다면, 혈청에서의 AFP 검사를 실시하여 환자의 진단과 치료에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 최근 19세 남자 환자에서 발생한 종격동 내배엽동 종양의 세침흡인 1예를 경험하고 세침흡인 세포학적 소견을 기술하였으며, 그 외에 종격동에 발생할 수 있는 다른 종양들과의 감별점들을 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Teilum G: Endodermal sinus tumors of the ovary and testis: Comparative morphogenesis of the so-called mesonephroma ovarii (Schiller) and extra-embryonic(yolk sac-allantoic) structures of the rat's placenta. *Cancer* 12: 1092-1105, 1959
2. Kurman RJ, Norris HJ: Endodermal sinus tumor of the ovary: A clinical and pathologic analysis of 71 cases. *Cancer* 38: 2404-2419, 1976
3. Hajdu SI, Melamed MR: The diagnostic value of aspiration smears. *Am J Clin Pathol* 59: 350-356, 1973
4. Thomas WJ, Kelleher JF, Duval-Arnould B: Successful treatment of metastatic extragonadal endodermal sinus(yolk sac) tumor in childhood. *Cancer* 48: 2371-2374, 1981
5. Roncalli M, Gribaudo G, Simoncelli D, Servida E: Cytology of yolk-sac tumor of the ovary in ascitic fluid: Report of a case. *Acta Cytol* 32: 113-116, 1988
6. Ganjei P, Nadjj M: Aspiration cytology of ovarian neoplasm: A review. *Acta Cytol* 28: 329-332, 1984
7. Pérez-Guillermo M, Sola Pérez J: Aspiration cytology of palpable lesions of the scrotal content. *Diagn Cytopathol* 6: 169-177, 1990
8. Valente PT, Schantz HD, Edmonds PR, Hanjani P: Peritoneal cytology of uncommon ovarian tumors. *Diagn Cytopathol* 8: 98-106, 1992
9. Pak HY, Yokota SB, Friedberg HA: Thymoma diagnosed by transthoracic fine needle aspiration.

- Acta Cytol* 26 : 210-216, 1982
10. Finley JL, Silverman JF, Strausbauch PH, Dabbs DJ, West RL, Weaver MD, Norris HT : Malignant thymic neoplasms : Diagnosis by fine needle aspiration biopsy with histologic, immunocytochemical, and ultrastructural confirmation. *Diagn Cytopathol* 2 : 118-125, 1986.
 11. Akhtar M, Ashraf Ali M, Huq M, Bakry M : Fine-needle aspiration biopsy of seminoma and dysgerminoma : Cytologic, histologic and electron microscopic correlations. *Diagn Cytopathol* 6 : 99-105, 1990
 12. Linsk JA, Franzen S : *Clinical Aspiration Cytology*, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1989, pp 269
 13. Orell SR, Sterrett GF, Walters MN, Whitaker D : *Manual and Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology*, 2nd ed, New York, Churchill Livingstone Inc, 1992, pp 183
 14. Bonfiglio TA, Dvoretzky PM, Piscioli F, dePapp EW, Patteno SF : Fine needle aspiration biopsy in the evaluation of lymphoreticular tumors of the thorax. *Acta Cytol* 29 : 548-553, 1985