

척삭종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1 증례 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

연수경·지미경·강창석·김병기·김선무·심상인

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Presacral Chordoma -A Case Report-

Su Kyeong Yeon, M.D., Mi Kyung Jee, M.D., Chang Suk Kang, M.D.,
Byoung Kee Kim, M.D., Sun Moo Kim, M.D., and Sang In Sim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College

A case of presacral chordoma in a 55-year-old male diagnosed by aspiration biopsy cytology is reported. Cytologically, three cell types were recognized in a mucoid background: large, mononucleated or binucleated physaliphorous cells with vacuolated bubbly cytoplasm; small, uniform and rounded non-vacuolated cells; and cells with microvacuolated and plump cytoplasm. The diagnosis of chordoma was possible because typical radiological and cytomorphological features were supported by the results of special staining and immunohistochemical staining with the cell block specimen obtained from the fine needle aspiration.

Key words: Chordoma, Fine needle aspiration cytology

* 본 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술연구 조성비로 이루어졌음

서 론

척삭종은 척추체부나 척추간판에 남아있는 태생기의 척삭잔유조직이나 척추주위 연부조직 또는 신경축의 끝부위에 위치한 척삭원기의 이소성 흔적기관에서 기원하는 악성종양으로서¹⁾ 골종양의 2~4%를 차지한다고 보고되어 있다²⁾. 대개는 천미골부위에서 발생하며 접형후두골부위 및 경, 흉, 요부 척추에 발생한다³⁻⁶⁾. 국소적 재발을 잘하여 불량한 예후를 보이고, 전이는 드물지만 오랜시간이 경과하면 원격전이가 나타나는데, 주로 피부나 골조직에 전이하며 드물게는 간으로 전이한 예도 보고되어 있다^{7, 8)}.

세포학적 소견에서 담공포성 세포들이 대(cord)를 이루며 나타나고 점액성 기질이 관찰되는 것이 특징이며 이러한 세포학적 소견 및 기타 임상소견과 방사선학적 소견을 종합하여 세침흡인으로 진단이 가능하다. 저자들은 55세 남자의 천천골부위에서 발생한 종괴의 세침흡인도말 소견에서 척삭종을 의심하여 세포군집절편(cell block)으로 특수조직화학염색 및 면역조직화학염색을 시행하여 확진한 1예를 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상소견

환자는 55세 남자로서 1년간 계속된 천추골 주변부의 동통과 배변습관의 변화를 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 특이소견은 없었고 직장검사나 직장경검사상 이상소견이 없었다. 복부 전산화단층촬영상 5.0 × 4.5 cm 크기의 연부 조직성 종괴가 천추 앞쪽에 위치하면서 이에 인접한 천골부위에 파골성 결손부위가 관찰되었다(Fig. 1). 이 종괴는 세침흡인세포학적 검사상 척삭종으로 진단받은 후 종양의 절제술을 시행하였다.



Fig. 1. CT scan showing a 5.0 x 4.5cm sized soft tissue mass(arrow) in the presacral space in conjunction with an osteolytic defect in the lower portion of sacrum.

2. 세포학적 소견

도말상에서 점액성 물질과 괴사성 물질을 배경으로 하여 세포충실성(cellularity)은 매우 풍부하였다(Fig. 2). 주요 구성세포는 세가지 세포였는데, 커다란 세포질내 공포를 함유한 담공포성 세포, 공포가 없는 작고 균일한 모양의 세포, 그리고 여러개의 미세공포를 함유한 세포질이 풍부한 세포였고, 이들은 불규칙한 세포편을 이루거나, 육주내지는 기둥모양으로 배열되었고 일부는 개개의 세포들로 흩어져 있었다(Fig. 3, 4, 5). 불규칙한 세포편을 이루는 세포들 사이사이에는 시안기 친화성의(cyanophilic) 균질성 염색을 보이는 점액성 물질이 있었으며 괴사부위가 곳곳에 관찰되었다. 육주내지는 기둥모양 또는 날개의 세포들 사이사이에는 균질성이라기보다는 좀 더 섬유성으로 보이는 점액성 물질이 배경을 이루고 있었으며 괴사에 빠진 세포들과 섞여 있는 부위도 있었다(Fig. 3, 5). 담공포성 세포들은 크기가 크고 세포질이 풍부해 세포질에 한 개 이상의 커다란 공포들이 있었고 위에 기술된 여러가지 구조로 배열되어 있었다. 핵은 원형으로 대개 모양이 균일하였고 국소적으로 다형성이 관찰되었는데 그러한 세포들은 주로 종양의 변연부에 위치하였다(Fig. 5). 핵막은 매끈하고



Fig. 2. CT-guided aspiration biopsy cytology reveals irregular nests and cords of monomorphic cells embedded in the mucoid background(Papanicolaou, x200).

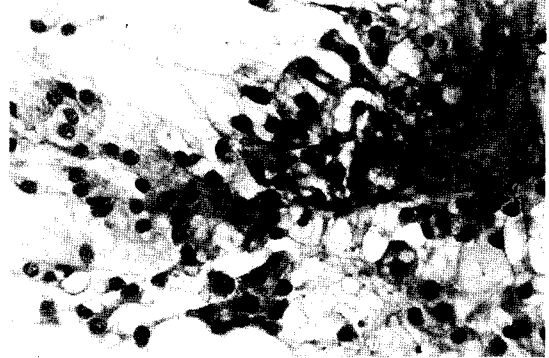


Fig. 4. Strands and cords of uniform smaller round cells and larger cells with microvacuoles in their plump cytoplasm(Papanicolaou, x400).

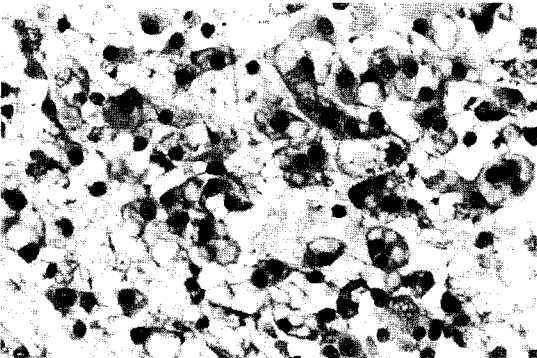


Fig. 3. Small cords of physaliphorous cells with variable sized vacuoles are embedded in the fibrillar mucoid matrix. They show finely stippled chromatin pattern and one or more small but distinct nucleoli (Papanicolaou, x400).

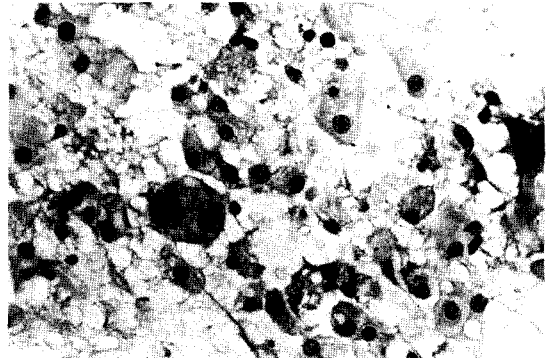


Fig. 5. Chordoma cells have slight nuclear pleomorphism and rarely binucleated cells are found (Papanicolaou, x400).

염색질은 과염색상이지만 미세과립상이고 핵소체는 한 개 내지 두 개로 작지만 분명하였다 (Fig. 3, 4, 5).

공포가 없는 작고 모양이 균일한 세포들은 세포질의 양이 작으며 호산성으로 균일하게 염색되었다(Fig. 4). 이들의 핵은 모양이 균일하였으며 담공포성 세포와 동일한 양상이었다. 이들은 대부분이 세포편을 이루고 있었다. 위의 두가지 세포들 외에 중간단계 세포로 보이는 세포들이

있었는데 이들은 세포질이 풍부하고 여러 개의 작은 공포들을 가지고 있었다. 이들 세포 역시 경미한 핵의 다형성을 보였다(Fig. 4, 5). 핵이 한 쪽으로 밀려있고 세포질이 투명한 반지세포를 닮은 세포들이 아주 드물게 관찰되었다.

3. 조직학적 소견

전천골부위의 연부조직에는 점액성 기질이 풍부한 다엽성의 종양이 관찰되었고 종양내부에는

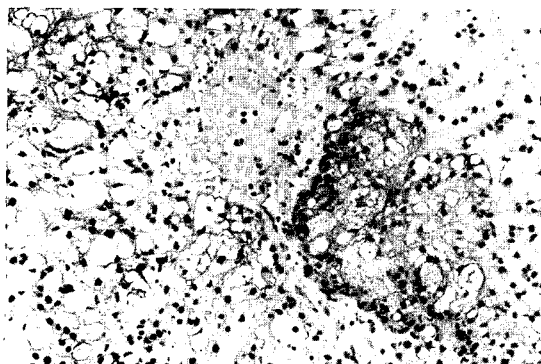


Fig. 6. Irregular sheets and cords of physaliphorous cells, small monomorphic and non-vacuolated cells, larger cells with finely vacuolated cytoplasm and large signet-ring like cells with eccentric nuclei embedded in mucoid stroma are found in the tissue section of the presacral mass(H & E, x100).

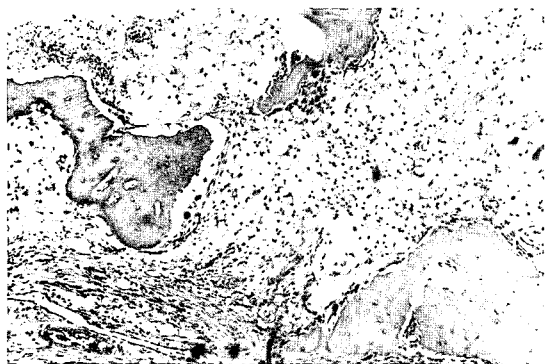


Fig. 7. Histologic sections of the tumor show sheets of signet ring-shaped cells and physaliphorous cells invading into trabecular bone of sacrum(H & E, x100).

커다란 피사 부위들이 있었다. 풍부한 점액성 기질을 가지는 다엽성 종양으로 상기 기술된 세포들이 세포편, 세포소, 육주 내지는 띠모양으로 다양하게 배열하고 있었다. 부위에 따라 경한 핵의 다형성이 보였으며 가끔 이핵세포들도 관찰되었고 세포분열상은 드물었다(Fig. 6). 절제된 조직에는 주변 천골을 파괴해 들어가는 조직이 일부 포함되었는데, 천골의 육주골 사이사이에

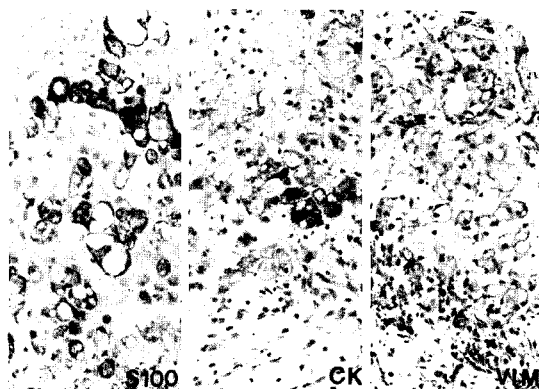


Fig. 8. Immunohistochemical staining of the tumor cells reveals positivity for S-100 protein, cytokeratin, vimentin and EMA(ABC, x200).

는 주로 담공포성 세포나 반지세포같은 모양의 세포들이 주로 염상의 세포편을 이루고 있었다(Fig. 7).

4. 특수화학염색 및 면역조직화학 염색 소견

세침흡인 당시 얻은 세포군집절편과 부분절제술 후 보내온 조직의 특수화학염색과 면역조직화학염색의 결과는 동일하였다. 면역조직화학염색상 종양세포들은 keratin, epithelial membrane antigen(EMA), S-100, vimentin 등에 양성을 보였고(Fig. 8), carcinoembryonic antigen(CEA)에 음성을 보였으며, 풍부한 점액성 기질은 alcian blue, pH 2.5 에서 양성을 보이고 toluidine blue, pH 4.0 염색에서 이염색성을 보였다.

고 찰

척삭종은 주로 천미골 부위에 발생하며 기타 접형후두골 및 척추에도 잘 생긴다. 남녀비는 2.7:1 이며 평균 발생연령은 천미골 부위의 경우에는 63세이고 기타 부위는 35.2세로 보고되어 있다⁹⁾. 임상 증세는 시간이 지남에 따라 심해지는 국소적 통증으로 대부분의 환자에서 나타나

며 간혹은 신경학적 증세를 나타내기도 하고 뇌척수강내로 종양세포들이 유포되어 뇌척수액 검사로 진단된 보고들도 있다¹⁰⁾. 세포학적 소견은 대개 예후와는 관련이 없다고 하며 두번째 천골(S2) 이하에 위치한 경우는 비교적 예후가 좋다고 간주되고 있다⁹⁾.

세포도말 소견에서 관찰되는 세포의 종류는 진단에 중요한 단서가 되는 담공포세포 및 풍부한 세포질을 가지는 다각형 또는 원형 세포, 방추형 또는 성상의 세포 등³⁾과 드물게는 다핵거대세포, 역행성 육종형 세포(anaplastic sarcomatous cell), 비전형적인 연골유사세포 등이 있다^{5, 11)}. 본 예의 세포도말소견에서 관찰되는 주요 세포는 세가지로서, 첫째는 크고 작은 세포질내 공포를 함유한 담공포성 세포, 둘째는 작거나 중등도 크기로서 공포를 함유하지않은 모양이 균일한 세포, 셋째는 이상 두가지 세포의 중간 단계로 보여지는 미세공포들이 들어찬 풍부한 세포질을 가진 세포였는데 드물게는 반지세포모양의 세포가 관찰되었다. 그러나 부분절제한 조직중 특히 천미골을 파괴해 들어가는 부위에서는 반지세포를 닮은 종양세포들이 육주골 사이사이를 파고들면서 넓은 종양편들을 형성하고 있었다. 이러한 세포의 핵은 비교적 모양이 균일하며 핵막은 매끈한데 지방아세포는 지방성 공포로 인하여 핵이 부분적으로 함몰되어 있어(scalloping) 이 세포들과는 감별이 가능하다⁸⁾. 보고에 따르면 세포학적 유형에 따라 담공포성, 합포성(syncytial) 및 혼합형으로 나누기도 하였는데⁹⁾ 본 예는 담공포성 세포들과 공포가 없이 소량의 호산성 세포질을 함유한 작고 모양이 균일한 세포들이 세포경계가 불분명한 합포체를 이루고 있는 것이 관찰되어 혼합형으로 생각되었다. 척삭종은 전형적으로 점액성 기질이 풍부한데 이것은 toluidine blue 염색시 pH 4.0와 pH 1.0 모두에서 이염색성을 나타내어 붉게 염색되며 alcian blue 염색시 pH 2.5와 pH 1.0 모두에서 양성으로 염색되므로 황화다당류(sulfated glucos-

-aminoglycans)를 함유하고 있다고 판단되며^{3, 4, 12, 13)} 이것은 대개 중성 점액을 함유하는 선암과의 감별에 도움이 된다^{3, 11)}. 조직학적 소견은 세포도말상에서 보듯이 기질에는 점액성 물질이 풍부하고, 여기에 담공포세포들과 기타 주요 구성 세포들이 상기한 양상으로 증식하고 있는데 이들 세포들은 면역조직화학 염색이나 전자현미경 소견에서 상피성 특징을 나타낸다^{3, 4)}. 특징적인 담공포성 세포가 세포도말상에서 나타나지 않는 경우도 있는데 이때는 면역조직화학염색과 특수염색의 결과로써 진단할 수 있다(Table 1).^{4, 7, 8, 14)}

본 예는 세포흡인시 얻은 세포군집절편으로 특수염색과 면역조직화학염색을 시행하였는데 특수염색은 alcian blue, pH 2.5와 toluidine blue, pH 4.0만을 시행하였으므로 그 결과로써 확인에 도움을 얻기는 힘들었으나 면역조직화학염색상 cytokeratin, EMA, vimentin, S-100 단백질 양성을 보이고 CEA에 음성을 보여 척삭종임을 뒷받침해 주었다.

전자현미경소견에서는 풍부한 중간사상체가 망상을 이루며 세포질내 공포가 관찰되고 세포간 경계부위에서 세포간교(desmosome)가 관찰되어 상피성 기원임을 시사하였다. 세포의 기질은 proteoglycan 입자가 풍부하고 교원질은 거의 관찰되지 않으며, 진단적인 소견은 아니지만 흥미로운 소견으로 조면세포질내망-사립체 중합체가 흔히 관찰된다고 한다^{3, 4)}.

세포학적으로 감별해야 할 질환으로 점액성 지방육종, 점액성 연골육종, 전이성 선암, 점액 유두상 상의세포종(myxopapillary ependymoma) 등이 있다. 감별진단에 있어서 어려운 점은 천골 부위에 흔히 생길 수 있는 이러한 종양들이 담공포세포와 유사한 세포들과 점액성 기질을 흔히 보일 수 있다는 것과 이 종양의 회귀성 때문이다⁴⁾. 점액성 지방육종의 경우에는 비전형 지방아 세포들이 다양한 크기의 지방세포와 혼재하는 소견이 세포학적 진단의 척도가 되며 도말배경

Table 1. Immunohistochemical differential diagnosis of chordoma

	Chordoma	Chondrosarcoma	Adenocarcinoma	Liposarcoma
Vimentin	+	±	-	±
Cytokeratin	+	-	±	-
EMA	+	-	+	-
S-100	±	+	±	±
CEA	±	-	+	-

+ : consistently or commonly positive
 ± : occasionally positive
 - : negative

이 점액성이거나 출혈의 소견을 보이고, 집락내에는 균일한 두께와 크기의 모세혈관들이 섬세한 총상으로 배열되어 있는 것이 특징이다¹⁵⁾. 지방아세포에서는 핵의 부분적 함몰이 관찰되어 핵막이 매끈한 척삭종과의 감별에 도움이 된다⁸⁾. 세포질내 공포는 oil red-O염색에 양성이며 alcian blue에 염색시 pH 2.5에서는 양성으로 염색이 되나 더 낮은 pH에서는 음성을 보이고 hyaluronidase처리 후 음성으로 염색되므로 척삭종과 감별이 된다^{11, 12)}.

분화가 좋은 연골육종의 경우에는 초자체 기질과 열공(lacunae)안에 있는 세포가 관찰되어 감별이 용이하지만 점액성 연골육종의 경우는 세포가 열공구조내에 들어 있지 않으며 점액성 배경과 함께 세포질내에 공포를 가지는 세포(연골아세포)와 방추상 세포가 관찰되고 점액성 기질이 toluidine blue pH 4.0과 pH 1.0모두에서 이염색성으로 붉게 염색되며 alcian blue pH 2.5와 pH 1.0 모두에서 양성으로 염색되는 chondroitin sulfate와 같은 황화다당류를 함유하고 있기 때문에 척삭종과의 감별이 매우 어렵다¹³⁾. 그러나 분화가 나쁜 연골육종세포의 핵은 좀 더 크고 다형성, 과염색성을 보이며 뚜렷한 핵소체를 가진다. 또한 세포내 공포가 있기도 하지만 척삭종때

처럼 큰 공포는 관찰되지 않는다. 도말소견에서 연골조직 파편이 나타난다면 감별에 매우 도움이 된다^{13, 16)}.

전이성 암 중에서 감별해야할 것으로는 점액을 내는 선암, 반지세포암 및 투명세포선암 등이 있으며 이들이 모두 점액성 기질 및 세포내공포가 관찰되어 도말소견에서 감별이 어려운 경우가 있으나, 대부분의 선암에서는 핵의 비정형성과 다형성이 현저하며, 크고 뚜렷한 핵소체를 가지고 비정상적인 유사분열도 많이 관찰된다¹⁷⁾. 또한 척삭종에서의 세포내 공포는 좀 더 확연하고 그 크기의 변화가 더욱 다양하며 상피성 점액은 보통 중성이므로 척삭종에서의 강산성의 황화 점액다당류에 대한 염색성이 감별에 도움이 된다^{11, 12, 17)}.

점액유두상 상의세포종은 입방상피모양의 세포들이 유두상으로 나타나거나 길게 뻗는 세포질 돌기를 가지는 방추형 내지는 성상의 세포들이 나타나며 간혹 국좌형성도 관찰이 된다. 면역조직화학 염색상에서 GFAP에 양성으로 염색이 되면 감별에 매우 유용하다.

결국 척삭종은 희귀한 종양이기는 하나 특징적인 임상적 및 방사선학적 소견과 더불어 세포흡인도말상의 특징적인 광학현미경소견, 조직화

학염색, 면역조직화학염색으로 유사한 형태학적 소견을 보이는 기타 육종들과 선암과의 감별이 가능하다^{3, 4, 6, 12)}.

결 론

저자들은 최근에 전천골부위에서 발생한 척삭종 1 예를 세침흡인도말에 의한 세포학적 소견, 특수조직화학염색 및 면역조직화학염색의 결과 그리고 임상소견과 방사선학적 소견을 종합하여 수술전에 확진하였기에 이 부위에서 발생하는 다른 연부조직 종양과의 세포학적 및 조직화학염색상의 감별점 등을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Batsakis JG: Tumors of the Head and Neck. Clinical and Pathological Considerations. 2nd ed, Baltimor, Williams & Wilkins, 1979, pp350-354
2. Dahlin DC: Bone Tumors. 3rd ed, Springfield, Charles & Thomas, 1978, pp330
3. Walaas L, Kindblom LG: Fine needle aspiration biopsy in the preoperative diagnosis of chordoma: A study of 17 cases with application of electron microscopic, histochemical and immunocytochemical examination. *Hum Pathol* 22:22-8, 1991
4. Plaza JA, Ballestin C, Perez-Barrios A, Martinez MA, Agustin P: Cytologic, cytochemical, immunocytochemical and ultrastructural diagnosis of a sacrococcygeal chordoma in a fine needle aspiration biopsy specimen. *Acta Cytol* 33:89-92, 1989
5. Onijahwan VS, Rajwanshi A, Das A, Jayaram N, Gupta SK: Fine-needle aspiration cytology of sacrococcygeal chordoma. *Diagn Cytopathol* 5:404-7, 1989
6. Apaja-Sarkkinen M, Vaananen K, Curran S, Siponen P, Autio-Harmainen H: Carcinomatous features of cervical chordoma in a fine needle aspiration. *Acta Cytol* 31:769-73, 1986
7. Elliot EC, Mckinney S, Banks H, Fulks RM: Aspiration cytology of metastatic chordoma: A case report. *Acta Cytol* 27:658-62, 1983
8. Perasole A, Infantolino D, Spigariol F: Aspiration cytology and immunocytochemistry of sacral chordoma with liver metastasis: A case report. *Diagn Cytopathol* 7:277-81, 1991
9. Azzarelli A, Quagliuolo V, Cerasoli S, et al: Chordoma: Natural history and treatment results in 33 cases. *J Surg Oncol* 37:185-91, 1988
10. Marigil MA, Pardo-Mindan FJ, Joly M: Diagnosis of chordoma by cytologic examination of cerebrospinal fluid. *Am J Clin Pathol* 80:402-4, 1983
11. Rone R, Ranzy I, Duncan D: Anaplastic sacrococcygeal chordoma: Fine needle aspiration cytologic findings and embryologic considerations. *Acta Cytol* 30:183-8, 1985
12. O'dowd GJ, Schumann GB: Aspiration cytology and cytochemistry of coccygeal chordoma: A case report and review of the literature. *Acta Cytol* 27:178-83, 1983
13. Walaas L, Kindblom LG, Gunterberg B, Bergh P: Light and electron microscopic examination of fine-needle aspiration in the preoperative diagnosis of cartilaginous tumors. *Diagn Cytopathol* 6:396-408, 1990
14. Thompson SK, Callery RT: Cytologic diagnosis of a chordoma without physaliphorous cells. *Diagn Cytopathol* 4:144-7, 1987
15. 주희재, 정순희, 김호근: 종격동의 점액성 지방육종의 세침흡인 세포학적 소견 1예 보고. *대한세포병리학회지* 1:185-90, 1990
16. Myong NH, Cho KJ, Jang JJ, Zo I, Shim YM: Fine needle aspiration cytology of myxoid chondrosarcoma of pleura: A case report. *Kor J Cytopathol* 1:152-157, 1990
17. Clark SA, Bloch T, Edwards MK, Hall PV: Diagnosis of cervical chordoma by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 31:765-8, 1986