대한세포병리학회지 제6권 제2호
Korean J. Cytopathol. pp 204~208
Vol. 6, No. 2, December, 1995

난소에서 발생한 내배엽동 종양의 복수의 세포학적 소견

— 1례 보고 —

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학 교실

정 은 선 · 김 영 신 · 강 창 석 · 심 상 인

= **Abstract** =

Cytologic Features of Endodermal Sinus Tumor of Ovary in the Ascitic Fluid

— Report of a Case —

Eun Sun Jeong, M.D., Young Shin Kim, M.D., Chang Suk Kang, M.D., and Sang In Shim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical college

The cytologic findings of endodermal sinus tumor of the ovary are reported. The cytologic preperations were obtained from ascitic specimens. The findings on Papanicolaou-stained smears included a clean background and poorly preserved atypical cells loosely arranged in irregular or papillary groups. At high magnification, the cells had ill-defined and microvacuolated cytoplasms, with an increased nuclear-cytoplasmic ratio and prominent nucleoli. Hyaline globules characteristic of the alpha-fetoprotein (AFP)-synthesizing cells of endodermal sinus tumor were observed within the cells with periodic-acid-Schiff(PAS) stain. The presence of PAS-positive hyaline globules can be regarded, therefore, as a diagnostic clue to endodermal sinus tumor in an appropriate clinical setting and in the presence of AFP production. The cytologic findings in a cell block is important, in addition to smears, to obtain more diagnostic clues. A preliminary cytomorphologic diagnosis of this highly malignant tumor is valuable as a guide in planning further immunocytochemical and serologic studies.

Key words: Endodermal sinus tumor, Ascites

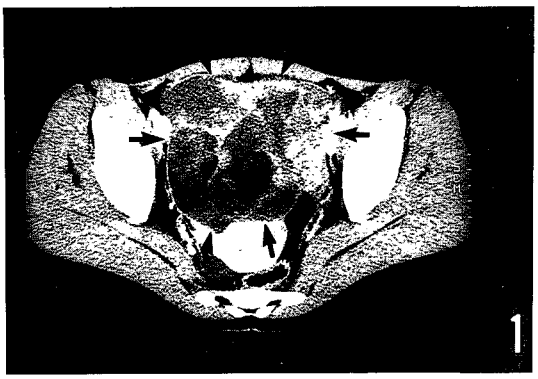

Fig. 1. CT of the abdomen reveals a large lobulated mass occupying pelvic cavity and measuring 12 cm in diameter, which shows mixed solid and cystic component with irregular septation. The uterus is displaced posteriorly by the mass.

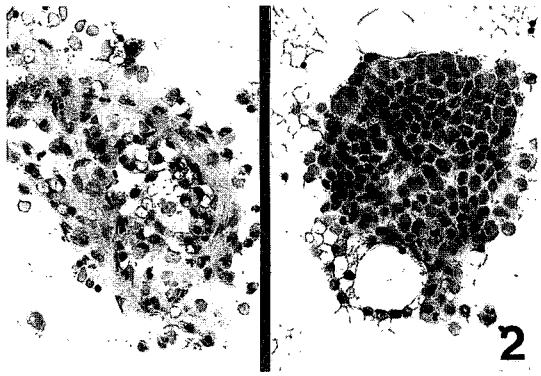

Fig. 2. Ascitic smear showing a papillary cluster and solid sheet of atypical cells on the clean back ground with a few scattered inflammatory cells (Papanicolaou, ×200).

서 론

난소의 내배엽동 종양은 생식세포 기원의 드문 종양으로 주로 14세에서 45세(평균 연령 19세) 사이의 젊은 여자에서 발생하며[1], 빠르게 성장하여 복강내로 미만성 전이를 일으키는 예후가 나쁜 종양이다. 이 종양의 가장 흔한 증상 중의 하나는 복수이며, 이것으로부터 세포도말 검사를 시행하여 중요한 진단적 소견을 얻을 수 있다. 이 종양의 세포학적 소견은 기술된 바가 드물며, 복수 천자를 통한 세포학적 진단도 용이한 것은 아니나 환자의 진단과 치료의 계획을 세우는데 도움을 줄 수 있다. 복수의 세포도말에서는 깨끗한 배경에 비정형의 세포들이 불규칙한 군집을 이루거나 유두상으로 배열하며, 이 세포들의 세포질은 경계가 불명확하며 미세공포를 함유하고 있다. 핵은 작고 일양하나 일부에서는 다형성을 보이며 뚜렷한 핵소체를 보이기도 한다[2]. 종양 세포의 내부나 주위에서 PAS와 D-PAS 염색에 양성 반응을 보이는 소구들을 관찰할 수 있는데 이것은 세포학적 진단에 중요한 소견이다[3].

저자들은 난소의 내배엽성 종양으로 진단받은 25세 여자 환자에서 시행한 복수 천자 세포도말 소견과 조직학적 소견을 비교하여 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상소견

환자는 25세 여자로서 2주전부터 시작된 하복부 불쾌감을 주소로 내원하였다. 과거력과 가족력상 특이소견은 없었으며 이학적 검사상 왼쪽 난소에서 태아 머리 크기의 종괴가 촉지되었고 복수가 차 있었다. 초음파 검사와 컴퓨터 단층 촬영 검사에서 왼쪽 난소에 직경 약 12cm 크기의 분엽성 종괴가 관찰되었고 종괴는 고형성으로 부분적 낭성 변화를 보였다(Fig. 1). 혈청학적 검사에서 AFP가 700ng/ml이상, CA 125가 500U/ml 이상으로 증가되어 있었고 CEA는 정상범위였다. 환자는 좌측 부속기 절제술을 시행하였고 이와 함께 복수의 세포학적 검사를 시행하였다.

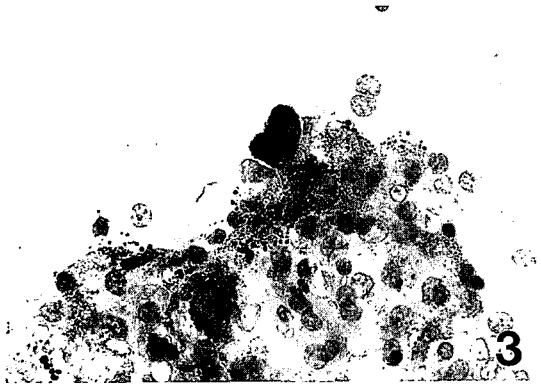

Fig. 3. Ascitic smear showing intra- and extra-cellular PAS positive hyaline globules among the ill-defined and microvesicular cells (PAS, ×400).

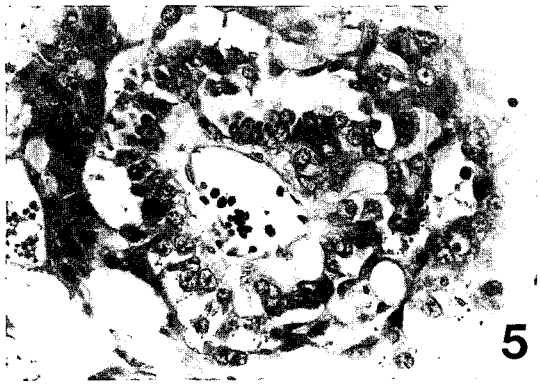

Fig. 5. Schiller-Duval bodies showing rounded papillary processes with a central capillary (H-E, ×200).

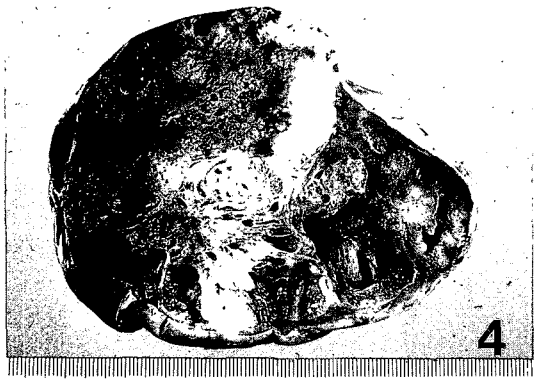

Fig. 4. *The left ovary, measuring 13×12×9cm and* weighing 550 gm, shows variegated cut surface, partially cystic and solid with hemorrhage and necrosis.

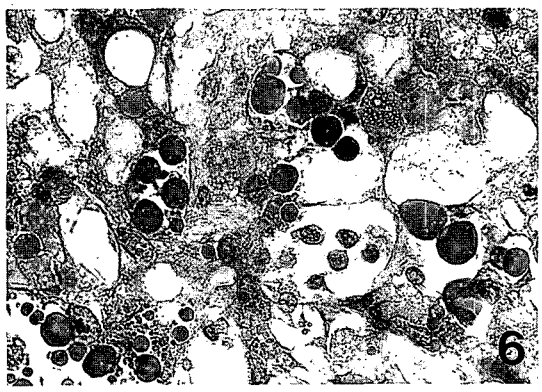

Fig. 6. Intra- and extra-cellular hyaline globules in the tumor (H-E, ×400).

2. 세포학적 소견

복수의 세포 도말은 저배율 소견상 깨끗한 배경이었으며 소수의 중피 세포와 염증 세포들이 산재되어 있었으며 불규칙한 군집을 형성하거나 유두상의 배열을 하고 있는 세포들이 관찰되었다. 유두상 배열을 하고있는 세포들은 중심에 섬유성 기질을 가지면서 가장자리로 톱니바퀴처럼 배열하고 있는 모습이었다(Fig. 2). 고배율상에서 이 세포들의 세포질은 경계가 불명확하고 미세공포를 보이고 있었으며 핵은 다형성으로 간혹 뚜렷한 핵소체를 보이고 있었다. PAS 염색상 세포질내와 세포질 외에서 PAS 염색에 양성 반응을 보이는 유리질양 소구와 과립들이 관찰되었다(Fig. 3).

3. 조직학적 소견

좌측 부속기 절제술로 얻은 좌측 난소에 13×12×9cm 크기의 종괴가 있었다. 이 종괴의

표면은 매끄럽고 반짝거리며 피막으로 싸여있었으나 부분적으로 파열된 부분이 있었다. 종괴의 절단면은 황금색의 고형성으로 곳곳에 출혈과 괴사, 낭성 변화를 동반하였다(Fig. 4). 광학현미경 소견에서 종양은 느슨한 망상 혹은 소낭포의 구조를 형성하였으며 이들은 납작하거나 입방형의 세포로 피복되어 있었고, 중심에 모세혈관을 포함하는 유두상 돌기들인 Schiller-Duval소체가 특징적으로 관찰되는 내배엽동 종양이었다(Fig. 5). 세포내와 세포외에서 PAS 염색에 양성 반응을 보이는 유리질양 소구와 과립들이 관찰되었으며(Fig. 6) 이들과 종양 세포들은 면역염색에서 AFP에 양성이었고 human chorionic gonadotropin(HCG)에는 음성이었다.

고 찰

난소의 내배엽동 종양은 생식세포 기원으로 난황낭과 난황의 구조로 분화를 보이는 종양이다. 과거에는 이 종양을 투명세포암종의 한 아형으로 생각하기도 하였으나, Telium 등[4]이 태아외의 중배엽과 내배엽에서 기원한다고 증명하여 내배엽동 종양이라는 용어를 사용하였다. Pierce 등은 이 종양 세포와 쥐의 난황낭의 벽측판 상피의 전자현미경적 구조가 유사하다는 것을 제시하였고, 종양에서 특징적으로 나타나는 기저막과 쥐의 난황낭의 Reicher막과 면역학적으로 유사하다는 것을 제시하였다[5,6].

조직학적으로는 다양한 모습을 보일 수 있는데 망상 혹은 미세낭포 구조를 가장 흔하게 볼 수 있으며 가유두 또는 만곡형, 고형성, 폐포-선상형, 다낭포성 난황형, 유간구조 분화 등의 다양한 모습을 보일 수 있다[1,7]. 특히 세포내와 세포외에서 PAS와 D-PAS 염색에 양성 반응을 보이는 호산성의 유리질양 소구와 중심에 모세혈관을 포함하는 유두상 돌기들인 Schiller-Duval 소체가 특징적으로 관찰된다. 세포들은 면역염색에서 AFP과 α1-antitrypsin에 양성 반응을 보이며 HCG에는 음성 반응을 보인다[1]. 환자의 대부분에서는 AFP이 증가되어 있으며 이것은 수술후 재발을 추적 관찰하는데 중요한 단서가 될 수 있다[8]. 호르몬 증상을 나타내는 경우는 거의 없다[1].

내배엽동 종양의 세포학적 소견은 보고된 바가 적고, 세포학적 소견만으로는 다른 종양과 감별 진단하는데 어려움이 있으나 진단과 치료의 계획을 세우고 예후를 결정하는데 도음을 줄 수 있으므로 그 중요성이 강조되고 있다[3,9]. 복수는 내배엽동 종양의 가장 흔한 임상 증상 중의 하나로, 이것으로 부터 세포학적 검사를 시행할 수 있다[3,10,11]. Roncalli 등은 내배엽동 종양의 복수 천자 세포 도말 소견 1예를 보고하였는데, 복수의 세포 도말 소견에서 배경은 깨끗하였으며 소수의 중피세포와 염증세포가 산재하였고 비정형의 세포들이 느슨하게 불규칙한 군집을 이루거나 유두상으로 배열하였다[2]. 고배율에서 이 세포들은 불명확한 경계를 가지며 미세공포를 보이는 세포질을 보여 주었다. 복수의 세포군집 절편검사는 세포도말 검사보다 더 많은 세포학적 정보를 줄 수 있으며 이 때에는 비정형의 입방형 세포로 피복된 관상 구조들을 관찰할 수 있는데, 이 구조는 종종 납작한 단층의 상피로 피복된 망상-미세낭포 형태로 배열한다. AFP에 양성 반응을 보이는 유리질양 소구들이 세포질내와 세포질외에서 관찰된다[3,12]. 그러나 이러한 양성 반응은 다른 생식세포 종양이나 생식세포 외의 종양에서도 관찰되며, 또한 내배엽동 종양의 진행된 단계에서는 AFP 양성 반응이 소실될 수 있다[13]. 본 예에서는 미세공포를 보이는 세포질을 가지는 비정형의 세포들이 불규칙한 군집을 이루었으며, 어떤 군집들은 섬유성 기질을 중심으로 세포들이 가장자리로 배열하여 조직의 Schiller-Duval 소체나 망상 구조를 연상케 하였다. 그러나 이 세포들은 중피 세포와의 감별이 필요하였다.

이를 위해 PAS 염색을 시행하였는데 세포질내와 세포질외에서 PAS 양성 반응을 보이는 유리질양 소구와 과립들을 관찰할 수 있었다.

Morimoto 등은 2예의 내배엽동 종양의 세포학적 소견을 보고하면서 유리질양 소구의 중요성을 강조하였다[3]. 유리질양 소구는 Papanicolaou(PAP) 염색으로는 쉽게 관찰되지 않으나 PAS 염색으로 관찰할 수 있으며 진단에 중요한 단서가 될 수 있다. 이 경우 복수에서 유리질양 소구을 보일 수 있는 다른 종양들과의 감별이 필요하다. 난소의 Brenner 종양인 경우에도 유리질양 소구를 관찰 할 수 있는데 이 경우에는 세포외에 있으며 내배엽동 종양의 것보다 크기가 크고 AFP에 음성이다. 간암인 경우에 90% 에서 AFP이 증가되어 있으면서 유리질양 소구를 관찰할 수 있으므로 감별이 필요하다. 간암의 세포는 일반적으로 크고 대소부동하며 핵의 이형성과 뚜렷한 핵소체가 특징으로 Pap염색에서 세포질내에 황갈색의 과립으로 보이는 빌리루빈을 관찰할 수 있다[14].

결 론

저자들은 최근 25세 여자의 난소에 발생한 내배엽동 종양 1예를 경험하여 복수 천자 세포도말 소견과 조직학적 소견을 비교하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 이 종양의 세포학적 소견은 보고된 바가 적고 세포학적 소견만으로는 진단하는데 어려움이 있으나, 예후를 결정하고 치료의 계획을 세우는데 도움을 줄 수 있으므로 중요성이 강조되고 있다.

참 고 문 헌

1. Kurman RJ, Noris HJ: Endodermal sinus tumor of the ovary: A clinical and pathological analysis of 71 cases. *Cancer* 38:2404-2419, 1976
2. Roncalli M, Gribaudi G, Simoncelli D, Servida E: Cytology of yolk-sac tumor of the ovary in the ascitic fluid: Report of a case. *Acta Cytol* 32:113-116, 1988
3. Morimoto N, Ozawa M, Amano S: Diagnostic value of hyaline globules in endodermal sinus tumor: Report of two cases. *Acta Cytol* 25:417-420, 1981
4. Telium G: Endodermal sinus tumors of the ovary and testis: Comparative morphogenesis of the so called mesonephroma ovarii (Shiller) and extraembryonic (yolk sac-allantoic) structures of the rat placenta. *Cancer* 12:1092-1105, 1959
5. Pierce GB, Midgley AR, Ram JS, Fedman JD: Parietal yolk sac carcinoma: Clue to the histogenesis of Reichter's membrane of the mouse embryo. *Am J Pathol* 41:549-563, 1962
6. Pierce GB, Bullock WK, Huntington RU: Yolk sac tumor of the testis. *Cancer* 25:644-658, 1970
7. Prat J, Bhan AK, Dickersin GR, Robboy SJ, Scully RE: Hepatoid yolk sac tumor of the ovary (endodermal sinus tumor with hepatoid differentiation): A light microscopic, ultrastructural and immunohistochemical study of seven cases. *Cancer* 50:2355-2368, 1982
8. Gitlin D, Perricelli A, Glitin GM: Synthesis of alpha-fetoprotein by liver, yolk sac, and gastrointestinal tract of the human conceptus. *Cancer Res* 32:979-982, 1972
9. Sorbe B, Frankedal B: Prognostic importance of ascites in ovarian carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 62:415-418, 1983
10. Ganjei P, Nadji M: Aspiration cytology of ovarian neoplasms: A review. *Acta Cytol* 28:329-332, 1984
11. Hajdu SI, Nolan MA: Expoliative cytology of malignant germ cell tumors. *Acta Cytol* 19:255-260, 1975
12. Kimura M, Namiki T, Wada T, Sasano N: Peritonial implantation of endodermal sinus tumor of the pineal region via ventriculoperitoneal shunt: Cytodiagnosis with immunocytochemical demonstration of alpha-fetoprotein. *Acta Cytol* 28:143-147, 1984
13. Damjanov I, Amenta PS, Zarghami F: Transformation of an AFP-positive yolk sac carcinoma into an AFP-negative neoplasm. *Cancer* 53:1902-1907, 1984
14. Grimelius L, Stenram U, Westman J: Hyaline cytoplasmic inclusion in human hepatoma: A case report. *Acta Cytol* 21:469-476, 1977