

암종으로 오진하였던 모기질종의 세침흡인 세포학적 소견

-1에 보고-

가톨릭 의과대학 여의도 성모병원 임상병리과

정 지 한 · 김 영 신 · 이 교 영 · 강 창 석 · 심 상 인

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of a Pilomatrixoma Misdiagnosed as Carcinoma - A Case Report -

Ji Han Jung, M.D., Young Shin Kim, M.D., Kyo Young Lee, M.D.,
Chang Suk Kang, M.D., and Sang In Shim, M.D.

Department of Pathology, Catholic University Medical College

Sometimes a pilomatrixoma on upper neck can be misdiagnosed as primary salivary gland tumor, skin adnexal tumor or metastatic carcinoma. On fine needle aspiration cytology(FNAC), characteristic features are ghost cells, basaloid cells, and calcium deposits, among which presence of ghost cells seems to be the key to recognize it. Here we present a cytologically misdiagnosed case of pilomatrixoma. A 32-year-old man presented a subcutaneous mass on the right posterior neck. It has grown slowly for 1 year, and was nontender, well circumscribed, hard, and movable mass. An initial FNAC yielded only monomorphic population of highly mitotic basaloid cells, without anucleated ghost cells, chronic inflammatory cells or foreign-body giant cells, suggestive of a poorly differentiated carcinoma. However, that was inconsistent with patient's clinical findings. For further correct diagnosis, FNAC was repeated, which yielded the basaloid cells and foreign-body giant cells. The diagnosis of pilomatrixoma could be made and the mass was excised. This case demonstrates that the pilomatrixoma should be considered in the differential diagnosis of subcutaneous aspirates containing not ghost cells but a dominant population of basaloid cells.

Key words: Pilomatrixoma, Fine needle aspiration cytology, Misdiagnosis.

서 론

모기질종은 모낭 피질세포(hair cortex cells)로 분화하는 양성 피부 부속기 종양으로서 석회화한 상피종으로도 불리운다¹⁾. 보통 단발성으로 진피 하부나 피하조직에서 단단하고 유동적인 소결절로 나타나며 호발 부위는 얼굴과 상지이다. 종양의 크기는 보통 0.5~3.0 cm이다. 어느 연령에서도 발생할 수 있으나 증례의 40%가 10세 이전의 어린아이에서 나타나며 60%가 10~20대의 젊은 연령에서 주로 발생한다²⁾. 조직학적으로 호염기성 기저양세포와 잔염세포의 두 종류의 군집으로 이루어지며 간질에는 염증세포가 침윤하고 흔히 이물성 육아종과 거대세포가 보인다. 이러한 특징적인 소견으로 인하여 이를 조직생검으로 접할 경우 진단이 비교적 용이하나 세침흡인 세포검사의 경우 그 세포학적 소견에 대한 경험의 부족으로 인하여 오진의 가능성이 높다. 또한 상대적으로 깊은 위치에 존재하며 단단한 경도를 가지고 있어 경부의 상부에 위치한 경우 임상적으로도 원발성 이하선 종양, 다른 피부 부속기 종양, 경부 림프절에 전이한 암종과의 감별이 어렵다. 세침흡인 세포검사 소견에서 잔염세포가 없이 기저양 세포로만 이루어진 경우 이들은 그 세포의 크기가 다양하고 과염색성의 핵에 뚜렷한 핵소체, 종종 나타나는 유사분열 때문에 악성 병변으로 오진하기 쉽다^{3~7)}. 그러나 본 병변은 명백한 양성 피부 종양으로 다른 양성 및 악성 종양과의 감별이 필요하며 이에 대한 세포학적 소견을 인지하는 것이 필요하다. 이에 저자들은 모기질종을 세침흡인 세포검사서 악성 종양으로 오진한 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상 소견

환자는 32세 남자로 1년전부터 있었던 우측 후경부의 종괴를 주소로 내원하였다. 촉진상 3.0×2.5 cm의 무통성이고 경계가 명확하며 움직이는 딱딱한 종괴가 만져졌다. 진산화 단층촬영상 우측 후두하부 피하에 석회화나 낭성 변화가 없는 약 2.0 cm의 결절성 종괴가 관찰되었으며 이는 조영제 투입후에 조영 증강이 잘 되었다. 또한 양측 경정맥을 따라서 다발성의 림프절 종대가 있었다(Fig. 1). 방사선학적으로는 혈관종, 섬유종, 신경원성 종양등을 의심하였고 두 번의 세침흡인 세포검사 후 종괴의 적출술을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

두 번의 세침흡인으로 얻어진 검체를 여러 장의 슬라이드에 도말하여 알코올로 고정한 후 Papanicolaou 방법으로 염색하였다. 첫번째 세침흡인 도말에서 혈성 배경에 풍부한 세포 충실도를 보였다. 이러한 세포는 대부분 군집이나 판상으로 배열하고 있었으며 일부는 날개로 흩어져 있었다(Fig. 2A). 고배율에서 종양 세포는 중간 크기의 난원형 또는 둥근 모양으로 세포 경계는 불명확하였고 세포질의 양은 적었다. 핵은 경도의 다형성을 보였고 종종 유사분열을 관찰하였다. 핵막은 매끈하였고 과염색성의 핵은 뚜렷한 핵소체가 있었으며 고루분포하는 미세 과립상의 염색질을 보였다(Fig. 2B). 또한 종양세포의 군집에 연하여 농축한 핵을 가지는 이상각화성의 열은 호산성 물질을 소량 볼 수 있었다(Fig. 3A). 그 외 잔염세

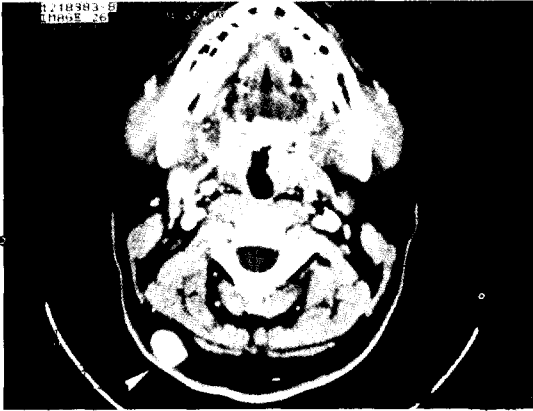


Fig. 1. The neck CT findings: A well-demarcated round mass with contrast enhancement in the suboccipital subcutaneous tissue.

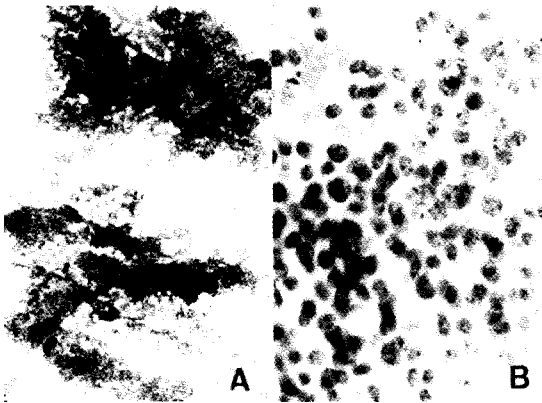


Fig. 2. FNAC findings of neck mass: A) High cellularity of tumor cells, some of which are tightly arranged in clusters and the others are isolated basaloid cells (Papanicolaou, $\times 100$). B) High power view showing basaloid cells with hyperchromatic nuclei, fine granular chromatin, and distinct nucleoli (Papanicolaou, $\times 400$)

포나 염증세포, 이물성 거대세포 등은 볼 수 없어 분화가 불량한 암종이라고 진단하였다.

열흘 후 두번째 세침흡인 세포학적 검사를 시행하였다. 두번째 도말에서도 역시 혈액성의

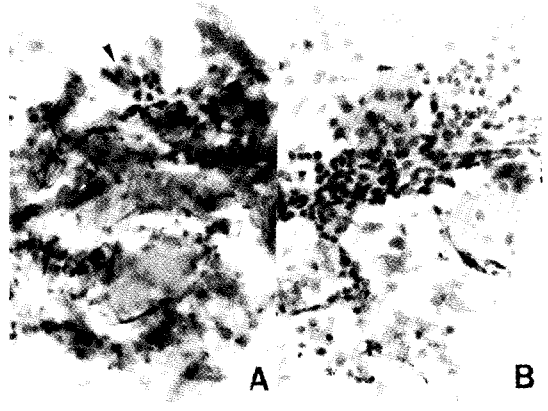


Fig. 3. High power view of FNAC: A) Amorphous opaque eosinophilic material with parakeratotic-appearing cells (arrow) (Papanicolaou, $\times 400$). B) A cluster of basaloid cells together with foreign body giant cells (Papanicolaou, $\times 400$).



Fig. 4. Histologic findings of pilomatrixoma: Epithelial nests composed of dark basaloid cells and light ghost cells, surrounded by a fibrous stroma containing multinucleated foreign-body giant cells (H-E, $\times 40$).

배경에 충실한 세포충실도를 보였으며 첫번째의 세침흡인 도말에서와 마찬가지로 둥글고 진한 호염기성의 핵을 가진 기저양의 세포군집이 있었다. 그러나 첫번째와 달리 기저양 세포 군집에 연관 부정형의 열은 호산성의 물질을 자주 볼 수 있었고 주위에 이물성 육아종과

거대세포, 염증세포를 동반하였다(Fig. 3B).

3. 조직학적 소견

절제된 조직은 경계가 명확한 난원형 종괴로서 연갈색을 띄고 고무양의 경도이었다. 광학현미경 검사에서 종괴는 많은 호염기성의 기저양 세포들과 잔영세포로 구성되면서 그 사이에 핵이 농축한 이행세포가 있는 모기질종의 특징적인 조직학적 소견을 보였다. 간질에는 염증세포가 침윤하며 이물성 육아종과 거대세포도 볼 수 있었다(Fig. 4).

고 찰

세침흡인 세포검사는 현재 유방의 종양과 림프절에 전이한 종양을 진단하는 데 널리 사용할 뿐 아니라 이하선, 갑상선과 전립선의 종양을 진단하는 데에도 사용하고 있다. 이에 비하여 피부와 피부 부속기 병변을 진단하는 데는 세침흡인 세포검사를 드물게 시행하는데 그 이유는 대부분의 피부 병변은 절제생검이 쉽기 때문이다⁷⁾. 피부병변에서도 다른 곳의 악성종양을 제거후에 전이 유무를 추적하기 위하여서 뿐만 아니라 원발성 피부종양과 염증성 피부병변의 진단에도 이 방법은 가치가 있다⁷⁾. 그러나 몇몇의 피부 종양은 정확한 진단이 어려울 뿐 아니라 때때로 위양성의 결과도 가져올 수 있는데 모기질종이 그 중 하나이다. Woyke 등³⁾이 처음으로 모기질종의 세포학적 소견을 보고한 이래 모기질종의 세포학적 진단기준을 확립하기 위한 많은 노력이 있었다^{3-6, 8, 9-14)}.

세포학적으로 모기질종은 다음과 같은 소견을 보인다; 1) 큰 핵과 뚜렷한 핵소체를 갖는 기저양 세포 군집, 2) 세포의 윤곽이 뚜렷하며 세포질은 연하고 중심부의 핵은 염색되지 않

는 잔영세포, 3) 이물성 육아종, 거대세포와 칼슘의 축적등의 소견이다. 이 중 잔영세포의 존재가 모기질종을 다른 병변과 감별하는 가장 특징적인 소견이라 할 수 있다^{6, 8)}. 그러나 이러한 잔영세포는 염색시 그 집착력이 떨어지고 보통의 Papanicolaou 염색보다는 Giemsa 염색에서 보다 잘 볼 수 있으며^{4, 6, 8-10)} 또한 알코올로 고정한 도말보다 공기중에서 건조한 도말에서 잘 볼 수 있으므로⁸⁾ 그 존재를 간과하기 쉽다.

모기질종의 세포학적 소견은 Woyke 등³⁾의 첫 보고를 포함해서 세계적으로 37예를 보고하였고^{3-10, 12-15)} 국내에서는 2예를 보고하였다¹¹⁾. 이 중 절제생검 전 세포학적으로 이를 정확히 진단한 것은 17예, 즉 43%뿐이었고^{4, 5, 7, 8, 11-13)} 나머지 예중 10예는 암종 또는 암종을 의심한다고 진단하였고,^{3, 4, 6)} 1예는 기저세포 암종으로,⁷⁾ 2예는 다형성 선종으로,^{8, 9)} 1예는 특별히 명명할 수 없는 종양으로,⁷⁾ 1예는 양성 부속기 종양으로,⁸⁾ 2예는 남성병변으로⁸⁾ 진단하였으며 5예는 정확한 진단을 언급하지 않았다^{10, 14, 15)}. 악성 종양으로 오진한 11예 모두 세포밀도가 풍부하고 종양세포는 삼차원적인 군집을 형성하였다. 또한 세포의 크기가 다양하고 과염색성의 핵에 핵소체가 뚜렷하였으며 응집력이 없이 날개로 흩어진 세포도 있었고 여기에 피사성 배경도 있어서 악성 병변과 유사하였다. 이 중 7예에서는 모기질종을 진단하는데 도움을 주는 특징적인 소견인 잔영세포 군집이 7예에서는 있었으나 간과하여 잘못 진단한 경우였다.^{3, 6)} 그 중 2예는 잔영세포 군집이 Papanicolaou 염색에서는 볼 수 없었고 Giemsa 염색에서만 있었고⁴⁾ 나머지 4예는 잔영세포를 볼 수 없었다^{3, 7)}. 모기질종의 세침흡인 도말시 잔영세포를 볼 수 없는 경우 그 이유를 두가지로 해석하고 있다⁵⁾. 첫째는 주로 기저양 세포로만 구성된 초기 병변인 경우 자주 관찰되는 유사분열이 이 병변의 매우 높은 증식성을

표현하는 것이라 할 수 있고 이 병변이 성숙해지면 많은 잔여세포를 볼 수 있다는 것이다. 둘째는 병변의 주변부에서만 흡인을 하여 단형성의 모습을 가진다는 것이다. 문헌상의 여러 증례와 본 증례의 경우처럼 조직 소견상 잔여세포가 상당히 존재함에도 불구하고 세침 흡인 도말 표본에서는 잔여세포가 잘 관찰되지 않는 또 다른 이유로는 세침 흡인시 잔여세포들이 쉽게 변형하여 세포 모양을 잃고 무정형의 호산성 물질로 보이는 것이 아닌가 생각한다. 본 증례는 첫번째 도말시 주로 기저양 세포로 구성되어있는데 이는 크기의 다양성과 과염색성의 핵, 뚜렷한 핵소체를 보여 주어 분화가 나쁜 암종으로 진단하였다. 그러나 일부분에서 기저양 세포에 연하여 농축한 핵을 가지고 있는 무정형의 호산성 물질이 있었고 두번째 도말에서는 거대세포, 염증세포와 함께 좀 더 많이 호산성 물질이 있었으나 잔여세포는 볼 수 없었다. Unger 등¹²⁾은 확실한 잔여세포는 없다고 하더라도 이런 호산성의 이상각화성 물질을 잔여세포라고 간주하였고 Gomez-Aranci 등⁴⁾은 기저양 세포에서 잔여세포로 전환하고 있는 단계의 세포를 의미한다고 주장하였다. 그리고 Wong 등⁶⁾은 이러한 물질을 단순히 단백질 또는 조직편편이라 간주해서는 안되며 이런 물질이 있으면 잔여세포가 존재하리라는 것을 강력히 의심하여 잔여세포를 찾으려 노력해야 한다고 하였으며 만일 확실한 잔여세포가 없더라도 이런 비세포성 물질과 함께 염증세포, 거대세포, 기저양세포들이 혼재하여 다형성이 특징인 종양이라면 모기질종으로 진단할 수 있다고 하였다.

모기질종과 감별해야 하는 악성 병변으로는 편평세포 암종과 기저세포 암종, 그리고 본 증례와 같이 두경부의 병변일 경우 경부 림프절에 전이한 암종 등을 들 수 있다. 그러나 도말된 대부분의 세포의 핵이 과염색성이고 뚜렷한 핵소체를 갖는다 해도 핵막이 매끈하고 염

색질이 미세한 과립상이며 핵의 변조가 없다는 점, 비정상적인 유사분열이 적다는 점, 괴사된 개개의 세포가 없다는 점에서 세포학적으로 확실한 악성 병변의 진단 기준을 만족시키지 못하므로 편평세포 암종과 감별할 수 있다. 임상적으로도 이 병변은 크기가 작으며 젊은 사람에게 주로 발생하고 천천히 자란다는 점에서 어느 정도의 가능성을 배제할 수 있으며, 주로 기저양 세포를 관찰할 수 있다는 점에서 기저세포 암종도 생각해 볼 수 있다. 그러나 기저세포 암종인 경우 흡인 도말에서 핵상배열이 뚜렷하고 핵의 군집과 중복이 있으며, 핵은 크고 난원형 또는 긴 모양이며 핵소체는 뚜렷하지 않은 점에서 모기질종과 감별할 수 있다. 경부 림프절에 전이한 암종 중 가장 흔한 것으로 비인두 암종을 들 수 있는데 임상적으로 원발병변을 발견하기 전에 잠재성 암종으로 나타날 수 있으므로 감별이 중요하다. 그러나 이 경우 매우 다형성이 심한 세포가 판상의 불규칙한 함포체의 형태로 나타나고 많은 림프구와 혼재하여 나타나므로 모기질종의 세포학적 소견과 다르다.

본 증례는 젊은 남자의 후경부에서 천천히 자라는 병변으로서 세포학적으로 확실한 악성 암종 세포가 아닌 기저양 세포 군집으로 구성되어 있고 기저양 세포에서 잔여세포로의 전환하는 세포가 존재하며 다핵 거대세포, 염증세포가 혼재하여 있으므로 모기질종의 세포학적 소견에 합당하다. 따라서 세침흡인 도말에서 모기질종을 진단하기 위해서는 세포학적 소견을 정확히 인지하고 세심한 판독과 함께 임상정보를 충분히 참조하는 것이 필요하다.

결 론

저자들은 32세 남자의 경부에 서서히 자라는 경계가 좋은 병변으로 종괴의 세침흡인 세

포검사에서 뚜렷한 잔여세포가 없이 주로 과염색성의 기저양 세포들만 나타나 분화가 불량한 암종과의 감별이 어려웠던 모기질종 1예를 경험하여 세침흡인 세포학적 소견 및 조직학적 소견과 감별점 등을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Highman B, Ogden GE: Calcifying epithelioma of Malherbe. *Arch Pathol Lab Med* 37:169-174, 1944
2. Elder D. Lecer's histopathology of the skin. 8th ed. New York: Lippincott-Raven 757-759, 1997
3. Woyke S, Olszewski W, Eichelkraut A: Pilomatixoma: A pitfall in the aspiration cytology of skin tumors. *Acta Cytol* 26:189-194, 1982
4. Gomez-Aracil V, Azua J, San Pedro C, Romero J: Fine needle aspiration cytologic findings in four cases of pilomatixoma(calcifying epithelioma of Malherbe). *Acta Cytol* 34:842-846, 1989
5. Ma KF, Tsui MS, Chan SK: Fine needle aspiration diagnosis of pilomatixoma: A monomorphic population of basaloid cells with squamous differentiation not to be mistaken for carcinoma. *Acta Cytol* 35:570-574, 1991
6. Wong MP, Yuen ST, Collins RJ: Fine needle aspiration biopsy of pilomatixoma: Still a diagnosis trap for the unwary. *Diagn Cytopathol* 10:365-370, 1994
7. Layfield LJ, Glasgow BJ: Aspiration biopsy cytology of primary skin tumors. *Acta Cytol* 37: 679-688, 1993
8. Domanski HA, Domanski AM: Cytology of pilomatixoma(calcifying epithelioma of Malherbe) in fine needle aspirates. *Acta Cytol* 41:771-777, 1997
9. Wang MB, Abemayor E, Fu YS: Tricholemmal cysts of the head and neck. *Am J Otolaryngol* 13: 289-294, 1992
10. Solanki P, Ramzy I, Durr N, Henkes D: Pilomatixoma: Cytologic features with differential diagnosis considerations. *Arch Pathol Lab Med* 111:294-297, 1987
11. 백승삼, 김동원, 이호진, 장세진, 박문향, 이종달: Fine needle aspiration cytology of pilomatixoma. *대한세포병리학회지* 8:155-159, 1997
12. Unger P, Waston C, Phelps RG, Danque P, Bernard P: Fine needle aspiration cytology of pilomatixoma(calcifying epithelioma of Malherbe): Report of a case. *Acta Cytol* 34:847-850, 1990
13. Ortiz J, Macias CG, Abad M, Flores T, Paz JJ, Bullon A: Pilomatixoma: A description of two cases diagnosed by fine needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 12:155-157, 1995
14. Bhalotra R, Jayaram G: Fine needle aspiration cytology of pilomatixoma: A case report. *Diagn Cytopathol* 6:280-283, 1990
15. Chan MKM, McGuire LJ: Cytodiagnosis of lesions presenting as salivary gland swelling: A report of seven cases. *Diagn Cytopathol* 8:439-443, 1992