
췌장의 점액 낭샘암종의 세침흡인 세포소견 -1예 보고-

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

이 경 지 · 이 아 원 · 이 교 영 · 강 창 석 · 심 상 인

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Mucinous Cystic Carcinoma of the Pancreas - A Case Report -

Kyungji Lee, M.D., Ahwon Lee, M.D., Kyo-Young Lee, M.D.,
Chang Suk Kang, M.D., and Sang In Shim, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Mucinous cystic neoplasm of pancreas is a cystic neoplasm composed of columnar, mucin-producing epithelium and is supported by ovarian-type stroma. The key to the cytologic evaluation of pancreatic cystic lesions is to recognize the cytologic components as being diagnostic of a mucin-producing cystic neoplasm, as all of these neoplasms need to be resected. We report the use of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of an invasive mucinous cystic carcinoma confirmed by partial pancreatectomy. The cytologic specimen showed a abundant mucin background and sheets or papillae of neoplastic cells. There are mucin-containing columnar cells that show a variable degree of cytologic atypia.

Key words: Mucinous cystic neoplasm, Pancreas, Fine needle aspiration cytology

논문접수 : 2005년 7월 4일

게재승인 : 2005년 10월 28일

책임저자 : 이아원

주 소 : (137-701) 서울특별시 서초구 반포동 505, 강남성모병원 임상병리과

전 화 : 02-590-1592

팩 스 : 02-592-4190

E-mail address : klee@catholic.ac.kr

서 론

췌장의 점액낭종양(mucinous cystic neoplasm)은 1978년 Compagno와 Oertel가 최초로 보고 하였으며¹ 췌장 외분비샘 종양의 2-5%를 차지하는 드문 종양으로^{2,3} 췌장의 체부나 미부에 호발한다. 이 종양은 주변 췌관과 연결이 없고 점액 생성을 특징으로 하는 원주세포로 피복되어 있으며 낭벽에 난소 유형의 버팀질세포를 특징으로 한다. 상피세포의 형성이상 정도에 따라 샘종, 경계성, 샘암종으로 세분된다.³ 췌장의 낭종괴는 염증거짓낭종(inflammatory pseudocyst), 췌관내유두모양점액종양(intraductal papillary mucinous tumor), 점액낭종양, 장액낭종양(serous cystic tumor) 등 비종양 병소에서 악성 종양까지 다양하다. 임상양상, 내시경 초음파검사, 컴퓨터 단층촬영, 자기공명영상촬영, ERCP 등을 포함하는 방사선검사, 초음파유도 세침흡인 세포검사 등을 통하여 진단이 가능하다. 영상의학의 발달로 췌장의 낭종괴의 진단율이 증가하고 있고 이들 병소의 임상 및 조직학적 차이는 잘 보고되어 있으나^{4,5} 세포 및 소견에 대한 체계적 보고는 드물며^{6,7} 점액 낭샘암종의 세포소견에 대한 국내 보고는 없다. 이에 저자들은 64세 여자의 췌장 두부 종괴의 세침흡인 세포검사 후 수술을 통하여 확진한 췌장의 점액 낭샘암종 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

임상 소견

64세 여자 환자가 구토와 오심을 동반한 상복부 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 협심증과 고혈압으로 약물치료 중이었으며 가족력상 특이 소견은 없었다. 음주와 흡연력도 없었다. 검사 소견상 말초혈액 백혈구가 10,500/ μ L (호중구 90.4%)로 증가되었으며 혈청 amylase 5,675 IU/L, lipase 22,647 U/L, c-reactive protein 80.11 mg/L(참고치 0 - 5 mg/L)로 증가되어 있었다. 컴퓨터단층촬영상 췌장 두부에 약 6.8 cm 직경의 불규칙한 음영의 단방 낭종이 관찰되어 염증거짓낭종과 동반된 급성 췌장염과 췌장의 낭종양을 감별하여야 하는 소견이었다(Fig. 1). ERCP 검사시 약하게 조영증강되는 낭종으로 췌장과의 연결이 관찰되었으나 주변췌관의 확장 소견은 없었다. 낭종 내부액의 체

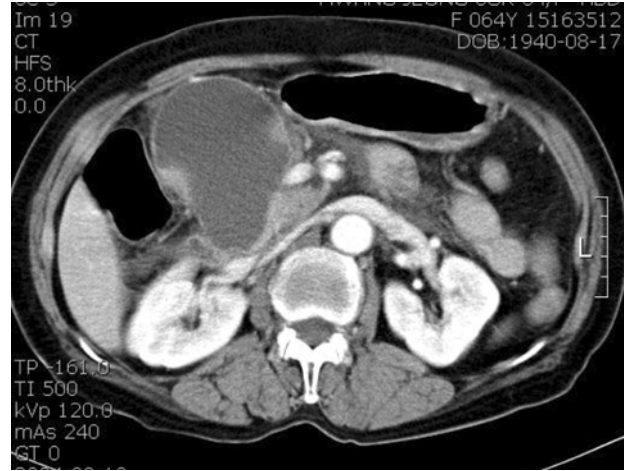


Fig. 1. Abdominal CT. There is a large unilocular cystic lesion with intraluminal protruding hyperdense foci in its lumen in the pancreatic head portion.

외배출 후에도 크기 변화가 거의 없어 세침흡인 세포검사 후 췌장부분절제술 및 위췌장문합술을 시행하였다. 낭종내부액에서 시행한 종양표지자 검사상 CA19-9 24,000 U/mL, CEA 17.6 ng/mL로 증가되었으나 혈청 CA19-9 (14.07 U/mL)와 CEA (0.41 ng/mL)는 정상이었다.

세포 소견

초음파유도 세침흡인 세포검사를 시행하였으며 도말표본은 점액 내지 염증 배경에 다양한 세포형태를 보였다. 종양세포는 대부분 군집을 형성하였으나 일부 세포는 개개로 흩어져서 관찰되었다. 종양세포 군집은 넓고 불규칙한 모양의 한 두 층의 판상 구조나 (Fig. 2) 삼차원의 유두 구조를 보였으며 일부에서 판상 군집에서 돌아나는 형태의 미세유두구조가 관찰되었다(Fig. 3). 종양세포는 도말 부위에 따라 다양한 정도의 비정형을 보여 다양한 분화도를 가지는 종양임을 시사하였다. 대부분의 판상 군집은 비교적 균일한 원주세포로 구성되어 있었으며 핵은 난원형이거나 둥글며 한쪽으로 치우쳐 위치하여 책상배열이 뚜렷하게 관찰되었다. 일부 유두모양구조를 가지는 군집과 판상 구조의 종양세포는 증가된 핵-세포질비와 중등도 이상의 다형성을 보이며 핵막이 불규칙하고 염색질은 농축되거나 거칠었으며 핵소체는 일부에서 크고 뚜렷하게 관찰되었다(Fig. 4). 종양세포의 비정형이 뚜렷한 부위에서는 드물지만 유사분열을 관찰할 수 있었으며

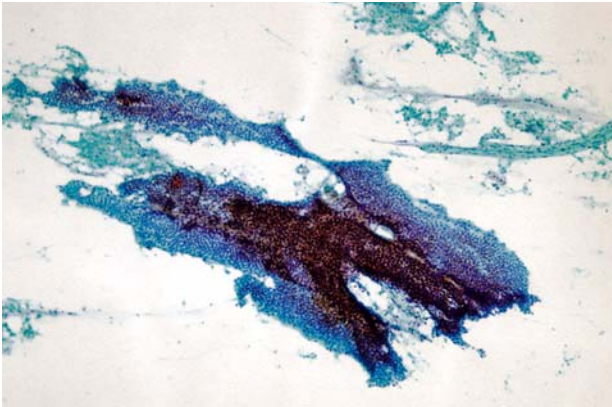


Fig. 2. Low power view of FNAC finding. A broad sheet of relatively bland, mucin-containing columnar cells are seen. (Papanicolaou)

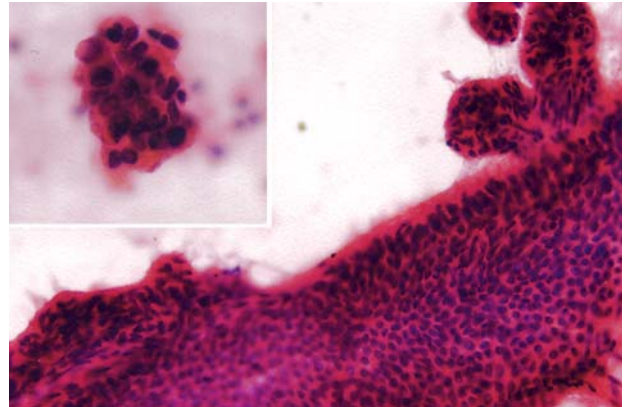


Fig. 3. High power view of FNAC finding. A honeycomb or sheet of relatively bland, mucin-containing columnar cells and small papillary buddings or a separated papilla(inset) composed of columnar to cuboidal cells with mild nuclear atypism are seen. (Papanicolaou)

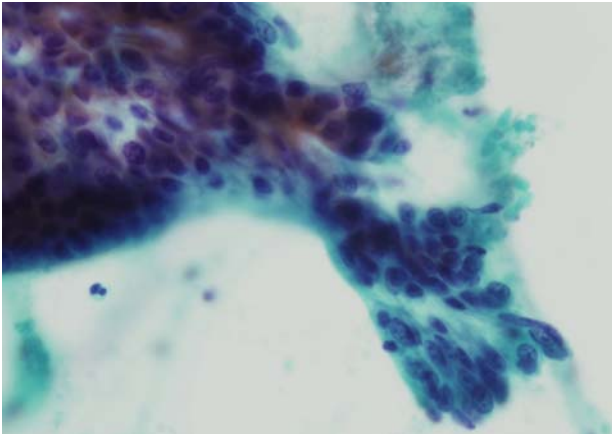


Fig. 4. High power view of FNAC finding. A sheet of cells display malignant cytologic features including high nuclear-cytoplasmic ratio, coarse chromatin pattern, and prominent nucleoli. (Papanicolaou)

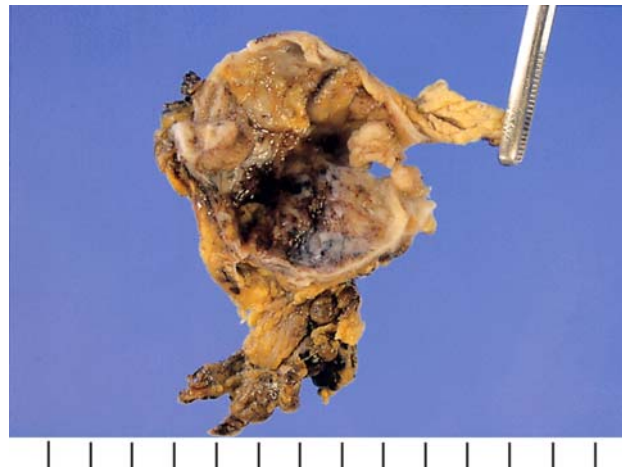


Fig. 5. Gross finding. An unilocular cyst have a few intramural nodules.

비정형 유사분열은 없었다. 일부 종양세포는 세포질 내 점액공포에 의해 핵이 한쪽으로 밀려 배상세포나 반지세포 양상을 보였다.

조직 소견

육안소견상 종양은 장경 10.0cm의 단방 낭종으로 섬유화된 두꺼운 낭벽으로 되어 있고 일부 낭벽에서 유두모양 결절이 관찰되었다. 종양은 주체관과 연결이 없었고, 주변 체관의 확장 소견도 관찰되지 않았다 (Fig. 5).

현미경소견상 낭종은 다양한 소견을 보였다. 즉 형성이상이 없는 한 층의 원주 상피세포가 피복하는

부위, 핵의 중층화와 피복세포의 과증식에 의한 미세 유두모양 구조가 관찰되는 부위(Fig. 6A), 명백한 상피세포의 비정형을 보이는 부위(Fig. 6B) 등 다양한 분화를 보였으며, 일부에서는 낭벽으로 침윤한 비정형 샘구조가 관찰되었다. 상피세포는 점액을 생성하는 풍부한 세포질을 특징으로 하며 일부 세포는 세포질 내 점액공포로 인하여 배상세포나 반지세포 양상을 보였다. 상피세포 핵의 증화와 경도의 형성이상을 보이며 미세유두모양 증식을 특징으로 하는 부위는 경계성 종양에 해당하는 소견이었다. 또한 복잡한 유두모양구조 혹은 사상체 구조를 보이는 고형 부위는 중등도 이상의 형성이상, 뚜렷한 핵소체와 불규칙한 핵막, 많은 유사분열(11개/HPF) 및 일부 낭벽으로의 침

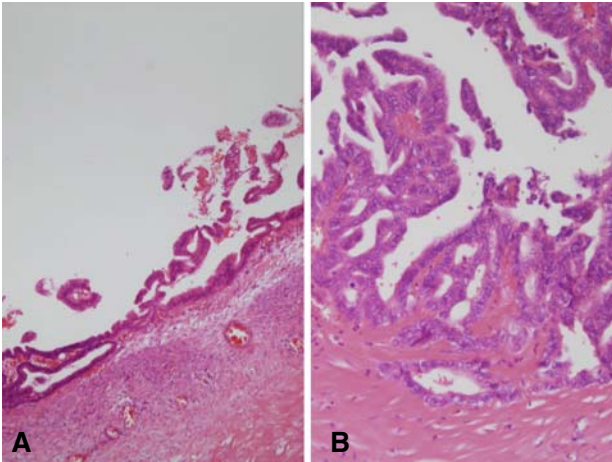


Fig. 6. Histologic finding. (A) The tall, columnar, mucin-containing cells are supported by ovarian-like stroma. (B) The complex papillary architecture with severe cellular atypia is also noted.

윤이 관찰되어 침윤성 점액 낭샘암종으로 판단되었다. 버팀질 조직은 대부분 세포밀도가 낮은 유리질화를 동반한 섬유조직으로 구성되었으며 일부에서 난소 유형의 버팀질세포와 투명하거나 호산성 세포질을 특징으로 하는 황체화된 상피모양세포 덩어리가 관찰되었다. 난소 유형의 버팀질 분화 유무를 관찰하기 위하여 면역조직화학염색을 시행하였는데 *inhibin*은 황체화된 상피모양세포의 세포질에 양성이었으며 프로그스테론 수용체는 난소 유형의 버팀질 세포와 황체화된 상피모양세포의 핵에 양성이었다. 에스트로젠 수용체는 버팀질세포에 음성이었다.

고 찰

췌장의 점액낭종양은 염증거짓낭종 같은 비종양 병변과 감별하는 것이 치료 방향을 결정하는데 중요하며 내시경하 초음파유도 또는 경피적 세침흡인 세포검사가 감별에 도움을 준다. 염증거짓낭종은 세포소견상 낮은 세포밀도를 가지며 과립성 조직과편 또는 피사 세포와 포말대식세포, 호중구, 림프구 등의 염증세포가 관찰되며 상피세포는 관찰되지 않는 것이 특징이다.⁶ 도말 배경에 풍부한 점액이 관찰되며 낱알이 혹은 군집을 형성하는 원주형 또는 입방형의 상피세포를 보인다면 점액낭종양, 췌관내 유두모양점액종양, 낭 관암종 등을 감별진단해야 한다. 점액낭종양과 췌

장내 유두모양점액종양에서 풍부한 점액, 점액생성 상피세포로 구성된 유두모양 구조나 군집이 나온다는 점에서 세포소견만으로는 감별이 어렵다고 보고되어 있다.^{6,8,9} *Recine* 등⁷은 세포학적으로 점액종양으로 진단 후 췌장절제술을 통하여 확진된 19예를 비교하여 저등급 점액생성 종양 중 점액낭종양은 유두구조가 일부 관찰될 수 있으나 별집 모양의 관상구조가 주된 소견이고, 췌장내 유두모양점액종양은 키가 큰 유두모양 구조가 다수 관찰되며 유두 모양 구조를 피복하는 세포는 원주형이며 핵은 기저부에 위치하고 세포질에 점액의 함유가 뚜렷하므로 구별할 수 있다고 보고하였다. 점액낭종양의 중요한 진단 소견인 난소 유형의 버팀질 조직이 세침흡인시 관찰된 보고는 없으며, 본 증례에서도 난소 유형의 버팀질 조직은 뚜렷하지 않았다. 본 증례는 한 층의 원주세포로 피복된 점액낭샘종과 유사한 분화 소견, 역형성과 복잡한 유두모양 증식을 보이는 암종으로의 분화 부위 및 낭벽으로 침윤이 관찰되었다. 이행 부위에서는 낭벽 피복세포의 거짓층상피화와 드물지 않게 단순 유두모양 구조가 관찰되는 다양한 조직소견을 보였다. 이는 세포소견에서 관찰되는 다수의 유두모양 구조와 종양세포의 대부분이 저등급의 비정형을 보이지만 소수에서 뚜렷한 역형성을 보이는 이유를 설명할 수 있었다. *Stelow* 등⁸은 일단 악성을 시사하는 세포도말의 경우 관암종, 점액낭암종, 췌관내 유두모양점액암종의 감별에 어려움이 있으나 대부분의 관암종은 다른 악성 점액생성종양보다 세포의 역형성이 분명하여 뚜렷한 핵소체, 거친 염색질, 심한 다형성 등을 특징으로 하는 세포들이 낱알이 흩어지거나 군집으로 관찰되므로 감별될 수 있다. 그러나 실제적으로 세포소견만으로는 점액낭암종과 췌관내 유두모양점액암종 간의 구별이 불가능하다고 보고하였다. 본 증례도 분명한 암종의 특징과 더불어 풍부한 점액성 배경을 보이며 비정형이 거의 없는 세포들로 이루어진 별집모양의 관상구조와 저등급의 비정형을 보이는 원주세포로 구성된 단단한 유두모양구조 등 저등급 낭종양의 소견이 관찰되어 순수한 관암종과 세포소견으로 구별이 가능하였으나 췌관내 유두모양점액암종의 가능성을 완전히 배제할 수 없는 소견이었다. 방사선 소견상 염증거짓낭종과 낭종양을 감별하여야 하였는데, 낭종양이라면 두꺼운 피막을 가지는 커다란 단방 낭종이며 주변 췌관의 확장이 없는 점으로 췌관내 유두모양점액종양보다는 점액 낭샘종양에 합당한 소견이었다. 수술 후 소

견상 점액 낭샘암종으로 확진되었다. 췌장의 낭 병변은 임상소견, 방사선소견과 수술 전 세포검사소견을 종합하여 진단하는 것이 치료에 중요하다. 그러나 췌장의 낭 점액생성종양은 세포진단의 한계점이 있어 확진은 수술 후 조직검사를 통해서만이 가능하리라고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Compagno J, Oertel J. Mucinous cystic neoplasia of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma): a clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Clin Pathol* 1978;69:573-80.
2. Thompson LD, Becker RC, Przygodzki RM, Adair CF, Heffess CS. Mucinous cystic neoplasm (mucinous cystadenocarcinoma of low-grade malignant potential) of the pancreas; a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol* 1999; 23:1-16.
3. Zamboni G, Longnecker DS, Klöppel G, Adler G, Hruban RH. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas. In : Hamilton R, Aaltonen LA. Pathology and Genetics of Tumor of the Digestive System. Lyon, France: IARC Press, 2000:234-6.
4. Sohn JH, Kim KM, Chae SW, et al. Prevalence and clinicopathologic features of mucinous cystic tumor and intraductal papillary mucinous tumor of pancreas in Korea. *Korean J Pathol* 2003;37:270-8.
5. Yeh MM, Tang LH, Wang S, Robert ME, Zheng W, Jain D. Inhibin expression in ovarian-type stroma in mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2004;12:148-52.
6. Centeno BA. Role of cytology in the diagnosis of cystic and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2002;12:697-708.
7. Recine M, Kaw M, Evans DB, Krishnamurthy S. Fine-needle aspiration cytology of mucinous tumors of the pancreas. *Cancer(Cancer Cytopathol)* 2004;102:92-9.
8. Stelow E, Stanley MW, Bardales RH, et al. Intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: The findings and limitations of cytologic samples obtained by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Am J Clin Pathol* 2003;120:398-404.
9. Layfield LJ, Cramer H. Fine-needle aspiration cytology of intraductal papillary-mucinous tumors: A retrospective analysis. *Diagn Cytopathol* 2005;32:16-20.