

슈반세포종 23예의 세침흡인 세포검사에 대한 세포소견

인제대학교 일산백병원 병리과

장 선 희 · 주 미 · 김 한 성

Cytologic Findings of Fine Needle Aspiration Biopsy of 23 Schwannomas

Sunhee Chang, M.D., Mee Joo, M.D., and Hanseong Kim, M.D.

Department of Pathology, InJe University Ilsan Paik Hospital, Goyang, Korea

논문접수 : 2008 년 1월 8일

게재승인 : 2008 년 3월 10일

책임저자 : 장 선 희

주 소 : (411-706) 경기도 고양시 일산서구 대화동 2240번지 인제대학교 일산백병원 병리과

전 화 : 031-910-7138

팩 스 : 031-910-7139

E-mail address : changsh@ilsanpaik.ac.kr

* 본 논문은 2007년도 인제대학교 교내학술 연구비 보조에 의한 것임.

In an attempt to better define the cytologic characteristics of schwannomas, we have reviewed aspirates and corresponding histologic sections from 23 schwannomas. Of this number, the original cytologic diagnoses were: schwannoma in 14 cases (61%), benign soft tissue tumor in 2 cases (9%), and insufficient specimen in 7 cases (30%). The cytologic findings common to all cases of schwannoma included fragments of tightly cohesive fascicles with variable cellularity and corresponding Antoni type A area. The Antoni type B area, consisting of scattered spindle cells and some histiocytes and lymphocytes against a myxoid background, was seen in 14 cases. Fibrillary stroma was seen in 12 cases. The tumor cells had spindle- or oval-shaped nuclei, with pointed ends and indistinct cell borders. Nuclear palisading was seen in 10 cases, and distinctive Verocay bodies were seen in 5 cases. In ancient schwannomas, there were no Verocay bodies. Most schwannomas have distinct cytomorphologic features that allow correct diagnosis. The major problem with fine needle aspiration cytology of these tumors is the high frequency of poor cellularity, particularly in lesions with cystic degeneration. Of 7 cases with insufficient specimen, 4 showed marked cystic changes and 1 showed marked hyaline changes on histologic sections. In conclusion, we believe that if cytopathologist reminds the situation such as cystic degeneration or hyaline degeneration, the correct diagnosis of the schwannoma will be easily made.

(*Korean J Cytopathol* 2008;19(1):41-46)

Key Words : Schwannoma, Fine needle aspiration cytology

서 론

슈반세포종은 불완전하게 절제한 경우를 제외하고는 거의 재발하지 않아, 치료시에 안면신경이나 미주신경과 같이 임상적인 의의가 있는 신경을 보존하는 것이 중요하다.¹

그러므로 술전 정확한 진단이 치료 방법을 결정하는데 중요하다. 세침흡인 세포검사가 널리 보급되어 슈반세포종의 경험이 증가하고 있으나 슈반세포종에 대한 세침흡인 세포 소견에 대한 국내 보고는 소수이다.^{1,2} 지금까지 보고된 슈반세포종의 중요한 세포학적 특징을 보면, 다양한 세포밀도를 보이는 조직 절편, 원섬유 기질, 길고 끝이 뾰족

한 핵을 가진 세포, 올타리 배열, Verocay 소체를 들 수 있다. 그러나 이런 특징적인 소견에도 불구하고 슈반세포종은 세침흡인 세포검사서 부적절 검체의 빈도가 높고, 다양한 질환과 감별이 필요하기 때문에 진단율이 높지 않다.

이에 저자들이 경험한 23예의 슈반세포종의 세침흡인 세포검사서 진단적 의의가 있는 세포 소견을 기술하고, 다른 질환과의 감별점을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

재료 및 방법

재 료

2000년 1월부터 2006년 12월까지 인제대학교 일산백병원 병리과에서 조직학적으로 진단된 슈반세포종 중 수술 전 세침흡인 세포검사를 시행한 23예를 대상으로 하였다.

방 법

세침흡인 세포검사는 23개이지의 주사바늘을 10 ml 주사기에 장착하여 흡인기구에 끼워 사용하였다. 흡인한 검체는 신속하게 유리 슬라이드에 도말하여 공기건조 후 Diff-Quik 염색을 하여 일차 현미경상 세포충실도를 측정하였다. 나머지 검체는 도말 후 즉시 95% 알코올에 고정하여 파파니콜로 염색을 실시하였다. 종양 세포가 없이 림프구나 탐식세포만 도말된 검체는 부적절 검체로 분류하였다.

결 과

임상소견

환자는 남자 12명과 여자 11명이었으며 연령은 14세에서 85세 사이로 평균 48세였다. 병변은 목(14예), 팔(3예), 하악부(2예), 넓적다리(2예), 액와(1예), 손목(1예), 살고랑(1예), 허리근강(1예)에서 발생하였다. 크기는 0.5 cm에서 13 cm 사이로 평균 3.6 cm이었다. 세포학적 진단은 슈반세포종이 14예(61%), 아형 분류 없이 양성 연조직 종양으로만 진단된 검체가 2예(9%), 부적절 검체가 7예(30%)였다(Table 1). 악성으로 진단된 예는 없었다. 절제

Table 1. Overall FNAC Diagnostic Accuracy of FNAC in 23 Cases of Schwannoma

FNAC	Histology	
	Schwannoma without cystic change	Schwannoma with cystic change
Schwannoma (61%)	13	1
Benign (9%)	2	0
Insufficient specimen (30%)	3	4
Total	18	5

Table 2. Cyto-histologic Correlations (16 Satisfactory Samples) in Schwannomas

	Classical (n=14)	Ancient (n=2)	Total (n=16)
Cell-rich	5 (36%)	1	6 (38%)
Cell-poor	9 (64%)	1	10 (63%)
Verocay bodies	5 (36%)	0	5 (31%)
Fishhook naked nuclei	13 (93%)	2	15 (94%)
Fibrillary stroma	12 (73%)	2	14 (88%)
Cyto-nuclear atypia	6 (43%)	1	7 (44%)
Palisading	9 (64%)	1	10 (63%)
Isolated spindle cells	11 (79%)	1	12 (75%)
Myxoid	1 (7%)	1	2 (13%)
Inflammatory cells	9 (64%)	1	10 (63%)
Intranuclear inclusions	2 (14%)	1	3 (19%)

된 종양의 조직학적 진단은 고전형 슈반세포종이 20예(남성 변화 4예 포함), 퇴행성 슈반세포종이 2예(남성 변화 1예 포함), 열기형 슈반세포종이 1예였다.

세포소견(Table 2)

적절한 세침흡인검체 16예 중 6예는 세포충실도가 높았고, 10예는 낮았다. 경계가 불규칙하고 크기와 세포 밀도가 다양한 조직절편이 도말되었다. 소수의 산재된 종양 세포 들 또는 나핵이 대부분의 도말에서 나타났다. 종양 세포가 서로 뭉쳐 나타나 Antoni A 부위와 부합하는 조직 절편이 모든 예에서 관찰되었다(Fig. 1). 세포 밀도가 낮고, 소수의 방추형 세포가 탐식세포와 림프구와 함께 점액성 기질에 산재해 있는 Antoni B 부위가 14예에서 있었다(Fig. 2). 특

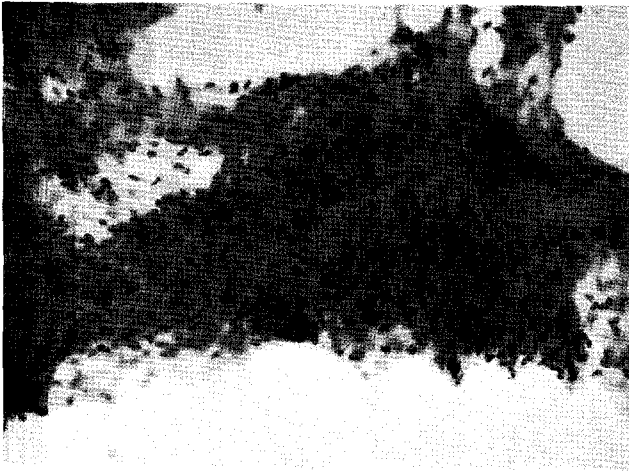


Fig. 1. Antoni A: The tumor cells are irregularly arranged in cellular tissue fragment (Papanicolaou stain).

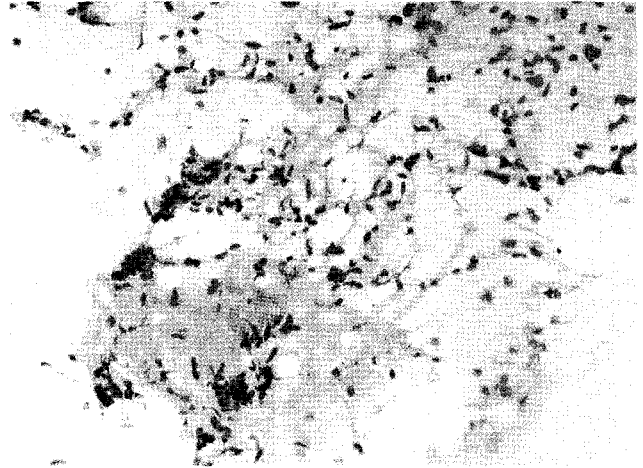


Fig. 2. Antoni B: Loosely cohesive and poorly cellular clusters of spindle cells are embedded in the fibrillar matrix (Papanicolaou stain).

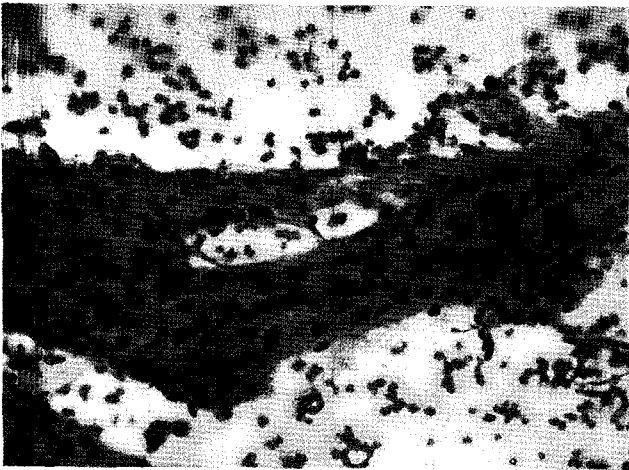


Fig. 3. A fibrillary background substance contains cells with elongated nuclei with pointed ends (Diff-Quick stain).

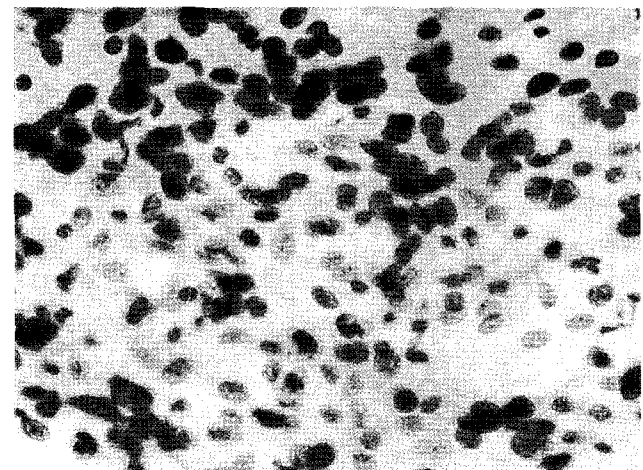


Fig. 4. The tumor cells show cohesive cells with indistinct cell border and round to oval nuclei. Variation of nuclear size and shape are seen (Papanicolaou stain).

징적인 원섬유 기질은 14예에서 관찰되었다 (Fig. 3). 종양 세포는 세포질의 경계가 불명확하고, 핵은 대부분 끝이 뾰족하고 구부러지는 방추형 또는 둥글거나 난원형이었으며, 종종 꼬이거나 쉼표 모양의 핵도 보였다 (Fig. 1, 3, 4). 유사분열은 없었으나 7예에서 다소의 과염색성과 이형성을 보이는 핵이 있었다 (Fig. 4). 핵의 울타리 배열은 10예에서 있었고 분명한 Verocay 소체는 5예에서 있었다 (Fig. 5). 핵 내 봉합체가 3예에서 관찰되었는데 1예는 퇴행성 슈반세포종이었고, 1예는 점액성 변화를 보였으며, 1예는 고전형 슈반세포종이었다 (Fig. 6).

본 연구에 포함된 퇴행성 슈반세포종 2예를 고전형 슈반세포종과 비교했을 때 원섬유 기질과 길고 구부러진 핵

은 동일하게 나타났으나 Verocay 소체는 보이지 않았다.

부적절 검체 7예 중 4예는 양성 변화를 일으킨 종양에서 흡인되었고, 1예는 유리질 변화를 보이는 종양, 1예는 열기형 슈반세포종, 1예는 고전형 슈반세포종에서 흡인되었다.

고 찰

세침흡인 세포검사서 슈반세포종의 진단율은 38~57%로 보고되었으며, 본 연구에서도 61%로 비슷하였다.^{3,4} 이처럼 슈반세포종의 진단율이 높지 않은 이유는 세침흡인 세포검사서 부적절 검체의 빈도가 높고, 양성 방추세포

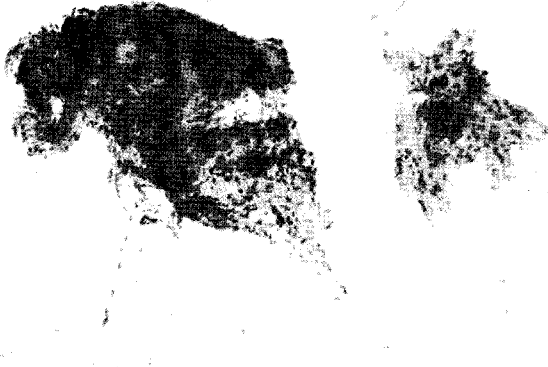


Fig. 5. The tissue fragment shows distinctive nuclear palisade and Verocay bodies (Papanicolaou stain).

종양의 감별 진단이 양성에서 악성까지 광범위하기 때문이다.

세침흡인 세포검사에서 부적절 검체의 비율은 23%까지 높게 보고되었으며 본 연구에서도 30%로 높았다.^{3,5,6} 슈반세포종이 양성 변화를 잘 일으키기 때문에 부적절 검체의 빈도가 높은 것으로 생각된다. 본 연구에서 부적절 검체 7예 중 4예에서 양성변화가 있었다.

슈반세포종에 대한 세침흡인 세포검사의 진단 정확성을 높이기 위해서는 시술 시에 임상 소견, 세포 소견, 면역세포화학 염색 결과의 종합이 필요하다.

슈반세포종은 세침흡인 시술 시 날카로운 통증 혹은 방사통을 유발할 수 있다.⁷ 본 연구에서는 통증 유무에 대한 기록이 없어 빈도를 알 수 없으나, Kim 등¹은 7예 중 5예에서 통증이 있었다고 보고하였다.

슈반세포종의 세침흡인 세포 도말은 저배율에서 크기와 세포밀도가 다양하고 불규칙한 경계를 가진 종양 조직 절편과 원섬유 기질을 보이는 것이 특징이다.^{1,3,4} 원섬유 기질은 슈반세포종의 진단에 도움이 되는 특징적인 소견으로 H&E 염색에서 호산성으로 보여 좀 더 쉽게 확인할 수 있으며, Diff-Quick 염색에서는 여러 가지 색조의 녹색 혹은 자주빛으로 나타난다.^{1,7} 조직에서 특징적으로 나타나는 Antoni A와 Antoni B 부위를 세침흡인 도말에서도 확인할 수 있다. Antoni A에 해당하는 부위는 세포가 응집되어 있으며 세포질은 경계가 불분명하고 핵은 길고 끝이 뾰족하다. 림프구를 닮은 작은 세포가 나타나기도 한다. 핵의 울타리 배열과 Verocay 소체가 다른 종양과의 감별에 특히 중요하다.^{1,3,4} Antoni B에 해당하는 부위에서는 풍부한 점

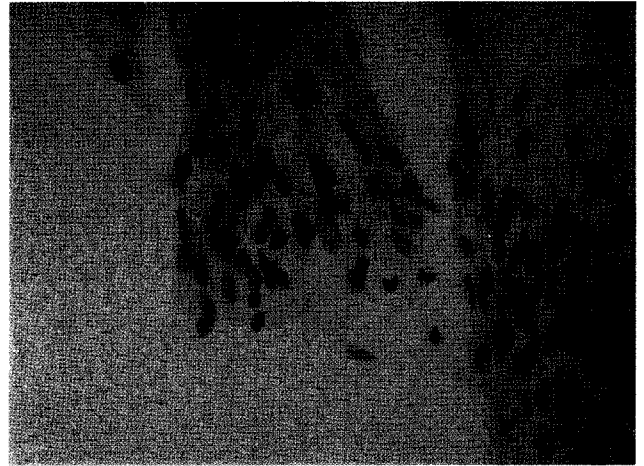


Fig. 6. Intranuclear inclusion: The smear showed myxofibrillary matrix and a cell with intranuclear "Kern-loche" inclusion (Papanicolaou stain).

액성 기질내에 소수의 방추형 세포가 산재해 있다. 본 연구에서 Antoni A와 B 부위로 생각되는 조직절편이 16예 중 14예에서 함께 나왔고, 원섬유 기질이 14예에서 있었다. 세포의 모양은 문헌에 기술된 것과 일치했다. 핵의 울타리 배열은 10예에서 있었고 Verocay 소체도 5예에서 있었다. 슈반세포종은 양성화, 석회화, 출혈, 유리질화 같은 이차적 퇴행성 변화를 잘 일으키는 데 이 때 핵의 이형성, 염증세포 침윤 및 탐식세포의 출현을 볼 수 있다. 그러나 핵분열이나 괴사성 도말배경은 없다.²

이상의 임상 및 세포 소견을 통해 의심되는 증례의 세포 블록 혹은 도말에서 S-100 단백질에 대한 면역세포화학 염색을 시행하면 슈반세포종을 보다 정확하게 진단할 수 있다.^{1,3,4} 특히 도말에서 특징적인 세포 소견을 보기 어려운 양성 슈반세포종의 경우 흡인된 낭액을 원심분리하여 세포블록을 만들어 면역세포화학 염색을 시행하면 슈반세포종의 진단율을 높일 수 있을 것이다.

세침흡인 세포검사에서 슈반세포종과 감별해야 할 질환은 다음과 같다.

결절성 근막염에서는 완전한 중간엽세포가 산재된 배경에 상피양 또는 방추 세포가 응집된 군집, 염증 세포, 점액양 기질을 보인다. 그러나 슈반세포종에서는 산재된 세포나 염증 세포가 없으며, 점액양 기질을 보일 수도 있으나 원섬유 기질이 주로 나타나며, 세포 군집 내에 세포밀도가 높은 부위와 낮은 부위가 번갈아 나타나는 것이 특징이다.⁸

저자들은 세침흡인 세포검사에서 Verocay 소체는 보이지 않았으나, 길고 끝이 뾰족한 핵을 가진 방추세포가 다수 있어서 양성 신경기원 종양으로 진단하였지만, 수술 후 섬

유종증으로 확인된 증례를 경험한 적이 있다. 문헌에 기술된 섬유종증의 세포학적 소견을 보면 슈반세포종의 핵보다 짧고 덜 꼬불거리는 섬유모세포를 닮은 세포로 이루어진 군집과 세포밀도가 낮은 아교 기질을 함께 보이고, 중등도의 이형성을 보일 수 있으며 때때로 근육 거대 세포가 나타날 수 있다고 보고되었다. 세포 소견만으로 감별이 어려운 경우 면역염색을 통해 핵에서 베타-카테닌이 발현되고, S-100 단백질 발현이 없는 것이 도움이 될 수 있다.⁹

신경섬유종은 슈반세포종보다 세포밀도가 낮고 풍부한 점액성 기질을 가지고, 조직절편보다는 산재한 세포 또는 뭉뚱한 세포 군집으로 주로 도말되는 것으로 감별할 수 있다.^{1,4,5,10} 그러나 불충분한 검체에서는 두 종양의 핵 모양이 유사하여 감별할 수가 없다. 일부에서는 두 종양의 감별이 임상적으로 큰 의미가 없다는 의견도 있다.¹⁰

방추세포가 우세하여 세침흡인 세포검사에서 양성 신경기원 종양으로 오인된 방추세포 지방종에 대한 문헌보고가 있다.¹¹ 지방과 아교질이 함께 있고 방추세포가 CD34에 양성이고 S-100 단백질에 음성인 것으로 감별할 수 있다.¹²

핵의 다형성과 과염색을 보이는 퇴행성 슈반세포종과 세포 밀도가 높고 핵의 다형성과 유사분열을 보일 수 있는 세포형 슈반세포종은 악성 말초신경초종(Malignant peripheral nerve sheath tumor, MPNST)과 감별이 어렵다.^{4,13,14} MPNST는 세포 수가 많고, 핵이 크며 다형성이고 염색질이 불규칙하게 엉켜있으며 뚜렷한 핵소체를 보인다. 또한 괴사성 도말 배경이 관찰되는 것도 중요한 소견이다. 퇴행성 슈반세포종은 유사분열이나 염색질의 응집, 뚜렷한 핵인, 괴사성 도말배경이 없고, 특징적인 거대핵내포합체를 보일 수 있으며, 퇴행성 변화로 인해 다수의 염색세포 침윤 및 황색세포와 같은 탐식세포가 출현한다. 본 연구에서 핵의 이형성이 7예에서 있었으나, 뚜렷한 핵소체나 유사분열은 관찰되지 않아, 세침흡인 세포검사에서 양성 병변으로 진단되었다.

Antoni A 부위가 주로 나온 슈반세포종은 세포들이 다발로 나타나고 응집력이 높아 날개로 흩어지는 세포가 소수이기 때문에 평활근 육종과 감별이 어려울 때가 있다. 그러나 평활근 육종은 방추세포가 종종 평행으로 배열하고, 핵이 길고 끝이 뾰족한 여송연 모양이고, 염색질의 응집과 분명한 핵소체가 있고, Verocay 소체나 원섬유 기질이 없는 것으로 감별할 수 있다.^{1,3,15}

단성 섬유 율활막육종도 슈반세포종처럼 조직 절편과 흩어진 세포를 함께 보인다.^{3,16,17} 그러나 세포밀도가 대

히 높고 조직절편 내부에는 짧은 세포들이 불규칙한 방향으로 뭉뚱하게 차 있는 것으로 감별할 수 있다. 율활막육종이 국소적으로 S-100 단백질에 대한 면역세포화학 염색에서 양성을 보일 수 있다. 그러나 슈반세포종과 같은 미만성 강양성 반응은 보이지 않는다.

결 론

저자들은 슈반세포종 23예의 세침흡인 세포검사를 경험하여 그 특징적 세포학적 소견을 살펴보고 감별해야 할 질환과 함께 보고하였다.

참 고 문 헌

1. Kim SY, Nam HJ, Kim JH, Cho YR, Kang YN, Lee SS. Fine needle aspiration cytologic features of schwannomas. *Korean J Cytopathol* 1999;10:55-60.
2. Joo HJ, Lee KG. Cytologic findings of fine needle aspiration biopsy of ancient schwannoma. *Korean J Cytopathol* 1990;1:158-63.
3. Domanski HA, Akerman M, Engellau J, Gustafson P, Mertens F, Rydholm A. Fine-needle aspiration of neurilemmoma (schwannoma). A clinicocytopathologic study of 116 patients. *Diagn cytopathol* 2006;34:403-12.
4. Kljanienco J, Caillaud JM, Lagace R. Cytohistologic correlations in schwannomas (neurilemmomas), including "ancient," cellular, and epithelioid variants. *Diagn Cytopathol* 2006;34:517-22.
5. Mooney EE, Layfield LJ, Dodd LG. Fine-needle aspiration of neural lesions. *Diagn cytopathol* 1999;20:1-5.
6. Yu GH, Sack MJ, Baloch Z, Gupta PK. Difficulties in the fine needle aspiration (FNA) diagnosis of schwannoma. *Cytopathology* 1999;10:186-94.
7. Gray W, Mckee GT. *Diagnostic Cytopathology*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2003; 894.
8. Kong CS, Cha I. Nodular fasciitis: diagnosis by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 2004;48:473-7.
9. Owens CL, Sharma R, Ali SZ. Deep fibromatosis (desmoid tumor): cytopathologic characteristics, clinicoradiologic features, and immunohistochemical findings on fine-needle aspiration. *Cancer* 2007;111:166-72.
10. Resnick JM, Fanning CV, Caraway NP, Varma DG, Johnson M. Percutaneous needle biopsy diagnosis of benign neurogenic neoplasms. *Diagn Cytopathol* 1997;16:17-25.
11. Maitra A, Ashfaq R, Saboorian MH, Lindberg G, Gokaslan ST. The role of fine-needle aspiration biopsy in the primary diagnosis of mesenchymal lesions: a community hospital-based experience. *Cancer* 2000;90:178-85.

12. Domanski HA, Carlen B, Jonsson K, Mertens F, Akerman M. Distinct cytologic features of spindle cell lipoma. A cytologic-histologic study with clinical, radiologic, electronmicroscopic, and cytogenetic correlations. *Cancer* 2001;93:381-9.
13. Dodd LG, Marom EM, Dash RC, Matthews MR, McLendon RE. Fine-needle aspiration cytology of "ancient" schwannoma. *Diagn Cytopathol* 1999;20:307-11.
14. Dodd LG, Martinez S. Fine-needle aspiration cytology of pseudosarcomatous lesions of soft tissue. *Diagn Cytopathol*. 2001;24:28-35.
15. Klijanienko J, Caillaud JM, Lagace R, Vielh P. Fine-needle aspiration of leiomyosarcoma: a correlative cytohistopathological study of 96 tumors in 68 patients. *Diagn Cytopathol* 2003;28:119-25.
16. Akerman M, Ryd W, Skytting B, Scandinavian Sarcoma G. Fine-needle aspiration of synovial sarcoma: criteria for diagnosis: retrospective reexamination of 37 cases, including ancillary diagnostics. A Scandinavian Sarcoma Group study. *Diagn Cytopathol* 2003;28:232-8.
17. Klijanienko J, Caillaud JM, Lagace R, Vielh P. Cytohistologic correlations in 56 synovial sarcomas in 36 patients: the Institut Curie experience. *Diagn Cytopathol* 2002;27:96-102.

