

## 폴립형 성장양상을 보이는 소장외 전이성 갑상선 거대세포암종

—전자현미경 및 면역조직화학적 관찰을 통한 조직상의 분석—

서울대학교 의과대학 병리학교실\* 및 의과학교실\*\*

김우호\* · 김용일\* · 박성희\* · 박재갑\*\*

### 서 론

장관에 발생하는 전이성암종은 말기암환자에서 전신성 전이의 일부로 나타나는 경우를 제외하면 매우 드물고 또 임상적으로도 정확한 진단이 대단히 어렵다. 뿐만아니라 위장관계의 전이성종양의 성장양상은 일반적으로 다발성이며 "buffalo chip"과 같은 모양을 나타내는 것을 원칙으로 한다. 더우기 폴립형 성장을 나타내는 경우는 극히 희귀하여 원발성종양으로 오진되는 가능성이 매우 높다.

저자들은 갑상선의 거대세포형 미분화암을 절제후 소장외에 생긴 폴립형 전이암이 장중첩과 폐색증을 일으킨 1례를 경험하였던 바, 그 성장양식의 희귀성과 진단적 중요성을 감안하고 또 본 소장외 전이성 종양의 전이병변인지 또는 별개의 원발성 거대세포성 암종인지를 구별하기 위하여 전자현미경 및 peroxidase-antiperoxidase 법을 이용한 thyroglobulin 염색을 시행하여 그 결과를 기술하였다.

### 증 례

#### 가) 임상적 소견

62세 여자환자가 갑자기 시작된 소화불량과 설사, 구토 및 복부선동을 주소로 입원하였다.

제 1차 입원 : 환자는 1년 5개월전 전경부(前頸部)에서 1 cm 내외의 종괴가 처음 촉지되었고 그 이후 크기

가 현저히 증가하여 석달후 입원하였을 당시에는 5×3 cm 크기의 단단한 종괴로 커져 있었다. 이학적 검사상 목의 종괴 이외에 특이한 소견은 없었으며 갑상선 검사소견상  $T_3$ 수지섭취율이 29.6%(정상범위 : 22.8~33.6%),  $T_3$ 방사면역치가 137 ng/dl(정상범위 : 99~219 ng/dl), thyroxin 치가 9.8  $\mu$ g/dl(정상범위 : 6.6~13.8  $\mu$ g/dl), TSH 치가 3.3  $\mu$ U/ml(정상범위 : 1~8  $\mu$ U/ml)로서 모두 정상 범위내에 있었다. 99 mTc를 이용한 갑상선주사로 갑상선은 오른쪽에 위치한 큰종양에 의해 왼쪽으로 밀려있었으며 갑상선자체의  $I^{131}$ 섭취도 불규칙하였다. 종괴의 급속한 성장속도로 보아 악성종양이 의심되어 전갑상선절제술과 변형근치경부확청술(modified radical neck dissection)을 시행하였다. 수술소견상 종양은 갑상선의 우엽에 연하여 종괴를 형성하였으며 그 크기는 6.0×5.0×3.5 cm 이었다. 종양은 흉쇄유돌기근 및 결갑선근의 후복측에 단단히 유착되어 있으면서 내경정맥과도 유착이 있었다. 갑상선우엽은 5.0×2.5×2.0 cm 이었고 1 cm 크기의 경계가 불분명한 또다른 단단한 병소가 상부에 위치하고 있었다. 좌엽은 4.5×2.5×0.7 cm 이었으며 특별한 병변은 발견되지 않았다. 병리학적으로는 갑상선유두암에서 발생한 거대세포형의 미분화암으로 확인되었다. 환자는 수술 20일 후 방사선동위원소요오드( $I^{131}$ )를 이용한 전신주사촬영을 시행하였는데 갑상선 및 그 근접부에 흡수가 증가하여 국소임파절 전이를 의심하고  $I^{131}$  100 mci 를 투여하였다. 환자는 그 후 synthroid 0.2 mg 을 하루 한번 복용하여 정상적인 갑상선 기능을 유지하여 왔다.

제 2차 입원 : 그 후 환자는 1년간 재발의 근거없이 지내왔으나 갑작스런 위장관계 증상을 주소로 입원하였다. 이학적 검사상 복부팽창이 심하였고 장음이 항

접 수 : 1985년 5월 12일

\* 본 논문의 요지는 1985년 5월 17일 대한병리학회 춘계학술대회에서 전시되었음.

진되어 장폐색을 의심케 하였으며 폐의 양측에 음영이 증가된 곳이 여러 군데에서 관찰되었다. 입원당시 갑상선기능은  $T_3$  수치 섭취율이 29.0%,  $T_3$  방사면역측정치가 43 ng/dl, thyroxine 치 1.8  $\mu$ g/dl, TSH 13.9  $\mu$ U/ml로서 갑상선기능 저하증을 시사하였다.

환자는 1주일간의 입원기간동안 장폐색증상에 호전이 없어 개복술을 시행하였다. 수술소견상 회맹부에서 190 cm 상방에 회장-회장형의 장중첩이 있었고 그 선두에는 각각 4.5 cm, 2.5 cm, 2.0 cm 크기의 폴립형 종괴 세개가 점막층으로 서로 밀접해서 돌출해 있었으며 이들은 병리조직학적으로 다핵거대세포로 이루어진 미분화암으로 진단되었다.

#### 나) 병리학적 소견

**갑상선종양** : 1년전에 절제된 갑상선은 6.0×5.0×3.5 cm 크기이었으며 표면은 얇은 피막으로 둘러싸여 있었고 결절성이었다. 종양의 단면은 출혈 및 괴사가 넓게 침범하고 있었으나 고형성이 잘 유지된 부분은 균질성이고 엷은 회백색을 띄었다. 갑상선내의 작은 결절은 매우 단단하면서 흰 색조를 띄었고 석회화를 감지할 수 있었다.

현미경적으로 종양은 세포성분이 매우 많았으며 주로 방추형세포와 다핵성 거대세포로 이루어져 있었고 크기 및 모양은 매우 다양하였다. 세포들은 특별한 배열상을 인지할 수 없이 제멋대로 섞여 있었다. 방추형세포는 대개 하나의 핵을 가지나 매우 불규칙한 크기와 형태를 보여주었고 농염성(濃染性)이었으며 한개의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었다. 핵분열상은 흔히 관찰되었으며 비정형분열상도 찾아 볼 수 있었다. 거대세포는 두가지 종류로 구분되었는 바, 서너개의 방추형세포가 융합한 것처럼 매우 크고 불규칙하며 농염되는 핵을 몇개 함유하는 거대세포가 있는 반면, 나머지 대부분의 거대세포는 호산성의 풍부한 세포질을 가지고 있었다. 이들 후자세포 핵의 크기는 비교적 균일하고 핵막의 두께도 균일하여 파골세포(osteoclast)와 유사하였다. 갑상선내 및 국소임파절에서는 유두상의 상피성종양이 관찰되었고 그 배경에는 심한 섬유화가 진행되어 있었으며 간혹 초점성 석회화와 사종체(psammoma body)가 혼재되어 있었다. 이부위 종양세포의 핵은 간혹 텅빈 핵막만 유지된 형태(ground glass appearance)를 나타내어 유두상피암종(papillary carcinoma)의 전형적인 조직상을 보였다. 몇군데에서는 미분화암과 유두암의 이행부위를 보여주었다. 일부 조직에서는 넓은 괴사부위를 동반하였으며 거대세포를

포함한 미분화암으로 둘러싸여 있었다.

**소장내전이암** : 절제된 소장에는 각각 4.5×3.5×2.3 cm, 2.5×2.5×2.0 cm, 2.0×2.0×1.5 cm. 크기의 폴립형종양 3개가 점막층으로 돌출해 있으면서 서로 가깝게 모여 (集簇形) 마치 하나의 다엽상종괴(多葉狀腫塊)처럼 보였다(제 1도). 표면은 평활하고 진한 적갈색이었으며 괴사부위가 불규칙하게 섞여 있었다. 단면은 균질성이고 진한 자두색을 띄었으며 섬유성조직의 발달은 미약하였다(제 2도).

종괴주위점막은 잘 유지되어 있었다. 현미경적으로 종양은 1년전에 절제된 갑상선종양과 동일한 조직상을 나타내었다 : 즉 상술한 두가지 종류의 다핵성 거대세포와 이들 세포사이에 섞인 방추 또는 다각형세포로 구성되어 있었으며(제3,4도) 출혈 및 괴사가 넓은 부분을 차지하고 있었다. 그러나 원발성 갑상선종양에 비해 다핵성거대세포가 더욱 많았으며 유두상피암병소는 전혀 관찰되지 않았다.

**전자현미경소견** : 전자현미경적 관찰은 소장의 전이암조직을 대상으로 하였다. 다핵성거대세포의 핵막은 경한 함몰과 이형핵질(heterochromatin)의 변연화를 보이나 비교적 균일한 두께이었고 각기 한개씩의 불규칙한 모양의 핵소체를 가지고 있었다(제 7도). 한편 방추세포는 다핵세포에 비해 핵막의 함몰이 강하고 이형핵질의 농축과 변연화, 형태의 불규칙성등이 뚜렷하였다(제 8도). 그러나 이들 두가지 세포의 세포질의 전자현미경적 특성은 매우 유사하였으며 풍부한 미세구조를 내포하고 있었다 : 즉 과립망상체(RER)는 매우 풍부하면서 팽대되어 있고 그 안에는 균질성인 전자고밀도성 물질로 채워져 있기도 하였다. 사립체(mitochondria)의 수는 매우 많았으며 다소의 불규칙성을 보였고 간혹 관상형능(管狀形稜 : tubular cristae)을 보이는 사립체들이 밀집되어 나타났다(제 10도). 폴리리보솜이나 유리리보솜은 세포질 내에 소량 산재해 있었다. 이중막에 의해 둘러싸인 타원형 또는 난원형의 전자고밀도소체(dense body)는 몇몇 세포에서 밀집되어 나타났다(제 9도). 세포질표면돌기는 부분적으로 발달되어 있었으나 불규칙하였고 간혹 미세융모도 형성하였다(제 8도). 세포결합 부위에서 세포막의 초점성 비후를 간혹 관찰할 수 있었으나 뚜렷한 세포간 결합구조는 볼 수 없었다. 종양세포 주위에는 기저막의 발달이 거의 없어 상피성기원의 특징을 잃고 있었다.

**Thyroglobulin 염색(DAKO 회사제품)** : peroxidase-antiperoxidase 법을 이용한 염색에서 주위 정상 갑상선 및 유두암은 세포질이 황 thyroglobulin 혈청에 매

우 전하게 염색되었으며 특히 유두암세포의 대부분이 양성반응을 보였다(제 5 도). 반면 미분화암은 초접성으로 약하게 염색되었으며 또 염색된 세포의 대부분은 다핵거대세포이었으나 부위에 따라서는 일부 방추세포도 염색되었다(제 6 도). 분열기에 있는 세포도 대개 매우 약하게 염색되었으나 이는 음성대조표본(negative control)의 염색태도와 관련시켜 볼 때 의미를 부여할 수 없었다. 거대세포가 양성으로 염색되는 경우라 할지라도 산재성이었고 그 염색상은 균질성이었다. 그러나 주위의 대부분 거대세포는 음성으로 남아 있었으며 양성세포와 광학현미경적 차이를 찾을 수 없었다.

## 고 안

소장에서 관찰되는 전이성 악성종양은 그리 드문 것은 아니나 그 대부분은 장막을 통한 전파이거나 근접 장기로부터의 침범이다. 환연하면 진정한 의미에서의 혈행성 전이는 매우 드물어 말기 암환자에서 전신성 전이의 일부로 나타나는 것이 보통이다. 이상의 동상적인 개념으로 볼 때 본 증례에서와 같이 임상적으로 소장으로서의 전이가 주증상으로 나타나는 경우는 극히 드물며 따라서 문헌상 발표된 증례 역시 흔하지 않다. 부검자료들 이용한 장관계 종양의 전이율은 정확치 못한 것으로 통념상 생각되고 있는 바, 그 이유로서는 첫째 부검대에서 장관에 대한 육안관찰을 자세하게 하지 않는 경향이 있으며, 둘째 장막을 통한 암조직의 파종을 흔히 전이로 간주하기 때문이다. Willis<sup>1)</sup>는 이러한 예를 제외한 암환자 부검에 500예중 10예(2%)에서만 혈행성 전이를 볼 수 있었다고 하였으며 그 원발암은 각각 유방암(4예) 및 폐암, 갑상선암, 후두암, 위암, 악성흑색종, 악성임파종등이었다. 또한 문헌상 보고된 장관전이(腸管轉移) 142예중 10예만이 타장기를 침범치 않았을 뿐 나머지를 간, 폐등 다른 장기에서의 혈행성 전이를 동반하고 있다. 본예에서와 마찬가지로 원발성 악성종양이 위장관으로 전이하는 경우 소장으로서의 전이가 가장 많아 대장에 비해 10배가량 흔하다<sup>2)</sup>. 본예에서는 비록 세개의 폴립형 종괴가 집속형(集簇形) 성장을 보이고 있으나 단일부위에 뭉쳐있는 점으로 보아 혈행성 전이병변으로 해석하는 것이 타당하다고 생각한다. 일반적으로 전이성암은 다발성인 특징이 있으나 DeCastro는 소장으로서의 전이암중 46.2%(12/26)만이 다발성이고 나머지는 단독으로 존재한다고 기술한 바 있다<sup>3)</sup>. 그러나 부검예의 90%가 다발성으로 관찰되고 있다는 보고를 바탕으로 볼때 이

러한 단독성 전이소의 보고례에 대해서는 수술이 가능한 예를 선택한 이유때문이라는 비판이 있어야 할 것이다. 반면 부검예에서의 다발성 전이는 종양 말기의 전이를 개관한 것임을 생각할 때 본 증례가 나타낸 집속성 성장은 전신성 파급 이전의 비교적 조기단계에서 관찰되는 형으로 추정할 수 있다.

DeCastro가 보고한 소장내 전이암 26예중<sup>3)</sup> 악성흑색종 4예를 제외한 예들은 대개 편평상피암 내지 선암이며 이중 다발성 종양을 나타내는 종양은 중심부에 큰 궤양을 가지는 Borrmann II형과 흡사한 병변이 여러개 관찰되고 이를 "butter-cup" 또는 "buffalo-chip" 병변으로 기술하고 있다. 또 환상형 병변도 7예이었으나 본 예와 같이 폴립형으로만 구성되어 원발성 종양과의 감별이 어려웠던 예는 문헌상 참조할 수 없었다. 그러나 폴립형 병변이 악성 흑색종에서는 비교적 자주 관찰되는 것으로 보아<sup>4)</sup> 빠른 성장속도를 가지나 간질 반응이 약한 종양이 이러한 육안형태와 관련이 있을 가능성을 암시하고 있다. 위의 가정을 본 예에 적용시켜 볼 때 갑상선의 미분화암 역시 성장이 빠른 고탄암종으로서 간질의 양이 매우 적은 조직상과 잘 부합된다. 본 예의 소장병변이 전이성 종양이 아니고 별도의 원발성미분화암일 가능성이 제기될 수 있으나 다음 몇 가지 증거들은 본 예가 전이성 병변임을 시사하고 있다. 첫째 병리조직학적으로 갑상선에서 제거된 종양의 구조상과 동일하며, 둘째 비록 단독병변이라 할지라도 서로 다른 중심을 가진 폴립이 집속형으로 모여 전이성 병변을 의심케하는 점, 셋째 조직학적 특성이 소장에서는 극히 드물게 관찰되는 형태인 점등이다. 그러나 가장 결정적인 증거는 thyroglobulin에 대한 PAP염색에 의하여 일차 적출된 갑상선의 미분화암과 소장의 종양 모두가 양성으로 염색되었다는 사실이며, thyroglobulin을 합성하는 종양은 갑상선기원종양 이외에 알려진 바 없다<sup>5)</sup>.

초기의 혈행성 전이병변은 거의 모든 예가 점막하에서 시작하며 점차 자라면서 점막 및 근층을 침범한다. 이때 종양이 크고 내강내로 뿜출하는 내향성증식(內向性増殖)을 주로하고, 경우에 따라서는 장중첩을 흔히 일으키며 완전형 장폐쇄를 일으키는 경우가 대부분을 차지하는 바, 본 증례 역시 폴립형의 종괴에 기인한 장중첩이 그 선행원인이 되겠다.

갑상선의 미분화암은 소세포형, 방추세포형 및 거대세포형으로 분류되며 대개 기존의 분화가 좋은 유두상피암 또는 여포암등에서 기원하는 경우가 많다<sup>6-7)</sup>. 본 증례에서 거대세포암종과 유두상피암간의 이행상을 보

이고 상피세포성 기원을 시사하는 전자현미경적 특징을 나타냄으로서 이 종양이 갑상선여포세포로부터 기원하여 thyroglobulin을 생성함으로써 이를 뒷받침하고 있다. 본 증례에서 관찰된 다핵성 거대세포는 미분화암에서 통상 관찰되는 거대세포와는 차이가 있어 Silverberg는 이러한 병변을 “과골세포종을 담은 거대세포종”이라고 명명하였고<sup>8)</sup> 6예만이 문헌에 보고되어 있다고 기술하였다. Nishiyama<sup>9)</sup>는 53예의 거대세포 또는 방추형미분화암종에서 단 2예만이 이러한 소견을 나타내었다고하여 이 유형의 종양자체가 매우 드문 병변임을 강조하고 있다.

이러한 다핵세포의 조직기원에 대해 많은 의견이 엇갈리고 있다. Meissner<sup>10)</sup>는 여포세포암의 주변에서도 이러한 소견을 흔히 관찰할 수 있는 것으로 보아 종양세포이기보다는 반응성세포일 것으로 추측하였으며, Rather<sup>11)</sup>는 혈관벽과의 밀접한 위치관계에 주목하고 혈관내피세포 기원이라고 주장한 바 있다. 또한 Silverberg<sup>8)</sup>는 비록 뼈에 발생하는 거대세포종과 조직학적 유사점이 있으나 오히려 미분화세포의 일종으로 생각하며 이러한 거대세포 역시 상피세포기원으로 추측하였다. 본 증례는 이들 과골세포형 거대세포암의 조직기원에 관한 이러한 異見에 결정적인 단서를 제공하고 있다. 즉 저자들이 시도한 thyroglobulin에 대한 염색은 거대세포에서 양성으로 염색되는 곳이 여러군데에서 보이며 방추세포형도 비슷한 염색상을 보여 이들이 곧 갑상선 여포세포기원이라는 것을 확인해 주는 증거로 생각된다.

전자현미경적 관찰에서도 과골세포를 담은 거대세포를 관찰할 수 있었다. 즉 이들 세포는 뼈의 거대세포종의 거대세포와 비슷한 점이 많아 풍부한 과립망상체와 사립체를 가지며 소수의 세포질물기도 보였다. 본 예이 종양세포에서는 상피세포의 특징으로 알려진 접합반, 기저막등은 볼 수 없었으나 이는 Graham 등<sup>12)</sup>의 관찰에 의해 처음 기술된 바 있다. 그러나 사립체 및 과립망상체가 매우 많고 이중막으로 둘러싸인 전자고밀도소체 및 미세음모의 출현은 상피세포기원을 시사하고 있다. 더욱이 종양세포의 사립체내에서 다수의 관상형능(tubular cristae)을 증명할 수 있었던 점은 이 종양이 내분비조직기원임을 시사하는 중요한 기준이 된다<sup>13)</sup>. 본 예는 전이암에서만 전자현미경관찰이 가능하였으므로 갑상선 종양의 미세구조와 어느정도 유사성을 가지고 있는지에 대해서는 언급할 수 없다.

## 결 론

저자들은 63세 여자환자에서 갑상선의 유두암과 동반된 미분화형거대세포암을 제거한 1년후 소장 내강쪽으로 돌출한 폴립형 전이성 성장을 보인 1예를 보고하고, 그의 전자현미경소견과 항 thyroglobulin 항체를 이용한 PAP 염색의 특성을 기술하였다. 갑상선 및 소장암은 조직학적으로 거대세포 및 방추세포로 이루어져 있었으며 전자현미경적으로 많은 관상형능(tubular cristae)을 가진 사립체, 과립망상체 및 전자고밀도소체가 관찰되었고, PAP 염색에서 거대세포 및 방추세포가 양성으로 염색되었다. 위의 소견으로 미루어 소장의 폴립형 거대세포암은 갑상선에서 기원한 전이성 종양임을 확인할 수 있었다.

## REFERENCES

- 1) Willis RA: *The spread of tumors in the human body*. 3rd Ed. London, Butterworth & Co. 1973, pp207-213
- 2) De Castro CA, Dockerty MB, Mayo CW: *Metastatic tumors of small intestine*. *Surg Gynecol Obstet* 104:159-165, 1957
- 3) Fraser-moodie A, Hughes RG, Jones SM, Shorey BA, Shape L: *Malignant melanoma metastases to the alimentary tract*. *Gut* 17:206-209, 1976
- 4) Franklin WA, Mariotto S, Kaplan, D, DeGroot L: *Immunofluorescence localization in metastatic thyroid cancer*. *Cancer* 50:939-945, 1982
- 5) Aldinger KA, Samaan NA, Ibanez M, Mill CS Jr: *Anaplastic carcinoma of thyroid: a review of 84 cases of spindle cell and giant cell carcinoma of the thyroid*. *Cancer* 41:2267-2275, 1978
- 6) Harada T, Ito K, Shimaoka K, Mosoda Y, Yakumaru K: *Fatal thyroid carcinoma. Anaplastic transformation of adenocarcinoma*. *Cancer* 39:2588-2596, 1977
- 7) Wychulis AR, Beahrs OR: *Papillary carcinoma with associated carcinoma in the thyroid gland*. *Surg Gynecol Obstet* 120:28-34, 1965
- 8) Silverberg ST, DeGiorgi LS: *Osteoclastoma-like giant cell tumor of the thyroid-Report of*



*a case with prolonged survival following partial excision and radiotherapy. Cancer 31: 621-625, 1973*

- 9) Nishiyama RH, Dunn EL, Thompson NW: *Anaplastic spindle-cell and giant-cell tumors of the thyroid gland. Cancer 30:113-127, 1972*
- 10) Meissner WA, Warren S: *Tumors of the thyroid gland in Atlas of tumor pathology, second series, Washington, D.C., AFIP, 1969, pp 106-110*
- 11) Rather LT: *Giant cell tumor of the thyroid. Stanford Med Bull 8:207-208, 1950*
- 12) Ghaham H, Daniel C: *Ultrastructure of an anaplastic carcinoma of the thyroid. Am J Clin Pathol 61:690-696, 1974*
- 13) Mackay B: *Introduction of diagnostic electron microscopy. Appleton-Century-Crafts. New York, pp221-255, 1981*

=Abstract=

### **Metastatic Giant Cell Carcinoma of Thyroid Simulating Primary Small Intestinal Tumor**

—Report of a case with ultrastructural and immunohistochemical studies—

Woo Ho Kim, M.D.,\* Yong Il Kim, M.D.,\*  
Seong Hoe Park, M.D.\* and Jae Gahb Park, M.D.\*\*

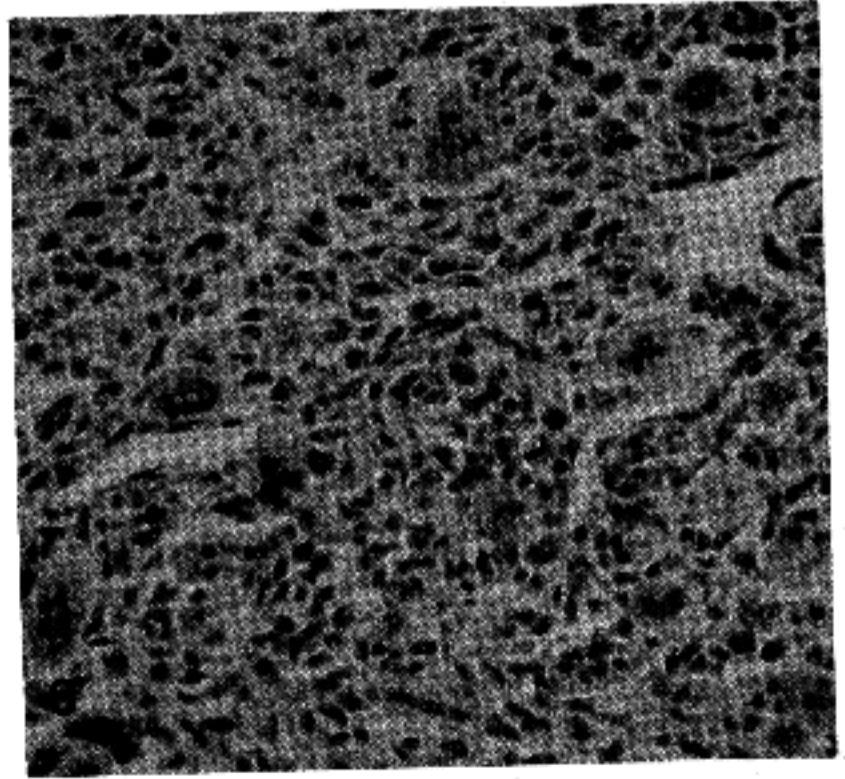
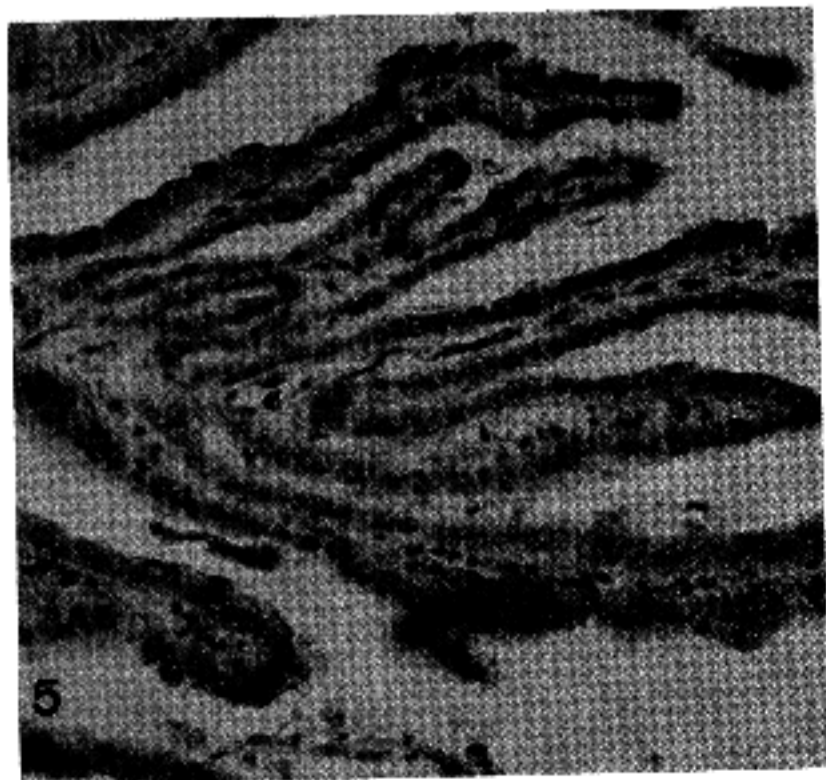
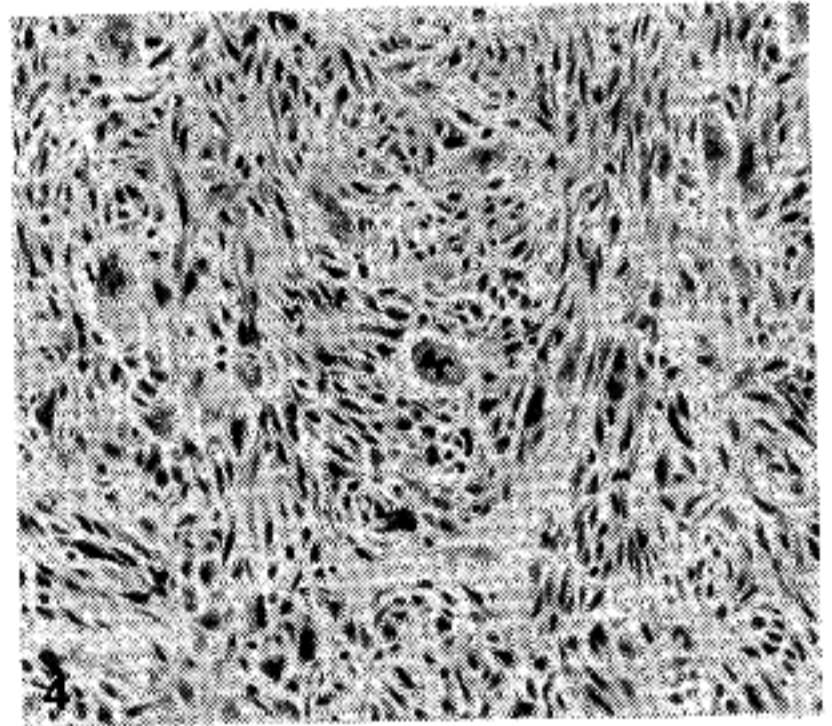
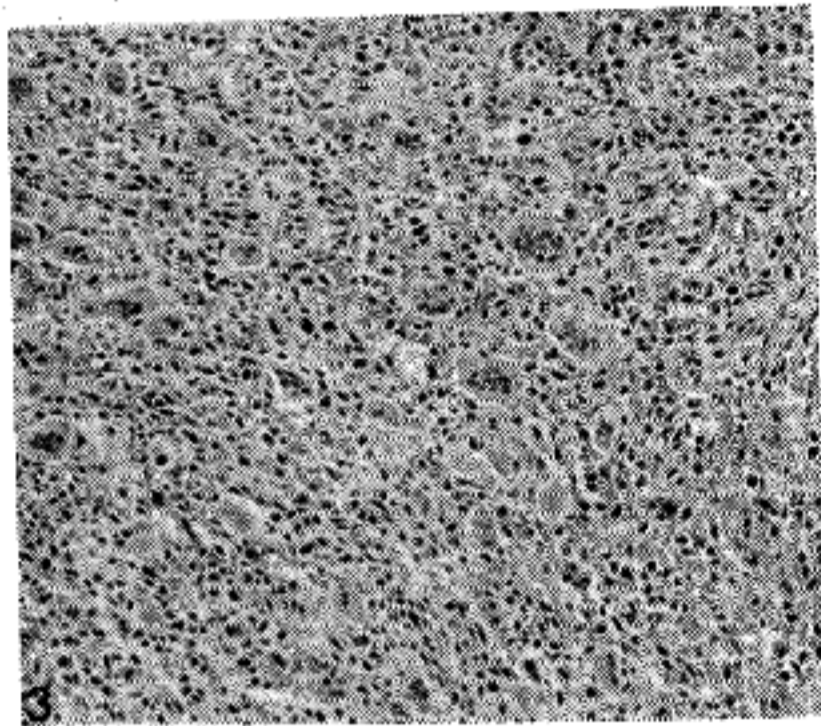
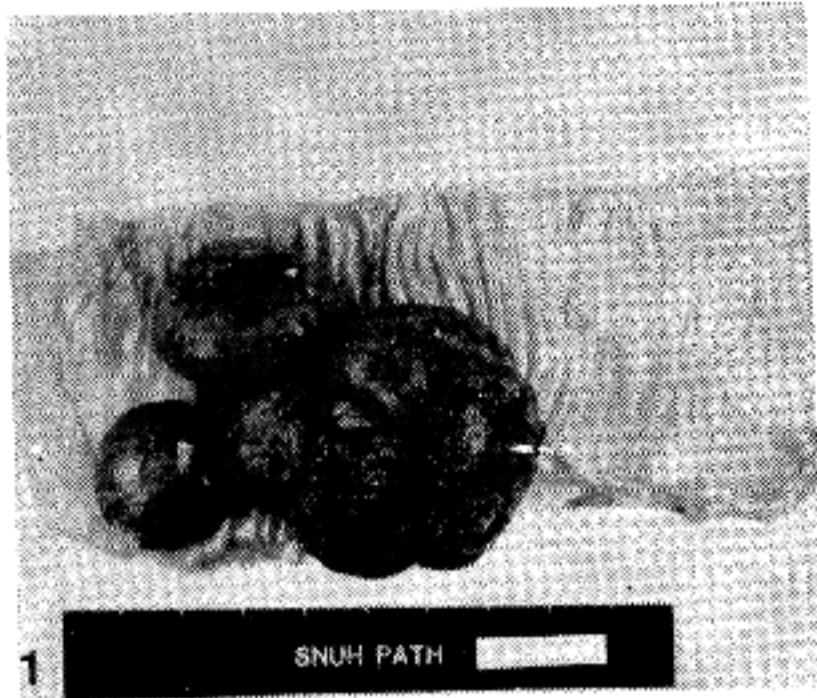
*Department of Pathology\* and Surgery\*\*  
College of Medicine, Seoul National University*

We present a case of metastatic giant cell carcinoma of the thyroid in small intestine presenting as an unusual polypoid growth, and its ultrastructure and immunohistochemical reaction to thyroglobulin were investigated.

The patient was a 63 years old female who received a segmental resection of ileum for intestinal obstruction, one year after a radical neck dissection and thyroidectomy for anaplastic(giant cell variant) carcinoma with a focus of papillary tumor of the thyroid. In the segmentally resected ileum, there were three conglomerated round intraluminal polypoid tumor masses in close approximation which measured 4.5 cm, 2.5 cm and 2 cm respectively. The histological features were similar to those of thyroid lesion, being predominantly made of anaplastic giant and spindle cells in haphazard arrangement. Ultrastructure of pleomorphic spindle cells and multinucleated giant cells demonstrated numerous mitochondria with tubular cristae, rough endoplasmic reticula and a few membrane-bound dense granules. Peroxidase-antiperoxidase method against thyroglobulin revealed strong positive staining on papillary carcinoma and weak positivity on both giant cells and spindle cells of the anaplastic carcinoma. The above observations confirm that multinucleated giant cells of small intestine originate from metastatic giant cell carcinoma of the thyroid.

### **Legends for Figures**

- Fig. 1. Mucosal surface of the resected small intestine. Three polypoid round intraluminal tumors grow into the lumen in close approximation. The surface is multifocally ulcerated.
- Fig. 2. Cut surface of the small intestinal tumor, showing dark discolored and meaty appearance and serosal puckling.
- Fig. 3. Giant cell carcinoma shown in the small intestine. It is composed of osteoclast-like giant cells in the background of anaplastic spindle cells. H&E,  $\times 100$ .
- Fig. 4. Giant cell carcinoma with an area of predominantly spindle cell growth and a few giant cells. The giant cells are pleomorphic and contain anaplastic nuclei. Mitotic figures are abundant and atypical mitosis is seen at the center. H&E,  $\times 200$ .
- Fig. 5. PAP staining against thyroglobulin on papillary carcinoma of the thyroidectomy specimen. Epithelial cells showed strong positive staining (brown-color).  $\times 100$ .
- Fig. 6. PAP staining against thyroglobulin on anaplastic carcinoma. Giant cells show weakly positive staining.  $\times 100$ .





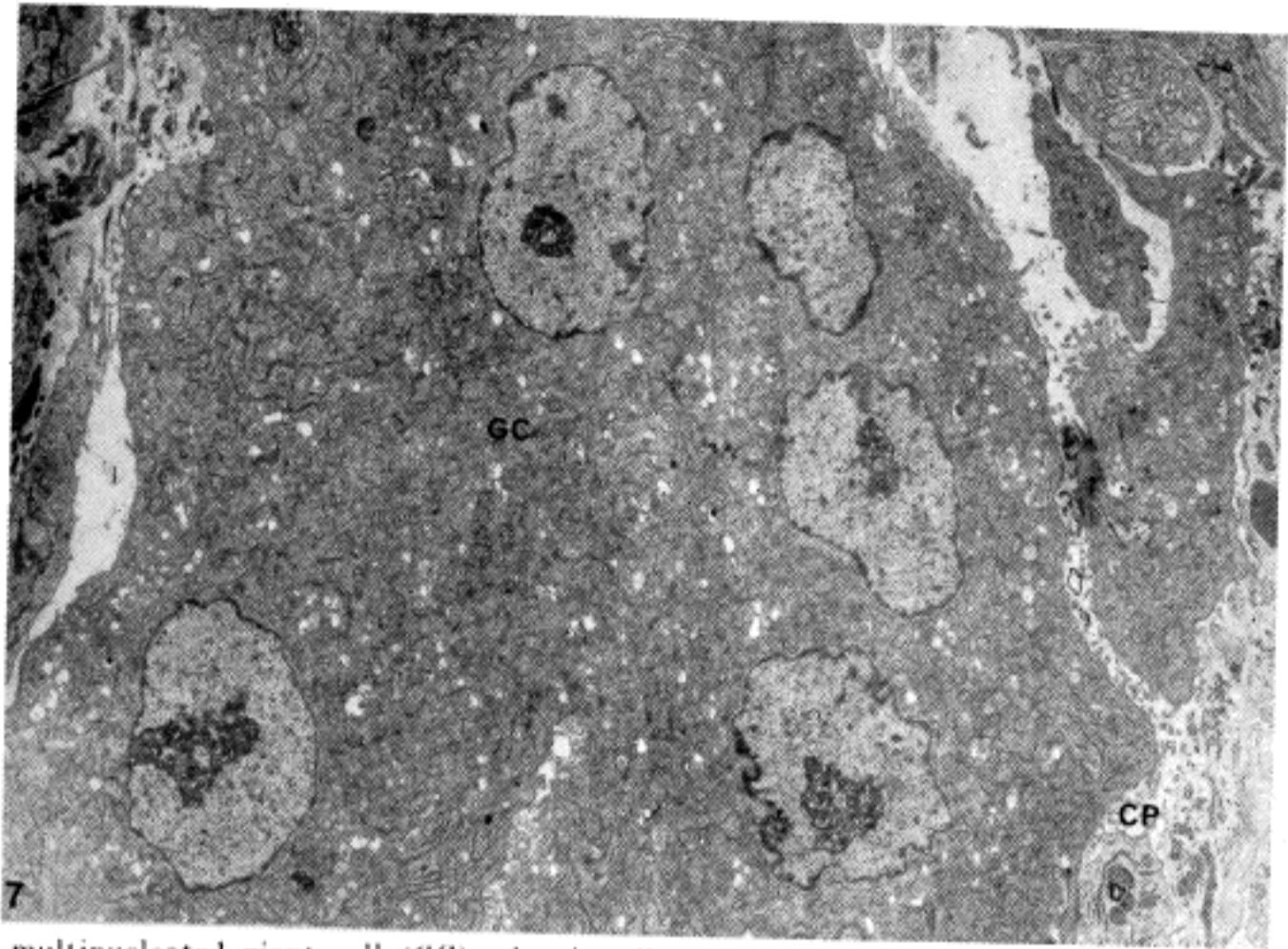


Fig. 7. A multinucleated giant cell (GC), showing five nuclei of even size and shape. Nuclear membrane is thin and shows fine chromatin distribution. Note the abundant mitochondria and endoplasmic reticulum in the cytoplasm. Cytoplasmic membrane exhibited several cytoplasmic processes (CP).  $\times 4,200$ .

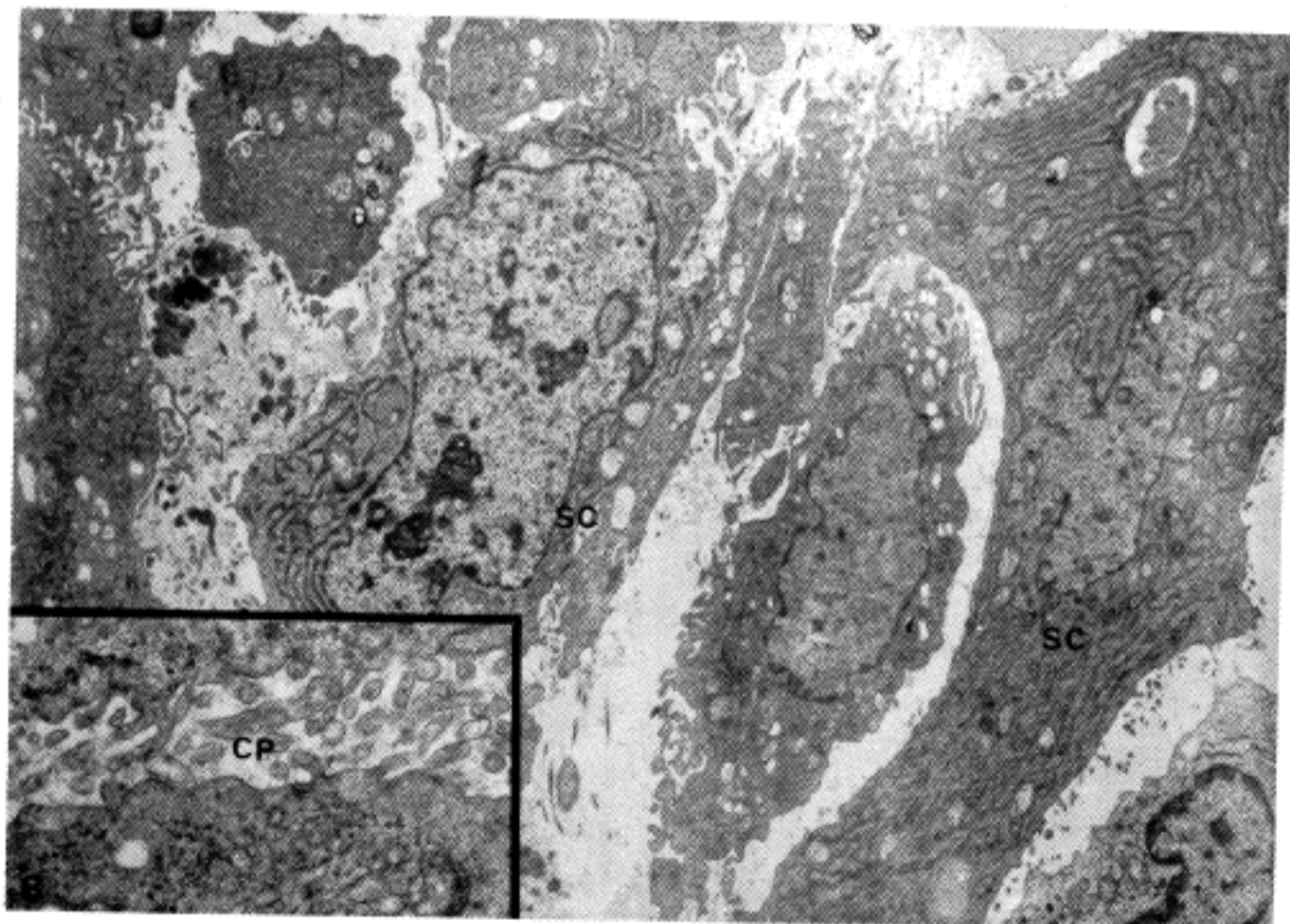


Fig. 8. Pleomorphic spindle cells (SC). The nuclei are moderately convoluted and their heterochromatins are coarse. Rough endoplasmic reticulum and mitochondria are fairly abundant.  $\times 5,600$ . Inset shows well developed abundant cytoplasmic processes.  $\times 22,400$ .

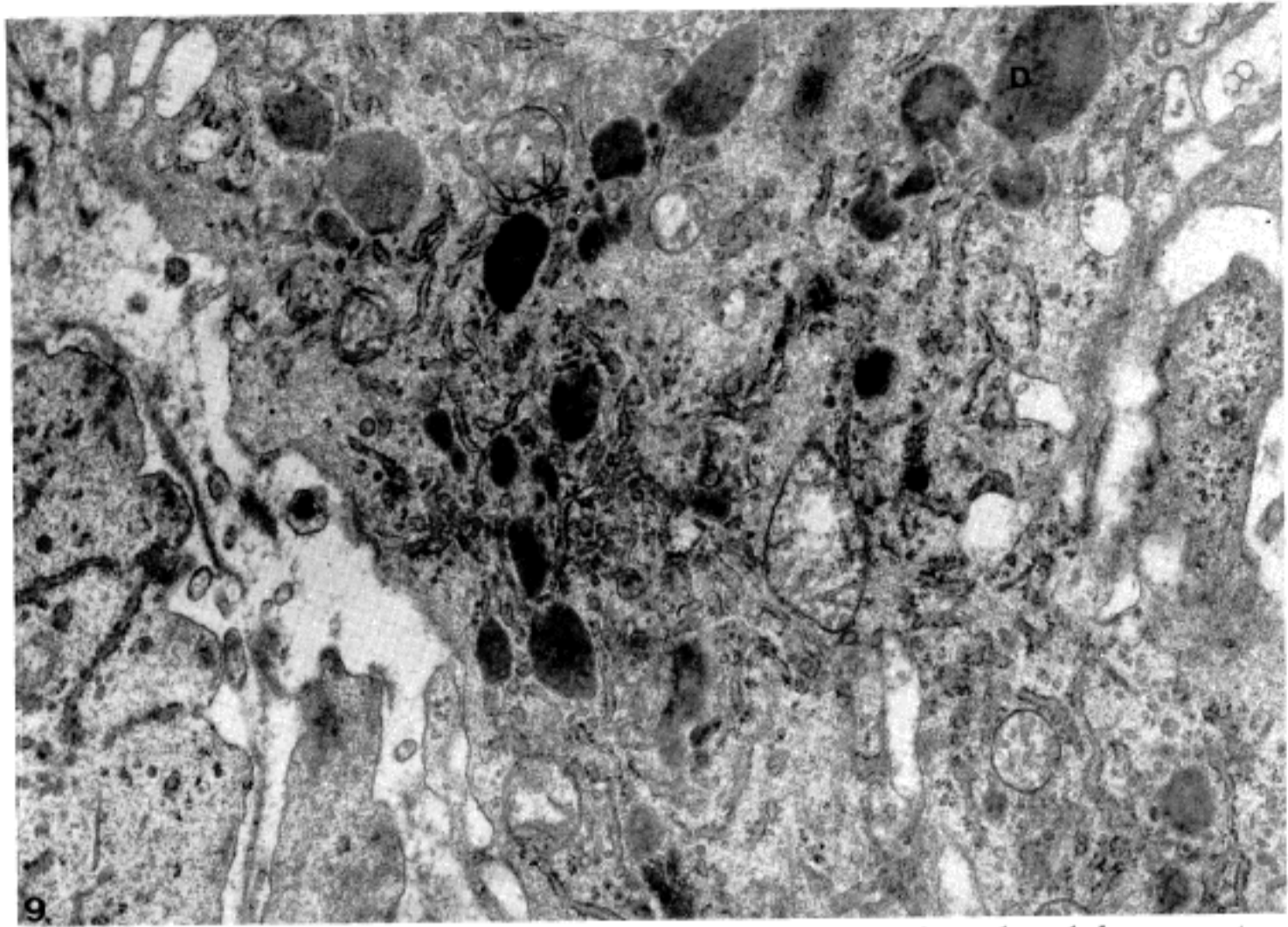


Fig. 9. Higher magnification of spindle cell, illustrating abundant membrane-bound dense secretory granules (D) of varying size and irregularly dispersed rough endoplasmic reticulum.  $\times 22,400$ .

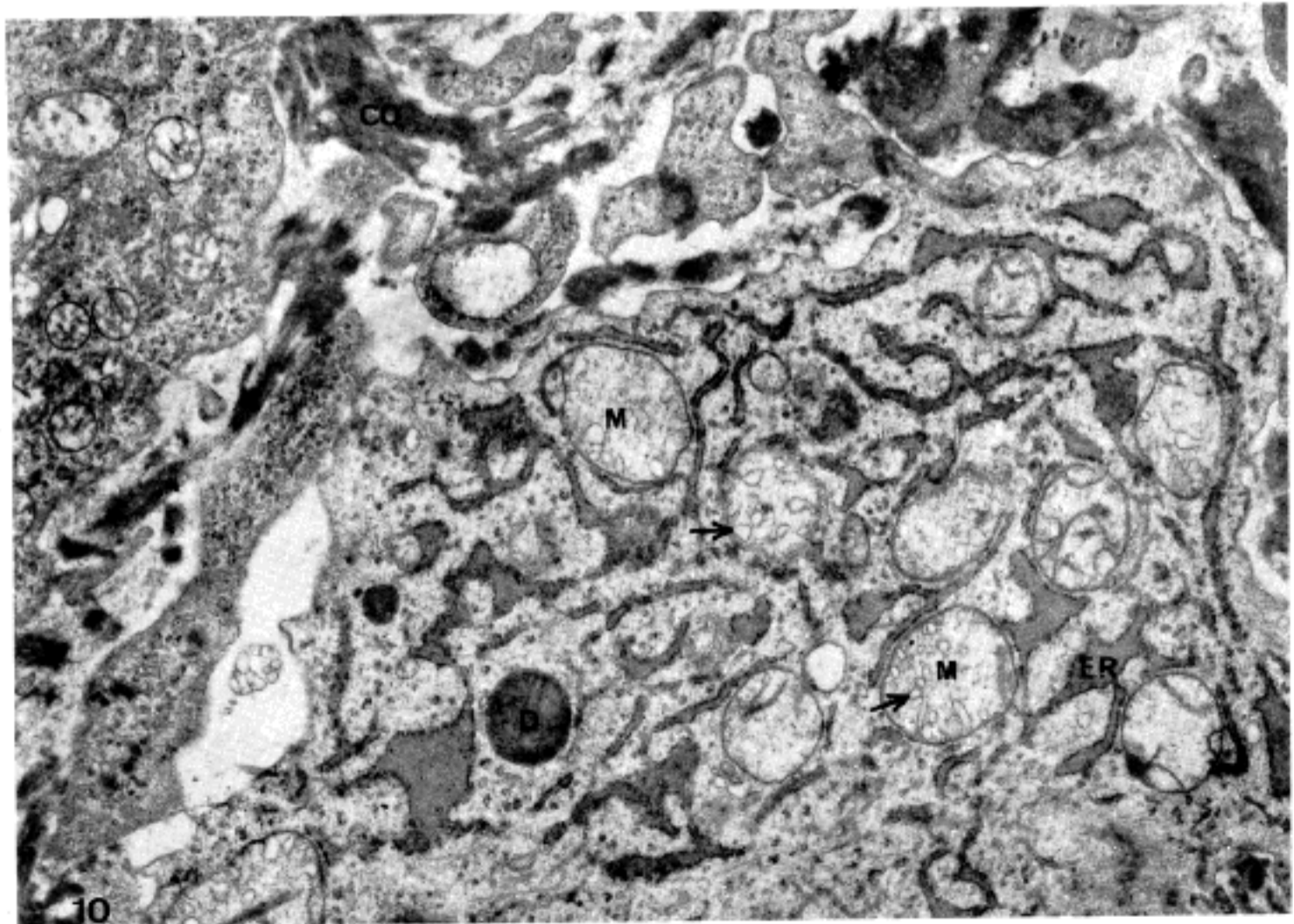


Fig. 10. Higher magnification of a giant cell. Mitochondria(M) with tubular cristae and rough endoplasmic reticulum(ER) with electron dense cistern are clearly seen. C: collagen bundles.  $\times 16,800$ .