

## 췌 거대세포암종의 두가지 조직학적 유형\*

—2중례 보고—

서울대학교 의과대학 병리학교실

송형근 · 김용일 · 유은실 · 이현순

### 서 론

췌의 거대세포암종(giant cell carcinoma)은 1954년 Sommers와 Meissner가 다형성암종(pleomorphic carcinoma) 증례를 처음 기술한 이래 다형성 거대세포암종(pleomorphic giant cell carcinoma), 육종양 암종(sarcomatoid carcinoma) 및 방추-거대세포암종(spindle and giant cell carcinoma) 등 여러 이름으로 기술되어 왔다. 이 종양은 췌의 비-내분비성 악성종양의 2.1-12.8%를 차지하는 비교적 드문 종양으로서 조직학적으로 췌관세포성 선암종(duct cell adenocarcinoma)과는 뚜렷이 구분되나, 기타 조직 기원의 방추세포육종이나 거대세포암종과의 감별진단이 더욱 문제된다<sup>1)</sup>. 한편 거대종양세포를 가지고 있기는 하나 파골세포(osteoclast)를 닮은 거대 종양세포가 대부분을 이루며 일견 골의 거대세포종과 유사한 또 다른 유형의 거대세포암종이 별도로 보고되면서, 이상 두가지 종양의 명칭과 생물학적 성상등에 혼선이 개재되어 있다<sup>2-7)</sup>. 저자들은 다형성 세포암종이면서도 특이한 거대세포형을 보인 2예를 추가하고 그 회유성에 비추어 문헌고찰과 함께 증례보고 하는 바이다.

### 증 례

#### 증 례 1.

임상소견 요약 : 44세의 여자가 복부종괴의 진단을 위

해 1985년 8월 서울대학교병원으로 이원되었다. 환자는 수개월전부터 심한 피로감, 식욕감퇴를 느껴왔으며 7kg의 체중감소가 있었고 1개월 반 전부터는 간헐적 상복부 동통이 있었다. 동통은 비교적 둔통이었고 배부 및 흉부로의 방사통을 동반하였으며 복부 종괴는 근래 환자가 우연히 발견하였다. 이학적 소견상 전신은 야윈 상태로 혈압 90/70 mmHg, 맥박 80회/분, 체온 37°C, 호흡 20회/분 이었다. 황달, spider angioma 및 수장홍반(palmar erythema)은 관찰되지 않았다. 우상복부에서 장경 10cm 크기의 고정된 둥근 종괴가 촉진되었으며 그 표면은 매끈하였고 압통이 있었다. 입원시 검사소견은 다음과 같다. 혈색소 9.6 g/dl 혈구용적 29.4%, 백혈구 5,700/mm<sup>3</sup>(호중구 61%, 림프구 25%, 단핵구 9%, 호산구 2%) BUN/Cr 8/0.7 mg%, 혈청 단백 6.5 g/dl(albumin 3.6 g/dl, globulin 2.9 g/dl), 혈청 총 bilirubin 0.4 mg/dl, SGOT/SGPT 22/33 IU/l, alkaline phosphatase 215 IU/l, PT/aPTT 14"/34", 혈청 HBsAg(-), HBcAb(+), HBeAg(-),  $\alpha$ -fetoprotein 5 ng/ml, CEA 2.2 ng/ml. 간주사에서 무수한 소결절상 음영이 관찰되었고, 복강경 검사에서 종괴는 대만에 덮여 있어 직접 관찰할 수 없었으며, 간표면에 회백색의 작은 결절들이 무수히 관찰되어 생검을 시행하였으나 간농양으로 판독되었다. 진단 과정이 진행중이던 제 9 병일부터 39°C에 이르는 고열이 수술전까지 지속되었고 제 13 병일부터는 외관상으로 황달이 관찰되었다. 이 당시의 혈청 총 bilirubin은 2.0 mg/dl이었고 SGOT/SGPT치는 151/197 IU/l이었다. 복부초음파검사 및 단층촬영 결과 췌두부에 장경 9cm 크기의 고형종괴가 관찰되었고 간의 담관계의 확장을 동반하고 있었다. 종양에서 실시한 세침 천자흡인 세포검사 결과 선암종이 의심되었다. 췌

\*본 논문의 요지는 1985년 10월 대한병리학회 제37차 추계학술대회에서 발표되었음.

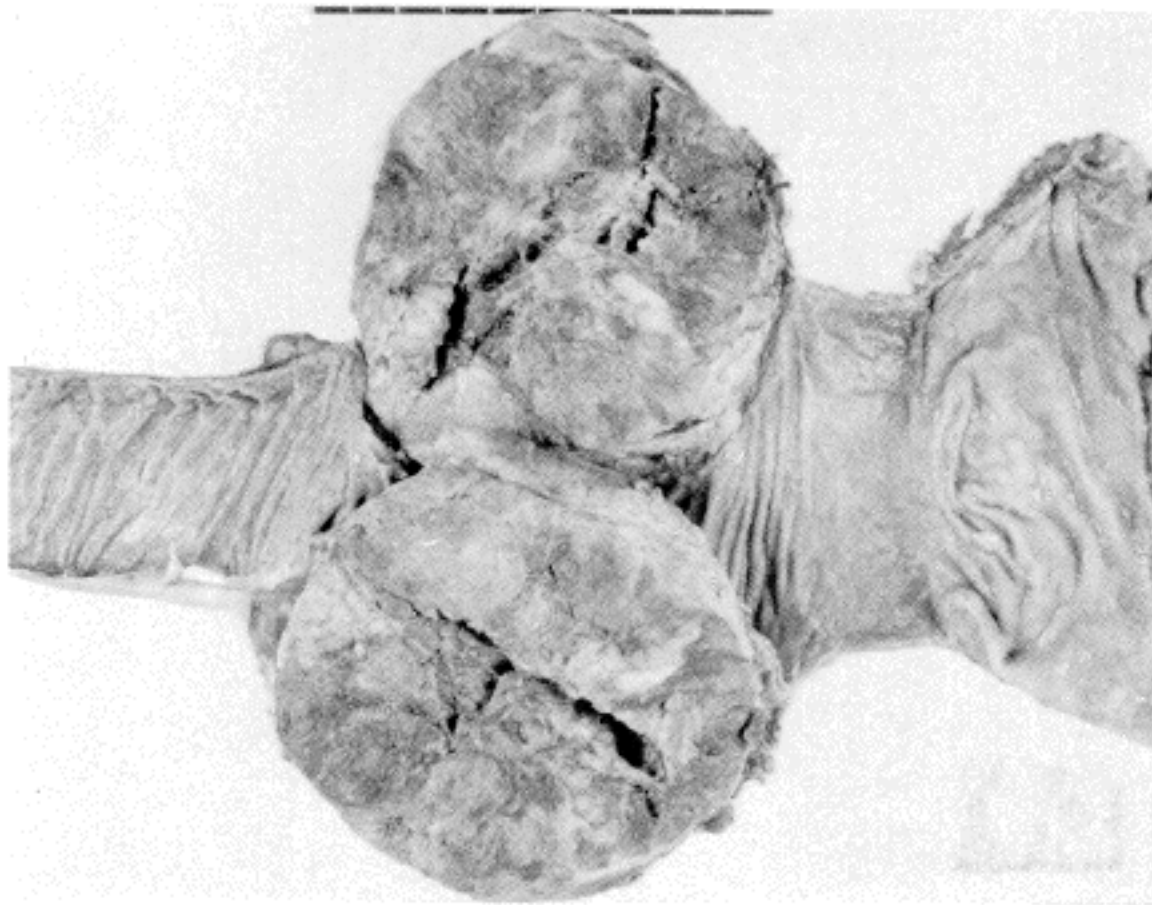


Fig 1. A large, well encapsulated solid mass at the head of pancreas, showing a variegated cut surface (Case 1).

두부 암종 및 다발성 간농양의 진단하에 외과로 전과되었으며, 제23병일에 개복술을 시행하였다. 전과 당시의 혈청총 bilirubin은 4.8 mg/dl(직접 bilirubin 3.9 mg/dl)이었고, SGOT/SGPT치는 60/67 IU/l이었다.

**수술소견 및 수술후 경과 :** 개복시 복강내 복수는 없었고 비교적 경계가 좋은 직경 10 cm 크기의 고형종괴가 췌두부에서 관찰되었으며 췌미부는 정상적으로 잘 유지되어 있었다. 간표면에는 회백색의 다발성 소결절이 산재해 있었고 총수담관은 직경 1.5 cm로 늘어나 있었다. 담낭은 8×3 cm로 커져 있었다. Whipple 수술이 시행되었다. 수술적 후부터 고열은 없어지고, 특별한 합병증 없이 제37병일에 퇴원하였다. 수술후 6개월이 경과되면서 환자는 전신부종 증세를 나타내었고, 1986년 3월 시행한 흉부 X-선 검사상 양측 폐엽에 다발성 전이성 음영이 관찰되었다.

**병리학적 소견 :** 검색된 조직은 Whipple 수술조직으로서 커다란 췌두부 종괴와 위, 십이지장 및 담낭으로 구성되어 있었다. 종양은 10 cm 직경의 둥근 고형종괴로서 주위 조직과는 두꺼운 피막에 의해 뚜렷이 구별되었고, 췌두부에 위치하면서 십이지장을 장막쪽에서 압박하고 있었으나 십이지장 접막쪽의 이상은 없었다. 종괴의 절단면은 검붉고 얼룩얼룩 하였고 출혈과 함께 괴사가 광범위하게 관찰되었으나 낭성병화는 관찰되지 않았다

(Fig. 1). 절제된 조직의 절단면에서는 종괴가 관찰되지 않았다.

현미경적으로 종양조직의 대부분은 심한 괴사에 빠져 있었고 출혈을 동반하고 있었다. 종양조직과 주변의 췌조직은 두꺼운 결체조직에 의해 뚜렷이 구분되었다. 종양세포는 크게 두종류의 악성 세포로 이루어져 있었다. 즉 대부분의 부위는 단핵 또는 다핵성의 거대종양 세포성 증식을 보였고, 다형성과 과염색성 및 미분화양상을 보이는 커다랗고 불규칙한 핵을 가지고 있었으며, 크고 뚜렷한 핵인과 짙게 염색되는 불규칙한 chromatin을 함유하고 있었다. 유사분열은 자주 관찰되었다. 세포질은 풍부하고 다각형이었으며 호산성을 보였으나 부분적으로 공포화 되어 있었다. 이러한 커다란 종양세포들은 접합성이 매우 적은 상태로 모여 있었다(Fig. 2). 또 다른 종양세포군은 주로 단핵성 방추형 세포로 핵은 다형성, 과염색성, 미분화성을 보이고 가끔 뚜렷한 핵인을 가지며 유사분열도 자주 관찰되었다(Fig. 3). 이런 방추형 세포가 관찰되는 부위에서도 다형성 거대 세포가 혼재해 있었다. 종양의 일부에서는 선상배열을 하는 곳이 있었고, 췌관내 종양침범도 관찰되었다.

## 증 례 2.

**임상소견 요약 :** 55세의 남자가 좌상복부 종괴를 주소

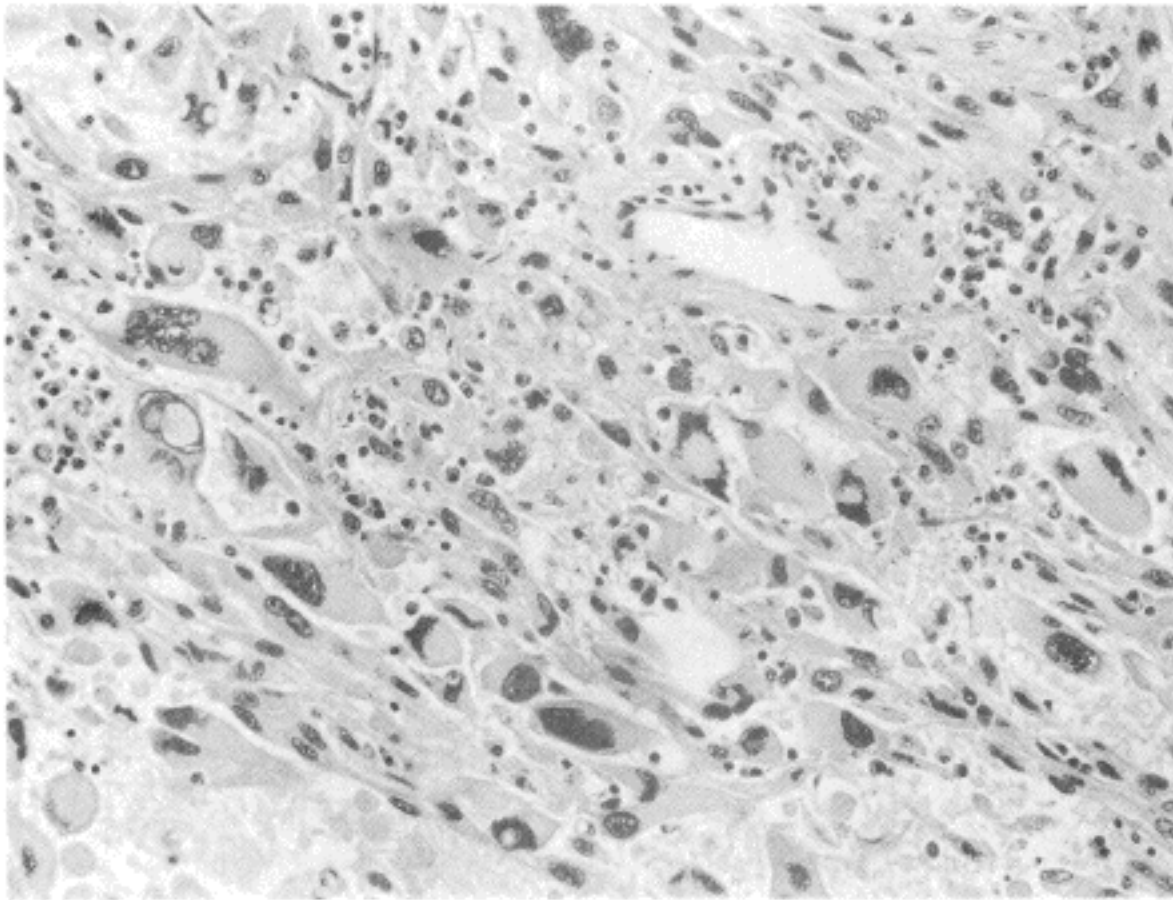


Fig 2. Bizarre tumor giant cells with mono- or multinucleated irregular hyperchromatic nuclei and deeply stained cytoplasm. Abnormal mitotic figures are noted (Case 1). H-E, ×200

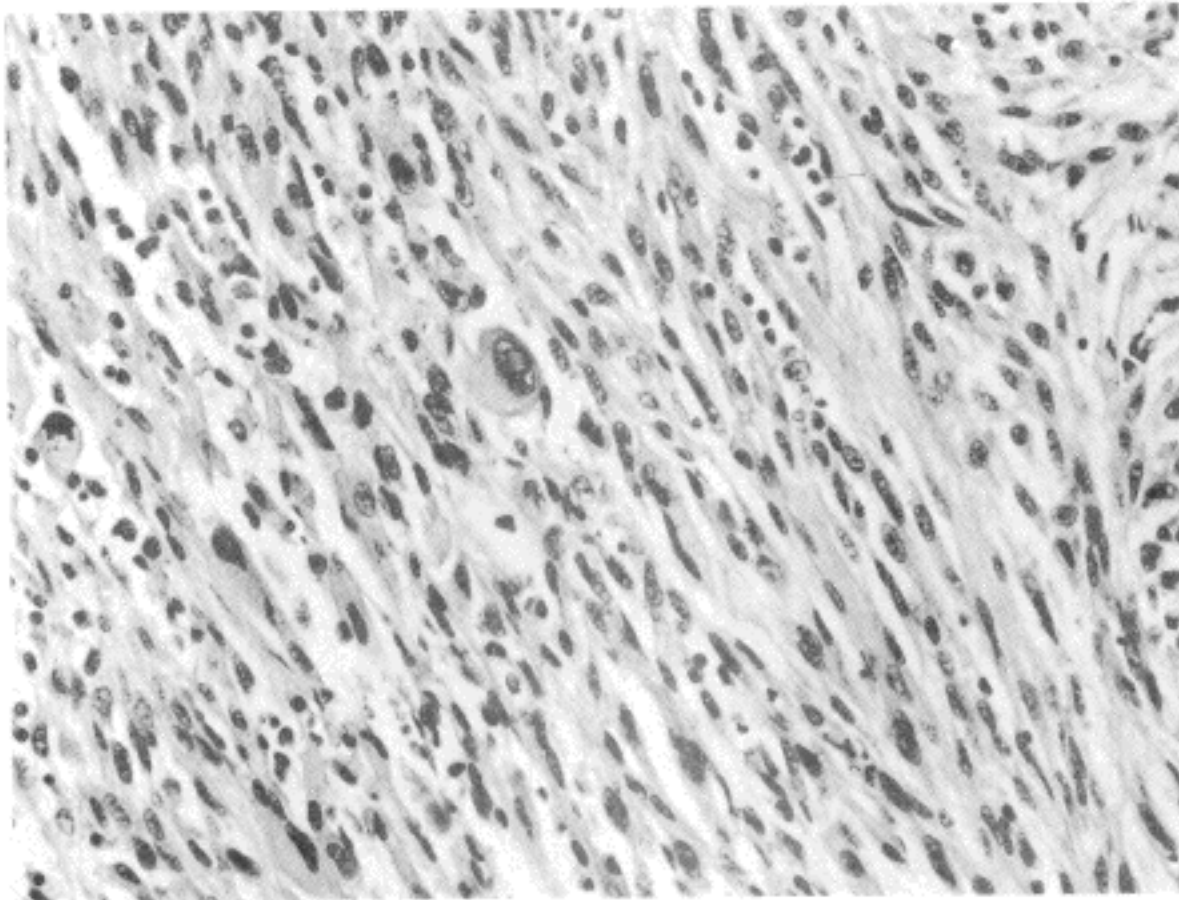


Fig 3. Spindle cell pattern, showing mono- or multinucleated bizarre anaplastic tumor cells with a prominent nucleolus. (Case 1) H-E, ×200

로 1982년 3월 서울대학교병원에 입원하였다. 환자는 6개월전 갑작스런 상복부 동통을 주소로 입원한 병력이 있으며 그 당시 혈중 amylase가 305 U/ml였고, 급성체염으로 내과적인 치료를 받아 왔다. 그후 비슷한 동통이 간헐적으로 있었으며 그때마다 자가치료하였다. 입원 6일전 갑자기 상복부에서 종괴가 만져지는 것을 발견하였고

우상부 쪽은 없어진것 같으나 좌상부에서는 계속해서 만져지는 것이 있어 내원하였다. 기왕력상 술을 많이 마셔왔으며 현증과 관련하여 오심, 구토, 황달등은 없었다. 이학적 소견상 환자는 최약해 보였으며 혈압 120/88 mmHg, 맥박 52회/분, 체온 36°C였다. 결막은 약간 창백하였고 황달은 관찰되지 않았다. 복수는 없었고 간 및

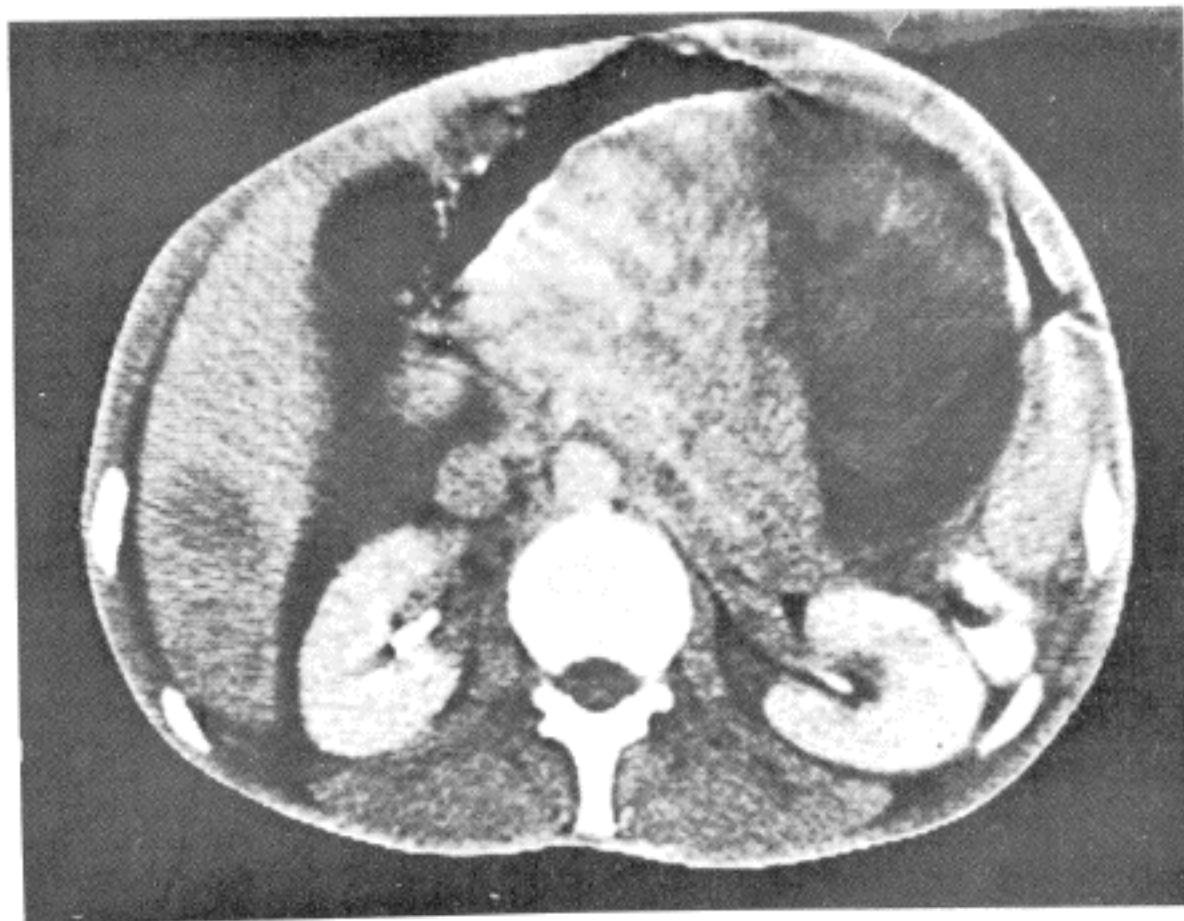


Fig 4. Computrized tomogram showing partly solid and partly cystic large mass, measuring 20×20 cm (Case 2).

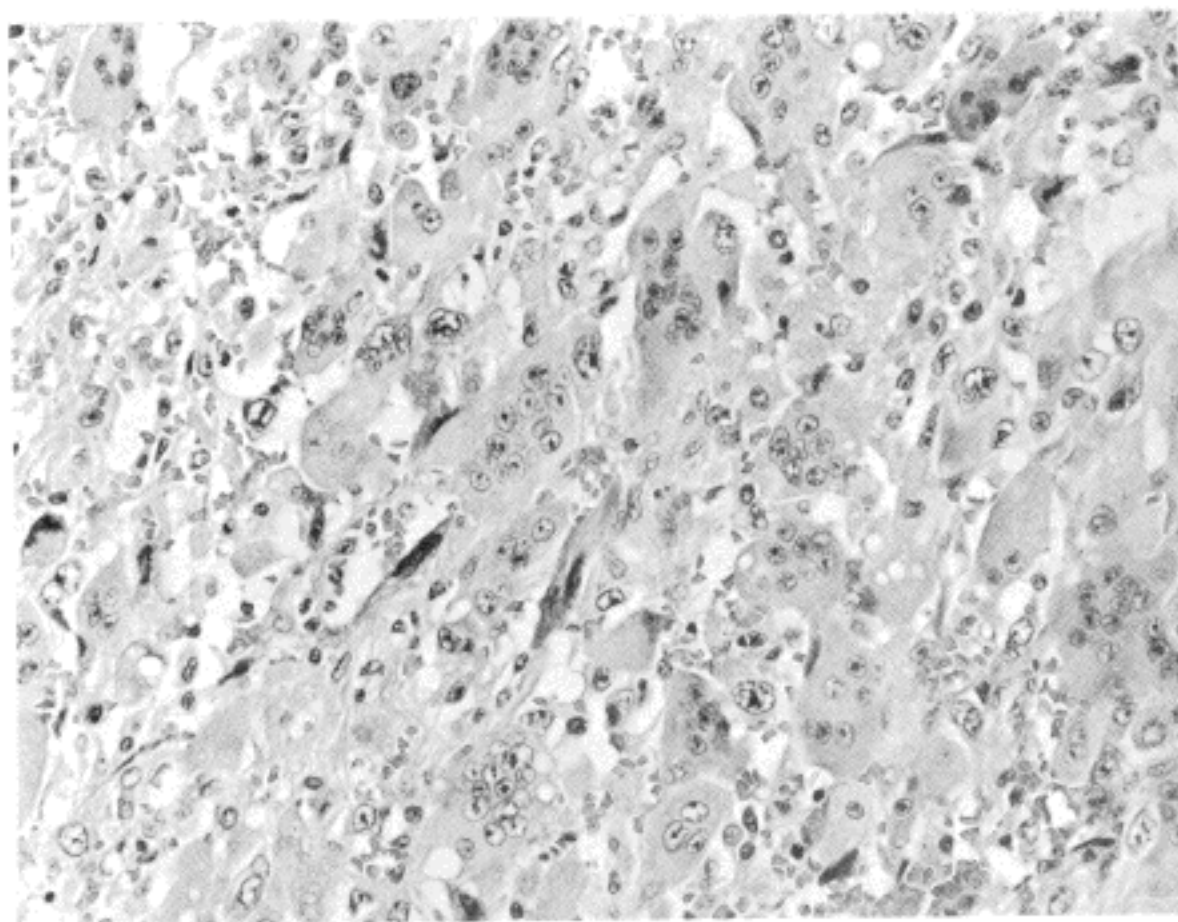
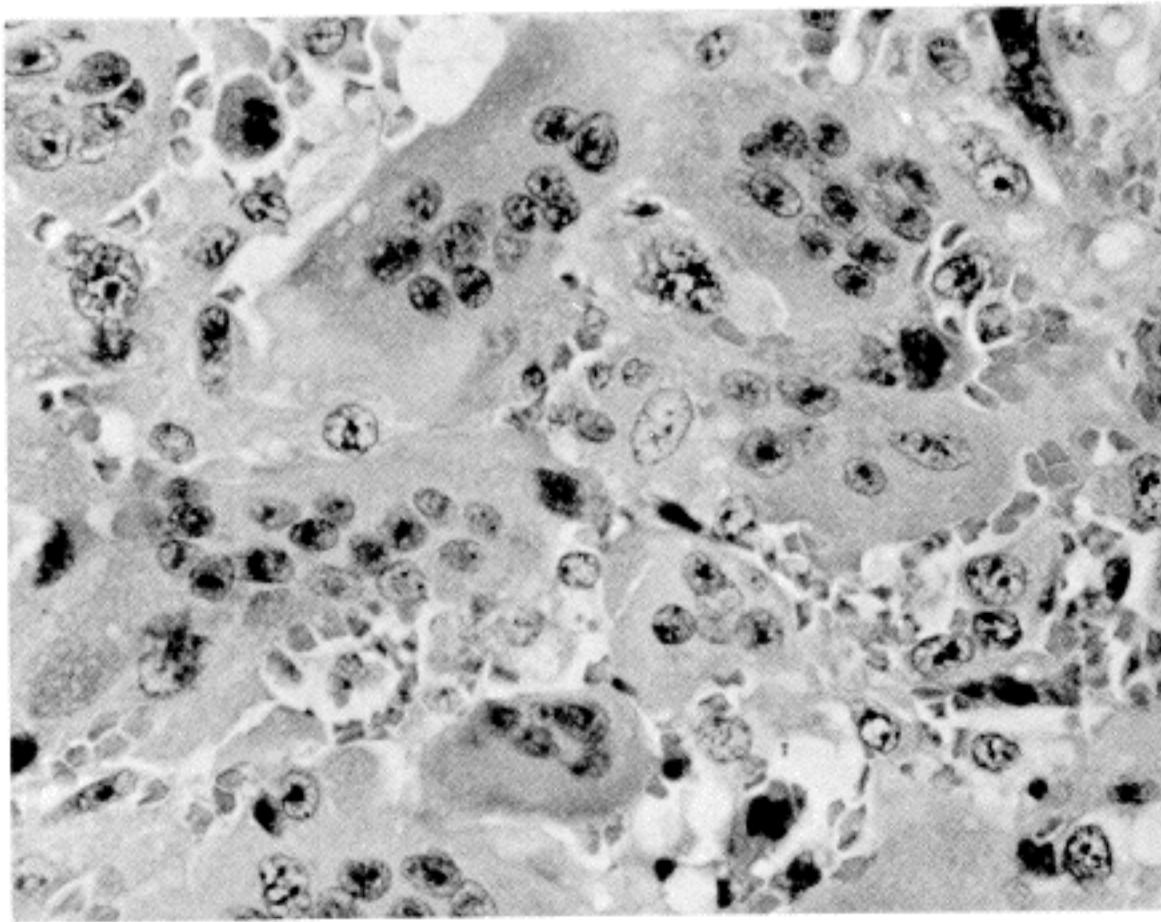


Fig 5. The osteoclast-like giant cells, containing numerous, uniform nuclei. Tumor cells are less cohesive and surrounded by the sinusoid like spaces. (Case 2) H-E, ×100.

비는 만저지지 않았으나 좌상복부에 불규칙한 경계를 가진 커다란 종괴가 만저졌다. 입원 당시의 검사 소견은 다음과 같다. 혈색소 9.4 g/dl, 혈구용적 28%, 백혈구 7,800/mm<sup>3</sup>, 혈소판 17,800/mm<sup>3</sup>, 혈청 amylase 127 u/ml, BUN/Cr 13/1.2, Na 129 mEq/l, K 40 mEq/l, Ca 7.8 mg/dl, 뇨단백(-), 뇨백혈구 6-8/HPF, 혈청

단백 6.8 g/dl(albumin 3.4 g/dl, globulin 3.5 g/dl), 혈청 총 bilirubin 0.6 mg/dl, SGOT/SGPT 10/5 IU/l, alkaline phosphatase 130 IU/l. 복부 초음파 및 단층 촬영 검사상 췌의 체부 및 미부에 걸친 장경 15cm의 다발성 낭종을 의심하는 음영이 관찰되었고 간 아래쪽에서도 같은 성상의 다발성 낭종의 음영이 관찰되었다(Fig.





**Fig 6.** Each nucleus has relatively little chromatin and one small distinct nucleolus. Bizarre tumor giant cells are admixed with a few spindle and smaller pleomorphic cells (Case 2). H-E,  $\times 200$

4). 체의 위낭종 또는 낭성 변화를 일으킨 악성 체종양의 두 가능성을 생각하고 외과로 전과되었으며 제19병일에 개복술을 시행하였다.

**수술소견 및 수술후 경과 :** 개복결과 복강내에는 2,000 cc의 투명한 복수가 있었으며, 20 cm $\times$ 20 cm 크기의 낭성종괴가 체부위에서 관찰되었다. 두부 및 체부쪽은 고형성이었고 피부는 단방성의 낭성변화를 보였으며, 검붉은 흡인액과 괴사성 조직을 1,500 cc 정도 내포하고 있었다. 간아래 쪽에서도 유사한 낭성병변이 관찰되었다. 간의 표면에 2 cm 크기의 작은 회백색 전이성 종양 결절이 3개, 위-간 인대에 1 cm 크기의 소결절이 1개 관찰되었다. 위-간 인대의 소결절에서 시행한 동결절편 검사상 전이성 암종으로 진단되었다. 고형부위와 낭벽이 연결된 부위에서 진단을 위한 생검을 시행하고 담낭-위문합술(cystogastrostomy)과 Witzel's 방법의 feeding jejunostomy를 시행하였다. 수술 9일후 환자는 퇴원하였으며, 추적조사는 이루어지지 않았다.

**병리학적 소견 :** 고형부위와 낭벽에서 얻어진 생검조직은 2.7 $\times$ 1.2 $\times$ 0.8 cm, 0.7 $\times$ 0.5 $\times$ 0.3 cm로 전부 봉입되었다. 종양세포는 대부분 파골세포를 닮은(osteoclast-like) 거대세포로 이루어져 있고 단핵성의 작은 종양세포가 소수 산재되어 있으며, 사이사이에 단핵의 방

추형 세포도 관찰되었다(Fig. 5). 개개의 종양세포들에서 고착성은 거의 인지되지 않았고 유동을 담은 공간으로 분리되고 있었으며 미소 괴사가 산재해 있었다. 대부분의 다핵성 거대세포는 10~40개 정도의 중앙에 위치한 난원형 핵을 가지고 있었으며 반응성(reactive) epulis형 거대세포나 뼈의 파골세포를 닮은 양성 거대세포로 생각되었다(Fig. 6). 그러나 명백히 악성의 소견을 보이는 단핵 및 다핵의 거대세포도 간혹 혼재되어 있었다. 단핵성 방추형 세포는 양성에서 악성의 특징을 보이는 세포까지 다양한 분화정도를 나타내었다.

## 고 찰

이상 두 증례에 있어서의 종양성 거대세포의 증식과 육종양 방추형 세포의 증식상은 문헌상에 이미 기술된 광의의 다형성 체암종과 기본적으로는 동일하다. 증례 1의 경우 육안적으로 고형상 증식을 하는 반면, 증례 2가 낭성변성을 동반하고 있는 점은 거대세포의 양성 세포학적 형상에도 불구하고 종양의 증식 속도가 훨씬 빠르며 심한 출혈성 괴사에 의한 낭성 변성을 초래한 것으로 추정된다. 체의 거대세포 암종은 체의 악성종양중 1.1~12.8%에 이르는 다양한 빈도로 보고되고 있으며, 그중

Cubilla등<sup>8)</sup>에 의한 27예의 보고가 제일 많은 증례를 대상으로 하고 있다. 발생예가 적기는 하나 그 동안의 보고예들을 종합하여 임상 및 병리학적 양상을 비교하여 보면 췌관 선암종<sup>9)</sup>과 차이를 발견할 수 있다. 즉 발병연령은 40대에서 80대(중앙치 : 60대)이고, 남자에게서 발생하는 경우가 많으며, 복부동통 및 체중감소가 주증상이었고, 황달은 보고자들에 따라 20%에서 89%까지 차이가 있다<sup>10)</sup>. 종양의 발생부위는 미부 및 체부에 발생한 예가 60%까지 보고되어 있어서 선암의 26~29%에 비해 월등히 미부 및 체부에 많이 발생하고 있다<sup>10)</sup>. 수술이나 부검당시 거의 모든 예에서 전이소가 관찰되고 있었으며 복강내 전이가 대부분이고 췌관 선암종과는 대조적으로 폐, 부신, 신, 골등으로의 혈행성 전이가 많이 관찰되고 있다. 다른 악성종양과 동반된 경우가 26.7%까지 보고되어 있으나 전혀 관찰할 수 없었다는 보고도 있다. 예후는 선암에 비해 현저히 나쁘다.

종양세포의 기원에 대해서는 광학현미경상 육종양 성장양상을 보이기 때문에 한동안 결체조직 기원<sup>9)</sup>, 선방세포(acinar cell)기원<sup>2)</sup>, 췌관 상피성 기원<sup>10)</sup>등 논란이 있어 왔으나 증례 1 종양에서 선상구조가 발견되고 췌관내 침범이 뚜렷할 뿐 아니라, 세포질내에 mucicarmine에 양성으로 염색되는 공포들이 관찰되고 있으며, 일부 종양의 거대세포에서 microvilli와 세포질내 점액과립이 전자현미경적으로 관찰되는 점등으로 미루어 상피성 기원으로서의 요건을 갖추고 있다. 보고례들 중 부분적으로 유골이 관찰되는 예도 있으며<sup>9)</sup> 이는 화생성 변화로 생각되고 있다.

보고된 예들이 선암종과는 뚜렷이 구별되기는 하나, 종양세포가 차지하는 비율, 종양성 거대세포의 세포학적 소견 및 방추형세포의 분화정도등에 차이가 관찰되어, 이들 종양을 더욱 세분화하는 노력들도 있다<sup>11)</sup>. Rosai<sup>2)</sup>는 골의 거대세포종을 닮은 파골세포 유사 거대세포에 주목하였고, Kay<sup>3)</sup>, Freund<sup>4)</sup>, 등도 이와 비슷한 예를 보고하였다. 한편 Tschang등<sup>10)</sup>은 이들 골의 거대세포종과 유사한 거대세포종양은 발견당시 원격전이가 없는 경우가 많고, 거대종양세포를 이루는 핵이 40개 정도에 이르며, 분화가 좋은 점등을 들어 전형적인 거대세포암종과는 다르다고 주장하였고, Garcia등은 이런 종양이 전형적인 거대세포암종에 비해 예후가 좋다고 보고하였으나<sup>11)</sup>, 본 논문의 증례 2는 Trepeta등<sup>7)</sup>의 의견과 더불어 이를 부인할 근거로서 심한 낭성괴사와 전이를 바탕으로 증례 1

과 유사한 성상을 시사해 주고 있다. 따라서 이들 증례는 거대세포암종의 한 유형으로 분류되어야 할 것이며, 다만 양성에서 악성에 이르는 거대세포(10~40개), 다양한 분화를 보이는 방추형 세포, 유골(osteoid)의 빈번한 출현과 예후 간에는 향후 더 많은 예들을 통해 규명되어야 할 것으로 생각된다.

이상 기술한 두 증례 중 증례 1은 타장기에서 관찰되는 전형적인 거대세포암종과 기본적으로 동일한 조직상과 생물학적 특성을 보이고 있으며, 비교적 짧은 기간중 전이병변의 발생을 시사하고 있다. 반면 증례 2는 골의 양성 파골세포종에 닮은 조직상에 비하여 육안적 소견이나 복강내 전이소견은 악성종양의 성상을 보이고 있다. 다만 이들 두 증례의 공통적인 소견은 방추형 세포의 이형성이 이 종양의 악성도를 대변할 가능성을 시사해 주고 있는 것이다. 환언해서 거대세포의 이형성보다 간질세포의 분화도에 의하여 골의 거대세포종의 악성도를 구분한 적이 있음을 상기하고, 또 골의 거대세포종 자체의 조직학적 양성도와 생물학적 악성도와는 무관하다는 점에서<sup>12)</sup> 이 두증례를 검토해 볼때, 다형성 거대세포암종의 유형별 구분은 형태학적 감별상 큰 의의를 찾을 수 있을지언정 악성도가 다양할 것에 크게 놀랄 이유는 없다고 사료된다.

## 결 론

저자들은 췌의 악성종양중 비교적 드문 유형인 거대세포암종 2례를 기술하였다. 증례 1은 44세 여자로서 췌의 두부에 위치한 10cm 직경의 둥근 충실성 암종이었고 다형성 거대세포암종의 성장양상을 보이면서 선상구조와 췌관내 성장등 상피기원을 시사하였으며 폐로의 전이가 확인되었다. 증례 2는 55세 남자로서 췌의 체부-미부에 걸친 20cm 크기의 충실성-낭방성 종괴로서 epulis-osteoid 형이었고 부분적으로 낭성변화를 보였으며 복강내 전이소가 관찰된 예이었다. 이들 각각의 형태학적 소견중 방추형 세포의 이형도와 생물학적 성상 간의 연관성에 대하여 논의하였다.

## REFERENCES

- 1) Sommers SC, Meissner WA: Unusual carcinoma of the pancreas. Arch Path 58:101, 1954

- 2) Rosai J: *Carcinoma of pancreas simulating giant cell tumor of bone. Electron microscopic evidence of its acinar cell origin. Cancer 22:333, 1968*
- 3) Kay S, Harrison JM: *Unusual pleomorphic carcinoma of the pancreas featuring production of osteoid. Cancer 23:1158, 1969*
- 4) Freund, U: *Pleomorphic giant cell tumor of the pancreas. A case report. Isr J Med Sci 9:84, 1973*
- 5) Robinson L, Damjenov I, Brezina P: *Multinucleated giant cell neoplasm of pancreas. Arch Pathol Lab Med 101:590, 1977*
- 6) Samblin WR, Priestley JT, Sprague RG, Harrison EG Jr: *Total pancreatectomy for pleomorphic carcinoma. A five year cure. Arch Surg 92:315, 1966*
- 7) Trepeta RW, Mathus B, Lagin S, LiVolsi VA: *Giant cell tumor (Osteoclastoma) of the pancreas. A tumor of epithelial origin. Cancer 48:2022, 1981*
- 8) Cubilla AL, Fitzgerald PJ: *Tumors of the exocrine pancreas. AFIP Tumor Fascicle 2nd series, Vol 19, 1986, p115*
- 9) Cubilla A, Fitzgerald PJ: *Pancreas cancer, I, Duct adenocarcinoma. Pathol Ann 13 (1):241, 1978*
- 10) Tschang TP, Garza-Garza R, Kissani JM: *Pleomorphic carcinoma of the pancreas. Cancer 39:2114, 1977*
- 11) Alguacil-Garcia A, Weiland L: *The histologic spe-*

*trum, prognosis and carcinoma of the pancreas. Cancer 39:1181, 1977*

- 12) Dahlin DC: *Bone tumors, 4th ed., Springfield, Illinois, p 119, 1986*

= Abstract =

### **Two Histologic Variants of Giant Cell Carcinoma of the Pancreas**

**Hyung Geun Song, M.D., Yong Il Kim, M.D.  
Eun Sil Yu, M.D. and Hyun Soon Lee, M.D.**

*Department of Pathology, College of Medicine  
Seoul National University*

Two cases of unusual giant carcinoma of the pancreas are presented. Each presented with a large tumor mass with or without cystic change, either in the head or tail portion of the pancreas. A pleomorphic giant cell carcinoma variant (case 1) differed from an epulis type (case 2) with nuclear atypism of giant cells, but widespread metastasis in both cases reflected the accountability of spindle cell element as an important parameter for the determination of their biological behavior.