

경피성 세침천자 세포학적 검사로 진단된 췌의 고형성 및 유두상 상피성 종양

한양대학교 의과대학 병리학교실

박 찬 금 · 이 중 달

서 론

췌장의 solid and papillary epithelial neoplasm (SPENP)은 20내지 30대의 젊은 여성에 호발하는 드문 종양이다^{1,2)}. 이 종양은 국소적인 침윤은 할 수 있으나 원격 전이는 드문 저급의 악성도를 나타내는 매우 희귀한 종양이다^{1,2)}. 췌장의 체부 및 미부에 호발하며 오랜 병력을 갖기 때문에 발견 당시에는 대개 매우 크나 외과적인 절제로 완치가 가능하기 때문에 수술전 정확한 진단이 이 종양의 치료에 매우 중요하다^{1,2)}. 국내에는 정 등³⁾이 보고한 예를 포함하여 14예가 보고되어 있으나, 대부분이 수술후 조직학적 검사로 진단되었으며, 세침천자 세포학적 소견을 보고한 예는 없다.

저자들은 최근 한 젊은 여자에서 12년전부터 발생한 복부 종괴를 경피적 세침천자 생검으로 SPENP를 진단한 1예를 경험하고 조직 소견과 아울러 종양 세포의 세포학적 특징을 보고하는 바이다.

증 례

환자는 29세 여자로써 약 12년전부터 촉진되기 시작한 상복부 종괴가 있음에도 별 문제없이 지내오다 약 2년 6개월전부터 오심, 구토 및 복통이 있어 한 병원에 입원하였다. 췌장암을 의심하고 시험 개복을 실시하였으나 종괴가 너무 커서 절제를 시행하지 못하고 생검만 실시되었다. 당시 조직 검사 진단은 소도세포 종양(islet cell tumor)이었다. 그후 환자는 잘 지내다가 30일전부

터 복부 통증, 오심이 심하여져 개인 의원에서 치료받던 중 심한 빈혈로 본원에 내원하였다. 상복부에서 결절성의 단단한 종괴가 만져졌으며, 간장과 비장이 각각 2cm 및 3cm 정도로 촉진되었다. 검사실 소견상 자가면역성 용혈성 빈혈상을 보였다.

복부 전산화 단층촬영 검사로 연부 조직 농도의 거대한 종괴가 췌장의 체부 및 미부에서 관찰되었고, 그 내부에 심한 괴사와 낭종성 변화가 관찰되었다. 종양 조직 내 그리고 주변부에서 석회화가 관찰되었다. 입원 3일째 초음파 유도하에 경피적으로 세침 천자 생검이 실시되었다. 세포학적 진단이 SPENP로 내려졌고, 췌장의 부분 절제술과 비적출술이 동시에 시행되었다.

병리학적 관찰

1. 세침 천자 생검 소견

비교적 규칙하면서 난원형 또는 다각형의 종양 세포들이 미만성으로 산재해 있거나 군집으로 배열되어 있었다. 부위에 따라서 유두상, 선방상 또는 육주상을 이루고 있었다. 유두상으로 배열된 부위는 섬유주를 중심으로 하여 종양 세포들이 한층 또는 여러층으로 배열하고 있었다(Fig. 1). 선방상 배열은 여러 세포로 이루어지고, 선강내에 호산성 물질이 관찰되었다(Fig. 2). 종양 세포의 핵은 작고 난원형이거나 둥글었으며, 간혹 핵을 되어있었다. 핵막은 얇고 핵염색질은 섬세하였다. 핵소체는 작고 규칙하였으며, 한 핵내에 하나 또는 두개 관찰되었다. H & E 염색 표본에서 세포질은 연분홍 색조를 띠거나 투명하였고 Papanicolaou 염색상 청색을 보였다. 괴사와 출혈 소견이 도말 배경을 이루고 있었으며 포말성 조직구들이 관찰되었다.

*본 논문은 1988년 5월 제13차 대한병리학회 춘계학술대회 석상에서 발표 되었음.

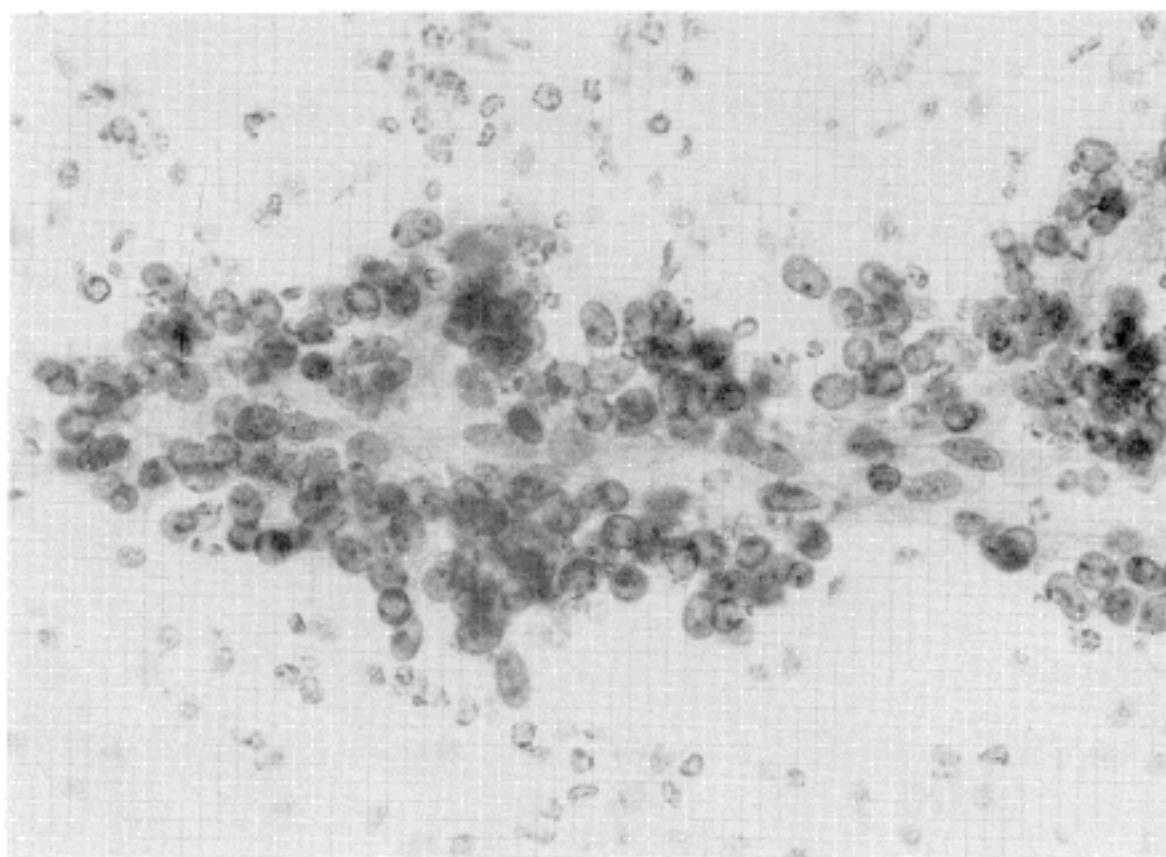


Fig. 1. Smear from the tumor aspiration shows papillary fronds lined by single or multiple layers of monotonous cells (Pap, $\times 400$).

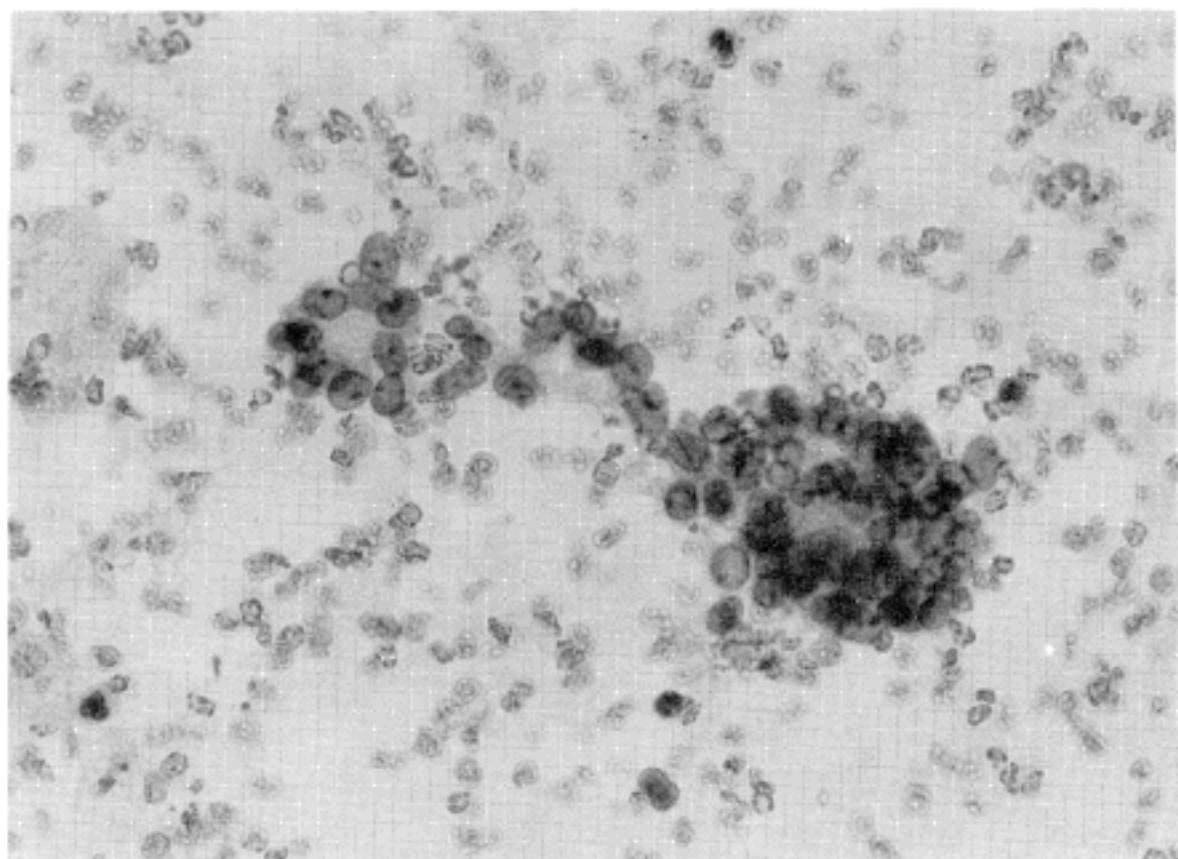


Fig. 2. Smear shows cellular clusters and acinus formation of tumor cells. Note small, oval to round nuclei, thin nuclear membrane, fine chromatin, and small nucleoli (Pap, $\times 400$).

2. 육안적 및 조직학적 관찰

췌장의 부분 절제술로 얻은 종양의 육안 및 현미경적 소견은 SPENP의 전형적인 소견을 보여주었다. 종양은 췌장의 체부와 미부를 전부 대치하고 있었고, $13 \times 9 \times 9$ cm 크기로 530 gm이었다. 두꺼운 결합 조직의 피막에

의하여 둘러싸여져 있으며, 경계가 비교적 명확하였다. 그 내부는 광범위한 괴사와 출혈 그리고 낭종성 변화로 인해 살아 있는 종양 조직은 피막에 연한 주변부에만 관찰되었다. 종양 조직의 색깔은 회백색이었다. 종양의 단면은 결합 조직 중격에 의해 여러 분엽으로 나뉘어져 있다(Fig. 3).



Fig. 3. Cut surface of a well circumscribed tumor surrounded by thick fibrous tissue. Note variegated cur surface with necrosis, hemorrhage and cystic change.

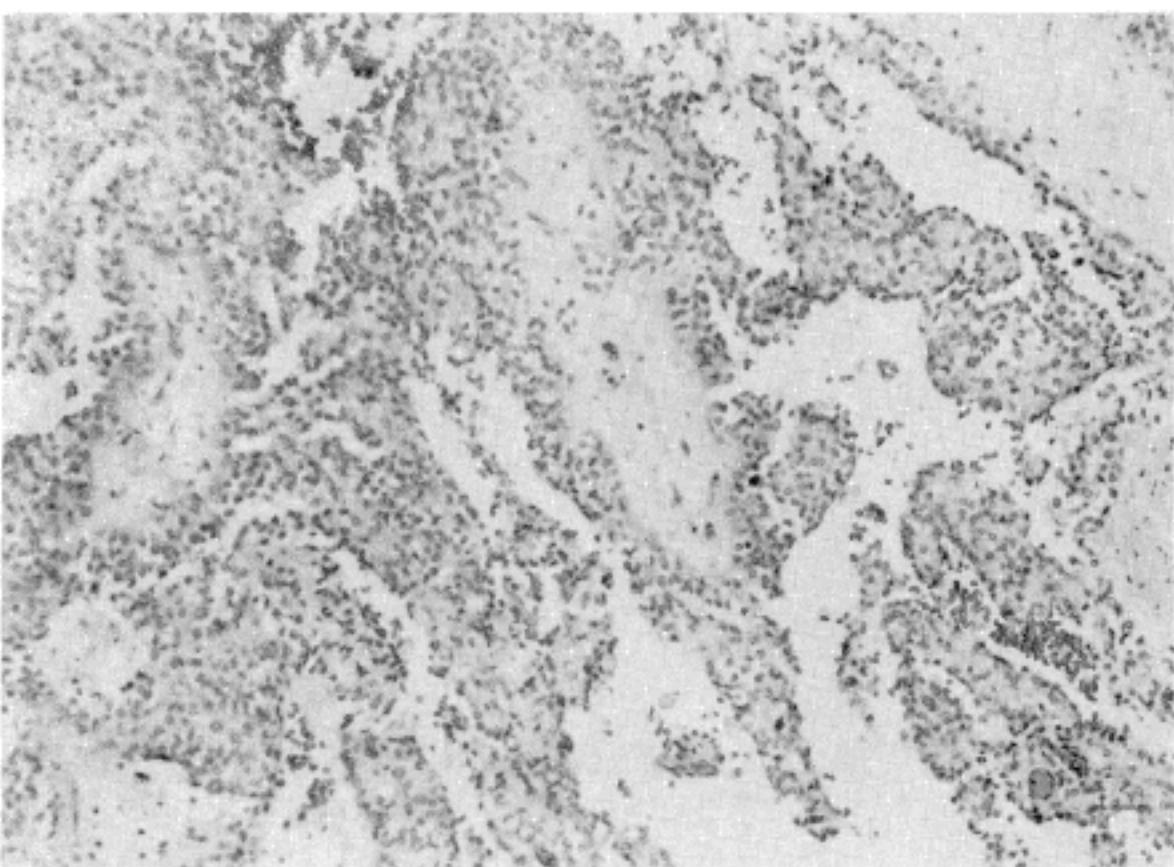


Fig. 4. Histologic feature of the tumor consists of papillary structures with central fibrovascular cores (H-E, $\times 100$).

조직학적으로 종양은 비교적 균일한 난원형 또는 다각형의 종양 세포들로 구성되고 견고하게 판상으로 배열되어 있었으며, 그 사이에는 가는 혈관이 주행하고 있었다. 어떤 부위에서는 혈관의 주변의 결합조직이 증가하여 초자질화 되어 있었다(Fig. 4). 괴사와 출혈이 심하였다. 낭종성 변화를 일으킨 부위는 종양 세포들이 혈관을 중심으로 하여 한층 또는 여러층으로 배열하고 있어 유두상 모양을 보였다. 세포질의 경계는 분명하였다. 핵

은 작고 균일하였으며, 둥글었고 핵막은 얇고 간혹 함몰된 핵을 갖고 있었다. 작고 균일한 하나 또는 두개의 핵소체가 있었으며, 염색질은 섬세하였다.

고 안

이 종양은 Cubilla와 Fitzgerald⁴⁾에 의하면 582예의 체장에 발생한 비내분비성 상피성 악성 종양 중 0.17%

를 차지한다고 하였으며, Morohoshi 등⁶에 의하면 췌장의 외분비 종양 264예 중 2.7%로 보고되고 있다. 이 종양의 조직학적 소견 및 기원에 대하여 최근 외국 문헌에 보고되고 있으나^{1,6,7)}, 세침천자 도말 소견에 대한 기술은 외국 문헌에 발표된 2예^{8,9)}를 제외하고는 국내에서도 기술된 바가 없다. 세침 천자 검사는 종양을 진단하는 한 방법으로 잘 이용되고 있다. 그러나 다른 장기에 발생한 종양에 비해 췌장이나 담도 종양의 세포학적 진단의 민감도는 상당히 낮은 것으로 보고되어 있다^{10,11)}. 최근에는 초음파, 전산화 단층 촬영의 영상 투시의 유도 하에 세침천자 생검을 시행하므로써 이런 장기의 천자 세포학적 검사 성격의 민감도가 상당히 높아져서 50~97%로 보고되어 있다^{10,11)}. 최근 췌장의 세침천자법의 빈번한 이용으로 이 장기에 발생하는 많은 종양들의 세포학적 소견이 점차 밝혀지게 되었다. 최근 췌장에 드물게 발생하는 SPENP를 수술전에 세침 천자 생검으로 진단한 증례들이 보고되고 있다^{8,9)}.

SPENP는 임상적 및 방사선학적 소견이 매우 특징적 인데 초음파 조영술 및 복부 전산화 단층조영술을 시행하면 경계가 명확한 커다란 종괴가 흔히 미부에서 관찰된다^{12,13)}. 출혈과 괴사 정도에 따라 종괴의 내부 구조가 다양한데 근육 농도와 같은 고형성의 종괴로 나타나거나 고형성 및 낭성 변화가 혼재하거나 또는 두꺼운 피막에 둘러싸여져 있는 낭성 종괴로 관찰될 수 있다. 이 경우 낭포내 음영 농도가 혈액이라는 점이 점액성 낭선종 및 낭성암종과 다르며, 혈관 조영술시 대부분이 저혈관성 종괴로 나타난다^{12,13)}. 본 예에서 종괴는 췌장의 체부 및

미부에 위치해 있었으며, 광범위한 괴사와 출혈로 인해 심한 낭성 변화를 보였고 두꺼운 피막에 둘러싸여져 있었다. SPENP에서는 석회화가 드물 것으로 되어 있으며, 주로 종괴의 변연부에서 관찰되는 것에 비해 본 예는 종괴의 중앙부 및 변연부에서 심한 석회화가 관찰되었다. 도말 표본이나 조직검사상 비기능성 islet cell tumor와의 갑별이 가장 중요하다. 그러나 islet cell tumor는 SPENP와 달리 30세 이전에 드물고 심한 괴사 및 낭성 변화가 흔히 관찰되지 않는다^{12,13)}.

세침천자 도말 표본상 SPENP와 islet cell tumor는 구성 세포의 모양이나 크기가 균일하면서, 단조롭기 때문에 흔히 혼동할 수가 있다. 그러나 islet cell tumor는 내분비 종양에서 종종 관찰되는 핵의 크기에 다소 차이가 있으며, 간혹 염색성이 진하거나 2개 또는 3개의 핵을 갖는 다핵성 세포가 출현할 수 있다¹⁴⁾. SPENP는 종양 세포들이 불규칙한 집단으로 도말되거나 유두상, 선방상 또는 육주 모양으로 배열하며, 도말 배경에는 심한 괴사 및 출혈, 낭종성 변성화로 인한 포말성의 조직구 및 적혈구 그리고 호산성의 소구체가 간혹 관찰될 수 있다^{8,9)}. Islet cell tumor는 종양 세포들이 대개 단독으로 도말되거나 불규칙한 집단으로 배열되어 있으며, 도말 배경이 대개 깨끗하다^{14,15)}.

SPENP에서는 종양 세포의 핵은 간혹 함몰되어 있으며, 섬세한 염색질과 하나 또는 두개의 작은 핵소체가 관찰되는데 반하여^{8,9)}, islet cell tumor는 세포질의 한 쪽에 편재한 핵을 갖는 종양 세포가 많이 관찰되며, 굵은 과립성의 염색질과 대개 하나의 핵인이 관찰된다¹⁴⁾.

Table 1. Differential diagnosis

	SPENP	Islet-cell tumor
Arrangement	monotonous acinar, papillary	monotonous single or irregular cluster
Cytoplasm	moderate, pale eosinophilic or vacuolated distinct border	scant to abundant dense granular, gray blue
Nucleus	round, oval or indented central in location	round, oval, delicate eccentric in location
Chromatin	finely granular	finely stippled
Nucleolus	1~2, small	single, large
Background	foamy histiocyte hyaline globules Necrosis, hemorrhage	clean

이상과 같은 세포학적 차이점으로도 소도 세포 종양과 SPENP는 도말 표본에서도 감별이 가능하다(Table 1).

결 론

저자들은 29세 여자의 췌장에 발생한 고형성 및 유두상 상피성 종양 1예를 경피적 세침천자 세포학적으로 진단하고 그 세포학적 소견을 자세히 기술함과 아울러 이 종양과 흔히 혼동하기 쉬운 췌장의 소도 세포 종양과의 감별점을 토의 하였다. 이 종양은 12년전부터 촉진된 거대한 종양으로 수술적 제거로 재발의 흔적이 없었다.

세포학적으로 비교적 균일한 난원형 또는 다각형의 종양 세포들이 괴사와 출혈성의 도말 배경내에 유두상, 선방상 또는 육주상 모양을 이루거나 미만성으로 산재되어 있었다. 핵은 작고 난원형이거나 둥글었으며, 중앙에 위치해 있었다. 섬세한 염색질과 하나 내지 두개의 작은 핵소체를 보였다.

참 고 문 헌

- 1) Lieber MR, Lack EE, Roberts JR, Merino MJ, Patterson K, Restrepo C, Solomon D, Chandra, R, Triche TJ: Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. An ultrastructural and immunocytochemical study of six cases. *Am J Surg Pathol* 11:85-93, 1987
- 2) Compagno J, Oertel JE, Kremzar M: Solid and cystic papillary epithelial neoplasm of pancreas probably of small duct origin: A clinicopathological study of 52 cases. *Lab Invest* 40:248-249, 1979
- 3) 정우희, 김규래, 박찬일, 김경희, 강진경, 김상진, 손승국: 췌장의 유두상 낭성 종양. 대한의학협회지 28: 1135-1140, 1985
- 4) Cubilla AL, Fitzgerald PJ: Cancer(non-endocrine) of the pancreas. A suggested classification. In: Fitzgerald PJ, Morrison AB, eds. *The pancreas*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1980, pp 82-110
- 5) Morohoshi T, Held G, Kloppel G: Exocrine pancrease tumours and their histological classification: a study based on 167 autopsy and 97 surgical cases. *Histopathology* 7:645-661, 1983
- 6) Morrison DM, Jewell LD, McCaughey WTE, Danyluk J, Shinitka TK, Manickavel V: Papillary cystic tumor of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med* 108:723-727, 1984
- 7) Miettinen M, Partanen S, Fraki O, Kivilaakso E: Papillary cystic tumor of the pancreas. An analysis of cellular differentiation by electron microscopy and immunohistochemistry. *Am J Surg Pathol* 11:855-865, 1987
- 8) Bondeson L, Bondeson AG, Genell S, Lindholm K, Thorstenson S: Aspiration cytology of a rare solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. Light and electron microscopic study of a case. *Acta Cytol* 28:605-609, 1984
- 9) Foote A, Simpson JS, Stewart RJ, Wakefield JSJ, Buchanan A, Gupta RK: Diagnosis of the rare solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas by fine needle aspiration cytology. Light & electronmicroscopic study of a case. *Acta Cytol* 30:519-522, 1986
- 10) Hajdu ED, Kumari-Subaiya S, Phillips G: Ultrasonically guided percutaneous aspiration biopsy of the pancreas. *Semin Diagn Pathol* 3:166-175, 1986
- 11) Fekete PS, Nunez C, Pitlik DA: Fine-needle aspiration biopsy of the pancreas. A study of 61 cases. *Diagn Cytopathol* 2:301-306, 1986
- 12) Friedman AC, Lichtenstein JE, Fishman EK, Oertel JE, Dachman AH, Siegelman SS: Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. *Radiology* 154:333-337, 1985
- 13) Kim SY, Lim JH, Lee JD: Papillary carcinoma of the pancreas: Findings of ultrasonography and CT. *Radiology* 154:338, 1985
- 14) Bell DA: Cytologic features of islet-cell tumors. *Acta Cytol* 31:485-492, 1987
- 15) Hsiu, JG, D'Amato NA, Sperling MH, Greenspan M, Jaffe AH, Smith III R, DeLatorre R: Malignant islet-cell tumor of the pancreas diagnosed by fine needle aspiration biopsy. A case report. *Acta Cytol* 29:576-579, 1985

= Abstract =

**Solid and Papillary Epithelial Neoplasm
of the Pancreas Diagnosed by
Percutaneous Fine Needle
Aspiration Biopsy**

Chan Kum Park, M.D. and Jung Dal Lee, M.D.

*Department of Pathology, School of Medicine
Han Yang University*

Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas is a rare, low grade malignant tumor of adolescence. The tumor we described was diagnosed by fol-

lowing preoperative percutaneous fine needle aspiration biopsy and confirmed by tissue examination. Characteristic cytologic findings were monotonous cells arranged in papillary fronds, acinus, and cords in necrotic and hemorrhagic backgrounds. Occasional foamy histiocytes and hyaline globules were present. The cytoplasm of the tumor cells were moderate in amount, pale eosinophilic or vacuolated with distinct borders. The nuclei were centrally located and round. There were one or two small nucleoli and finely granular chromatin throughout the nucleus.

Key Words: Solid and Papillary Epithelial Neoplasm of Pancreas; Percutaneous Aspiration Cytology; Islet cell tumor; Differential Diagnosis