

다발성 전이를 보인 췌장의 유두상 고형 상피종

- 1예 보고 -

국립의료원 해부병리과

김 덕 환 · 김 윤 주 · 양 성 은
팽 성 숙 · 장 희 진 · 서 정 일

Papillary and Solid Epithelial Neoplasm of the Pancreas with Multiple Metastases

Duck Hwan Kim, M.D., Youn Ju Kim, M.D., Seung Eun Yang, M.D.,
Sung Suk Paeng, M.D., Hee Jin Chang, M.D. and Jung Il Suh, M.D.

Department of Anatomic Pathology, National Medical Center

Papillary and solid epithelial neoplasm is a rare pancreatic tumor of low-grade malignancy. We report a case of a 23 year old female having solid and papillary neoplasm of the pancreatic tail with multiple omental and peritoneal metastases. Microscopically, the main tumor showed typical histologic findings including solid and papillary areas with cystic change. But the metastasizing nodules were largely solid and the tumor cells demonstrated increased nuclear pleomorphism, hyperchromasia and an increased mitotic rate. The tumor cells contained considerable amount of intracellular and extracellular eosinophilic inclusions which were ultrastructurally zymogen-like granules. These inclusions were more frequently found in the metastatic nodules. By flow cytometric study, the tumor was hyperdiploid. The DNA index was not significant. (*Korean J Pathol* 1996; 30: 272-275)

Key Words: Solid and papillary epithelial neoplasm, Omental and peritoneal metastasis, Hyperdiploid

췌장의 유두상 고형 상피종은 사춘기와 젊은 여성에 호발하는 드문 종양으로 1959년 Frantz에 의하여 처음 보고되었다¹. 대부분의 종양은 수술적 치료 후에 완치 가능한 종양으로 알려져 있으나², 최근에 광범위한 국소적 침입과 복막 및 간 전이가 보고되면서^{3,4,5} 불명확한 악성도를 가진 종양으로 간주되고

있고 Cappellari등⁴은 간과 장간막에 전이를 보인 1예를 악성 유두상 낭성 상피종으로 보고하였다. 저자들은 복막과 위망에 동시에 다발성 전이를 보인 췌장의 유두상 고형 상피종을 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증례: 23세 여자가 내원 1년전부터 촉진된 상복부의 종괴로 내원하였고 종괴는 최근 10일전부터 갑자기 증대되었다. 가족력이나 기왕력에는 특이한 소견은 없었다. 이학적 검사에서 9×5 cm의 크고 고

접 수 : 1995년 3월 4일, 게재승인 : 1995년 6월 5일
주 소 : 서울시 중구 을지로 6가 18-79, 우편번호 100-196
국립의료원 해부병리과, 김덕환

정된 단단한 종괴가 촉진되었으나 그 이외에는 정상이었으며 검사 소견에서도 amylase 59 U/ml, 공복기 혈당 105 mg%, CEA 1.3 µg, α-feto-protein 2.2 ng/ml로 정상이었으나 lipase는 284 U/ml로 증가되었다. 컴퓨터 단층 촬영에서 췌장 말단부에 12 cm 직경의 구분이 잘되는 분엽성 종괴가 보였고 종괴 내부에는 고형성과 낭성의 음영을 보이고 있었으며 간우엽의 변연부에 전이로 생각되는 직경 3 cm의 작은 저음영의 결절성 병변이 발견되었다. 수술은 말단 췌장 절제술 시행하였으며 췌장 말단부의 종괴외에도 위망과 복막을 따라서 많은 전이성 결절들이 췌장 주변부분만 아니라 멀리 더글라스 소낭과 간 주변부에도 산재하였다. 컴퓨터 단층 촬영에서 간전이로 의심되었던 결절은 바깥에서 간실질을 누르는 복막의 전이성 결절로 간실질과는 쉽게 떨어졌다.

췌장의 종괴 크기는 16×15×12 cm로 무게는 1770 g이었으며 종괴의 표면은 대략 이분엽상으로

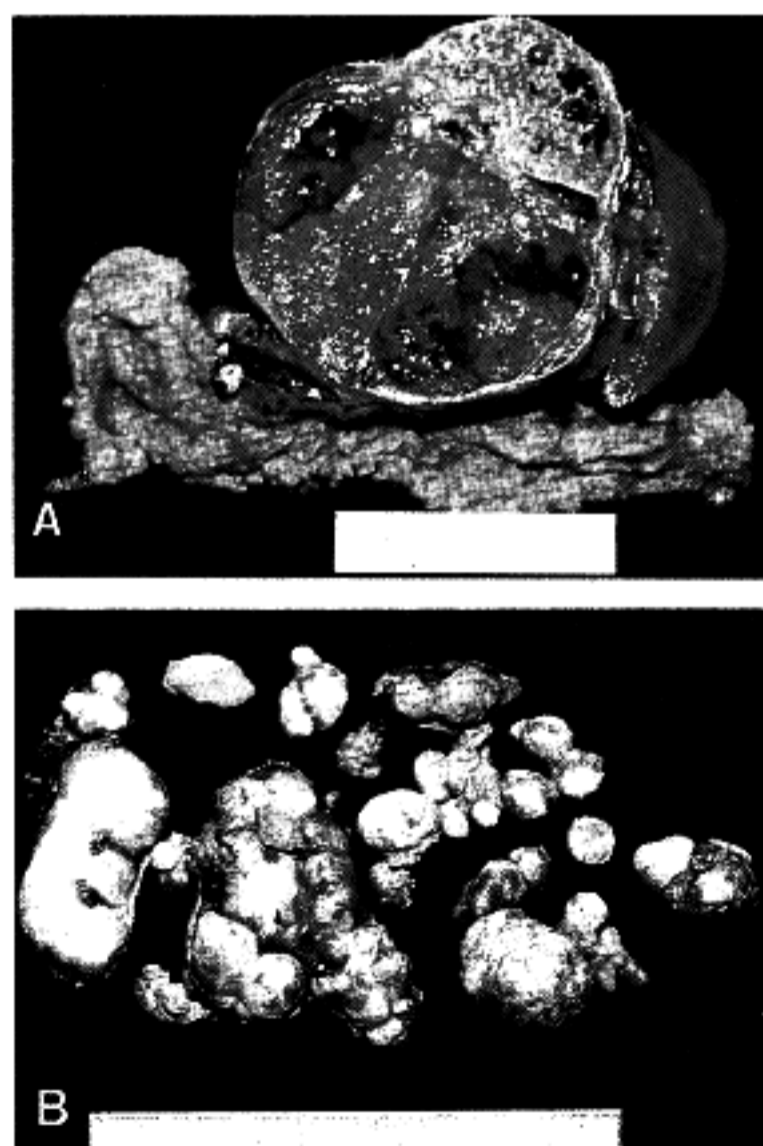


Fig. 1. A 16cm sized tumor mass of the pancreas tail with adhesion of spleen and omentum, showing solid and cystic cut surface with hemorrhage and necrosis(A). Multiple omental and peritoneal metastatic nodules(B).

둥글고 매끈하였고 부분적으로 위망과 비장과 유사한 유착이 있었으나 비교적 경계는 잘 구분되었다. 절단면상에서 회백색의 섬유성 피막으로 둘러싸여있었고 안갈색의 광범위한 출혈 및 괴사를 보이면서 변연부에 고형성 부위와 부분적인 낭성 변화를 관찰할 수 있었다(Fig. 1A). 약 30여개의 복강내의 전이성 결절들은 가장 큰 것이 직경 5 cm였으며 개별적으로 산재하거나 또는 서로 뭉쳐있기도 하였다(Fig. 1B). 절단면은 원발 종괴와 유사하였으나 더욱 고형성을 보였다. 췌장 종괴의 광학 현미경적 검사에서 종괴는 섬유성 피막에 의해 둘러싸여 있었으나 피막 침입은 없었다. 종양은 고형성 부위에서 밀집된 세포가 심대한 분지상의 혈관들 주위로 집단을 이루고 있었다. 또한 산재된 불규칙하고 다양한 크기의 낭성 부위내로 유두상 돌기가 관찰되면서 섬유혈관 조직의 중심부가 여러 층의 종양 세포로 둘러싸여 있었다(Fig. 2A). 유두상 돌기내에 부분적인 진액성 변화와 소낭 형성도 관찰 되었다. 종양 세포는 호산성의 풍부한 세포질의 다각형이었으며 핵은 원형 또는 난원형으로 비교적 모양과 크기가 균일하였고 핵소체는 뚜렷하지 않았다. 뚜렷한 세포의 이형성이나 세포의 분열상은 관찰되지 않았다. 국소적으로 포말 세포의 군집을 볼 수 있었다. 유사 분열은 발견하기 어려워 고형부위에서 1개/10HPF 이하 정도였다. 국소적으로 세포질내와 세포질외에서 호산성 과립들이 관찰되었는데 이들은 선방세포의 과립과 유사하였다. 전이된 부위에서는 이런 호산성 과립들을 보다 광범위하게 많은 세포에서 볼 수 있었다.

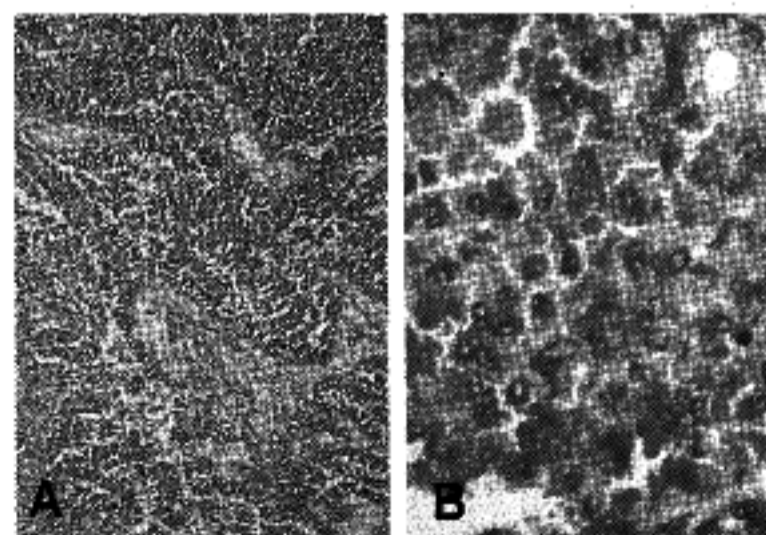


Fig. 2. The characteristic papillary structures with mucinous change(A). The metastatic nodules were largely solid and the tumor cells demonstrated increased nuclear pleomorphism, hyperchromasia and increased mitotic rate with intracellular eosinophilic inclusions(B).

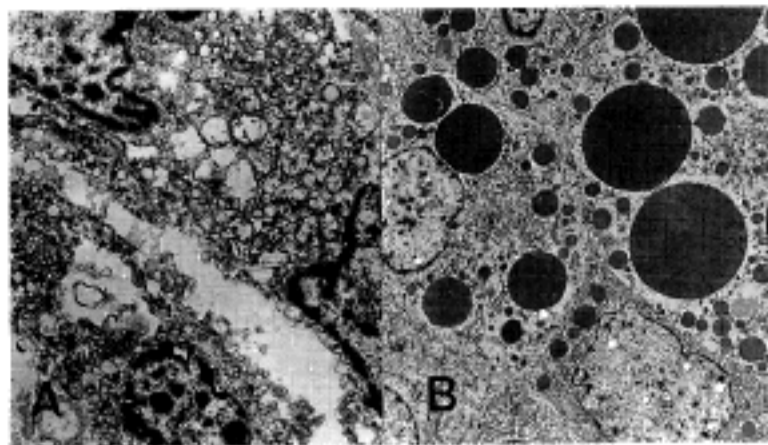


Fig. 3. The cytoplasm of tumor cells are rich in mitochondria(A, $\times 8,000$) and vacuoles, considered as degenerated zymogen granules(B, $\times 3,000$).

원발 종양과는 달리 전이된 위망과 복막의 소결절에서는 대부분 고형성 집단을 이루고 있었으며 낭성 변화는 관찰하기 어려웠다. 세포학적으로 보다 심한 핵의 과염색성과 이형성을 보여주었으며 유사분열은 2~3개/10HPF로 원발 종양에 비하여 증가하였다(Fig. 2B). 면역조직화학적 염색에서 AAT(α -1-antichymotrypsin), NSE(Neuron specific enolase)와 vimentin에 강양성을 보였다. Grimelius에는 국소적인 염색성을 보였으며 cytokeratin, gastrin 과 chromogranin에는 음성이었다. 전자 현미경 검사는 원발종양에서만 관독이 가능하였으며 종양세포는 세포질 내에 수많은 사립체(Fig. 3A)와 효소원 과립과 유사한 높은 전자밀도를 갖는 공포성 물질(Fig. 3B)이 관찰되었으며 종종 확장된 조면소포체와 불규칙한 외형을 가진 핵은 이질 염색질을 보였다. 종양세포의 증식력을 알아보기 위하여 시행한 AgNOR염색에서 종양내의 세포당 평균 AgNOR수는 원발종양이 3.2개였고 전이된 부위에서는 3.4개였으며 참고적으로 같이 시행한 전이가 없던 다른 한 예의 유두상 고형 상피종은 2.88개이었다. 또한 유세포 분석에 의한 배수성 검사에서 과배수체를 나타내었으나 더욱 시리보핵산 지수가 1.134로 낮았다.

고 찰: 췌장의 유두상 고형 상피종의 악성화에 대한 보고는 매우 드물어 간혹 피막이나 국소부위로의 침입이나³, 종양의 파열에 연이은 전이가 보고되어 왔지만 그 수는 극히 적었다⁶. 1991년 Sclafanie등⁵은 58예의 췌장의 유두상 고형 상피종을 조사하여 9예(16%)에서 주요장기 및 혈관 침입과 4예(7%)에서 간 전이를 보고하였고, Cappilari등⁴은 췌장의 유두상 고형 상피종에서 전이된 곳에서 핵의 이형성, 과염색상, 괴기한 거대종양세포의 존재와 유사분열

수의 증가를 관찰하였고 유세포 분석에서 비배수성을 처음으로 보고하였다. 본 증례에서 원발종양은 피막의 파열이나 주위조직 및 혈관 침입을 볼 수 없었으며 세포학적으로도 명확히 악성을 시사할만한 소견을 찾을 수가 없었다. 그러나 원발 종양과는 달리 전이된 위망과 복막의 소결절에서는 대부분 고형성 집단을 이루고 있었으며 핵의 과염색성과 이형성을 보여주었으며 유사분열 활동성이 현저하게 증가되었다. 세포의 증식성과 연관이 있는 것으로 알려진 평균 AgNOR수는 원발종양이 3.2개, 전이된 부위가 3.4개로 같이 시행한 전이가 없었던 한 예의 유두상 고형 상피종의 2.88개보다 높은 수치를 나타내었다. 또한 DNA배수성 유세포 측정에서 핵산 지수 1.134로 과배수체를 보였으나 유의성은 낮았다고 보았다. 유두상 고형 상피종의 조직학적 기원으로 선방상피 기원, 체도 세포 기원과 내분비 기원 및 다분화성 원시 세포기원설등이 있으며 정확한 기원은 확실치 않으나 최근에는 다분화성 원시 세포기원설이 더욱 설득력이 있는 것으로 여겨지고 있다^{2,5,6}. 본 증례의 전자 현미경 검사에서 종양세포는 세포질내에 수많은 사립체와 효소원 과립과 유사한 공포성 물질이 관찰되었는데 이는 선방세포의 분화를 보이는 소견으로 간주하였다⁷. 또한 면역조직화학적 검사와 종합하여 볼때 본 종양은 주로 선방세포의 분화와 신경내분비 분화를 같이보여 다분화성 원시 분화의 가능성이 타당할것으로 생각된다. Ladanyi등²은 이 종양이 주로 젊은 여성에 호발하는 점에 착안하여 estrogen 및 progesteron 수용체와의 연관성을 주장하였는데 본 증례에서는 ERRP(estrogen receptor related protein)에는 국소적인 염색을 보였으나 progesteron 수용체에는 음성이었다. 저자들은 미만성으로 위망과 복막의 전이를 보이는 췌장의 유두상 고형 상피종을 보고하며 악성도는 종양집단의 고형성, 핵의 과염색성과 이형성, 유사분열 활동성, 선방세포로의 분화경향, AgNOR등의 증식능 증가 및 비배수성등과 관련이 있을 것으로 생각되지만 악성도를 보다 정확히 알기위해서는 추후 더 많은 증례를 비교고찰해야될 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Frantz VK. Tumors of the Pancreas. In: Atlas of tumor pathology, series 1, fascicles 27 and 28, Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1959; 32-33.
2. Ladanyi M, Mulay S, Areneau J, Bettez P. Estrogen

항문의 악성 흑색종

- 1예 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

정은선 · 김병기 · 김선무 · 심상인

Malignant Melanoma of the Anus

- Report of a case -

Eun Sun Jung, M.D., Byung Kee Kim, M.D., Sun Moo Kim, M.D.
and Sang In Shim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College

This report describes a primary malignant melanoma which developed in the anus, as documented by light microscopy and immunohistochemistry. A 53-year-old woman had a 4 month history of a protruding mass in the anal canal. The mass was located in the squamo-columnar junction of the anal canal, measuring 5.0x4.5 cm. Its cut surface was dark brown and poorly circumscribed. The histologic appearance was characterized by epithelioid or spindle cells with prominent nucleoli and frequent atypical mitosis. Melanin pigments were strongly seen in Fontana-Masson stain. Immunoreactivity revealed that the cytoplasm of tumor cells was strongly positive with antibody directed against S-100 protein, vimentin and it was focally positive with neuron specific enolase. (Korean J Pathol 1996; 30: 276~278)

Key Words: Malignant melanoma, Anus

항문에서 원발성으로 발생하는 악성 흑색종은 비교적 드물어서 전체 악성 흑색종의 약 0.4~1.6%를 차지하며, 이 부위의 모든 상피 종양중 약 1%를 차지한다. 현재까지 국내 문헌에는 3례만이 보고되었다^{1,2}. Wanebo등이 보고한 바에 의하면 환자들의 평균 연령은 56.7세로 22세부터 96세까지 분포하였다. 임상적으로는 통증, 출혈이나 종괴로 나타나며 착색된 항문 흑색종이 탈장된 경우 임상 의사들이 혈전이 형성된 치핵으로 진단하기 쉽다. 육안적인 종양

의 크기는 평균 4.1 cm이었고 평균 생존 기간은 21.5개월이었으며, 적극적인 조기 치료에도 불구하고 예후는 나쁜 것으로 알려져 있다. 예후와 관련이 있는 요인으로는 종양의 두께와 임파절 전이의 유무이다³⁻⁸.

저자들은 항문에서 발생한 악성 흑색종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례: 환자는 53세된 여자로서 4개월 전에 발견한 항문의 돌출성 종괴로 타병원에서 치핵으로 진단받고 경화요법을 받았으나 증상의 호전이 없어서 본원으로 전원되었다. 본원에서 시행한 바륨 조영상에

접 수 : 1995년 5월 13일, 게재승인 : 1995년 7월 10일
주 소 : 서울시 서초구 반포동 505, 우편번호 137-040
강남성모병원 임상병리과 의국, 정은선