

세침흡인 세포검사로 진단된 폐에 전이한 정상피종

- 1예 보고 -

충북대학교 의과대학 병리학교실,
비뇨기과교실* 및 내과학 교실**

정 화 숙 · 이 건 국 · 김 원 재* · 엄 재 호** · 송 형 근

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Metastatic Pulmonary Seminoma

- A Case Report -

Hwa Sook Jeong, M.D., Geon Kook Lee, M.D., Wun Jae Kim, M.D.*,
Jae Ho Earm, M.D.**, and Hyung Geun Song, M.D.

Department of Pathology, Urology* and Internal Medicine**,
College of Medicine, Chungbuk National University

Fine needle aspiration cytology of a pulmonary mass was performed on a 51-year-old man who had a left testicular mass. Cytologic features were composed of a homogeneous population of malignant cells associated with a background of foamy and lacelike material. The cellular features were characterized by monomorphous cell proliferation of relatively regular large cells, generally isolated or grouped. Occasionally, fine branching stroma with large tumor cells and scanty lymphocytes were noted. The tumor cells had a round, regular nucleus, prominent round nucleoli, and a thin rim of cytoplasm containing large vacuoles or lacunae filled with glycogen. The fine needle aspiration cytologic diagnosis was highly consistent with metastatic seminoma from testis and less likely primary or other metastatic carcinoma. The diagnosis of resected testicular mass was classic seminoma.

Despite the fact that cytopathologists were not familiar with diagnosis of seminoma due to clinician's lack of interest in fine needle aspiration cytology of germ cell tumors including seminoma, it appears that a diagnosis of this tumor should not be problematic in cytologic material if specific histologic criteria are applied.

Key words: Fine needle aspiration cytology, Seminoma, Metastasis, Lung

서 론

최근에 초음파나 컴퓨터 단층촬영, 형광경과 같은 영상의 도움으로 세침흡인 세포검사가 수술 전에 비교적 정확하고 빠르고 쉽게 진단에 이르는 검사방법이 되고 있다¹⁾. 그러나 고환에 생긴 종양의 진단을 위해서 세침흡인 세포검사가 흔히 시행되고 있지 않으며, 치료 및 진단 목적으로 절제술을 원칙으로 하고 있기 때문에 정상피종을 포함한 모든 고환종양의 세포학적 검사 전수가 매우 드물다. 따라서 병리 의사에 게 고환종양의 세포학적 진단의 경험은 충분하지 않다. 하지만 림프관, 후복막강, 종격동, 폐 및 중추신경계 등으로의 전이성 고환종양이나, 고환 외의 종격동이나 중추신경계내에 원발성으로 생긴 생식세포 종양, 또한 일차적으로 전이성 생식세포 종양에서 먼저 진단된 후 숨겨진 고환종양을 찾아내는 것을 유도할 수 있는 등 세침흡인 세포검사가 조기진단에 매우 중요한 가치를 가진다. 특히 정상피종은 악성도가 낮은 종양이고 방사선 치료에 효과가 좋으며 특징적인 세포학적 소견을 보이므로 쉽게 진단이 가능하여 세포학적 검사가 유용하다²⁻⁴⁾.

저자들은 폐의 절전성 종괴와 고환종괴를 함께 지닌 51세 환자의 폐에서 세침흡인된 검체의 진단에서 전이성 고환종양, 고환외에서 전이한 종양 및 원발성 폐종양간의 감별진단에 어려움이 있었음을 경험하고, 정상피종의 세포학적 소견 및 그 감별 진단을 중심으로 하여, 폐로 전이된 정상피종 1예를 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상소견

51세의 남자가 3년전부터 생겨 서서히 커진 무통성의 음낭 종괴를 주소로 내원하였다. 단순 흉부 촬영에서 왼쪽 폐의 하엽에 결절이 관

찰되었고, 컴퓨터 단층촬영에서 흉막에 인접하여 3×2.5cm의 비교적 경계가 좋은 난인형의 균일한 신호강도를 나타내는 고형성 종괴로 확인되었다(Fig. 1). 임상적으로 전이성 고환종양 혹은 원발성 폐종양을 의심하여 X선을 무시하여 세침흡인술을 시행하였다. 혈청 α -fetoprotein(FP)과 human choriogonadotropin(hCG)-검사는 정상 범위였다. 세포검사상 전이성 정상피종이 가장 의심되나 원발성 혹은 전이성 선암 및 그외에 전이성 암의 가능성을 배제할 수 없다고 하였다. 이에 확진 및 치료목적으로 오른쪽 고환 절제술을 시행하였다. 고환종괴는 6×5×5cm의 비교적 경계가 좋은 종괴로 피막에 쌓여 있었다. 전단면은 충실성으로 다결절성이었고 회백색이며 여러 군데에서 연노랑색으로 괴사소견을 보였고, 현미경적으로는 전형적인 정상피종이었다. 그후 방사선 및 항암제 치료를 하였으나 폐와 간에 다발성으로 전이하여 환자는 급성 호흡부전으로 고환종괴의 발병 4년, 폐 전이 진단 1년 후에 사망하였다.

2. 세포학적 소견

폐 종괴의 세침 흡인물의 양이 매우 적어 도

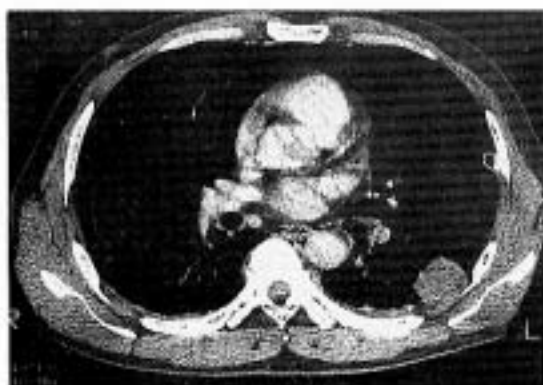


Fig. 1. Chest CT showing relatively well defined homogeneous solid mass, measuring 3×2.5cm, which is attached to the pleura.

말하여 Papanicolaou 염색만을 시행하였으며 세포분류에 위한 표본은 만들수 없었다. 세포도말은 많은 공포로 인해 기포간은 주위 배경에 일정한 크기의 커다란 세포들이 군집으로 혹은 산재되어 있었다(Fig. 2A, 2B). 간혹 섬유성 조직을 중심으로 간질에 종양 세포들이 백백하게 배달려 마치 유두와 같은 구조를 이루고 이 섬유성 조직내에 매우 드물게 림프구의 침윤이 관찰되었다(Fig. 3). 도말 배경에는 림프구가 거의 관찰되지 않았다. 종양세포들은 정모세포의 2배 크기였고, 세포질은 연한 청색으로 염색되었으며 많은 여러 크기의 공포가 차 있었다. 세포막의 경계는 뚜렷했으나 이미 부서진 것들이 있었고 이것이 위에 기술한 기포간은 배경을 이루는 데에 기여하였다. 핵막은 뚜렷했고 핵은 둥글며, 염색질은 연하게 염색되었다. 모든 핵은 한 개의 뚜렷한 핵소체를 갖고 있었다(Fig. 2A, 2B). 종양세포에서 유사분열은 거의 관찰되지 않았고 이형성도 관찰되지 않았다.

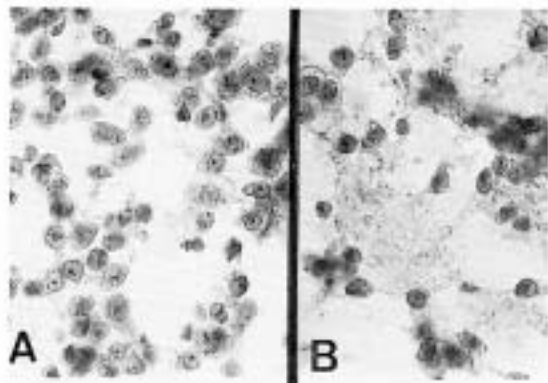


Fig. 2. a) Cytologic smear showing mostly uniform, single or grouped large tumor cells that exhibit centrally located, round nuclei with prominent nucleoli and well preserved cytoplasmic membrane(Papanicolaou, $\times 400$). b) The characteristic loamy and lacelike background and friable cytoplasmic membrane(Papanicolaou, $\times 400$).

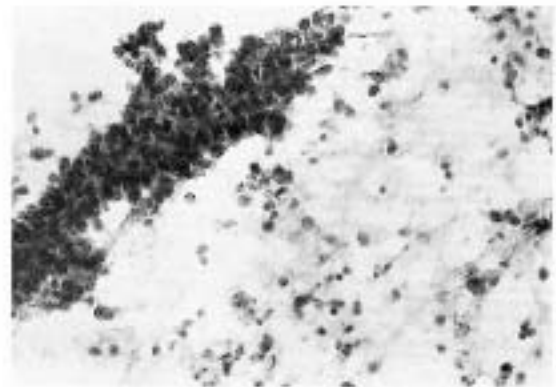


Fig. 3. One fibrovascular core with large homogeneous tumor cells and a few scattered lymphocytes (Papanicolaou, $\times 200$).

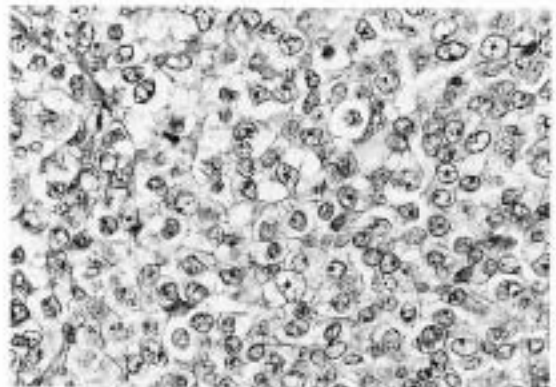


Fig. 4. Histologic section of testicular seminoma with sheet-like arrangement of clear cells, well-defined cell membranes and abundant cytoplasm(H-E, $\times 400$).

3. 조직학적 소견

절제된 고환의 증거는 특징적인 큰 정상피종 세포 군집이 섬유성 간막이에 의해 구획되어 있었고 여러 부위에 괴사소견이 관찰되었다. 섬유성 간막이에 작은 림프구의 침윤이 드물게 관찰되었고 육아종은 관찰되지 않았다. 종양 세포들은 비교적 동일한 둥근 핵, 풍부하고 무명한 세포질, 큰 핵소체를 보이며 세포사이의

경계가 잘 지어졌다. 10개 고배율 시야에서 15~20개의 유사분열을 보였으나 종양세포의 이형성은 관찰되지 않았다. 모든 절편에서 육아종 형성은 관찰되지 않았다(Fig. 4). 조직에서 시행한 특수염색 검사상 종양세포의 세포질은 PAS염색에 양성, Alcian-blue염색에 음성을 보였고, 면역조직화학 염색상 종양세포는 α -1-antitrypsin(AT)에는 양성이고 leukocyte common antigen(LCA), HMB.45, S-100 단백, epithelial membrane antigen(EMA), cytokeratins, carcinoembryonic antigen(CEA), hCG와 α -FP 등에는 모두 음성을 보였다.

고 찰

정상피종을 포함하여 고환에 생긴 생식세포 종양은 비노기과적으로 1차적 진단 및 치료로 절제술이 일반화되어 있으므로 이 종양의 세포 검사에 대한 문헌은 매우 드문 편이다. 그러나 중추신경계나 종격동 등에 원발성으로 생긴 경우나 그 외에 고환이나 난소에서 전이성 정상피종은 방사선 치료만으로도 매우 효과적이어서, 그 진단이 환자의 치료 및 예후에 상당히 밀접한 관계가 있으므로 조기진단이 중요하다¹⁻³. 정상피종인 경우 원발성인 전이성이든 혹은 어디에 위치하든지 그 특징적인 조직학적 기준을 세포검사 진단에 적용할 수 있으므로 세포병리의가 비교적 용이하게 진단할 수 있다. 하지만 세포학적으로 원발성 암, 특히 선암, 미분화 대세포암, 악성 흥선종, 악성 림프종, 악성 흑색종과 그의 전이성 암 등의 유형과 매우 비슷하므로, 감별 진단이 중요하다. 국내에서는 권 등¹⁰이 세침흡인 검사로 진단된 후복막강에 전이한 정상피종 1예를 보고한 바 있다. 저자들은 폐와 고환에 종괴를 가진 환자에서 폐의 병변이, 전이성인지 혹은 폐와 고환병변이 서로 다른 2개의 원발성 종양인지를 처음에 세포학적만으로 완전히 감별하지 못하였다.

주 폐의 병변이 또 다른 원발성 암인지, 혹은 고환종양이나 다른 위장관계에서 전이한 것이지가 가장 중점인 논쟁점이 되었다.

모든 정상피종은 어느 부위에 발생하든지 아주 특징적인 동일한 세포학적 소견을 보인다. 여러 문헌에서 주로 언급된 진단 기준은 첫째, 무엇보다도 특징적인 정상피종 종양세포이다. 종양세포는 정모세포의 1.5~2배 크기로 모두 동일하며, 여러 크기의 공포로 차있는 엷은 청색의 세포질, 잘 부서지는 세포막, 뚜렷한 핵소체와 세포 경계가 잘 지어지는 소견을 보인다¹⁻¹². Akhtar 등⁶은 광학현미경적으로 Diff-Quik염색에 의해 종양세포의 분화도를, 세포질 내에 들어있는 공포의 유무와 크기를 기준으로 하여 3가지 형태로 나누었다. I형은 10-15 μ m의 세포로 미세한 염색질을 보이는 둥근 핵과 공포가 없는 엷은 청색의 세포질을 가지며 분화가 가장 안되고 가장 드문 형태이다. 반면에 II형은 15-20 μ m의 세포로 망상의 염색질을 보이는 둥근 혹은 난원형 핵과 많은 양의 짙은 청색의 세포질을 가지며 그외에 다양한 수의 작은 세포질 공포가 존재하며 이것이 가장 혼하고 분화도 잘 된 형태이다. III형은 세포의 크기와 모양이 II형과 유사하나 세포질내에 크고 뚜렷한 투명한 공포들을 갖는 점이 다르다. Akhtar 등⁶은 또한 전자현미경 검사를 시행하여 종양세포의 분화도를 나누었는데, III형으로 갈수록 세포질내 소기관들의 양이 증가하고 당원질의 양이 풍부해졌다. 본 증례의 분화도는 광학 현미경적으로 II형 세포가 대부분이었고 III형 세포가 약간 섞이는 양상이었다. 둘째는 종양세포와 섞여있는 섬유성 조직내의 림프구 침윤인데 이것은 80%에서 관찰된다. 본 증례에서는 림프구 침윤이 매우 드물게 관찰되었다. 오히려 저자들은 섬유성 조직에 종양세포들이 무수히 많이 매달려 있는 형태를 유두상 구조로 생각하여, 원발성 기관지 폐포암종 및 선암종을 생각하는 등 세포학적 진단에 다소

어려운 문제가 있었다. 셋째, 여러 크기의 공포가 거품 혹은 그물 모양의 배경을 보이는데, 이때 보이는 공포는 잘 부서지는 세포막으로 인해 쏟아져 나온 세포질이다. 이것은 70%의 경우에서 보인다고 하는데 본 증례에서는 매우 쉽게 찾아볼 수 있는 배경이었다^{16,17}. 이것들이 열처리 후에도 알칼리인산효소에 활성화됨 보이므로 다른 생식세포 종양과 감별이 용이하다는 보고도 있다¹⁸. Balslev 등¹⁹은 정상피종의 세포학적 배경이 May-Grünwald-Giemsa 염색에 의해 청회색의 호랑이 줄무늬처럼 보인다고 하였다. 그외에 드물게 육아종성 반응도 나타난다고 하나 본 증례에서는 관찰되지 않았다.

정상피종의 세포학적 진단시 감별해야 할 것으로 원발성 혹은 전이성 선암종, 기관지 폐포암종, 대세포암종, 악성 흑색종, 악성 흉선종과 악성 림프종 및 그외 다른 전이성 고환종양 등이다. 특히 선암종은 응집력이 없는 경우라도 세포 모양이 균일하지 않으며 공포에 의해 핵이 한 쪽으로 밀려있어 감별된다²⁰. 선암종의 한 형태로 기관지 폐포암종은 선암종의 세포학적 특징 외에 또한 작은 다양한 크기의 3차원적 유두상 구조를 갖는다²¹. 대세포암종은 세포의 크기와 모양의 변화가 크며 거친 핵막과 중성구 등 다양한 염증세포의 침윤이 보인다²². 악성 흑색종은 공포가 없는 균일한 밀도의 세포질에 의해 핵이 편재하며, 멜라닌이 존재함으로 감별이 가능하다. 악성 흉선종은 세포들이 균질으로 떨어져 핵이 치우치거나 공포가 없는 점 및 깨끗한 배경, 불명확한 세포 경계와 작은 핵소체 등으로 감별된다²³. 악성 림프종은 정상피종의 세포질의 특성으로 감별되며 특히 림프모세포는 세포질내 존재하는 당원질이 훨씬 거칠므로 감별된다²⁴. 또한 림프종의 핵은 빈번히 비틀어져 있고, 핵의 모양이 덜 동일하다. 그외 전이성 고환종양으로 배아성 암종에는 광범위한 괴사 및 적혈구가 관찰되고 균질을 잘 형성하고 핵의 현저한 다형성 등으로 감별되며, 미

성숙 기형종은 관상을 잘 형성하며 핵의 다형성으로 감별이 용이하다^{25,26}. 그러나 아주 감별이 어려운 경우에는 세포 불룩을 이용한 면역염색으로 다른 종양과의 감별에 도움을 얻을 수 있다. 정상피종의 감별에 도움을 주는 것으로 선암종은 EMA, cytokeratins, CEA가 이용되고, 악성 흑색종은 S-100 단백, HMB.45, 악성 림프종은 LCA와 placental alkaline phosphatase (PLAP), 그외 다른 전이성 고환암종에는 α -FP, hCG, PLAP와 α 1-AT 등이 이용될 수 있다. 정상피종에는 PLAP이 양성이며, 열처리 후에도 알칼리인산효소의 세포화학염색시 활성화를 보인다고 하며 보고자에 따라 정상피종의 98%까지 양성을 보인다고 한다^{27,28}.

결론적으로 정상피종은 고환성(혹은 난소성)이든 비고환성 혹은 전이성이든지, 또 원발성으로 어느곳에 생긴 것이든 세침흡인 세포검사만으로도 빠른 진단이 가능하며, 방사선 치료에 잘 반응하는 생식세포 종양인 점을 감안하여 감별 진단에 반드시 포함되어야 할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Koss LG, Woyke S, Olszewski W: Aspiration Biopsy of Nonpalpable Organs. New York, Igaku-Shoin, 1984, pp 285
2. Koss LG: Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott, 1979, pp 103
3. Tao LC, Negin ML, Dona E: Primary retroperitoneal seminoma diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 28:598-600, 1984
4. Akhtar M, Ali MA, Huq M, Bakry M: Fine-needle aspiration biopsy of seminoma and dysgerminoma: cytologic, histologic, and electron microscopic correlations. *Diagn Cytopathol* 6:99-105, 1990
5. Motoyama T, Yamamoto O, Iwamoto H, Watanabe H: Fine needle aspiration cytology of primary mediastinal germ cell tumors. *Acta Cytol* 39:

- 725-732, 1995
6. Fleury-Feith J, Bellot-Besnard J: Criteria for aspiration cytology for the diagnosis of seminoma. *Diagn Cytopathol* 5:392-395, 1989
 7. Gupta RK, Delahunt B, Alansuri AG: Undiagnosed retroperitoneal mass. *Acta Cytol* 39:499-502, 1995
 8. Highman WJ, Oliver RTD: Diagnosis of metastases from testicular germ cell tumors using fine needle aspiration cytology. *J Clin Pathol* 40:1324-1333, 1987
 9. Gross GW, Rohner TJ, Lombard JS, Abrams CS: Metastatic seminoma with regression of testicular primary: Ultrasonographic detection. *J Urol* 136:1086-1088, 1986
 10. 권미순, 서은주, 김영선, 강창석, 심상인: 후복막강에 전이한 정소피종의 세포학적 소견. *대한세포병리학회지* 6:71-75, 1995
 11. Balslev E, Francis D, Jacobsen GK: Testicular germ cell tumors. *Acta Cytol* 34:690-694, 1990
 12. Das DK, Sjeikh ZA, Ashkanani F, Ghazali S: Testicular seminoma and contralateral renal cell carcinoma: Diagnosis by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 38:285-288, 1994
 13. Hayhoe FG, Quaglino D: *Haematological Cytochemistry*. London, Churchill Livingstone, 1980, pp 55
 14. Orell SR, Sterrett GF, Walters MN, Whitaker D: *Fine Needle Aspiration Cytology*, 2nd ed. Churchill Livingstone, 1992, pp 184
 15. Manivel JC, Jessurun J, Wick MR, Dehner LP: Placental alkaline phosphatase immunoreactivity in testicular germ-cell neoplasms. *Am J Surg Pathol* 11:21-29, 1987