

## 췌장의 파골성 거대세포종양의 세침흡인세포학적 소견

이화여자대학교 의과대학부속 목동병원 해부병리과

성 순 희 : 한 은 섭

= Abstract =

### Fine Needle Aspiration Cytology of Osteoclastic Giant Cell Tumor of the Pancreas

Sun Hee Sung, M.D. & Woon Sup Han, M.D.

Department of Pathology, Ewha Womans University, College of Medicine

A case of fine needle aspiration cytology of an osteoclastic giant cell tumor of pancreas, which is an uncommon variant of ductal adenocarcinoma, is described. Aspirated tumor cells were characterized by three populations: (1) bland osteoclast like giant cells with multiple small, round nuclei with distinct nucleoli, and abundant cytoplasm, (2) individually scattered or loosely clustered medium sized mononuclear tumor cells, having fine chromatin, smooth nuclear membrane, often prominent nucleoli, and high N/C ratio, (3) bland or atypical spindle shaped cells. Osteoid like lacy material was also seen on cell block section. The immunohistochemical studies using paraffin embedded cell block section showed positivities for vimentin and lysozyme in both giant and mononuclear tumor cells. However, they were negative for cytokeratin, epithelial membrane antigen, S-100 protein, carcinoembryonic antigen, and p53.

**Key words:** Osteoclastic giant cell tumor of pancreas, Fine needle aspiration cytology

### 서 론

췌장의 암종은 최근 증가추세에 있으며 복부 깊숙이 위치하고 있는 장기의 특성으로 인하여 악성 종양의 발생시 초기 발견이 어려우

며 임상 및 방사선적인 소견만으로 정확한 진단이 어렵고 생검 또한 합병증과 시술에 따른 위험이 높다. 그러므로 세침흡인에 의한 세포학적 검사가 매우 유용하며 민감도와 특이도도 매우 높다<sup>1,2</sup>. 췌장의 원발성 파골성 거

대세포암종은 매우 드물며 세포학적 소견에 대한 기술은 해외문헌에 4예가 보고되었고 국내문헌에는 아직 세포학적 측면에서 보고된 바는 없다<sup>3-15)</sup>. 저자들은 최근 세침흡인 세포학적인 검사를 통해 본 예를 진단하였기에 특징적인 세포도말소견에 증점을 두어 보고하고자 한다.

## 중 례

### 1. 임상소견

69세 남자환자로 10일간의 우상복부 동통과 황달을 주소로 내원하였다. 6년전 부터 당뇨병을 앓고 있었으며 발열, 오한, 식욕부진, 오심을 호소하였다. 진찰소견에서 약 3×4 cm의 종

괴가 우상복부에서 단져졌으며 총 빌리루빈과 직접 빌리루빈이 24.2 mg/dL, 20.3 mg/dL이고 alkaline phosphatase가 1,796 IU/L, r-GT가 10,119 IU/L, 암배아항원이 6.7 ng/ml, CA 19.9가 6,379 U/ml로 증가하였다. 복부 초음파 및 컴퓨터 단층촬영에서 췌장의 두부에 약 8×10 cm 크기의 다방성의 종괴의 음영이 관찰되었으며 주변의 상부 장간막 정맥과 십이지장의 일부를 침범하였고 췌관과 간외담관은 확장되었다.

### 2. 세포학적 소견

복부 초음파의 유도하에 시행한 세침흡인 세포검사에서 과사배경하에 중앙세포들은 대부분 응집성 없이 흩어져 관찰되었고 유두양배열로 군집을 이루는 곳도 있었다(Fig. 1A). 특징적인 다핵의 거대세포들이 개개로 흩어져 관찰되었

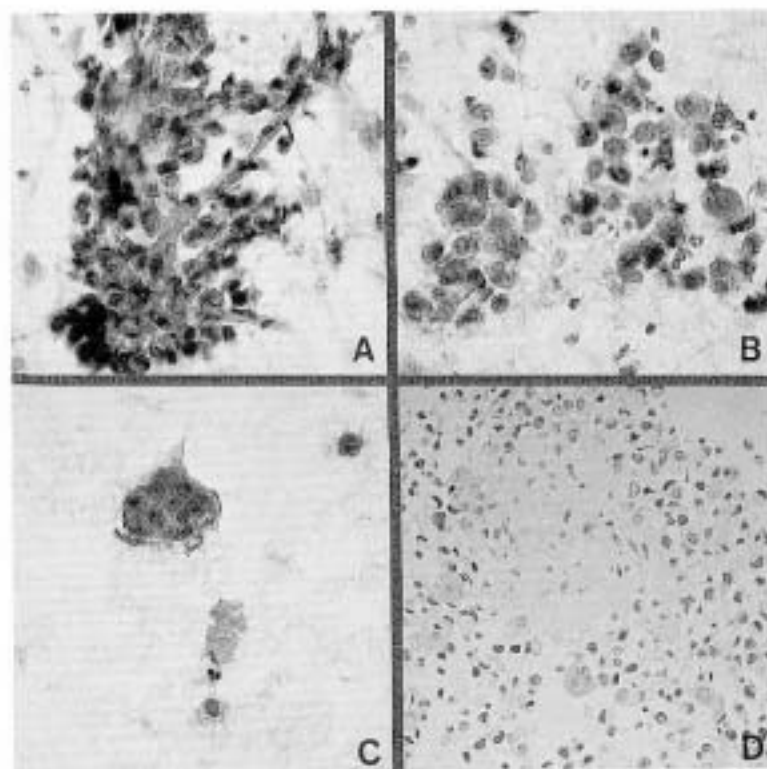


Fig. 1. Cytologic findings of the giant cell tumor of pancreas. Papillary configuration of the tumor cells(A. Papanicolaou stain, ×400), loosely arranged mononucleated tumor cells showing round nuclei, vesicular chromatin, and relatively abundant cytoplasm(B. Papanicolaou stain, ×400), individually scattered osteoclastic multinucleated giant cell(C. Papanicolaou stain, ×400), and eosinophilic osteoid like material on cell block section(D. H & E, ×400).



Fig. 2. Gross findings of the pancreatic tumor. The cut surface of the tumor shows multicystic hemorrhagic cystic appearance with soft friable tumor content.

는데 세포질이 풍부하고 핵의 염색질은 균일 하였으며 다핵내에 각각 한개씩의 핵소체를 함유하였으며 양성 파골세포의 모양이었다(Fig. 1C). 단핵의 종양세포들은 중간크기의 둥근 모양으로 비교적 풍부한 세포질을 가지고 있었다. 핵은 균질한 염색질을 가지며 핵막은 매끈 하였고 핵/세포질의 비율이 높고 뚜렷한 핵소

체를 가지고 있었다(Fig. 1B). 이들 중 일부는 방추형 세포와 함께 유두상 구조를 취하기도 하였다. 일부의 종양세포는 양성 또는 비전형적인 방추형의 모양을 하며 군집을 이루고 있었다. 세포 블록 절편은 H-E염색에서 단핵의 종양세포사이에 호산성의 유골(osteoid)이 관찰되었다(Fig. 1D). 세포블록 절편을 이용한 면역조직화학적 검색에서 종양세포는 cytokeratin에 음성, vimentin에 양성, lysozyme에 국소적으로 양성이었으며 다핵 거대세포는 vimentin에 양성, lysozyme에 국소적 양성 반응을 보였다.

### 3. 육안 및 조직학적 소견

절제된 췌장 두부에 장경 8 cm의 다방성의 종괴가 있었으며 출혈, 괴사를 동반하였고 중앙조직은 황회색으로 연하고 부서지기 쉬웠다(Fig. 2). 병리조직학적검사에서 양성의 파골세포모양의 다핵 거대세포가 빈번히 관찰되었으며 역형성을 보이는 다핵의 거대세포도 간혹 있었다. 단핵의 종양세포는 둥글거나 방추형이었으며 특정한 배열 양상없이 증식하였으며

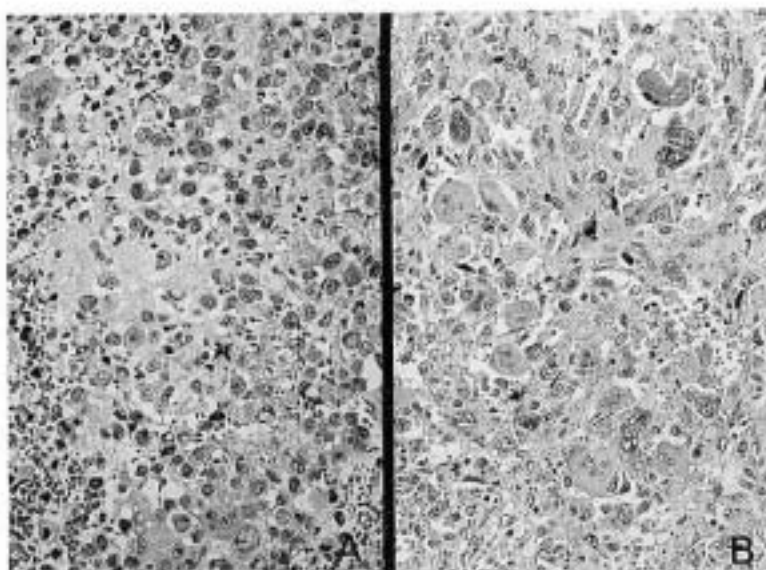


Fig. 3. Histologic findings of the pancreatic tumor. It shows diffuse proliferation of multinucleated or mononucleated tumor cells without organoid pattern. Hemorrhage is also seen(A. H & E,  $\times 200$ ). Not only osteoclastic giant cells but also anaplastic giant cells are focally noted(B. H & E,  $\times 200$ ).

다수의 유사분열도 관찰되었다(Fig. 3). 종양의 절제된 조직으로 시행한 면역조직화학적 검색에서 파골형 거대세포는 미반성으로 vimentin에 양성, lysozyme에 부분적 양성이었으며 cytokeratin 및 상피막 항원은 음성이었다. 단핵의 종양세포는 vimentin에 미반성 양성, lysozyme에 부분적 양성이었으며 cytokeratin, 상피막 항원, S-100 단백, 암배아항원 및 p53에는 모두 음성이었다. 소수 관찰되는 역형성의 종양거대세포는 cytokeratin에 국소적인 양성이었다.

## 고 찰

췌장의 원발성 파골성 거대세포종양은 파골성 거대세포를 특징적으로 관찰할 수 있는 매우 드문 췌장의 악성종양으로서 일반적으로 도관 선암종의 한 아형으로 간주되고 있으나 파골성 거대세포의 기원에 대해서는 논란이 있다<sup>3-5</sup>. 이 종양의 세포학적인 소견에 중점을 둔 보고는 모두 4예가 있었다. Mullick과 Mody<sup>3</sup>는 이 종양의 세포학적 특징으로 양성의 파골성 거대세포, 작고 둥근 단핵세포 또는 방추형 세포, 크고 과상한 다형성의 거대세포, 유골의 형성 등을 기술하였으며 Waltz<sup>4</sup>는 파골형 거대세포는 양성 세포인 반면 단핵의 종양 세포들이 악성의 특징을 보임을 강조하였고 Mancini 등<sup>14</sup>은 Waltz의 기술에 추가하여 방추형 세포를 관찰하였고 Pinto 등<sup>15</sup>은 양성의 파골형 거대세포와 역형성의 큰 세포가 관찰되었음을 간략히 기술하였다. 본 증례의 세포학적 소견도 보고된 바와 유사하였으나 역형성의 악성 거대세포는 세포학적 검사에서는 관찰되지 않았고 절제된 종양의 조직학적 검사에서만 소수 관찰되었는데 이는 췌장의 다형성 또는 역형성 거대세포 암종과는 달리 파골성 거대세포종양은 종양의 구성성분중 역형성의 거대세포가 차지하는 비율이 적고 또한 제한된 소

량의 흡인된 세포만을 세포학적인 검사에서 관찰했기 때문이라 여겨진다.

파골세포형의 거대세포는 갑상선, 유방, 연부 조직 및 피부의 일부 종양에서 관찰될 수 있으며 세포의 기원은 면역조직화학적 검색 및 전자현미경적 검색에서 상피세포의 화생성 변화 또는 변형된 탐식구의 종류로 거론되고 있다<sup>3, 6</sup>. 췌장에서 거대세포는 췌장낭양, 결핵, 지방괴사, 만성 췌장염, 가성낭종, 전관감염, 유육종증 등에서 가끔 관찰될 수 있으며 역형성 암종이나 파골양 거대세포종양 등에서는 빈번히 관찰된다<sup>6, 7</sup>. 췌장에서 거대세포를 특징으로 하는 소위 거대세포암종은 뼈에 발생하는 거대세포종양과 매우 유사한 파골성 거대세포종양과 도관암종의 한 드문 아형인 역형성 또는 다형성 암종의 한 유형으로 따로 분류되어 소개되어 있으며<sup>8-10</sup> 전자는 췌장의 미부에 흔히 위치하고 일반적인 도관 암종보다 예후가 좋은 반면 후자는 췌장의 두부에 더 흔히 위치하고 예후가 매우 불량하여 두 질환은 구분하여야 하는 것으로 인식되고 있다<sup>10</sup>. 그러나 두 종양의 조직학적인 소견이 중복되는 것이 많고, 두 종양의 중간형태를 띄는 것이 많기 때문에 두 질환을 명료하게 구분하는 것은 실제 용이하지 않으며 또한 앞에 기술한 두 종양의 차이점이 최근에는 모호한 것으로 인정되고 있다<sup>11, 12</sup>. 본 증례에서도 세침흡인 세포학적 검사에서 관찰되는 다핵거대세포들이 모두 파골양 거대세포였으나 절제된 종양의 조직학적 검색에서는 소수의 역형성을 보이는 종양거대세포도 관찰되었으며 단핵의 종양세포들도 상당한 비전형성을 보인다는 점에서 역형성 또는 다형성의 암종의 양상도 띄고 있다고 할 수 있겠다.

췌장의 파골성 거대세포종양의 기원에 대해서는 일반적으로 도관암종의 한 드문 아형으로 간주하고 있으나 파골성 거대세포의 정체에 대해서는 면역조직화학적 검색 및 전자

현미경 검색의 결과가 연구자에 따라 논란이 있다<sup>13-15</sup>. Dizon 등<sup>16</sup>은 거대세포가 cytokeratin (CAM5.2, AE1) 및 상피막 항원에 양성을 보여 상피기원의 종양세포로 생각하는 반면 Bergman 등은 파골성 거대세포는 cytokeratin에 음성이며 탐식구에 대한 표지자인 CD68에 양성을 보이고 증식활동이 거의 없음에 착안하여 췌장의 파골성 거대세포는 종양세포가 아니라 종양세포의 증식에 따른 간질의 비정상적인 반응의 산물로 해석하였다<sup>17</sup>. 본 증례에서도 파골성 거대세포는 cytokeratin 및 상피막항원이 음성이며 탐식구에 대한 표지자인 lysozyme에 부분적 양성, vimentin에 대해 미반성 양성 이어서 상피기원의 세포라는 증거는 없었다.

## 결 론

저자들은 69세 남자 환자의 췌장 두부 종괴의 세침흡인 생검에서 특징적인 파골성 거대세포 증양을 경험하였으며 그 특징적인 세포학적 소견은 다음과 같다. 양성의 파골성 거대세포가 자주 관찰되었다. 단핵의 종양세포는 중등도의 다형성에 둥글거나 방추형의 핵, 비교적 풍부한 세포질, 뚜렷한 핵소체를 보였다. 유골 물질이 또한 관찰되었다.

## 참 고 문 헌

1. Robins DB, Katz RL, Evans DB, Alkinson EN, Green L: Fine needle aspiration of the pancreas in quest of accuracy. *Acta Cytol* 39:1-10, 1995
2. Sáez A, Catalá I, Brossa R, Funes A, Jaurrieta E, Ferrer JE: Intraoperative fine needle aspiration cytology of pancreatic lesions: A study of 90 cases. *Acta Cytol* 39:485-488, 1995
3. Trepeta RW, Mathur B, Lagin S, Livolsi VA: Giant cell tumor ("osteoclastoma") of the pancreas: A tumor of epithelial origin. *Cancer* 48:

- 2022-2028, 1981
4. Freund U: Pleomorphic giant cell tumor of the pancreas. *J Med Sci* 9:84-88, 1973
5. Mullick SS, Mody DR: "Osteoclastic" giant cell carcinoma of the pancreas: Report of a case with aspiration cytology. *Acta Cytol* 40:975-979, 1996
6. Tschang TP, Garza RG, Kissane JM: Pleomorphic carcinoma of the pancreas: An analysis of 15 cases. *Cancer* 39:2114-2126, 1977
7. Silverman JF, Finley JL, Berns L, Unverferth M: Significance of giant cells in fine needle aspiration biopsies of benign and malignant lesions of the pancreas. *Diagn Cytopathol* 5:388-391, 1988
8. Walts AE: Osteoclast-type giant cell tumor of the pancreas. *Acta Cytol* 27:500-504, 1983
9. Wolfman NT, Karstaedt N, Kawamoto EH: Pleomorphic carcinoma of the pancreas: Computed tomographic, sonographic, and pathologic findings. *Radiology* 154:329-332, 1985
10. Cubilla AL, Fitzgerald PJ: Classification of pancreatic cancer(non endocrine). *Mayo Clin Proc* 54: 449-458, 1989
11. Gatteschi B, Saccomanno S, Bartoli FG, Salvi S, Liu G, Pugliese V: Mixed pleomorphic-osteoclast-like tumor of the pancreas: Light microscopical, immunohistochemical, and molecular biological studies. *Int J Pancreatol* 18:169-175, 1995
12. Martin A, Texier P, Balmi JM, Diebold J: An unusual epithelial pleomorphic giant cell tumor of the pancreas with osteoclast-type cells. *J Clin Pathol* 47:372-374, 1994
13. Garcia AA, Weiland LH: The histologic spectrum, prognosis, and histogenesis of the sarcomatoid carcinoma of pancreas. *Cancer* 39:1181-1189, 1977
14. Mancí EA, Gardner LL, Pollock WJ, Dowling EA: Osteoclastic giant cell tumor of the pancreas: Aspiration cytology, light microscopy and ultrastructure with review of literature. *Diagn Cytopathol* 1:105-110, 1985
15. Pinto MM, Monterio NL, Tizol DM: Fine needle aspiration of pleomorphic giant cell carcinoma of the pancreas: Case report with ultrastructural observations. *Acta Cytol* 2:430-434, 1992
16. Dizon MA, Malthaupt HA, Paskin DL, Wahol MJ: Osteoclastic giant cell tumor of the pancreas: An immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 120:306-309, 1996

17. Bergman S, Medeiros LJ, Radt T, Mangham DC, Lewandrowski KB: Giant cell tumor of the pancreas arising in the ovarian-like stroma of a mucinous cystadenocarcinoma. *Int J Pancreatol* 18:71-75, 1995