
원발성 시신경교차 주위 종양으로부터 전이한 비장의 생식세포종

- 1예 보고 -

고려대학교 의과대학 병리학교실

신 봉 경 · 김 민 경 · 김 한 검 · 채 양 석 · 원 남 희 · 김 인 선

= Abstract =

Metastatic Germinoma of Spleen from Perichiasmal Area

- A Case Report -

Bong-Kyung Shin, M.D., Min-Kyung Kim, M.D., Han Kyeom Kim, M.D.,
Yang Seok Chae, M.D., Nam Hee Won, M.D., and Insun Kim, M.D.

Department of Pathology, Korea University Medical College, Seoul, Korea

A 20-year-old young man who had undergone treatment for a suprasellar/perichiasmal tumor 2 years before, was presented with a huge palpable splenic mass. A fine needle aspiration cytology from the splenic mass showed dissociated large pleomorphic tumor cells having irregular nuclear outline, coarse chromatin, and one or two macronucleoli, and scattered small lymphocytes in fine granular background. Above cytologic findings were regarded as the characteristics of germinoma. Differential diagnosis from the large cell lymphoma of spleen was emphasized.

Key words: Germinoma, Spleen, Perichiasmal area, Fine needle aspiration cytology, Metastasis

책임저자 : 신봉경

주 소 : (136-705) 서울시 성북구 안암동 5가, 고려대학교 의과대학 병리학교실

전 화 : 02-920-6373, 6144, 5596

팩 스 : 02-920-5590

E-mail address : tabrega@unitel.co.kr

서 론

세침흡인 세포검사는 비장의 질환을 진단하는데 흔히 사용하는 검사방법은 아니지만, 비장이 매우 커져 축적이 가능하거나 초음파의 도움을 받는 경우 이용할 수 있다.¹⁾ 비장의 세침흡인 세포검사는 주로 원인을 알 수 없는 비장종대에 대하여 시행하며 악성 종양의 확인에 가장 중요한 의미를 갖지만, 일부 비종양성 질환, 즉 농양, 골수양화생, 육아종성 질환, 아밀로이드증 및 Gaucher 병 등 일부 축적증의 진단에도 이용할 수 있다.²⁾ 비장은 악성 림프종시 흔히 침범되며, 일반적으로 전신 질환의 일부로 나타나는 경우가 많지만 때로는 원발성으로 발생하기도 한다.²⁾ 비장의 전이성 종양은 비교적 드물며 대개 전신적 전이의 일부인 경우가 많아 임상적으로 큰 의미를 갖지 않지만^{1,2)} 드물게 유일한 전이 병소로 나타나 정확한 진단을 요하는 경우도 있다.³⁾

생식세포종(germinoma)은 고환이나 난소 이외에도 신체의 중양선을 따라 두개강 내의 송과선, 안상을 비롯하여 전종격동, 후복막, 및 천미골부 등 태생기 생식세포 이동 경로의 여러 부위에서 발생할 수 있다.⁴⁾ 두개강 내에 발생한 생식세포종이 두개강 이외의 전신 장기로 전이하는 경우는 흔치 않지만 가능한 것으로 알려져 있으며, 특히 뇌실복강 단락(ventriculoperitoneal shunt) 수술을 받은 환자들에서 복강 내 전이가 흔히 보고되어 있다.^{5,6)} 저자들은 20세 남자가 안상부의 시신경교차 근처에 발생한 종양으로 치료를 받은 지 2년 후에 비장을 주로 침범한 종괴로 내원하여 세침흡인 세포검사와 외과적 적출을 통해 전이성 생식세포종으로 진단되었던 경우를 경험하였기에, 이 증례의 세포학적 특징을 악성 림프종과의 감별을 중심으로 보고하는 바이다.

증 례

1. 병력

20세 남자가 비장 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 2년 전 노봉증, 시력저하 및 성기능 저하의 소견을 주소로 입원하여 시신경 교차 좌측에 발생한 종괴를 제거한 후 방사선 치료와 화학 요법으로 치료받고 추적 관찰하던 중 비장의 종괴를 발견하였다. 종괴에서 세침흡인 세포검사와 생검을 실시한 후 비장적출술을

시행하였으며 인접한 췌장의 일부를 함께 절제하였다. 뇌 자기공명영상 검사에서 남아 있는 원발종양을 관찰할 수 있었으나 치료 전에 비하여 크기가 감소된 상태였으며 지주막하강을 침범한 소견은 없었다. 뇌척수액의 세포도말 검사도 정상이었다. 정소에 대한 초음파 검사에서 특이한 소견은 발견할 수 없었다.

2. 세포학적 소견

비장에서 실시한 세침흡인 도말과 절제된 종괴에서 시행한 압착 도말 및 뇌의 종괴에서 실시되었던 압착 도말을 재검토한 결과 모두 공통적인 세포학적 특징이 있었다. Papanicolaou 염색상 배경에 파괴된 세포질의 파편이 많이 있었고 간혹 성숙한 소림프구가 관찰되었다(Fig. 1). 종양세포는 세포질이 도말 과정에서 파괴되어 거의 보존되지 않아서, 크고 둥글며 핵막이 두꺼운 나핵의 상태로 나타나고, 하나 또는 여러 개의 매우 뚜렷한 핵소체를 갖고 있었다(Fig. 2A). 이는 Diff-Quik 염색상 세포질은 거의 없고 대부분 핵의 중앙에 하나의 뚜렷한 염기성 핵소체가 있는 특징적인 소견을 보였다(Fig. 2B). 또한 일부의 세포는 세포질내 공포가 다수 있었다.

3. 병리학적 소견

적출된 비장은 장경 20 cm, 무게 780 gm이었다. 절단면상 장경 11 cm 크기의 분엽성 종괴가 비장으로부터 돌출하고 있었고 인접한 췌장 미부까지 침윤하고

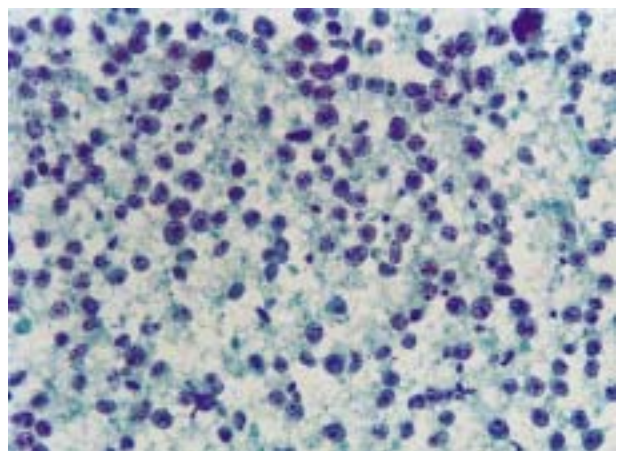


Fig. 1. FNA cytology of the splenic tumor. Dissociated, large tumor cells and occasional lymphocytes are seen on "tigroid" background(Papanicolaou, ×200).

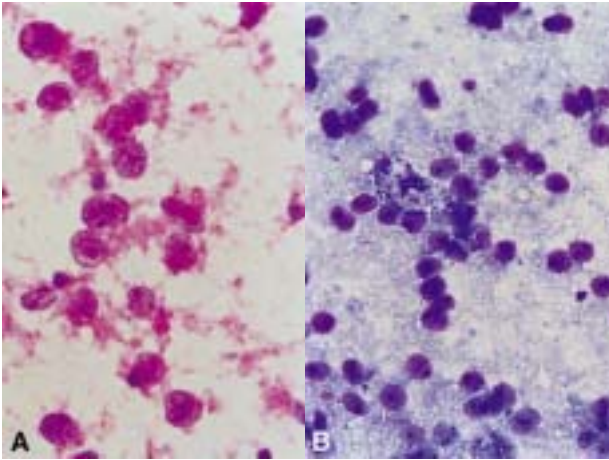


Fig. 2. FNA cytology of the splenic tumor. Large cells devoid of cytoplasm have distinct nuclear membrane, coarse chromatin and one or more prominent macronucleoli.(A: H-E, x400; B: Diff-Quik, x200).

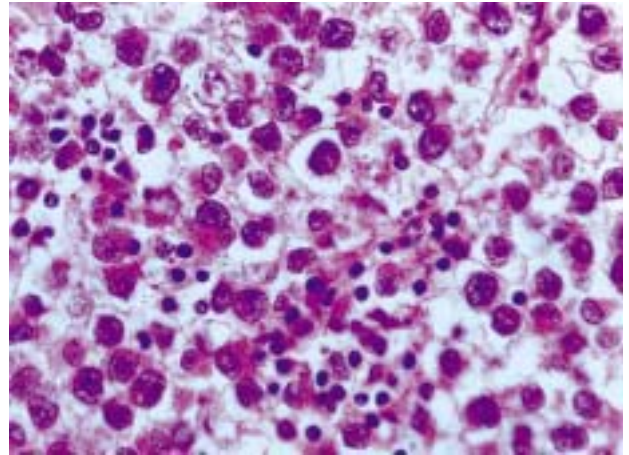


Fig. 4. Histologic finding of the splenic tumor. Sheets of large polygonal tumor cells are separated by thin fibrovascular septa infiltrated by small lymphocytes(H-E, x400).



Fig. 3. Gross finding of the splenic tumor. A lobulated grayish white tumor infiltrates the spleen and pancreas(upper left center).

있었다(Fig. 3). 조직학적으로 종괴는 특징적인 생식세포종의 소견을 보였다. 종양세포들은 크고 둥글며 큰 망상의 핵은 중앙에 위치하였고 대부분 하나의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었으며, 림프구가 침윤된 섬유성 결체조직에 의해 소엽으로 나뉘어져 있었다(Fig. 4). 종양 세포는 placental alkaline phosphatase(PLAP)에 강한 양성이었다고, β -hCG와 α -FP에 양성인 세포는 관찰할 수 없었다. 2년 전 제거된 뇌의 종괴는 당시 악성 신경교종으로 진단하였으나 재검토한 결과 압착 손상이 심하였지만 조직학적으로 비장의 종괴와 동일하였고(Fig. 5), GFAP 염색에 양성인 신경교세포가 중

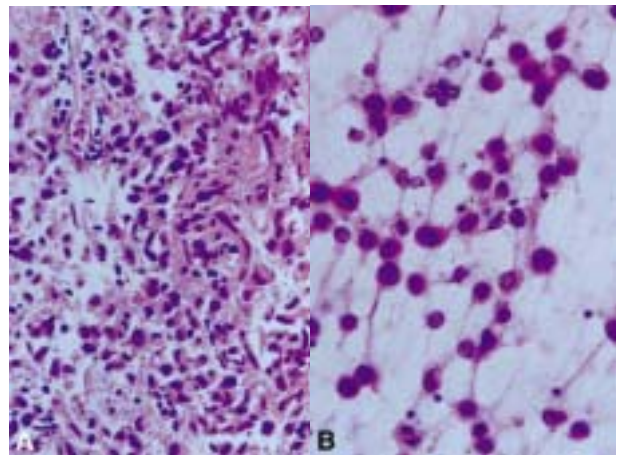


Fig. 5. Histologic and cytologic findings of primary perichiasmal tumor. **A.** The biopsy section shows marked squeezing artifact with little characteristics of germinoma(H-E, x200). **B.** Touch imprint shows well-preserved tumor cells having large, round nuclei with distinct nuclear border and coarse chromatin. Occasional lymphocytes are also observed (H-E, x200).

양세포 사이에 일부 존재하고 있었으나 종양세포 자체는 PLAP 염색에 양성이었다.

고 찰

생식세포종은 두개강 내에서 발생하는 생식세포종양 중 가장 흔한 유형으로 주로 송과선이나 안상/시신경교차 주위에 호발하지만⁷⁾ 드물게 기저핵이나 시상

등 중심선에서 벗어나 발생한 경우도 보고되어 있다.⁸⁾ 안상/시신경 주위에 발생한 생식세포종은 송과선의 종양과 달리 남녀의 발생빈도에 차이가 없으며, 임상적으로 요붕증, 시력저하 및 뇌하수체 기능 저하의 세 가지 특징을 갖는다.⁹⁾ 생식세포종은 비교적 방사선 치료에 잘 반응하여 치유가 가능한 것으로 알려져 있지만,^{10,11)} 드물게 전신적으로 전이할 수 있다. 뇌척수액으로 파종되어 지주막하를 침범한 후 주변 조직으로 직접 확장되거나 뇌실복강 단락술을 시행한 후 복강으로 전이하는 경우가 잘 알려져 있으며, 진행된 경우에는 림프나 혈류를 통한 전파도 가능하다.^{5,6,12,13)}

본 증례는 시신경 주위에 발생한 생식세포종이 원발 종양의 치료 후 비장으로 전이한 경우로, 임상적으로나 방사선학적으로는 비장의 원발성 림프종을 의심하였던 예이다. 두개강 내 뿐 아니라 여러 장기에서 발생한 원발성 또는 전이성 생식세포종을 세침흡인 세포검사로 진단하는 경우 가장 중요한 감별진단은 대세포성 림프종이다. 악성 림프종에서는 'lymphoglandular body'라고 불리는 푸른색의 작고 둥근 세포질의 파편들이 배경에 나타날 수 있으나 대개의 세포가 중등도 양의 투명하고 푸른 세포질을 잘 유지하고 있는 것을 볼 수 있다. 반면 생식세포종의 경우, 세포질이 당원을 함유하여 공포를 함유하거나 망사모양으로 나타나지만, 대부분에서는 파괴되어 거의 없고, 배경에 미세한 입자양의 회색 또는 푸른색의 세포질 조각이 도말되거나, 때로는 당원이 많은 세포질이 파괴될 때 생기는 얼룩덜룩한 현상, 즉 소위 'tigroid' 배경이 나타나는 것이 특징적이다. 악성 림프종 세포의 핵은 염색질이 비교적 연하고 균일하며 핵소체도 덜 뚜렷한데 비하여, 생식세포종은 핵막이 불규칙하고 뚜렷하며 염색질은 거칠고 진하고, 핵소체는 하나 이상으로 크고 뚜렷한 것이 특징이다. 또 생식세포종에서는 큰 종양세포 외에 성숙한 림프구가 혼재하여 관찰되는데 이는 원발성 및 전이성 병변 모두에서 생식세포종의 진단에 매우 중요한 소견이다.^{14,15)ㄹㄷ} 본 증례는 이와 같은 생식세포종의 특징을 매우 잘 나타내고 있는 것으로 생각한다.

본 증례에서 시신경 주위 원발 종양의 절제 조직은 조직의 양이 충분하지 않고 심한 생검 손상을 보이고 있어 생식세포종의 특징적인 소견을 알기가 어려웠지만 슬라이드에 압착 도말된 세포는 생식세포종 세포들의 특징을 비교적 잘 유지하고 있었는데, 이는 작은

검체를 동결절편 등으로 진단하기 어려울 때 압착 도말 검사를 시행함으로써 생식세포종의 진단에 도움을 줄 수 있음을 알려주는 것으로 생각한다.

두개강 내에 발생한 생식세포종은 드문 종양이지만 환자를 추적 관찰할 때 두개강 외의 전신 장기로 전이가 가능하다는 사실을, 염두에 두어야 하겠다. 특히 본 증례는 전신적 전이가 잘 일어날 수 있는 조건들, 즉 뇌실복강 단락이나 지주막하 침윤이 없이도 두개강 외로 전이한 드문 경우이나, 전이병소의 세침흡인 세포검사상 생식세포종의 특징적인 세포학적 소견을 비교적 잘 나타내어 병력과 세포학적 소견으로 진단이 가능하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Tani E, Lowhagen T, Skoog L: Other lymphoreticular organs. In: Gray W: Diagnostic Cytopathology. 1st ed., Edinburgh, Churchill Livingstone, 1995, pp 520-523.
2. Orell SR, Sterrett GF, Walters MN, Whitaker D: Manual and Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology. 2nd ed., Edinburgh, Churchill Livingstone, 1992, pp 222-223.
3. Lam KY, Tang V: Metastatic tumors to the spleen: a 25-year clinicopathologic study. *Arch Pathol Lab Med* 124:526-530, 2000.
4. Shimosato Y, Mukai K: Tumors of the mediastinum. In: Rosai J, Sobin LH: Atlas of Tumor Pathology, 3rd series, Fascle 21, Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1997, pp 183.
5. Kim K, Koo BC, Delaflor RR, Shaikh BS: Pineal germinoma with widespread extracranial metastases. *Diagn Cytopathol* 1: 118-122, 1985.
6. Gindhart TD, Tsukahara YC: Cytologic diagnosis of pineal germinoma in cerebrospinal fluid and sputum. *Acta Cytol* 23:341-346, 1979.
7. Scheithauer BW, Okazaki H, Leech RW: Intracranial germ cell tumors: pathologic and immunohistochemical aspects of 70 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 44:32-46, 1985.
8. Tamaki N, Lin T, Shirataki K, et al.: Germ cell tumors of the thalamus and the basal ganglia. *Childs Nerv Syst* 6:3-7, 1990.
9. Bowman CB, Farris BK: Primary chiasmal germinoma. A case report and review of the literature. *J Clin Neuroophthalmol.* 10:9-17, 1990.
10. Aydin F, Ghatak NR, Radie-Keane K, Kinard J, Land SD: The short-term effect of low-dose radiation on intracranial germinoma. A pathologic study. *Cancer* 69:2322-2326, 1992.

11. Legido A, Racker RJ, Sutton LN, et al.: Suprasellar germinoma in childhood. A reappraisal. *Cancer* 63:340-344, 1989.
 12. Motomochi M, Makita Y, Nabeshima S, et al.: A case of intracranial germinoma with multiple remote metastases. *No Shinkei Geka* 8:563-570, 1980.
 13. Pallini R, Bozzini V, Scerrati M, Zuppi C, Zappacosta B, Rossi GF: Bone metastasis associated with shunt-related peritoneal deposits from a pineal germinoma. Case report and review of the literature. *Acta Neurochir(Wien)* 109:78-83, 1991.
 14. Smith R, Melcher D: Cytology of testis and scrotum. In: Gray W: Diagnostic Cytopathology. 1st ed., Edinburgh, Churchill Livingstone, 1995, pp 616-618.
 15. Kini SR: Color Atlas of Differential Diagnosis in Exfoliative and Aspiration Cytopathology. 1st ed., Baltimore, Williams and Wilkins, 1999, pp 423-433.
-