
췌관내 유두모양점액종양의 세침흡인 세포학적 소견

- 1 예 보고 -

경희대학교 의과대학 병리학교실 및 외과학교실*

도 인 구 · 박 재 훈 · 김 윤 화 · 이 주 희 · 양 문 호 · 홍 성 화* · 박 용 구

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of the Intraductal Papillary Mucinous Tumor of the Pancreas

- A Case Report -

In Gu Do, M.D., Jae Hoon Park, M.D., Youn Wha Kim, M.D., Ju Hie Lee, M.D.,
Moon Ho Yang, M.D., Sung Wha Hong, M.D.*, and Yong-Koo Park, M.D.

Department of Pathology and Surgery*, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas is characterized by intraductal papillary proliferation of mucin-producing epithelial cells with or without excessive mucin secretion. According to the degree of epithelial dysplasia, intraductal papillary mucinous tumor is classified into adenoma, borderline tumor, and carcinoma. We recently experienced a case of fine needle aspiration cytology of the intraductal papillary mucinous adenoma in a 69-year-old male. The fine needle aspiration cytology yielded flat sheets of columnar, mucin containing epithelial cells in the background of dense mucin containing degenerated cellular material and histiocytes.

Key words: Intraductal papillary mucinous tumor, Pancreas, Fine needle aspiration cytology

책임저자 : 박 용 구

주 소 : (130-702) 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 병리과

전 화 : 02-958-8742

팩 스 : 02-957-0489

E-mail address : ykpark@khmc.or.kr

서 론

췌관내유두모양점액종양(intraductal papillary mucinous tumors, 이하 IPMT)은 췌장 외분비샘 종양의 약 1-8%를 차지하는 드문 종양으로 췌장의 낭성 종양 중 약 11% 정도를 차지한다.^{1,3} 1982년 Ohhashi 등⁴이 최초로 다량의 점액생성에 의한 주췌관의 미만성 확장, 늘어난 유두 개구부를 통한 점액 분비, 그리고 좀 더 좋은 예후를 특징으로 하는 4증례를 보고하였다. 이 종양은 1996년 WHO의 외분비샘 췌장 종양의 조직학적 분류에 포함되었으며⁵ 다양한 방사선학적 영상 기술의 이용과 내시경역행췌담관조영술의 광범위한 사용으로 최근 IPMT의 진단과 보고는 점차 증가하고 있다.⁶ 그러나 IPMT의 세침흡인 세포검사 소견에 대해서는 소수의 국외 보고는 있으나 국내 보고는 전무하다.^{1,6} 이에 저자들은 최근에 69세 남자에서 수술 중 세침흡인 세포검사 후 수술로 확진한 양성 IPMT 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 세포학적 소견을 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상 소견

69세 남자가 왼쪽 옆구리 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 7년전 위궤양증으로 위전절제술을 시행 받았고 일반외과 추적관찰 중 내원 3개월 전부터 왼쪽 옆구리 통증이 있었다. 신체검사상 만져지는 복부 종괴는 없었으며, 검사실 검사상 혈중 CEA가 90 ng/mL (참고치 0.00 - 3.40 ng/mL) 로 증가되어 있었으며 소적혈구 저색소 빈혈 소견 외에 다른 이상 소견은 없었다. 복부 컴퓨터 단층촬영상 위궤양증의 재발 소견은 없었으며, 췌장의 구상돌기에 낭모양 종괴 및 부췌관의 확장 소견이 보였다(Fig. 1). 수술 중 세침흡인 세포검사를 시행 후 췌장십이지장절제술을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

세침흡인 도말 표본의 세포밀도는 비교적 높았으며, 종양세포들은 대부분 한 층의 얇은 판상 구조를 이루고 있었으며 유두상의 돌출을 보였다(Fig. 2). 종양세포는 세포질내 점액을 다량 함유한 원주세포로

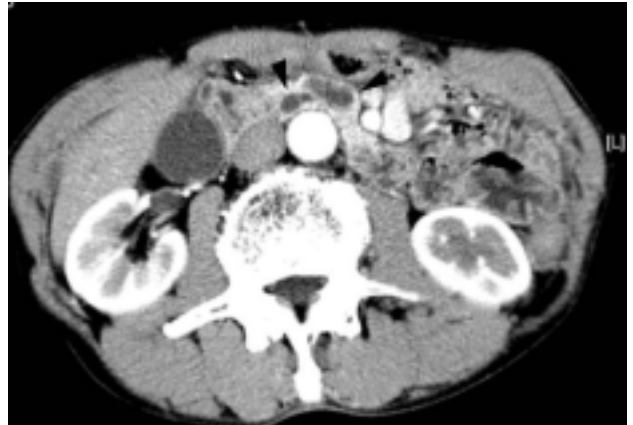


Fig. 1. Abdominal CT : Multiple dilated pancreatic ducts in the uncinate process of the pancreas (arrow head) are seen.

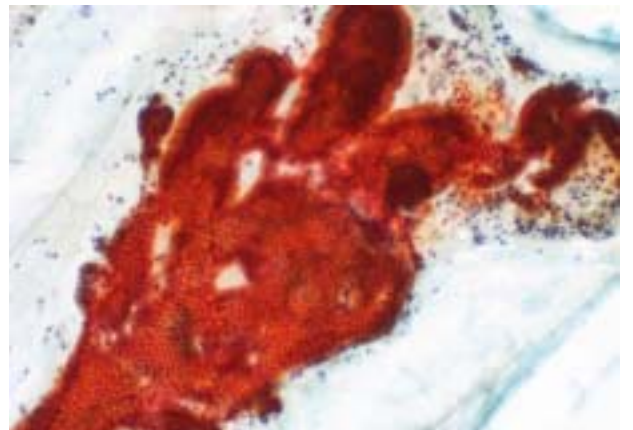


Fig. 2. Lower power view of the fine needle aspiration cytology finding : Flat sheet of columnar, mucin containing epithelial cells are seen in dense mucinous background (Papanicolaou).

구성되어 있고, 세포의 핵은 원형 또는 타원형으로 핵소체는 뚜렷하게 관찰되지 않았고 유사분열이나 이형성 등의 소견은 보이지 않았다. 일부에서는 이형성을 보이는 원주세포의 덩어리 또는 날개로 떨어진 원주세포가 관찰되었다(Fig. 3). 도말 표본의 배경은 풍부한 점액이 있었으며 여기에 변성된 세포 물질과 조직구가 다수 포함되어 있었다.

3. 조직학적 소견

환자는 췌장십이지장절제술을 시행 받았다. 육안 검사상 췌장의 구상돌기에 확장된 췌관 및 불규칙한 췌관 점막 표면을 관찰할 수 있었으며 확장된 췌관은

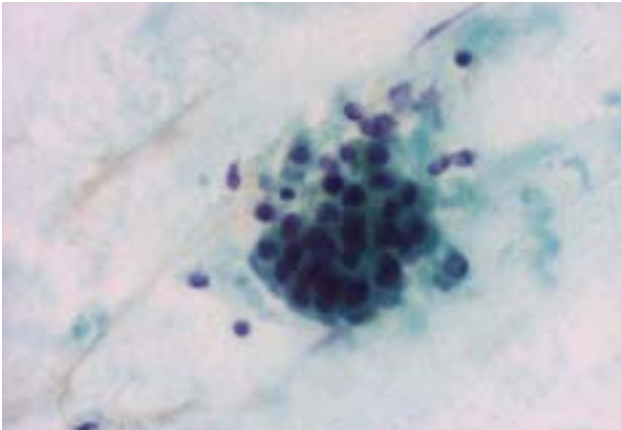


Fig. 3. High power view of the fine needle aspiration cytology finding : There is a cluster of columnar cells having some cellular atypia(Papanicolaou).

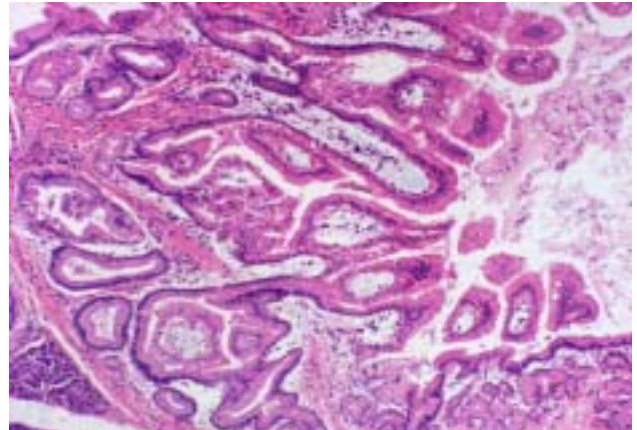


Fig. 5. Histopathologic finding : Photomicrography shows duct dilatation and papillary proliferations of mucus-secreting columnar epithelial cells.



Fig. 4. Gross photograph : Dilated pancreatic duct in the uncinata process communicating to the main pancreatic duct is seen.

주췌관과 연결되어 있었다(Fig. 4). 주췌관에는 특이소견이 관찰되지 않았다. 조직학적으로는 췌장의 구상돌기부 췌관의 확장 및 점액생성 원주상피세포의 유두상 증식을 보여 주었으며, 일부 정도의 이형성 및 핵의 증화를 보이는 부위가 관찰되었으나 대부분의 상피세포는 이형성이 없는 원형의 핵을 보여 양성 종양의 소견을 보였다. 인접한 부췌관에서도 동일 소견이 관찰되었으며 췌장 및 주췌관에서는 특별한 소견이 관찰되지 않았다(Fig. 5).

고찰

IPMT는 췌관내 점액생성 세포의 유두상 증식 및 췌관내 다량의 점액 분비로 인한 췌관계의 낭성 확장을

특징으로 한다.⁴ 이러한 췌관의 낭성 확장 및 다량의 점액 생성 때문에 IPMT는 췌장내 점액낭종양(mucinous cystic neoplasm, MCN)과 방사선학적 또는 임상적으로 유사한 양상을 보여 췌장의 점액생성낭종양(mucin producing cystic neoplasm)이란 용어가 IPMT 및 MCN 등 점액생성 및 췌관계의 확장을 보이는 여러 병변을 서술하는데 사용되었다.⁷ Kimura 등⁸은 췌장의 점액 생성 종양이라는 제목을 가진 일본, 유럽 및 미국의 문헌 고찰을 통해서 MCN과 IPMT의 유사성 및 차이점을 분석하였는데, 두 종양 모두 췌관 세포에서 기원한다는 점, 다량의 점액생성을 보인다는 점, 그리고 유두상의 상피세포 증식이 조직학적 특징이라는 점 등이다. 차이점으로는 IPMT는 주로 60-70대의 남자에게 주로 발생하며 췌장의 두부(>80%)에 대부분 생긴다는 점, 또한 기본적으로 췌장관이 확장된 형태의 종양으로 췌관을 따라 전체 췌장으로 전파될 수 있다는 것이다. 반면, MCN은 40-50대의 여자에게 주로 발생되며, 췌장의 체부와 미부 (>90%)에 주로 생기며 섬유조직으로 피막을 형성한 낭성 종양으로 췌관과 연결이 없다는 것이 특징이다. 또한 악성 종양일 경우 췌장절제술을 시행한 후 예후는 MCN이 더 나쁘다.⁷ 이러한 차이점으로 미루어 두 종양은 서로 다른 범주로 분류되어야 타당한데 세계보건기구(WHO)와 Armed Forces Institute of Pathology에서 발간된 췌장 종양의 새로운 분류에서 췌장의 점액생성낭종양은 IPMT와 MCN에 해당되며 각각을 서로 독립적인 질환군으로 최초로 분류하였다.⁵ WHO 분류에 따르면 MCN은 점액생성 상피세포 및 난소 간질 유형의 간질 세포로 구성된 큰 다낭종 종양이며, 상피세포는 위장

관 및 췌장 분화를 보인다. IPMT는 점액생성 상피세포의 췌관내 유두상 증식을 특징으로 하며, 상피세포는 위장관 및 신경내분비 분화를 보이고 다량의 점액생성이 동반될 수도 있다. 상피세포의 이형성 정도에 따라 IPMT 및 MCN은 샘종, 경계성, 샘암종(비침윤성 및 침윤성)으로 분류된다.⁷

세침흡인 세포검사는 췌장의 낭종양의 진단에 중요한 역할을 한다. 췌장의 낭종양 중 감별진단 하여야 할 대표적 병변은 비종양성의 염증거짓낭종(inflammatory pseudocyst)과 종양성 병변인 장액낭종양(serous cystadenoma or cystadenocarcinoma), IPMT나 MCN 등의 점액생성낭종양을 들 수 있다. 염증 거짓낭종의 세침흡인 세포학적 소견은 섬유소, 퇴화된 세포 물질이나 담즙색소 등을 함유한 배경과 풍부한 염증세포가 보이는 것이며, 상피세포는 관찰되지 않는다. 장액낭종양의 소견은 단백양 또는 혈성의 배경과 낮은 세포밀도를 보이며, 세포 경계가 명확한 입방형의 상피세포가 평평한 한 층의 판상으로 배열되거나 또는 날개의 핵으로만 관찰된다. 점액생성낭종양의 진단에 필수적인 세침흡인 세포학적 소견은 배경의 풍부한 점액과 점액을 함유한 원주형의 상피세포이다. 육안적으로 흡인된 낭액이 진한 점성을 보이는 점액질일 경우 점액생성낭종양을 진단할 수 있다. 배경의 진한 점액에는 변성된 세포 물질과 조직구들이 관찰된다. 상피세포는 단층의 편평한 판상으로 배열되거나 책상배열, 또는 개개의 분리된 원주세포로 보인다. 핵 이형성 정도에 따라 달라진다. 샘종의 세포핵은 작은 원형의 일정한 형태를 가지며, 경계형의 경우 형태가 길어지고 증화되고 과염색된 핵이 관찰된다. 샘암종의 경우 핵과 세포질 비율이 증가하고 핵막의 주름이 증가된 세포가 보인다. 개개 세포의 이형성이 증가함에 따라 세포의 판상배열은 여러 층을 형성하고 핵은 더욱 더 조밀하게 배열된다. 유사분열의 정도도 더욱 증가하며 세포질내 점액의 양은 감소한다.

그러나 세침흡인 세포검사는 췌장의 낭성 질환 진단에 제한점을 가지고 있다. 우선 종양성 병변의 경우 세포학적 소견만으로 종양의 악성 정도를 정확히 진단할 수 없다. 이는 낭종 내 모든 상피세포가 악성 소견을 보이지는 않으며 따라서 표본을 채취하는 부위에 따라서 결과가 달라질 수 있기 때문이다. 주변 조직으로의 침윤 여부도 낭액이나 확장된 췌관의 흡인으로는 알 수 없다.⁸ 또한 배경 점액과 상피세포의 형

태로 췌장의 점액생성낭성종양을 다른 낭성 병변 즉 장액낭종이나 염증거짓낭종과는 감별진단이 가능하지만, 점액생성낭성종양인 IPMT와 MCN을 세포학적 소견만으로 감별하기는 어렵다.⁹ IPMT의 경우 사종체가 보일 수 있으며, 상피세포의 유두상 군집이 더 많이 보이고 세포핵의 홈과 거짓봉입체를 관찰할 수 있다. 그러나 특징적인 상피의 유두상 군집은 MCN에서도 관찰되며 본 증례와 같이 IPMT라도 MCN과 구별되는 특이 소견들은 관찰되지 않을 수 있다. 또한 IPMT와 MCN을 구별할 수 있는 MCN의 주요 구성요소인 난소간질 모양의 간질은 일반적으로 흡인되지 않는다.¹⁰ 따라서 IPMT와 MCN 간의 감별진단에는 세포학적 특성 외에 성별, 나이, 종양의 위치 등 방사선학적 및 임상적 소견을 고려해야 한다.

참 고 문 헌

1. Bounds BC. Diagnosis and fine needle aspiration of intraductal papillary mucinous tumor by endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002;12:735-45.
2. Herwitz LK, Daniels A, Barkin JS, Petruff C, Gaertner E, Moses F. Preoperative diagnosis of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas by endoscopic pancreatic biopsy. *Gastrointest Endosc* 2001;53: 510-3.
3. Adsay V, Longnecker DS, Klimstra DS. Pancreatic tumor with cystic dilatation of the ducts: intraductal papillary mucinous neoplasms and intraductal oncocytic papillary neoplasms. *Semin Diagn Pathol* 2000;17:16-30.
4. Ohhashi K, Murakami F, Takekoshi T, et al. Four cases of "mucin-producing" cancer of the pancreas based on specific findings of the papilla of Vater(in Japanese). *Prog Dig Endosc* 1982;20:348-51.
5. Nagasaka T, Nakashima N. Problems in histological diagnosis of intraductal papillary-mucinous tumor(IPMT). *Hepatogastroenterology* 2001;48:972-6.
6. Compton CC. Histology of cystic tumors of the pancreas. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002;12:673-96.
7. Yamaguchi K, Tanaka M. Intraductal papillary mucinous tumor of pancreas: A historical review of the nomenclature and recent controversy. *Pancreas* 2001;23:12-9.
8. Kimura W, Sasahira N, Yoshikawa T, Makuuchi M. Ductectatic type of mucin producing tumor of the pancreas-New concept of pancreatic neoplasia. *Hepatogastroenterology* 1996;43:692-709.
9. Centeno BA. Role of cytology in the diagnosis of cystic and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Gastrointest*

Endosc Clin N Am 2002;12:697-708.

10. Thompson LD, Becker RC, Przygodzki RM, Adair CF, Heffess CS. Mucinous cystic neoplasm(Mucinous cystadenocarcinoma of low-grade malignant potential) of the pancreas: a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1-16.