

유두상 신세포암에서 관찰된 세포질 내 호산성 방울 - 1에 보고 -

신옥란 · 박재영¹ · 이혜경² · 이용석³
한창희³ · 강성학³ · 이교영 · 최영진

가톨릭대학교 의과대학 병원병리학교실
¹성모자애병원 안과학교실
²진단검사의학교실, ³비뇨기과학교실

접 수 : 2006년 8월 7일
게재승인 : 2006년 10월 30일

책임저자 : 최 영 진
우 137-701 서울시 서초구 반포동 505
강남성모병원 병리과
전화: 02-590-2210
Fax: 02-592-4190
E-mail: mdyjchoi@catholic.ac.kr

Eosinophilic Cytoplasmic Globules in Papillary Renal Cell Carcinoma - A Case Report -

Ok Ran Shin, Jae Young Park¹, Hae Kyung Lee², Young Seok Lee³, Chang Hee Han³,
Sung Hak Kang³, Kyo Young Lee and Yeong-Jin Choi

Departments of Hospital Pathology, Our Lady of Mercy Hospital, ¹Ophthalmology, ²Laboratory
Medicine, ³Urology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Eosinophilic cytoplasmic globules may be seen in a variety of neoplastic and nonneoplastic conditions and are most often associated with alpha-1-antitrypsin deficiency, several pathologic liver conditions and yolk sac tumors. A few cases of eosinophilic cytoplasmic globules in renal cell carcinoma have been reported but there has only been one report of papillary type. We report another case of papillary renal cell carcinoma with eosinophilic cytoplasmic globules, which is similar to a Mallory body but with different properties.

Key Words : Papillary renal cell carcinoma; Cytoplasmic inclusion

세포질 내 호산성 방울은 매우 다양한 종양성 또는 비종양성 병변에서 관찰된다. 이는 주로 alpha-1-antitrypsin 결핍증, 간의 병변 및 난황낭종양에서 관찰되며 상피세포암에서도 관찰된 사례가 보고된 바 있다.¹ 그러나 신세포 암에서 관찰되었다는 보고는 매우 드물며,²⁻⁵ 특히 유두상 신세포 암에서는 현재까지 1예만이 보고되었다.² 저자들은 최근 유두상 신세포암에서 말로리소체와 유사하나 성질이 다른 세포질 내 호산성 방울을 경험하여 이를 보고한다.

증 례

42세 여자 환자가 내원하기 두 달 전에 방광염 증세로 약물 치료를 받았으나, 증세가 나아지지 않고 배뇨장애와 혈뇨가 생겨 신 요로계의 악성 종양을 의심하여 경정맥 요로조영술과 복부 전산화단층촬영을 시행하였다. 복부 전산화단층촬영 결과, 좌측 신장의 아랫부분에 경계가 불명확한 지름 6 cm 크기의 종괴가 관찰되었다. 이 종괴는 신우와 근위 요관을 침범하고 신 피막을 넘어 주변 지방에까지 퍼져 있어, 환자는 좌측 신절제술을 받았다.

육안 소견상 종괴는 좌측 신장 하단부에 돌출되어 있었고 절단면은 진갈색으로 얇은 피막에 둘러싸여 있었다. 종양 내부는 연갈색으로 출혈과 괴사가 관찰되었으며 지름은 6.0 cm였다. 광

학현미경 검사 결과, 세포의 핵은 비교적 크고 풍부한 호산성 세포질을 가진 제 2형의 전형적인 유두상 신세포 암의 소견을 보였고(Fig. 1A) 종양세포의 세포질 내에 다양한 크기의 호산성 방울이 다수 관찰되었다(Fig. 1B).

호산성 방울은 periodic acid shiff stain (PAS), diastase-PAS (diastase-resistant periodic acid shiff stain)에 양성 있었고(Fig. 2A), Masson trichrome 염색 결과 붉게 염색되었다(Fig. 2B). 면역화학염색 결과, alpha-1-antitrypsin (Fig. 2C) 및 vimentin에 양성 있었고 cytokeratin, carcinoembryonic antigen, alpha-fetoprotein에는 음성이었다. 전자현미경 검사 결과, 핵 주변에서 부풀 과립세포질그물이 전자 고밀도의 호산성 방울을 함유하고 있었다(Fig. 3). 환자는 수술 후 호전된 임상경과를 보였으며 5년이 지난 현재까지 재발이나 전이는 관찰되지 않았다.

고 찰

호산성 방울은 다양한 종양성, 비종양성 병소에 모두 존재할 수 있는데, 이는 대체로 세포 분비물의 축적 또는 조직 손상의 결과물로 생각된다. 이러한 물질들은 대부분 PAS 염색과 diastase-resistant PAS 염색에 양성 반응을 보인다. 난황낭종양이

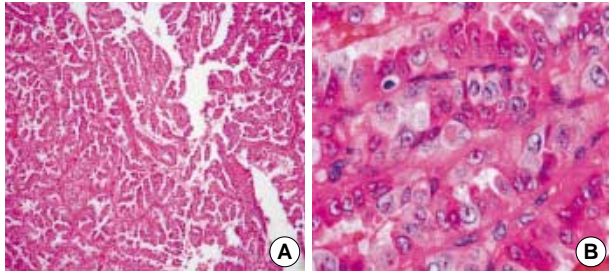


Fig. 1. A light microscopic findings show numerous variable sized eosinophilic inclusions in the cytoplasm of the papillary renal cell carcinoma (A) H&E, $\times 200$, (B) H&E, $\times 400$.

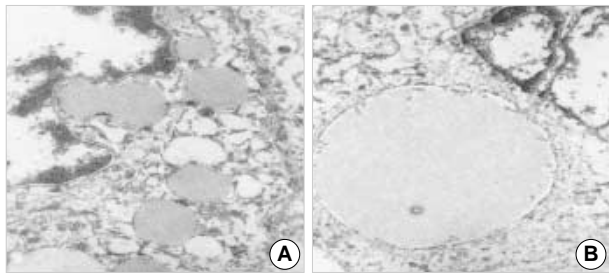


Fig. 3. Electron microscopic findings show some rough endoplasmic reticulums dilated with variable degree which contain electron dense granular materials in the cytoplasm of the papillary renal cell carcinoma (A) $\times 25,000$, (B) $\times 20,000$.

그 대표적인 예로 그 외에 alpha-1-antitrypsin 결핍, 폐, 유방, 췌장, 대장에서 발생한 소수의 암종에서 보고된 예가 있다.¹

신세포 암에서도 호산성 방울이 관찰된다는 보고는 드물게 있어왔다.²⁻⁵ 1977년 Datta 등은 전자현미경 검사 결과 신세포 암에서 PAS 염색에 양성인 호산성 방울이 과립세포질그물의 표면에 미세한 소립자 형태로 존재한다는 사실을 최초로 발견하였다. 그러나 면역조직화학염색을 시행하지 못하여 정확한 성상은 밝히지 못했다.³ 그 후 1985년 Jagirdar 등이 신세포 암에서 말로리소체와 유사한 세포질 내 물질들을 보고하였고 이는 PAS 염색에 음성, 항말로리소체염색에 양성이었다. 전자현미경으로 살펴본 결과 전자 고밀도의 방울이 핵 근처에 있으며 주로 과립양 형태라고 보고하였다.¹ 1992년 Unger 등은 투명세포 신세포 암에서 PAS 염색과 diastase-resistant PAS 염색에 양성이고 면역조직화학염색 결과 alpha-fetoprotein, cytokeratin, alpha-1-antitrypsin에 모두 음성이면서 전자현미경 소견상 Jagirdar 등이 보고한 예와 비슷한 소견을 보이는 호산성 방울을 보고하였다.⁴

신세포 암에서 관찰되는 호산성 방울의 발생기원은 명확하게 밝혀지지 않았다. 전자현미경으로 살펴보면 호산성 방울은 전자 고밀도의 과립양 물질이 중앙에 있으면서 막에 붙어 있는 난원형 소기관에 둘러싸여 있고 투명한 공간을 사이에 두고 바깥층에는 과립세포질그물, 무과립세포질그물, 사립체가 있다. 호산성 구가 말로리소체와 연관이 있다는 보고가 있었으나,^{1,4} 말로리소체는 전구각질로 이루어진 중간사상체의 응집으로 호산성 방울과는 성상

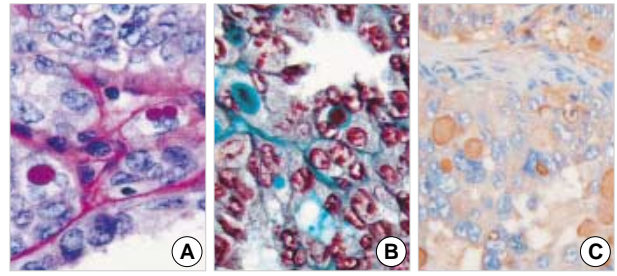


Fig. 2. Eosinophilic cytoplasmic inclusions are positive for diastase-resistant PAS (A), red for Massontrichrome stain (B), positive for alpha-1-antitrypsin (C).

이 다르다. 말로리소체는 정상적으로 간세포 내에 존재하고 피부의 상피세포에서도 발견되는데, 간세포 특이 각질화로 여겨지며 이는 미세관 형성부전, 전암 단계, 비타민 A 결핍과 연관되어 발생하는 것으로 알려져 있다. 신세포 암에서 보인 말로리소체와 유사한 세포질 내 호산성 방울은 면역조직화학염색상, 전자현미경 소견상, 성상이 당단백질에 가깝다. 따라서 이는 정상적으로 신세포 암에 존재하는 당원이 변성되어 세포질 내에 축적된 것으로 생각된다.⁴

한 보고에 따르면 골지체와 세포질그물에서 생성되어 분비된 과립은 세포질그물에 둘러싸이게 되는데 작은 방울은 과립세포질그물의 수소 안쪽에 존재하고 커다란 방울은 세포질 내에 존재한다고 한다.² 본 예에서도 세포질 내에 전자 고밀도의 호산성 방울 주변으로 팽창된 과립세포질그물이 다수 관찰되었다. 이러한 호산성 방울 외에도 신세포 암에서는 다양한 종류의 붕입이 관찰된다. 투명세포 신세포 암과 과립성 신세포 암에서는 특징적인 층판 모양의 붕입체가 관찰되는데, 이는 trichrome 염색에 붉게 염색되고 PAS에 음성이다. 또한 투명세포 신세포 암의 일부에서는 Paneth 세포에서 보이는 과립과 유사한 붕입이 관찰되는데, 이는 trichrome 염색에 음성이고 diastase-resistant PAS 염색에 양성이며 막에 붙어 있는 전자 고밀도 구조로 용해소체에 해당하다.^{6,7}

본 증례에서 관찰된 유두상 신세포 암의 세포질 내 호산성 방울은 세포골격잔여물의 응집이 아니며 층판 모양의 붕입이나 Paneth 세포에서 보이는 과립과도 다른, 일정한 구조가 없는 양상이었다. 신세포 암에서는 여러 종류의 붕입이 관찰되지만 이는 주로 투명 세포 신세포 암과 과립성 신세포 암에서 많이 보고되었고, 본 예처럼 유두상 신세포 암에서 보고된 예는 매우 드물다.² 따라서 호산성 방울을 가진 신 종양을 감별 진단할 때 유두상 신세포 암도 고려해야 할 것이다.

참고문헌

- Jagirdar J, Irie T, French SW, Patil, Schwarz R, Paronetto F. Globular Mallory-like bodies in renal cell carcinoma: report of a case and

- review of cytoplasmic eosinophilic globules. *Hum Pathol* 1985; 16: 949-52.
2. Danbara N, Shikata N, Kawamura H, Shintaku M, Tsubura A. Eosinophilic cytoplasmic inclusions in papillary renal cell carcinoma. *Med Mol Morphol* 2005; 38: 262-6.
 3. Datta BN. Hyaline intracytoplasmic globules in renal carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 1977; 101: 391.
 4. Unger P, Hague K, Klein G, Gordon RE, Thung SN, Szporn A. Fine needle aspiration of a renal cell carcinoma with eosinophilic globules. A case report. *Acta Cytol* 1993; 37: 201-4.
 5. Krishnan B, Truong LD. Renal epithelial neoplasms: the diagnostic implications of electron microscopic study in 55 cases. *Hum Pathol* 2002; 33: 68-79.
 6. Carstens PH, Herrera GA, Turbat-Herrera EA, Listinsky CM, Levesgue K. Case for the panel. Unique intracytoplasmic inclusion in a probable granular renal cell carcinoma metastasis. *Ultrastruct Pathol* 1995; 19: 205-9.
 7. Nayar R, Bourtsos E, DeFrias DV. Hyaline globules in renal cell carcinoma and hepatocellular carcinoma. A clue or a diagnostic pitfall on fine-needle aspiration? *Am J Clin Pathol* 2000; 114: 576-82.