

간아세포종의 세침흡인 세포학적 소견* -2예 증례보고-

연세대학교 의과대학 병리학교실

박 영 년 · 이 광 길 · 박 찬 일

=Abstract=

Fine Needle Aspiration Cytology of Hepatoblastoma -Report of Two Cases-

Young Nyun Park, M.D., Kwang Gil Lee, M.D., and Chan Il Park, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University
College of Medicine

Hepatoblastoma (HB) is a rare embryonic malignant tumor of the liver. Most morphological studies on HB have limited to the histological characteristics and only 3 cases of HB have been described in the cytology literature. We present 2 cases of HB occurring in children aged 1 year and 3 years, respectively. The distinctive cytologic features of fine needle aspiration of HB were clusters of tumor cells showing acinar and trabecular pattern, smaller tumor cells with a high nuclear-cytoplasmic ratio and hyperchromatic nuclei having prominent nucleoli, and the presence of extramedullary hematopoiesis and osteoid material. These features were also found in the cell block and the biopsy specimen, and appeared very useful in the differentiation of HB from hepatocellular carcinoma.

Key Words : Hepatoblastoma, Aspiration cytology, Hepatocellular carcinoma

* 본 논문은 1990년 6월 16일 제 6차 대한세포병리학회 춘계 학술대회에서 발표되었음.

서 론

간아세포종(hepatoblastoma)은 주로 3세 이하의 어린 나이에 발생하는 매우 드문 종양으로, 호발 연령 및 형태학적 소견상 간세포암종과 유사한 점이 있어 그 감별이 어려운 경우가 있다. 간아세포종의 다양한 조직 소견에 대한 많은 보고가 있으나¹⁻⁹, 세포학적 소견에 대한 보고는 매우 적어 영문 문헌상 단지 3예의 보고가 있을 뿐이며 국내에서는 아직 보고된 예가 없다¹⁰⁻¹¹. 따라서 세침흡인 세포검사로서 간아세포종을 진단하기 위해서는 좀 더 많은 예들에 대한 연구 보고가 필요하다고 생각되어 저자들이 경험한 2예를 보고한다.

증 례

1. 임상적 소견

증례 1은 만 1년된 여아로서 15일간의 상복부 종괴를 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 우상복부에서 무통성의 단단한 종괴가 촉진되었으며, 초음파 검사 및 Tc-99m 간주사(liver scan) 검사상 간의 좌엽에 위치한 종괴가 발견되었다. 혈청화학적 검사결과는 alpha-fetoprotein이 12,800 ng/ml 이상으로 증가된 것 외에는 정상이었다.

증례 2는 3세된 여아로 2주일 간의 복통 및 우상복부 종괴를 주소로 내원하였다. 혈청화학적 검사결과는 alpha-fetoprotein이 12,800 ng/ml 이상으로 증가된 것 외에는 정상 소견을 보였다. 복부 초음파 검사 및 Tc-99m 간주사 검사상 간의 종괴가 발견되어 세침흡인검사를 시행하였다.

2. 세포학적 소견

증례 1의 세침흡인의 세포도말 소견상, 비교적 작은 크기의 난형 또는 타원형의 세포들이 크고 작은 선방형 또는 4~6층 정도의 세포들로 이루어진 소주형 군집을 이루고 있었으며, 그 주위에는 세포질이 없이 세포의 핵들이 산재되어 있었다. 세포도말 배경은 비교적 깨끗하였고, 세포군집의 일부는 방추형의 혈관내피세포로 피복된 소견도 관찰되었다. 세포의 핵의 크기에 비해 세포질의 양은 적어 핵/세포질 비율이 증가되어 있었

다. 세포의 핵은 다염색성의 난형이었고 뚜렷한 1개 또는 서너개의 작은 핵소체가 자주 관찰되었다. 세포질은 연한 오렌지색의 과립성으로 양이 적고 경계가 명확하지 않았다. 다형성(pleomorphism)과 종양거대 세포는 관찰되지 않았고, 세포분열은 10개 고배율시야에서 1개가 관찰되는 정도였다. 골수의 조혈소견과 주황색의 비교적 균일한 무세포 물질로 이루어진 유골물질(osteoid material)이 관찰되었다. 조직 생검 소견상, 세포도말 소견과 마찬가지로 정상 간세포보다 작은 크기의 세포들의 소주형 배열, 골수의 조혈 소견과 유골 물질이 관찰되었다. 세포의 핵은 원형으로 다염색성의 염색질을 보였고, 세포질은 호산성으로 비교적 연하게 염색되는 세포집단과 진하게 염색되는 세포집단으로 대비되어 특징적인 명세포와 암세포가 나타나는 소견(light and dark cell pattern)을 보였다. 또한 상피양 세포로 이루어진 육아종이 관찰되었으며 그 내에 괴사는 없었다(Fig. 1).

증례 2의 세침흡인 세포도말은 대부분 3~5층으로 이루어진 소주형 배열과 출혈성 도말배경을 보였다. 세포의 크기는 정상 간세포에 비해 작은 크기로 증가된 핵/세포질 비율을 보였으나, 증례 1에 비해서는 세포질의 양이 많았다. 핵은 난형으로 수포성 염색질과 1개 또는 서너개의 뚜렷한 핵소체를 보였으며, 세포질은 연한 오렌지색으로 과립성이었다. 세포분열은 관찰되지 않았다. 소주형 배열 사이의 공간과 그 주위에서 골수의 조혈 소견이 관찰되었다. 세포 블록에서는 도말 소견과 마찬가지로 다각형 종양 세포의 소주형 배열과 골수의 조혈 소견이 관찰되었으며, 다염색성 핵과 호산성 과립성 세포질을 갖는 종양세포군과 수포성 염색질의 핵내에 1개 또는 두세개의 뚜렷한 핵소체를 지니며 세포질이 비교적 투명한 종양세포군으로 형성되어 특징적인 명/암세포형의 소견이 관찰되었다(Fig. 2).

고 찰

간아세포종은 주로 3세 이하의 어린나이에 발생하는 매우 드문 종양으로, 간세포암종과 발생 연령 및 형태학적 소견상 유사한 점이 있어 감별이 어려운 경우가 적지 않다. 간세포암종이 대부분 간염, 간경화, 축적병(storage disease) 등의 선형 간병변을 동반하며 예후가 나쁜 것에

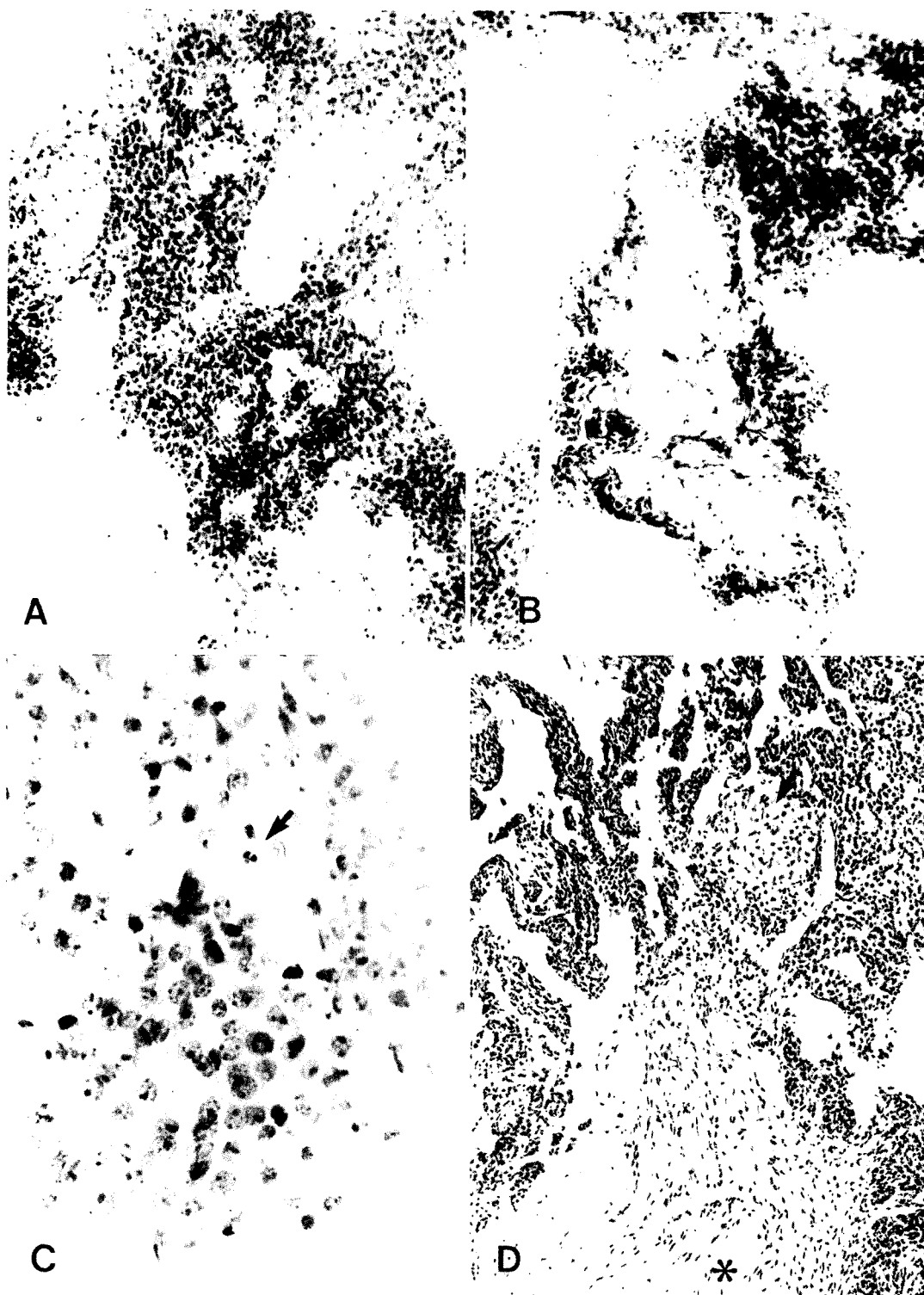


Fig. 1. Direct cytologic smear of case 1. A) Tumor cell clustering in an acinar or trabecular pattern (Papanicolaou, $\times 100$). B) Osteoid material (Papanicolaou, $\times 100$). C) Tumor cells with a high nuclear-cytoplasmic ratio, hyperchromasia and prominent, usually single nucleoli, and extramedullary hematopoiesis (arrow) (Papanicolaou, $\times 400$). D) Histologic section of biopsy of the liver in case 1 shows tumor cells in trabecular and acinar configuration. Osteoid material (asterisk) and granuloma consisting of epithelioid cells (arrow) (H & E, $\times 100$).

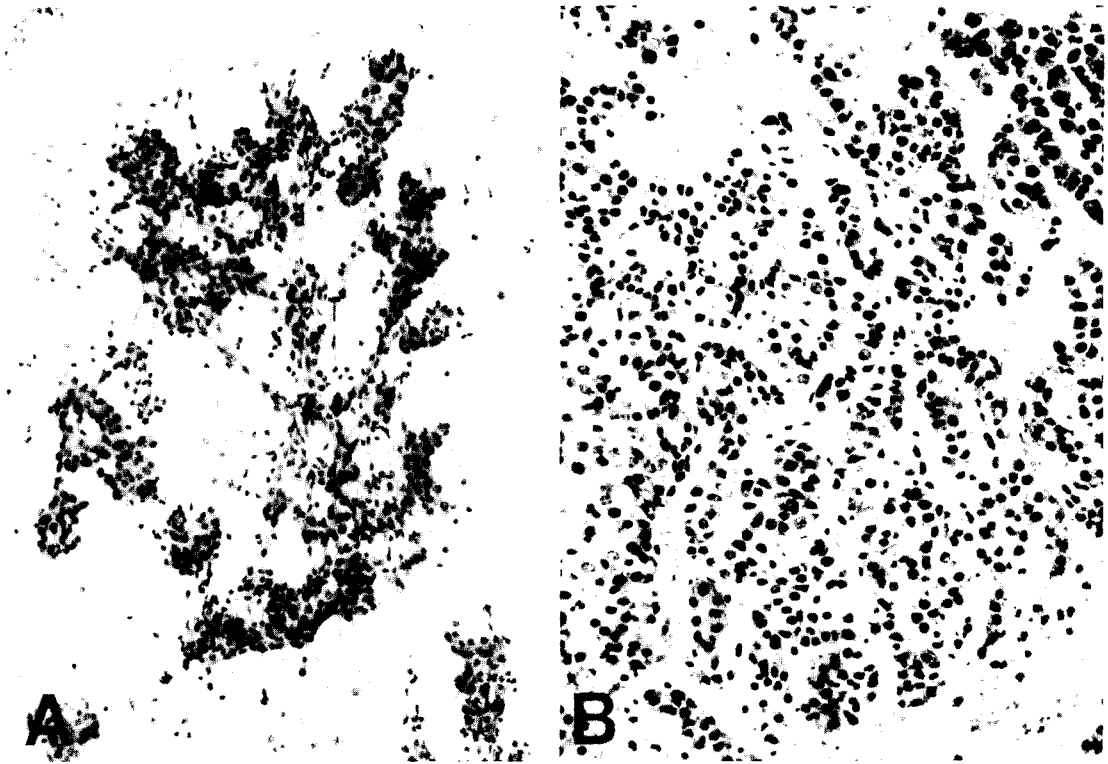


Fig. 2. A) Direct cytologic smear of case 2. Clusters of tumor cells in acinar and trabecular pattern showing extramedullary hematopoiesis (Papanicolaou, X100). B) Histologic section of cell block shows characteristic light and dark cell pattern (H & E, X200).

비해, 대부분 정상 간에서 발생하는 간아세포종의 경우는 예후가 더 좋아, 조기 발견하여 수술치료하면 완치되는율이 60%에 달하는 것으로 보고되어 있다⁶⁻⁹⁾. 따라서 세침 흡인 세포검사와 같이 환자에게 덜 침습적이고 경계적인 방법으로 간아세포종을 확진하는 것은 매우 가치있는 일로 생각된다.

본 증례들은 상피세포가 대부분인 간아세포종으로서, 이전에 보고된 간아세포종의 세침흡인 세포학적 소견과 비슷한 소견을 보였으나, Bhatia와 Mehrotra¹⁰⁾가 보고한 담즙 침착과 지방 공포가 발견되지 않았고, Dekmezian 등¹¹⁾이 보고한 2~3층 보다 다소 더 많은 층수의 세포들로 이루어진 소주상이 관찰되었던 점에서 차이를 보였다. 또한 증례 1에서 상피양 세포로 이루어진 육아종이 관찰되었으며, 문헌 고찰상 간아세포종에

대한 보고 중 2예에서 sarcoid와 유사한 육아종에 대한 기술을 찾아볼 수 있었으나 그 의미는 아직 알려져 있지 않다⁴⁾.

간아세포종과 간세포암종의 조직학적 소견상의 감별점 중 많은 부분이 세포학적 감별에도 도움이 되며^{1, 9)} 감별에 중요한 세포학적 특성은 다음과 같다. 간아세포종은 간세포암종에 비해 작은 크기의 세포들이 좀 더 적은 층수의 소주형을 이루며, 세포의 핵은 더 진한 다염색성을 보이고, 세포질의 양은 더 적으며, 가장 중요한 소견으로 간아세포종에서 관찰될 수 있는 골수의조혈 및 유골 물질이 있다. 또한 다형성(pleomorphism)과 종양 거대세포가 간아세포종에서는 거의 관찰되지 않는 점도 감별에 도움을 준다.

본 증례에서는 시행하지 못하였으나 세침흡인하여

얻은 세포들을 전자현미경으로 관찰하면 간아세포종은 성숙된 간세포로의 분화를 보이지 않아, 세포질 내에 소기관, 담즙세관(bile canaliculi), 당원(glycogen), 리소솜체(lysosomal body) 등이 거의 관찰되지 않는 반면, 간세포암종은 좀더 성숙된 간세포로의 분화를 보여 감별에 도움이 된다고 한다¹⁾.

결 론

간세포종은 소아의 간에 발생하는 드문 종양으로, 이에 대한 세포학적 소견에 대한 보고가 매우 드물어 저자들이 경험한 2예의 간아세포종의 세침흡인 세포검사 소견 및 조직 소견을 간세포암종과의 감별에 중점을 두어 보고하였다.

참 고 문 헌

1. Ishak KG, Glunz PR : Hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma in infancy and childhood : Report of 47 cases. *Cancer* 20:396-422, 1967
2. Ito I, Johnson WW : Hepatoblastoma and hepatoma in infancy and childhood : Light and electron microscopic studies. *Arch Pathol* 87:259-266, 1969
3. Weinberg AG, Finegold MI : Primary hepatic tumors of childhood. *Hum Pathol* 14:512-537, 1983
4. Schmidt D, Harms D, Lang W : Primary malignant hepatic tumors in childhood. *Virchows Arch(Pathol Anat)* 407:387-405, 1985
5. Abenzo P, Manivel JC, Wick MR, BSC KH, Dehner LP : Hepatoblastoma : An immunohistochemical and ultrastructural study. *Hum Pathol* 18:1025-1035, 1987
6. Exelby PR, Filler RM, Grosfeld JL : Liver tumors in children with particular reference to hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma. *J Pediatr Surg* 10:329-337, 1975
7. Exelby PR, El-Domeri A, Huvos AG, Beattie EJ : Primary malignant tumors of the liver in children. *J Pediatr Surg* 6:272-276, 1971
8. Martin LW, Woodman KS : Hepatic lobectomy for hepatoblastoma in infants and children. *Arch Surg* 98:1-7, 1969
9. Clatworthy HW, Shciller M, Grosfeld JL : Primary liver tumors in infancy and childhood : 41 cases variously treated. *Arch Surg* 109:143-147, 1974
10. Bhatia A, Mehrotra P : Fine needle aspiration cytology in a case of hepatoblastoma. *Acta Cytol* 30:439-441
11. Dekmezian R, Sneige N, Popok S, Ordonez NG : Fine needle aspiration cytology of pediatric patients with primary hepatic tumors : A comparative study of two hepatoblastoma and a liver-cell carcinoma. *Diagn Cytopathol* 4:162-168, 1988