

림프절로 전이된 비인두 미분화 암종의 세침흡인 세포학적 소견

- 주로 방추형 세포의 양상을 나타낸 1례 -

연세대학교 의과대학 병리학 교실

민 동 원 · 이 광 길

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Metastatic Nasopharyngeal Undifferentiated Carcinoma of Lymph Node - Report of a Case Presenting Spindle Cell Pattern -

Dongwon Min, M.D., and Kwang Gil Lee, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

We describe a case of fine needle aspiration cytology of metastatic nasopharyngeal carcinoma in the lymph node of the neck presenting a predominantly spindle cell pattern. A 36 year-old male patient complained of dysesthesia on the right face and a palpable neck mass. Fine needle aspiration was done on the neck mass. Tumor cells were present in syncytial groups or singly with mainly spindle shaped nuclei, vesicular chromatin, thin and regular nuclear membrane, occasional prominent nucleoli and a few foci of cellular cohesiveness. The cytoplasm was scant and pale with ill-defined borders. Mature lymphocytes were present in the background of aspirates and within the tumor cell clusters. Histologically, the tumor of nasopharynx showed several areas of spindle cell pattern. Because the tumor cells showed a predominantly spindle shape with vesicular nuclear chromatin, the differential diagnosis of spindle cell sarcoma or granuloma of epithelioid cells were considered, but the characteristic morphology of the nuclei with vesicular chromatin and prominent nucleoli, and cellular cohesiveness were important in making the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma. The possibility of metastatic carcinoma should always be considered in fine needle aspiration cytology of the lymph node in the neck because the incidence of metastatic carcinoma, particularly of the nasopharyngeal carcinoma in the lymph nodes of the neck is relatively high.

Key words : Nasopharyngeal carcinoma, Aspiration cytology, Spindle cell

서 론

최근 여러 장기에서 세침흡인 세포학적 검사가 널리 이용되면서 그 유용성이 높아지고 있는 바 특히 두경부에서 만져지는 종괴에서는 세침흡인 세포학적 검사가 쉽고 안전한 방법으로서 가장 먼저 실시되는 진단적 방법중의 하나이다¹⁻⁵⁾. 비인두 암종의 경우 임상적으로 발견하기 어려운 위치에 발생하고 원발병소는 작아도 두경부 림프절로 전이를 자주 하므로 흔히 경부 림프절 전이의 형태로 먼저 발견되는 경우가 많기 때문에⁶⁻⁸⁾ 경부 림프절에서 행해지는 세침흡인 세포학적 검사의 진단에 있어서 전이성 비인두 암종은 항상 염두에 두어야 하는 진단 중의 하나이다. 전이성 비인두 암종은 그 빈도에 비해 세침흡인 세포학적 소견에 대한 기술이 적으며 특히 중국을 비롯한 동아시아에서 서구에 비해 빈도가 높음에도 불구하고 국내에서는 아직 세포학적 소견에 대한 기술이 전혀 없는 상태이다. 저자들은 경부 림프절로 전이한 비인두 암종의 세침흡인 세포학적 검사 1례를 경험한 바 특히 주로 방추형 세포가 많이 도말되어 진단에 어려움이 있었던 경험을 보고하면서 아울러 비인두 암종의 일반적인 세침흡인 세포학적 소견에 대해 고찰하고자 한다.

증 례

1. 임상소견

환자는 36세 남자로서 9개월전부터 우측 안면부의 감각이상 이 있었으며 4개월전부터 경부에 종괴가 만져졌다. 신체검사상 이 종괴를 림프절 이 커진 것으로 생각하여 일차로 세침흡인 검사를 하였으며 동시에 두경부의 암종이 경부 림프절에 전이된 것으로 생각하여 두경부를 검색한 결과, 비인두에서 종괴를 발견하고 비인두 종괴의 생검으로 비인두 미분화 암종을 진단하였다. 두경부 전산화 단층 촬영상 우측 비인두의 침습성 종괴가 우측 두개강내까지 침범하고 있었으며

경부 림프절의 종대가 관찰되었다.

2. 세포학적 소견

흡인된 세포들은 주로 군집을 이루고 있었으며 일부 세포들이 개개로 흩어져 있었고 도말배경은 출혈성이었으며 성숙한 림프구가 소수 섞여 있었다(Fig. 1). 종양세포들은 주로 방추형이었으나 난원형의 세포들도 있었다. 군집을 이루는 세포들은 대부분 방추형이었으나 개개로 흩어져 얇게 도말된 부위에서는 난원형의 세포가 좀 더 많았으며 이들 세포의 윤곽은 비교적 명확하였다(Fig. 2). 세포질과 핵의 특성은 방추형 세포와 난원형

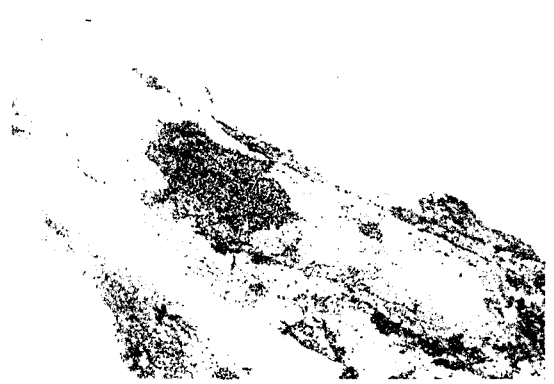


Fig. 1. The smear shows high cellularity with irregular sheets of tumor cells and a few scattered single cells (Papanicolaou, $\times 40$).

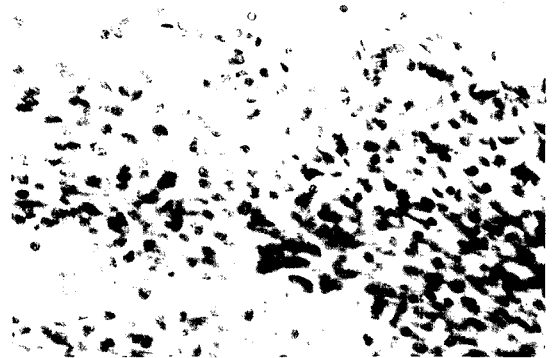


Fig. 2. A syncytial sheet of poorly differentiated tumor cells with spindle-shaped nuclei (Papanicolaou, $\times 200$).

세포가 서로 유사하였는데 즉, 핵막이 얇고 규칙적이며 핵질이 소수포성 (vesicular) 이며 세포질은 소량이었고 경계가 불분명하였다 (Fig. 3). 군집을 이루는 부위의 세포에서는 핵소체를 관찰하기 어려웠으나 흩어진 부위에서는 크고 뚜렷하며 호산성인 핵소체를 관찰할 수 있었고 유사분열도 간혹 관찰되었다 (Fig. 4). 세포간의 접합성 (cohesiveness)은 군집을 이룬 부위에서는 세포들이 뭉쳐져 있어서 확인하기 어려웠으나 얇게 도말된 부위에서 자세히 관찰하였을 때 적은 수이지만 세포간의 접합성을 보이는 부위를 찾을 수 있었다. 종양세포군집의 내부에서도 성숙한 림프구를 소수 관찰할 수 있었다.

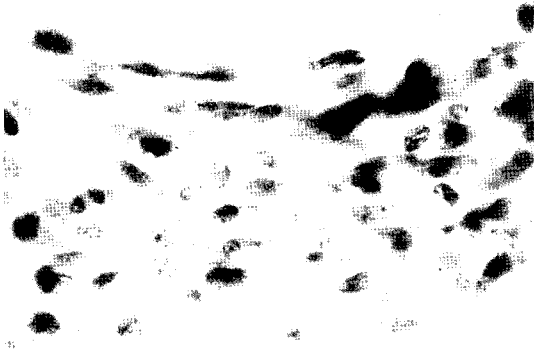


Fig. 3. Spindle-shaped nuclei with thin nuclear membrane and vesicular chromatin (Papanicolaou, $\times 400$).

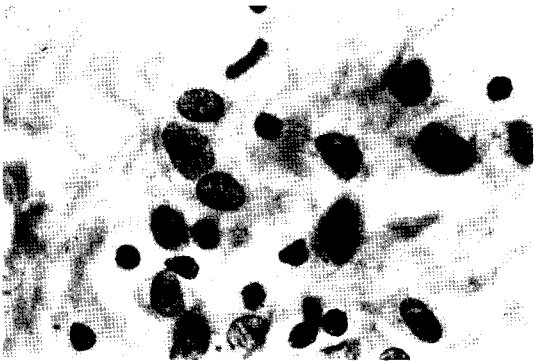


Fig. 4. Oval-shaped cells with prominent nucleoli (Papanicolaou, $\times 1,000$).

3. 조직학적 소견

비인두 생검의 조직학적 소견상 종괴는 종양세포들이 점막밑으로 특정 양상없이 미만성으로 침윤하는 형태로서 종양의 내부에는 성숙한 림프구가 섞여 있었다. 종양세포들은 주로 난원형으로서 세포질이 적고 세포경계가 불분명하며 핵막이 규칙적이고 얇으며 핵질이 소수포성이고 호산성의 뚜렷한 핵소체를 갖고 있어 세포학적으로는 세침흡인 검사에 도말되어 나온 세포들과 동일한 특성을 보이고 있었다 (Fig. 5). 부분적으로는 세포모양이 좀 더 방추형으로 변한 부위가 있었으며 일부, 이들 방추형 세포들이 울타리를 치듯이 나란히 배열하거나 물결치는 듯한 양상도 있어서 비인두 미분화 암종에서 부분적으로 방추형 세포의 양상을 보인 예에 해당되었다 (Fig. 6).

고 찰

비인두 암종의 조직학적 분류는 WHO의 기준에 의하면 각화성 편평상피세포 암종, 비각화성 편평상피세포 암종 및 미분화 암종으로 나눌 수 있다⁹⁾. 역학적으로는 중국, 특히 광둥지방을 비롯한¹⁰⁾ 동아시아에서 더 많은 빈도를 보이고 있다.

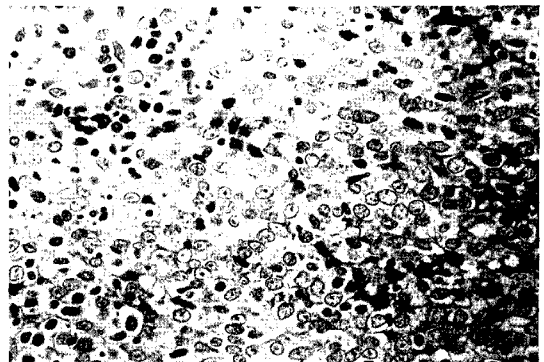


Fig. 5. Histologic findings of the nasopharyngeal biopsy. The nuclei of tumor cells are ovoid with vesicular chromatin and show prominent nucleoli. The cytoplasm is scanty with indistinct border (H & E, $\times 400$).

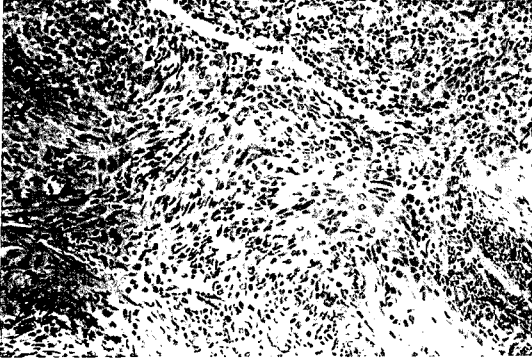


Fig. 6. The tumor area mainly composed of spindle-shaped cells (H & E, ×200).

임상적으로 원발 병소가 발견하기 어려운 위치이고 흔히 경부 림프절의 전이를 많이 보이기 때문에 처음에 가장 흔히 보이는 증세가 경부 종괴의 축지이고⁶⁻⁸⁾ 따라서 역학적으로나 임상적으로 볼 때 비인두 암종은 경부 림프절의 세침흡인 검사상 자주 접할 수 있는 질병이라 하겠다.

비인두 암종은 경부 림프절에서 실시한 전이성 암종의 세침흡인 검사상 가장 많은 빈도를 보이는 암종 중의 하나이며¹¹⁾ Hsu 등¹²⁾의 발표에 따르면 홍콩의 중국인을 대상으로 한 1,384례의 경부 림프절 세침흡인 중에서도 가장 높은 빈도를 보인 전이성 암종은 비인두 암종이었고 그 다음으로 원발병소를 찾지 못한 예, 후두, 유방, 폐, 위장관계 등의 순이었다. 국내에서는 경부 림프절의 전이성 암종의 빈도에 대한 통계가 기술되어 있지 않으나 역시 경부 림프절의 전이성 암종 중에서 비인두 암종이 차지하는 비율이 높을 것으로 생각되며 따라서 경부 림프절 세침흡인 검사를 접함에 있어서는 전이성 비인두 암종을 항상 감별진단에 포함시켜야 할 것이다.

비인두 암종의 조직학적 기술 및 그 원인과 역학에 대해서는 비교적 많은 기술이 있으나 그에 반해 세포학적 소견에 대한 기술은 매우 적은 편이다¹³⁻¹⁵⁾. 비인두 암종의 세포학적 소견에 대한 기술은 주로 경부 림프절의 전이성 병변에서 실

시한 세침흡인의 예로 보고가 되어 있는데, 이는 주로 림프절 전이가 먼저 나타나는 임상적 양상, 그리고 직접 비인두에서 세침흡인을 하기 어렵다는 사실 때문이며 비인두에서는 세침흡인이 아닌 단순 도말(exfoliation)의 예가 소수 기술되어 있을 뿐이다^{16,17)}. 문헌에 기술된 비인두 암종의 세침흡인 세포학적 소견은 조직학적 소견을 그대로 반영한다. 즉, 조직학적으로 비인두 암종은 세포의 모양이 특징적인 바, 핵이 소수포성이고, 핵소체가 호산성으로 뚜렷하고, 세포질이 적은 양이며 그 경계가 불분명하다^{10,18)}. 종양세포 사이사이에는 성숙한 림프구가 섞여 나온다. 세침흡인 검사에서 볼 수 있는 세포학적 특징도 같은 소견으로, 세포밀도가 높고 종양세포가 군집을 이루거나 날개의 세포로 도말되며 성숙한 림프구가 다양한 정도로 섞여 나오는 것이 특징이고 이들 림프구는 세포도말 배정에 흩어져 나올 수도 있고 세포군집에 섞여 나올 수도 있다. 조직학적으로도 비인두 암종에서 종양세포의 군집사이에 림프구가 섞여 있는 것이 특징이지만 이들 성숙한 림프구는 악성세포가 아니므로 전이하지 않기 때문에 림프절 전이의 세침흡인 도말에서 보이는 성숙한 림프구는 원래의 비인두 암종에서 보는 림프구라기 보다는 림프절의 림프구로 해석할 수 있다. 종양세포들의 모양은 난원형 또는 방추형이고, 핵이 크고 소수포성이고, 핵질은 미세하거나 약간 거칠고 핵막이 얇으며 하나 또는 두개의 뚜렷한 호산성의 핵소체를 갖는다. 세포질은 적은 양이며 그 경계가 불분명한 것이 특징이다. 흔히 세포질이 모두 없어지고 나핵으로만 관찰되는 경우가 있으며 군집의 주변부 또는 소수 흩어진 세포에서 세포간 접합성을 관찰할 수 있다. 세포학적으로 미분화암종과 분화가 나쁜 비각화성 편평상피세포 암종을 구별하기는 어려운 것으로 되어 있다.

본 증례의 경우 주로 방추형 세포가 많이 도말되었다는 점에서 특이하며 진단에 어려움이 있었다. 비인두 암종에서 방추형 세포의 양상은 비각

화성 편평상피세포 암종이나 미분화 암종에서 보일 수 있는 조직학적 소견인데¹⁰⁾ 경부 림프절의 세침흡인 소견상 방추형 세포가 나타난 경우는 27.5%까지 보고가 되어 있으나¹⁴⁾ 본 예와 같이 방추형 세포가 주종을 이룬 경우에 대한 언급은 따로 기술되어 있지 않다. 방추형의 세포가 주로 도말되었다는 점에서 감별진단에 있어서 우선 육종을 먼저 생각할 수 있으나 육종과 다른 점은 세포밀도가 높은 데 비해 세포학적으로 다형성이 적은 편이며 핵이 소수포성이고 핵질의 응집소견이 없다는 점과 세포간 접합성이 있는 소견이었다. 따라서 핵의 특징을 고려하고 세포간 접합성을 찾는 것이 육종으로 오인하지 않는 중요 관점이라 생각된다. 본 증례의 세포학적 소견은 세포의 모양이 방추형이라는 점만 제외하면 일반적으로 기술된 비인두 암종의 세포학적 소견과 동일하다. 즉, 핵의 소수포성, 뚜렷하고 호산성인 핵소체, 얇고 규칙적인 핵막, 불분명한 세포경계, 세포간의 접합성을 보이는 세포군집 등의 소견을 모두 관찰할 수 있었다. 따라서 본 증례의 경험으로 볼 때 경부 림프절에서 실시한 세침흡인 검사를 진단함에 있어서는 전이성 비인두 암종의 가능성을 항상 염두에 두어야 하며 또한 방추형 세포의 양상을 보이더라도 비인두 암종의 세포학적 소견을 숙지하고 있다면 정확한 진단을 하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

경부 림프절의 전이성 비인두 암종의 세침흡인 생검에서 일반적으로 감별해야 할 진단으로는 악성 림프종, 감염성 질환, 다른 전이성 암종, 전이성 배세포 종양등이 있다^{13, 14)}. 악성 림프종은 경부 림프절이라는 임상적 위치와 종양세포의 미분화성 때문에 감별이 필요하나 악성 림프종의 경우 세포간 접합성이 없다는 점에서 비인두 암종에서 보이는 세포간 접합성 등의 상피세포의 양상으로 감별할 수 있다. 본 예와 같이 방추형 세포가 많을 경우 핵질의 응집이 별로 없어 양성 세포로 오인할 수 있으며 어떤 면에서는 이들 세포가 상피양 세포와도 유사하여 결핵의 육아종과도 감별이

필요하다. 그러나 세포밀도가 높다는 점과 유사분열이 관찰된다는 점이 악성 세포를 시사하는 소견이며 도말배경에 괴사 물질과 다핵성 거대세포가 없고 염증성 변화가 적다는 점, 그리고 뚜렷한 핵소체와 소수포성의 핵모양이 상피양 세포와는 감별이 되는 소견이다. 악성 배세포 종양의 경우 세포의 미분화성과 뚜렷한 핵소체를 보인다는 점에서 감별이 필요하나 임상적으로 경부 림프절로의 전이가 드물고 경부 림프절 전이를 보일 정도면 원발병소를 비롯하여 복부 등 다른 장기의 병변이 광범위하게 나타나고 혈청 α -fetoprotein이나 human chorionic gonadotropin 등의 홀몬 변화 등 임상양상이 감별에 도움이 된다.

다른 장기에서 전이한 암종 중 분화가 나쁜 기관지 원성 암종 등은 감별에 어려움이 있겠으나 원발병소에 대한 임상적 소견과 함께 비인두 암종의 경우 기관지 원성 암종보다는 세포의 다형성이 적고 역시 소수포성 핵과 뚜렷한 핵소체의 세포학적 특징이 감별에 도움이 된다고 생각된다.

결 론

저자들은 주로 방추형 세포의 양상을 보인 경부 림프절의 전이성 비인두 암종의 세포흡인 1례를 경험하였기에 그 세포학적 소견을 보고하는 바이다. 비인두 암종의 특징적인 세포학적 소견은 세포들이 군집을 이루거나 날개로 도말되어 나오고 핵이 소수포성이며 핵막이 얇고 핵소체가 뚜렷하며 세포질은 적은 양으로 그 경계가 불분명하고 세포간의 접합성을 보이며 종양세포의 군집사이에 또는 도말배경에 성숙한 림프구가 섞여 나오는 것이다. 비인두 암종은 임상적으로 원발병소가 발견하기 어려운 위치에 있으며 흔히 경부 림프절 전이로 많이 발견된다는 점과, 경부 림프절에서 전이성 병변을 의심할 때 세침 흡인 세포학적 검사가 가장 쉽고 안전하게 먼저 행해지는 진단방법이라는 점, 또한 경부 림프절의 전이

성 암종중 비인두 암종이 차지하는 빈도가 높다는 점 등을 고려할 때 세침흡인으로 경부 림프절의 전이성 비인두 암종을 진단해야 할 기회가 매우 높으며 따라서 그 세포학적 소견을 잘 인지한다면 비록 본 예와 같이 방추형 세포가 많이 도말된다 하더라도 진단이 가능하리라 생각한다.

참 고 문 헌

1. Ramzy I : Clinical Cytopathology and Aspiration Biopsy, 1st ed, Norwalk, Appleton & Lange, 1990, pp 325-328.
2. Frable WJ, Frable MAS : Thin needle aspiration biopsy : The diagnosis of head and neck tumors revisited. *Cancer* 43 : 1541, 1979
3. Kline TA, Neal HS, Holroyde CP : Needle aspiration biopsy : Diagnosis of subcutaneous nodules and lymph nodes. *JAMA* 235 : 2848-2850, 1976
4. Lee RE, Valaitis J, Kalis O, Sophian A, Schultz E : Lymph node examination by fine needle aspiration in patients with known or suspected malignancy. *Acta Cytol* 31 : 563-572, 1987
5. Thomsen J, Andreassen JC, Bangsbo C : Fine needle aspiration biopsy of tumors of head and neck. *J Laryngol Otol* 87 : 1211-1216, 1973.
6. Hoppe RT, Goffinet DR, Bagshaw MA : Carcinoma of the nasopharynx : Eighteen years' experience with megavoltage radiation therapy. *Cancer* 37 : 2605-2612, 1976
7. Ho JH : Nasopharyngeal carcinoma. *West J Med* 143 : 70-73, 1985
8. Neel HB III : Nasopharyngeal carcinoma : Clinical presentation, diagnosis, treatment and prognosis. *Otolaryngol Clin N Am* 18 : 479-490, 1985
9. Shanmugaratnam K : Histological Typing of Upper Respiratory Tract Tumors. In : International Histological Classification of Tumors. No. 19. Geneva, World Health Organization, 1978, pp 32-33
10. Weiland LH. In : Barnes L, 1st ed. Surgical Pathology of Head and Neck. Barnes L, New York, Marcel Dekker, 1985, pp 453-466
11. Engzell U, Jakobsson PA, Sigurdson A, Zajicek J : Aspiration biopsy of metastatic carcinoma in lymph nodes of the neck. A review of 1,101 consecutive cases. *Acta Laryngol* 72 : 138-147, 1971
12. Hsu C, Leung BSY, Lau SK, Sham JST, Choy D, Engzell U : Efficacy of fine-needle aspiration and sampling of lymph nodes in 1,484 Chinese patients. *Diagn Cytopathol* 6 : 154-159, 1990
13. Grenko RT, Shabb NS : Metastatic nasopharyngeal carcinoma : Cytologic features of 18 cases. *Diagn Cytopathol* 7 : 562-566, 1991
14. Chan MKM, McGuire LJ, Lee JCK : Fine needle aspiration cytodiagnosis of nasopharyngeal carcinoma in cervical lymph nodes : A study of 40 cases. *Acta Cytol* 33 : 344-350, 1989
15. Powers CN, Raval P, Schmidt WA : Fine needle aspiration cytology of metastatic lymphoepithelioma : A case report. *Acta Cytol* 33 : 254-258, 1989
16. Chan KH, Yip TC, Choy D, Chan CW, Zeng Y, Ng MH : Evaluation of monoclonal antibodies for the detection of exfoliative nasopharyngeal carcinoma cells. *Int J Cancer* 39 : 445-448, 1987
17. Chan MKM, McGuire LJ, Lee JCK : Cytology of amyloidosis in smears of nasopharyngeal carcinoma. *Acta Cytol* 32 : 429-430, 1988
18. Svoboda DJ : Pathologic classification and fine structure. *JAMA* 220 : 394-396, 1972