

연부조직의 말초신경상피암종의 세침흡인

- 1예 보고 -

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 병리학교실

박양순·옥순애·공경엽·최기영·허주영·유은실·이인철

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Peripheral Neuroepithelioma of Soft Tissue

- Report of A Case -

Yang Soon Park, M.D., Soon Ae Oak, M.D., Gyung Yub Gong, M.D.,
Ghee Young Choe, M.D., Joor Yung Huh, M.D., Eun Sil Yu, M.D.,
and In Chul Lee, M.D.

Department of Pathology, Asan Medical Center,
College of Medicine, University of Ulsan

Peripheral neuroepithelioma (PNE) of soft tissue is a malignant neuroectodermal tumor arising from peripheral (nonautonomic) nerve. It may occur in both children and adults, and are highly aggressive neoplasms that rapidly give rise to metastatic disease and death.

We experienced a case of peripheral neuroepithelioma of soft tissue in the upper arm in a 18-year-old female. Cytologic features revealed small round cells with scanty cytoplasm occurring both singly and in clusters. The clusters frequently tended to form Homer-Wright rosettes. The cells had a round to oval nucleus with fine chromatin and inconspicuous nucleoli in a hemorrhagic background.

Key words: Peripheral neuroepithelioma, Fine needle aspiration cytology, Soft tissue

서 론

연부 조직의 말초신경상피암종은 말초신경에서 발생하는 원시 신경외배엽 종양으로 말초신경 악성종양의 1% 미만¹⁾과 전체 육종의 약 1%를 차지하는 드문 종양이다²⁾. 말초신경상피암종은 5세 미만의 소아에서 빈발하는 신경모세포종과는 달리 어느 연령층에서나 생길 수 있으며 대개 35세 미만에서 발생한다. 호발 부위는 사지로 둔부 및 대퇴 상부에 가장 흔하고 그 다음으로 견갑부와 상완에 많이 생긴다³⁾.

말초신경상피암종의 세침흡인 세포학적 검사에서는 균집을 이루거나 개개로 흩어진 작은 크기의 종양 세포들이 관찰되는데 균집들은 Homer-Wright rosettes 을 형성하기도 한다⁴⁻⁶⁾. 이러한 소견은 림프종 및 백혈병, 횡문근 육종, 골의 유잉육종, 전이성 신경모세포종 그리고 소세포 신경내분비 암종 등과 같은 소원형 세포로 구성된 종양과의 감별 진단에 어려움이 따른다.

저자들은 최근 세침흡인 세포검사 및 조직학적 검사로 확인된 말초신경상피암종 1예를 경험하였기에 그 세포학적 소견 및 조직학적 소견을 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상 소견

18세 여자가 우측 상완부에 2년 전부터 서서히 자란 동통성 종괴를 주소로 내원하였다. 신체 검사상 상완 상부에 장경 7cm되는 분엽상의 단단한 종괴가 촉지되었다. 전산화 단층 촬영상 상완 상부 전측면의 연부 조직에서 분엽상의 혼합 밀도로 보이는 경계가 좋은 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 이 종괴에서 세침흡인 검사를 시행하였으며 그후 종괴 적출술을 시행하였다.

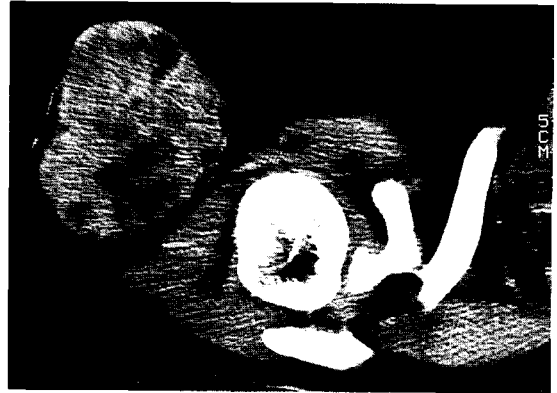


Fig. 1. Upper extremity CT showing a lobulated, mixed density mass in anterolateral aspect of right proximal humerus.

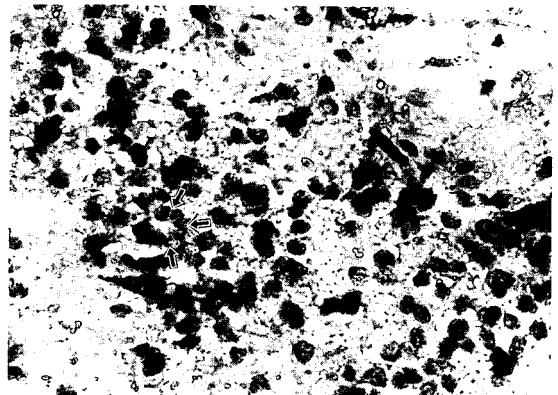


Fig. 2. Scattered small round cells forming Homer-Wright rosettes in hemorrhagic background (H&E, X 400).

2. 세포학적 소견

신선 혈액 배경으로 세포가 풍부히 도말되었으며, 원형 세포들이 느슨한 균집을 이루거나 또는 개별 세포로 흩어져 도말되었다. 간혹 Homer-Wright rosette와 유사한 배열을 하거나 선상 배열을 하였다. 이들 세포의 핵은 원형



Fig. 3. Gross photograph showing a well circumscribed, grayish-white, multinodular, lobulated mass with focal hemorrhage and necrosis in subcutaneous tissue.

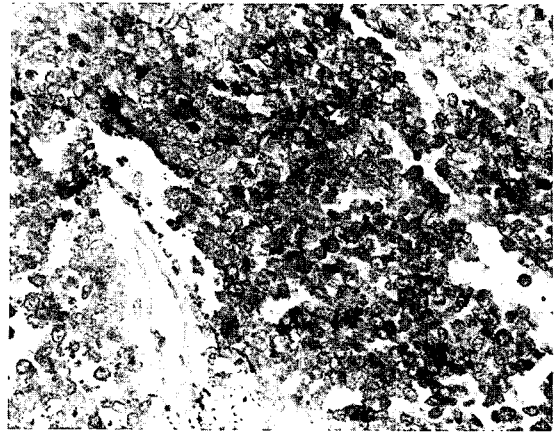


Fig. 5. Small round cells showing cytoplasmic staining for synaptophysin (immunoperoxidase staining, X 400).

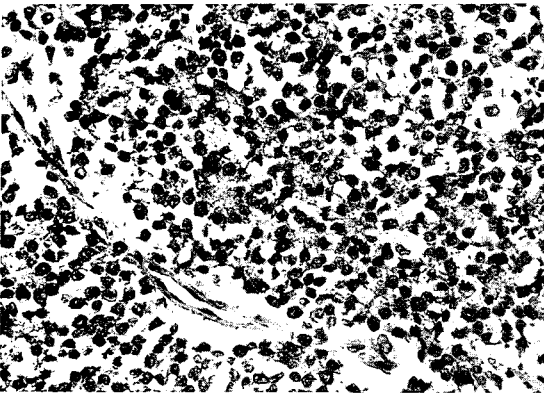


Fig. 4. Microphotograph of histopathologic features showing sheets of closely packed small cells arranged in a lobular pattern with interspersed thin fibrovascular stroma and the tendency to form Homer-Wright rosettes (arrow) (H&E, X200).

3. 육안 및 조직학적 소견

적출된 종괴는 장경 7cm로 피하에 위치하였고 주위 조직과 경계가 분명하였다. 절단면은 회백색의 분엽상으로 크고 작은 결절로 이루어져 있었다. 부분적으로 출혈과 괴사가 관찰되었다 (Fig. 3).

조직학적으로 종괴는 섬유 조직에 의해 소결절로 나뉘는 분엽상이었고, Homer-Wright rosette 배열을 하고 있는 작은 원형 세포들이 가는 섬유혈관 기질에 의해 둘러싸여 있었다 (Fig. 4). 면역조직화학 검사상 S-100 단백 및 synaptophysin에 양성하였고, leukocyte common antigen, cytokeratin, desmin은 음성이었으며, neurofilament는 도움이 되지 않았다 (Fig. 5).

고 찰

또는 난원형으로 과염색성이고 섬세한 염색질을 가지고 있었으며 핵소체는 불분명하였다. 세포질은 거의 없어서 나핵으로 존재하는 세포들이 빈번히 관찰되었다 (Fig. 2).

연부 조직의 말초신경상피암종의 세침흡인 세포학적 소견은 중등도 이상의 높은 세포 밀집도를 보이며 작은 원형 세포들이 군집을 이

루거나 개개로 흩어져 관찰되는데 균집을 이루는 세포들은 종종 Homer-Wright rosettes을 형성하기도 한다. 이들 세포들은 작거나 중간 크기의 원형 또는 난원형으로 핵의 다형성은 없이 균일하다. 핵염색질은 섬세한 과립상이고 한 두개의 작은 핵소체가 관찰되기도 한다. 세포질은 소량이거나 중등도로 분홍색 또는 연한 청색을 띠는데, 간혹 가늘고 긴 세포질 돌기를 내기도 하며 당원으로 채워져 있는 작은 공포가 관찰되기도 한다. 유사분열도 가끔 관찰된다⁴⁻⁷. 면역조직화학 검사상 종양세포는 neuron-specific enolase, synaptophysin, Leu-7, vimentin, beta-2-microglobulin, S-100 단백 및 neurofilament triplet protein에 양성으로 염색이 된다⁸.

이러한 세포학적 소견은 연부 조직의 림프종 및 백혈병, 횡문근 육종, 골외 유잉육종, 전이성 신경모세포종 그리고 소세포 신경내분비암종 등과 같은 소원형 세포로 구성된 종양과의 감별 진단이 필요한데, 횡문근모세포, 림프선체 (lymphoglandular body) 및 neuroblastic rosettes (Homer-Wright rosettes) 등과 같은 세포질의 특성이나 세포의 배열 모양이 정확한 진단의 단서가 되며 면역조직화학 검사 및 전자현미경 검사로 확진이 가능하다⁹⁻¹⁴. Neuroblastic rosettes은 신경모세포 분화를 보이는 특징적인 구조로 신경모세포종, 말초신경상피암종 및 신경절모세포종에서 관찰된다. 신경모세포종은 대개 단핵으로 이루어져 있지만 종종 두 개 또는 세 개의 핵이 관찰되기도 한다. 핵은 크고 불규칙한 원형 또는 난원형으로 염색질은 거칠고 과립상이다. 핵소체도 보이며 핵의 주형 (molding)도 흔히 보인다. 세포질은 분화의 정도에 따라 양과 모양이 다양한데, 분화가 좋을수록 풍부하고 중등도의 호산성이며 종종 하나 또는 몇 개의 세포질 돌기를 내기도 하는데 이들이 많을 땐 다양한 수의 종양 세포들의 중심부에 분홍색 또는 연한 청색의 원섬유성 응

어리를 만들기도 한다^{8,10,11}. 골외 유잉육종은 임상적 소견, 조직학적 소견, 세포학적 소견 및 세포유전자적 소견이 말초 신경상피 암종과 흡사한데^{3,15-19}, 차이점은 신경외배엽의 특성 (Homer-Wright rosettes, 신경분비 과립 및 신경 표지자에 대한 면역반응)의 유무이다²⁰⁻²².

결 론

연부 조직의 말초신경상피암종은 그 빈도가 드물어 세침흡인 세포검사로 진단되는 기회가 적고, 본 예에서는 Homer-Wright rosette을 비롯한 특징적인 세포학적 소견을 관찰할 수 있어서 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Geschickter CF: Tumors of the peripheral nerves. *Am J Cancer* 25:377, 1935
2. Hashimoto H, Enjoji M, Nakajima T, et al: Malignant neuroepithelioma (peripheral neuroblastoma): A clinicopathologic study of 15 cases. *Am J Surg Pathol* 7: 309, 1983
3. Enzinger F, Weiss S: Soft Tissue Tumors. Second edition. St Louis, CV Mosby Co., 1988 pp 806-8104.
4. Gonzalez-Campora R, Otal-Salaverri C, Panea Flores P, Hevia-Vazquez A, Gomez Pascual A, San Martin Diez V: Fine needle aspiration of peripheral neuroepithelioma of soft tissues. *Acta Cytol* 36: 152-158, 1992
5. Neuhold N, Artlieb V, Wimmer M, Krisch I, Schratte M: Aspiration cytology, immunohistochemistry and electron microscopy of a malignant peripheral neuroectodermal tumor. *Acta Cytol* 33: 74-79, 1989
6. Silverman JF, Dabbs DJ, Ganick DJ, Holbrook CT, Geislinger KR: Fine needle aspiration cytology of neuroblastoma, including peripheral neuroectodermal tumor, with immunocytochemical and ultrastructural confirmation. *Acta Cytol* 32: 367-376, 1988
7. Linnoila RI, Tsokos M, Triche TJ, Marangos PJ,

- Chandra RS: Evidence for neural origin and PAS-positive variants of the malignant small cell tumor of thoracopulmonary region ("Askin tumor"). *Am J Surg Pathol* 10:124-133, 1986
8. Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology. Seventh edition. St Louis, CV Mosby Co., 1989 pp 1614-1616
 9. Akhtar M, Ali A, Sabbah R, Barky M, Nash JE: Fine needle aspiration biopsy diagnosis of round cell malignant tumors of childhood: A combined light and electron microscopic approach. *Cancer* 55:1805-1817, 1985
 10. Akhtar M, Ali A, Sabbah R, Barky M, Sackey K, Nash JE: Aspiration cytology of neuroblastoma: Light and electron microscopic correlations. *Cancer* 57:797-803, 1986
 11. Akhtar M, Ashraf H, Sackey K, Sabbah R, Barky M: Aspiration cytology of neuroblastomas. *Diagn Cytopathol* 4:323-327, 1988
 12. de Jong ASH, van Kessel-van Vark M, Van Heerde P: Fine needle aspiration biopsy diagnosis of rhabdomyosarcoma: An immunohistochemical study. *Acta Cytol* 31:573-577, 1987
 13. Pettinato G, Swanson PE, Insabato L, De Chiara A, Wick MR: Undifferentiated small round cell tumors of childhood: The immunocytochemical demonstration of myogenic differentiation in fine needle aspirates. *Diagn Cytopathol* 5:194-199, 1989
 14. Seidal T, Walaas L, Kindblom LG, Argervall L: Cytology of embryonal rhabdomyosarcoma: A cytologic, light microscopic, electron microscopic and immunohistochemical study of seven cases. *Diagn Cytopathol* 4:292-299, 1988
 15. Argervall L, Enzinger F: Extraskelletal neoplasm resembling Ewing's sarcoma. *Cancer* 36:240-251, 1975
 16. Brehaut L, Anderson LH, Taylor DA: Extraskelletal Ewing's sarcoma. *Acta Cytol* 30:683-687, 1986
 17. Thiele C, McKeon C, Triche TS, Ross RA, Reynolds P, Israel M: Differential protooncogen expression characterizes histopathologically indistinguishable tumors of the peripheral nervous system. *J Clin Invest* 80:804-811, 1987
 18. Torc-Carel C, Philip T, Lendir GM, Berger M: Chromosomal translocations in Ewing's sarcoma. *N Engl J Med* 309:497-498, 1983
 19. Whang-peng J, Triche TJ, Knutsen T, Miser J, Douglass EC, Israel MA: Chromosomal translocation in neuroepithelioma. *N Engl J Med* 311:584-585, 1984
 20. Llombart-Bosch A, Terrier-Lacombe J, Peydro-Olaya A, Conteso G: Peripheral neuroectodermal sarcoma of soft tissue (peripheral neuroepithelioma). *Hum Pathol* 20:273-280, 1989
 21. Shimada H, Newton WA, Soule EH, Qualman SJ, Aoyama C, Maurer HM: Pathologic features of extraosseous Ewing's sarcoma. *Hum Pathol* 19:442-453, 1988
 22. Ushigome S, Shimoda T, Takaki K, Nikaido T, Takakuwa T, Ishikawa E, Spjut HJ: Immunocytochemical and ultrastructural studies of the histogenesis of Ewing's sarcoma and putatively related tumors. *Cancer* 64:52-62, 1989