
척삭종의 세포학적 소견

- 5 예 보고 -

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 진단병리과

김 동 훈 · 강 신 광 · 공 경 업

= Abstract =

Cytologic Features of the Chordoma

- Report of five cases -

Dong Hoon Kim, M.D., Shin Kwang Khang, M.D., and Gyun Gyub Gong, M.D.

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

Chordoma is a rare, clinically and morphologically well characterized tumor, which arises from remnants of the notochord. The majority(60%) occurs in the sacrococcygeal region, with 25% in the clival region, and 15% in the spine. Although most chordomas do not develop metastasis, the long term prognosis is very poor due to local progressive tumor growth and tendency to recur if incompletely excised. The chordoma has characteristic cytologic features which make a preoperative diagnosis possible. We reviewed the cytologic findings of five patients with chordoma(one oropharynx, two clivus, and two sacrum). The patients were three male and two female, aged from 29 to 77 years(mean 60). Of five chordomas, there were local recurrences in two cases and metastasis of lymph node in one case. Four were FNA smears and one was squash smear taken from intraoperative consultation. All five cases show similar cytologic features. The dominating tumor cells were large with round nuclei and pale-stained vacuolated cytoplasm. The small round uniform cells and short spindle-shaped cells were frequently noted. The cells were surrounded by myxoid or mucoid matrix. The chordoma has characteristic cytologic features which make a preoperative diagnosis possible.

Key Words: Chordoma, Fine needle aspiration cytology

책임저자 : 공경업

주 소 : (138-736) 서울시 송파구 풍납동 388-1, 서울중앙병원 진단병리과

전 화 : 02-3010-4554

팩 스 : 02-472-7898

E-mail address: gygong@amc.seoul.kr

서 론

척삭종은 척추의 양쪽 끝, 즉 천미골과 두개골 기저부에 주로 생기는 드문 종양으로, 30세 이후 주로 40~50대에 발생하고, 남자에 호발하며 남아있는 척삭 조직에서 기원하는 것으로 알려져 있다. 대부분의 경우 천미골부위에 생기고(60%), 다음이 두개저의 접형 후두부, 그 중 특히 사대에 발생하며(25%), 15%는 나머지 척추, 그 중 경추에서 기원한다. 이 종양은 천천히 자라는 악성 종양으로 수술을 하더라도 재발을 잘 하고, 주변부를 침윤하여 사망률이 높다.¹⁾ 또 10~40%에서 피부, 골, 폐 및 림프절로 전이하기도 한다. 통증과 같은 증상이 나타나면 이미 종양이 커져 골을 파괴하고 주위 조직을 침윤한 상태이다. 천미골의 척삭종은 흔히 천골의 전방으로 성장하므로, 직장의 수지검사로 촉지될 수 있다.

촉진이 가능하기 때문에 경직장 경로를 따라 세침흡인세포검사로 검사물을 채취할 수 있다. 접형 후두부의 척삭종은 어떠한 뇌신경에 연관된 증상도 유발할 수 있지만 안구로 가는 신경을 가장 잘 침범하며 이로 인하여 나타나는 증상이 가장 흔하고 뚜렷하다. 두개저에서 발생하는 척삭종은 하수체의 침윤에 기인한 증상을 일으킬 수 있고, 소뇌 교각부(cerebello-pontine angle)의 종양임을 암시하는 증상을 가끔 보이기도 한다. 방사선학적으로 이 종양의 음영은 항상 나타나고, 대뇌 혈관 조영술로 종괴의 정확한 위치를 찾아서 가장 적당한 경로를 따라 세침흡인 세포검사를 시행할 수 있다. 조직학적으로 척삭종은 점액성 기질 내에 담공포 세포와 둥글거나 다각형의 유사피세포로 구성된 짧은 줄, 작은 군집 또는 작은 섬으로 보인다.

이 담공포 세포는 상당히 크며, 핵이 다형성이고, 특이한 공포화 변화를 보이며, 이는 마치 비누 거품처럼 보여 기포 세포라고 하기도 한다. 척삭종은 세포학적 소견이 특징적이므로 수술전 진단으로 세침흡인 세포검사가 유용하다. 저자들은 세침흡인 세포검사를 시행한 4예와 수술중 보내온 동결절편용 표본을 압착도말한 1예 등 총 5예의 척삭종을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상소견

Table 1에 각 증례의 임상적 소견을 요약하였으며, 각 증례별 임상 소견을 아래에 기술하였다.

증례 1: 67세 여자가 5개월 전부터 목구멍에 이물감이 있고 음식물을 삼키기 힘들어 내원하였다. 환자는 본원에 오기 전 타병원에서 인후암으로 진단되어 1회 화학치료를 받았으나 호전되지 않았다. 자기공명 영상 소견상 구강인두 상부에 4 cm 크기의 종양이 있었다. 일반화학검사와 혈액검사소견은 정상이었다. 종괴에서 세침흡인 세포검사를 시행하여 척삭종으로 진단받고 외과적 수술과 화학치료를 받았다. 그 후 계속 재발되어 4차례의 수술을 시행했고, 처음 수술후 36개월 후에 종양으로 인해 사망하였다.

증례 2: 29세 남자가 8개월 전부터 나타난 복시와 3개월 전부터 발생한 비강 폐색, 수면중 호흡곤란을 주소로 외부병원을 경유하여 내원하였다. 이학적검사 소견상 연구개가 붓고 목젢이 우측으로 치우쳐져 있었다. 자기공명 영상소견 상 사대에서 제2 척추체 후

Table 1. Clinicopathologic features

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5
Age / Sex	67 / F	29 / M	66 / M	61 / F	77 / M
Presenting symptom	Throat discomfort, Swallowing difficulty	Diplopia, Nasal obstruction	Low back pain	Facial palsy	Constipation
Location	Oropharynx	Clivus	Sacrum	Clivus	Sacrum
Size	4 cm	10×5×4 cm	Not estimated	Not estimated	10 cm
Histologic diagnosis	Chordoma	Chordoma	No biopsy	Chondroid chordoma	No biopsy
Follow-up	DOD, 36 mo, 3 times recurrence	AWD, 26 mo, lymph node metastasis	AWD, radiotherapy	AWD, 4yr, 3 times recurrence	AWD, radiotherapy

DOD: dead of disease, AWD: alive with disease

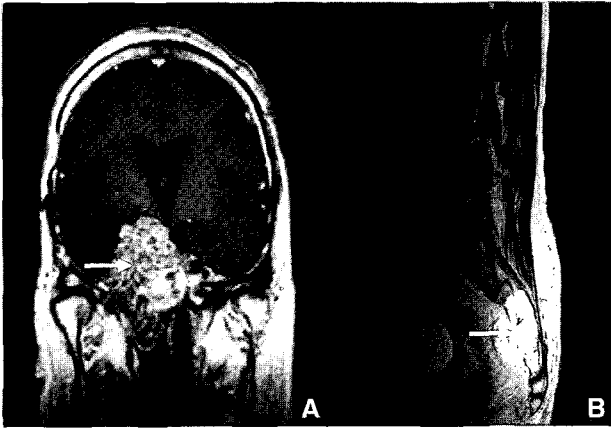


Fig. 1. MRI view of (A) case 2 and (B) case 3. MRI reveals a 10cm-sized mass in clivus(A, white arrow) and a huge mass in sacrum(B, white arrow).

방, 좌측 부인두강까지 침범한 10×5×4 cm 크기의 종양이 있었으며 골을 파괴하였다(Fig. 1A). 복시에 대한 안과 검사상 중앙침범으로 인해 좌측 6번 중추신경이 마비되어 좌 외측 주시장애를 초래한 것으로 진단하였다. 종괴에 대한 절제술을 시행하였고, 26개월 후 좌측 경부 림프절의 종대가 발생하여 세침흡인 세포검사를 시행하여 척삭종의 전이를 확인하였다.

증례 3: 66세 남자가 4개월 전부터 심해진 요통으로 동네의원을 경유하여 본인 정형외과에 내원하였다. 환자는 특히 의자에 앉거나 허리를 구부릴 때 더 아프고 밤에는 잠을 못 잘 정도였으며 대소변을 보는 데 힘들다고 하였다. 일반화학검사와 혈액검사소견은 정상이었다. 자기공명 영상소견에서 S3, S4와 양측 천추골 익을 침범하는 T1 저밀도, T2 고밀도 조영을 보이는 커다란 종괴가 있었다(Fig. 1B). 종괴에서 세침흡인 세포검사를 시행하여 척삭종으로 진단받고 외과적 수술 없이 방사선치료를 받았다.

증례 4: 61세 여자가 안면마비를 주소로 내원하였다. 뇌자기 공명영상 소견상 사대에 커다란 종괴가 있어 절제술을 시행하였고, 4년 동안 계속 재발되어 2차례 더 수술을 받았다. 수술시 얻은 조직으로 압착도말 표본을 제작하였다.

증례 5: 77세 남자가 변비를 주소로 내원하였다. 환자는 56년 전 원폭피해의 과거력이 있었다. 전산화 단층촬영상 천미골 부위에 10 cm 크기의 종괴가 있었다. 종괴에서 세침흡인 세포검사를 시행하여 척삭종에 합당한 소견을 보였고, 외과적 수술 없이 방사선치료를 받았다.

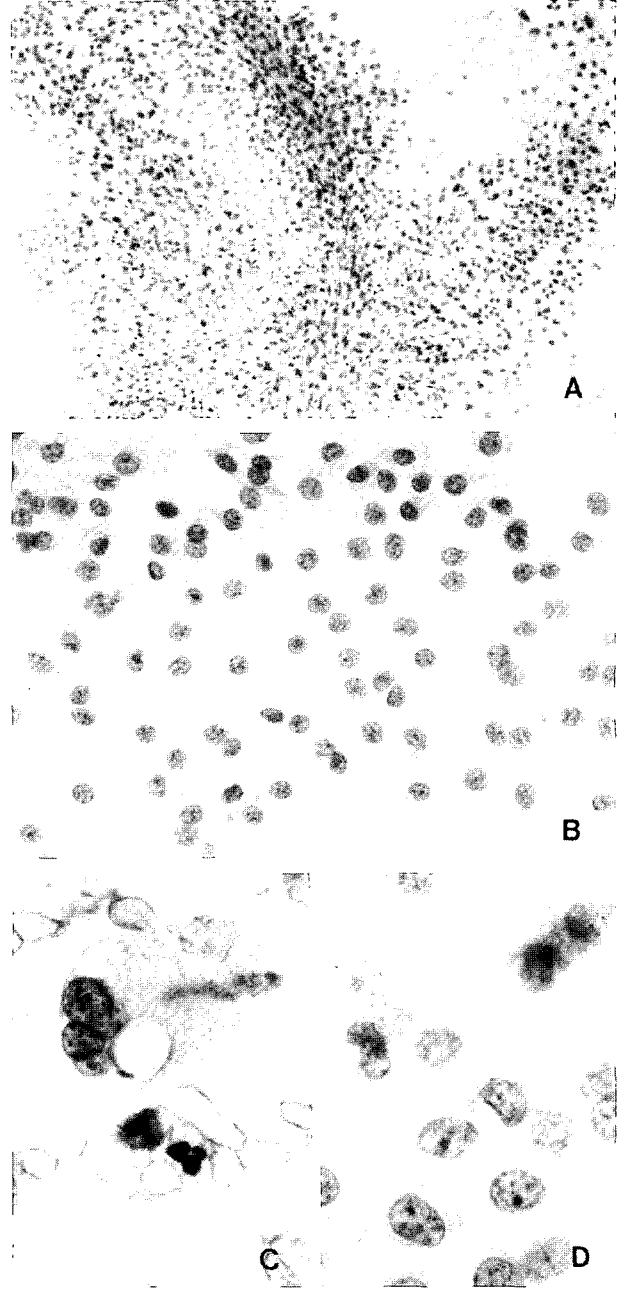


Fig. 2. Cytologic findings of chordoma. A. FNA smears show a myxoid fibrillary background. B. Strands and cords of physaliphorous cells and uniform smaller round cells are noted. C. Larger physaliphorous cells have abundant cytoplasm with multiple bubble-like cytoplasmic vacuoles. D. Smaller round to cuboidal cells are arranged in either cohesive clusters or scattered individually and have occasional vacuolization of the cytoplasm.

2. 세포학적 소견

세포학적 소견은 5예 모두 비슷하였는데, 전형적인

담공포 세포가 점액성 배경에 작은 군집, 또는 각각의 세포로 흩어져서 관찰되었다(Fig. 2A). 세침흡인 세포 검사를 시행한 4예 모두 중등도 또는 고도로 세포밀도가 높았다. 점액성 기질은 5예 모두에서 관찰되었다. 이 점액성 기질은 알콜 고정된 도말표본의 hematoxylin-eosin염색에서 약간의 호산성의 염색상을 보였다. 불규칙한 세포편을 이루는 세포 사이에 균질한 염색성을 보이는 점액성 물질이 있었고, 육주 내지 날개의 세포 사이에서는 약간 섬유성으로 보이는 점액성 물질이 배경을 이루고 있었다. 주요 구성세포는 세 가지 세포였는데, 커다란 세포질 내 공포를 함유한 담공포 세포, 공포가 없는 작고 균일한 둥근 모양의 세포, 그리고 여러 개의 미세 공포를 함유한 세포질이 풍부한 세포였고, 이들은 불규칙한 세포편을 이루거나, 육주내지는 기둥모양으로 배열하였고 일부는 개개의 세포로 흩어져 있었다(Fig. 2B). 전형적인 담공포 세포는 핵-세포질비가 낮고, 염색질이 균일하게 분포하였고 핵은 둥글고 약간 과염색성이며 가운데 있거나, 중심에서 약간 벗어나 한쪽으로 치우쳐져 있었다. 핵의 모양은 균일하고 가장자리는 매끈하였다. 다수의 담공포 세포에서 작은 핵소체가 관찰되었다. 세포질은 풍부하였고 세포질내 한 개 또는 여러 개의 공포가 관찰되었다. 군집내에서 담공포 세포는 세포간 경계가 불분명하였고, 점액성 기질의 배경이 있을 때에만 세포질의 가장자리가 관찰되었다(Fig. 2C). 두 번째로 흔히 관찰된 세포는 담공포 세포보다 작은, 중등도 크기의 둥글고 균일한 세포질내 공포가 없는 유상피 모양의 세포로 대부분 세포편을 이루고 있었고, 군집 또는 한 개씩 흩어져 점액성 기질 배경에서 관찰되었다. 이 세포들은 간혹 담공포 세포와 서로 섞여 있었고, 핵-세포질비는 낮고 핵은 둥글고 약간 과염색이며 염색질은 고루 분포되어 있으며 군집 내에서의 세포간 경계가 불분명하여 전형적 담공포 세포의 핵 소견과 비슷하였다. 세포질은 양이 적고, 호산성으로 균일하게 염색되었다(Fig. 2D). 대부분 핵의 모양은 균일하였으나 본 증례 중 1 예에서 구성세포 중 일부 몇 개의 세포에서 핵 함요소견이 관찰되었다.

3. 조직학적 소견

종괴적출술은 3 예에서 시행하였는데, 종양 위치가 접근이 용이하지 않아 절제된 조직은 모든 예에서 여러조각으로 나뉘어져 있었다. 육안소견상 약간 햇빛

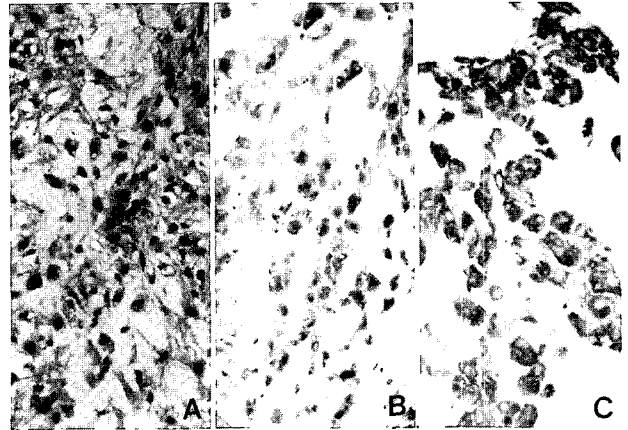


Fig. 3. Histologic findings and immunohistochemistry. A. Physaliphorous cells and nonvacuolated cells are intermixed in a myxoid matrix. B & C. Tumor cells are strongly positive for S-100 protein(B) and cytokeratin(C) in the cytoplasm.

에 그을린 갈색을 띤 흰색이었고, 비교적 연한 강도의 조직이었다. 조직학적으로 3예 모두 대부분 풍부한 세포질내 다수의 공포가 있는 전형적인 담공포 세포들이 점액성 기질내에 다양한 모양과 크기의 판구조로 관찰되었다(Fig. 3A). 담공포 세포보다 작고 약간의 호산성 세포질을 가진, 둥글거나 다각형의 유상피 모양의 세포도 관찰되었는데 이 세포는 3예 모두에서 볼 수 있었고, 담공포 세포와 특징이 비슷했지만, 세포질내 공포가 없었다. 면역조직화학염색상 종양세포는 S-100 단백질과 cytokeratin에 세포질 내에 강양성 반응을 보였으며(Fig. 3B & C) epithelial membrane antigen (EMA)에는 세포경계를 따라 양성 반응을 보였다.

고 찰

척삭종 5 예의 세포학적 소견은 이전에 보고한 연구들과 대부분 부합되는 소견이었다.^{2,8,10} 세침흡인 세포 검사에서 중등도 혹은 높은 세포밀도를 보였고, 모두 점액성 기질이 관찰되었다. 척삭종은 도말 표본에는 길쭉하고 때로는 융합된 다량의 점액성 물질이 부분적으로 원섬유 모양으로 나타난다. 점액성 물질은 등우리 또는 줄을 지어서 배열하는 종양 세포들과 밀접하게 접하여 있다. 이 점액양 물질은 Romanowsky 염색에서 연한 자홍색으로, Papanicolaou 염색에서 적색 또는 오렌지 색으로 착색된다. 점액양 물질은 도말 배경의 아무런 구조가 없는 물질과 혼재하였고 여기

에 작은 공포들이 많이 나타난다. 이전 연구에서 낮은 세포밀도를 보고하기도 하였지만,^{3,4,5)} 본 증례 중에서 세포밀도가 낮은 예는 없었다. 전형적인 담공포 세포는 본 증례 모두에서 관찰되었으며, 이러한 소견은 이전 보고와 비슷한 양상이다.²⁻¹⁰⁾ 담공포 세포의 세포질은 Romanowsky 염색에서 경계가 뚜렷하고, 얼은 회색으로 착색된다. Papanicolaou 염색에서 담공포 세포의 세포질은 연한 홍색 또는 오렌지 색으로 염색된다. 전형적인 담공포 세포는 세포질이 풍부하고 상당히 크다. 세포질 내 공포가 종종 핵의 함요를 유발하고,^{3,4)} 경우에 따라서는 인환 세포 모양을 보이기도 한다.^{3,6,7,10)} 본 증례에서는 몇 개의 세포에서 핵 함요소견을 볼 수 있었으나, 인환 세포형은 없었다. 5 예 모두 군집내의 담공포 세포간 세포경계가 불분명하였고, 개개로 흩어진 세포는 배경에 점액성 기질이 있는 경우에 세포경계가 분명하였다. 이전 보고에서 세포경계가 잘 구분되는 것도 있지만,^{4,7)} 많은 경우에서 군집내에서는 불분명하거나 또는 합포세포 형태이었고, 배경에 점액성 기질이 있어야 분명한 세포경계가 관찰되었다.³⁻⁶⁾ 이러한 전형적 담공포 세포외에 중간크기의 둥글거나 다각형의 비공포성 유사피 세포도 관찰되었다. 이전 보고에서도 이러한 세포는 담공포 세포 다음으로 두 번째로 흔히 관찰된 세포였다.^{3,4,7,10)} 이런 세포들은 담공포 세포와 유사한 소견을 보였는데, 군집 또는 각각의 세포로 흩어져 있었고, 군집 내에서 세포질경계가 불분명하였으며, 각각의 세포로 흩어져 있는 경우 배경에 점액성 기질이 있을 때만이 분명한 세포질 경계를 보였다. 어떤 세포들은 세포질 내 크기가 서로 다른 다수의 공포가 나타난다. 대부분의 종양 세포는 핵이 하나이지만 쌍핵 또는 다핵 세포도 있다. 핵은 세포질의 한쪽에 위치하며, 둥글거나 계란 모양이고, 다형성 농염성이다. 핵소체는 대부분의 종양세포에서 뚜렷하다. Papanicolaou 염색에서 핵의 염색질은 미세한 과립상이고, 핵막으로 이동하여 핵소체 주위가 투명대로 나타난다. 비정형적 유사분열이나 괴사 등 이전 몇몇 보고에서 기술된 소견은 본 5 예 모두에서 관찰할 수 없었다.^{7,10)} Walaas 등⁷⁾이 보고한 17예와 연 등¹⁰⁾의 1예에서 괴사소견을 보였다고 기술하였으나, 이러한 괴사소견은 보고된 대부분의 척삭종에서 관찰되지 않았다.^{2-6,8)}

Crapanzano 등³⁾이 보고한 12예와 Layfield 등⁹⁾이 보고한 1예에서 세포밀도의 증가, 핵의 다형성이나 비정형적 유사분열 등의 소견은 역분화와 연관이 있다고

했다. 그러나 그들이 보고한 모든 예에서 괴사 소견은 관찰되지 않았다. 국내문헌 중 척삭종의 세포학적 소견에 대한 보고중 괴사소견을 기술한 1예가 있는데,¹⁰⁾ 괴사소견이 본 5 예에서는 관찰되지 않았다는 것만 제외하고는, 세포학적 소견은 유사하였다.

척삭종은 특징적 세포학적 소견을 보이므로 수술 전 세침흡인 세포검사로 진단이 가능하다. 그러나 점액성 연골 육종, 점액성 지방육종, 점액 유두상 상의 세포종이나 전이된 점액 생산성 선암종과 혼동될 수 있어 감별 진단하기 어려울 수 있다. 어려운 점은 첫째로 천골부위에 흔히 생길 수 있는 종양이라는 점과, 둘째는 담공포세포와 유사한 세포와 점액성 기질이 흔히 나타난다는 것이며, 셋째는 척삭종의 희귀성 때문이다. 점액성 지방육종은 다양한 크기의 지방세포와 비정형 지방아세포가 보이며, 도말된 집락 내에는 비교적 균일한 크기나 두께의 모세혈관이 보이며, 지방아세포에서는 핵의 부분적 함몰이 관찰되므로, 핵막이 매끈한 척삭종과의 감별에 도움이 된다. alcian blue 염색시 pH 2.5에서 양성으로 염색되고 hyaluronidase처리 후 음성으로 염색되는 것과 mucicarmine 염색에 양성, cytokeratin이나 EMA에 대한 면역조직화학 염색에 음성인 점으로 척삭종과 감별이 된다.^{3,10,11)} 점액성 연골육종은 점액성 배경과 함께 세포질 내에 공포를 가지는 세포, 즉 연골아세포와 방추상 세포가 관찰되므로 역시 척삭종과 혼동될 수 있다. 그러나 EMA나 cytokeratin에 음성이고, chondroitin sulfate와 같은 황화다당류를 함유하므로, alcian blue 염색 pH 2.5와 pH 1.0 모두에서 양성인 점으로 감별 진단할 수 있다.^{7,10)} 점액유두상 상의세포종도 드물지만 천미골에 생길 수 있고, 점액성 기질 때문에 감별 진단에 어려울 수 있지만, 방사선 소견에서 척수에 종양이 위치하는 점이나, 유두상 모세혈관 주위에 입방상피모양의 세포들이 배열되어 있는 것과 GFAP에 양성으로 염색되는 소견 등으로 감별진단이 가능하다.^{3,10)} 전이된 점액 생산성 선암종의 경우도 원발 종양이 있는 점과 핵의 비정형성과 다형성이 현저하고, S-100 단백질에 음성인 점 등으로 감별진단이 가능하다.^{3,6,10)} 세침흡인 세포학적 검사에서 슬라이드를 면밀히 현미경으로 관찰하여, 전형적인 담공포 세포를 관찰함으로써 정확한 진단이 가능하다. 결론적으로 척삭종을 의심할 경우 세침흡인 세포검사는 일차적으로 시행할 수 있는 유용한 검사수단이고, 특히 수술이 불가능할 경우 세침흡인 세포검사를 통해 방사선 치료를 빨리 시

행할 수 있는 장점이 있다.

참 고 문 헌

1. 이증달: 흡인진단세포학. 대학서림 1999, pp227-228
2. Hala K, Abdul H, Anwaar B: Fine-needle aspiration biopsy of metastatic chordoma: case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol* 22:104-106, 2000
3. Crapanzano JP, Ali SZ, Ginsberg MS, Zakowski MF: Chordoma: a cytologic study with histologic and radiologic correlation. *Cancer(Cancer Cytopathol)* 93:40-51, 2001
4. O'Dowd GJ, Schumann GB: Aspiration cytology and cytochemistry of coccygeal chordoma: a case report and review of the literature. *Acta Cytol* 27:178-183, 1983
5. Nijhawan VS, Rajwanshi A, Das A, Jayaram N, Gupta SK: Fine-needle aspiration cytology of sacrococcygeal chordoma. *Diagn Cytopathol* 5:404-407, 1989
6. Clark SA, Bloch T, Edwards MK, Hall PV: Diagnosis of cervical chordoma by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 31:765-768, 1987
7. Walaas L, Kindblom L: Fine-needle aspiration biopsy in the preoperative diagnosis of chordoma: a study of 17 cases with application of electron microscopic, histochemical and immunocytochemical examination. *Hum Pathol* 22:22-28, 1991
8. Kawahara E, Kimura A, Akasofu M, Kawakami Y, Kobayashi A, Nakanishi I: Exfoliative cytology of metastatic chordoma appearing in the sputum. *Acta Cytol* 41:513-518, 1997
9. Layfield LJ, Liu K, Dodd LG, Olatidoye BA: Dedifferentiated chordoma: a case report of the cytomorphologic findings on fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 19:378-381, 1998
10. 연수경, 지미경, 강창석, 김병기, 김선무, 심상인: 척삭종의 세침흡인 세포학적 소견 1예 보고. *대한세포병리학회지* 4:133-39, 1993
11. 주희재, 정순희, 김호근: 종격동의 점액성 지방육종의 세침흡인 세포학적 소견 1예 보고. *대한세포병리학회지* 1:185-90, 1990