

---

## 척삭종의 세침흡인 세포학적 소견

원자력의학원 원자력병원 병리과

유 한 석 · 김 민 석 · 하 화 정 · 김 정 순 · 신 명 순 · 박 선 후 · 정 진 행 · 고 재 수 · 이 승 숙

---

= Abstract =

### Cytologic Findings of Chordoma in Fine Needle Aspiration Cytology

Han Suk Ryu, M.D., Min Suk Kim, M.D., Hwa Jung Ha, C.T. (IAC), Jung Soon Kim, C.T. (IAC),  
Myung Soon Shin, C.T. (KAC), Sunhoo Park, M.D., Jin Haeng Chung, M.D.,  
Jae-Soo Koh, M.D., and Seung-Sook Lee, M.D.

Department of Pathology, Korean Cancer Center Hospital, Korea Institute of Radiological  
& Medical Sciences, Seoul, Korea

It is important to recognize the pathognomonic cytologic findings of chordoma, because of overlapping cytologic features between chordoma, chondrosarcoma, myxofibrillary ependymoma, and metastatic adenocarcinoma. We reviewed the cytomorphologic features of 5 cases of chordoma diagnosed by fine needle aspiration cytology at Korean Cancer Center Hospital from 1987 to 2003. Clinical and radiographic findings of each case were reviewed. Four males and one female (29-54 years) had tumors involving the sacrum. Pain was the presenting symptom in 4 cases. The three cases showed moderate to high cellularity. In all cases, typical physaliferous cells with or without cytoplasmic processes were noted. In two cases, the background was myxoid with single scattered cells. Cell clusters showing cord-like arrangement were occasionally seen. The single or clustered cells showed mild cellular pleomorphism with slightly increased nuclear/cytoplasmic ratio. Mitotic figures were not seen. In our review, the recognition of physaliferous cells is the most important feature to diagnose chordoma and to differentiate it from other lesions mimicking chordoma.

---

**Key words:** Fine needle aspiration cytology, Chordoma, Physaliferous cell

---

책임저자 : 이 승 숙

주 소 : (193-706) 서울특별시 노원구 공릉동 215-4, 원자력병원

전 화 : 02-970-1488

팩 스 : 02-978-2005

E-mail address : sslee@kcch.re.kr

## 서 론

척삭종(chordoma)은 척삭 잔유물 기원으로서 신체의 중심축을 따라 호발하는 악성 종양으로 천천히 자라며 천추, 두개골 하부 및 경추가 호발 부위로 알려져 있다. 임상 증상은 발생하는 위치에 따라 다양하다. 척삭종을 진단하는 방법에는 여러 가지가 있으며, 그 중 하나인 세침흡인 세포검사는 조직 생검에 비해 인체에 덜 침윤적이며, 환자의 고통을 최소화 할 수 있는 장점이 있다. 척삭종을 진단하는데 도움이 되는 세침흡인 세포검사 소견에는 점액성 기질의 배경과 담공포세포(physaliferous cell) 이외에도 유상피세포(epithelioid cell), 인환세포(signet ring cell), 방추세포(spindle cell) 등이 기술되어 있다. 특히 조직에서도 척삭종의 진단에 진단적 가치가 있는 담공포세포는 세침흡인 세포검사에서도 흔히 관찰되는데 세포의 크기가 크며 핵의 모양이 다양하고 세포질의 공포성 소견을 특징으로 한다.<sup>1,4</sup> 이미 보고 되어 있는 이러한 세포학적 소견의 특징을 바탕으로 세침흡인 세포검사가 수술 전 진단에 유용하게 쓰일 수 있다.

척삭종의 세침흡인 세포소견은 국내외적으로 보고 되어 있으나, 국내보고는 총 11예에 불과하며,<sup>1,7</sup> 그 대부분은 1예 보고이며,<sup>2,7</sup> 여러 증례를 수집하여 진단 기준을 제시한 국외보고도 최근에 들어 몇 편의 보고를 찾을 수 있다.<sup>8,11,17</sup> 이에 저자들은 세침흡인 세포검사가 이루어졌던 척삭종 5예를 경험하였기에 세포학적 소견을 재검토하고 조직학적 소견 및 면역조직화학 염색결과와 함께 다른 종양과의 감별점을 보고하고자 한다.

## 증 례

### 임상 소견

1987년부터 2003년까지 원자력병원에서 조직학적으로 척삭종으로 진단된 환자 18예 가운데 세침흡인 세포검사를 시행했던 5예를 대상으로 하였다. 이 중 한 증례는 1988년 보고 되었던 증례의 환자이다.<sup>4</sup> 진단 당시의 연령은 29-54세였으며, 남성이 4명, 여성이 1명이었다. 4예에서 세침흡인 세포검사를 시행하기 전 증상이 있었고, 종괴의 크기 증가로 인한 압박증상 즉 변비나 빈뇨 및 요추 부위의 통증 등이었다. 나머지 1예는 이미 척삭종으로 진단을 받은 뒤 방사선 치

료 후 치료 효과를 판별하기 위해 실시한 경우였다. 발생부위는 5예 모두 천추 부위였다.

자기공명영상 검사 상 가장 흔한 소견은 배엽 구조를 보이는 파괴성 종괴가 몸의 중심부에 발생하는 양상이었다. 방사선학적 감별진단으로는 척삭종 외에도 골수종, 전이성 암종 등이 포함되었으며, 이들의 감별을 위해 세침흡인 세포검사를 실시하였다. 모든 환자에서 세침흡인 세포검사 후 외과적 절제술을 시행하였다.

### 세포 소견

증례 당 평균 3.4장의 슬라이드를 재검토하였다. 검체는 알코올에 고정했으며 Papanicolaou 염색을 시행하였다. 5예 모두에서 도말 슬라이드가 있었으며 세포 블록 슬라이드는 3예에서 검토 가능하였으나 도말 슬라이드에 추가되는 소견은 없었다. 저배율 소견 상 세포 충실도는 1예에서는 매우 높았으며, 2예에서 중등도, 나머지 2예는 낮았다. 세포충실도가 높고 낮은 예들에서 저배율 상 균일한 모양의 세포들이 덩어리를 이루어 배열되어 있는 모습을 보였다(Fig. 1). 도말 배경은 2예에서 점액원섬유성(myxofibrillary) 소견을 보였고 3예에서는 혈성 배경을 보였으며(Fig. 2), 1예에서는 두 가지 성분이 비슷한 비율을 나타내었다. 하지만 모든 예에서 유골이나 연골성분은 관찰되지 않았다. 세포들의 배열은 덩어리 혹은 날개로 떨어져 있는 모습을 보였다. 표 1에서 볼 수 있듯이 담공포세포와 유상피세포, 인환세포들이 혼합되어 나타나며 그 정도는 증례에 따라 다양하게 보였으나 세포질 내에 공포가 한 개 혹은 여러 개 들어 있는 담공포세포는 모든 예에서 관찰되었다(Fig. 3). 인환세포와 유사한 세포는 4예에서 관찰되었다(Fig. 4 & Fig. 5). 세포들이 다발모양으로 배열되어 있는 소견은 3예에서 관찰할 수 있었다(Fig. 6). 고배율 소견 상 개개의 종양 세포의 핵은 염색질이 고르게 분포되어 있고 핵막이 부드럽게 유지되어 있는 모습을 모든 증례에서 관찰할 수 있었다. 유사분열 소견은 모든 증례에서 관찰할 수 없었다. 2예에서는 세포질이 길게 늘어져 있는 돌기 모양의 구조가 관찰되었다(Fig. 5 & Fig. 7).

### 조직 소견

5예 모두 세침흡인 세포검사를 실시한 뒤 치료적

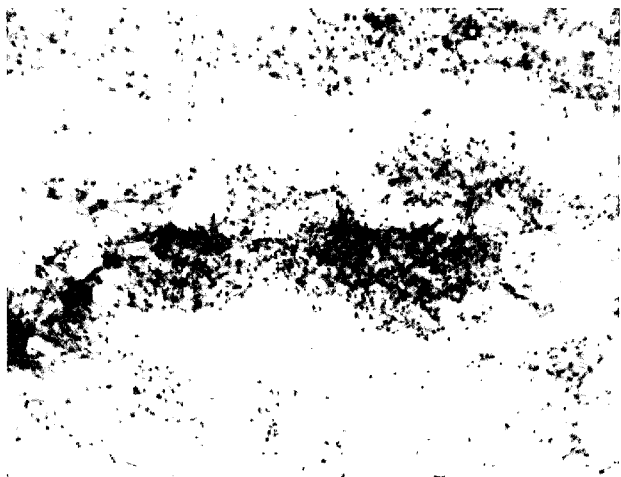


Fig. 1. Cytologic finding of case 1. An aspirate of tumor shows clusters that are composed of uniform cells. Myxofibrillary feature is also identified in the background. (Papanicolaou)

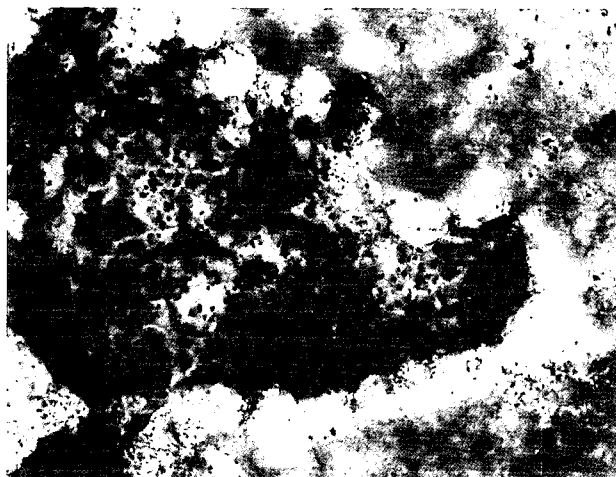


Fig. 2. Cytologic finding of case 5. Cell clusters of epithelioid cells, signet ring cells and physaliferous cells are found in bloody background. (Papanicolaou)

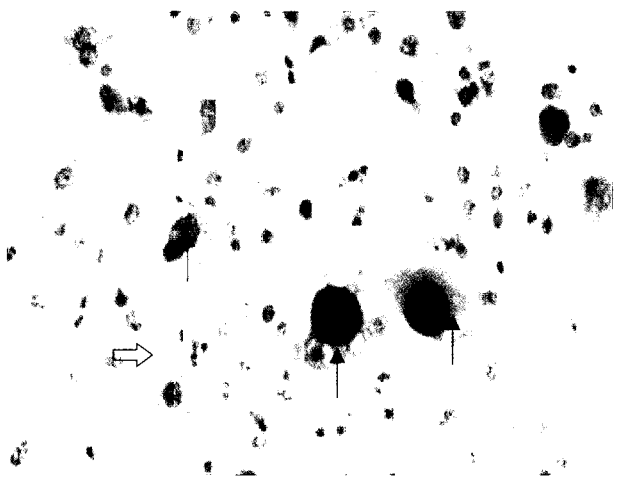


Fig. 3. Cytologic finding of case 1. One or more vacuoles are noted in the cytoplasm of physaliferous cell (arrow). Epithelioid cells and spindle cells (block arrows) are mixed with physaliferous cells. (Papanicolaou)

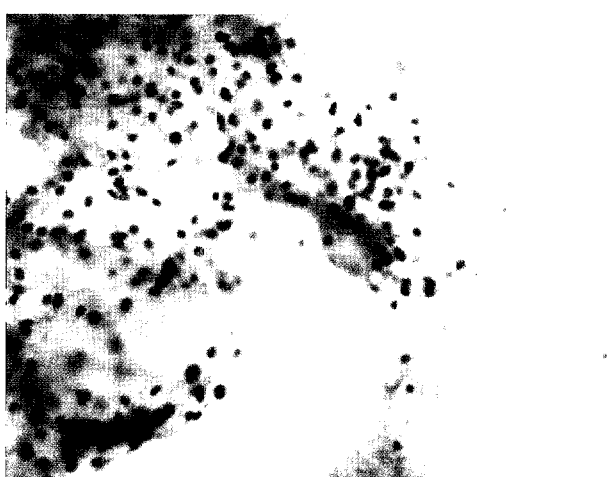


Fig. 4. Cytologic finding of case 3. Tumor cells show occasionally eccentric nucleus and vacuolated cytoplasm mimicking signet ring cell carcinoma. Nuclei are round to ovoid and uniform. Nuclear/cytoplasmic ratio of the cells are low. (Papanicolaou)

절제술을 시행하였고 이로부터 얻은 조직 슬라이드를 검토하였다. 조직 슬라이드의 모든 예에서 상피세포 모양의 세포 및 담공포세포들이 점액성 물질을 배경으로 하여 관찰되었으며 연골 조직은 모든 예에서 관찰되지 않았다. 또한 면역조직화학염색 결과 S-100 단백질과 cytokeratin은 5예 모두에서 양성, carcinoembryonic antigen (CEA)과 epithelial membrane antigen (EMA)는 음성이었다 (Fig. 8).

## 고 찰

본 기관에서는 중심 골격계에 생기는 병변의 경우 진단을 위해 세침흡인 세포검사를 실시하고 있다. Mayo Clinic의 경우 척삭종으로 치료 받은 환자의 10%가 세침흡인 세포검사를 실시하였는데, 이 중 천추부위에 발생한 경우 15%에서 세침흡인 세포검사를 실시하였으며, 두개골 하부의 경우 5%, 척추부위는

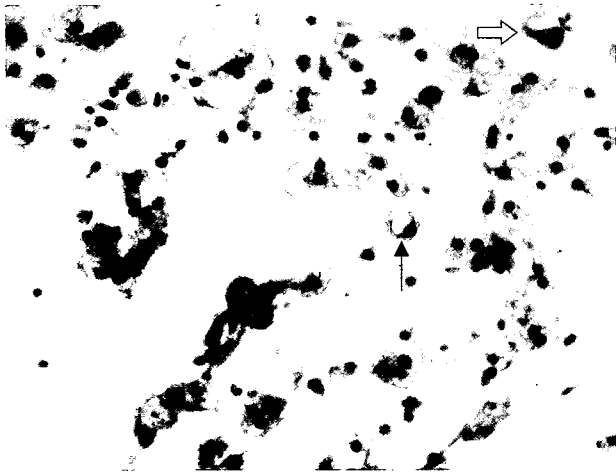


Fig. 5. Cytologic finding of case 1. Epithelioid cells and signet ring cells (arrow) are loosely arranged in myxofibrillary background. Block arrow indicate elongated cytoplasmic process of individually scattered tumor cell. (Papanicolaou)

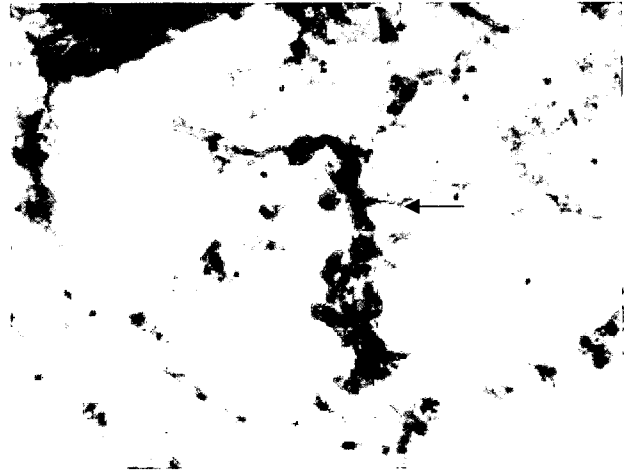


Fig. 6. Cytologic finding of case 2. Tumor cells with hyperchromatic nuclei and increased N/C ratio are identified in a cord-like arrangement (arrow). (Papanicolaou)



Fig. 7. Cytologic finding of case 2. Some areas show spindle-shaped cell clusters with elongated cytoplasm (arrows). (Papanicolaou)

10%에서 실시하였다고 한다.<sup>5</sup> 본 기관에서는 척삭종으로 치료받은 환자의 28% (5/18예)가 세침흡인 세포 검사를 시행하였고 5예 모두 천추 부위에 발생하였다. 다른 보고서에 의하면 척삭종의 60%는 천추부위, 25% 정도는 두개강 내, 15% 정도는 척수의 다른 부위에 발생한다고 기술되어 있는 것과 차이를 보인다.<sup>16</sup> 본 기관의 증례에서 세포학적으로 점액성 섬유성 배경이 2예에서만 특징적이었으며 나머지는 혈성배경을 보였다. 이는 Kay 등<sup>5</sup>이 보고한 14예 중 9예에서 점액원 섬유성 배경을 보였던 경우와는 차이를 보이고 있

다. 혈성 배경은 세침흡인 시 동반되는 현상에 따른 소견이며 진단에 있어 특이적인 소견은 아니라고 판단하였다. 점액성 기질의 경우 알코올 고정 전처치를 통해 관찰했으며 푸르스름한 색깔을 보인다. 여러 저자들이 척삭종을 진단하는데 있어 세포의 배경이 중요한 진단적 요소가 된다고 강조하고 있다.<sup>9,13</sup> 이러한 소견은 저자들의 관찰에서도 진단에 도움이 되지만 그 빈도는 높지 않아 본 보고에서는 5예 중 2예에서만 점액원 섬유성 배경을 보였다.

가장 자주 관찰된 세포는 담공포세포들이며 이는 다른 보고서와는 차이를 보이는 점이였다. Kontozoglou 등<sup>10</sup>과 그 밖에 대부분의 논문<sup>9,15-16</sup>에서도 전형적인 담공포세포는 흔하지 않은 소견이며, 핵이 작고 둥글며 세포의 중심부에 위치하고 과립성 세포질을 가지는 유사피세포가 뚜렷한 소견이라 기술하고 있다. 하지만 Crapanzano 등<sup>17</sup>은 담공포세포가 도말 검사상 나타나는 가장 흔한 세포형태라고 하였다. 그들은 12예 중 8예에서 전형적인 담공포세포들이 관찰된다고 보고하였다. 이렇게 담공포세포의 발현 빈도가 차이가 나는 것은 고정 방법 및 염색방법의 차이에 의한 것이라고 하였다.<sup>18</sup> 하지만 가장 큰 요인은 담공포세포의 형태학적 정의이다. 많은 보고서에서 상피세포 모양을 한 크기가 큰 세포들을 담공포세포라 정의하였다.<sup>12,17,19</sup> Kay 등<sup>8</sup>은 담공포세포는 중심부에 핵이 위치하며 크기가 크고 핵 대 세포질의 비율이 높으며 세포질 내에 공포들이 보이는 것이라고 정의하였다. Kontozoglou 등<sup>18</sup>도 이와 같은 기준에 동의하였으며, 본 기관에서도 이와 같은 모양을 기준으로 하여 세포

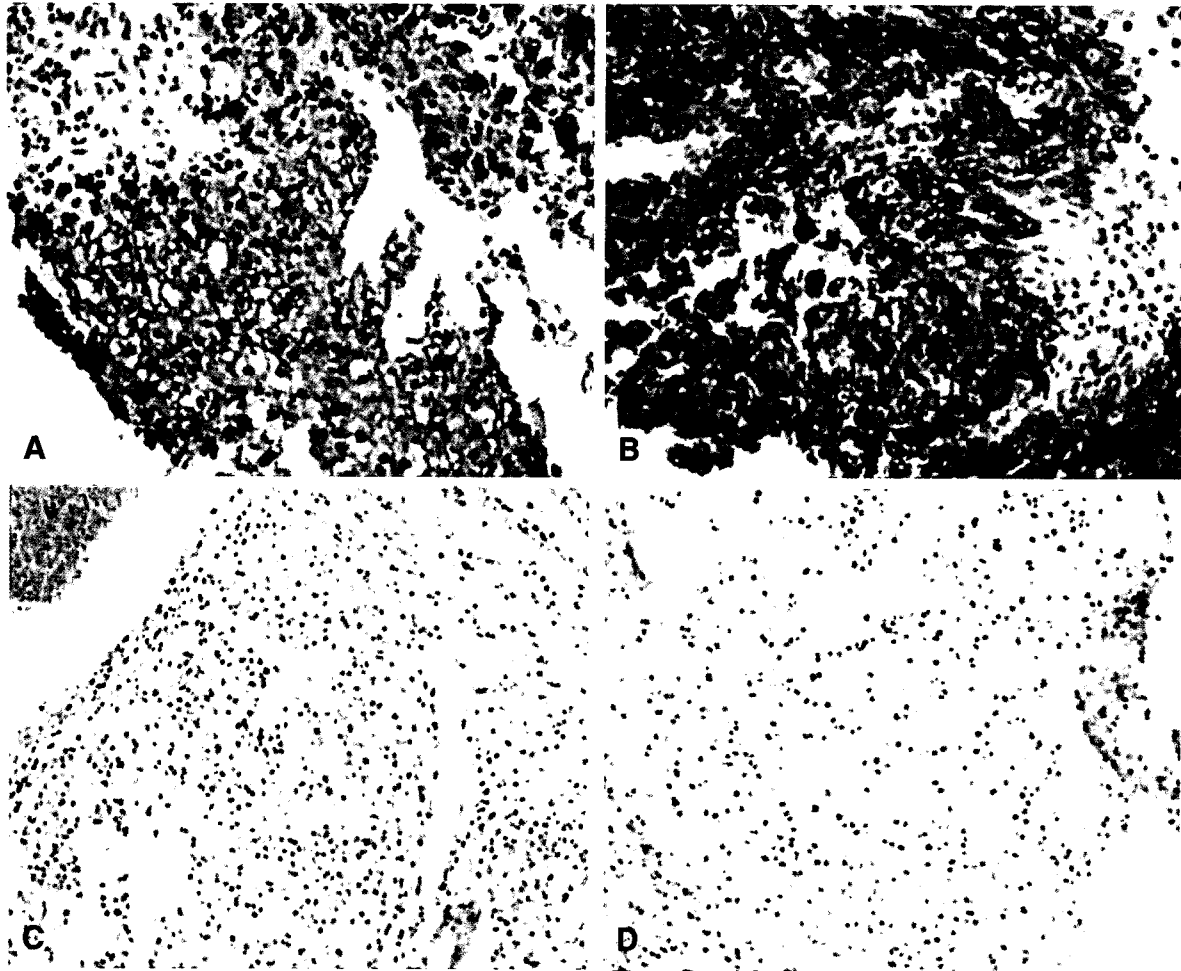


Fig. 8. Immunohistochemical staining on tissue sections of chordoma. The tumor cells of chordoma expressed cytokeratin (A) and S-100 protein (B). The tumor cells are negative for epithelial membrane antigen (C) and carcinoembryonic antigen (D).

Table 1. Clinico-cytologic characteristics in 5 cases of chordoma

	case 1	case 2	case 3	case 4	case 5*
Age/sex	46/M	43/M	34/M	29/M	54/F
Location	sacrum	sacrum	sacrum	sacrum	sacrum
Cellularity	moderate	high	moderate	low	low
Background	bloody	MF & bloody	bloody	MF	bloody
Physaliferous cell	++	+++	+	+	+
Epithelioid cell	+++	+	++	++	++
Signet ring cell	+	+	++	+	-
Spindle cell	+	+++	-	-	-
Cytoplasmic process	+	+++	-	-	-
Binucleated cell	-	+	-	+	-
Cell cluster	++	+++	+++	-	++
Single cells	++	++	-	++	-
Cord-like	-	+	+	-	-

MF: myxofibrillary, N/C: nuclear/cytoplasmic

\*A reported case in reference 4.

의 크기가 상당히 크고, 핵의 모양이 다양하고 크기가 크며 중심부에 위치하고, 세포질 내에 비누거품처럼 공포들이 여럿 보이는 세포를 담공세포라 판단하였고, 이를 기준으로 담공세포의 유무를 판단하였다. 5예 모두에서 담공포 세포를 관찰할 수 있었고 이들 세포들이 차지하는 비율은 표 1에서 볼 수 있듯이 발현 정도가 다양하였다. 본 기관에서는 5예 모두에서 크기가 작고 상피모양을 가지는 세포들을 관찰하였는데, 다른 저자들도 유상피세포들의 존재에 대하여 언급하고 있다.<sup>6,7,10,17</sup> 하지만 어떤 저자들은 이와 같은 모양의 세포들이 전혀 나타나지 않는다고도 하였다.<sup>15,16</sup> Kontozoglou 등<sup>10</sup>과 Crapanzano 등<sup>13</sup>의 보고한 바에 따르면 방추세포가 관찰될 수 있으나 전체적인 세포 밀도에 비하면 적은 부분을 차지하고 있다고 하며 본 기관에서도 5예 중 2예에서 그러한 소견을 관찰할 수 있었다 (Fig. 7).

세포학적 소견에서 척삭종과 감별을 요하는 질환으로는 전이성 선암종, 악성 연골육종, 점액유두상 뇌실막세포종 등이 있다.<sup>17,18</sup> 이들 질환과의 감별에 있어, 크기가 작은 유상피세포와 다발모양을 이루는 공포성 혹은 방추성 세포가 점액성 배경에 분포되어 있는 소견이 척삭종을 진단하는데 도움을 준다. 그 밖에 전형적인 담공포세포 및 해부학적 발생위치, 방사선학적 소견이 진단에 필수적이다. 점액유두상 뇌실막세포종의 경우 방추체모양의 점액성 간질이 보이며 세포질이 길쭉길쭉해져 있는 돌기모양을 가지는 점이 척삭종과 유사한 소견이나 점액유두상 뇌실막세포종의 경우는 담공포세포를 관찰할 수 없고, 세포들이 둥글게 배열되고 그 중심부에 점액원섬유성 간질이 위치한 로제트 모양을 관찰함으로써 감별할 수 있다. 전이성 점액성 선암종의 경우 술잔세포 및 인환세포가 보이는 것이 특징적이어서 척삭종과 혼동될 수 있지만, 척삭종의 경우는 술잔 및 인환세포는 드물게 보이는 한편 담공포세포가 보이는 것이 차이점이다. 점액성 연골육종이나 척삭종 모두에서 연골기질이 보일 수 있으나 연골육종의 경우 연골세포방 구조물이 관찰되고 연골기질 분절이 자주 관찰되며 담공포세포가 관찰되지 않는 반면, 척삭종에서는 연골기질이 드물게 관찰되고 연골세포방은 관찰되지 않고 담공포세포가 관찰되는 것이 감별점이다. 본문에는 기술하지 않았으나 본 기관에서 경험했던 6예의 연골육종의 세침흡인 세포검사의 소견을 비교해 보았을 때, 연골육종에서 관찰되는 세포들의 핵은 척삭종 세포들에 비하여 핵의

과염색질이 뚜렷하고 핵막이 불규칙하여 전반적으로 척삭종세포보다 악성도가 높은 양상을 나타내었다. 또한, 점액성 기질이 아닌 연골기질이 다소 분절성 조각의 형태를 띠고 있어 감별에 도움이 되는 것으로 판단된다. 마지막으로 위에 제시한 감별 대상 질환에서 겹치는 소견들이 자주 있어서 감별진단에 면역화학염색이 도움이 되기도 한다. 척삭종 대부분의 예에서 S-100 단백질과 cytokeratin은 양성발현을 보이며 glial fibrillary acidic protein (GFAP)는 10~30%에서의 예들에서만 양성, CEA는 대부분의 예에서 음성이다. 이에 비해 연골육종에서는 S-100 단백질만 양성이며 나머지는 음성으로 차이를 보이고, S-100 단백질이 항상 양성으로 나오는 척삭종과는 달리, 뇌실막 세포종에서는 반수 정도에서만 양성이며 cytokeratin은 음성이다. 전이성 암종에서는 S-100 단백질에서는 음성이며 CEA, cytokeratin에는 양성인 점으로 감별된다.<sup>17</sup> 그러나 세침흡인 세포검사 표본에서 면역염색을 시행할 수 있는 경우는 일부에 한정되어 있으므로, 세포도말 소견 자체의 감별점을 인지하는 것이 중요하다.

세침흡인 세포검사는 척삭종의 진단에 있어 유용한 방법이므로 척삭종의 세포학적 소견들을 숙지함은 물론 환자의 임상적 소견과 방사선적 소견을 파악하여 접목 시키는 것이 올바른 진단에 도움이 된다. 본 증례들의 검토를 통하여, 저자들은 세포학적 검사에 있어서 담공포세포 및 유상피세포와 점액성 배경이 진단적 단서가 되는 가장 중요한 소견이며 담공포세포가 나오는 경우는 비록 유상피세포나 인환세포, 방추형 세포가 발견되지 않는다 하더라도 세침흡인 세포검사로 척삭종이라 진단을 내릴 수 있다고 판단하였다.

## 참 고 문 헌

1. Kim DH, Khang SK, Gong GG. Cytologic features of the chordoma: Report of five cases. *Korean J Cytopathol* 2001;12:105-10.
2. Jin YH, Park CK, Lee WM, Park MH. Cytologic diagnosis of a chordoma without physaliferous cells: A case report. *Korean J Cytopathol* 2001;12:131-4.
3. Yeon SK, Jee MK, Kang CS, Kim BK, Kim SM, Sim SI. Fine needle aspiration cytologic of presacral chordoma: A case report. *Korean J Cytopathol* 1993;4:133-9.
4. Jang JJ, Cho KJ, Lee SY. A case of sacrococcygeal chordoma diagnosed by fine needle aspiration biopsy cytology. *Korean J Pathol* 1988;22:356-9.

5. Song SY, Kim MK, Kim YI. Dedifferentiated chordoma: Report of a case. *Korean J Pathol* 1993;27:256-62.
6. Yang KM, Cho MY, Jung SH, Bong JP. Fine needle aspiration of cervical chordoma: A case report. *Korean J Cytopathol* 1997;8:93-7.
7. Lee HJ, Gong G, Chung DH, Huh J, Kim OJ. Fine needle aspiration cytology of intraoral lesions. *Korean J Cytopathol* 1998;9:155-60.
8. Kay PA, Nascimento AG, Unni KK, Salomao DR. Chordoma. Cytomorphologic finding in 14 cases diagnosed by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 2003;47:202-8.
9. Elliott EC, McKinney S, Banks H, Fulks RM. Aspiration cytology of metastatic chordoma : A case report. *Acta Cytol* 1983;27:658-62.
10. Layfield LJ, Glasgow BJ, Anders KH. Fine needle aspiration cytology of primary bone lesions. *Acta Cytol* 1987;31:177-84.
11. Layfield LJ. Cytologic differential diagnosis of myxoid and mucinous neoplasms of the sacrum and parasacral soft tissues. *Diagn Cytopathol* 2003;28:264-71.
12. Hazarika D, Kumar RV, Muniyappa GD, et al. Diagnosis of clival chordoma by fine needle aspiration of an oropharyngeal mass : A case report. *Acta Cytol* 1995;39:507-10.
13. Kumar RV, Rao CR, Hazarika D, Murherjee G, Gowda BM. Aspiration biopsy cytology of primary bone lesions. *Acta Cytol* 1993;37:33-9.
14. Kontozoglou T, Qizilbash AH, Sianos J, Stead R. Chordoma. cytologic and immunocytochemical study of four cases. *Diagn Cytopathol* 1986;2:55-61.
15. Thompson SK, Callery RT. Cytologic diagnosis of a chordoma without physaliferous cells. *Diagn Cytopathol* 1988;4:144-7.
16. Gherardi G, Marveggio C, Cola C, Redaelli G. Decisive role of immunocytochemistry in aspiration cytology of chordoma of the clivus : A case report with review of the literature. *J Laryngol Otol* 1994;108:426-30.
17. Crapanzano JP, Ali SZ, Ginsberg MS, Zakowski MF. Chordoma : A cytologic study with histologic and radiologic correlation. *Cancer* 2001;93:40-51.
18. Walaas L, Kindblom LG. 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* 1991;22:22-8.
19. O'Dowd GJ, Schumann GB. Aspiration cytology and cytochemistry of coccygeal chordoma: A case report and review of the literature. *Acta Cytol* 1983;27:178-83.
20. Carvalho G, Coelho LH. Chordoma of rhinopharynx : Report of a case. *Acta Cytol* 1974;18:425-8.
21. Fletcher CM. Diagnostic histopathology of tumors. 2nd ed, London: Churchill Livingstone, 2000;1584-5, 1630-3.