

흉막의 고립성 섬유성 종양의 세침 흡인 세포학적 검색

한양대학교 의과대학 병리학교실

금주섭·이종달

=Abstract=

Fine Needle Aspiration Cytology on Solitary Fibrous Tumors of the Pleura

Joo Seob Keum, M.D., and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, School of Medicine, Hanyang[®]University

Localized or solitary fibrous tumor (SFT) of the pleura has been classified as a type of mesothelioma, arising from the submesothelial connective tissue cells. The pre-operative diagnosis of the tumor at the cytologic or histologic level is very important for the proper handling of the lesion. This preoperative diagnosis is now possible by means of the advance in the transthoracic fine needle aspiration biopsy (FNA) techniques and in the very experience of the cytopathologists.

We describe FNA cytologic feature of two cases of SFT arising from the pleura. Cytologic, histologic, immunohistochemical, and electron microscopic characteristics of pleural SFT are discussed. The tumor cells of SFT are spindle or oval in shape with a variable amount of cytoplasm. They are arranged in irregular trabeculae intimately associated with capillaries. A unique cytologic feature observed in this tumor is that thick, eosinophilic, amorphous collagen bundles are scattered between tumor cells.

Key words: Solitary fibrous tumor of pleura, Submesothelial fibroma, Sarcomatous mesothelioma, Pleura, Aspiration cytology

서 론

흉막의 고립성 섬유성 종양(solitary fibrous tumor, SFT)은 과거 중피종의 한 형태로 알려져 왔으나¹⁾, 최근에는 전자 현미경 검색 및 면역 조직 화학적

검색상 중피 세포라기 보다는 중피하에 존재하는 미분화성 중배엽성 기원의 섬유 세포에서 기원하는 종양으로 해석되고 있다^{2,4)}. 이들은 비교적 드문 것으로 알려져 있고, 거의 90% 정도의 환자가 외과적 절제술로 치유되고 있다⁵⁾.

증피종에 대한 세침 흡인 세포학적 소견에 대한 기술은 몇몇 단행본과 논문들이 잘 기술하고 있다^{6,7)}. 그러나 SFT에 대한 세침 흡인 세포학적 소견에 대한 기술은 거의 찾아볼 수 없고, 지금까지 흥막의 SFT의 이름으로 기술된 보고는 Obers 등⁸⁾에 의한 것 뿐이다.

이에 저자들은 조직학적으로 확진된 흥막의 SFT 2예의 경흉 세침 흡인 세포학적 소견을 그 임상 및 병리학적 소견과 함께 보고하는 바이다.

검사 재료

1. 임상 소견

증례 1: 환자는 37세 여자로 약 5개월 간의 호흡 곤란과 기침으로 흉부 X-선 촬영을 받은 결과 우측 흉부에 종괴가 관찰되어 한양대학 병원으로 전원되었다.

입원 당시 CEA 2.0 $\mu\text{g}/\text{l}$, α -FP 2.5ng/l였으며 기타 검사실 소견은 모두 정상 범위에 속하였다. 흉부 전산화 단층 촬영상 거대하며 둥글고 경계가 뚜렷한 균질한 종괴가 우측 폐야를 거의 다 차지하고 있었다. 두 차례 시행한 객담의 세포학적 검사에서 암세포는 관찰되지 않았다.

경흉 세침 흡인 세포학적 검사를 시행한 후 우상엽 폐적출술을 시행하였다.

증례 2: 환자는 35세 남자로 내원 6개월 전 우측 견갑부 통증을 주소로 하여 흉부 단순 촬영상 좌측 상엽의 폐야에 거대한 종괴가 발견되었다.

흉부 전산화 단층 촬영상 종괴는 대체로 고형성이나 이질적인 모습을 보였고 주변파의 경계가 잘 지워졌다. 검사실 소견은 CEA가 3.5 $\mu\text{g}/\text{l}$ 였다. 기타 소견들은 모두 정상 범위내에 속하였다. 세 차례 시행한 객담 검사에서 암세포는 관찰되지 않았다.

경흉 세침 흡인 세포학적 검사를 시행한 후 좌상엽 폐절제술을 시행하였다.

2. 세침 흡인 세포학적 소견

증례 1과 증례 2의 세포학적 소견이 동일하였으므로 이들 두 증례의 세포학적 소견을 함께 기술하

면 다음과 같다.

세침 흡인 세포 도말의 저배율 소견상 비교적 깨끗한 배경과 소수의 세포 군집과 몇 개의 세포들이 불규칙하게 산재되고 있었다(Fig. 1). 호산성의 두껍고 균질적인 무구조하거나 띠모양의 교원질 물질이 다양하게 도말 배경을 이루고 있었다. 이들은 세포집단의 주변부에 흔히 나타나고 때로는 분리된 세포들과 밀접하게 연결되어 있었다(Fig. 2).

종양 세포들의 세포질이 비교적 풍부해 보이지만 세포막을 볼 수 없어 세포 사이의 경계가 뚜렷하지 않았다. 핵은 둥글거나 난원형으로 핵막은 얇고 간혹 핵몰을 보이기도 하였다. 염색질은 조밀한 과립상으로 고루 퍼져 있고, 핵소체는 작으며 뚜렷하지 않았다. 세포 분열상은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

핵의 대소 부동증은 어느 정도 관찰되며 어떤 핵은 크기가 다른 핵의 두 배에 달하였다. 다형성은 거의 관찰되지 않았다. 흩어진 개별 종양 세포에서 세포질이 방추상으로 길게 늘어져 있는 모습도 관찰되었다. 또 어떤 세포는 핵 주변에 얇은 띠모양의 세포질을 형성한 것도 있어 중피 세포와 유사하였다(Fig. 4).

3. 병리학적 소견

증례 1: 종괴는 거대한 난원형으로 분엽상을 보였으며 흥막으로 피복되어 있었고, 주변파의 경계가 매우 좋았으며 $22 \times 18.5 \times 9\text{cm}$ 의 크기를 갖고 무게는 850 gm이었다. 출혈소를 많이 함유하고 있었다. 절단면은 회백색으로 단단하였다. 괴사의 소견도 관찰되었다. 종양 조직은 두꺼운 섬유성 피막에 의해 잘 둘러싸여 있고 폐장과의 경계가 뚜렷하며 폐실질로의 침윤은 관찰할 수 없었다.

종양은 낮거나 중등도의 세포 밀도를 보였다. 종양 세포들 사이 사이에 두꺼운 섬유성 조직이 종식하여 섬유성 조직이 대부분을 차지하는 부위도 있었다. 종양 세포들은 교원질 섬유 사이에서 방향성 없이 불규칙하게 산재하거나 성글게 모여 있는 양상을 보였다(Fig. 5). 간혹 경한 다형성과 이따금씩의 세포 분열상을 갖는 부위도 있었는데 이러한 부위에서는 세포 성분이 풍부하였다.

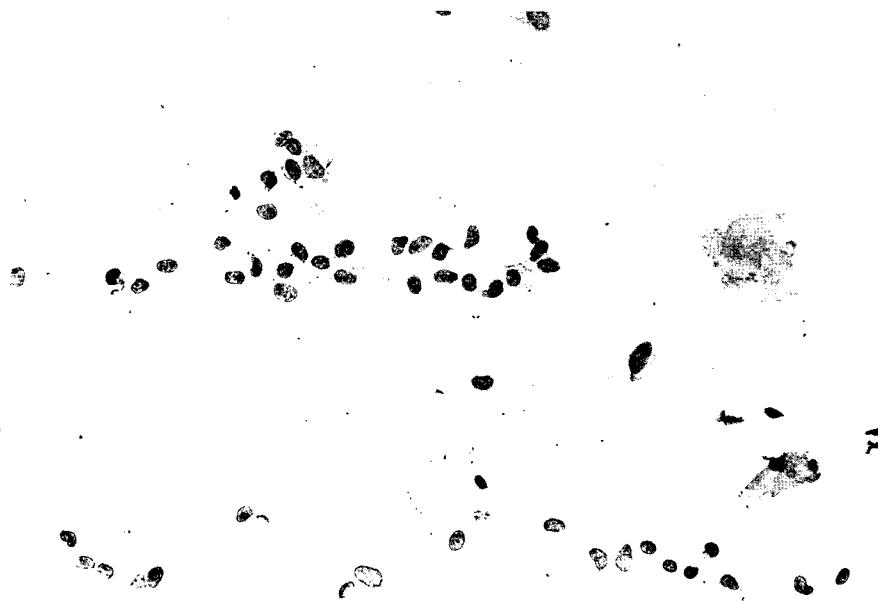


Fig. 1. Loosely aggregated and individually scattered tumor cells are associated with a few small fragments of collagenous material. The smear background is clean (H-E, $\times 100$).

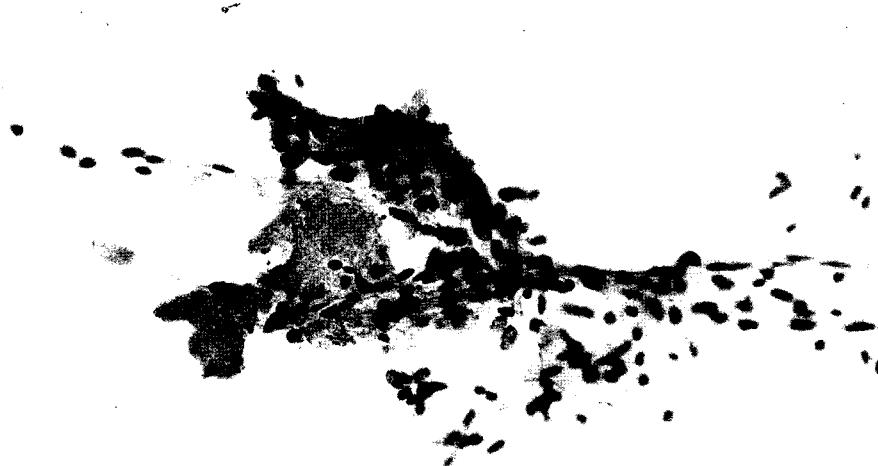


Fig. 2. Tight clusters of tumor cells and intimately interconnected dense fragments of collagen bundles are characteristic of this tumor (H-E, $\times 100$).



Fig. 3. Irregularly branching, amorphous, and eosinophilic collagenous matrix with haphazardly arranged tumor cells is well correlated to the characteristic "patternless" pattern of the histologic finding of SFT (H-E, $\times 200$).

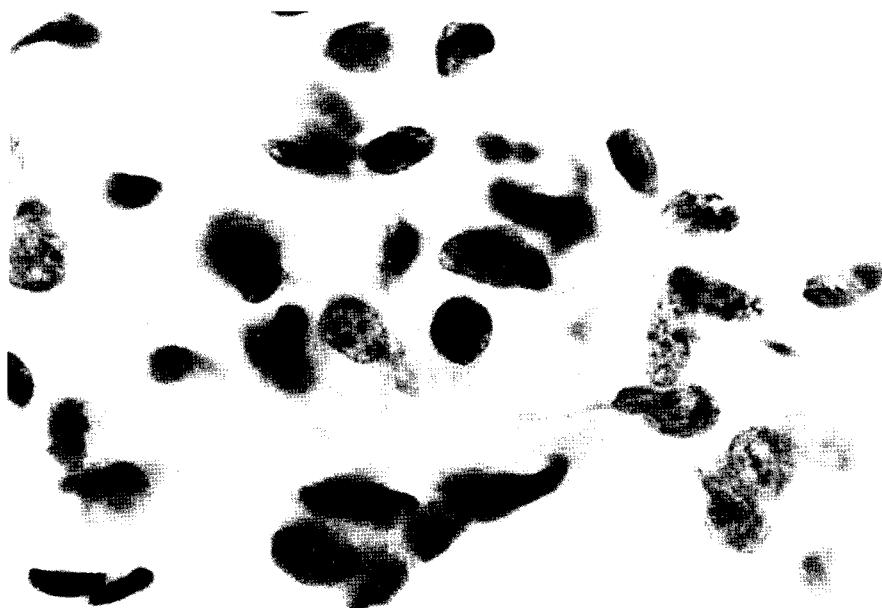


Fig. 4. The tumor cells are spindle or oval in shape. The chromatin pattern is fine granular. No nucleolar prominence is noted (H-E, $\times 1,000$).

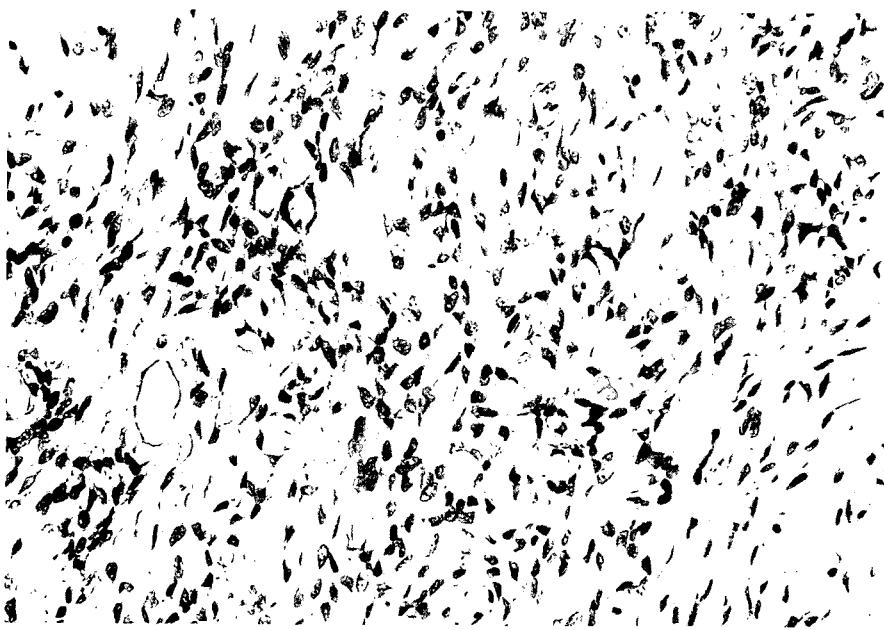


Fig. 5. The tumor tissue from case 1 reveals haphazardly arranged spindle-shaped cells in between the dense hyalinized bundles of collagen fibers. This "patternless" pattern is characteristic of that of the pleural SFT (H-E, $\times 200$).

증례 2: 종괴는 난원형으로 크기가 $11 \times 8 \times 4$ cm, 무게는 550 gm으로 거대하고 회백색의 빛나는 흉막에 의해 잘 둘러싸여 있었다. 종괴는 흉막에 넓게 붙어 있었다. 절단면상 종괴는 비교적 균질성으로 회황색을 보이며 어떤 곳은 어육질의 모습을 보였다. 육안적으로 뚜렷이 관찰되는 괴사 부위는 없었다 (Fig. 6).

종양을 이루는 세포들이 불규칙하게 산재되어 나타나지만 세포 성분이 풍부한 부위가 더 많았고, 경한 다형성이 관찰되었다. 특징적인 철사줄 나선 모양의 교원성 물질이 종양 전반에 걸쳐 잘 관찰되었는데 특히 혈관 주위에 많이 모여 있었다. 세포 성분이 과밀한 곳에서는 소수의 세포 분열상이 관찰되었다.

두 증례 모두에서 림프절이나 타장기로의 전이는 관찰되지 않았다.

두 예에서 시행한 면역 조직 화학적 검색에서 종양을 이루는 방추상의 세포들은 cytokeratin과 epi-

thelial membrane antigen 및 S-100 protein에 대하여는 반응을 보이지 않았다. 그러나 vimentin에 대하여 양성 반응을 보였다.

전자 현미경적 검사에서 종양 세포들은 방추상으로 많은 세포질 꼬리를 보였다. 세포와 세포 사이의 desmosome은 관찰되지 않고 미성숙한 세포간 연접부가 간혹 관찰되었다. 세포막 주변에는 비교적 뚜렷하지만 연속성이 없는 기저막 물질이 관찰되었다. 세포 사이의 기질에는 다량의 교원 섬유가 축적되어 있었다. 종괴 세포에서 볼 수 있는 미세 융모나 세포 사이의 세포창은 관찰되지 않았다.

고 찰

흉막은 중배엽성 기원의 조직으로 표면은 중피 세포층으로 덮혀 있고, 기저막을 사이에 두고 그 아래는 방추상의 결합 조직 세포와 교원 섬유 조직으로 되어 있다.



Fig. 6. Grossly the tumor is well circumscribed and encapsulated, with its base on the pleura. The cut surface shows thick interlacing bundles of fibrous tissue.

1931년 Klemperer 와 Rabin⁹은 4예의 고립성 중피종과 1예의 미만성 중피종을 보고하면서 흉막의 표면에서 생기는 것은 미만성 성장을 하고 기저막 아래의 결합 조직에서 기원한 것은 국소에 고립성 증식을 한다고 하였다. 임상적으로도 미만성 흉막종은 매우 악성인데 반하여 고립성 종양은 비교적 예후가 좋았기 때문에 최근까지 흉막종은 크게 고립성 및 미만성의 둘로 구분하여 왔다.

SFT가 광학 현미경적으로 다양한 양상을 보일 수 있다. 방추상의 종양 세포가 특별한 양상 없이 두꺼운 교원 섬유질의 기질과 섞여 불규칙한 양상을 보인다. 또한 방추상의 세포들이 다양한 크기의 혈

관 주위로 증식하여 마치 혈관 주위 세포종과 같은 양상을 보일 수도 있다. 그 외에는 섬유 육종이나 섬유성 조직구종과 유사한 모습을 보이는 것들도 있다¹⁰⁾.

SFT의 세포학적 소견에 대한 기술은 최근의 단행본에 단편적으로 실려 있기는 하지만¹¹⁾, 종양 세포의 형태에 대한 자세한 기술은 1988년 Obers 등⁸⁾이 보고한 3예의 악성 중피 세포종 가운데 2예에서 볼 수 있을 뿐이다. 이 중 하나는 세포 밀도가 낮고 다형성이 경한 저급한 악성을 보이고, 다른 하나는 세포 밀도가 높을 뿐만 아니라 다형성이 심하고 많은 세포 분열상을 보이는 악성도가 높은 종양이었다. 이들은 세포의 과밀성, 다형성, 핵의 과염성 등을 기준으로하여 세포학적 악성도를 결정하였고, 세포학적 소견이 그 조직학적 양상을 잘 반영한다고 주장하였다.

저자들의 예에서도 세침 흡인물의 세포학적 소견은 조직학적 소견을 잘 반영하고 있었다. 두 예 모두에서 종양 세포들은 주로 가늘거나 통통한 방추상의 세포들로서 결합 조직 세포와 기본적으로 같아 보였다. 이러한 방추상의 종양 세포들은 균질적인 교원 섬유성 기질과 특별한 양상 없이 혼재되어 있었다. 세포질은 주변의 교원성 기질과 서로 섞여 그 경계가 분명하지 않았다. 종양 세포의 핵은 비교적 균일한 편이었으나 한 눈에 알아 볼 수 있는 대소 부동증과 과염성은 인정되지 않았다. 핵은 과염성이지만 염색질은 비교적 균질한 편이었다. 핵막은 얇고 가끔 표면이 불규칙하여 구릉을 형성하기도 하였다. 핵소체는, 있어도 작고 뚜렷하지 않았으며, 잘 관찰되지 않았다.

두꺼운 교원성 섬유질의 기질은 종양 세포들과 섞여 있거나 때로는 세포 성분이 압착되어 거의 알아 볼 수 없게 되어 마치 반흔 조직의 일부를 보는 것 같은 곳도 있었다. 또한 교원 섬유질은 대개는 잘게 부러뜨려져서 전혀 세포 없이 따로 떨어져 있고, 때로는 다소 길게 늘어나 있기도 하였다. 이들은 흉막의 SFT의 한 조직학적 특징이라 할 수 있는 철사나선 모양의 풍부한 교원 섬유의 조직학적 양상을 단적으로 지적하는 소견이 될 것으로 생각하였다.

경흉 세침 흡인 세포학적 검사에서 이상과 같은 세포학적 특징을 보일 경우에 방추상 편평 세포 암종, 방추 세포 흑색종, 전이된 육종양 신세포 암종 등과 감별을 해야 한다¹²⁾. 신세포 암종은 보다 풍부하고, 투명하거나 과립상의 호산성 세포질을 갖기 때문에 감별할 수 있다. 편평 세포 암종은 암세포가 아무리 방추상이라고 하더라도 경계가 좋고 두꺼운 호산성의 각질성 세포질을 가지기 때문에 또한 감별이 가능하다. 또 흑색종은 암세포가 서로 둘러 붙은 집단적 양상을 보이지 않고, 종양 세포들이 개별적으로 흩어져서 도말되기 때문에 방추상 세포의 세포 덩어리로 나타나는 SFT와 구별할 수 있다.

SFT의 세포학적 구성물이 기본적으로는 방추상의 결합 조직 세포들이기 때문에 섬유육종이나 악성 신경 섬유종, 그리고 악성 섬유성 조직구종 등과 같은 연부 조직 종양들과의 감별이 필요할 것이다.

섬유 육종은 방추상 세포들이 다발을 형성하듯이 또는 송사리들이 폐거리로 무리지어 다니는 듯한 양상을 보이며, 염색질이 과립상으로 더 조밀하고 핵막은 두껍고 핵소체는 호산성으로 크고 뚜렷하다. 그리고 무엇보다도 두꺼운 교원 섬유성 기질이 나타나지 않는 점이 중요한 감별점이 된다⁶⁾.

악성 신경 섬유종이 방추상의 세포 모양에서는 유사할 수 있으나 세포질이 더 풍부하고 맑으며 균질하고, 핵소체가 뚜렷한 경우가 많아 SFT와는 다르다. 또 그 기질은 두꺼운 교원성이라기 보다는 보드라운 털실같은 신경 섬유질을 보여 준다.

SFT의 조직학적 양상이 어떤 경우에는 수레 바퀴 모양의 세포 배열을 보이기 때문에 악성 섬유성 조직구종과 유사할 수 있다. 그러나 세포학적으로는 악성 섬유성 조직구종이 보다 심한 다형성을 보일 뿐만 아니라 특히 그 핵의 과염성이 현저하고 염색질은 불규칙하게 굵고 핵소체가 뚜렷하다. 핵막은 분엽상이 심하다. 또한 단핵성 또는 다핵성 거대 세포가 나타난다. 그리고 종양 세포 사이 사이에 뚜렷하고 두꺼운 교원성 섬유는 관찰할 수 없다. 이와 같은 점으로 악성 섬유성 조직구종도 감별된다^{6,12)}.

요약하면, 저자들은 2 예의 SFT에 대해 수술 전에 시행한 경흉 세침 흡인 세포학적 소견을 검토하였

다. 이 종양들은 세포학적으로 방추상 모양을 갖고 호산성의 두꺼운 교원 섬유성 기질을 갖는 결합 조직성 종양이다. 방추상 종양 세포로 구성된 악성 연부 조직 종양들과의 감별이 필요하였으나 큰 어려움 없이 이들과의 감별이 가능하였다.

결 론

저자들은 흉막에 발생한 2 예의 고립성 섬유성 종양의 세침 흡인 세포학적 소견을 자세히 기술하면서 이 종양의 세포학적 감별 진단, 조직학적, 면역 조직화학적 및 전자 현미경적 소견을 토의하였다.

고립성 섬유성 종양은 깨끗한 도말 배경에 비교적 풍부한 세포 성분을 함유하는 도말 양상으로 나타난다. 종양 세포들은 가지를 뻗는 듯한 불규칙한 집단으로 도말되고, 세포 집단의 중앙에는 모세혈관이 흔히 관찰된다. 분리된 단독 세포들은 방추상 또는 난원형이고 세포질의 경계는 명확치 않다. 염색질은 미세한 과립상으로 핵내에 고루 퍼져 있고, 핵막은 얇고, 핵소체는 뚜렷하지 않다. 종양 세포들 사이 또는 종양 세포 집단에 붙어서 호산성의 무구조한 교원 섬유질의 크고 작은 다발이 매우 특징적인 소견으로 나타난다.

참 고 문 헌

- Stout AP, Murray MR: Localized pleural mesothelioma. Investigation of its characteristics and histogenesis by the method of tissue culture. *Arch Pathol* 34 : 95-104, 1942
- Janssen JP, Wagenaar SJSC, van den Bosch JMM, Vanderschueren RGJRA, Plantegdt HT: Benign localized mesothelioma of the pleura. *Histopathology* 9 : 309-313, 1985
- Yousem SA, Flynn SD: Intrapulmonary localized fibrous tumor. Intraparenchymal so-called localized fibrous mesothelioma. *Am J Clin Pathol* 89 : 365-369, 1988
- Said JW, Nash G, Banks-Schlegel S, Sasoon AF, Shintaku IP: Localized fibrous mesothelioma. An immunohistochemical and electron microscopic study. *Hum Pathol* 15 : 440-443, 1984

5. Rosai J : Ackerman's surgical pathology. 7th ed, St. Louis, CV Mosby, 1989, p 267
6. Linsk JA, Franzen S : Clinical aspiration cytology. Philadelphia, JB Lippincott, 1983, pp 160-161
7. Triol JH, Conston AS, Chandler SV : Malignant mesothelioma. Cytology of 75 cases seen in a New Jersey Community Hospital. *Acta Cytol* 28 : 37-45, 1984
8. Obers VJ, Leiman G, Girdwood RW, Spiro FI : Primary malignant pleural tumors(mesotheliomas) presenting as localized masses. Fine needle aspiration cytologic findings, clinical and radiologic features and review of the literature. *Acta Cytol* 32 : 567-575, 1988
9. Klemperer P, Rabin CB : Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. *Arch Pathol* 11 : 385-412, 1931
10. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ : Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 13 : 640-658, 1989
11. Koss LG, Woyke S, Olszewski W : Aspiration biopsy : Cytologic interpretation and histologic bases. New York, Igaku Shoin, 1984
12. McCaughey WTE, Kannerstein M, Churg J : Tumors and pseudotumors of serous membranes. Second series, Fascile 20, Washington DC, AFIP, 1985, pp 81-90