

폐의 '소위 경화성 혈관종'의 세침 흡인 세포학적 소견 - 2예 보고 -

원자력병원 해부병리과

명 나 혜·하 창 원·조 경 자·장 자 준

=Abstract=

Fine Needle Aspiration Cytology of So-called Sclerosing Hemangioma of the Lung - Report of Two Cases -

Na Hye Myong, M.D., Chang Won Ha, M.D., Kyung Ja Cho, M.D., and Ja June Jang

Department of Anatomical Pathology, Korea Cancer Center Hospital

So-called sclerosing hemangioma of the lung is a rare benign neoplasm which usually presents with a coin lesion detected through routine chest X-ray. We report two cases showing characteristic cytologic appearances which have been rarely reported. Both cases were young females with coin lesions in the lung. Fine needle aspiration of each case revealed unique but some different cytologic features. Case 1 showed bland-looking polygonal epithelial cells resembling bronchioloalveolar cells having predominantly papillary configurations with loosely arranged solid sheets or isolated cells. Cytoplasm were plump, cyanophilic, and finely granular, with eccentric nuclei. The nuclei were usually monotonous, round-to-ovoid, and vesicular with a small but conspicuous nucleolus. In comparison to case 1, case 2 revealed largely loose pavement-like solid sheets or clusters rather than papillary patterns in the hemorrhagic background. The size of tumor cells were a little smaller than that of case 1. Bronchioloalveolar carcinoma and papillary adenocarcinoma of metastatic origin were considered to be one of the important differential diagnoses with these cytologic features. Histologically, both cases exhibited findings compatible with so-called sclerosing hemangioma of the lung.

Key words : Aspiration cytology, Sclerosing hemangioma, Lung

서 론

폐의 소위 경화성 혈관종은 1956년 Liebow와 Hubbell 등이 최초로 기술한 이래 그 본질 및 기원 세포에 관한 많은 논란이 있어 오다가, 최근 면역조직화학 및 전자 현미경적 검색을 통해 II 형 폐세포 또는 Clara 세포 기원의 양성 종양으로 알려진 비교적 드문 종양이다¹⁻⁴⁾. 임상적으로 증상이 거의 없이 폐의 주변부에 단일 소결절로 우연히 발견되기 때문에 여러가지 폐 종양의 감별 진단중 하나를 차지한다. 세침천자 세포학적으로는 분화가 매우 좋은 선암과의 감별이 어려운 것으로 되어있다⁵⁾. 현재까지 이 종양에 대한 세포학적 기술은 극히 드물어 Wang 등(1986)이 흡인 세포학적 검사에서 세기관지 폐포성 상피암으로 오진했던 1례를 보고한 것이 전부이며⁶⁾ 국내에서는 아직 보고된 예가 없다. 저자들은 세침흡인 검사시 선암과 감별이 힘들었던 증례 1을 포함하여 비교적 전형적인 소위 경화성 혈관종의 소견을 보인 두 예를 보고함으로써 이 종양의 세침천자시 세포학적 특징들과 진단시 혼동을 줄수 있는 악성 종양과의 감별점 등을 논하고자 한다.

증 례

1. 임상적 소견

증례 1 과 2는 각각 26세와 28세된 여자로서 약 2개월간 계속된 기침을 주소로 병원을 방문하여 흉부 방사선 촬영상 두 예 모두에서 좌측 폐에 약 2cm 크기의 등근 단일 결절성 종괴가 발견되었다. Case 1은 좌측 상엽의 방유문부, Case 2는 좌측 하엽에 종괴가 위치하였고, 각기 초음파 유도하에 세침 천자를 실시한 후 Case 1은 좌측 폐상엽 절제술을 받았다.

2. 세포학적 소견

증례 1의 세침 흡인물의 세포 도말 배경은 출혈성이었으나 괴사는 없었으며 세포 밀도는 매우 높았다. 세포들은 주로 섬유혈관성 속을 가진 유두상 배열을 하고 있었고 이외에 험거운 판상 배열과 산재

된 형태로도 존재하면서 이는 다수의 염색 세포와 혼재되어 있었다. 세포들의 모양은 대개 원주형 내지 다각형이었고 호염성의 풍부한 세립형 세포질을 가지고 있었다. 약간 치우쳐져 있는 핵들은 둥글거나 난원형으로 비교적 단조로운 크기들이었고 매끈한 핵막과 세립형 염색질을 보였으며 핵소체는 작았지만 한개 이상으로 비교적 뚜렷하였다(Fig. 1). 이러한 세포학적 소견은 폐의 세기관지-폐포성 상피 세포와 매우 흡사하였다. 뚜렷한 비정형성 핵이나 비정상적 유사분열 등은 보이지 않았으나 군데군데 과염색성이면서 핵이 커지고, 다소의 불규칙적인 염색질과 뚜렷한 핵소체를 보이는 상피 세포들이 다수 관찰되었다(Fig. 2). 이상의 세포학적 소견으로 분화가 좋은 세기관지 폐포성암의 가능성을 배제할수 없어 좌측 상엽 절제술을 시행하게 되었다. 증례 2는 출혈성 배경하에 비교적 세포밀도가 높은 세포 도말상을 보였다. 증례 1과 달리 세포들은 유두상 배열은 거의 하지 않으며 주로 고형의 조밀한 판상 내지 다발 형태로 배열되어 있었다. 배경에 비교적 드물게 염색세포나 날개의 상피세포들이 산재되어 눈에 띄었다. 세포들은 군집 중앙쪽으로 갈수록 그 모양이 길어지면서 약간의 틈을 만들며 이를 둘러싸는 경향을 보였다(Fig. 3). 그러나 종양을 구성하는 세포들은 서로 비교적 비슷한 크기들로서 다각형 내지 입방형을 보이며 호염성의 세포질과 둥글거나 난원형 핵을 소유하여 세기관지 상피의 세포들과 유사하였다. 핵의 염색질은 미세한 과립상을 보였고, 핵막은 균등하였으며 작지만 뚜렷한 핵소체가 관찰되었다(Fig. 4).

3. 조직학적 소견

증례 1에서 좌측 상엽 절제술로 제거된 종양은 폐 문부의 늑막하 근처에 위치하였고 육안적으로 비교적 경계가 좋은 등근 결절로 기관지와 연결이 없는 실질내 종괴였다. 최대 장경이 2.5cm 이었고 피막형성은 보이지 않았다. 절단면은 주로 회백색의 고형성으로 중심부에는 불규칙한 갈색의 색소 침착이 관찰되었다. 현미경적으로 종양은 섬유성 속을 중심으로 유두상 배열 형태를 보이는 다세포성 부위와

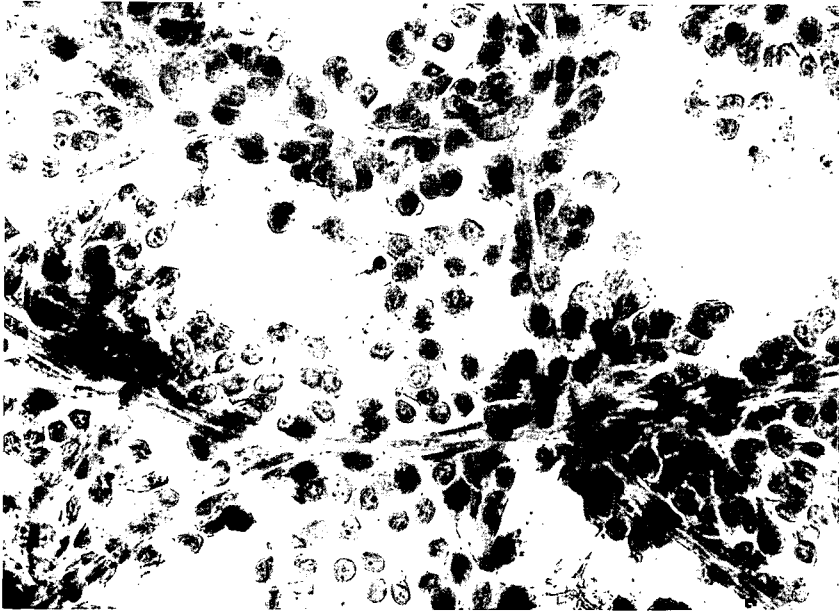


Fig. 1. Case 1 predominantly showing papillary excrescences lined by bland-looking polygonal epithelial cells resembling type II pneumocytes (Papanicolaou, $\times 400$).

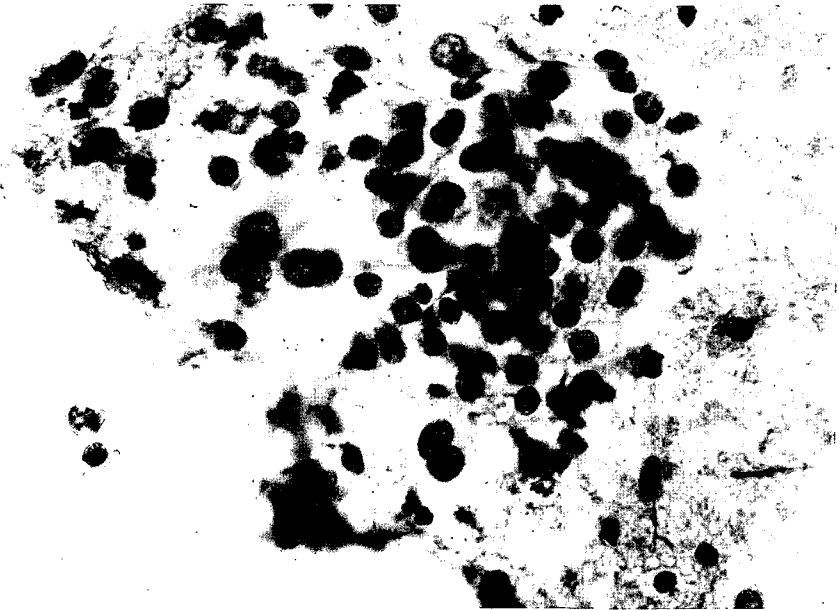


Fig. 2. A few atypical cells showing hyperchromatism, coarse chromatin, and prominent nucleoli in case 1 (Papanicolaou, $\times 400$).



Fig. 3. A cellular sheet of case 2 showing elongated columnar epithelial cells and scattered mesenchymal cells with cleft-like spaces (Papanicolaou, $\times 200$).

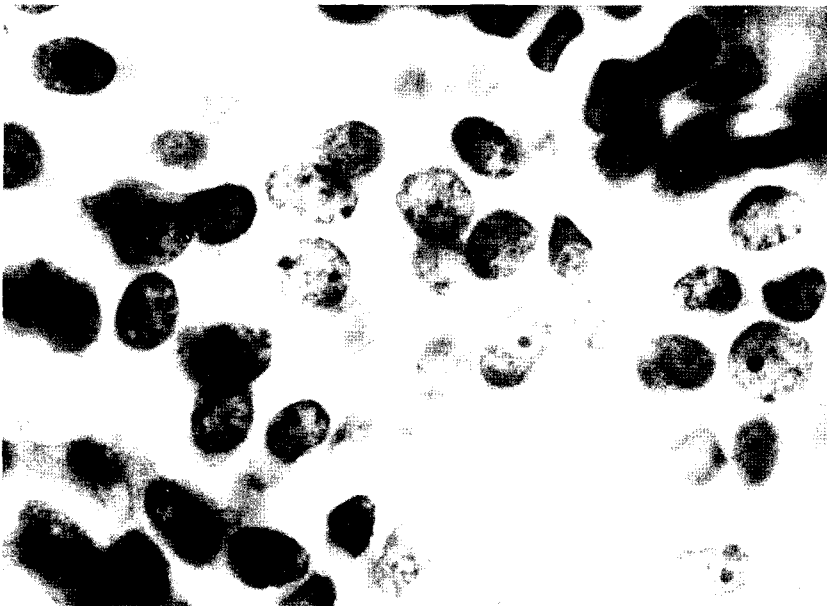


Fig. 4. The tumor cells of case 2, having relatively plump basophilic cytoplasm, round to ovoid nuclei, fine chromatin, and small but conspicuous nucleoli (Papanicolaou, $\times 1,000$)

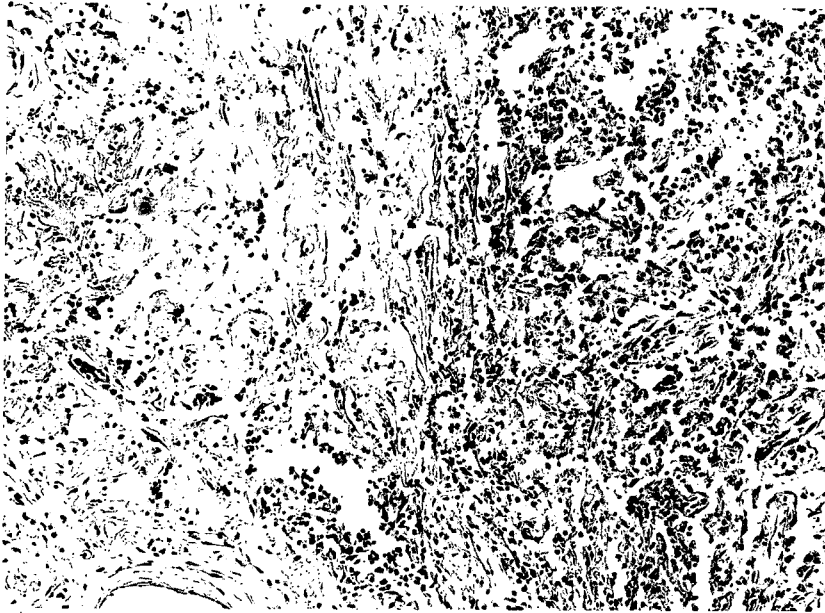


Fig. 5. Histologic finding of case 1 with alternating sclerotic and cellular areas showing papillary arrangement (H & E, $\times 100$).

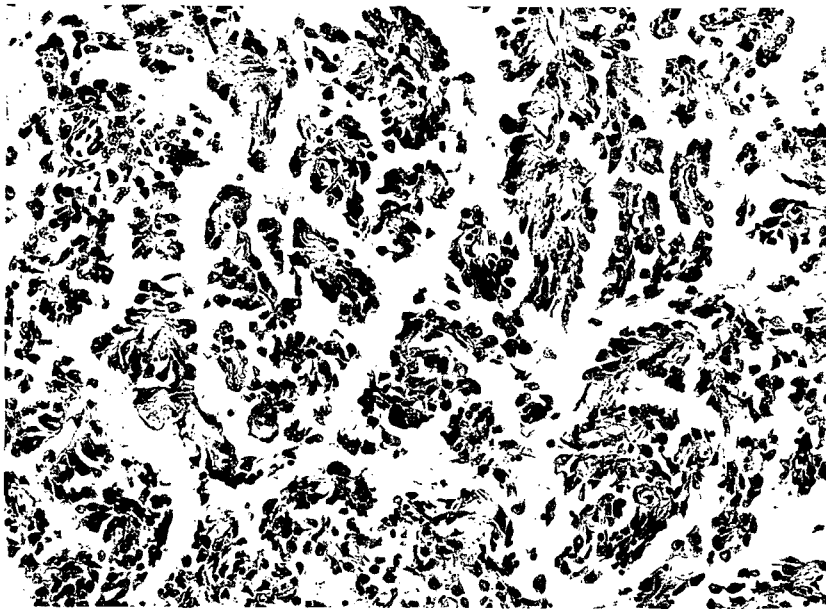


Fig. 6. Focal aggressive-appearing area of case 1 due to presence of tumor cells with high N/C ratio, hyperchromatism, and atypical nuclei (H & E, $\times 200$).

고 찰

세포밀도가 낮으며 주로 혈관을 중심으로 심한 경화를 보이는 저 세포성 부위로 구성되어 있었다(Fig. 5). 종양은 피막이 없으면서 다수의 림프구들이 침윤되어 둘러싸는 양상을 보였다. 종양을 구성하는 세포들은 대개는 세포 도말에서와 마찬가지로 비교적 균일한 원주내지 다각형 세포들로 이루어져 있었다. 그러나, 일부에서 과염색성과 높은 핵-염색질비를 갖는 비정형성 핵들이 다수 관찰되어 이들이 세포 도말 표본에서 악성을 시사하는 소견으로 본것과 일치되는 조직소견으로 생각되었다(Fig. 6). 그러나 비정상적인 유사분열상을 보이는 세포는 관찰되지 않았다. 증례 2는 세포 블록에 의한 조직 소견으로서 원주형 또는 입방형 세포들로 이루어진 다수의 커다란 판상 세포집단들이 관찰되었다(Fig. 7). 그 중간중간에는 섬유 혈관성 속을 닮은 구조들과 폐포 내지 세기관지 내강을 닮은 틈들이 관찰되면서 이들 주변에 종양 세포들이 주로 판상으로 증식하였다(Fig. 8). 이는 소위 폐의 경화성 혈관종증 고형 유형과 부합되는 소견이었다. 이 두 증례의 소견을 Table 1에 요약하였다.

폐의 소위 경화성 혈관종은 제 2형 폐세포로 이루어지고 유두상, 경화성, 고형성, 혈관종양상 등의 다양한 성장 양식과 조직학적 소견을 특징으로 하는 폐의 양성종양이다^{1, 6}. 과거에는 염증성 가종양, 형질 세포 육아종, 황색종, 조직구종 등으로 불렸으며⁷ 주로 유두상 성장 양식만을 보이는 경우를 유두성 선종이라고 칭하는 저자들도 있다^{8, 9}. 종양의 기원에 관해 혈관 내피 세포¹⁰, 기도의 상피 세포, 중피 세포 등으로 많은 논란이 있어 왔으나, 현재는 제 2형 폐포 세포 및 Clara 세포에서 기원하였다고 보는 견해가 많다^{1-4, 6}. 임상적으로는 폐의 흉부방사선 촬영시 폐 주변부 실질에 단일 결절성 종괴로 나타나므로, 원발성 또는 전이성 악성 종양과의 감별이 문제가 된다. 폐의 경화성 혈관종은 드문 양성 종양이지만 세침 흡인 세포학에서 특징적인 소견을 보여 주어 진단적인 가치가 있을 것으로 생각된다. 즉 섬유혈관성 속을 중심으로 폐포 또는 기관지 상피 세포를 닮은 상피세포들이 현저한 유두상 배열을 하면

Table 1. Summary of clinical, cytological, and histological findings

	Case 1	Case 2
Clinical Hx.	1. A 26-year-old female with cough for 2 months 2. A 2cm-sized coin lesion in LUL 3. FNAC and left upper lobectomy	A 28-year-old female with cough for 2 months A 2cm-sized coin lesion in LLL FNAC with cell block
Cytologic features	1. Highly cellular aspirate Hemorrhagic background 2. Predominantly papillary arrangement 3. Polygonal or round shape Cyanophilic plump cytoplasm 4. Vesicular round-to-oval eccentric nuclei Small but prominent nucleolus 5. Absence of atypical mitosis and severe atypism	Cellular aspirate Hemorrhagic background Compact sheet or clusters Cuboidal or low columnar shape Cyanobasophilic scant cytoplasm Round to oval nuclei with fine granular chromatin
Histologic features	Papillary excrescences lined by more than one layers of cuboidal to low columnar cells, and sclerotic areas of irregular size and shape	Dense cellular sheets or clusters showing irregular cleft-like spaces lined by multiple layers of cuboidal to low columnar cells

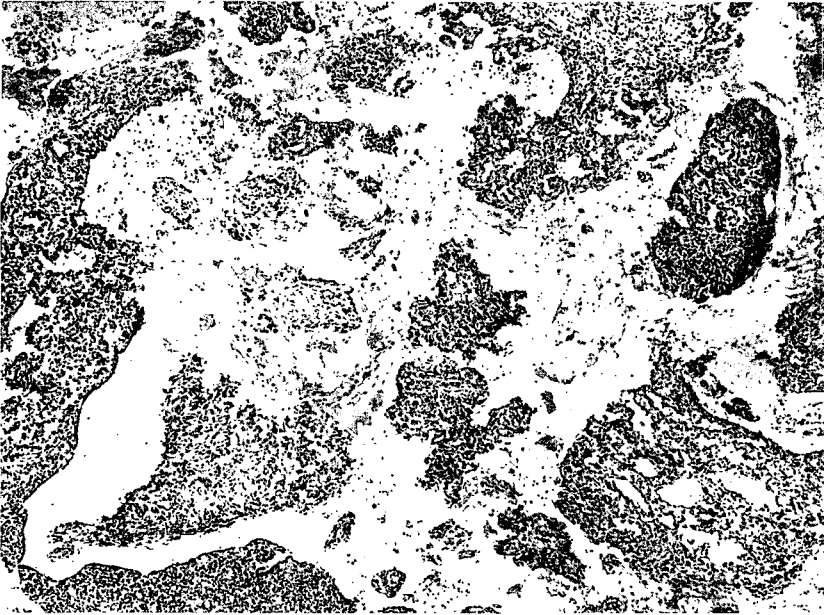


Fig. 7. Cell block study in case 2 revealed several solid sheets or clusters containing central fibrovascular structures (Papanicolaou, $\times 40$).

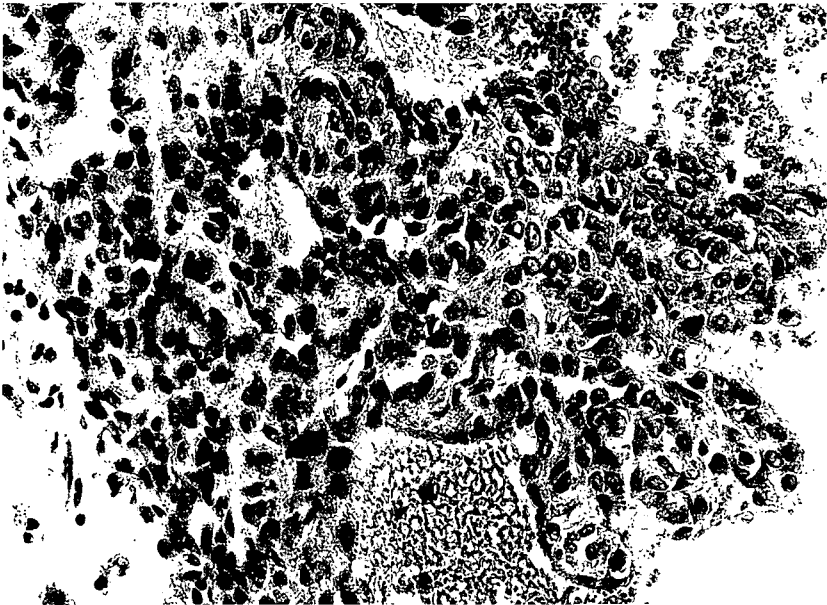


Fig. 8. High magnification of fig. 7 showing a sheet composed of mainly cuboidal to columnar epithelial cells and central slit to ovoid spaces (Papanicolaou, $\times 200$).

서 배경에 출혈, 염증 세포등의 소견을 보이는 것이나 또한 폐포 세포와 유사한 세포들의 집단이 유두상 배열은 거의 하지 않고 다발 모양 또는 판상 배열로 나오기도 한다. 이러한 소견은 자칫 분화가 좋은 원발성 폐암 특히 세기관지 폐포성암 등으로 오진할 수가 있는데⁵⁾, 세기관지 폐포성암 일때는 세포학적으로 분화가 좋은 악성 세포들이 나오고 조직구가 밀집된 3차원적인 조직 절편 등도 볼수 있다. 핵은 대칭적이고 대개 한쪽으로 치우쳐 있으면서 때때로 분명한 핵소체를 가지며 세포질은 흔히 분비물 내지 퇴화된 소포들로 차있는 소견등이 관찰된다. 그러나 세기관지 폐포성 암은 다른 폐의 선암에 비해 분화가 매우 좋아 세포학적으로 핵의 과염색성, 다형성, 뚜렷한 핵소체등 일반적인 악성 소견을 보이지 않고 정상 내지 비정형 정도로만 보일수가 있는 점과 두 종양 모두 세포들이 날개, 유두상, 3차원적 송이 등으로 존재할 수 있다는 사실들 때문에 세포학적으로 감별이 어려울 때가 많다. 그러나 분명한 핵의 악성변화가 있으면 경화성 혈관종은 배제가 되고 세포 집단내 여러층의 촛점거리, 세포 변형, 핵의 뭉침 내지 연속적 혹은 매끈한 집단형 세포 경계의 유무등으로 감별은 어느 정도 가능하다. 반대로 경화성 혈관종때도 가끔 반응성 변화에 의해 비정형적으로 보이는 핵들이 나오는 수가 있어 악성으로 진단할수 있음도 염두에 두어야 하는데 이때는 세포 집단내에 섬유모세포와 같은 기질 세포들이 함께 관찰되는 양상등이 악성의 가능성을 배제하는데 도움이 된다⁵⁾. 폐 주변부에 경계가 좋은 단일 결절성 종괴의 세침 흡인시, 발생 빈도는 드물지만 임상 및 방사선학적 소견과 함께 위의 특징적인 세포학적 소견이 뒷받침된다면 경화성 혈관종도 감별 진단의 하나로 고려되어야 할것이다.

결 론

폐의 소위 경화성 혈관종은 폐 실질내 단일 결절

로 우연히 발견되는 드문 양성종양이다. 저자들은 조직학적으로 확인된 두예의 경화성 혈관종의 세포학적 소견과 분화가 좋은 폐의 악성 종양과의 감별점 등을 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Chan KW, Gibbs AR, Lo WS, Newman GR : Benign sclerosing pneumocytoma of lung (sclerosing hemangioma). *Thorax* 37 : 404-412, 1982
2. Haimoto H, Tsutsumi Y, Nagura H, Nakashima N, Watanabe K : Immunohistochemical study of so-called sclerosing hemangioma of the lung. *Virchow Arch (Pathol Anat)* 407 : 419-430, 1985
3. Palacios JJJ, Escribano PM, Toledo J, Garzon A, Larru E, Palomera J : Sclerosing hemangioma of the lung : An ultrastructural study. *Cancer* 44 : 949-955, 1979
4. Hill GS, Eggleston JC : Electron microscopic study of so-called pulmonary sclerosing hemangioma. *Cancer* 30 : 1092-1106, 1972
5. Wang SE, Nieberg RK : Fine needle aspiration cytology of sclerosing hemangioma of the lung, a mimicker of bronchioalveolar carcinoma. *Acta Cytol* 30 : 51-54, 1986
6. Thurlbeck WM : Pathology of the lung. New York, Thieme Medical Publishers, 1988, pp 401-403
7. Rosai J : Ackerman's Surgical Pathology. 7th ed. St. Louis, Toronto, Washington, Mosby Co., 1989, p319
8. Noguchi M, Kodama T, Shimosato Y, et al. : Case report : Papillary adenoma of type 2 pneumocytes. *Am J Surg Pathol* 10 : 134-139, 1986
9. Fantone JC, Geisinger KR, Appleman HD : Papillary adenoma of the lung with lamellar and electron dense granules : An ultrastructural study. *Cancer* 50 : 2839-2844, 1982
10. Park YK, Yang MH : So-called sclerosing hemangioma of the lung -Two cases report with ultrastructural study-. *J Kor Med Sci* 4 : 179-183, 1989