

폐의 거대세포암종의 세포학적 소견

계명대학교 의과대학 병리학교실 및 영남대학교 의과대학 임상병리학교실*

윤철희·배지연·김상표·권건영·김정숙*·장은숙

= Abstract =

Cytologic Findings of Giant Cell Carcinoma of the Lung

Cheol Hee Yün, M.D., Ji Yeon Bae, M.D., Sang Pyo Kim, M.D.,
Kun Young Kwon, M.D., Chung Sook Kim, M.D.*, and Eun Sook Chang, M.D.

Department of Pathology, Keimyung University School of Medicine and
Department of Clinical Pathology, Yeongnam University School of Medicine*

Pulmonary giant cell carcinoma is one of the most highly malignant neoplasms of the lung. Although mixed malignant glandular or squamous components may be associated with a giant cell carcinoma, it is a distinct clinical and morphologic entity. We reviewed cytologic presentations of 6 cases of pulmonary giant cell carcinoma. Cytologically, the single most characteristic feature of giant cell carcinoma was an extremely large, bizarre cancer cell engulfing numerous leukocytes. The nuclei of these cells showed occasional prominent nucleoli, and the cytoplasm was abundant. Giant cells were also seen in other types of pulmonary carcinoma, but the giant cells of this neoplasm could be differentiated from those encountered in undifferentiated large cell carcinoma and squamous cell carcinoma by the abundant cytoplasm, the presence of markedly enlarged nuclei, prominent nucleoli, and a significant degree of phagocytosis. In conclusion, precise diagnosis and classification of lung cancer is imperative because of proved correlation between cell type and prognosis.

Key words: Giant cell carcinoma, Lung cancer, Cytophagocytosis

서론

폐의 거대세포암종은 1958년 Nash와 Stout¹⁾

에 의해서 최초로 기술되었으며, 1961년 Ozzello와 Stout²⁾에 의해서 상피성 기원임이 증명되었다.

폐의 거대세포암종은 모든 원발성 폐종양의 약 1~5%를 차지하는 비교적 드문 종양으로서, 일반적으로 젊은 나이에 생기며 남자에 빈발하고, 흡연자에게 잘 생긴다. 또한 폐의 변연부에 주로 생기며 그 예후가 매우 불량한 종양으로서, WHO 분류에 의해 대세포암종의 한 변종으로 취급되고 있으나, 형태학적으로는 매우 특징적인 소견이 관찰된다.

거대세포는 폐의 편평세포암종, 선암종 및 소세포암종에서도 가끔 국소적으로 크고 비정형적인 종양세포의 형태로 나타날 수 있는데^{3,4)}, 거대 종양세포가 주 구성성분을 이루는 거대세포암종에서는 뚜렷한 임상 및 형태학적인 특징을 보인다.

저자들은 폐의 거대세포암종으로 진단된 6예에 대한 세포병리학적 및 조직병리학적 소견을 관찰한 후 임상소견과 관련하여 그 의의를 검토하고, 다른 유형의 폐 암종과 비교하여 거대세포암종의 형태학적인 특징을 알아보고, 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1985년 10월부터 1990년 9월까지 계명대학교 동산의료원 해부병리과에 의뢰되어 세포검사를 실시한 후 생검으로 확진된 거대세포암종 6예를 대상으로 하였다. 이들 각 예들은 도말표본 2장씩을 Papanicolaou 염색을 시행하였고, 그

후 외과적으로 절제된 조직은 10% 중성 포르말린에 고정시켜 통상의 표본 제작과정을 거쳐 H-E 염색을 시행하였다. 외과병리진단은 WHO의 폐종양 분류법에 의하여 거대세포암종으로 진단하였고, 이들을 후향적으로 세포병리학적 재검경을 실시함과 동시에 임상기록을 재검토하였다.

증 례

1. 임상소견

환자들은 39세에서 79세까지의 남자 5명, 여자 1명으로 구성되어 있었으며, 평균연령은 57.7세 였다. 대부분 기침, 흉통 및 호흡곤란을 주소로 내원하였으며, 1명은 흡연력이 없었고 나머지 5명은 수십년간의 흡연력을 가지고 있었다. 방사선 촬영상 우측폐상엽에서 병소가 나타난 경우가 4명으로서 가장 많았다(Table 1 및 Fig. 1).

2. 세포병리학적 소견

세포도말표본에서 다양한 크기의 암세포들이 집단을 이루며 산재되어 있었고, 한개 또는 다수의 핵을 가진 거대한 암세포들이 흔히 관찰되었다(Fig. 2). 이들 거대세포의 핵들은 크고 뚜렷한 핵소체를 보여 주었고(Fig. 3A), 간혹 올챙이 모양으로 생긴 암세포에서는 비교적

Table 1. Summary of clinical features

	Age/sex	Lesion site	Duration (months)	Smoking history
Case 1	39/M	RUL	10	None
Case 2	54/M	LUL	1	Moderate
Case 3	79/F	RUL	1	Moderate
Case 4	57/M	RUL	12	Moderate
Case 5	62/M	RLL	12	Heavy
Case 6	55/M	RUL	2	Heavy

RUL, right upper lobe; LUL, left upper lobe; RLL, right lower lobe.



Fig. 1. The chest X-ray reveals a solitary pulmonary nodule in the right upper lobe.

매끄러운 핵막을 보여주었으며 세포질은 풍부하고 분명한 경계를 가지고 있었다(Fig. 3B). 그

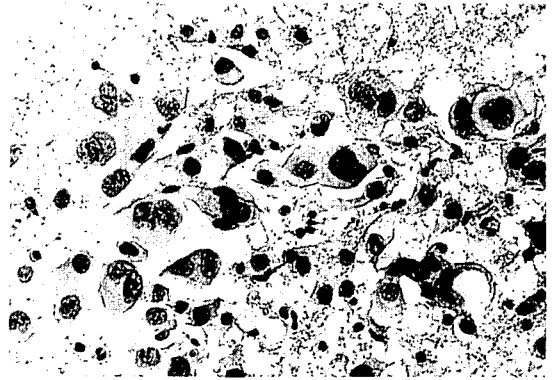


Fig. 2. Polymorphous tumor cells, a characteristic finding in all cases of giant cell carcinoma (Papanicolaou, $\times 100$).

리고 종양세포질내에 많은 호중구를 탐식한 거대세포를 흔히 볼 수 있었다(Fig. 3C). 암세포가 다른 암세포를 탐식하는 소견도 흔히 관찰되었으며(Fig. 4A & 4B), 간혹 핵내의 봉입체 구조도 볼 수 있었다(Fig. 4C).

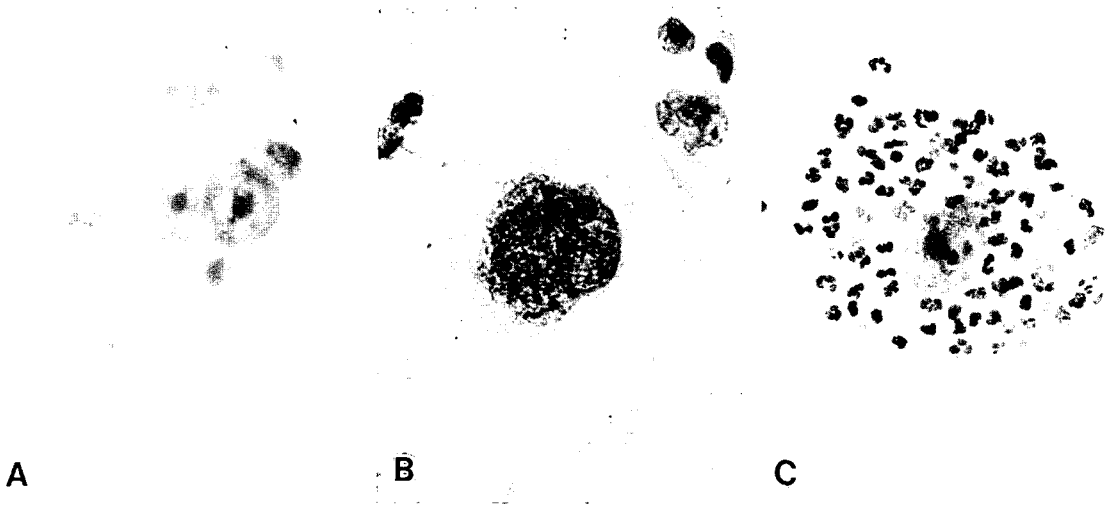


Fig. 3. A. A multinucleated tumor giant cell with prominent nucleoli (Papanicolaou, $\times 400$). B. A tadpole-like giant cell carcinoma cell. The nuclear membrane is multilobulated and the cytoplasmic membrane is smooth and distinct (Papanicolaou, $\times 400$). C. The giant cell contains numerous polymorphonuclear leukocytes in its cytoplasm (Papanicolaou, $\times 400$).

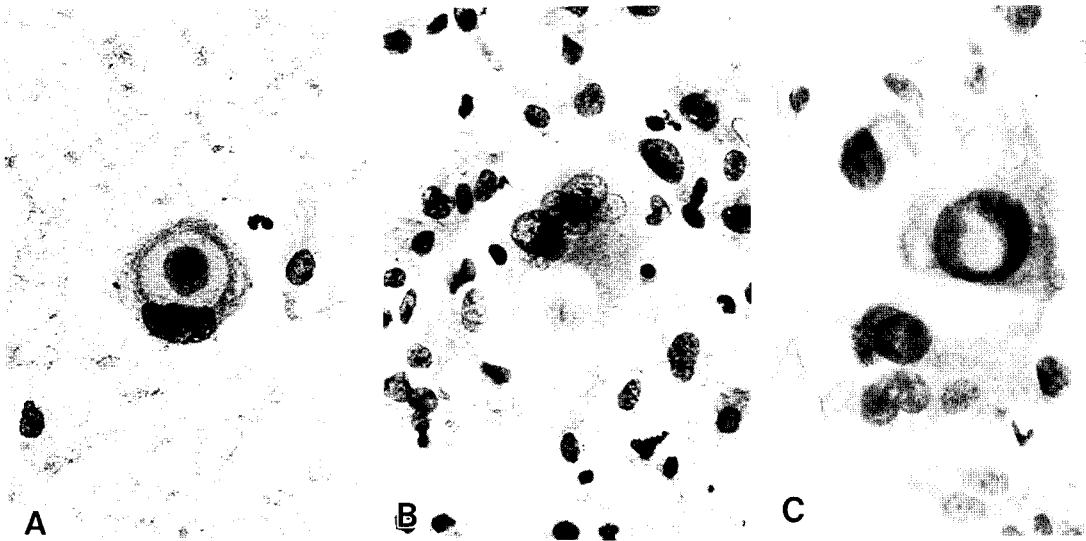


Fig. 4. A. Cell phagocytosis of one tumor cell by another. Note concentric-ringed pattern of the cytoplasm around the nucleus (Papanicolaou $\times 400$). B. The multinucleated giant cell contains other tumor cell in its cytoplasm (Papanicolaou, $\times 400$). C. The hazy area within the nucleus of the tumor cell forms inclusion-like feature (Papanicolaou, $\times 400$).

3. 병리조직학적 소견

폐엽절제술 후 실시한 조직검사에서 다양한 크기의 암세포들은 흔히 뚜렷한 핵소체를 보였으며, 다수의 호중구 침윤을 동반하였고 괴사소견을 보였으며, 국소적으로 선구조를 형성하거나 간혹 방추상의 종양세포가 군집을 형성한 부위도 관찰되었다 (Fig. 5).

고 찰

폐의 거대세포암종은 폐의 변연부에 잘 발생하는 점에서는 선암종과 유사하지만, 남자에서 많고 흡연력과 관련있는 점에서는 선암종과는 임상적으로 구별된다. Hellstrom과 Fisher⁵⁾는 17예의 거대세포암종을 보고하면서 형태학적 및 조직화학적 연구에 근거하여 이 중 상당수가 선암종 기원성이라고 밝혀낸 바 있지만, 거대세포암종이 하나의 독특한 질환으로서 분류

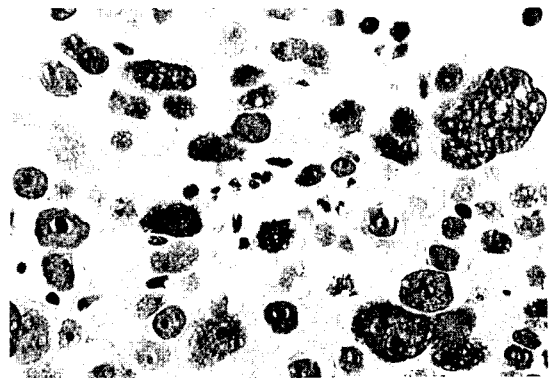


Fig. 5. Numerous pleomorphic giant cells show focally acini formation. The tumor cells have prominent nucleoli and finely granular cytoplasm (H&E, $\times 200$).

될 수 있는지에 대한 논란은 계속되어 왔다^{6,7)}.

거대종양세포는 다른 폐암종에서도 관찰될 수 있는데, Herman 등⁸⁾은 편평상피세포암종에서 볼 수 있는 거대세포는 대개 크기가 작고, 세

포질이 풍부하지 않으며 탐식작용이 거의 없다고 보고하였다. Guillan과 Zelman⁹⁾은 12예의 거대세포암종 중 2예에서 편평세포의 특징을 관찰하였다고 보고한 바 있는데, 폐의 거대세포암종을 세포학적 소견만으로 진단할 때에는 다른 암종과 감별하는데 있어서 혼동을 초래할 가능성이 많으며 면밀한 검색이 요구된다.

세계보건기구위원회(W. H. O. committee)에 의해 채택된 폐종양의 분류법에 의하면 거대세포암종은 대세포암종의 한 부류로 포함되어 있다¹⁰⁾. 홍과 이¹¹⁾에 의하면 대세포암종은 분화가 나쁜 편평상피암종 및 선암종과 세포학적 감별이 어려우므로, 이런 경우에는 도말 배경이 염증성이면서 핵의 크기나 모양의 차이가 심하고 식세포가 관찰된다면 대세포암종의 가능성이 크다고 보고하였다. 폐의 기관지원성 암종 중에서 많은 예가 조직학적으로 두 종류 이상의 암종이 존재하는 혼합형일 것으로 생각되기 때문에 세포형태학적 소견만으로 거대세포암종의 진단이 곤란한 경우에는 조직병리학적 확인 검사가 필요할 것으로 생각된다.

Roggli 등¹²⁾은 100예의 폐암종을 조사하여 그 중 34%의 폐암종만이 단일 조직형으로 구성되어 있음을 보고하였으므로, 만약 폐암종에서 충분히 큰 조직을 검사한다면 다양한 조직형을 관찰할 수 있으리라 생각되며 거대세포암종을 세포학적 소견으로 진단하는 경우에 이러한 사실을 고려할 필요가 있다. 지금까지 널리 쓰이고 있는 WHO의 폐종양 분류법은 임상경과와 조직형과의 연관성에 근거하여 우세한 조직학적 특성에 의해서 폐종양을 분류하였으므로, 분류법과 관련된 여러가지 변수들을 평가하려고 할 때 “혼합형 폐암종”으로 단순히 진단된 경우에는 큰 의미를 발견할 수 없다¹³⁾. Churg와 Warnock¹⁴⁾에 의하면 광학현미경소견만으로 명백하게 밝혀지지 않는 폐암종간의 미묘한 차이점을 면역조직화학적 검사 및 전자현미경을 사용하여 초미세구조적 관찰을 통하여 발견해 낼

수 있다고 보고하였다. Auerbach 등¹³⁾의 연구에서 미분화 대세포암종으로 진단된 6예의 폐암종을 후향적인 전자현미경적 검사를 실시하여 이 중 3예에서는 분화가 불량한 편평상피세포암종 또는 선암종이라는 사실을 밝혀낸 바 있으므로, 폐의 거대세포암종에서 관찰되는 특징적인 형태학적 소견을 이해하기 위해서는 초미세구조를 파악함과 아울러 조직발생의 기원을 연구하는 것이 도움이 될 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Nash AD, Stout AR: Giant cell carcinoma of the lung: Report of five cases. *Cancer* 11:369-376, 1958
2. Ozzello L, Stout AP: The epithelial origin of giant cell carcinoma confirmed by tissue culture. *Cancer* 14:1052-1056, 1961
3. Flanagan P, Roeckel IE: Giant cell carcinoma of the lung. *Am J Med* 36:214-222, 1964
4. Begin P, Sahai S, Wang N: Giant cell formation in small cell carcinoma of the lung. *Cancer* 52:1875-1879, 1983
5. Hellstrom HR, Fisher FR: Giant cell carcinoma of lung. *Cancer* 16:1080-1088, 1963
6. Hathaway BM, Copeland K, Gurley J: Giant cell adenocarcinoma of the lung: Report of 21 and analysis of 139 cases. *Arch Surg* 98:24-30, 1969
7. Wang NS, Seemayer TA, Ahmed MN, Knaack J: Giant cell carcinoma of the lung: A light and electron microscopic study. *Hum Pathol* 7:3-16, 1976
8. Herman DL, Bullock WK, Waken JK: Giant cell adenocarcinoma of the lung. *Cancer* 19:1337-1346, 1966
9. Guillan RA, Zelman S: Giant cell carcinoma of the lung: An analysis of 12 cases. *Am J Clin Pathol* 46:427-432, 1966
10. World Health Organization: The World Health Organization histological typing of lung tumours. 2nd ed. *Am J Clin Pathol* 77:123-136, 1982
11. 홍순원, 이광길: 폐암의 세침흡인 생검의 세포병리학적 연구. *대한병리학회지* 24:465-475, 1990
12. Roggli VL, Vollmer RT, Greeberg SD, McGavran MH, Spjut HJ, Yesner R: Lung cancer heterogeneity.

- A blinded and randomized study of 100 consecutive cases. *Hum Pathol* 16:569-579, 1985
13. Auerbach O, Frasca JM, Parks VR, Carter HW: A comparison of World Health Organization (WHO) classification of lung tumors by light and electron microscopy. *Cancer* 50:2079-2088, 1982
14. Churg A, Warnock ML: The fine structure of large cell undifferentiated carcinoma of the lung: Evidence for its relation to common adeno- and squamous cell carcinomas. *Lab Invest* 36:334, 1977