

다발성 폐아세포종 - 수술치험 1례 -

고려대학교 의과대학 흉부외과학교실, 고려대학교 의과대학 병리학교실 *

김태식 · 조원민 · 류영진 · 김옥진
최영호 · 김학제 · 이주한* · 김한겸*

=Abstract=

DOUBLE PULMONARY BLASTOMAS - A CASE REPORT -

*Department of Thoracic Surgery and Pathology**
Korea University Medical Center Seoul, Korea

Tae Sik Kim, M.D., Won Min Jo, M.D., Young Jin Lyu, M.D., Wook Jin Kim, M.D.,
Young Ho Choi, M.D., Hark Jei Kim, M.D., Joo Han Lee *, M.D., Han Kyeom Kim*, M.D.

Pulmonary blastoma is rare malignant neoplasm usually situated peripherally in lung and composed of epithelial and mesenchymal components that resemble the lung at about 3 months gestation. Fortysix year-old man had no symptoms and signs, but solitary pulmonary nodule was found accidentally in a routine simple chest X-ray occupying right upper lung field. Preoperative chest CT-guided aspiration cytology revealed adenocarcinoma. We had done right upper lobectomy with lymph node dissection therapeutically. Final postoperative pathology reported this tumor as double pulmonary blastomas(well differentiated fetal adenocarcinoma). We report a case of pulmonary blastoma with review of literature.

Key Words : Fetal adenocarcinoma, Well differentiated, Lung

I. 증 례

46세 남자 환자로서 1995년 3월 직장신체검사에서 우측상엽 폐야에 단순 결절이 우연히 발견된 후 타병원 내과 외래에서 정기 추적 관찰중, 1996년 2월부터 감기증세와 객혈 등의 증상이 발생하여 본원 내과외래로 내원하였다. 과거력상 특이할만한

점은 없었고, 지난 약 25년간 하루 반갑 정도의 흡연을 해오고 있었으며, 환자의 아버지는 폐암으로 사망하였다고 한다. 내원당시 환자의 의식은 명료하였고, 혈압은 100/60mmHg, 체온은 36.3도, 맥박수는 분당 84회, 호흡수는 분당 20회로 정상이었다. 이학적 검사에서 특이한 이상소견은 발견되지 않았다. 입원당시 시행한 혈액검사 및 간기능검사,

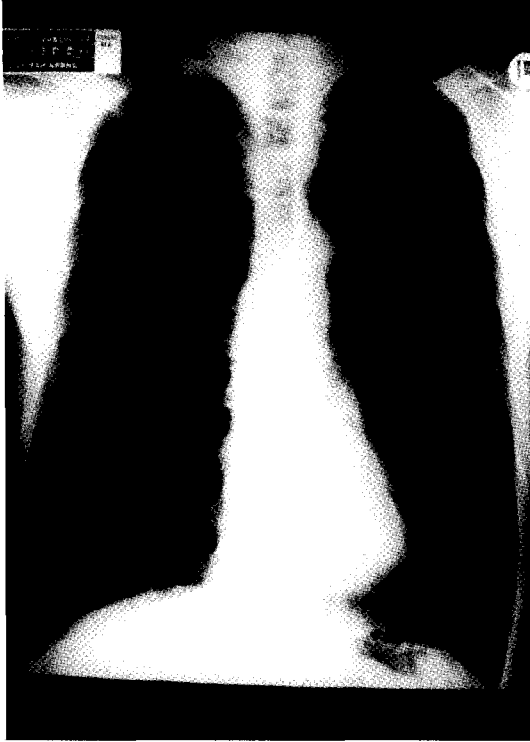


Fig. 1. A heterogeneous mass is located in right upper lung field.

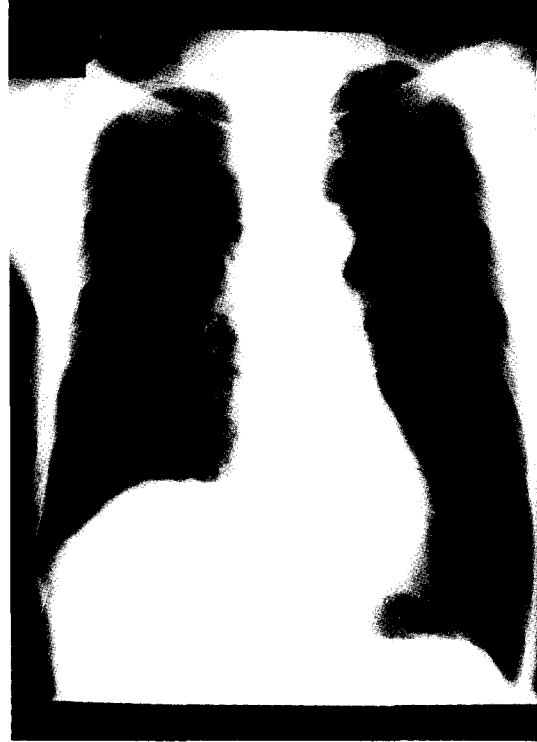


Fig. 3. The postoperative follow-up chest X-ray(1 month later)



Fig. 2. A 2.5cm sized, heterogeneous mass is located in anterior segment, right upper lobe without any lymphadenopathy.

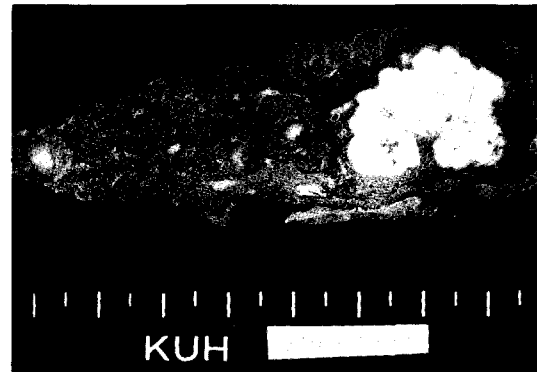


Fig. 4. A 2.8 x 2.4 cm sized, bronchogenic mass has whitish gray cut surface with sharp circumscription.

노검사, 전해질검사, 심전도검사등은 모두 정상소견을 보여주었다.

내원당시 촬영한 단순흉부사진에서 우상엽폐야

에 경계가 불분명한 비균질성 종괴가 관찰되었으며(Fig. 1), 흉부 컴퓨터촬영 사진에서는 우상엽 전 구역에 2.5cm크기의 내부 공기음영을 가진 비균질

성 종괴가 관찰되었고, 임파절 비대는 보이지 않았다(Fig. 2). 기관지내시경하 조직생검을 시행하였으나 특이 소견이 없었으며, 흉부 컴퓨터단층촬영 유도하 조직검사를 시행하여 악성 선암으로 진단되었다. 이상의 검사 소견으로, 수술전, 병기 I의 악성 폐선암 진단하에 치료 목적 우상엽절제술을 시행하였다.

수술소견 : 기관삽관술을 통한 전신마취하에 우측 제5늑간을 통하여 측후방 개흉절개를 시행하였다. 개흉시 약간의 늑막유착이 보였고, 우상엽 침부에 큰 기낭이 관찰되었다. 우상엽 전구역에서 직경 약 2cm크기의 종괴를 확인하고, 우상엽절제술을 시행하였다. 기관지나 폐문 주위, 중격동부위의 임파절비대 소견은 없었다. 기관지절단은 TA-35mm stapler를 이용하였고, 흉강내 흉관을 삽관 후, 흉부 절개창을 봉합하였다.

수술후 경과: 수술후 환자는 안정된 활력징후를 보여주었으며, 흉관을 통한 지속적인 공기누출이 있었다. 수술후 22일째 흉관을 모두 제거하고, 특이한 합병증 없이 퇴원하였으며, 술후 6개월 현재 별 특이소견 없이 본원 외래 추적관찰 중이다(Fig. 3).

병리소견: 육안적 관찰소견상 2.8×2.4 cm크기의 경계가 비교적 명확한 비정형의 견고한 기관지 기원성(bronchogenic) 종괴였고, 이 종괴의 절단면은 백색의 불규칙한 소엽성 구조와 함께 다수의 점상 피사를 동반하고 있었다. 종괴 변연부의 폐실질에서는 노란 띠의 내인성 지방폐렴 소견이 관찰되었다. 또한 주된 종괴와는 별도로 4.5cm정도 떨어진 폐실질에서도 직경 0.3cm가량의 백색 소결절이 관찰되었다(Fig. 4). 저배율하에서 기관지를 침범하고 있는 세포밀도가 충실한 종괴와 함께 아직도 남아있는 점막하선 피는 크게 2가지의 다른 형태, 즉 선상구조를 이루는 부위와 고형성을 띠는 부위로 이루어져 있었다. 이 선상 또는 관상구조를 이루는 부위는 고배율하에서 위중층입방 또는 원주상피로 피복된 잘 분화된 선암종의 형태를 하고 있었는데, 핵의 상방 혹은 하방 부위가 명료하여 마치 자궁내막선암종과 비슷하였다. 선상 구조 안쪽으로 세포질이 풍부하고 세포들의 견고한 덩어리인 Morule이 보였다(Fig. 6). 고형성을 띠는 부위는 체모양(cribriform)을 이루면서 중심부에서 중앙괴사가 관찰되었다. 면역조직화학염색상 chromorganin, neuron-specific enolase 및 synaptophysin 같은 뉴론특이표지자들은 주로 morule부위에서 반응하였고, carcinoembryonic antigen(CEA)은 선상구조

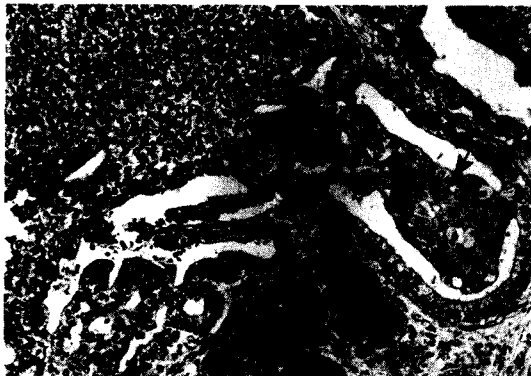


Fig. 5. The neoplastic glands(arrow head) are lined by pseudostratified columnar epithelium beneath morule(arrow).



Fig. 6. The neoplastic submucosal glands(arrow head) and morule surrounding bronchiole mucosa(thick arrow) and cartilage(thin arrow) in low-power microscopic view.

에서 반응하여 세포학적 특징이나 기원이 같지 않음을 암시하였다. 주병 변화 떨어진 소결절에서도 같은 조직학적 소견을 볼 수 있었다.

II. 고 찰

폐아 세포종은 폐에서 발생하는 원발성 악성 종양중 매우 드문 질환으로서 태생 초기 태아폐의 특징을 가지고 있다. 1952년 Barnard가 폐배아종(Pulmonary embryoma)이라는 이름으로 처음 보고하였으며, 이후 1961년 Spencer가 3예를 추가하면서 폐아세포종(Pulmonary blastoma)이라 명명하였다.¹³⁾ 1991년 Koss 등은 52예를 보고하면서 조직학적 양상에 따라 Well-differentiated fetal adenocarcinoma와 Biphasic blastoma로 분류하였고,⁹⁾ 국내에서는 수례가 보고되었다.¹⁻⁵⁾ 발생빈도는 매우 드문 것으로 되어 있으나, 전체 폐종양의 0.5%에 이른다는 보고도 있다.⁸⁾ 평균호발 연령은 30대이고, 남녀비는 여자에서 약간 더 많이 발견되었으며, 특히 80%이상의 환자가 흡연자로 알려져 있다.^{9,11)} 육안소견상 주로 고립성, 무피막성이나 주위와 경계가 잘 지어지는 종괴이며, 크기는 1-10cm(평균 4.5cm)정도로 보고되고 있다.¹¹⁾ 본례에서는 약 2.5cm의 다소 작은 크기로서 주위와의 경계가 명확하였고, 피막도 관찰되지 않았다. 그러나, 주병변과 4.5cm 떨어진 부위에 작은 결절이 발견되어 기존의 국내 보고¹⁻⁵⁾들과는 차이가 있다. 다발성으로 발생한 경우는 Koss 등에 의해 50례중 4례(8%)가 보고된 바 있다.⁹⁾ 조직학적 특징은 상피세포성인 선조직과 증배염성의 요소를 같이 가지고 있으며, 이행성 혹은 중간형의 세포가 없다. 이 종양은 임신 10-16주 태아폐조직과 유사한, 당원이 풍부하고, 무섬모성인 세관(glycogen-rich, nonciliated tubule)을 가진 신생 선조직으로 구성되어 있으며, 동반된 증배염성은 조그맣고 느슨히 배열되어 있는 방추세포로 구성된다.^{11,12)} 본례에서는 크게 잘 분화된 선상 구조를 이루는 부위와 고형성 종괴를 이루는 부위로 구성되어 있었다. 선상구조들은 마치 자궁내막선암을 연상시킬 정도로 핵의 상부 또는 하부에서 명료하게 관찰되었다. 광학현미경 소견은 동일한 크기의 둥근 핵과 투명한

세포질을 함유한 위중층원주상피(pseudo-stratified columnar epithelium)로 구성된 선(gland)조직이 특징적이며, 잘 배열된 선상피세포 아래로 호산성 세포질(eosinophilic cytoplasm)을 가진 세포들의 견고한 덩어리인 Morule이 전체 환자의 86-100%에서 관찰된다는 보고가 있는데,¹¹⁾ 이는 본례에서 특징적으로 관찰된다. 때로 연골이나 근육조직등이 보이기도 한다.¹²⁾ 면역조직화학염색상 선상 세포와 morule이 keratin, milk fat globulin 및 carcinoembryonic antigen(CEA)에 잘 반응하며, 특히 chromogranin과 polypeptide hormone들은 선상 세포보다는 morule부위에서 더 잘 반응한다고 한다. 본례에서는 chromogranin, neuron-specific enolase, synaptophysin 및 CEA를 사용하여 이를 확인할 수 있었다. 전자현미경적 소견은 전자밀도가 높은 과립(electron-dense granule)이 세포질내에 존재하며, 상피세포사이에서 Zonulae occludentes를 관찰할 수 있다. 또한 상피세포내에 당원이 풍부한 부위와 당원이 없는 부위('glycogen-free spaces')가 동시에 나타나는데, 당원이 없는 부위는 태아의 폐에 있는 것과 유사하다. 전자밀도가 높은 과립은 Hage's type 4 cell의 과립과 비슷한데, 이것은 임신 1.5-2.5개월의 태아에서만 볼 수 있다.⁷⁾ 본례에서는 전자현미경상으로 관찰하지 못하였다. 가장 흔한 증상은 기침, 흉통, 객혈등이나, Koss 등에 따르면 환자의 40%이상에서 증상이 없었다고 한다. 대개 단순 흉부사진에서 단발성 편측 종괴로 발견되며, 세침천자 흡인술로 확진된 경우도 있으나 주로 수술 후 조직병리 검사에서 확진이 된다.^{6,13)} 본 증례도 세침천자술을 통해 잘 분화된 선암종으로 진단된 후 수술을 통해 확진을 얻었다. 감별진단이 요하는 질환으로는 암육종(carcinosarcoma) 및 Sarcomatoid carcinoma등이 있다.¹²⁾ 치료로는 외과적 절제술이 가장 좋은 치료 방법으로 알려져 있다. 수술치료와 병행한 Cyclophosphamide, Vincristine, Doxorubicin, Dactinomycin을 사용한 화학요법으로 생존기간이 향상되었다는 보고가 있으나,¹⁰⁾ 일반적으로 화학요법이나 방사선 요법은 효과가 없는 것으로 알려져 있으며, 이 치료법은 원격 전이의 경우등 수술이 불가능한 경우에 사용될 수 있다. Well-differentiated Fetal adenocarcinoma type이

Biphasic Blastoma 보다 예후가 비교적 좋은 것으로 알려져 있으며, 조직학적 분화정도는 예후에 영향을 미치지 않는다. 종괴의 크기와 임파절 전이가 예후에 중요한 영향을 미치며, 외과적 절제술후 전이와 재발은 나쁜 예후의 징후로 알려져 있다.⁹⁾

III. 결 론

본 고려대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 최근 폐아세포종 1례를 성공적으로 수술치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. 금동윤, 신현중, 최세영 등 : 폐아세포종 수술치험 1례. 대한흉부외과학회지 27:868-873, 1994
2. 박성혁, 성숙환, 윤용수 등 : 폐아세포종 수술치험 1례. 대한흉부외과학회지 22:357-363, 1989
3. 신창섭, 이남준, 성혜숙 등 : 폐아세포종 1례. 대한내과학회지 27:235-240, 1983
4. 임내인, 노재윤, 이유복 : 폐아세포종 1례. 대한병리학회지 12:247-250, 1978
5. 천기태, 이창환, 송항용 등 : 경피적 폐생검술로 진단한 폐아 세포종 1례. 대한 내과학회지 47:845-849, 1994
6. Cosgrove MM, Chandrasoma PT, Martin SE : *Diagnosis of pulmonary blastoma by fine needle aspiration biopsy. Diagn Cytopathol* 7:83-87, 1991
7. Fung CH, Lo JW, Yonan TN et al : *Pulmonary blastoma; an ultra-structural study with a brief review of literature and a discussion of path-ogenesis. Cancer* 39:153-163, 1977
8. Jacobsen M, Francis D : *Pulmonary blastomas; a clinicopathological study of eleven cases. Actapath Microbio Scand Sect A* 88:151-160, 1980
9. Koss MN, Hochholzer L, O'Leary T : *Pulmonary blastomas. Cancer* 67:2368-2381, 1991
10. Medbery III CA, Bibro MC, Phares JC et al : *Pulmonary blastoma; case report and literature review of chemotherapy experiece. Cancer* 53:2413-2416, 1984
11. Colby TV, Koss MN, Travis WD : *Tumors of the lower respiratory tract. In: Atlas of Tumor Pathology, Third Series. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., pp395-403, 1994*
12. Gray W : *Tumors of lung and medi-stinum. In : Diagnostic Cytopatology, Churchill Livingstone, pp111-112, 1995*
13. Shields TW : *Other tumors of lung. In : General thoracic surgery, 4th Ed. Malvern, pp 1324-1326, 1994*