

## 다발성의 분화도가 좋은 태아형 폐선암종

- 1예 보고 -

고려대학교 의과대학 병리학 교실

김 광 일 · 이 주 한 · 문 정 석 · 김 한 겹

= Abstract =

### Multiple Well Differentiated Fetal Adenocarcinoma of the Lung

- A Case Report -

Kwang Il Kim, M.D., Joo Han Lee, M.D., Jeong Seok Mun, M.D.,  
and Han Kyeom Kim, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Korea University

Well differentiated fetal adenocarcinoma of the lung is a subtype of pulmonary blastoma. In this report, CT-guided fine needle aspiration smears were performed at the right upper lobe of the lung in a 45 year-old male patient who had the smoking history of one pack per day for 25 years. The smears disclosed round, papillary, and tubular patterns of cell clusters. The individual cells had relatively uniform, small to medium sized nuclei without nucleoli, and showed vesicular or eosinophilic cytoplasm with indistinct cell border. The morules were seen in the central area of papillary clusters. They were composed of two cell types, outer single layered cuboidal cellular lining and central three-dimensional cluster of cells simulating fetal lung. These cytologic features need to be differentiated from usual pulmonary adenocarcinoma, carcinoid, and pulmonary blastoma. On histologic findings, the tumor arised in the bronchial epithelium. And the tumor cells had abundant intracytoplasmic glycogen with neuroendocrine feature on histochemical study. In addition, the multiplicity of this tumor is the unique point comparable to the previous reports.

---

**Key words:** Lung, Well differentiated fetal adenocarcinoma, Fine needle aspiration cytology

## 서 론

최근 세침흡인이 보편화 됨에 따라 폐실질에 존재하는 종괴들에 대한 세포학적 검사가 이루어지고 있다. 편평세포암종이나 선암종과 같이 흔하게 발생하는 암종에서는 세포학적 진단이 비교적 쉽게 이루어 지지만 드물게 발생하는 종양들에 대해서는 진단시 많은 어려움이 있다.

태아형 폐선암종은 폐에서 발생하는 원발성 악성종양중 매우 드문 질환으로<sup>1-5)</sup> 임신 10~16주 시기의 태아 폐조직과 유사하며 당원이 풍부하고 무섬모성인 세포를 가진 신생 선조직으로 구성되는 것을 특징으로 하는 종양이다. 폐아세포종(pulmonary blastoma)과는 달리 이 질환에 동반된 간엽세포들은 조직학적으로 양성소견을 보인다<sup>6)</sup>. 평균 호발연령은 30대이고, 10세 이하의 소아에서는 거의 보고된 예가 없다<sup>9)</sup>. 남녀비는 거의 동일하며, 특히 80% 이상의 환자가 흡연자로 알려져 있고<sup>6,7)</sup> 주로 폐상엽에 호발한다. 세포학적 소견만으로 이 질환을 감별해 내기에는 많은 어려움이 있으며 폐선암, 유암 등과의 감별이 필요하나, 이 종양에 대한 세포학적 기술은 매우 드물어 1예만이 문헌에 보고되어 있는 실정이다<sup>5)</sup>.

저자들은 최근 남자환자의 폐 우상엽에 발생한 분화도가 좋은 태아형 폐선암의 세침흡인예를 경험하였기에 세포학적 소견과 함께 조직기원에 대해 보고하는 바이다.

## 증 례

### 1. 임상 소견

25년 동안 하루 반갑정도의 흡연력을 가진 46세 남자환자가 1년전 우연히 단순 흉부 사진상 우측 상엽폐야에 단일 폐결절이 관찰되었

으나 그 후 별다른 조치를 취하지 않고 지내다가 1996년 2월 감기 증세와 각혈로 내원하였다. 내원당시 이학적 검사상 우폐상엽에서 거친 폐음이 청진되는 것 외에 특이사항은 없었다. 흉부 단순촬영상 1년전에 비해 커진 종괴가 관찰되었고, 흉부 전산화 단층 촬영상 3×2.4 cm 크기의 종괴가 우측 상엽 전분절 폐야에서 관찰되었다(Fig. 1). 객담 도말검사에서 이상소견은 보이지 않았고, 기관지 내시경상에 기관지내 병변은 보이지 않았다. 흉부 전산화 단층촬영 유도하 세침흡인 검사에서 선암 소견을 보여 우상엽 절제술을 시행하였다.

### 2. 세포학적 소견

흉부 컴퓨터 단층촬영 유도하 폐 세침흡인을 시행하였다. 얻어진 검체는 혈성의 도말배경에 다량의 세포군집을 보이거나 개개의 세포들로 흩어져 있는 양상이었다. 이러한 세포군집들은 불규칙하거나 원형, 유두상 및 선모양 등의 다양한 유형을 보여 주었다. 종양세포들은 비교적 균일한 둥글거나 난형의 핵을 가진 작거나 중간 크기의 세포로 구성되어 있었고 핵막은

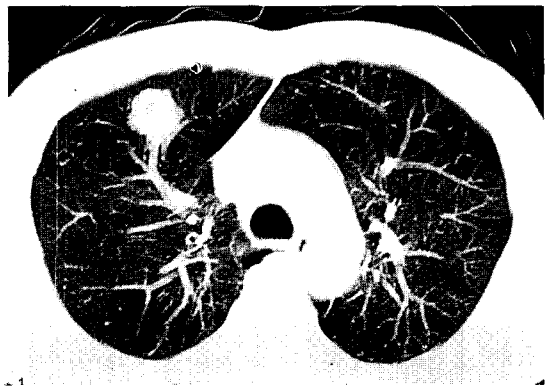


Fig. 1. Computed tomography of the chest shows a round homogeneous mass at the anterior segment of the right upper lobe of the lung.

비교적 분명하였다. 핵질은 다소 뭉쳐져 있었으며 핵소체는 불분명하였고, 세포질은 중등도의 양에 세포막은 비교적 뚜렷한 것도 있었지만 그렇지 않은 것들도 종종 관찰되었다(Fig. 2, Fig. 3). 이러한 세포막이 뚜렷하지 않은 세포군집들은 마치 신경내분비세포 기원의 종양을 떠올리게 하였다. 하지만 핵들 사이에 주형

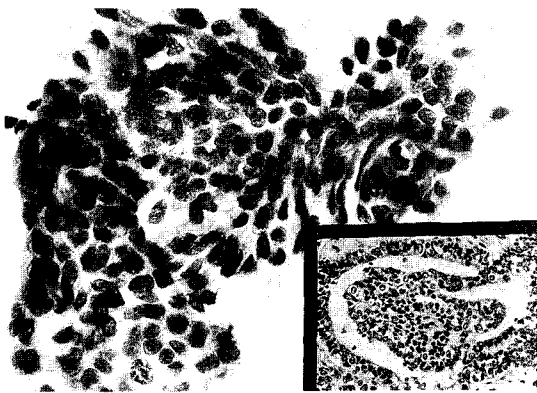


Fig. 2. The tumor cells show relatively uniform, small to medium sized nuclei without nucleoli and pale cyanophilic cytoplasm(Papanicolaou, X600). The epithelial and the central morular components of the tumor are seen(inset, H & E, X100).

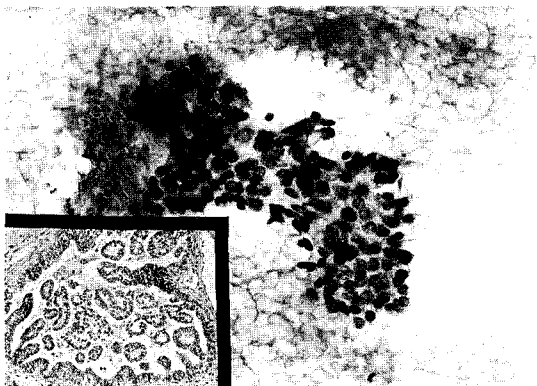


Fig. 3. The smear shows papillary cluster of the tumor cells(Papanicolaou, X400). The histologic finding discloses the papillary growth pattern(inset, H & E, X100).

형(molding)은 관찰되지 않았다. 그리고 특징적으로, 유두상 세포군집 중 표면은 핵들이 기저부에 놓여 있는 입방세포로 피복되고 중심부는 세포질막이 불분명하나 균일한 세포들의 덩어리로 이루어져 있는 것들이 관찰되었다(Fig. 4A).

세침흡인한 검체로 세포블력을 만들어 H & E 염색을 시행한 결과 세포들은 대부분 선모양으로 배열하고 있었는데, 핵들이 작은 것에서부터 중등도의 것까지 핵소체가 없는 소견을 보이며, 세포질은 풍부한 호산성이거나 수포성이었다.

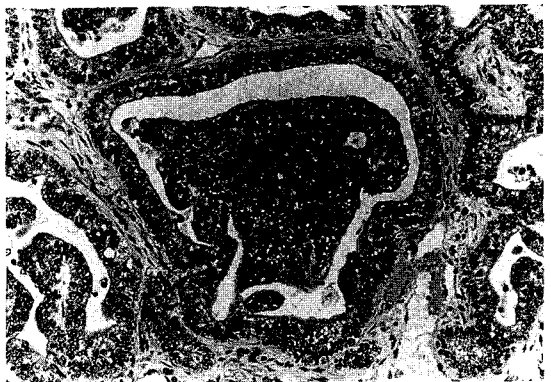
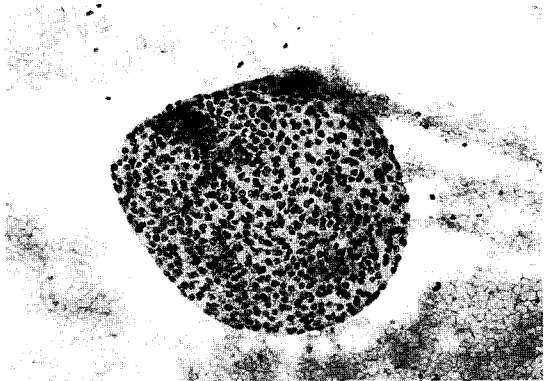


Fig. 4. A. Outer single cuboidal cellular layer and central three dimensional cluster that is consistent with morular component(Papanicolaou, X400). B. The morular component is reactive for neuron-specific enolase, but the outer epithelial cells are not(ABC method, X200).

### 3. 육안 및 병리조직학적 소견

절제된 폐의 육안 소견상 3×3×2.4 cm 크기의 경계가 명확한 견고성, 기관지성 종괴가 보였고 단면은 옅은 회색을 띠고 있었다. 출혈이나 괴사는 관찰되지 않았다. 주된 종괴와 별도로 크기가 매우 작은 종괴들이 관찰되었는데 이들은 주된 종괴로부터 각기 1 cm, 4.5 cm 떨어져 있었다. 이들의 크기는 각기 0.2 cm, 0.3 cm 이었다(Fig. 5).

저배율 소견상 주된 종괴는 경계가 뚜렷하고 세포밀도가 치밀한 종괴로서, 가중층 원주상피로 구성된 신생 선조직이 관찰되며 유두상의 구조를 흔하게 관찰할 수 있었다. 선조직 중심부에서는 세포들의 견고한 뭉치인 상실배(morule)가 관찰되었다(Fig. 2, Fig. 3). 고배율 소견상 원주상피의 핵의 상부와 하부에서 뚜렷한 공포가 관찰되어, 마치 자궁내막선암과 유사한 소견을 보여 주었다. 작은 종괴들 중 가까운 곳에 위치한 것은 주된 종괴와 동일한 조직학적 소견을 보여 주었으나, 멀리 떨어진 변연부에 위치한 종괴에서는 육아종을 동반한 기질화 폐렴의 소견이 관찰되었다(Fig. 5).

조직화학염색상 종양세포들은 periodic acid-Schiff(PAS) 염색에 양성반응을 보였으나 diastase 처리 후 PAS염색에는 음성이었고, alcian blue, mucicarmine 염색 등에도 음성을 나타냈다. 면역 조직화학검사에서는 선형 부분과 상실배가 서로 다른 양상을 보였는데, epithelial membrane antigen(EMA)에 대해서는 선모양 부분만이 양성 반응을, neuron-specific enolase(NSE)와 synaptophysin에 대해서는 상실배만이 양성 반응을 보였다. 반면 CAM5.2, alpha-fetoprotein (AFP) 등에는 두 부분 모두 양성반응을 보였고, carcinoembryonic antigen(CEA), chromogranin 등에는 모두 음성 반응을 보였다(Table 1). 그리고, 상실배는 NSE에 대한 염색에서 바깥층을 이루고 있는 입방세포 부분들은 반응을 보

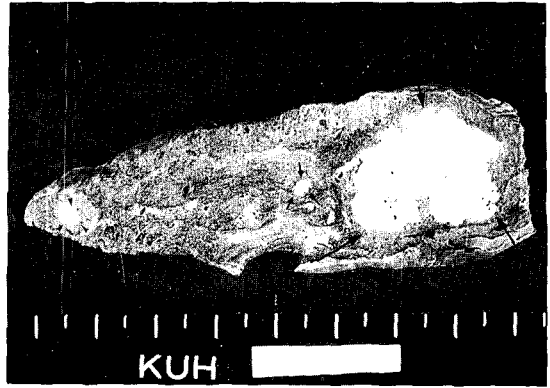


Fig. 5. Two separate tumors measure 3cm and 0.2cm in diameter respectively. They are well demarcated and solid without hemorrhage or necrosis (arrow). Another peripheral small lesion is that of organizing pneumonia(arrow head).

Table 1. Immunohistochemical study

	Tubules	Morules
CAM 5.2	+	+
EMA	+	-
CEA	-	-
NSE	-	+
Synaptophysin	-	+
Chromogranin	-	+
α-fetoprotein	+	+

이지 않고 중앙부의 세포군들에만 반응을 보였다(Fig. 4B).

## 고 찰

폐아세포종은 드문 원발성 폐종양으로서 세가지의 아종이 알려져 있는데 분화가 좋은 태아형 폐선암종, 이상성(biphasic) 폐아세포종, 흉막폐아세포종(pleuropulmonary blastoma) 등이 그것이다. 이 중에서도 특히 태아형 폐선암종은 매우 드문 악성종양으로 1982년 Krudin<sup>1)</sup>이 이 질환을 처음 기술한 이래 태아형 폐선

Table 2. Cytologic findings of two cases

	Present case	Reported case(Lee's <sup>5)</sup> )
Nucleus	Round to oval and uniform	Round to oval and uniform small clusters of pleomorphic nucleus
Nucleoli	Not present	Sometimes present
Cytoplasm	Small to medium amount Eosinophilic	Small to medium amount; some are plump eosinophilic and granular
Pattern	Tubular, papillary rosettoïd,	Irregular, spherical, rosettoïd gland-forming, hepatoid
Morule	Characteristic	Characteristic

암종(pulmonary adenocarcinoma of fetal type), 태아의 가선상기 폐세관과 유사한 분화도가 좋은 선암종(well differentiated adenocarcinoma simulating fetal lung tubules in pseudoglandular stage)<sup>2)</sup>, 태아폐와 유사한 폐 내배엽성 종양(pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung)<sup>1,3,7)</sup> 등으로 명명되어 왔으며, 현재까지 명명되어 왔으며, 현재까지 10예가 보고된 바 있다<sup>1-5)</sup>.

본 증례에 있어서 조직화학염색이나 면역조직화학염색 결과를 다른 증례들과 비교해 보면, 그동안 보고된 태아형 폐선암종들의 경우 종양세포들이 모두 내분비 활동성을 보여 주었는데<sup>1-5)</sup> Kodama 등<sup>2)</sup>이 보고한 경우에는 종양세포들이 bombesin등에 양성반응을 보였고, Manning 등<sup>3)</sup>의 경우에는 serotonin, somatostatin, neurotensin, 그리고 enkephalin 등에 양성 반응을 보였고, Muller-Hermelink 등은 NSE, enkephalin, neurotensin, somatostatin, AFP, bombesin, 그리고 serotonin 등에 양성을 보였다. 국내에서 이동<sup>9)</sup>이 보고한 증례에서는 AFP이 상피세포내지는 선형 부분에서 양성 반응을 보였고, 상실배를 이루고 있는 세포들은 NSE에 양성반응을 보였다. 본 증례에서는 NSE, synaptophysin, AFP 등이 상실배에서 모두 양성반응을 보였고 세관형의 부분에서는 AFP만이 양성반응을 보였

다. 이 중 NSE에 대한 염색에서는 상실배의 바깥층을 구성하고 있는 입방세포에서는 반응성을 보이지 않았고 중앙부의 세포군집들에서만 반응을 보인 점이 특이하였다.

폐의 발생학상, 10주 후에 신경내분비세포가 출현하여 20주에 최고치에 다다르고 24주면 다시 감소기에 이른다<sup>9-12)</sup>. 16주까지는 세포질내에는 많은 당원을 함유하고 있다. 이 종양은 임신 10~16주 시기의 태아 폐조직과 유사한 당원이 풍부하고 무섬모성인 세관을 가진 신생 선조직으로 구성되는 것을 특징으로 한다<sup>6)</sup>. 본 증례에서도 선형을 이루는 부분들과 상실배를 이루는 세포들의 세포질이 PAS염색에 모두 강양성을 나타냄으로서 종양 세포들이 많은 당원을 함유하고 있음을 알 수 있었다. 본 종괴는 호흡상피세포와 연결이 되어 있었고, 또한 호흡상피세포에서 암종으로 이행되는 부위가 관찰되어 기관지 상피세포 기원임을 알 수 있었다.

Kodama 등이 분화도가 좋은 태아형 폐선암종이라고 보고한 것 중에는 투명세포 암종(clear cell carcinoma)으로 밝혀진 것들이 있었는데<sup>2)</sup> 핵의 단일성, 암종의 선들이 자궁내막형의 형태를 띤다는 것, 근섬유아세포가 선주위에 위치하고 있다는 점, 그리고 chromogranin 양성을 보인다는 점들이 태아형 폐선암종과

감별할 수 있는 점들이다. 세포학적으로는 세포의 크기가 작고 핵이 균일하며 핵소체가 뚜렷지 않다는 점등으로 이 질환을 폐선암과 감별하는데 도움이 된다.

또한, 태아형 폐선암종은 잘 배열된 선형 상피세포, 선내강의 점액과 chromogranin의 침착 등을 특징으로 하는 유암과도 감별해야 하는데, 세포의 크기가 더 크고, 세포질의 양이 많으며, 당원이 풍부한 투명세포의 선형 상피세포를 가지고 있다는 점, 상실배가 존재하는 점 등과 chromogranin에 양성을 보이는 세포들이 거의 없다는 점 등이 유암과는 다른 점들이다<sup>5)</sup>.

이등<sup>5)</sup>의 보고에 의하면 세포학적 검사를 통한 초기 진단시 보통의 폐선암, 유암, 태아형 폐선암의 가능성을 제시하였고 후에 조직검사와 면역조직화학적 검사, 전자현미경 등을 통해 분화도가 좋은 태아형 선암의 진단이 가능하였다. 본 증례에서도 처음 세침흡인에서의 소견만으로는 폐선암, 유암 등의 가능성을 제시하였으며 세포블터과 조직학적 소견을 통해 이 종양의 진단이 가능하였다.

이등<sup>5)</sup>은 이 종양의 세포학적 특징으로서 핵의 형태가 단일하고, 핵소체가 분명치 않은 작은 세포와 현저한 핵소체와 풍부한 세포질을 갖는 큰 세포 등 두가지 형태의 세포가 존재한다는 점과 상실배의 구조에 합당한 소견이 가장 중요한 것이라고 지적하고 있는데, 본 증례에서의 세포들은 핵소체가 분명치 않은 비교적 단일한 핵과 중등도의 호산성 세포질을 보이는 것들만 관찰되었다는 것이 위 증례와 다른 점이었다. 그러나 유두상 세포군집 중에는 제일 바깥층은 핵들이 기저부에 놓여 있는 입방세포로 피복되고 중심부는 세포질막이 불분명하나 균일한 세포들의 덩어리로 이루어져 있는 것들이 관찰되었는데 이들은 조직학적 소견에서 상실배와 일치됨을 관찰할 수 있었다.

태아형 폐선암종은 57% 정도의 환자가 무증

상으로 나타나며, 증상의 대부분은 발열, 기침, 흉통, 각혈 등이다<sup>6,7)</sup>. 주로 본 증례와 같이 폐상엽을 침범하며, 크기는 1~14 cm으로 평균크기는 4.5 cm이었는데<sup>1-6)</sup> 본 증례에서도 3 cm으로 다른 증례들과 비슷하였다. 평균 호발연령은 30대이고, 10세 이하의 소아에서는 2예만이 보고 되었다. 남녀비는 거의 동일하며, 특히 80% 이상의 환자가 흡연자로 알려져 있고 호발부위는 주로 폐상엽이 많다<sup>6)</sup>. 환자의 평균 생존기간은 23개월이어서 보통 성인에서 보는 폐선암종이나 이상성 폐아세포종보다도 좋은 예후를 보인다<sup>6,8)</sup>. 일반적으로 전이여부, 종양의 크기(5 cm 이상), 종양의 재발등이 불량한 예후의 인자들로 알려져 있다. 외과적 절제술이 가장 좋은 치료방법이며 원격전이의 경우에 방사선 요법이나 화학요법이 수술치료와 병행될 수 있다. 본 증례의 환자도 외과적 절제후 현재까지 10개월간 재발이나 전이의 소견 없이 추적관찰중에 있다.

지금까지 보고된 문헌에서 이상성 폐아세포종에서 2개의 종괴가 발견된 1예<sup>13)</sup> 외에는 태아형 폐선암종은 모두 한개의 종괴만을 가진 것으로 보고되어 있는데, 본 증례에서 주종괴로부터 1 cm 떨어진 곳에 같은 양상의 또 다른 작은 종괴를 가지고 있었다는 점도 특이한 소견이었다.

## 참 고 문 헌

1. Kradin RL, Kirkhan SE, Young RH, Mark EJ, Dickersin GR: Pulmonary blastoma with argyrophil cells and lacking sarcomatous features(pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung). *Am J Surg Pathol* 6: 165-172, 1982
2. Kodama T, Koide T, Shimosato Y, Narude T, Watanabe S, Shimase J: Six cases of well differentiated adenocarcinoma simulating fetal lung tubules in pseudoglandular stage. *Am J Surg Pathol* 8: 735-744, 1984

3. Manning JT, Ordorfez NG, Rosenberg HS, Walker WE: Pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung. *Arch Pathol Lab Med* 109:48-50, 1985
4. Muller-Hermelink HK, Kaiser E: Pulmonary adenocarcinoma of fetal type: alternating differentiation argues in favor of a common endodermal stem cell. *Virchow Arch(Pathol Anat)* 409:195-210, 1986
5. Lee KG, Cho NH: Fine needle aspiration cytology of pulmonary adenocarcinoma of fetal type: report of a case with immunohistochemical and ultrastructural studies. *Diagn Cytopathol* 7:408-14, 1991
6. Koss MN, Hochholzer L, O'Leary T: Pulmonary blastomas. *Cancer* 67:2368-81, 1991
7. Nakatani Y, Dickersin GR, Mar EJ: Pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung: a clinicopathologic study of five cases with immunohistochemical and ultrastructural characterization. *Hum Pathol* 21:1097-107, 1990
8. Francis D, Jacobsen M: Pulmonary blastoma. *Curr Top Pathol* 73:265-294, 1983
9. Hage E: Endocrine cells in the bronchial mucosa of human fetus. *Acta Pathol Microbiol Scand (Sect A)* 80:225-234, 1972
10. Stahlman MT, Gray ME: Ontogeny of neuroendocrine cells in human fetal lung. I. An electron microscopic study. *Lab Invest* 51:449-463, 1985
11. Fung CH, Lo JW, Yonan TN, Milloy FJ, Kakami MM, Changus GW: Pulmonary blastoma. An ultrastructural study with a brief review of literature and a discussion of pathogenesis. *Cancer* 39:153-163, 1977
12. Campiche MA, Gautrier A, Hernandez EI, Raymond A: An electron microscopic study of the fetal development of human lung. *Pediatrics* 52: 52-80, 1963
13. Non DP Jr: Pulmonary blastoma: Cytopathologic and histopathologic findings. *Acta Cytol* 23: 454-459, 1976