

## 폐의 비정형 유암종의 세침흡인 세포학적 소견

- 2예 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

이 연 수 · 박 경 신 · 최 영 진 · 강 석 진 · 김 병 기 · 심 상 인

= Abstract =

### Fine Needle Aspiration Cytology of Atypical Carcinoid Tumor of the Lung

- 2 Cases Report -

Youn Soo Lee, M.D., Gyeong Sin Park, M.D., Young Jin Choi, M.D., Seok Jin Kang, M.D.,  
Byung Kee Kim, M.D., and Sang In Shim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College

Two cases of pulmonary atypical carcinoid tumor were diagnosed by fine needle aspiration cytology. Although the cytologic features of atypical carcinoid tumor have been relatively well described, it is easy to confuse atypical carcinoid tumor with typical carcinoid tumor, small cell carcinoma and adenocarcinoma of the lung.

Atypical carcinoid tumor has been recognized as a distinct variant of pulmonary neuroendocrine carcinoma, with characteristic histopathologic and clinical features that separate it from both carcinoid and small cell carcinoma. The distinction of atypical carcinoid tumor from small cell carcinoma has important prognostic and therapeutic implications.

The cytologic characteristics of atypical carcinoid tumor included polygonal to fusiform cells with a variable amount of lacy cytoplasm, oval nuclei with coarsely dispersed chromatin and frequent nucleoli, and mild pleomorphism. The malignant cells were arranged either in acinus-like clusters or in epithelial sheets.

**Key words:** Atypical carcinoid tumor, Lung, Fine needle aspiration cytology

서 론

폐의 비정형 유암종은 드문 신경내분비 종

양으로 광학현미경적으로나 임상적으로 정형 유암종과 소세포암종의 중간정도의 특징을 가진다<sup>1)</sup>. 즉 정형 유암종에 비해서는 나쁜 경과

를 거치는 반면 소세포암종에 비해서 좀 더 양성 과정을 나타낸다. 일반적으로 중년의 흡연가에서 빈발하고 경계가 좋으면서 변연부에 생기는 종괴로서 우연히 발견되는 경우가 많다<sup>2)</sup>. 비정형 유암종이 흔히 외과적 절제가 가능한 제 1 병기로서 나타나기 때문에<sup>1)</sup> 세침흡인 검체에서 다른 폐종양, 특히 소세포 암종과의 구분이 중요하다. 저자들은 폐의 비정형 유암종으로 진단된 2예에 대한 세포병리학적 및 조직병리학적 소견을 관찰한 후 다른 유형의 폐암종, 특히 이와 감별이 어려운 정형 유암종, 소세포암종, 선암종과 비교하여 비정형 유암종의 세포학적 형태의 특징을 알아보고, 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

### 1. 임상 소견

#### (1) 증례 1

28세 남자 환자가 내원 2년전 건강진단시 단순 흉부 방사선 촬영에서 우연히 발견된 폐 우하엽의 결절성 음영이 최근 커지는 양상이 관찰되어 본원에 내원하였다. 환자는 흡연이나 주기적 음주의 기왕력이 없었다. 흉부 전산화 단층 촬영상 장경 4 cm의 종괴가 우하엽에 관찰되었다(Fig. 1). 종괴는 경계가 분명하였고 분엽상으로 보였으며 우하엽 기관지를 폐쇄시키고 있었다. 그외 간이나 부신의 이상소견은 관찰되지 않았다. 폐 우하엽에서 세침흡인 세포학적 검사를 실시하여 분화가 나쁜 암종으로 진단되었다. 환자는 폐 우하엽 절제술을 시행하였고 비정형 유암종으로 진단되었다. 수술후 육안 소견상 종괴는 4.0×3.5 cm의 연갈색 난원형으로 비교적 경계가 좋았고 출혈과 괴사부분도 관찰되었다. 2달후 폐 우상엽에 0.5 cm의 종괴가 새로 발생하여 폐를 부분절제한 결과

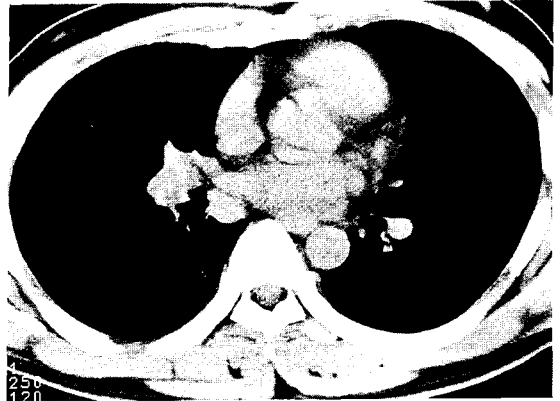


Fig. 1. Chest CT shows a heterogenous well demarcated solid mass, measuring 4.0×3.5 cm, in the right lung.

비정형 유암종이 재발하였으며 6개월후 다시 간 좌엽에 1.6 cm의 전이성 병변과 좌측 대퇴골, 요추, 천골에 다발성 병변이 발생하여 9차례에 걸친 방사선 치료와 화학요법을 시행하였으나 전이 병변이 점점 증가되는 소견으로 현재 화학요법중이다.

#### (2) 증례 2

32세 남자환자가 내원 1개월전부터 시작된 기침을 주소 내원하였다. 환자는 흡연이나 주기적 음주의 기왕력은 없었다. 단순 흉부 방사선 촬영상 단일 폐결절이 관찰되었으며 흉부 전산화 단층 촬영한 결과 폐 우중엽에 장경 6 cm의 고형성 종괴가 관찰되었다. 종괴는 우중엽 기관지를 중심으로 분엽상으로 자라고 있었다. 폐 우중엽에서 세침흡인 세포학적 검사를 실시하여 비정형 유암종으로 진단되었다. 환자는 다른 전이성 병변을 찾고자 복부 전산화 촬영과 골 주사 방사선 검사를 시행하였는데 간우엽에 장경 6 cm 정도의 고형성 종괴가 한 개 관찰되었으며 우측 상완골의 중간부위와 열 번째 흉추와 첫번째 요추에 각각 전이성 병변으로 생각되는 병변들이 관찰되었다. 간

우엽 종괴에서 초음파 유도 세침흡인 세포학적 검사를 실시한 결과 폐의 병변과 동일한 세포들이 관찰되었다. 환자는 폐 우중엽 절제술을 시행하였고 비정형 유암종으로 진단되었다. 폐 우중엽 절제술의 육안 소견상 종괴는 6.0×4.0 cm의 연갈색으로 우중엽 기관지를 막으면서엽상으로 자라고 주변으로 위성 결절을 가졌다(Fig. 2). 간 우엽 종괴에는 화학적 색전요법을 시행하였으나 추적검사상 종괴의 크기가 감소되지 않고 새로운 작은 결절들이 주변에 발생하였으며 환자는 계속 추적 관찰중이다.

## 2. 세포병리학적 소견

### (1) 증례 1

세포충실도는 중등도로 종양세포들은 많은 부분이 단독으로 흩어져 있거나 느슨하게 뭉쳐져 있었으나 부분적으로 불규칙한 세포군집이나 판상구조를 이루기도 하였다(Fig. 3). 다각형 모양의 종양세포들은 중간 크기로 세포질은 그 양이 중등도로 풍부하였고 미세한 과립성이었으며 비공포성이었다(Fig. 4). 핵은 원형

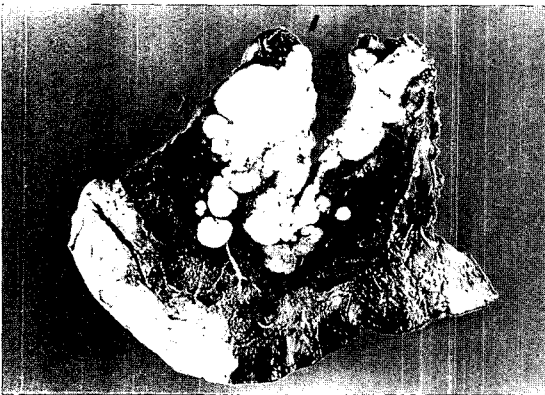


Fig. 2. The firm pale yellow lobulated mass, measuring 6.0×4.0 cm, with satellite nodules and foci of hemorrhage and necrosis is noted in the bronchus of right middle lobe.

또는 난원형으로 다핵이나 이핵도 관찰되었으며 핵의 다형성이 중등도로 관찰되었다. 과염색성의 약간 거친 염색질을 가지면서 뚜렷한 핵소체도 관찰되었다(Fig. 5). 유사분열이나 괴사는 관찰되지 않았다.

### (2) 증례 2

세포충실도는 중등도로 종양세포들은 대부분 불규칙한 세포군집이나 판상구조를 이루고

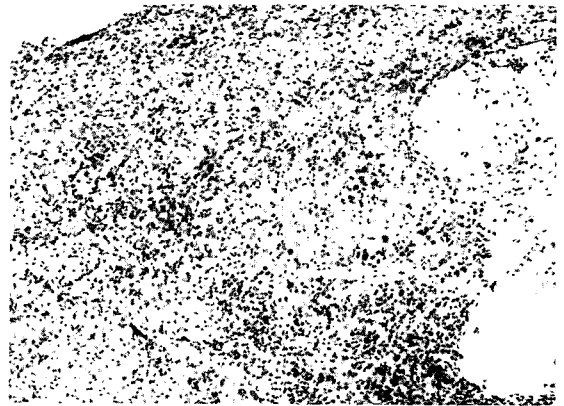


Fig. 3. The tumor cells are present singly or in loose aggregate(Papanicolaou, ×40).

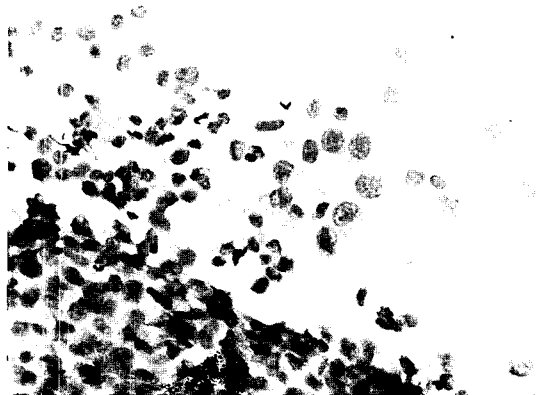


Fig. 4. The cells are medium sized and have moderate amount of finely granular nonvacuolated cytoplasm(Papanicolaou, ×200).

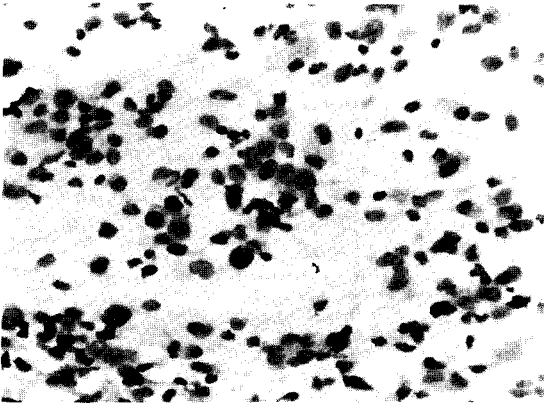


Fig. 5. The round or oval nuclei with moderate degree of pleomorphism have coarsely granular chromatin and prominent nucleoli(Papanicolaou,  $\times 200$ ).

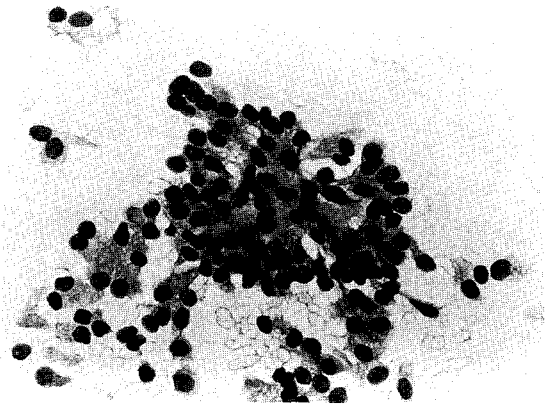


Fig. 7. Some sheets show cytotolic acinar configuration(Papanicolaou,  $\times 200$ ).

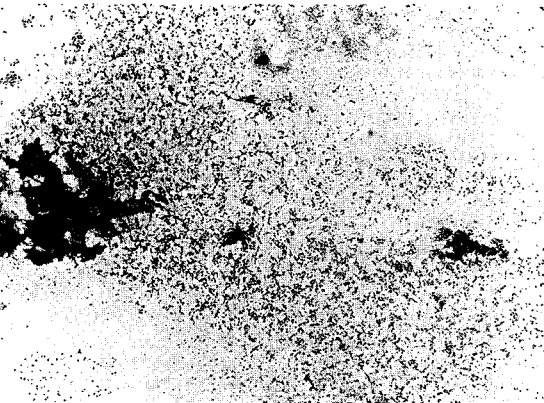


Fig. 6. The cells are present in loose or tightly syncytial aggregates(Papanicolaou,  $\times 40$ ).

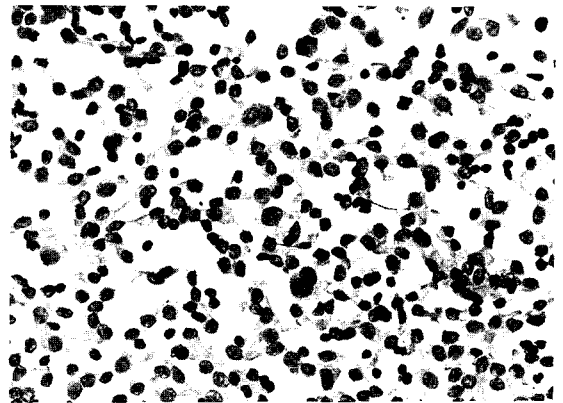


Fig. 8. The cells show finely granular nonvacuolated cytoplasm and round or oval hyperchromatic nuclei with mild degree of pleomorphism and small distinct nucleoli(Papanicolaou,  $\times 200$ ).

있었으나 일부 단독으로 흩어져 있는 세포들도 있었고(Fig. 6) 부분적으로 선상배열을 보이는 부위도 관찰되었다(Fig. 7). 종양세포들은 다각형모양으로 풍부한 호염기성의 세포질을 가지고 있었으며 공포는 관찰되지 않았다. 핵은 원형이나 난원형으로 다형성이 별로 없이 비교적 균일하였으나 과염색성의 거친 염색질과 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었다(Fig. 8). 유사분열이나 괴사는 관찰되지 않았다.

### 3. 조직학적 소견

#### (1) 증례 1

종양세포들이 삭상(cord) 배열이나 소를 형성하고 일부 선상구조를 이루는 정형 유암종에서 보이는 다양한 조직학적 양상들을 보이고 있었고 면역조직화학 염색에서 neuron-specific enolase(NSE)와 chromogranin에 양성 소견을 보

였다(Fig. 9). 그러나 심한 종양 괴사가 관찰되었고 종양세포들은 세포의 다형성을 나타내며 10개의 고배율 시야당 5개 정도의 유사분열을 가지고 있어 비정형 유암종으로 진단하였다(Fig. 10).

(2) 증례 2

조직학적으로 정형 유암종과 유사한 다형성이 없는 일양한 종양세포들이 지주형태로 자

라고 있었고 일부 선상 구조를 형성하기도 하였다. 종양세포들은 면역조직화학염색에서 NSE와 chromogranin에 양성소견을 나타내었다. 하지만 일부 괴사가 보이면서 10개의 고배율 시야당 5개의 유사분열이 보여 비정형 유암종으로 진단되었다(Fig. 11).

고 찰

1968년 Bensch 등<sup>3)</sup>이 폐의 소세포암종과 유암종 사이의 유사성에 대해 기술하였고 신경내분비 종양의 한 단계로 결론내렸다. 계속적으로 전자현미경 소견, 생화학적 그리고 조직배양 연구들이 폐의 소세포암종의 신경내분비성 특성을 확인하였다<sup>4)</sup>. 하지만 질병의 양상이 유암종과 소세포암종의 중간단계되는 신경내분비 종양에 대해서는 계속 논란의 여지가 있었다. 이에 1972년 Arrigoni 등<sup>5)</sup>이 이들 중간단계의 종양에 대해 “비정형” 유암종으로 가장 체계적으로 재 분류하였다. 즉 정형 유암종에 비해 증가된 유사분열, 핵의 다형성과 과염색성, 세포밀도의 증가, 괴사 등의 소견을 가지고 있

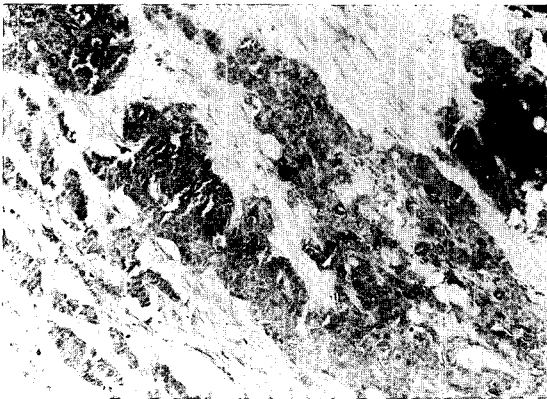


Fig. 9. Immunohistochemically, tumor cells are positive for neuron-specific enolase and chromogranin (H & E, ×100).

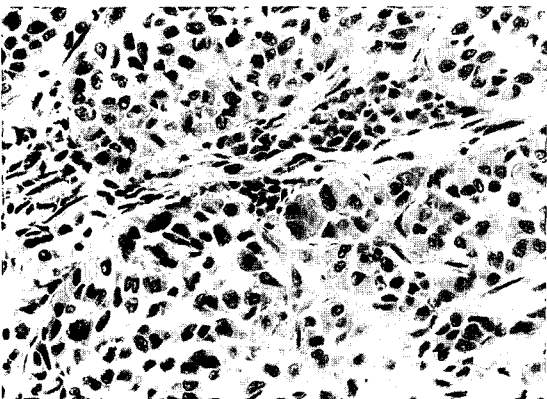


Fig. 10. The tissue section shows well formed nests of moderately pleomorphic tumor cells surrounded by fibrous bands. A mitotic figure is found(H & E, ×100).

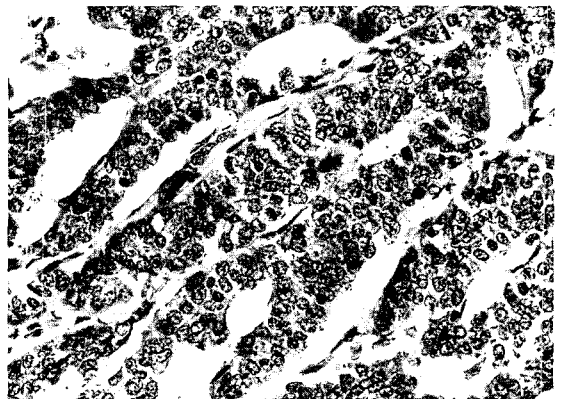


Fig. 11. The tissue section shows relatively uniform cells with glandular arrangement. Some mitotic figures are found(H & E, ×100).

다. 1982년 Kron<sup>6)</sup>과 Mills<sup>1)</sup>는 비정형 유암종이 조직학적 소견 뿐 아니라 임상양상도 유암종과 소세포암종의 중간단계에 해당한다고 결론지었다. 폐의 비정형 유암종은 전체 절제된 폐암의 3% 정도만 차지하는 드문 종양이기 때문에<sup>1)</sup> 세침흡인 세포학적 검사로 관찰된 세포학적 특징에 대한 기술은 소수에 불과하며 비정형 유암종을 확진할 수 있는 세포학적 소견은 없지만 여러 소견들의 조합으로 진단을 유추해 볼 수는 있다. 비정형 유암종의 종양세포들은 접착이 강하거나 또는 일부는 느슨한 세포군집을 형성하면서 단독으로 세포들이 존재하기도 하고 선상구조를 이루기도 한다. 때로는 종양성 괴사 배경이 존재할 수도 있다. 종양세포는 중간 크기를 가지면서 풍부한 세포질을 가지고 있다. 핵은 다형성이고 과염색성이며 불규칙하고 거친 염색질과 분명하고 뚜렷한 핵인들을 가지고 있다. 유사분열이 드물게 관찰된다. 세침흡인 세포학적 소견상 비정형 유암종과 정형 유암종 사이의 감별은 후자의 경우 작고 일정한 다각형 세포들이 접착력있는 3차원적 세포군집을 이루면서 깨끗한 배경에도 말되고 핵은 과염색성이 없는 섬세한 염색질과 분명치 않은 작은 핵인을 가지고 있다. 유사분열은 거의 관찰되지 않는다<sup>7)</sup>. 소세포암종과의 감별은 좀 더 어려운데 소세포암종, 특히 귀리세포암종의 종양세포들은 특징적으로 작고 세포질은 거의 관찰되지 않으면서 매우 짙은 과염색성의 핵을 가지고 있으며 핵인은 불분명하다. 또한 핵 경계는 매우 불규칙하고 부분적인 주형(molding)과 각형성(angulation)이 관찰된다. 대부분의 소세포암종세포는 일차원적인 세포 흐름의 양상으로 배열되어 있지만 부분적으로 판상구조나 삭상(cord) 배열로 모여 있다. 과립성 또는 일정하게 분포된 진한 염색질과 불분명한 핵인이 비정형 유암종과는 다르다. 마지막으로 광범위한 괴사와 다수의 유사 분열도 감별되는 소견들이다<sup>8)</sup>. 하지만 소세

포암종의 중간세포형(intermediate cell type)인 경우 비정형 유암종과 세포학적 특징이 유사할 수 있는데 이 형의 세포들은 귀리세포형보다 더 크지만 세포질의 양은 적고 핵인이 불분명하여 전반적으로 귀리세포형과 크기를 제외하고는 다른 세포학적 특징이 비슷하다<sup>9)</sup>. 이 두 종양의 구분이 중요한 이유는 제 1기 비정형 유암종은 외과적 절제시 생존기간이 길고 환자의 거의 50%에서 완치되기 때문에 소세포암종과 구분해야 하기 때문이다<sup>1)</sup>. 정형 또는 비정형 유암종이 세포도말소견상 일부 선방구조를 형성하고 점액을 생산하기 때문에<sup>1)</sup> 선암종과의 감별이 어려운 경우가 있다<sup>10)</sup>. 비정형 유암종 세포의 크기와 모양이 선암종과 유사하며 세포질의 양이 적거나 풍부하기도 하며 섬세한 과립성이거나 구형 또는 난원형 핵들도 두 종양에서 모두 관찰될 수 있다. 진단적으로 도움이 되는 세포학적 특징으로는 선암종에서 비정형 유암종보다 세포의 크기가 크고 세포질의 양이 더 많으며 선암종 세포의 다형성이 더 크고, 접착성이 있는 3차원적 세포군집이나 세포구가 존재한다는 것이다. 또한 핵이 한쪽으로 좀더 치우쳐 있어 원주세포모양을 하며 더 뚜렷한 핵인 그리고 핵막 가장 자리에 염색질이 몰려 있는 점이 선암종에 더 합당한 점이다<sup>11,12)</sup>. 비정형 유암종의 세포학적 진단 소견을 요약해 보면 1) 작은 상피성 판상 구조 또는 세포군집을 이루며 선방구조나 책상배열을 하기도 한다. 소세포암종의 일차원적 세포 흐름의 양상이나 유암종의 3차원적 구조의 접착성 높은 군집은 없다. 2) 약간 다형성이 있는 세포로 이루어져 있고 다각형 모양의 세포로서 주형은 거의 관찰되지 않는다. 3) 연하고 섬세한 세포질이 풍부하게 관찰된다. 4) 다형성이 있는 둥근 핵에는 반점상으로 흩어진 염색질과 염색체 중심립(chromocenter)이 있고 가끔 핵인이 관찰되기도 한다. 5) 괴사소견과 유사분열이 관찰된다.

소세포암종은 외과적 절제보다는 일반적으로 화학요법으로 치료되기 때문에 유암종 특히 소세포암종과의 감별을 위해 위에 기술한 비정형 유암종의 세포학적 소견을 종합하여 진단하도록 노력해야 한다.

## 결 론

저자들은 세침흡인 세포학적 검사를 시행하여 진단한 폐의 비정형 유암종 2예를 경험하였기에 그 세포학적 소견을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Mills SE, Cooper PH, Walker AN, Kron IL: Atypical carcinoid tumor of the lung: A clinicopathologic study of 17 cases. *Am J Surg Pathol* 6:643-654, 1982
2. Choplin RH, Kawamoto EH, Dyer RB, Geisinger KR, Mills SE, Pope TL: Atypical carcinoid of the lung: Radiographic features. *Am J Radiol* 146:665-668, 1986
3. Bensch K, Corrin B, Pariente R, Spencer H: Oat cell carcinoma of the lung: Its origin and relationship to bronchial carcinoid. *Cancer* 22:1163, 1968
4. Gould V, Linnoila L, Memoli V, Warren W: Biology of disease: Neuroendocrine components of the bronchopulmonary tract. *Lab Invest* 49:519-537, 1983
5. Arrigoni M, Woolner L, Bernatz P: Atypical carcinoid of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 64:413-421, 1972
6. Kron IL, Harman P, Mills SE: A reappraisal of limited-stage undifferentiated carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 84:734-737, 1982
7. Koss L: Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases. Philadelphia, JB Lippincott Co. 1979, pp 662-666
8. Jordan AG, Predmore L, Sullivan MM, Memoli VA: The cytodiagnosis of well-differentiated neuroendocrine carcinoma. *Acta Cytol* 31:464-470, 1987
9. Zaharopoulos P, Wong JY, Stewart GD: Cytomorphology of the variants of small cell carcinoma of the lung. *Acta Cytol* 26:800-808, 1982
10. Pilotti S, Rilke F, Lombardi L: Pulmonary carcinoid with glandular features. Report of two cases with positive fine needle aspiration biopsy cytology. *Acta Cytol* 27:511-514, 1983
11. Frierson HF Jr, Covell JL, Mills SE: Fine needle aspiration cytology of atypical carcinoid of the lung. *Acta Cytol* 31:471-475, 1987
12. Suen KC, Quenville NF: Fine needle aspiration cytology of uncommon thoracic lesions. *Am J Clin Pathol* 75:803-809, 1981