

폐의 경화성 혈관종의 세침흡인 세포학적 소견

- 5예 보고 -

연세의대 병리학교실, 포천중문의대 병리학교실*, 연세원주의대 병리학교실**

김 지 영 · 이 용 희* · 이 광 길**

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of the Sclerosing Hemangioma of the Lung

- A Report of Five Cases -

Ji Young Kim, M.D., Yong Hee Lee, M.D.* , and Kwang Gil Lee, M.D.**

Department of Pathology, Yonsei University, College of Medicine, Department of Pathology,
Pocheon Joongmoon College of Medicine*, Department of Pathology, Yonsei University,
Wonju College of Medicine**

Sclerosing hemangioma is a rare, benign neoplasm of the lung, usually presented as a solitary pulmonary nodule in an otherwise asymptomatic middle-aged woman. Cytologically it shows papillary, sheet, and cyst-like arrangements representing three main histologic patterns of papillary, solid, and angiomatous ones, respectively. Herein, we report the fine needle aspiration cytology of 5 cases of sclerosing hemangioma of the lung. The most characteristic finding is cyst-like spaces intimately related to the papillary or solid cell nests. The tumor cells are relatively monotonous, round to oval, small to medium in size. They have small amount of eosinophilic cytoplasm. The nuclei are uniform, round and have small but conspicuous nucleoli. The tumor cells in one of the presenting cases are large with abundant cytoplasm and show moderate nuclear pleomorphism. The nuclear chromatin, however, is fine and even without exception, even in the case showing nuclear pleomorphism. Major differential diagnoses based on the cytologic findings are well-differentiated papillary adenocarcinoma, bronchioloalveolar carcinoma, and carcinoid tumor.

Key words: Sclerosing hemangioma, Lung, Fine needle aspiration cytology

서 론

폐의 경화성 혈관종은 드물지만 비교적 잘

알려진 양성 종양의 하나로 중년 여성에게 호 발하며 대개 폐의 변연부의 단일 소결절로 우 연히 발견되기 때문에 여러 가지 폐종양과의

증 례

감별이 필요하다. 거의 자라지 않거나 아주 느리게 성장하는 것으로 알려져 있고 예후가 좋아 종괴 적출술만으로도 완전히 치유된다. 최근 수술 전에 세침흡인 세포검사로 폐종양을 진단하는 경우가 증가함에 따라 세침흡인 세포검사에서의 정확한 진단이 불필요한 폐절제를 막는데 아주 중요하다. 현재까지 경화성 혈관종의 세침흡인 세포학적 소견에 대한 기술은 드물어 영문 보고에서 6예¹⁻⁶⁾, 국내 보고에서 2예⁸⁾가 전부이다.

저자들은 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원에서 경화성 혈관종으로 진단된 예 중 세침흡인을 시행한 5예를 모아 이들의 세포학적 소견을 살펴보고 다른 종양과의 감별점을 논하고자 한다.

1. 임상적 소견(Table 1)

총 5예 모두 여성으로 연령은 42~66세(평균 56.6세)였다. 종양과 관련된 특이한 증상은 없어 3개월간의 운동성 호흡 곤란을 호소한 1예와 3개월간의 흉통과 소화 불량을 호소한 1예를 제외하고는 비특이적인 증상을 호소하였으며, 1예는 단체 신체검사서 우연히 폐 종괴를 발견하였다. 전 예 모두 흉부 단순 방사선 촬영에서 단일 소결절을 우연히 발견하였다.

Table 1. Clinical manifestations of 5 cases of sclerosing hemangioma of the lung

Case No.	Age/Sex	Clinical presentation		Treatment
Case 1	64/F	exertional dyspnea for 3 mo.	SPN in RLL(1.5cm)	observation
Case 2	42/F	abdominal pain for 1 day	SPN in RLL(5×3.5cm)	excision
Case 3	62/F	chest pain and indigestion for 3 mo.	SPN in LLL(5.5×4cm)	lobectomy
Case 4	49/F	menorrhagia	SPN in RML(3×2cm)	excision
Case 5	66/F	asymptomatic	SPN in RML(1.4×1.4cm)	lobectomy

SPN; solitary pulmonary nodule, RLL; right lower lobe, LLL; left lower lobe, RML: right middle lobe

Table 2. Cytologic features of 5 cases of sclerosing hemangioma of the lung

Case No.	Cellularity	Background	Cytologic pattern			Initial cytologic diagnosis
			papillary	solid sheet	cyst-like spaces	
Case 1	high	bloody	+	+	+	sclerosing hemangioma
Case 2	low	bloody	+	+	-	no malignant cells
Case 3	high	mixed	+	+	-	no malignant cells
Case 4	moderate	bloody	+	-	+	atypical cells, histiocytes
Case 5	low	relatively clean	+	+	-	epithelial tumor, possibly malignant

+, present, -, absent

2. 세포학적 소견(Table 2)

총 5예 모두 폐 세침 흡인 세포 검사를 시행하였으며, 3예(증례 1, 2, 4)에서 혈성 배경이었고 1예는 비교적 배경이 깨끗하였다. 세포 밀도는 비교적 높은 예로 부터 소수의 세포 군집으로만 된 예까지 다양하였다. 유두상 형태를 보이는 예가 4예 있었으며 판상 형태도 4예에서 보였다(Fig. 1). 낭상 형태는 2예에서 있었는데 세포들의 모양이 길어지면서 서로 모

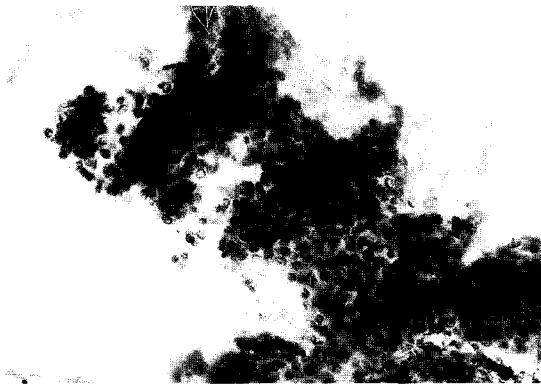


Fig. 1. Low power view of FNAC: Papillary and solid tumor nest composed of monotonous small round to oval cells(Papanicolaou, $\times 100$).

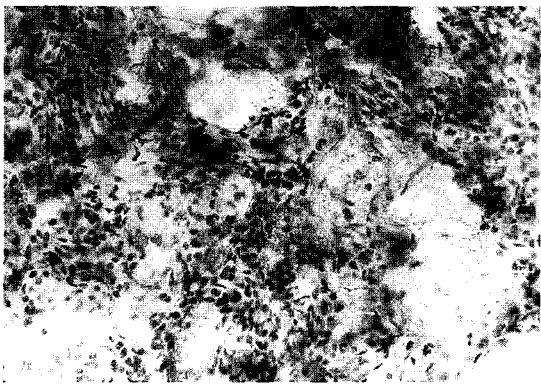


Fig. 2. Low power view of FNAC: Round to oval tumor cells merging into spindle-shaped cells to form cyst-like spaces(Papanicolaou, $\times 100$).

여 둥근 틈을 만들고 이를 둘러 싸고 있었다(Fig. 2). 3차원의 구와 같은 세포 군집도 1예에서 있었다. 모든 예에서 혈철소를 탐식한 대식세포가 소수 흩어져 있었는데 1예(증례 3)에서는 그 수가 아주 많았다(Fig. 3). 소수의 정상 호흡 상피 군집도 있었다. 종양을 이루는 세포들은 비교적 균일해 보였고 중간 크기의 세포로 둥글거나 다각형 또는 방추형이며 세포질

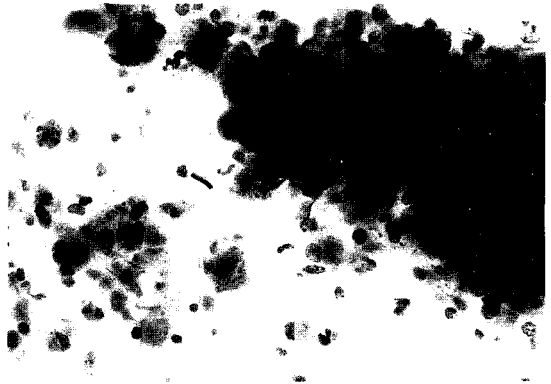


Fig. 3. High power view of FNAC: A solid tumor cell cluster admixed with numerous scattered hemosiderin-laden macrophages(Papanicolaou, $\times 400$).

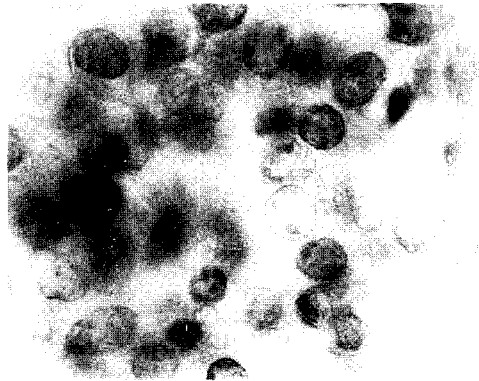


Fig. 4. High power view of FNAC: The tumor cells are relatively uniform, small to medium-sized, and round to oval. The nuclei are monotonous, round and have single small but conspicuous nucleoli. The nuclear chromatin is fine and even(Papanicolaou, $\times 1,000$).

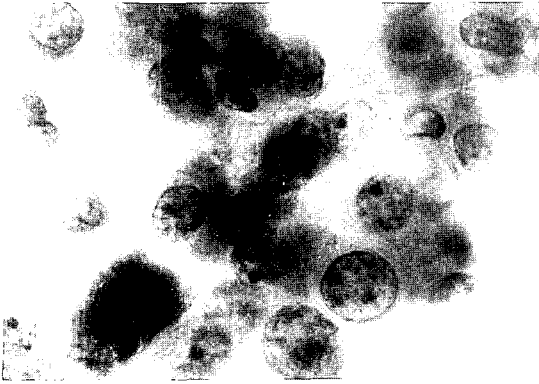


Fig. 5. High power view of case 3: The tumor cells are more large and have abundant cytoplasm. Note the remarkable cellular and nuclear pleomorphism (Papanicolaou, $\times 1,000$).

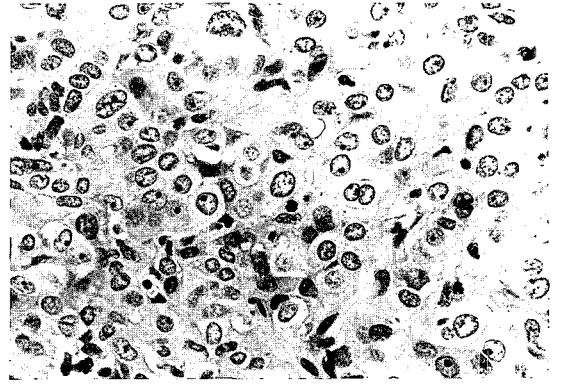


Fig. 6. Histologic finding: solid pattern of sclerosing hemangioma with relatively uniform round to oval tumor cells(H-E, $\times 400$).

은 대체로 양이 적거나 보통이었다(Fig. 4). 그러나 증례 3에서는 세포질의 양도 매우 풍부하고 세포의 크기도 나머지 예에 비해 컸다(Fig. 5). 또 다수의 탐식세포와도 밀접히 연관되어 있으며 어떤 경우는 세포의 형태가 서로 비슷하였다. 전 예에서 종양 세포의 핵은 둥글거나 난원형으로 대개 모양이 규칙적이었으나 고배율에서 자세히 살펴보면 핵막이 불규칙하고 모양이 일그러진 경우도 눈에 띄었으며(Fig. 4) 증례 3에서는 핵의 다형성도 심하였다(Fig. 5). 핵소체도 아주 작고 불분명한 예에서부터 종종 크고 뚜렷한 예까지 있었다. 그러나 전 예에서 염색질은 미세하고 균등하였으며 악성을 의심할 만큼 불규칙한 염색질의 응집이나 과염색성을 보이는 예는 없었다. 유사분열도 볼 수 없었다. 세침흡인 세포학적 진단은 단순히 악성 세포가 없다고 진단하기도 하였으나(증례 2, 3), 1예에서는 소수의 비정형 세포와 조기구, 상피양 세포, 염증 세포가 있다고 기술하였고(증례 4), 1예에서는 악성의 가능성이 있는 상피성 종양으로 진단하였다(증례 5). 경화성 혈관종으로 진단한 예는 1예(증례 1)였다.

3. 조직학적 소견

총 5예 중 4예에서 종괴 적출술에서부터 폐엽절제술까지의 수술적 절제를 시행하였다. 이들 4예의 조직 소견은 유사하여서 경화성 혈관종의 대표적인 형태인 유두상, 충실성, 혈관종성 형태를 다 볼 수 있었고 대개 이런 형태가 다양한 비율로 혼합되어 있었다. 개개의 세포는 비교적 균일한 난원형이거나 둥근 형태이고 세포질은 많지 않았다. 핵은 작고 둥글고 염색질은 열었으며 핵소체는 주로 한개로 비교적 뚜렷했다(Fig. 6). 증례 3에서는 세포가 크고 세포질도 풍부하며 핵의 다형성이 나머지 증례보다 심하고 핵소체도 크고 뚜렷하였다. 또 혈관종성 형태를 보이는 부분과 충실성 형태를 보이는 부분이 이어진 곳에서는 다수의 혈철소 탐식 대식세포가 있었다. 이상의 조직학적 소견은 세포 도말의 소견과 잘 일치한다. 증례 1은 수술적 절제를 시행하지 않았으나 세포 블록 표본에서 비교적 전형적인 경화성 혈관종의 유두 형태를 보였다.

고 찰

폐의 경화성 혈관종은 1956년 Liebow와 Hubbell이 최초로 기술한 이래 그 본질 및 기원 세포에 대한 논란이 지속되다가 최근에 면역조직화학적 소견과 전자현미경적 소견으로 II형 폐세포^{9, 10)} 혹은 신경내분비 세포 기원¹¹⁾이라고 알려진 드문 폐종양 중의 하나이다. 대개 중년 여성에서 폐 변연부의 단일 소결절로 나타나고 특별한 증상은 없다. 아주 드물게는 폐 내 전파로 위성 병변을 만들기도 하고 폐문부 림프절에 전이를 할 수도 있다. 그러나 비교적 많은 수의 증례 보고에도 불구하고 이로 인한 사망이나 빠른 종괴 증식 등이 한 번도 보고된 적이 없어 임상적으로 양성 병변이다. 그러므로 술전 세침흡인 세포검사의 진단시 단일 소결절로 나타날 수 있는 다른 병변, 특히 악성 종양과의 감별이 아주 중요하다^{1, 6, 9)}. 경화성 혈관종의 세포학적 소견에 대한 기술¹⁻⁸⁾은 드물지만 공통적으로 세 가지 대표적인 조직학적인 형태, 즉 유두상, 충실성, 혈관종성 형태에 해당하는 소견이 다 나타날 수 있어서 각각 유두상^{1, 3-5)}, 판상^{1, 3, 4)}, 혈액이 차 있는 낭상^{3, 6)} 형태를 보인다. 이런 형태는 때로는 어떤 한 가지 형태가 우세할 수도 있지만 대개 혼재되어 나타난다고 한다. 본 연구에서도 모든 예에서 이와 같은 여러 가지 형태가 섞여 있었고 대부분 유두상과 판상 형태가 혼합되어 있었다. 적혈구가 들어찬 낭상 형태는 비교적 큰 세포 집단에서 가장자리는 대개 둥글거나 난원형인 세포로 이루어지면서 가운데로 갈수록 세포의 모양이 길쭉해져서 마치 방추형의 간질 세포와 유사해 보이는 세포들이 둥근 틈새를 만들고 이를 둘러싸는 형태이다. 이와 같은 소견은 아주 특징적이어서 비록 전예에서 보이지는 않았지만 다른 상피 세포 종양에서는 거의 나타나지 않는 소견으로 생각

했다. 배경은 대개 혈성이지만 비교적 깨끗한 경우도 있었다. 종양 세포에 대한 이전 보고¹⁻⁸⁾에서의 기술은 본 연구에서와 거의 동일하여 비교적 균일하고 다형성이 없는 중간 크기의 세포들로 핵은 둥글고 매끈하고 핵소체는 작고 염색질은 미세하고 옅은 것이 특징이다. 또 핵 내 세포질 봉입체도 드물지만 있을 수 있다^{1, 5)}. 본 연구에서 1예(증례 3)는 세포가 다른 예에 비해 크고 세포질이 풍부하였다. 또한 세포학적으로 악성 종양을 의심할 정도로 핵의 다형성과 불규칙하고 일그러진 핵막 등을 보였다. 그러나 염색질이 예외없이 아주 미세하고 옅으며 다수의 혈철소 탐식 대식세포와 서로 긴밀히 연관되어 있고 꼭 짜여진 3차원의 구나 송이 형태의 군집이 거의 없다는 점이 악성과 달랐다. 이러한 세포학적인 특징은 조직학적 소견에서도 그대로 일치하여 증례 3은 조직학적으로도 비교적 크기가 크고 세포질이 많으며 서로 이형성을 보이는 세포로 구성되어 있었고 출혈과 함께 많은 수의 혈철소 탐식 대식 세포를 동반하고 있었다.

때로 통상의 종양 세포보다 더 균일하고 원주형인 세포로 이루어진 군집이 있고 또 유두상 구조인 경우 이런 세포들이 유두의 바깥쪽을 피복한다고 한다고 기술되어 있다^{4, 5)}. 이는 조직 소견에서 보이는 유두상 구조를 피복하는 원주형의 세포와 상응하는 것으로서 이런 세포가 함입된 정상 호흡 상피 세포라는 주장¹¹⁾과 이 또한 종양 세포라는 주장^{10, 12)}이 있으나 본 연구에서 살펴 본 바로는 세포학적으로는 유두상 구조를 이루는 세포들이 판상 형태를 보이는 세포에 비해 조금 더 균일하고 서로 더 잘 밀착되어 있다는 점 외에는 크게 다르지 않았다. 경화성 혈관종의 세포학적 소견에서 둥글거나 난원형인 세포와 유두상 구조를 피복하는 보다 균일하고 원주형인 세포, 이 두 가지 세포로 된 이상성 형태가 특징이라는 보고^{1, 4, 6)}도 있으나 본 연구에서는 이상성은 별로

두드러지지는 않았다. 오히려 유두상 구조나 판상 구조를 이루는 둥글거나 난원형의 균일한 세포가 조금 길쭉하고 마치 간질 세포처럼 보이는 방추형의 세포와 서로 긴밀히 연관되어서 둥근 틈새나 낭성 구조를 형성하는 형태가 종종 있었는데 이는 조직학적으로 볼 수 있는 유두상, 충실성, 혈관종성 형태가 동시에 나타나는 것으로 경화성 혈관종의 비교적 특이한 소견이라 생각한다.

세포학적으로 감별해야 하는 질환으로는 분화가 좋은 유두상 선종, 세기관지 폐포성암종, 유암종 등이 있다^{1-3, 5, 6)}. 분화가 좋은 유두상 선종이나 세기관지 폐포성암종인 경우 일반적인 악성 선종에 비해 세포학적인 악성 소견이 잘 보이지 않는 경우가 많으나 대체로 유두상 구조 뿐 만이 아니라 3차원의 송이 등이 더 자주 보이고, 세포 집단 내에 여러 층의 초점 거리가 있으며, 핵대 세포질 비율이 더 높다. 또 핵의 다형성이 더 심하고 과염색성이며 염색질은 뭉치고 거칠며 핵소체가 더욱 크고 뚜렷하다. 그러나 핵의 다형성, 뚜렷한 핵소체, 불규칙한 핵막 등의 소견은 증례 3에서와 같이 경화성 혈관종에서도 드물지만 볼 수 있어 감별 진단에 주의해야 한다. 경화성 혈관종에서는 어느 정도의 다형성을 동반하여도 염색질은 항상 미세하고 열어서 분명한 악성 핵의 염색질과는 상당히 차이가 있고 유사 분열도 없거나 아주 드물어 이런 소견이 감별 진단에 중요하다고 생각한다.

그 외 유암종, 특히 비정형 유암종도 폐 변연부에 단일 소결절로 올 수 있고, 세포학적으로 작은 군집이나 육주형 세포 집단이 흩어져 있고 비교적 균일한 크기의 둥글거나 난원형인 세포로 이루어진다는 점에서 경화성 혈관종과 유사해 보일 수 있다^{2, 5, 13)}. 또 드물지만 유암종에서도 유두상 변종도 있을 수 있어 이런 경우 감별 진단은 더욱 어려워진다. 실제로 세침흡인 세포검사서에서 경화성 혈관종을

유암종으로 오진한 보고²⁾도 있다. 경화성 혈관종에서는 유암종의 가장 큰 특징 중의 하나인 소위 'salt and pepper' 형태의 염색질이 보이지 않는다는 점이 감별 진단에 중요할 것으로 생각하지만 실제로 표본의 상태가 좋지 않아 염색질을 잘 보기 어려운 경우에는 유암종에서도 이러한 전형적인 염색질 소견이 보이지 않을 수 있다.

증례 1에서는 세침흡인 세포검사서에서 경화성 혈관종으로 진단하고 더 이상의 수술적 절제를 시행하지 않아 광학 현미경학적으로 그 진단을 확인하지는 못하였으나 세포학적으로 전형적인 경화성 혈관종의 소견에 합당하고 세포 블록에서의 조직편의 소견이 경화성 혈관종의 유두성 형태에 해당한다는 점, 또 진단 후 5년 이상의 추적 검사에서도 종괴의 크기 변화가 없는 점으로 절제된 표본에서의 광학 현미경 소견이 없어도 경화성 혈관종으로 진단하는데 무리가 없다고 생각한다.

결 론

저자들은 경화성 혈관종 5예의 세포학적 소견을 보고하고 분화가 좋은 폐의 악성 종양이나 유암종과의 감별점에 대해 고찰하였다.

참 고 문 헌

1. Wang SE, Nieberg RK. Fine needle aspiration cytology of sclerosing hemangioma of the lung, a mimicker of bronchioloalveolar carcinoma. *Acta Cytol* 30:51-54, 1986
2. Anderson C, Ludwig ME, O'Donnell M, Garcia N. Fine needle aspiration cytology of pulmonary carcinoid tumors. *Acta Cytol* 34:505-510, 1990
3. Chow LTC, Chan SK, Chow WH, Tsui MS. Pulmonary sclerosing hemangioma. Report of a case with diagnosis by fine needle aspiration.

- Acta Cytol* 36:282-292, 1992
4. Kaw YT, Nayak RN. Fine needle aspiration biopsy cytology of sclerosing hemangioma of the lung. A case report. *Acta Cytol* 37:933-937, 1993
 5. Wojcik EM, Sneige Nour, Lawrence DD, Ordóñez N. Fine needle aspiration cytology of sclerosing hemangioma of the lung. Case report with immunohistochemical study. *Diagn Cytopathol* 9:304-309, 1993
 6. Krishnamurthy SC, Naresh KN, Soni M, Bhasin SD. Sclerosing hemangioma of the lung: A potential source of error in fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 38:111-112, 1994
 7. Chow LTC, Chow WH, Tsui WMS, Chan SK. Fine needle aspiration cytodiagnosis of pulmonary sclerosing hemangioma. *Acta Cytol* 39:609-611, 1995
 8. 명나혜, 하창원, 조경자, 장자준. 폐의 '소위 경화성 혈관종'의 세침 흡인 세포학적 소견. 2예 보고. *대한세포병리학회지* 2:28-35, 1991
 9. Kobzik L. Benign pulmonary lesions that may be misdiagnosed as malignant. *Semin Diagn Pathol* 7:129-138, 1990
 10. Shimosato Y. Lung tumors of uncertain histogenesis. *Semin Diagn Pathol* 12:185-192, 1995
 11. Xu HM, Li WH, Hou N, et al. Neuroendocrine differentiation in 32 cases of so-called sclerosing hemangioma of the lung: Identified by immunohistochemical and ultrastructural study. *Am J Surg Pathol* 21:1013-1022, 1997
 12. Niho S, Suzuki K, Yokose T, Kodama T, Nishiwaki Y, Esumi H. Monoclonality of both pale cells and cuboidal cells of sclerosing hemangioma of the lung. *Am J Pathol* 152:1065-1069, 1998
 13. Evans H, Balney R. Pulmonary carcinoid with papillary structure: Report of a case with fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 11:178-181, 1994