
흉막폐모세포종의 압착도말 소견

- 1예 보고 -

동아대학교 의과대학 병리학교실

노미숙·서지영·허기영·최필조*·홍숙희·정진숙

= Abstract =

Imprint Cytologic Feature of Pleuropulmonary Blastoma

- A Case Report -

Mee Sook Roh, M.D., Ji Young Seo, M.D., Gi Yeong Huh, M.D.,
Pill Jo Choi, M.D., * Sook Hee Hong, M.D., and Jin Sook Jeong, M.D.

Department of Pathology and Thoracic and Cardiovascular Surgery, *
College of Medicine, Dong-A University, Pusan, Korea

Pleuropulmonary blastoma (PPB) is an unusual intrathoracic blastoma presenting in childhood and characterized by a biphasic neoplastic population of undifferentiated, small round blastemal cells and larger spindle-shaped sarcomatous cells with entrapped benign epithelial-lined structures. We experienced the cytologic features of PPB in imprint smear from the pleural-based huge mass of the middle lobe of the right lung in a 4-year-old boy. The smears showed high cellularity composed of small ovoid blastemal elements and scattered spindle mesenchymal tumor cells. Lobectomy and pathologic investigation confirmed the diagnosis. PPB seems to be a tumor in which accurate diagnosis may be achieved by cytology if appropriate clinical information were given. Timely and accurate diagnosis of PPB by cytology paves the way for attempting preoperative treatment in future cases.

Key words: Lung, Pleuropulmonary blastoma, Imprint cytology

책임저자 : 노미숙

주 소 : (602-715) 부산시 서구 동대신동 3가 1번지, 동아대학교 의과대학 병리학교실

전 화 : 051-240-5353

팩 스 : 051-243-7396

E-mail address : msroh@netian.com

서 론

흉막폐모세포종은 드물게 소아에서 발생하는 악성도가 매우 높은 종양이다. 이는 주로 성인에서 발생하는 폐모세포종과는 구분되는 별개의 종양으로 1988년 Manivel 등¹⁾이 흉막폐모세포종으로 명명한 후부터 임상적, 병리학적 소견이 폐모세포종과 뚜렷이 구분되어 왔다. 이 종양은 주로 원시 배아성 세포와 악성 간엽 세포로 구성되어 있다. 여기에 상피 성분을 포함할 수도 있고, 안 할 수도 있는데, 포함된 상피 세포는 폐모세포종과는 달리 비 종양성이며 종양성 간엽세포 사이에 끼여 들어간 것으로 간주된다. 종양의 세포학적 특징에 대한 보고²⁻⁴⁾는 매우 드물며 국내에서는 아직 보고가 없다. 저자들은 4세 남아의 우측 흉막과 부착하여 폐 실질 내에서 발생한 흉막폐모세포종 1예를 경험하였기에 그 압착도말 검사에 의한 세포학적 소견을 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

중 례

1. 임상 소견

4세 남아가 내원 수일 전부터 지속되는 기침, 가래 및 설사를 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 흉벽 퇴축이 관찰되었고 청진상 호흡음이 거칠었다. 과거력상 환아는 3년 전 장중첩증 치료를 위하여 타병원을 방문하였을 때 흉부 방사선 소견상 우측 폐에 낭성 종괴가 관찰되었으나 선천성 낭성 종양으로 생각하였다(Fig. 1A). 이후 환아는 본원으로 내원하기 전까지 수 차례에 걸쳐 간헐적 기침, 가래 및 발열 등을 호소하여 폐렴 등의 의진 하에 개인 병원에서 치료받은 적이 있었으나 폐 낭성 종괴에 대한 정확한 방사선학적 추적 검사는 시행하지 않았다. 본원에 내원하였을 때 시행한 흉부단층촬영 검사상 3년 전 낭성 종괴가 관찰되었던 우측 폐 중하엽에 이질성 고형성 종괴가 관찰되었고 부분적으로 낭성 부위가 혼재되어 있었으며, 이 종괴는 흉막에 접해 있었다(Fig. 1B). 환아는 우측 폐 중하엽의 흉막폐엽 절제술과 종양이 유착된 횡격막 일부의 부분 절제술을 시행받았다. 수술 후 환아는 actinomycin D와 vincristine으로 화학요법을 받았으나 5개월 후 사망하였다.

2. 세포학적 소견

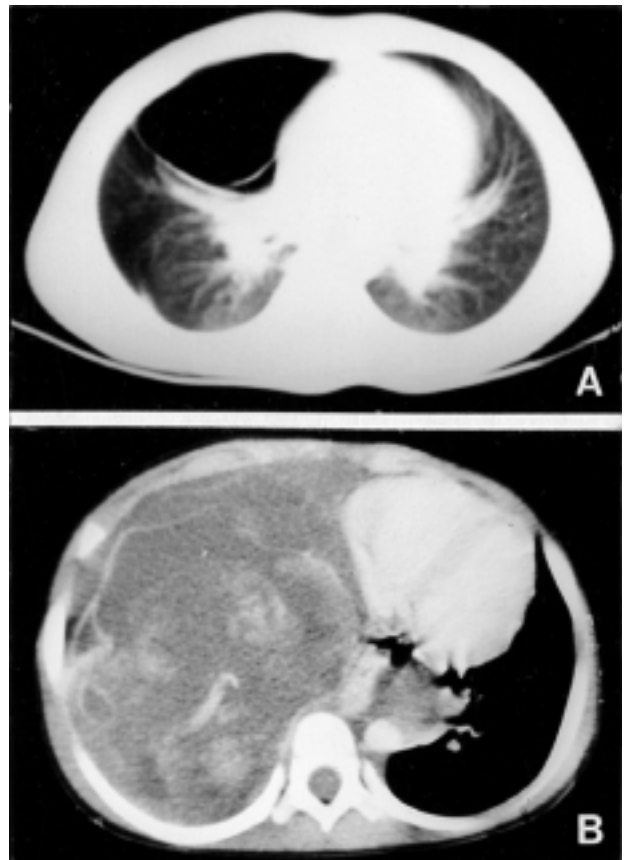


Fig. 1. Chest CT findings : (A) The CT scan checked 3 years ago shows a cystic mass at the middle lobe of the right lung. (B) The CT scan checked on this admission shows a solid but heterogeneous tumor involving the middle lobe of the right lung.

절제된 종괴의 단면에서 얻은 압착 도말 검체를 Papanicolaou 염색, hematoxylin-eosin(H-E) 염색 및 Wright 염색을 시행하여 세포학적 소견을 관찰하였다. 도말 표본에서 세포 밀도는 다소 높았으며 도말 배경에 세포 파괴물, 섬유소 및 혈성 산물들이 보여 악성 종양의 가능성을 시사하였다. 종양 세포들은 개개의 세포로 흩어져 있거나 군집을 이루었고 작은 조직 절편과 유사한 삼차원적 세포 군집들도 보였다(Fig. 2A). 종양 세포는 원시 배아성의 난원형 세포와 악성 간엽성의 방추형 세포의 두 가지 성분으로 구성되었다. 삼차원적 군집을 이룬 세포 집단은 악성 배아성 종양의 절편과 일견 유사하였으며 도말 배경은 점액양 기질과 유사하였다(Fig. 2B). 종양의 대부분을 구성하는 원시 배아성 세포의 핵은 타원형이거나 난원형으로 중등도의 과염색성을 보이고 염색질은 미세 과립질이었

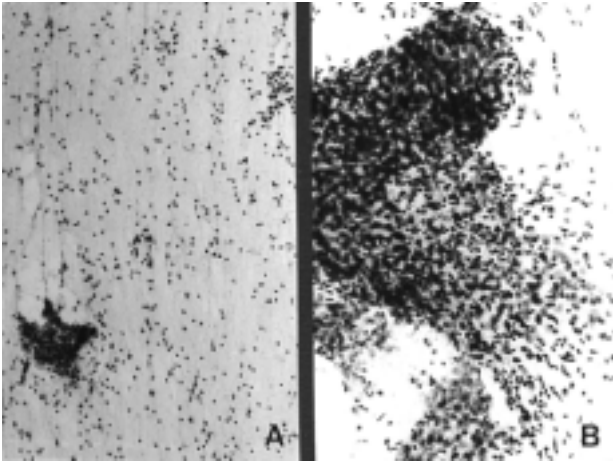


Fig. 2. Imprint cytologic findings : (A) The smears are cellular and show individually scattered or clustered malignant cells in a dirty background (Papanicolaou, ×100). (B) A cluster of blastematos malignant cells in myxoid stroma is found (Papanicolaou, ×200)

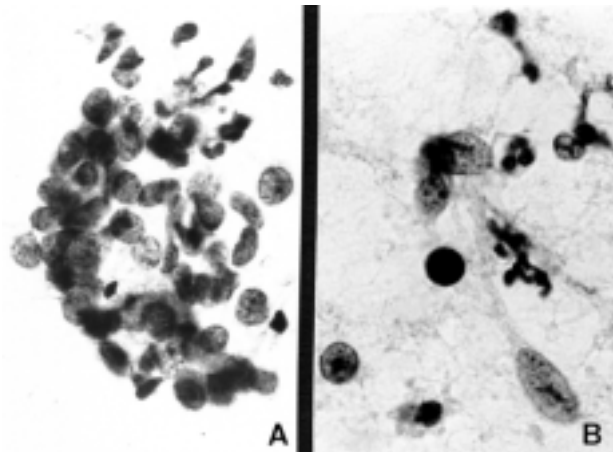


Fig. 3. Imprint cytologic findings : (A) The blastematos cells show round to ovoid nuclei, finely granular chromatin, inconspicuous nucleoli and scant cytoplasm with indistinct border (Papanicolaou, ×1000). (B) Some malignant cells had more spindled contours and have high nuclear-cytoplasmic ratios (Papanicolaou, ×1,000).

으며 핵소체는 한 두개가 있었지만 뚜렷하지 않았고 세포 경계가 불분명하면서 세포질도 소량이었다(Fig. 3A). 또한 간엽성 세포들은 방추형이었으며 원시 배아성 세포보다 크기는 다소 컸으나 핵의 모양은 유사하였다(Fig. 3B). 유사 분열도 간혹 보였다. 중앙 세포 사이에 드물게 개개로 흩어지거나 판상으로 모여 있는 입방형의 상피 세포를 볼 수 있었는데 이 세포들

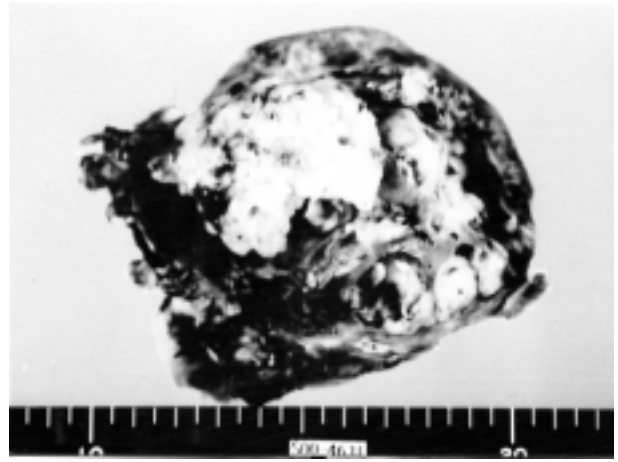


Fig. 4. Macroscopic finding : The tumor shows solid, grayish white, myxoid or flesh appearance with multifocal hemorrhagic and cystic areas.

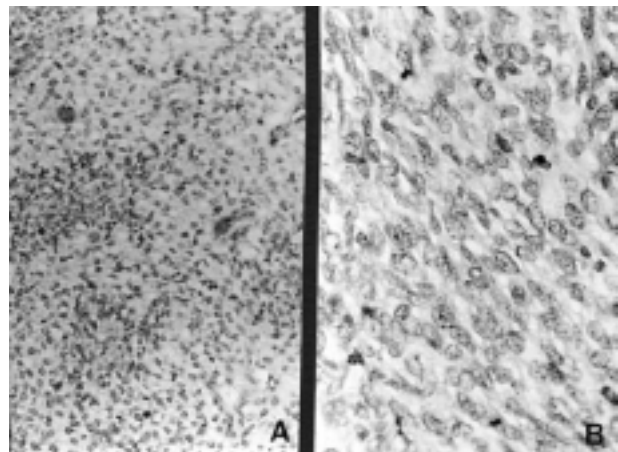


Fig. 5. Histologic findings : (A) The tumor is composed of cellular islands of small, primitive blastematos cells blended into spindle cell sarcomatous area (H-E, ×100). (B) The tumor cells are primitive, oval to spindle and show numerous mitoses (H-E, ×400).

은 둥근 핵, 매끈한 핵막, 미세한 염색질, 그리고 비교적 풍부한 세포질을 가지고 있으며 뚜렷한 이형성이나 유사분열 등 악성을 시사하는 소견은 보이지 않았다.

3. 육안 소견

절제된 조직은 두꺼운 흉막에 의해 둘러싸인 12×

10×6 cm 크기의 흐물거리는 점액성 고형성의 연부 조직 덩어리와 혈종 600 cc였다. 종괴의 절단면은 회백색의 점액성 분엽성 고형성 부위와 부분적으로 괴사된 조직과 혈성 물질로 채워진 다방성 낭성 부위로 이루어졌고 고형성 부위에 부분적으로 출혈, 괴사, 그리고 석회화가 관찰되었다(Fig. 4).

4. 조직학적 소견

종괴는 악성 원시 배아성 세포로 구성되었고 점액성 간질 배경 하에 종양 세포가 치밀한 군집을 이룬 부위와 성긴 군집을 이룬 부위가 교차되었다(Fig. 5A). 종양 세포는 배아 형태를 가진 원시성의 악성 세포로 타원형 또는 난원형의 과염색성 핵과 소량의 세포질을 가졌고 유사 분열이 흔히 보였으며 부분적으로 종양 세포가 악성 간엽성 방추상 형태를 보이기는 하였지만 연골, 골격근 등 특정 간엽성 분화는 보이지 않았다(Fig. 5B). 낭성 혹은 선강과 유사한 공간이 있었는데 이는 세기관지, 폐포, 또는 중피세포들이 포착된 것으로 생각되는 양성 상피세포로 피복되었다. 면역조직화학적 검사상 종양 세포는 vimentin에 양성 반응을 보였고 부분적으로 desmin에 약양성 반응을 보였다.

고 찰

흉막폐모세포종은 원시 배아 세포와 악성 간엽 세포로 구성된 종양이며 비 종양성 상피 성분이 포착되는 경우도 있는 소아 악성 종양이다.¹⁾ 이는 성인의 폐 실질에서 주로 발생하며 악성 상피성 부위와 육종성 또는 간엽성 부위로 구성되는 이상성 종양인 폐모세포종과는 다른 종양이다.⁵⁾ 이 종양은 Dehner 등⁶⁾에 의하여 순수한 낭성 종양인 경우 I형, 고형성과 낭성 부위가 혼재된 종양인 경우 II형, 고형성 종양인 경우 III형으로 분류되었다. 이 육안적 분류에 따른 발생 연령은 I형은 10개월, II형은 34개월, III형은 44개월로 고형성 종양의 경우 낭성 종양보다 발생 연령이 높다.⁷⁾ 임상적으로 기침, 발열, 호흡곤란, 흉통, 복통, 식욕 부진, 권태 등의 소견을 보이며 호흡 곤란이 가장 흔한 증상이다.⁷⁾

흉막폐모세포종의 세포학적 진단은 난원형 또는 타원형의 핵, 미세 과립성 염색질, 불분명한 핵소체, 소량의 호산성 염색질과 불분명한 세포 경계를 특징으

로 하는 악성 원시 배아성 세포 소견이 보이면 할 수 있다.^{2,4)} 때로 세포가 함포체성 집합체의 형태로 도달되며 배경이 점액양을 나타낼 수도 있고 상피 성분이 포함되기도 하지만 상피세포 성분에서 악성을 시사하는 소견은 없는 것이 특징이다.⁴⁾ 그러나 이러한 세포학적 소견만으로 이 종양을 진단하는 것은 다소 어려움이 있으며 소아에서 발생할 수 있는 다른 악성 종양을 감별하여야 한다. 이와 유사한 세포학적 소견을 보이는 소아에서 발생하는 흉부 악성 종양에는 Wilms 종양을 포함한 전이성 종양과 흉곽 또는 흉곽내 일차성 종양으로 발생할 수 있는 신경모세포종, 원시성 신경 외배엽 종양/Ewing 육종, 악성 림프종, 배아성 횡문근육종, 악성 기형종 등의 종양이 있다.¹⁾ 신경모세포종은 로제트 형성, 전이성 Wilms 종양은 상피의 배열 양식, Ewing 육종은 풍부한 세포질내 당원, 림프모구성 림프종 및 Burkitt 림프종은 뚜렷한 핵소체와 세포질내 공포화 등의 특징으로 감별할 수 있지만,⁴⁾ 흉막폐모세포종은 다잠재성 육종성 분화 능력이 있으므로 세포학적 양상과 특수 염색을 이용하더라도 종종 횡문근육종, 악성 간엽종, 또는 기형종의 육종성 변형 등과 감별이 어려울 수가 있다.⁸⁾

특히 낭성 흉막폐모세포종의 경우 방사선 소견상 주로 폐 변연부에 단발성 또는 다방성의 낭성 병변으로 관찰되는 경우가 흔하여 악성 병변보다는 기관지 기원성 낭, 선천성 선종양 기형, 기류 등 양성 낭성 병변으로 오진되는 경우가 많다.⁵⁾ Nicol 등²⁾과 Gelven 등⁴⁾의 보고와 본 증례의 경우와 같이 2년 내지 3년 동안 흉부 낭성 병변의 병력이 있었던 예들은 실제 기존의 낭성 병변이 흉막폐모세포종으로 성장하는 것인지 아니면 이 종양이 낭성 형태의 성장 양상을 보이다가 시간이 경과함에 따라 고형성으로 전환되는 것인지 알 수는 없다. 하지만 어떤 낭성 기형 병변이 있는 경우 불안정한 원시 간엽 세포가 발암 유발인자에 좀 더 영향을 받아 종양으로 전환될 가능성이 있다는 보고도 있다.⁹⁾ 한편 낭성 병변보다 고형성 병변의 경우 좀 더 발생 연령이 높아 낭성이 고형성으로 전환되었을 가능성도 있을 수 있다. 이 종양은 예후가 불량하여 낭성의 경우 장기 생존율이 50% 이상이지만 고형성의 경우 25~50%라는 문헌⁵⁾과 낭성인 I형의 경우 5년 생존율이 83%이고, 고형 성분이 포함된 II 또는 III형의 경우 42%라는 보고⁷⁾도 있어 고형성일 경우 예후가 더 좋지 않다. 따라서 Nicol 등²⁾과 Gelven 등⁴⁾의 보고와 본 증례처럼 초기 병변이 낭성이었지만 시

간이 경과함에 따라 고형성으로 성장 변화하는 양상을 나타내는 경우에는 낭성 소견을 보이는 초기에 적극적으로 정확한 진단을 하였다면 좀 더 좋은 예후를 기대할 수도 있었을 것으로 생각한다. 진단 방법의 하나로 낭의 성장 양상을 추적 관찰 중 고형성 병변이 발생할 경우 세침흡인 세포검사를 시행하여 세포학적 소견으로 원시 배아성 세포의 존재를 확인하게 되면 비록 확진은 아니더라도 악성 종양의 가능성을 충분히 시사할 수 있을 것으로 생각한다.

따라서 소아에서 낭성 또는 고형성 종괴 발견시 시기 적절하고 정확한 세침흡인 세포학적 검사가 이루어진다면 병변을 좀 더 신속하게 진단할 수 있을 것이다. 또한 앞으로 더 많은 연구가 이루어진다면 흉막 폐모세포종의 술전 치료 방법을 확립할 수 있는 길을 열 수도 있어 불량한 예후를 개선시킬 수는 방법으로 술전 세침흡인 세포학적 검사가 도움을 줄 수도 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Manivel JC, Priest JR, Watterson BA, et al.: Pleuropulmonary blastoma: the so-called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer* 62:1516-1526, 1988
2. Nicol KK, Geisinger KR: The cytomorphology of pleuropulmonary blastoma. *Arch Pathol Lab Med* 124:416-418, 2000
3. Drut R, Pollono D: Pleuropulmonary blastoma: diagnosis by fine needle aspiration cytology: a case report. *Diagn Cytopathol* 19:303-305, 1998
4. Gelven PL, Hopkins MA, Green CA, Harley RA, Wilson MM: Fine needle aspiration cytology of pleuropulmonary blastoma: case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol* 16:336-340, 1997
5. Colby TV, Koss MN, Travis WD: Tumors of the lower respiratory tract. Atlas of tumor pathology, 3rd Series, Fascicle 13, Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1995, pp 406-410
6. Dehner LP, Watterson J, Priest J: Pleuropulmonary blastoma. A unique intrathoracic pulmonary neoplasm of childhood. *Perspect Pediatr Pathol* 18:214-226, 1995
7. Priest J, McDermott M, Bhatia S, Watterson J, Manivel JC, Dehner LP: Pleuropulmonary blastoma. A clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer* 80:147-161, 1997
8. Hachitanda Y, Aoyama C, Sato JK, Shimada H: Pleuropulmonary blastoma in childhood. A tumor of divergent differentiation. *Am J Surg Pathol* 17:382-391, 1993
9. Ueda K, Gruppo R, Unger F, et al.: Rhabdomyosarcoma of the lung arising in congenital cystic adenomatoid malformation. *Cancer* 40:383-408, 1977