

□ 증 례 □

이상성(Biphasic) 폐 모세포종 1예

한양대학 의과대학교 내과학 교실, 병리학 교실*

김병훈 · 전석훈* · 이경상 · 양석철 · 윤호주 · 신동호 · 김인순 · 박성수 · 이정희 · 박찬금* · 이종달*

= Abstract =

A Case of Biphasic Pulmonary Blastoma

Byoung Hun Kim, M.D., Seok Hoon Jeon*, M.D., Kyung Sang Lee, M.D.,
Suck Chul Yang, M.D., Ho Joo Yoon, M.D., Dong Ho Shin, M.D., In Soon Kim, M.D.,
Sung Soo Park, M.D., Jung Hee Lee, M.D., Chan Kum Park, M.D.*, Joong Dal Lee, M.D.*

Department of Internal Medicine & Pathology*
College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Pulmonary blastoma is a primary lung tumor consisting of a mixture of immature embryonal-like mesenchymal and epithelial components and in some areas resemble embryonal lung tissue of up to 3-4 months gestational age. The tumor was first described in 1945 by Barrett and Barnard and again in 1952 by Barnard, who named it an embryoma of the lung which resembled fetal lung histologically, with glandular structures lined by non-ciliated epithelium and a surrounding stroma resembling mesenchyme. In 1961 Spencer renamed them Pulmonary blastoma as he believed they represented neoplasms similar in pathogenesis to nephroblastoma. The prognosis of these tumors is poor, and the clinical course is not readily predicted from histological appearance. Until now, more than one hundred cases have been reported in the literature in the word and there is no report in Korea.

We report a case of biphasic pulmonary blastoma, which ruptured spontaneously, in a 31-year-old young man who was presented as sharp pain under the right subscapular area.

Key Words : Biphasic Pulmonary blastoma

서 론

폐 모세포종은 미숙한 간엽 혹은 형태학적으

로 태생기 3-4개월의 폐 구조와 유사한 상피세포로 구성된 폐종양의 하나이다¹⁾. 1945년 폐 모세포종의 첫 예가 Barnett와 Barnary의 보고에 의해

발표되었다¹⁾. 1952년 Barnard는 비섬모성 표피세포로 둘러싸인 선 구조(glandular structure)와 간엽 조직과 유사한 주위 결체조직 등 태생기 폐와 조직학적 유사성때문에 이를 폐 배아종(pulmonary embryoma)이라 하였고, 1961년 Spencer가 이들의 병적 진행 양상이 신아세포종(nephroblastoma)과 유사하다고 보고 폐 모세포(pulmonary blastoma)종이라고 다시 명명하게 되었다^{3,4)}. 폐 모세포종의 예후는 불량하고 생물학적 행태는 조직학적 외관으로는 예견할 수 없다는 것이 일반적인 의견이다⁵⁾. 현재까지 전 세계적으로 폐 모세포종은 문헌상 100여 예가 알려져고 국내에서는 보고된 바 없는 보기드문 종양으로 최근 저자들은 외적 자극없이 저절로 파열된 이상성(biphasic) 폐 모세포종 1예를 경험하였기에 보고 하는 바이다.

증 례

31세된 남자 환자가 내원 2일전부터 시작된 흡기시 악화되는 예리한 우측 하 견갑부 동통을 주소로 본원에 입원하였다. 개인력상 직업은 철관 가공공이었고, 과거 10년간 담배를 하루 한 갑 정도 피웠으며 과거력과 가족력상 특히 사항 없었다. 이학적 소견상 비교적 건강해 보였고, 활력 징후는 정상이었으며 폐 청진 소견상 폐음은 깨끗하였고 심잡음은 없었다. 내원당시 촬영한 단순 흉부 X선(Fig. 1)상 우측 폐하 내측부위에 약 6cm 가량의 종괴가 있었으며, 내원 2일째 실시한 흉부 전산화 단층 촬영(Fig. 2)상 우측하 전종격동에 7 × 7 × 8cm 크기의 분엽화된 비 균질성 종괴와 함께 우측 폐의 흉막 삼출 소견을 보였다. 경피적 세침 흡인술을 시행한 결과 종양 세포는 보이지 않았으며 흡수검사는 혈성의 삼출액 소견으로 비정형성 중엽 세포들이 보였다. 종양 표지자 검사상 α FP : 2.4ng/ml, CEA : 2.4 μ

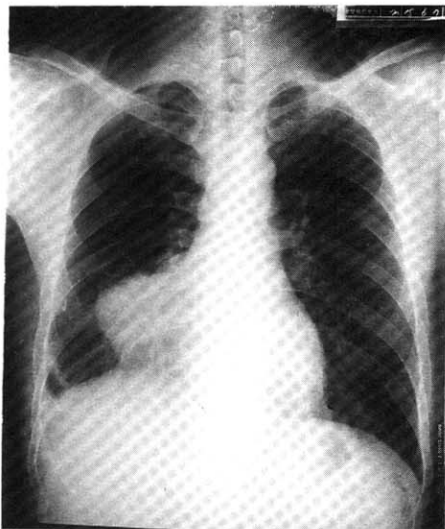


Fig. 1. The chest x-ray shows a 6cm sized mass lesion on the right lower lung field.

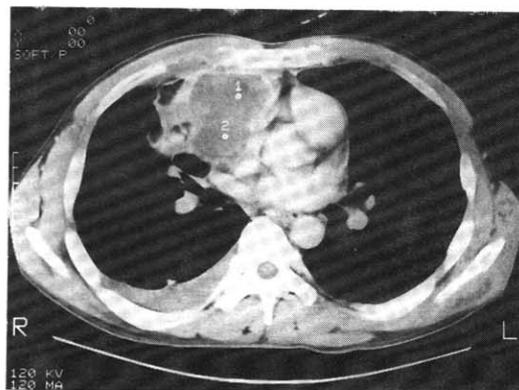


Fig. 2. The chest CT demonstrating about 7×7×8cm sized lobulating inhomogeneous mass at the right lower anterior mediastinum and pleural effusion on the right lung.

g/l, β hCG : 3mIU/ml 이하였다. 초기 저자들은 기형종을 의심하며 수술을 시행했다. 수술은 우측 중엽 절제와 설상 절제를 시행하였고, 부분적 심막 절제와 횡격막 주름 성형술을 시행하였다. 수술장 육안 소견상 섬유질의 유착이 없는 불규칙한 황갈색의 종양 덩어리가 폐문 부위에 위치하

고 있었으며, 폐문 부위의 흉막은 종양에 의해 파열되어 있었다. 종양 절제표면(Fig. 3)은 6 × 5cm 크기의 비교적 경계가 뚜렷하고 생선살 정도의 고형성 종괴로 황갈색이었다. 종양은 얇은 섬유 중격에 의해 분엽화되어 있었고, 출혈성 낭성 변성과 켈사가 동반되어 있었다. 현미경 소견상 종양은 주로 미분화된 난원형 또는 방추형 세포로 구성되어 있었고, 표피성 선 성분(epithelial glandular component)이 부분적으로 관찰되었다. 미분화된 종양 세포들은 둥글거나 타원형인 핵과 작은 핵인 그리고 섬세한 염색질을 갖고 있었다. 다형성의 풍부한 세포질을 가진 중엽성 종양 세포들이 몇몇 부위에서 관찰되었으며, 종양 혈전이 폐동맥에서 발견되었다. 부위에 따라 점액성(myxoid)기질과 연골성 분화를 보이는 부위가 관찰되었다. 23개의 종양 절제 표본 중 몇몇 부위에서 세포질이 투명한 다수의 원주상피로 둘러싸인 선(gland)(Fig. 4)들이 미분화 모세포성 간질에 의해 둘러싸여 있는 것이 발견되었다. 면역조직화학 염색상 미분화된 난원형 또는 방추형의 종양세포는 Vimentin, Carcinoembryonic anti-gen(CEA), Proliferating cell nuclear antigen(PCNA)에 강양성 반응을 보였으며 연골

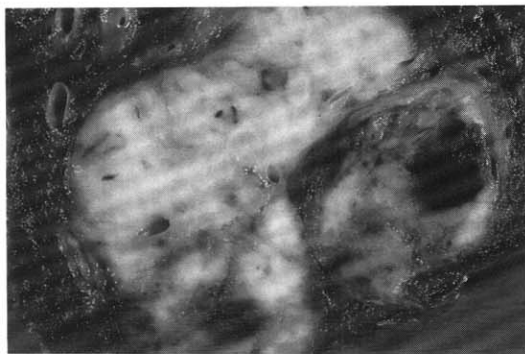


Fig. 3. Cut surface of the pulmonary blastoma showing yellow-white, flesh and lobulated mass. Area of cystic degeneratives, necroses and hemorrhages are present.

성 분화를 보이는 부위에서는 S-100단백에 양성 반응을 보였다(Fig. 5). 종양선들은 Vimentin, Cyto-keratin, CEA, PCNA 및 Epithelial membrane antigen(EMA)에 양성반응을 보였다. Smooth muscle actin(SMA)과 Chromogranin에는 음성반응을 나타내었다. 광학현미경 및 면역 조직화학염색 소견상 종양세포의 평활근이나 횡문근으로의 분화는 관찰되지 않았다. 이상의 조직소견과 면역화학염색 검사결과는 이상성 폐 모세포종에 합당하였다.

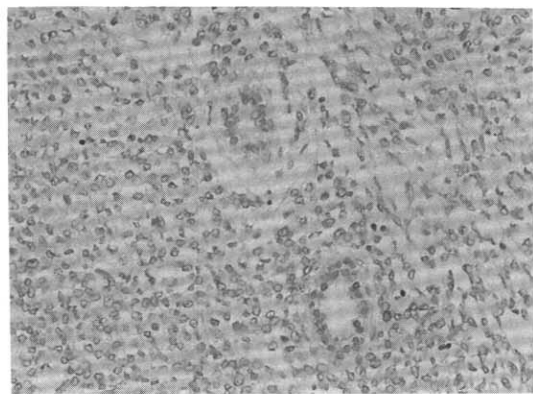


Fig. 4. Pulmonary Blastoma consists of central placed glands lined by cuboidal cells and sheets of poorly differentiated cells with clear cytoplasm. (Haematoxylin & Eosin ; ×100)

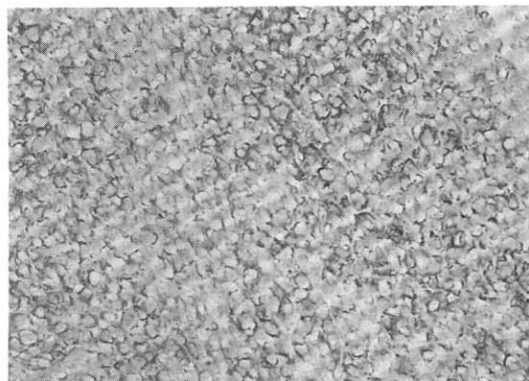


Fig. 5. Embryonic stromal cells are positive for vimentin.(Immunohistochemical stain; ×200)

수술후 저자들은 술후 3주부터 6주간 5000rad 방사선 치료를 시행하였으나 5개월 뒤 우하폐야에 새로운 종괴와 흉막의 전이가 발견되었고, 9개월 뒤에는 종양의 뇌 전이와 뇌내의 종양 출혈이 발생하였다. 그 후 Cisplatin과 VP-16에 의한 화학요법을 시행하여 일시적인 호전을 보이기도 했으나, 현재 별다른 호전이 없는 상태이다.

고 찰

폐 모세포종은 문헌상 세계적으로 100여 예가 알려져 있고^{1-8),10-15)}, 국내에서는 보고된 바 없다. 성인에서는 15세에서 77세까지 보고되고 있고 진단시 평균연령은 43세로 고령에 많은 편이며, 남·여비율은 2.6 : 1 정도이고, 젊은 나이에서는 흑인에 주로 나타나는 경향이 있다¹⁻⁸⁾. 대개 악성원발성 폐종양 중 0.25-0.5%의 빈도로 발생하며¹⁻⁸⁾ 가족력은 물론 어떤 특이한 증후군과의 연관성에 대해서도 보고된 바 없고¹⁾ 소아는 보고된 예의 약 25%의 빈도로 나타났다⁷⁾.

조직발생(histogenesis)에 대해서는 아직까지 알려진 바 없고, 추후에 혼합 조직성분으로 분화할 단일배엽의 한 다재성 세포(pleuripotential cell)로부터 기원하는 것으로 생각하고 있다⁸⁾. 전형적인 조직학적 형태는 비섬모성 상피로 둘러싸인 선 같은(gland-like) 구조이며, 주위의 간엽조직은 대개 악성세포가 퍼져있다^{1),5)}. 종양은 때로 피막형성이 되어있고, 주위 조직이나 원위 전이가 빈번하다. 15세 미만에서는 육종성 변화를 하여 아주 불량한 예후를 갖고 또한 결체조직이 없는 흉막 폐모세포종(pleuropulmonary blastoma)로 부터 분화되어 올 수도 있다⁹⁾. 이 종양은 현미경적인 형태에 따라 잘 분화된 태아선암종(well-differented fetal adenocarcinoma)과 이상성 모세포종(biphasic blastoma)으로 나뉘며, 전자는 잘 정열된 종양 선

(neoplastic gland)들과 그 사이의 성숙한 방추세포 간질로 구성되어 있었으며, 후자는 종양이 종양선과 성숙 육종 혹은 태아 간엽 모두를 포함하고 있다^{1),5)}. 본 예에서 종양은 대부분 미분화된 간엽조직 기원의 난원형 또는 방추형의 세포로 구성되어 있었으며 부분적으로 종양 선들이 관찰되었다.

임상증상으로는 무증상에서 비특이적인 폐 증상까지 다양하게 나타나고, 기침, 객혈, 호흡곤란, 흉통, 발열, 입맛상실, 체중감소 등이 대부분이다.

진단은 세침흡입 생검술에 의한 세포진 검사나 면역조직화학 검사로 가능하나 일반적으로 수술 전 진단은 어렵고, 확진을 위해서는 개흉술이나 부검에 의한 종양조직을 얻는것이 중요하다^{1),8),10)}. 가장 흔한 방사선학적 소견은 눌리거나 무기폐화된 폐에의해 피막이 형성되어져 있는 경계가 뚜렷한 폐 변연부의 병변이다. 면역조직화학 검사 소견^{1),5),11),12)}으로 모세포종의 선 세포들에서는 케라틴(keratin)과 CEA(carcinoembryonic antigen), Milk fat globulin이 일반적으로 강 양성이며 Chromogranin이 자주 발견되고, Polypeptide Hormones과NSE(neuron-specific enolase)도 간혹 발견된다. 이 상성 종양(biphasic tumor)에서는 간질(mesenchyma) 세포의 항원들이 발현되는 바, Vimentin과 Actin이 간질세포에서 양성반응을 보이며, 종양세포가 횡문근이나 연골로의 분화를 보일때는 Desmin이나 S-100단백에 양성반응을 보일 수 있다. 본 예에서는 종양선들은 Vimentin, Cytokeratin, CEA 및 PCNA에 강양성 반응을 보였고 EMA에 양성을 보였으며, 미분화된 간엽조직의 종양세포들은 Vimentin, CEA 및 PCNA에 강양성 반응을 보였다. 연골로의 분화를 보이는 부위에서는 S-100단백에 양성 반응을 보였다.

치료는 수술이 가장 좋고, 방사선 치료와 일부 선택된 예에서 방사선과 화학약물 요법이 시행되

지만^{13),14)} 예후는 나빠 5년 생존율이 16%정도이다. 폐 모세포종의 임상경과는 다양하고 생물학적 행태는 조직학적 외관으로는 예견할 수 없다는 것이 일반적인 의견이고, 조직학적인 분류와 생존율간에는 관련이 없다⁵⁾.

저자들의 예에서는 외력없이 저절로 파열된 이상성 폐 모세포종으로 수술 후 종양의 재발과 함께 종양 출혈이 동반된 뇌 전이가 있었고, 방사선 및 화학요법에도 반응하지 않는 매우 빠르고 불량한 경과를 보였다.

요 약

폐 모세포종은 미숙한 간엽 혹은 형태학적으로 태생기 3-4개월의 폐 구조와 유사한 상피세포로 구성된 폐종양의 하나이다. 저자들은 외적 자극 없이 저절로 파열된 이상성 폐 모세포종 1예를 경험하였기에 보고 하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Jacobsen M, Francis D : Pulmonary blastoma : A clinico-pathologic study of eleven cases. *Acta pathologica et Microbiologica Scandinavica* **88** : 151, 1980
- 2) Barnard WG : Embryoma of lung. *Thorax* **7** : 299, 1952
- 4) Spencer H : Pulmonary blastoma. *J pathol Bacteriol* **82** : 161, 1961
- 5) Koss MN, Hochholzer L, O' Leary T : Pulmonary blastoma. *Cancer* **67** : 2368, 1991
- 6) Lee BY, Guerra VI, Cagir B, Herz BL, Zamurovic D : Pulmonary blastoma presenting as a solitary lip metasis : case report and review of the literature. *J Spinal Cord Med* **18** : 203, 1995
- 7) Seballos RM, Klein RL : Pulmonary blastoma in child : report of two cases and review of the literature *J Pediatr Surg* **29** : 1553, 1994
- 8) Chin NK, Lee CN, Lee YS, Tan WC : Pulmonary blastoma in adult presenting as a chronic loculated effusion : a diagnostic problem. *Thorax* **49** : 838, 1994
- 9) Manivel JC, Priest JR, Watterson J, Steiner M, Woods WG, Wick MR : Pleuropulmonary blastoma of childhood. *Cancer* **62** : 1516, 1988
- 10) Cosgrove MM, Chandrasoma PT, Martin SE : Diagnosis of pulmonary blastoma by fine-needle aspiration biopsy : cytologic and immunocytochemical findings. *Diagn Cytopathol* **7** : 83, 1991
- 11) Dienemann D, Hartmann CA, Minck C : Pulmonary blastomas. Immunohistochemical investigations if three cases. *Pathol Res Pract* **184** : 306, 1989
- 12) Berean K, Truong LD, Dudley AW Jr, Cagle PT : Immunohistochemical characterization of pulmonary blastoma. *Am J Clin Pathol* **89** : 773, 1988
- 13) Hasturk S, Erdogan Y, Ozyildirim A, Cakir E, Teke Y : Combined chemotherapy and radiotherapy in advanced pulmonary blastoma. *Thorax* **50** : 591, 1995
- 14) Medbery III CA, Bibro MC, Phares JC, Veach SR, Martin JE, Pasquale DN : Pulmonaryblastoma : Case report and literature review of chemotherapy Experience. *Cancer* **53** : 2413, 1984
- 15) Cabot RC, Scully RE, Mark EJ, McNeely BU : Case records of the Massachusetts General Hospital : case 3. *N Engl J Med* **310** : 178, 1984