

심장 침습을 동반한 현저한 파골세포 모양의 거대세포로 구성된 원발성 폐평활근육종 1예

을지의과대학교 내과학교실, 방사선과학교실¹, 병리학교실²

송기룡, 조용선, 신성균, 전호석, 현우진, 이양덕, 한민수, 노지영¹, 김경희²

A Case of Primary Leiomyosarcoma with Prominent Osteoclast-like Giant Cell of Lung with Cardiac Invasion

Ki Ryong Song, M.D., Yongseon Cho, M.D., Sung Kyun Sin, M.D., Ho Seok Jeon, M.D., Woo Jin Hyun, M.D., Yang Deok Lee, M.D., Min soo Han, M.D., Ji Young Rho, M.D.¹, Kyung Hee Kim, M.D.²

Department of Internal Medicine, and Diagnostic Radiology¹, and Pathology², Eulji University Hospital, Daejeon, Korea

The incidence of a pulmonary leiomyosarcoma as a primary lung tumor is quite rare. We report a case of primary leiomyosarcoma with a cardiac invasion in a 76 year old man. He was admitted due to left anterior chest wall pain for one month. Chest computed tomography showed a 9×8×10cm sized, large round mass in the left upper and lower lobes, and an amorphous low density lesion within the left atrium. Chest magnetic resonance imaging showed a large round mass in the left upper and lower lobes with growth into the left atrium. A diagnosis of leiomyosarcoma with prominent osteoclast-like giant cells was made based on the microscopic and immunohistochemical findings of a permanent specimen by explorothoracotomy. The pathologic features of the tumor showed round mononuclear hyperchromatic cells and multinucleated giant cells that resembled osteoclasts. The immunohistochemical staining showed that the giant cells are positive for CD68 but negative for the muscle markers while the round cells were positive for the muscle marker. The patient refused further treatment and died after two months. (*Tuberc Respir Dis* 2004; 57:278-283)

Key words : Leiomyosarcoma, Lung, Cardiac invasion, Prominent osteoclast-like giant cells.

서 론

원발성 폐평활근육종은 매우 드문 악성 종양으로 평활근육종(Leiomyosarcoma)은 주로 위장관, 자궁, 비뇨생식기, 후복벽, 사지의 연조직등에서 발생하며 폐에서 원발성으로 발생하는 경우는 매우 드물다¹. 원발성 폐평활근육종은 1907년 Davidson이 최초로 보고하였고, 국내에서는 1967년 강 등²이 최초로 보고하였다. 폐평활근육종은 주로 기관지내 혹은 폐실질내에 발생하며, 진단시 폐이외의 다른 호발 부위에서 폐로의 전이가 배제되어야 한다. 평활근육종과 현저한 파골세포 모양의 거대세포와의 연관성은 드물지 않으며, 심부에

위치한 비내장의 평활근육종에서 8.7%의 관련성이 있다는 보고가 있는데 특히 원발성 폐평활근육종에서 이런 조직학적 소견을 보이는 경우는 매우 드물다³. 저자들은 좌측 흉막성 흉통을 주소로 내원한 남자환자에서 현저한 파골세포 모양의 거대세포로 구성된 (Prominent Osteoclast-like Giant Cells)³ 원발성 폐평활근육종이 심방과 심실 내벽에 침습된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 최○○, 76세, 남자.

주 소 : 한달전부터 시작된 좌측 전벽의 흉막성 흉통. **현병력 :** 환자는 평소 특별한 문제없이 지내오다가 내원 한달전부터 시작된 흡기시와 기침을 할때 발생하는 예리한 양상의 흉막성 흉통이 좌전벽측에서 발생하여 참고 지내오다가, 내원 3일전부터는 칼로 찌르는 듯한 더 악화된 양상의 흉막성 흉통이 좌전벽측에서 계속되고, 기침과 가래 소견보여 본원 내과 외래 통

Address for correspondence : Yongseon Cho, M.D.
Department of Internal Medicine, Eulji University Hospital, Daejeon, Korea
Doon San-dong, Seo-ku, Daejeon, 1306, Korea
Phone : 042-611-3854, 3152 Fax : 042-259-1111
E-mail : casimirus@chollian.net
Received : May. 28. 2004.
Accepted : Jul. 7. 2004.

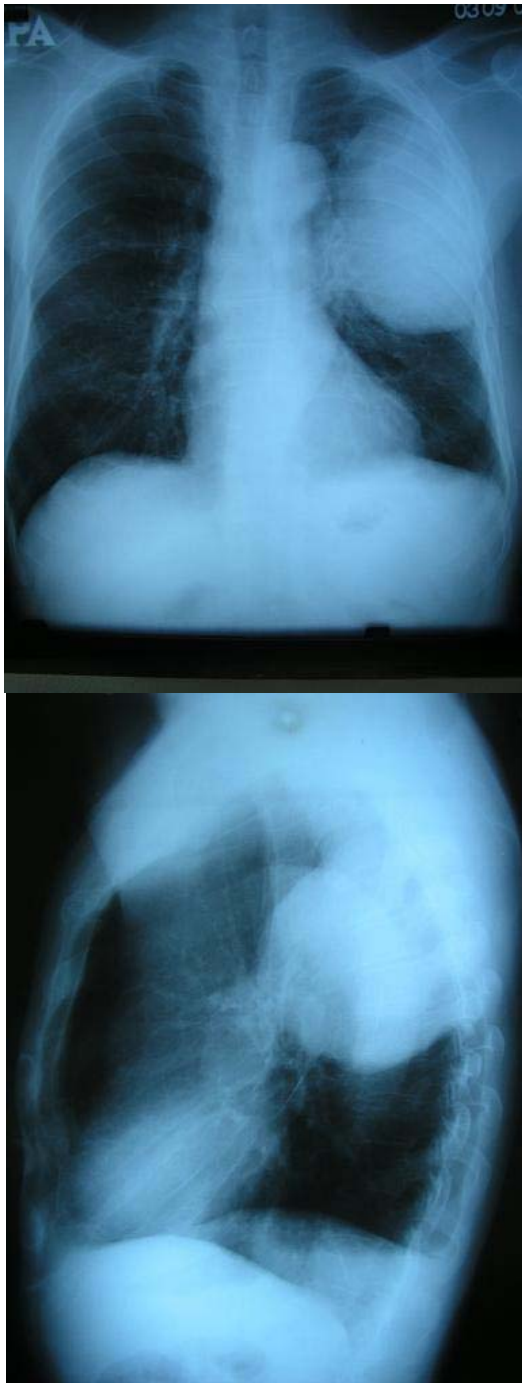


Figure 1. Chest PA and the left lateral view show a well-defined, round mass on the left upper and lower lobes. (A & B)

하여 입원하였다.

과거력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 내원당시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박

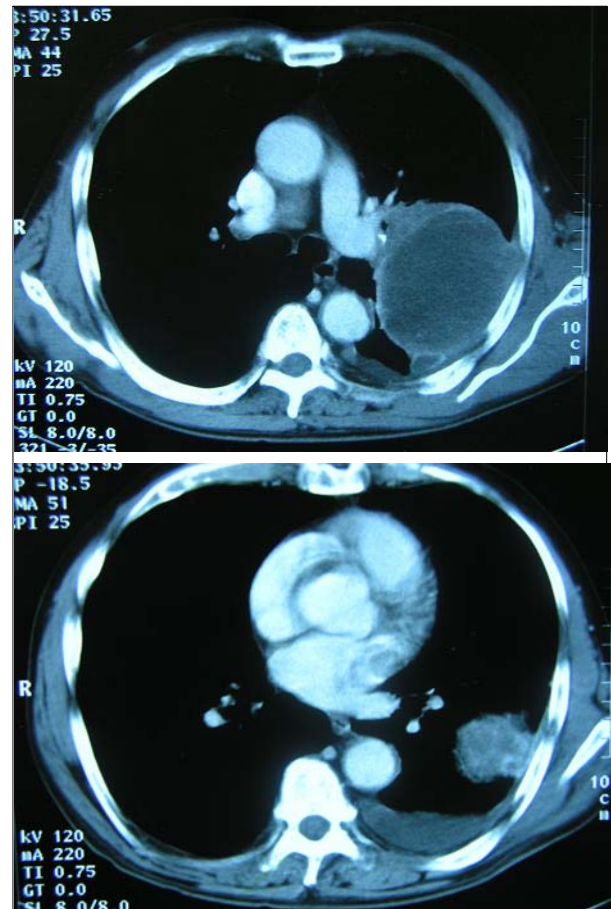


Figure 2. Chest CT (A) shows a 9×8×10cm sized, large round mass in the left upper and lower lobes. (B) shows an amorphous low density lesion within the Left atrium suggesting a cardiac invasion.

수 분당 75회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.6℃ 였다. 환자는 급성 병색을 보였고, 흉부 청진상 심음은 정상이었으며, 좌하폐야에서 감소된 호흡음과 약한 수포음이 들렸으며, 경부 림프절, 액와 림프절등에서 촉진되는 임파선은 없었다.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사상 혈색소 13.1 g/dL, 적혈구 용적 39%, 백혈구 7,760/mm³, 혈소판 437,000/mm³였고 생화학 검사와 소변 검사는 모두 정상이었다. 동맥혈 가스 분석상 pH 7.41, PCO₂ 37.7 mmHg, PO₂ 100.0 mmHg, HCO₃ 23.7 mmol/L였고, 폐기능 검사에서 FEV₁ 1.45 L (정상 예측치의 66%), FVC 2.23 L (정상 예측치의 95%), FEV₁/FVC는 65%로 경도의 폐쇄성 환기 장애 소견을 보였다. 심전도 및 심근 효소 검사에서 정상이었으며, 객담 세균배양 검사와 객담 항

산균 도말검사는 음성이었고, 객담 세포진 검사에서 악성 세포는 발견되지 않았다. 흉막 천자 검사상 일반 검사는 삼출액 소견이었고, 세포검사에서는 악성세포가 발견되지 않았다. 이후 시행한 좌상하폐야에서 관찰되는 종양에 대해 경흉부침생검법(Transthoracic Needle Biopsy : TTNB)상 괴사된 조직과 정확한 조직학적 진단이 되지 않은 악성 세포가 관찰되었다. 방사선학적 소견 : 단순흉부 X-선 소견상 좌상엽과 좌하엽에 연하는 둥글고 큰 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 흉부 전산화단층촬영 소견상 좌상엽과 좌하엽에 걸쳐 9×8×10cm의 저밀도의 경계가 분명한 원형의 종괴가 관찰되었으며, 인접한 흉막의 비후와 흉수가 관찰되었고, 좌심방에 저밀도의 무정형 병변이 관찰되었고 동반된 종격동과 폐문의 림프절종대는 없었다(Fig. 2). 흉부 자기공명영상의 T1-강조 영상에서 좌상엽에 위치하는 중등도에서 고 신호 강도를 보이는 종괴가 있으며 좌심방에 있는 중등도 신호강도의 종괴와 연결되는 양상을 보였다(Fig. 3). 심 초음파상 주로 승모



Figure 3. Chest magnetic resonance imaging. Tumor within the left upper and lower lobes shows intermediate to high signal intensity on the T1-weighted image, with growth into the left atrium.



Figure 4. Apical four chamber view showing an intracardiac mass in the left atrium and Left ventricle, suggesting a cardiac invasion.

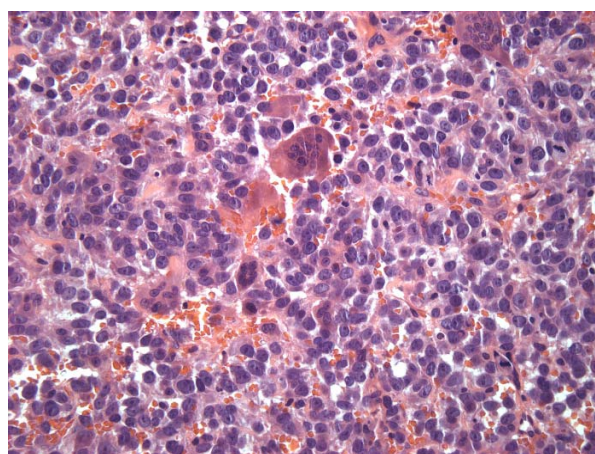


Figure 5. The multinucleated giant cells resemble osteoclasts (Hematoxylin-Eosin stain, ×400).

판 전소엽에 부착되어있고, 일부는 좌심방과 좌심실에 부착 되어 있는 5×2cm 크기의 부정형의 종괴가 관찰되었다(Fig. 4). 골주사 소견상 골전이를 시사하는 소견은 관찰되지 않았고, 복부 및 골반강 초음파 소견상 간낭종외에 종괴는 관찰되지 않았으며, 상부 위장관 내시경 검사상 이상 소견은 관찰되지 않았다.

기관지 내시경 소견 : 좌상엽의 상분절 입구에는 소량의 출혈이 동반되는 3×5mm 크기의 결절이 관찰된 소견외에 방사선 소견에서 관찰된 종괴의 기관지 내로 침범된 소견은 관찰되지 않았다.

수술 소견 : 정확한 조직학적 진단 및 치료위해 좌측 후측방 개흉술을 실시하여 흉벽 근육층 이하에서 제 5

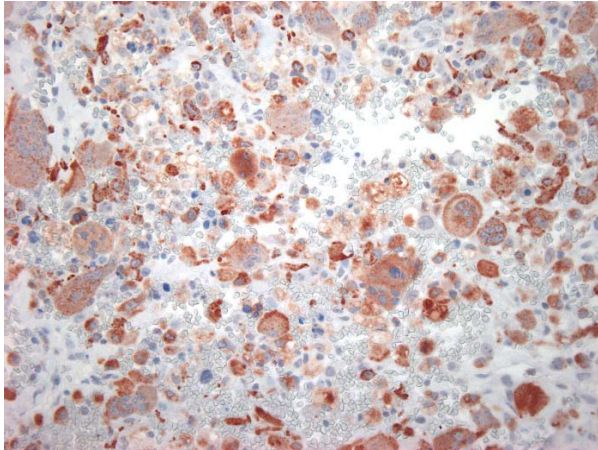


Figure 6. The giant cells are positive for CD68 (CD68, $\times 400$).

번째 늑골간 사이로 종괴가 튀어 나와 있는 것이 관찰되어, 그곳에서 동결절편조직검사 시행하여, 그 결과가 분화도가 심한 악성종괴로 판명되어 더 이상의 수술을 진행할 수 없었다.

조직 병리 소견 : 광학현미경 소견상 종양 세포는 단핵이면서 하나 혹은 두개의 뚜렷한 핵소체를 가진 둥근 세포와 파골 세포 모양의 거대세포로 구성되어 있었으며 빈번한 비정형적인 유사분열(12/10 HPF)이 관찰되었다(Fig. 5). 면역조직생화학적 검사상 둥근 종양 세포는 Smooth muscle actin (SMA)에 양성 CD68에 음성 반응을 보인데 반해 파골세포 모양의 거대세포는 SMA에 음성 CD68에 양성 반응을 보였다(Fig. 6). 두 가지 종양 세포 모두에서 vimentin 양성, cytokeratin 음성, desmin 음성, S-100 음성으로 반응하였다.

치료 및 경과 : 환자는 원발성 폐평활근육종으로 진단되었으며 심초음파 및 흉부자기공명상 심장으로 침습된 것으로 추정되었다. 이후 방사선적 치료 및 항암 화학요법을 계획하였으나 치료를 거부한후 퇴원하여 지내다 두달후 사망하였다.

고 찰

평활근육종은 주로 여성의 생식기관, 소화기계, 그리고 사지와 후복막강의 연조직에서 발생하는 것으로 알려진 평활근 기원의 악성종양으로 폐에서 원발성으로 발생하는 경우는 매우 드물어⁴ 연조직 육종중 3~

7%를 차지한다. Miller등⁵은 드물게 발생하는 폐종양(전체 원발성 폐암의 0.8%를 차지함) 중에서도 폐평활근육종은 4%를 차지한다고 하였다.

현재까지 보고된 증례들은 다른 육종을 포함하거나 아니면 타장기에서 폐로 전이된 경우가 대부분이다⁶. 폐평활근육종은 평활근에서 기원하며, 대부분 평활근이 풍부한 기관지벽에 발생하고 폐실질에 발생하는 경우는 폐포벽의 평활근 조직, 간층조직 그리고 폐동맥이나 그 분지등에서 기원하며, 간혹 종격동, 흉막에서 발생 되기도 한다. 특히, 평활근육종과 현저한 파골세포 모양의 거대세포와의 연관성은 드물지 않으며, 심부에 위치한 비내장의 평활근육종에서 8.7%의 관련성이 있다는 보고가 있는데 본 증례에서 처럼 원발성 폐평활근육종에서 이런 조직학적 소견을 보이는 경우는 매우 드물다³. Cameron은 18- 67세에 분포하나 발생 평균 연령은 52세라고 보고했는데 일반적으로 기관지 암보다 발생연령이 낮음을 발표했다⁷. 성별 발생빈도는 2~2.5:1로 남자에서 호발하는 것으로 알려져 있다⁸.

임상 양상은 다른 폐암과 비슷하여 주증상은 기침(63%), 호흡곤란(58%), 흉통(58%)이다⁹. 객담, 체중 감소, 혈담, 이차적 감염 증상등을 보일수도 있으며, 곤봉상 수지는 드물게 나타난다. 종양이 발생하는 위치에 따라 증상이 다양하게 나타나며, 폐실질형은 기관지벽의 침범이 없고, 오랫동안 증상이 없어 진단이 늦어질 수 있으나, 기관지형은 기침이나 객혈등의 증상이 나타나며 기관지내시경으로 확인이 되므로 조기 진단이 가능하다. 반 K수 이상의 환자에서 증상을 느끼지 못하며 종양이 기관지에 위치하거나 혹은 종양이 크고 주위 조직에 침범이 있을 경우에만 흉통과 기침이 나타나 진단 당시 이미 심한 진행을 보이거나 전이된 채로 발견되는 경우가 대부분이다¹⁰.

본 증례에서도 환자는 오랫동안 증상이 없이 지내다 진단 당시 기관지 내시경상 기관지내의 침범이 없는 상태로 종양이 좌상엽과 좌하엽에 연하여 크게 위치하였고, 종양의 심장내 전이와 흉벽까지 침범상태에서 환자가 흉통을 호소한 경우로 폐실질형의 양상을 보였다.

원발성 폐평활근육종의 진단은 우선 평활근육종의

호발부위인 위장관, 후복막, 비뇨생식기에서의 전이가 배제되어야하며 특히 여성에서 자궁의 종양을 면밀히 검사하여야한다. 본 증례에서도 상부 위장관 내시경 및 전산화단층촬영과 복부 초음파 검사상 폐외 호발부위의 평활근육종은 관찰되지 않았다. 방사선학적 검사상에는 평활근육종을 감별할 수 있는 특징적인 소견은 없으며 폐에서 발생하는 다른 종양과 거의 유사한 소견을 보인다. 진단은 세포 천자 흡인술을 통해서 진단되며, 흉강경을 통한 종양의 생검으로 간단히 진단할수 있지만 Martini 등⁴에 의하면 종양의 일부분에서 생검을 실시할 경우에는 진단율이 떨어진다고 보고하고 있어 대부분에서 개흉술을 통한 전체 종양의 병리조직 검사로 진단이 이루어 진다. 평활근육종의 현미경 소견은 유사분열(mitosis)과 방추형세포(spindle cell)들이 특징적이며, 세포들은 담배 모양으로 검게 염색되는 핵은 다발모양 또는 꼬아지는 모양으로 배열되었고 섬유성 fuscine을 가지는 세포질로 구성되어 있다¹¹. 고배율에서 다양한 수의 유사핵분열이 관찰된다. 종양의 악성도는 고배율하의 핵분열세포(Mitotic Activity/ 10 High Power Fields)의 수에 의해 3개 이하시 경도(Low Grade), 38개 사이는 중등도(Intermediate Grade), 812개핵분열세포(Mitoses)는 고도(High Grade)로 감별된다고 하였다¹². 본 예에서는 종양 세포는 단핵이면서 하나 혹은 두개의 뚜렷한 핵소체를 가진 둥근 세포와 파골세포 모양의 거대세포로 구성되어 있었으며 빈번한 비정형적인 유사분열(12/10 HPF)이 관찰 되었다. 종양 세포가 평활근에서 기원하였는지 확인하기위해 실시한 면역조직화학학적 검사상 둥근 종양 세포는 평활근육 세포에서 기원했음을 증명하는 Smooth muscle actin (SMA)에 양성 CD68에 음성 반응을 보인데 반해 파골세포 모양의 거대세포는 SMA에 음성 CD68에 양성 반응을 보였다. 두 가지 종양 세포 모두에서 vimentin 양성, cytokeratin 음성, desmin 음성, S-100 음성으로 반응하였다.

폐의 원발성 평활근육종의 치료는 완전한 수술절제가 가장 중요하며 방사선요법이나 화학요법은 효과가 적은 것으로 알려져 있다¹³. 수술 후 환자의 예후는 종양의 크기가 작고 세포의 분화도가 낮을수록(low-grade) 좋은 것으로 되어있고, 또한 수술로 완전한 절

제가 이루어진 경우도 종양의 재발율이 낮은 것으로 보고되고 있다. 여러 예후 인자중 종양의 크기가 가장 중요하며⁶, 직경이 10cm 이상인 경우 예후가 나쁜 것으로 보고 되고 있다. 그리고 Nascimento 등¹⁰에 따르면 종괴의 크기가 5 cm 이상인 환자에서는 대부분 흉막강내의 재발이나 원격전이로 인해 사망하였지만 복부 장기로 전이는 드물다고 보고하였다. 환자의 예후는 Janssen 등¹⁴에 의하면 환자의 평균 생존율은 24개월이었으며, 수술 절제후 5년 생존율은 45-65% 정도로 다른 육종에 비해 비교적 좋다¹³.

요 약

원발성 폐평활근육종은 아주 드문 종양으로 대부분 전이된 예로 나타난다. 저자들은 좌폐상엽과 하엽에 연하여 발생한 종괴와 좌심방과 좌심실에 전이된 소견을 보이는 종괴를 관찰후 진단적 개흉술을 통한 조직검사로 진단하고 전이여부에 대한 검사를 시행한 결과 현저한 파골세포 모양의 거대세포로 구성된 원발성 폐평활근육종의 심장내 전이로 진단된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Hare HF, Cerny MJ Jr. Soft tissue sarcoma. A review of 2000 cases. *Cancer* 1963;16:1332-7.
2. Kang JK. A Case of Primary Leiomyosarcoma of the lung. *J The Korean Surgical Society* 1967;9:529.
3. Thomas M, Eduardo C, Christopher, Fletcher. Leiomyosarcoma with Prominent Osteoclast-like Giant Cells: Analysis of Eight Cases Closely Mimicking the So-called Giant Cell Variant of Malignant Fibrous Histiocytoma. *The American Journal of Surgical Pathology* 1994;18(3): 258-265.
4. Martini N, Hajdu SI, Beattie EJ Jr. Primary sarcoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61:33-8.
5. Miller DL, Allen MS. Rare pulmonary neoplasms. *Mayo Clin Proc* 1993;68:492-8.
6. Conte B, Leitner J. Leiomyosarcoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:1119-20.
7. Cameron EW. Primary sarcoma of the lung. *Thorax* 1975;30:516-20.
8. Yellin A, Rosenman Y, Lieberman Y. Review of

- smooth muscle tumors of the lower respiratory tract. *Br J Dis Chest* 1984;78:337-51.
9. Pedersen VM, Schulze S, Madsen KH, Krogh AS. Primary pulmonary leiomyosarcoma. *Scan J Thor Cardiovasc Surg* 1984;18:251.
 10. Nascimento AG, Unni KK, Bernatz PE. Sarcomas of the lung. *Mayo Clin Proc* 1982;57:355-9.
 11. Attanoos RL, Appleton MA, Gibbs AR. Primary sarcomas of the lung: A clinicopathological and immunohistochemical study of 14 cases. *Histopathology* 1996;29:29-36.
 12. Moran CA, Suster S, Abbondanzo SL, Koss MN. Primary Leiomyosarcomas of the Lung: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 18 cases. *Mod Pathol* 1997;10(2):121-8.
 13. Guccion JG, Rosen SH. Bronchopulmonary leiomyosarcoma and fibrosarcoma. *Cancer* 1972;30:836-47.
 14. Janssen JP, Mulder JJ, Wagenaar SS, Elbers HR, van den Bosch JM. Primary sarcoma of the lung: A clinical study with long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1151-5.
-