

폐아세포종 수술치험 1례

박성혁* · 성숙환* · 윤용수** · 안효섭** · 지제근***

— Abstract —

Surgical Experience of Pulmonary Blastoma — A Report of a Case —

Sung Hyuck Park, M.D.* , Sook Whan Sung, M.D.* , Yong Soo Yun, M.D.** ,
Hyo Seop Ahn, M.D.** , and Je Geun Chi, M.D.***

We experienced very rare case of pulmonary blastoma in a 5 year old girl. She complained of right chest pain and productive cough for 3 months.

With computerized tomography and echocardiography it is disclosed that high mediastinal solid tumor is occupied to whole right thoracic cavity and compressed mediastinal structures to left and extended to left atrium.

We removed the thoracic tumor and its extended intracardiac portion completely using the technique of intrapericardial pneumonectomy with cardiopulmonary bypass.

Postoperatively the patient recovered without any problem and received adjuvant chemotherapy and radiotherapy.

But she was succumbed 2 months later because of opportunistic pulmonary infection with pneumocystitis carinii.

I. 서 론

폐아세포종(pulmonary blastoma)은 매우 드문 원발성 폐종양의 하나로 성인과 소아 모두에서 볼 수 있는 질환이다.

1952년 Barnard¹⁾는 처음 40세 여자 환자의 증례를 보고하면서 그 조직 소견이 태아의 폐조직과 비슷하다 하여 “폐배아종(pulmonary embryoma)”이라 호칭하

였던 것을, 1961년 Spencer²⁾는 이 종양이 신아세포종(nephroblastoma)의 발생과 비슷하게 원시적 다능성 간엽조직(primitive pleuriopotential mesenchyme)에서 발생한다하여 이를 “폐아세포종(pulmonary blastoma)”이라 칭하였다. 폐아세포종은 매우 희귀하여 전세계적으로도 보고된 예가 극히 드물뿐 아니라 국내에서는 1978년 단 1례만 보고되었다³⁾. 본 교실에서는 최근에 좌심방내로 확장된 매우 드문 폐아세포종 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

II. 증 례

환 자: 5 세, 여아

주 소: 우측 흉통 및 객담을 동반한 기침

현병력: 내원 3개월전부터 시작된 객담을 동반한 기침과 내원 3일전부터 우측흉통 및 구토를 동반하는 복통

* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실
* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University
** 서울대학교 의과대학 소아과학교실
** Department of Pediatrics, College of Medicine, Seoul National University
*** 서울대학교 의과대학 해부병리학교실
*** Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University
1988년 12월 3일 접수

이 있었고 약간의 미열이 있었다.

과거력 및 가족력 : 특이 사항없음

이학적 소견 : 환자의 의식은 명료하였으나 상당히 불안한 상태였으며, 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수 130 회/분, 체온 38℃, 호흡수 36회/분이었다. 흉부 청진 상 우측 흉부에서 호흡음이 현저히 감소된 소견을 보였고, 심음은 정상 보다 좌측에서 규칙적으로 들렸으며 심잡음이 없었다. 경부에 여러개의 비특이적 임파절 비대가 있으며, 복부장기는 비대되지 않았고 어떠한 종괴도 촉지 되지 않았다. 그의 이학적 소견에 특이한 사항은 없었다.

검사소견 : 혈액색소 11.0 gm %, 적구량용적 13.0%, 백혈구 15,700/mm³였으며, 요검사 및 간기능 검사에서 이상소견은 없었다. 단순흉부 X-선에서 우측 흉부 전체의 불투명도와 종격동의 좌측 편이 소견을 보여 (그림 1) 다량의 늑막 삼출액에 의한 것으로 보고 흉관 삽입술을 시행하였으나, 흉관을 통한 배액은 거의 없었으며 전혀 증상의 호전이 없었고, 흉관 삽입후 촬영한 흉부 X-선에서도 별다른 변화가 없었다. 소량배액된 늑막 삼출액은 pH 8.0, 백혈구 1,720/mm³으로 전체 세포의 90% 이상을 차지하였고 악성세포는 발견되지 않았다. 배액 도말 및 배양검사서 세균은 발견되지 않았다.



그림 1. 입원당시, 단순 흉부촬영사진
우측 전체의 불투명도와 종격동의 좌측 편의 소견을 보인다.

흉부 초음파 검사 및 흉부 전산화 단층촬영을 시행한 결과, 비균질성 (inhomogenous) 종양이 우측 흉부의 대부분을 차지하고 있었으며, 종양에 의해 심장 및 종격동장기들이 좌측으로 편이되어있었고, 종양내에는 부분적인 석회화(calcification)소견을 보였으며 좌심방내에도 종양과 같은 밀도의 음영이 발견되었다 (그림 2). 좌심방내 증가된 음영은 심에코 검사에서 폐정맥의 기시부에 기저를 두고 자유유리하는 종양인 것을 알았다(그림 3).

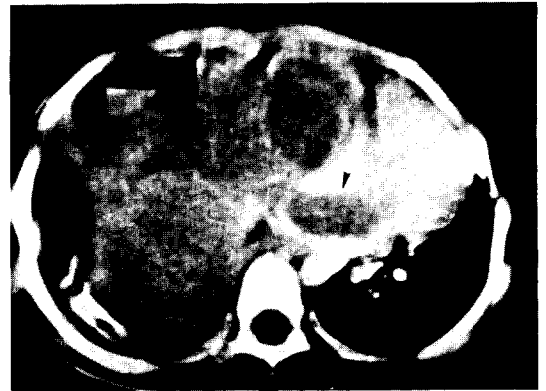


그림 2. 술전 흉부 전산화 단층촬영 사진
비균질성 (inhomogenous) 종양이 우측흉부의 대부분을 차지하고 있고, 종양에 의해 심장 및 우측 종격동이 좌측으로 편이된 소견을 보이며, 종양내에 부분적인 석회화(calcification) 소견을 보인다. 같은 밀도(density)의 종양이 심장내에도 관찰된다(화살표).

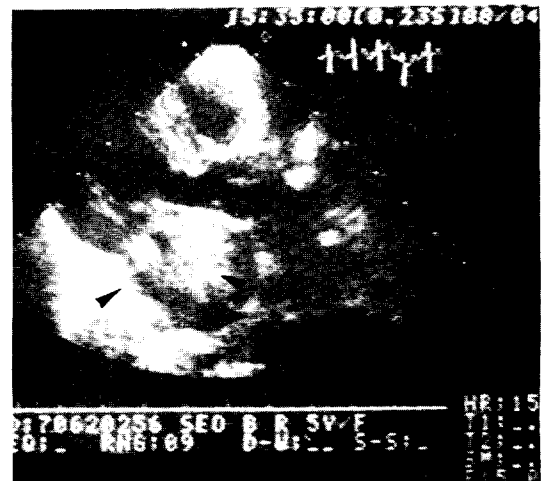


그림 3. 술전 심에코소견 : 좌심방내에 자유 유리하는 종괴음영이 보인다(화살표).

이상의 검사 소견을 종합하면 종격동내에 발생한 종양이 우측 흉부를 거의 다 차지하고 종격동 장기들을 좌측으로 편이시키며 좌심방내에도 확장되어 있었다. 이 환자의 종양은 적출이 불가능해 보였고, 소아환자들에서 본 환자와 같이 급속히 커지는 종격동종양은 대부분 악성이고 치료는 대부분 항암제와 방사성조사를 원칙적으로 하고 있으므로 일단 항암제치료를하기로 결정하였다. 그러나 정확한 조직 진단과 항암제 사용후 심장내 종괴의 괴사로 종괴전색(tumor embolization)이 발생할 가능성이 있으므로 수술로 종격동종양의 조직생검 및 심장내 종괴를 체외순환하에 제거하기로 하였다.

수술방법 및 소견: 수술은 기관삽관술에 의한 전신마취하에 정중흉골절개(median sternotomy)로 개흉하였다. 정중흉골절개를 시행한 이유는, 수술전 시행한 검사상 종격동내 종양의 적출이 불가능할 것으로 생각되었으므로 단지 종양의 조직생검 및 심장내 종괴를 체외순환하에서 제거하기 위해서 이러한 개흉방법을 선택하였다. 그러나 종양은 흉벽과 대혈관 및 종격동 장기들에 침습(infiltration)이 없고 늑막에 둘러싸여 있는 폐실질내(intrapulmonary)종양이 있으며 타장기와 박리가 가능하였다. 그래서 우측전폐술을 실시하면 종양의 완전적출이 가능할 것 같아 피부절개를 T자형으로 즉 우측 앞쪽 제 5늑간절개를 병행하였다. 종양은 우측 흉부 거의 모든 부분을 차지하고 있었고 우측폐는 종양에 의해서 전체적으로 허탈(collapse)되어 후하방으로 밀려 있었으며 심장 및 종격동은 좌측으로 상당히 밀려있었다.

우측 흉부내에 있는 종양 및 주위 폐조직을 조심스럽게 박리하여 폐문부(hilar)구조물이 달려있는채로(그림 4), 체외순환에 의한 좌심방내의 종괴를 제거하기 위해서 우측심낭을 절개 하여 심장을 노출시켰다.

상행대동맥에 동맥 캐놀라(cannula)을 삽입하고 우심방에 단일 정맥 삽관술을 시행한 후, 일반적인 방법인 혈액 희석법과 중등도의 저체온법을 이용한 체외순환을 시행하였다. 대동맥을 차단한 후 상행대동맥 근위부에 4℃로 냉각된 심정지액(cardioplegic solution)을 10 cc/kg로 주입하여 심박동을 정지시켰다.

심장이 완전히 정지된 상태에서 좌심방을 Waterston's groove에 평행하게 절개하여, 좌심방내를 관찰한 결과 술전 심에코검사서서 발견된 소견과 마찬가지로 우측상부 폐정맥 기시부에 기전(stalk)을 두고 자유유리(free floating)하는 심방내 점액종과 유사한

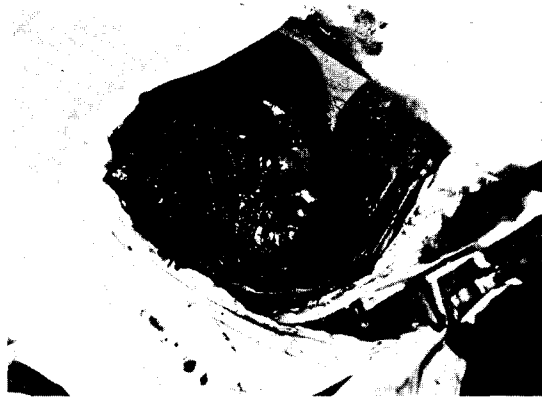


그림 4. 수술소견: 우측흉부내의 종양을 우측흉벽 및 주위조직으로부터 분리한 소견이다.



그림 5. 수술소견: 좌심방절개후 우측상부 폐정맥에 기저를 두고 자유 유리하고 있는 종괴 소견을 보이고 있다.

종괴를 발견하였다(그림 5). 이 종괴는 6×3×2 cm 정도의 크기였으며, 연노란색과 갈색을 띄었고 비교적 부드러운 조직으로 되어 있었다.

종괴를 우측상폐정맥의 기시부에서 조심스럽게 제거한후(그림 6)우측 상.하부 폐정맥을 기시부에서 절단 봉합하고 좌심방의 절개창을 연속봉합 하였다. 그 후 심장내에 있는 공기를 좌심실의 첨단부(apex) 및 상행대동맥에서 충분히 뽑아낸 후 체외순환을 서서히 유리 시켰다. 우측 주폐동맥(right pulmonary artery)은 절개 연속 봉합하고 우측주기관지(right main bronchus)는 stapler를 사용하여 절단하여 종양을 포함한 우측 전폐 절제술을 완료함으로써 근치적 수술이 되었다. 수술중 우측심낭의 일부도 같이 절제하였는데 절제된 우측 심낭은 소심낭(bovine pericardium)을 이용하여 복원시켰으며(그림 7) 흉관은 우측흉강



그림 6. 수술소견 : 좌심방내의 종괴의 크기는 6×3×2cm 정도였으며, 연노란색과 갈색을 띄는 비교적 부드러운 조직이었다.

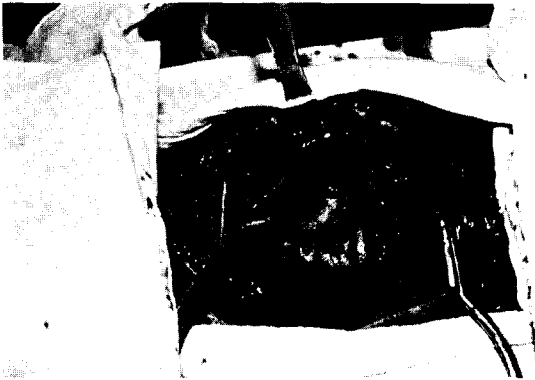


그림 7. 수술소견 : 우측전폐술후 종양과 같이 절제한 우측 심낭은 소심낭으로 복원시켰다.

내와 심낭내에 각각 1개씩 삽입하고 흉부 절개창을 봉합하였다.

수술후 경과 : 술후 2일간의 인공호흡을 포함한 중환자 집중관리후 별문제 없이 병실로 갔다. 술후 18일째부터는, actinomycin-D, vincristin, adriamycin, cytoxan으로 항암 요법을 5주간에 걸쳐 시행하였고 35일째부터 23차례에 걸쳐 총용량 4140RAD로 종격동 방사선치료를 시행하였다. 입원기간중 비교적 양호한 경과를 보여 수술 받은 후 25일째 퇴원하였으나 술후 2개월째 발생한 pneumocystitis carinii폐염으로 사망하였다.

병리학적 소견 : A) 육안소견 : 종양은 12×9×8 cm 크기로 우측폐 상엽및 중엽의 대부분을 차지하고 있었으며 (그림 8), 다엽성(multilobular)이고 주위 폐 조

직과는 비교적 뚜렷하게 경계가 되어 있었고, 늑막(pleura)에 의해 둘러 싸여 있어 폐실질내에 발생한 종양임을 알수있다(그림 9). 종양의 단면모습은 대부분 연노란색을 띤 단단한 종괴였으며, 부분적으로 출혈성괴사 부분과 회색빛을 띄는 연골성조직이 관찰되었다(그림 9).

B) 현미경소견 : 원시적 연골조직이 폐아세포(blastema)에 둘러 싸여있고 (그림 10), 또한 원시적선(glandulae)조직이 횡문근 아세포(rhabdomyoblast)와 같이 보이고 있으며, 횡문근아세포내에는 비정상 유사분열(atypical mitosis) 및 다핵(multinucleated)



그림 8. 종양의 육안적소견 : 다엽성(multilobular) 종괴가 우측폐의 상엽 및 중엽의 대부분을 차지하며, 주위 폐동맥과 비교적 경계가 뚜렷한 소견을 보인다. 하엽은 종괴에 의해서 허탈(collapsed)되어 있다.



그림 9. 종양의 육안적 소견(횡절개 단면) : 종괴는 대부분 연노란색을 띄고 있으며, 부분적으로 출혈성 괴사부분과 회색빛을 띄는 연골성 조직이 관찰된다. 종괴는 늑막에 의해 잘 둘러 싸여 있다.

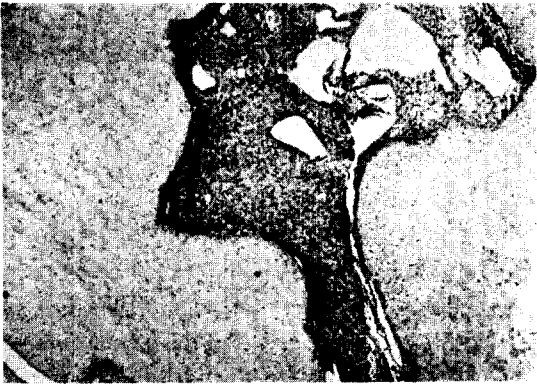


그림 10. 현미경 소견 : 원시적 연골조직(primitive cartilaginous tissue)이 폐아세포(blastema)에 의해 둘러싸여 있다.

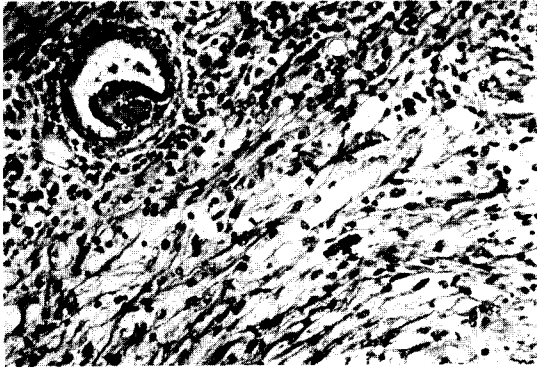


그림 11. 현미경소견 : 원시적 선조직(primitive glandular tissue)이 횡문근아세포(rhabdomyoblast)와 같이 보이며, 횡문근아세포내에서는 비정상 유사분열(atypical mitosis) 및 다핵(multinucleated) 소견을 보인다.

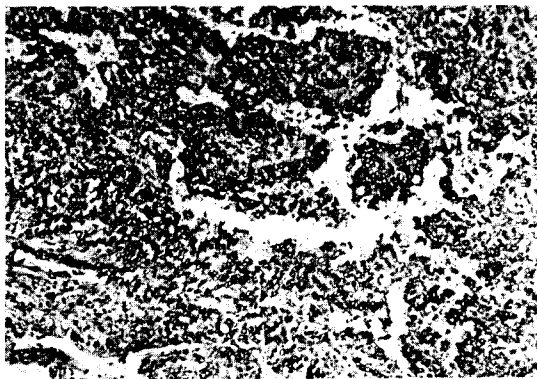


그림 12. 현미경소견 : 원시적폐아세포(primitive blastemal cell)가 태아성 암종(embryonal cell carcinoma)과 비슷한 유두상배열(papillary arrangement)을 보인다.

소견이 보인다(그림 11). 또한 미분화된 폐아세포가 태아성 암종(embryonal cell carcinoma)과 유사하게 유두상배열(papillary arrangement)을 보이고 있다(그림 12).

이상의 병리학적 소견에서 우측폐의 상엽 및 중엽에서 발생한 “폐아세포종(pulmonary blastoma)”이라고 진단을 내릴 수 있었고, 종양이 폐정맥을 통해 좌심방으로 확장되었으며 종양이 늑막을 침습하지 않았고 주위장기에도 침습이 없었다.

Ⅲ. 고 안

폐아세포종(pulmonary blastoma)은 폐강에서 발생하는 매우 희귀한 종양으로 그 조직소견이 태아의 폐조직과 유사하다하여 Barnard¹⁾는 종양을 “폐배아종(pulmonary embryoma)”이라고 호칭하였다. 그후 Spencer²⁾는 3례를 추가하면서 폐아체(pulmonary blastema)에서 발생한 종양이라는 개념하에 “폐아세포종”이라 칭하였다. 그후, Minkel 등(1968), Rao 등(1974), Fungal 등(1977), Francis 와 Jacobson(1978)등에 의해서 몇 레가 추가 발표되었다.

지종양의 발생기전에 대한 정설은 아직 없으나 Karciglu와 Someren³⁾은 현재까지 보고된 이 종양의 발생기전에 대한 여러가지 가설 등을 정리하여 보고하였다. 이중 가장 신빙성이 있는 가설은 Spencer의 가설로⁴⁾ 신아세포종(nephroblastoma)이 다능성 신아주체(multipotential renal blastema)에서 발생하듯이 폐아세포종도 다능성 폐아주체(pleuropotential pulmonary blastema)에서 유래한다는 생각이다. 폐아세포종의 존재는 Waddell⁵⁾의 실험에 의해 증명되었는데 Waddell은 태아 폐조직을 기니피그(guinea pig)의 안구전방에 이식하였을때 상피조직과 간질조직으로 분화되는 것을 관찰하였다. Waddell은 하부기도(distal airway)가 있는 폐말단부는 전체가 중배엽에서 유래하며, 중배엽에서 유래된 간엽조직의 색상(cord)이 발육함에 따라 개관되어 내배엽에서 기원하는 증식중의 폐아체(proliferating lung bud)와 혼합한다고 주장하였다. 그후 일반적으로 믿고 있는 폐발생은 폐포를 포함한 전 기도는 내배엽에서 유래되고 중배엽에서는 기도를 제외한 폐실질을 형성한다는 것이다⁶⁾.

폐아세포종의 호발 연령은 다른 배아종(embryonic tumor)에 비하여 매우 낮은 것으로 알려졌는데, Spencer²⁾는 이런 호발 연령의 차이는 폐조직이 생후

10년동안 계속 성장하기 때문이라고 보고하였으며 Willis⁷⁾는 어른의 간질 조직에도 태아상태로 바뀔수 있는 미분화된 세포를 갖고 있는 것으로 설명하고 있다.

또한 폐아세포종은 폐아육종(carcinosarcoma of lung)과 비슷하여 혼동하기가 쉬우나, Nazari 등(1971)이 두 종양의 근본적인 차이에 대해서 잘 설명을 해주고 있다. 즉, 폐아세포종과 폐아육종은 모두 악성혼합종양⁸⁾(malignant mixed tumor)이지만 몇 가지 점에서 차이가 있다^{9,17)} 폐아세포종은 중배엽(mesoderm)이라는 한층의 배(germinal, 胚)조직의 다능한(multipotential)세포에서 발생하는 반면, 폐암육종의 경우 기관지 상피 세포(내배엽, endoderm)과 기관지 결합조직(중배엽, mesoderm)에서 발생하므로 두층의 배(germinal)조직에서 발생을 한다. 또한 폐아세포종은 말초부위에서 발생하나, 폐암육종은 기관지와 연관을 가지면서 주로 중심부에 발생하며, 일반적으로 폐아세포종은 폐암육종 보다 예후가 좋다는 것이다.

폐아세포종은 조직기원(histogenesis)에 대한 학설은 분명하지 않지만¹⁸⁾, 광학현미경과 전자현미경적 소견상이 종양의 형태가 임신 3개월의 태아 폐장소견과 유사하다^{10,11)}. 이종양의 전자현미경적 특징은 선상피세포세포질에서 당원(glycogen)이 축적된 부위와 당원이 결손된 부위(glycogen-free spaces)가 동시에 나타나며, 막으로 둘러싸인 전자밀도가 높은 과립(membrane bound electron dense granule)의 출현 및 세포간격에 zonule occludentes을 관찰할 수 있다는 점이다^{12,16)}.

전자밀도가 높은 과립은 Hage type 4 cell과립¹³⁾과 비슷한데 이것은 임신 1½-2½ 개월의 태아에서만 발견 될 수 있다. 당원이 결손된 부위(glycogen-free space)은 임신 5개월의 태아에서 발견할 수 있으며 당원이 축적된 부위 및 당원이 결손된 부위의 임상적 의의는 밝혀지지 않았지만, Sorokin은 당원이 태아조직에서의 표피의 유사분열(epidermal mitosis)에 필요하다고 주장하고 있다. 폐아세포종은 광학현미경과 전자현미경적 소견이 다른 원발성 폐종양과 다른 점이 많다¹⁶⁾. 귀리세포암(oat cell carcinoma)은 막으로 둘러싸인 전자밀도가 높은 과립을 많이 내포하고 있으나 다른면에서 폐아세포종과 많은 차이가 있으며, 폐의 양성 투명세포종양(benign clear cell tumor)의 당원은 소낭(vesicle)과 결합된 막(membrane)내에 있으

나 광학현미경상 많이 다르다.

또한 폐의 선포성 세포종양(acinic cell tumor)는 폐아 세포종에서 볼수 있는 풍부한 당원과 간질성분이 결핍되어 있다.

1977년에 Fung¹²⁾ 등은 그때까지 문헌에 보고된 폐아세포종을 종합하여 다음과 같이 발표하였다. 폐아세포종 총 39례중 30례는 남자였고 9례는 여자였으며 이들의 연령분포는 2개월¹⁴⁾에서 77세¹⁵⁾까지로 광범위하게 분포되었고 그 평균연령은 39세이었다. 대부분의 경우에 병변은 말초부위에서 관찰되었고 우측폐 18례, 좌측폐가 21례로 좌우발생빈도는 큰 차이가 없었으며, 종괴의 크기는 17례에서 10cm 이상이었고 13례는 5-10cm, 7례는 5cm미만이였다. 전이의 유무를 알 수 있었던 35례중 17례에서 전이가 있었고 18례는 전이가 없었으며 계속 관찰이 가능하였던 28례중 19례는 2년 이내에 사망하였으나 9례는 2년 이상 생존하였다. 예후는 전이의 유무, 종괴의 크기와 밀접한 관계가 있었는데 전이된 16례중 단지 2례만이 2년 이상 생존 하였으나 전이가 없었던 8례중 5례는 2년 이상 생존하였고 병변의 크기가 5cm보다 큰 례에서는 16례에서 전이가 있었고 17례는 2년 이내에 사망하였다. 일반적으로 조직학적 분화정도는 예후에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 알려져있다³⁾.

치료방법으로는 외과적 절제술이 치유할 수 있는 좋은 방법이며 종양 및 주위조직의 절제 뿐 아니라 암종에 의해 전이된 모든 비 중추적 기관(nonvital organ.)도 포함시켜야 한다. 또한 방사선 치료 및 보강적화학요법(adjvant chemotherapy)가 수술적 절제와 병행될 수 있으나 예후에 좋은 영향을 미칠 수 있다는 보고는 없다.

결 론

본 서울대병원 흉부외과 교실에서는 5살된 여아에서 우측폐 상엽·중엽부위에서 발생하여 좌심방으로 확장된 거대한 폐아세포종을 체외순환술을 이용하여 좌심방내 종양 절제와 우측 전폐절제술을 시행하여 치료하였기에 국내외 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Barnard, W.G.: *Embryoma of lung. Thorax* 7:299,

1952

2. Spencer, H.: *Pulmonary blastomas. J. Pathol. Bacteriol* 82:161, 1961
3. Karcioğlu, Z.A., and Someren, A.O.: *Pulmonary blastoma. A case report and review of the literature. Am. J. Clin. Pathol.* 61:287, 1984
4. Spencer H: *Pathology of the Lung. Second edition, New York, Pergamon Press, 1968, 985-989*
5. Waddell, W.R. *Organoid differentiation of the fetal lung-A case of mammalian fetal lung in utero and in transplants. Arch. Pathol.* 47:227, 1949
6. Hamilton W.T., Body, J.D., and Mossman, H.W. 1902: *Human Embryology, 3rd ed., Heffer, Cambridge. 1962.*
7. Willis RA: *Pathology of Tumors. Third edition, London, Butterworth, 1960, 140*
8. Stackhouse, E.M., Harrison, E.G., and Ellis, F.H.: *Primary mixed malignancies of lung; Carcinoma and blastoma. J Thorac. Cardiovasc. Surg* 57:385, 1969
9. Ackerman, L.V. and Rosai, J.: *Surgical pathology, 5th ed. C.V. Mosby Co. St. Louis, 1974*
10. Alcorn, D.G., Alexander, I.G.S., Maloney, J.E., Ritchie, B.C., and Walker, A.M.: *Morphological development of the lung; A review Aust. Pediatr. J* 10:189, 1974
11. Campiche, M.A., Gautier, A., Hernandez, E.I., and Raymond, A.: *An electron microscope study of the fetal development of human lung Pediatrics* 32:976, 1963
12. Fung, C.H., Lo, J.W., Yonan, T.N., Milloy, F.J., Hakami, M.M., and Changus, G.W.: *pulmonary blastoma-An ultrastructural study with a brief review of literature and a discussion of pathogenesis. 39:153, 1977*
13. Hage, E.: *Electron microscopic identification of several types of endocrine cells in bronchial epithelium of human fetuses. Z. Zellforsch Mikrosk Anat* 141:401-412, 1973
14. Pacharee, P., and Parichatikanond, P.: *Pulmonary of the literature(cited by Fung et al) J. Med. Assoc. Thai, 55:43, 1972*
15. Henry, K., and Keal, E.E.: *Pulmonary blastoma with a striated muscle component. Br. J. Dis. Chest* 60:37, 1966
16. Korbis M, Boyo A, Dusmet M, Spiliopoulos A: *Pulmonary blastoma. Immunohistochemical and ultrastructural studies of a case. Histopathology* 11:753, 1987
17. Heckman CJ, Truong LD, Cagle PT, Font RL: *Pulmonary blastoma with rhabdomyosarcomatous differentiation; an electron microscopic and immunohistochemical study. Am J Surg Pathol.* 12:35, 1988
18. Weisbrod GL, Chamberlain DW, Tal LC: *Pulmonary blastoma, report of three cases and a review of the literature. J Can Assoc Radiol* 39:130, 1988
19. 임내인, 노재윤, 이유복 : 폐아세포종 1예. 대한병리학회지 12 : 247, 1978