

폐 양성 투명세포(당)종양 -1례 보고-

이종국* · 서재정* · 박승일* · 양경무** · 정순희**

=Abstract=

Benign Clear Cell ("Sugar") Tumor of the Lung -A Case Report-

Chong Kook Lee, M.D.*, Jae Jeong Suh, M.D.*, Seung Il Park, M.D.*,
Kyung Moo Yang, M.D.**, Soon Hee Jung, M.D.**

We experienced a case of benign clear cell tumor of the lung. It is a rare and very unusual pulmonary neoplasm. Only 40 cases have been reported in the foreign literatures, but this is the 2nd case report in Korea.

A 43 year old man who revealed a coin lesion in the chest X-ray at the health screening, underwent resection of the right lower lobe.

Pathologically the tumor cells have a clear cytoplasm due to abundant glycogen in the histochemical and electron microscopical studies.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1996;29:461-5)

Key words : 1. Lung neoplasm
2. Immunohistochemistry
3. Microscopy, electron

중 례

환자는 43세 남자로서 흉부 이상 음영을 주소로 내원하였다. 내원 2주전 개인병원에서 찍진시 흉부촬영에서 이상 음영이 지적되어 정밀검사를 받기 위해 입원하였다. 입원 후 시행한 세침흡인 세포 병리학 검사에서 양성 종양 소견을 보여 수술을 받기 위해 본과로 전과되었다. 과거력상 특이점은 없었고 내원시 전신상태는 양호하였다. 이학적

소견에도 특별한 이상은 없었으며 일반 혈액검사, 간기능 검사, 전해질검사 및 소변검사에서 이상소견은 없었다. 기관지경 검사에서도 특이점은 발견되지 않았다.

흉부 단순촬영(Fig. 1) 및 전산화 단층촬영(Fig. 2) 소견상 우하엽 상구역에 경계가 명확한 원형 음영의 종양 소견이 보였다.

수술은 전신마취 하에 우측 제6늑간을 통해 개흉하였으며 늑막 삼출액 및 늑막 유착소견은 없었다. 종양은 직

* 연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine

** 연세대학교 원주의과대학 병리학교실

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

논문접수일: 95년 10월 23일 심사통과일: 95년 11월 28일

통신저자: 이종국, (220-701) 강원도 원주시 일산동 162번지, Tel. (0371) 41-1320, Fax. (0371) 42-0666

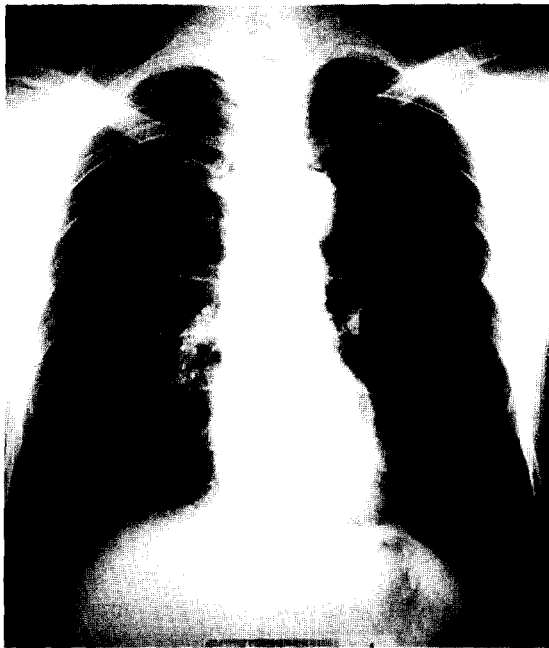


Fig. 1. Chest X-ray shows a nodule in the right lower lung field



Fig. 2. Computed tomogram shows a round shape nodule without calcification and cavity

경이 약 3cm 정도로 우하엽 상구엽에 위치하였으나 혈관 박리시 기관지 주위에 직경이 1cm 이상 큰 임파절이 여러 개 있어 수술중 냉동조직 생검을 실시하였으나 종양세포 전이 소견이 없었으며, 종양 주위 기관지에 임파절이 여러 개 축적되어 우하엽 폐절제술을 실시하였다.

병리학소견: 수술 전에 시행한 세침흡인 세포병리학 검

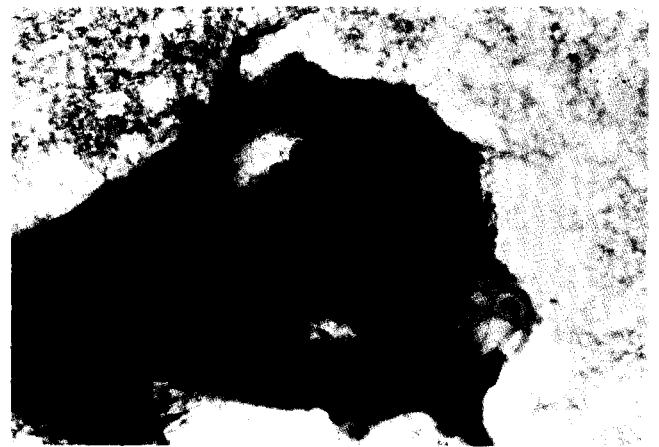


Fig. 3. Fine needle aspiration cytology of benign clear cell tumor

사에서 종양세포들은 균일한 모양의 세포들로 이루어져 있었고, 핵과 세포질의 비율이 낮았다. 핵은 둥글고 다형성이 거의 없었고 유사분열도 관찰되지 않았다. 세포질은 풍부하였으며 투명하거나 호산성이었다(Fig. 3). 양성 종양 중 유입종(Carcinoid)의 가능성을 가장 많이 생각하고 수술을 시행하였다. 절제한 우하엽의 육안소견에서 흉막은 매끈하였으나 상구엽(superior segment)의 내측으로 튀어나온 종괴가 축적되었다. 절단면에서 종괴는 기관지와는 연결이 없이 폐의 변연부에 위치하였으며 피막은 없었지만 주위조직과 경계가 명확하였다. 장경 2.5cm의 종괴는 둥근 모양으로 고형성이었고, 괴사나 출혈의 소견이 없이 균일한 황회색 조직으로 이루어져 있었다(Fig. 4). 현미경소견에서 종양세포들은 세침흡인 세포병리검사시 관찰되었던 것과 동일한 세포들로 이루어져 있었으나 유암종의 경우 관찰되는 특징적인 배열상은 없었다. 종양내부에 혈관이 풍부하였는데 동모양혈관의 구조였고, 혈관의 내강이 확장되어 있었다(Fig. 5). 투명한 세포질을 갖는 종양 세포들은 세포질간의 경계가 뚜렷하였고, 호산성의 과립성 세포질을 갖는 종양세포들과 섞여 있었다. 투명한 세포질에 대한 특수 염색에서 PAS 염색에는 양성을 나타내었고(Fig. 6), diastase를 처리한 경우 음성반응을 보여 종양 세포의 세포질내에 당이 축적되어 있음을 알 수 있었다. 종양의 정확한 진단 및 종양세포의 기원을 알기 위해 시행한 면역조직 화학 염색에서 vimentin, S-100 단백질, HMB-45에 대해서는 부분적으로 양성반응을 보였고, cytokeratin, chromogranin에는 음성이었다. 포르말린에 고정했던 조직으로 시행한 전자현미경 검사에서 종양세포



Fig. 4. Gross finding of the tumor. The round well circumscribed mass(2.5cm in diameter) is seen at the periphery of the lung

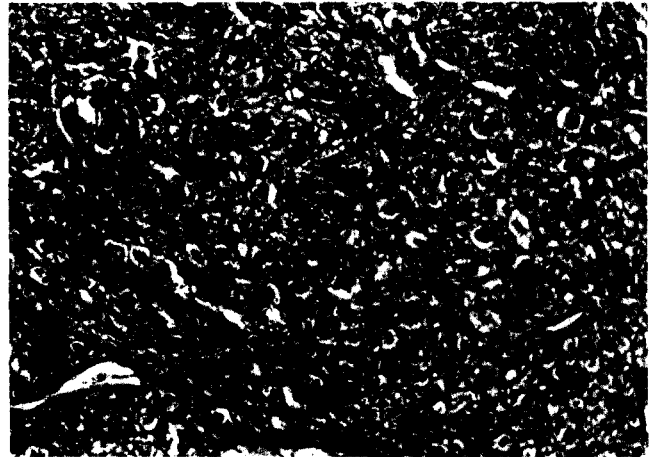


Fig. 6. PAS stain finding of the tumor. The clear cells show a cytoplasmic positivity

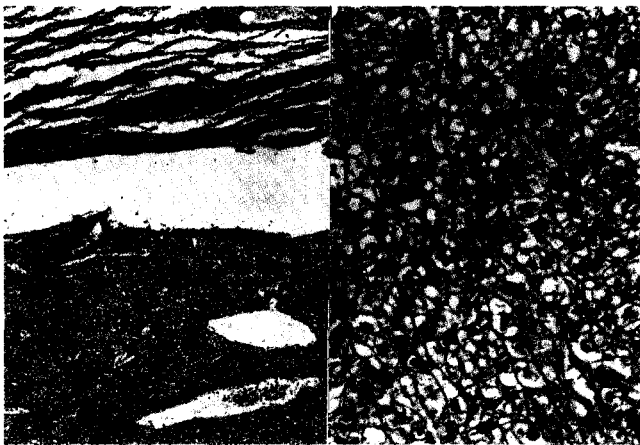


Fig. 5. Light microscope finding of benign clear cell tumor. There are dilated vascular spaces(left) and trabeculae separating clusters of clear or vacuolated cells

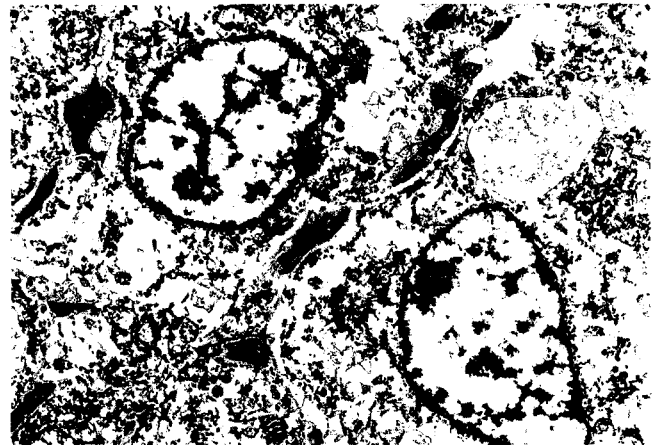


Fig. 7. Ultrastructural finding of the tumor. The EM section reveals round cells having abundant free glycogen granules within the cytoplasm

들은 둥글거나 타원형의 핵을 가지고 있었으며, 풍부한 세포질내에는 자유형의 당원이 많이 관찰되었다(Fig. 7). 기저판, 멜라닌소체, 흥판소체 등은 관찰되지 않았다. 유세포 검사에서 DNA 지표가 1.73인 비배수성(aneuploidy)이었으나, 증식지수는 13.3으로 낮았다. 한편 수술 3개월후 시행한 복부 단층촬영 소견에서 신장의 이상은 발견되지 않았다.

고 찰

폐에 원발성으로 드물게 발생하는 양성 투명세포종양은

그 기원세포를 정확히 알지 못하는 종양이다. 환자들은 대부분 증상이 없이 우연히 폐의 변연부에 동전형 병변으로 발견되며, 소수의 환자에서 흉통이나 기침을 호소하는 경우가 있고, 40대와 50대에서 남녀 같은 빈도로 나타난다. 1963년도에 Liebow와 Castleman이 처음 기술한 이후로 약 40여의 보고가 있었지만¹⁾ 국내에서는 서울대학교병원에서 최근 1례가 보고된 바 있다. 종양세포의 기원에 대해서는 확실히 밝혀지지 않았지만 근세포나 혈관주위세포^{1, 2)}, 신경내분비세포³⁾, 상피세포⁴⁾와 멜라닌세포⁵⁾가 종양의 기원세포로서 가능성이 있다는 보고가 있다. 이를 뒷받침하는 면역조직화학염색의 소견으로 vimentin, HMB-45,

S-100 단백, cathepsin B, alpha-1 antitrypsin, factor XIII related antigen, synatophysin과 Leu-7에 대해서는 다양한 정도로 양성을 보이지만, cytokeratin, CEA, 그리고 chromogranin에 음성이라는 보고들이 있다^{2,4-8}. 본 예에서 시행한 면역조직화학염색에서 S-100 단백, HMB-45, vimentin 등에 부분적이지만 양성반응을 보인 점은 보고 예들의 소견과 잘 일치하였다. 종양세포의 세포질이 투명한 것은 당원이 풍부하기 때문이며 PAS염색에 양성 반응을 보이고 diastase 처리시 음성 반응을 보이며, 전자현미경검사시 세포질내에 당원이 자유형 또는 막에 둘러싸인 형태로 나타나는 것이 특징적이다. 막에 둘러싸인 형태로 있는 당원은 Pompe's disease (type II glycogen storage disease)시 관찰되는 당원의 특징적인 형태와 유사한 형으로 리소솜내에 있는 당원의 형태이다⁹. 그러나 이것은 양성 투명세포종양의 60%에서만 관찰되므로 절대적인 소견은 아니다. 본 예에서는 자유형의 당원만이 세포질내에서 풍부하게 관찰되었다. 또한 전자현미경 소견으로 종양세포의 세포질내에서 포음소포(pinocytotic vesicle), intracytoplasmic filaments, membrane bound-dense core granule들이 다양하게 관찰될 수 있다. 종양세포의 기원과 관련하여 멜라닌세포 기원을 밝히고자한 보고자들은 면역조직화학염색시 HMB-45에 양성인 점을 들어 전자현미경검사시 멜라닌색소를 찾고자 노력하였으나⁷ 멜라닌색소를 관찰하였다는 보고는 없었는데, 본 예의 전자현미경소견에서도 멜라닌색소는 관찰되지 않았다. 그렇다면 폐의 양성 투명세포종양에서 HMB-45에 양성반응을 보이는 세포들의 본질에 대하여 의문을 제기할 수 있는데, 신장의 맥관근지방종이나 림프관평활근종의 혈관주변에 있는 투명한 근모세포형 세포들이나 부신의 크롬친화세포종의 신경분비세포들이 멜라닌세포가 아니면서도 HMB-45에 양성반응을 나타내는 것을 보면⁷ 폐에서도 이러한 세포들이 HMB-45에 양성반응을 보인 것으로 해석할 수 있다. 그러나 HMB-45에 대한 상품화된 항원들의 질이나 면역화학염색 방법의 차이들이 있을 수 있기 때문에 아직까지 폐의 투명세포종양의 기원세포에 대해서 확실히 알지 못하고 있다. 본 예에서도 HMB-45에 대한 염색에 부분적 양성반응을 나타내는 세포들이 관찰되어 종양의 기원세포와 관련하여 매우 흥미로운 관찰이었다.

양성 투명세포종양은 세포질을 갖는 종양의 세포학적 특징 때문에 다른 종양, 특히 폐의 원발성 투명세포암종과 신장에서 전이된 신세포암종의 감별이 필요하다. 폐의 원발성 투명세포암종과의 감별은 종양세포의 다형성, 많은 유사분열수, 출혈 및 괴사, 침윤성 성장, 섬세한 동모양

혈관이 없다는 점으로 구분할 수 있고, 전이된 신세포암종의 감별은 육안적으로 노란색을 띠고 악성 세포의 특징을 보이고, 많은 유사분열수, 괴사, 두꺼운 근층의 혈관이 분포하며, 종양세포의 세포질내의 지방에 대한 특수염색과 vimentin, cytokeratin, epithelial membrane antigen에 대한 면역조직화학염색에 양성반응을 보이는 점으로 양성 투명세포종양과 감별을 할 수가 있다¹¹. 그 외에도 투명세포유암종은 면역조직화학염색시 chromogranin에 양성반응을 보이고, 전자현미경검사시 세포질내에 신경내분비과립을 가지고 있으며, 종양세포들의 특징적인 배열형태 등으로 구별하며, 경화성 혈관종, 투명세포육종, 포상육종, 혈관주위세포종과의 감별이 필요하다. 이와 같이 감별이 필요한 종양들은 저등급에서 고등급까지의 악성종양들이기 때문에 임상경과 및 치료나 예후의 차이가 있기 때문에 반드시 병리학적 감별 및 확진을 해야만 한다.

폐의 양성 투명세포종양은 육안적으로 경계가 잘 지워지나 피막은 없고 주변 폐조직으로부터 쉽게 분리되며 크기는 수 cm에서 6.5cm인 경우도 있다. 보통 폐변연부에 존재하며, 기관지와 연결이 없기 때문에 전형적인 유암종의 육안소견과 차이가 있다. 이 종양이 양성으로 기술되어 있기는 하여도 증상이 있고 부분적으로 괴사가 있거나, 장경 2cm 이상인 경우 악성 종양의 가능성이 있다고 보고한 논문이 있는데³, 본 예의 경우 괴사는 없었지만 장경 2.5cm 이어서 앞으로 추적조사가 필요하다. 본 종양의 생물학적 활성도 및 악성도 여부를 보기 위해 악성 종양의 예후판정에 이용하는 유세포측정기를 이용한 DNA량 분석을 시행해 본 결과 DNA지수가 1.73인 비배수성의 종양이었다. 비록 증식지수가 13.3으로 낮아서 종양의 증식율이 매우 낮은 종양으로 생각되고, 양성 종양 중 내분비종양은 양성인 면서도 비배수성을 보이는 점 등을 생각하면, 폐의 양성 투명세포종양의 종양세포의 기원 중 신경내분비세포가 거론되기도 하므로 본 예에서 보인 비배수성의 의의는 아직 명확히 해석하기가 어렵다. 그러나 양성 투명세포종양에서 DNA량 분석에 대한 보고가 없으므로, 앞으로 국내외의 예들을 모아서 충분히 추적 관찰한 후 임상 및 병리학 소견의 비교와 함께 DNA량 분석 및 종양세포의 배양 후 염색체의 이상여부까지 연구하여 본 종양의 생물학적 활성도에 대하여 명확히 규명할 필요가 있는 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. Liebow AA, Castleman B. Benign clear cell ("sugar") tumors of

- the lung*. Am J Pathol 1963;43:13a. Abstract. Yale J Biol Med 1971;43:213-22
2. Termeer A, Arkenbout PM, Lacquet LK, Cox AL. *Benign clear cell tumor of the lung: intermediate filament typing as a tool in differential diagnosis*. Eur Respir J 1988;1:288-90
 3. Gaffey MJ, Mills SE, Askin FB, et al. *Clear cell tumor of the lung: A clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of eight cases*. Am J Surg Pathol 1990;14:248-59
 4. Andrion A, Mazzuco G, Gugliotta P, Monga G. *Benign clear cell ("sugar") tumor of the lung: a light microscopic, histochemical, and ultrastructural study with a review of the literature*. Cancer 1985;56:2657-63
 5. Gaffey MJ, Mills SE, Zarbo RJ, Weiss LM, Gown AM. *Clear cell tumor of the lung: a melanocytic neoplasm (abstr)*. Lab Invest 1991;64:115A
 6. Nakanishi K, Kawai T, Suzuki M. *Benign clear cell tumor of the lung: a histopathologic study*. Acta Pathol Jpn 1988;38:515-22
 7. Pea M, Bonetti F, Zamboni G, Martignoni G, Fiore-Donati L, Doglioni C. *Clear cell tumor and angiomyolipoma*. Am J Surg Pathol 1991;15:199-202
 8. Gal AA, Koss MN, Hochholzer I, Chejfec G. *An immunohistochemical study of benign clear cell ("sugar") tumor of the lung*. Arch Pathol Lab Med 1991;115:1034-8

=국문초록=

본 교실에서는 최근 극히 드문 폐 양성 종양인 투명세포(당)종양 1예를 경험하였다. 현재까지 구미에서 총 40례정도 보고되었을 뿐이며 국내에서는 1례가 서울대학교병원에서 보고되었을 뿐이다. 증례는 43세 남자로 검진시 단순흉부촬영에서 이상 음영 소견이 지적되어 폐 양성종양을 의심하여 우하엽 폐절제술을 시행하였다.

조직학적으로 종양세포들은 투명한 세포질을 가지며, 세포질간 경계가 뚜렷하였고 세포질 내에 당이 축적되어 있어 양성 투명세포종양으로 진단하였으며, 전자현미경 검사에서 종양세포들은 둥근핵을 가지고 있으며 풍부한 세포질 내에는 자유형의 당원이 많이 관찰되었으나 기저판, 멜라닌소체, 층판소체 등은 관찰되지 않았다.