

폐에 발생한 원발성 인환세포암종 - 2예 보고 -

경북대학교 의과대학 병리학 교실

김 동 자 · 이 숙 희 · 손 윤 경

= Abstract =

Primary Signet Ring Cell Carcinoma of the Lung - Report of Two Cases -

Dong Ja Kim, M.D., Sook Hee Lee, M.D., and Yoon Kyung Sohn, M.D.

Department of Pathology, Kyungpook National University, School of Medicine

Signet ring cell carcinoma is a variant of adenocarcinoma and has been rarely reported in the lung as a primary site. Recently, we experienced two cases of primary signet ring cell carcinoma in the lung without any other extrapulmonary lesion. Sputum cytology was performed and the tumor cells which have eccentrically located nuclei and abundant mucinous cytoplasm were dispersed in diffuse sheets. On resected specimen, the signet ring cells occupied about 50~80% of all tumor cell nests. Histochemical staining revealed that the mucin produced by tumor cells was mostly carboxylated acid mucins. Ultrastructurally, the tumor cells contained variable sized membrane-bound mucin granules with weak central osmiophilic density and showed numerous surface microvilli, which represented that tumor cells arose from bronchial epithelial cells. In general, this tumor has diffusely infiltrative nature and the prognosis is fatal due to widespread metastasis before clinical discovery.

Key words: Signet ring cell carcinoma, Lung, Carboxylated acid mucins

서 론

인환세포암종은 위에서 가장 많이 발생하며, 그 외 대장, 전립선, 비강, 담낭, 유방, 방광 등

에서 드물게 관찰된다. 폐에 발생하는 원발성 인환세포암종은 흔하지 않으며 1989년 Kish 등이 5예를 보고하고 폐 이외의 장기와 비교하여 조직화학적 특성을 기술한 바 있다¹⁾. 조직학적

으로 3예는 통상적인 선암종이었고, 2예는 세 기관지성 폐포암종으로 당시 종양의 구성성분 중 인환세포의 비율은 10~50%(평균 22%)로 다양하게 나타났다. 또한 Sarma와 Hoffman²⁾에 의해 종양세포 모두가 인환세포로 구성된 1예를 보고하였으며 Allen³⁾은 임상적으로 늑막의 종괴종으로 진단되어 피복술 시행후 조직소견상 인환세포암종으로 진단된 1예를 보고하고 있다. 저자는 최근 객담세포진 검사 및 조직생검 시행으로 인환세포암종으로 진단된 2예를 경험하였다. 2예 모두에서 환자들은 폐절제술을 시행받았다.

이 암종은 흔히 세포진 검사상 선암종으로 진단되나 일반적으로 다른 선암종에 비해 원격전이가 흔하고 예후가 나쁘므로 특히 인환세포암종의 가능성에 대해 언급이 필요할 것으로 생각되어 저자는 이 종양의 조직화학적 검색과 함께 보고를 한다.

증례

1. 임상소견

(1) 증례 1

66세 남자가 1개월전 육안적 혈뇨를 주소로 개인의를 방문하여 단순흉부방사선사진상 우연히 우하폐엽의 고립성 폐결절이 발견되어 내원하였다. 내원당시 기침이나 가래, 호흡곤란 등의 특별한 증상은 없었고 흡연은 하루 2갑 정도 40년간 피워왔다. 객담세포진 검사와 조직생검상 선암종으로 진단되었다. 흉부단층촬영영에서 종괴는 우하폐엽에 늑막과 인접하여 불규칙한 경계를 가지고 있었으며 크기는 4×3 cm이었고, 또한 기관분지부위의 림프절의 종대를 보였다. 복부단층촬영상에서는 좌측 신장에 2×3 cm 크기의 낭종이 발견되었다. 환자는 폐암 진단하에 우하폐엽 설상절제술을 받았다.

(2) 증례 2

42세 여자가 평소 특별한 증상이 없이 잘 지내다가 종합검진상 우연히 우하폐엽에 종괴가 발견되어 본원을 내원하였다. 환자는 개인력상 흡연력이나 다른 병력은 없었다. 객담세포진 검사에서는 종양세포가 나타나지 않았으며 흉부단층촬영에서 종괴는 3 cm 크기로 불규칙한 경계를 가졌으며 기관지내시경검사에서 우측 기관지 B6 분지부 입구를 완전히 막고 있었다. 조직검사를 시행하여 선암종으로 진단되었고 우측폐 중하엽절제술을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

증례 1의 환자에서 시행한 객담세포진 검사상 도말소견은 다양한 크기의 종양세포들이 각각 떨어져 산재되어 나타났다. 이 세포들의 경계는 뚜렷하며, 세포질내에는 여러 크기의 공포로 가득차 있어 거품상을 보이며 연한 청색으로 염색되었고, 핵은 둥글거나 찌그러진 형태로 세포질의 가장자리로 치우쳐져 있었다 (Fig 1). 일부에서는 뚜렷한 핵소체를 가진 것들도 관찰되었다. 종양세포의 배열 양상은 일반적인 선암종에서 군집을 이루어 나타나는 것과는 다른 형태를 보였다.

3. 병리학적 소견

증례 1에서 육안소견상 종괴는 우하폐엽에 6×5.8×5 cm 크기로 위치하고 있었으며 절단면상 회백색의 과립상을 나타내고 있었으며 경계가 불명확하고 늑막과의 유착을 보였다. 증례 2에서는 3×3 cm의 종괴가 증례 1에서와 마찬가지로 과립상과 점액성을 띠고 있으며 주위에 위성결절을 가지고 있었다. 광학현미경 소견상 종괴는 대부분 풍부한 점액을 생성하며 세포질내 공포를 가진 종양세포들로 구성

고 찰

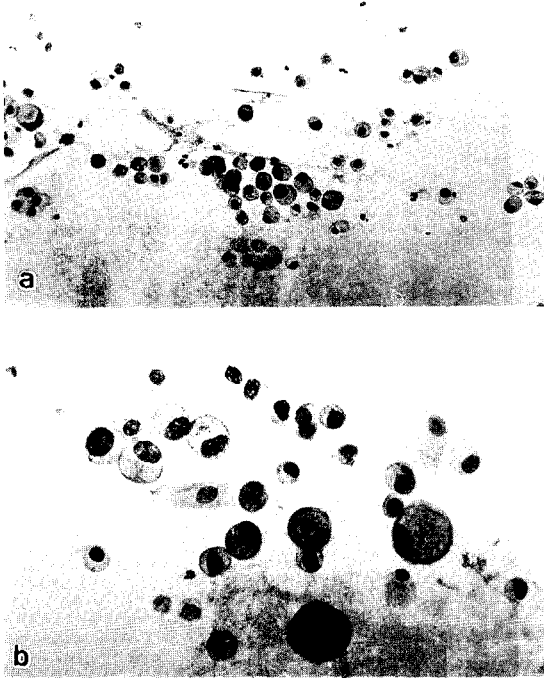


Fig 1. (a) Cytologic smear shows tumor cells that are dispersed in diffuse sheets. (b) They have eccentrically located nuclei and mucinous cytoplasm (Papanicolaou, a: $\times 40$, b: $\times 400$).

되어 있었고 일부에서는 관상암종의 형태를 나타내는 부위도 보였다. 이 종양세포들은 조직화학염색상 PAS와 mucicarmine에 양성반응을 보여 점액성분이 풍부함을 보여주었다. 이 점액의 성분을 알아보기 위하여 alcian blue 염색을 pH 2.5와 pH 1.0에서 각각 시행해 보았다. 종양세포는 pH 2.5에서는 다소 진하게 염색되었으나, pH 1.0에서는 염색성이 저하되어 성분은 주로 carboxylated acid mucin이며 sulfated acid mucin 성분은 적음을 알 수 있었다. 포르말린에 고정된 조직으로 전자현미경 검사를 한 결과 종양세포들은 표면에 미세융모가 있고 세포질내에는 다수의 다양한 크기와 전자밀도를 가진 분비과립들이 관찰되어 이 세포가 기관상피세포 기원임을 시사하였다.

폐에 원발성으로 발생하는 인환세포암종은 Kish 등¹⁾이 5예를 보고하기 이전에는 문헌에 기술된 바가 없었으며, 일반적으로 폐조직생검상 인환세포가 발견되면 대부분 전이암으로써 위장관에서 전이된 것으로 해석되어 왔다. 본 증례들에서는 폐이외의 다른 장기에서는 병소를 찾을 수가 없어 폐가 종양의 원발성 장기임을 알 수 있었으며, 또한 수술후 현재까지 다른 부위로의 원격전이는 보이지 않고 있다. Kish 등이 보고한 5예의 경우 2예는 부검을 통하여 폐가 원발성임을 밝혔으며, 나머지 3예에서는 폐가 종양을 포함하고 있는 유일한 장기였으므로, 다른 장기의 병변이 없거나 비록 병변이 있다고 하더라도 폐에 원발성으로 인환세포암종이 발생할 수 있음이 알려졌다. 저자가 시행한 조직화학검사상 인환세포들은 PAS와 mucicarmine 염색에 양성반응을 보이며 alcian blue 염색에서 pH 1.0에서 염색성이 저하되거나 음성반응을 나타내어 nonsulfated acid mucin이 주성분임을 알 수 있었다. 이는 Kish 등¹⁾에 의해 기술되었던 바와 일치하는 소견을 나타내었다. 즉 폐에 생긴 인환세포암종은 위나 대장에서 기원한 것과 비슷하여 대부분 carboxylated acid mucin이고 sulfated acid mucin 성분은 적은 양을 차지한다. 그러나, Foster⁴⁾에 의하면 폐원발성인 경우 sulfated acid mucin이 주성분이지만 다른 장기에서 폐로 전이된 경우는 neutral mucin이 주성분으로 보고하고 있다. 또한 한 보고에 따르면⁵⁾ 인환세포들은 bombesin, 부신피질호르몬, glucagon, somatostatin, gastrin, vasoactive intestinal polypeptide 등의 여러 가지 신경내분비물질들을 함유하고 있는 것으로 밝혀졌다.

인환세포암종은 선암종의 한 변형된 형태이지만, 발생부위가 어느 장기이든 일반적으로 예후가 아주 나쁘며 임상적으로 발견 당시 이

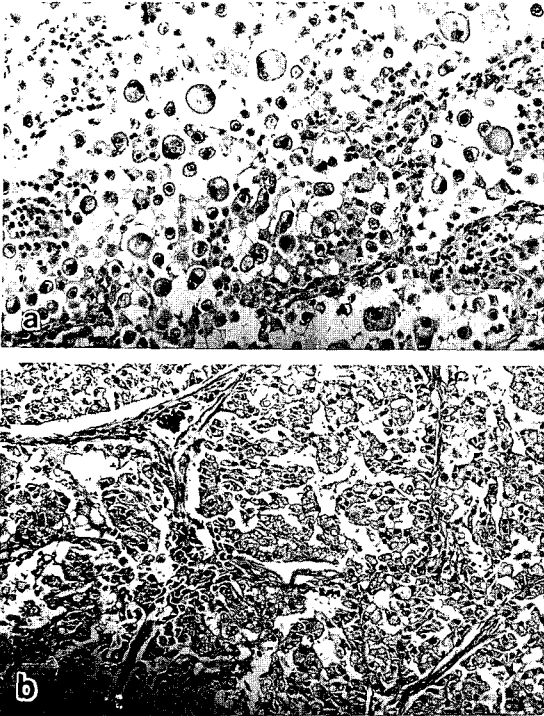


Fig 2. (a) Histologic section shows scattered signet-ring cells with abundant cytoplasmic mucins in alveolar space(H & E, $\times 200$). (b) Some solid portion of adenocarcinoma with extracellular mucins(H & E, $\times 200$).

미 원격전이 가능성이 흔한 것으로 알려져 있어 통상적인 선암종과 감별하여 언급이 필요할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Kish JK, Ro JY, Ayala AG, McMurtney MJ: Primary mucinous adenocarcinoma of the lung with signet-ring cells. *Hum Pathol* 20:1097-1102, 1989
2. Sarma DP, Hoffmann EO: Primary signet-ring cell



Fig 3. The tumor cell contains numerous mucin granules with central electron-dense core. Surface microvilli, abundant mitochondria, rough endoplasmic reticulum and Golgi apparatus are also noted($\times 5,000$).

- carcinoma of the lung. *Hum Pathol* 21:459, 1990 (letter)
3. Allen MC: Additional case of primary adenocarcinoma of the lung with a signet-ring cell component. *Hum Pathol* 22:403, 1991
4. Foster CS: Mucus-secreting "alveolar-cell" tumor of the lung: A histochemical comparison of tumors arising within and outside the lung. *Histopathology* 4: 567-577, 1980
5. Butala RM: Neuroendocrine markers in pulmonary adenocarcinoma with signet-ring cells. *Hum Pathol* 21:1082, 1990(letter)