

폐에 발생한 염증성 가성종양의 세침흡인 세포학적 소견

- 선암증으로 오진한 1 예 보고 -

한양대학교 의과대학 병리학교실

김 완 섭 · 홍 은 경 · 박 문 향

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Inflammatory Pseudotumor of the Lung

- Report of A Case Misdiagnosed as Adenocarcinoma -

Wan Seop Kim, M.D., Eun Kyung Hong, M.D., and Moon Hyang Park, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Cytologic features of inflammatory pseudotumor of the lung have not been described frequently. We report fine needle aspiration cytologic(FNAC) finding of a case of inflammatory pseudotumor misdiagnosed as adenocarcinoma in a 63-year-old man. The FNAC displayed a mixture of histiocytes, myofibroblasts, pneumocytes, and plasma cells. Some histiocytes and myofibroblasts had large nuclei with irregular nuclear membrane and prominent nucleoli, which mislead the diagnosis of adenocarcinoma on FNAC. The heterogeneous cell population is the unique cytologic features of inflammatory pseudotumor, which are helpful to distinguish it from other circumscribed benign and malignant lesions. Familiarity with these features is essential to avoid misdiagnosis and possible overtreatment.

Key words: Inflammatory pseudotumor, Fine needle aspiration cytology, Lung, Misdiagnosis, Adenocarcinoma

책임저자 : 박문향

주 소 : (133-791) 서울특별시 성동구 행당동 산17, 한양대학교 의과대학 병리학교실.

전 화 : 02-2290-8249

팩 스 : 02-2296-7502

E-mail adress : parkmh@email.hanyang.ac.kr

서 론

염증성 가성종양은 형질세포육아종, 섬유황색종, 또는 황색육아종으로도 불리우는 양성 반응성 병변으로 폐에서 가장 호발하고, 모든 연령에서 나타날 수 있지만 40세 이전에 대부분 발견되며, 남녀간의 성별 차이는 없다.¹⁾ 폐의 염증성 가성종양은 경계가 좋은 단일의 공간점유병소를 형성하므로 임상적, 방사선학적 소견상 다른 양성 및 악성 병변과 유사하다. 폐의 공간점유병소에 대한 세침흡인 세포학적 검사는 양성 및 악성 병변을 감별하는데 있어 매우 유용한 방법이지만 염증성 가성종양의 세침흡인 세포학적 소견에 대한 기술은 매우 드물며²⁻⁹⁾ 악성 종양으로 오진한 경우도 보고되었다.⁷⁾

저자들은 최근 63세 남자의 폐에서 발생한 염증성 가성종양을 선암종으로 오진한 세침흡인 세포학적 소견 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상적 소견

63세 남자 환자가 2개월 전부터 시작한 기침과 객혈을 주소로 내원하였다. 환자의 가족력 및 과거력에는 특이소견이 없었다. 내원시 시행한 흉부 전산화 단층 촬영상 폐장의 우하엽에서 비교적 경계가 좋은 4.0×2.5×2.5 cm 크기의 균질성 종괴를 관찰하였다. 종괴 내부에 출혈, 괴사 또는 낭성병변은 없었으며 기관지 주변부의 림프절 종대도 관찰할 수 없었다. 종괴로부터 세침흡인 세포학적 검사 후 종괴와 함께 폐 우하엽 절제술을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

세침흡인 도말표본의 세포밀도는 중등도였고



Fig. 1. Low power view of FNAC from the right lung : Moderately cellular smear shows loosely dispersed spindle cells and mononuclear cells on clean background (H-E, ×100).

배경은 비교적 깨끗하였으며 괴사성 삼출물은 보이지 않았다. 도말된 세포들은 크고 작은 다양한 형태의 작고 느슨한 군집을 형성하거나 개개로 흩어져 있었다. 도말세포는 주로 림프구, 조직구, 형질세포, 섬유모세포, 폐포세포 등이었고 가끔 중성구 또는 호산구를 볼 수 있었다(Fig. 1). 림프구는 군집과 그 주변부에 날개로 흩어져 있었고 미성숙 또는 이형성 림프구는 없었다. 조직구는 느슨한 띠모양 또는 군집을 형성하였으며 세포질은 풍부하고 청색으로 공포가 있었으며 때로 세포질 내에 탐식한 세포조각 또는 혈철소를 함유하고 있었다. 섬유모세포는 균일한 방추형 세포로 이루어진 작은 군집을 형성하였고 세포질내 미세한 공포가 있었으며 핵은 둥글거나 난원형으로 염색질은 대부분 미세한 과립성이었다(Fig. 2). 일부 군집에서 핵이 커지고 과염성을 보이면서 핵막은 두껍고 불규칙한 조직구를 관찰할 수 있었고 드물게 이들이 모여서 비교적 단단한 형태의 군집을 형성하였다. 핵이 크고 핵막이 불규칙하며 핵소체가 뚜렷한 비정형 섬유모세포도 관찰할 수 있었다. 수술 전 세침흡인 세포학적 검사에

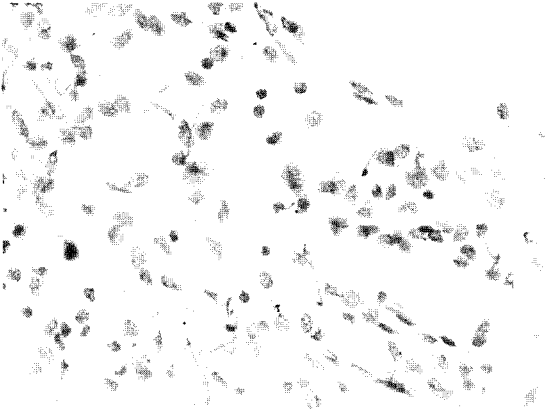


Fig. 2. High power view of FNAC : Spindled, ovoid cells with uniform bland nuclei are present with scattered lymphocytes and histiocytes (H-E, $\times 400$).

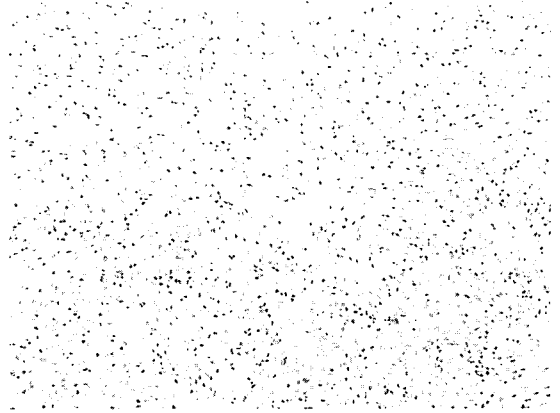


Fig. 4. Histologic finding of inflammatory pseudotumor : A spindle cell population with a whorling storiform appearance is present. Scattered small dark chronic inflammatory cells and foamy cells can be appreciated (H-E, $\times 100$).

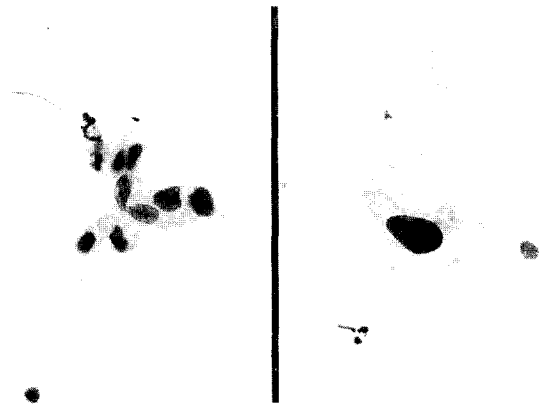


Fig. 3. FNAC findings of atypical cells : They are larger than either histiocytes or fibroblasts and have bipolar cytoplasmic processes and large nuclei with finely granular chromatin and small inconspicuous nucleolus (H-E, $\times 400$).

서 이와 같은 섬유모세포와 조직구를 악성 세포로 오인하여 선암종으로 진단하였다(Fig. 3). 폐포세포는 매우 드물었는데 균일한 둥글거나 난원형의 세포들이 비교적 치밀한 한 층의 균집을 형성하였고 세포질은 소량이었다. 핵은 미세한 과립성으로 핵막이 매끄럽고 간혹 작은 핵소체를 관찰할 수 있었다.

3. 육안 및 조직학적 소견

육안 소견상 종괴는 $4.0 \times 2.5 \times 2.5$ cm 크기로서 비교적 경계가 좋고 연황색으로 단단하고 고형성이었다. 절단면상 종괴는 분엽상이며 균질성이었다. 종괴내부에 출혈 또는 괴사부위는 없었고 종괴 주변부에 확장된 혈관들을 관찰할 수 있었다. 종괴와 기관지 사이에 연결 부위는 없었다. 현미경 소견상 섬유성 결체 조직과 다양한 종류의 염증세포가 혼재하는 전형적인 염증성 가성종양의 소견을 볼 수 있었다(Fig. 4). 유사분열, 괴사, 출혈, 세포의 역형성 등은 볼 수 없었다. 방추형 세포들은 길다란 띠 또는 서로 교차하는 작은 다발모양을 이루고 있었고 핵은 난원형이며 수포성이었고 핵소체는 작았고, 세포질은 호산성이었다. 이들 세포 중 일부에서 경도의 핵 이형성을 관찰할 수 있었다. 주로 종괴의 경계부에서 림프여포도 볼 수 있었다.

고 찰

염증성 가성종양은 우연히 발견하는 경우가 대부분이며, 임상적, 방사선학적으로 종양성 병변과 유사한 소견을 나타내고 조직학적으로 림프구, 형질세포, 조직구 등이 섬유모세포와 혼재하는 다형성 증식을 특징으로 한다.^{1,10,11)} 염증성 가성종양은 젊은 사람의 폐에서 가장 많이 발생하지만 간, 비장, 안구, 연부조직 등에서도 발생할 수 있다.¹⁾ 최근까지도 폐의 염증성 가성종양은 기질성 폐렴에서 발생하는 이차적 반응성 증식병변으로 생각하였으나¹²⁾ 최근 염증성 가성종양의 세포유전학적 연구에서 공통적으로 염색체의 2p23 부위의 이상을 발견하여 염증성 가성종양은 종양성 병변이라는 의견이 있다.^{13,14)} 염증성 가성종양의 치료는 수술에 의한 완전절제이며 부신피질 요법만으로 치료한 경우도 있다. 예후는 매우 양호하며 수술로 완전히 제거하지 못한 경우 재발할 수 있다.¹⁾ 염증성 가성종양은 빈도가 낮고 원발성 기관지 기원의 암종 및 전이성 병변도 염증성 가성종양처럼 특별한 증상이 없는 경우도 있기 때문에 흔히 원발성 기관지 기원의 암종 또는 전이성 병변으로 오진하여 수술전 진단하기는 매우 어렵다. 양성 또는 염증성 병변에서는 악성병변보다 세침흡인 세포검사의 진단의 특이도가 다소 떨어지는 면도 있으나 가치있는 정보를 얻을 수 있어 불필요하게 과도한 수술을 피할 수 있다. 그러나 염증성 가성종양의 세포학적 소견에 대한 기술은 매우 드물다.

염증성 가성종양의 세침흡인 세포학적 소견을 보고한 문헌들에 나타난 기술은 대체로 비슷하다.^{2~9)} 장기간의 이환기간을 갖는 환자에서 방사선학적으로 경계가 명확한 단일의 결절로 나타나고 세침흡인 세포검사서 조직구, 림프구, 형질세포, 섬유모세포, 폐포세포 등이 혼재한다. 세포밀도는 대부분 희박했지만 어떤 경우 매우 높기도 하였다. 섬유모세포가 도말세포

중 차지하는 비율도 다양하였으며 이는 염증성 가성종양의 두 가지 조직학적 유형, 즉 섬유조직구성 유형(fibrohistiocytic type) 또는 형질세포육아종성 유형(plasma cell granuloma type)에 따라서 도말세포 중 섬유모세포의 비율이 다르기 때문이다. 저자들의 증례는 조직학적으로 섬유조직구성 유형에 속하는 염증성 가성종양으로 섬유모세포로 여겨지는 방추형 세포들이 많이 도말되었다. Power 등⁸⁾은 여러 종류의 염증세포로 구성된 염증성 가성종양의 세침흡인 세포학적 소견 1예를 보고하면서 높은 세포밀도, 세포의 이형성증, 소용돌이 모양의 조직파편을 관찰할 경우에는 육종의 가능성도 고려해야 한다고 하였다.

Machicao 등⁷⁾은 4예의 폐에서 발생한 염증성 가성종양의 세포학적 소견을 기술하면서 이 중 1예를 선암종으로 오진하였다고 하였으며 저자의 증례에서 관찰하였던 것과 비슷하게 커다란 핵과 핵소체가 있는 조직구 또는 섬유모세포의 군집을 선암종 세포의 군집으로 오인하였다. 그러나 이러한 세포들을 자세히 관찰하면 세포들이 대부분 한 층으로 도말되어 있고 모양과 크기가 균일하며 염색질이 미세한 파립성이고 세포군집 내 유사분열이 눈에 띄지 않고 도말배경에 피사성 삼출물이 없다는 점과 악성 선암종에서는 유두상 군집이나 이형성을 보이는 세포들이 더 많이 출현하고 핵의 이형성과 커다란 핵소체가 더욱 뚜렷하다는 점에서 악성 선암종과 구별할 수 있다.

염증성 가성종양은 방사선학적 소견 상 경계가 좋은 단일의 국소 병변으로 나타날 수 있는 여러 악성 및 양성 병변과 감별해야 한다.^{6~9)} 그러나 악성 병변과 달리 염증성 가성종양에서는 매우 이질적인 세포가 혼재하고 구성세포 또는 핵의 이형성을 볼 수 없으므로 악성병변과는 비교적 쉽게 감별할 수 있다.⁶⁾ 유암종은 대부분 기관지내 용종의 형태로 발견되며 세포의 구성이 매우 균일하다는 점에서 감별할 수

있다. 양성 병변 중에서 과오종은 점액성 기질과 원주형 기관지 세포를 볼 수 있고 염증성 가성종양이 보다 세포의 구성이 다양하고 섬유모세포의 출현이 빈번하므로 감별할 수 있다. 육아종성 병변은 상피모양 세포의 군집, Langhan 다핵세포, 치즈모양 괴사물질을 볼 수 있다.⁶⁾ 그러나 경화성 혈관종과는 감별이 어려울 수가 있는데 이런 경우 세포진에서 유두상 또는 고형성의 세포군집과 더불어 keratin, surfactant apoprotein, epithelial membrane antigen에 대한 면역조직화학염색에서 양성인 점으로 감별할 수 있다.⁹⁾ 이 외에 폐경색도 감별해야 하는데 이 경우 편평화생된 상피세포의 군집과 철색소를 함유한 대식구 등이 감별에 도움을 준다.⁶⁾

염증성 가성종양의 세침흡인 세포학적 검사에서는 다른 질환에서는 볼 수 없는 진단적인 형태나 세포를 찾을 수 없다. 따라서 양성 또는 악성병변의 주변부에서 세침흡인을 하였을 경우 염증성 가성종양으로 오인할 수도 있으며 염증성 가성종양의 세침흡인 세포검사상 방추형세포, 조직구 또는 림프구의 조직파편이 도말될 경우 악성병변으로 진단할 수도 있다. 그러나 염증성 가성종양의 세포학적 소견을 숙지하고 있다면 악성병변으로의 오진은 피할 수 있고 적절한 수술적 방법을 선택하는데 있어 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Colby TV, Koss MN, Travis WD: Tumors of the lower respiratory tract. 3rd series, Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1996, pp 327-338
2. Fisher C, Grubb C, Kenning B, Lincoln JCR, Peters JL: Pseudolymphoma of the lung: A rare cause of a solitary nodule. *J Thorac Cardiovasc Surg* 80:11-16,1980
3. Suen KC, Quenville NF: Fine needle aspiration cytology of uncommon thoracic lesions. *Am J Clin Pathol* 75:803-809,1981
4. Beradi RS, Lee SS, Chen HP, Stines GJ: Inflammatory pseudotumor of the lung. *Surg Gynecol Obstet* 156:89-96,1983
5. Bonfiglio TA, Dvoretzky PM, Pisciole F, dePapp EW, Pattern SF Jr.: Fine needle aspiration biopsy in the evaluation of lymphoreticular tumors of the thorax. *Acta Cytol* 29:548-553,1985
6. Thunnissen FB, Arends JW, Buchholtz RT, ten Velde G: Fine needle aspiration cytology of inflammatory pseudotumor of the lung(plasma cell granuloma). Report of four cases. *Acta Cytol* 33:917-921,1989
7. Machicao CN, Sorensen K, Abdul-Karim FW, Somrak TM: Transthoracic needle aspiration biopsy in inflammatory pseudotumor of the lung. *Diagn Cytopathol* 5:400-403,1989
8. Powers CN, Berardo MD, Frable WJ: Fine-needle aspiration biopsy: Pitfalls in the diagnosis of spindle-cell lesions. *Diagn Cytopathol* 10:232-241, 1994
9. Bakhos R, Wojcik EM, Olson MC: Transthoracic fine-needle aspiration cytology of inflammatory pseudotumor, fibrohistiocytic type: A case report with immunohistochemical studies. *Diagn Cytopathol* 19:216-220,1998
10. 김혜숙, 허방, 장희경, 허만하: 폐의 염증성 위종양 -3예 보고-. *대한병리학회지* 23:317-323, 1988
11. 채승완, 최영희, 안혜경, 박영희: 기관지내에 발생한 염증성 가성종양 -1예 보고-. *대한병리학회지* 28:213-215,1994
12. Matsubara O, Tan-Lui NS, Kenney RM, Mark EJ: Inflammatory pseudotumors of the lung: Progression from organizing pneumonia to fibrous histiocytoma or to plasma cell granuloma in 3 cases. *Hum Pathol* 19:807-814,1988
13. Su LD, Atayde-Perez A, Sheldon S, Fletcher JA, Weiss SW: Inflammatory myofibroblastic tumor: Cytogenetic evidence supporting clonal origin. *Mod Pathol* 11:364-368,1998
14. Griffin CA, Hawkins AL, Dvorak C, Henthle C, Ellingham T, Perlman EJ: Recurrent involvement of 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumors. *Cancer Res* 59:2776-2780,1999