

폐의 원발성 악성 섬유성 조직구종의 기관지솔질과 기관지세척 검사의 세포학적 소견

- 1 예 보고 -

대구효성가톨릭대학교 의과대학 병리학교실, 흉부외과학교실*

박 미 옥 · 안 옥 수*

= Abstract =

Bronchial Brushing and Bronchial Washing Cytologic Features of Primary Malignant Fibrous Histiocytoma of the Lung

- A Case Report -

Mi Ok Park, M.D. and Wook Su Ahn, M.D.*

Departments of Pathology and Chest Surgery *, School of Medicine,
Catholic University of Taegu-Hyosung, Taegu, Korea

A case of primary malignant fibrous histiocytoma(MFH) of the lung occurring in a 62-year-old man is presented. After preoperative bronchial brushing and washing cytologic diagnosis of poorly differentiated carcinoma, surgical resection and lymph nodes dissection were performed. Subsequent histologic examination revealed a primary MFH. The diagnosis was confirmed by electron microscopic and immunohistochemical examinations. The review of the bronchial brushing and washing cytologic features disclosed many bipolar and a few unipolar spindle tumor cells with a "comet" configuration, mainly single cells, but also forming loose clusters. The nuclei were elongated and hyperchromatic and contained one or more irregular nucleoli. Scattered bizarre, multinucleated tumor giant cells were also present.

Key words: Lung, Malignant fibrous histiocytoma, Bronchial brushing, Bronchial washing, Cytology

책임저자 : 박미옥

주 소 : (705-718) 대구광역시 남구 대명4동 3056-6, 대구가톨릭대학병원 해부병리과.

전 화 : 053-650-4152

팩 스 : 053-653-8672

E-mail adress : mopark@cuth.cataegu.ac.kr

서 론

폐의 원발성 악성 섬유성 조직구종은 드물며 1979년에 첫 예가 보고된 이래 영어권에서 약 50예,¹⁾ 국내에는 5예²⁾가 보고되었다. 최근에 세침흡인 세포검사로 연부조직의 원발성 악성 섬유성 조직구종과 폐의 전이성 악성 섬유성 조직구종을 진단한 예는 있으나 객담과 기관지 세척검사로 폐의 원발성 악성 섬유성 조직구종을 진단한 예는 아직 없다.^{1,3,4)} 절제한 폐의 종괴의 조직학적, 면역조직화학 및 전자현미경검사를 통해 악성 섬유성 조직구종으로 진단한 예에서 Barbas 등¹⁾이 기관지술질 검사의 세포학적 소견을 기술하였고 국내에는 보고가 없다. 저자들은 조직학적으로 진단한 62세 남자의 폐에서 발생한 원발성 악성 섬유성 조직구종의 기관지술질과 기관지세척 검사의 세포학적 소견을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상소견

62세 남자가 한 달간의 객담을 동반한 기침과 체중감소로 타병원에서 단순흉부 방사선 검사 후 폐암을 의심하여 본원으로 전원되었다. 40년간 하루 한 갑의 흡연력이 있으며 폐결핵, 고혈압, 당뇨병 및 방사선 조사의 기왕력은 없었다. 흉부 전산화단층 촬영상 우측 폐의 상엽 침분엽 부위에 저밀도의 장경 9 cm의 엽상 종괴가 있었으며 기관지 내시경 검사에서 우측 상엽침지에 괴사성의 돌출된 종괴로 나타났다. 종괴에 의한 카리나의 침범은 없었다. 우측 상기관지의 기관지술질과 기관지세척 세포학적 검사에서 분화가 좋지않은 암종으로 진단 받고 폐절제술과 림프절 제거술을 시행하였다.

2. 육안소견과 조직학적 소견

우측 폐상엽의 침분엽에 장경 8 cm의 괴사를 동반한 회백색의 다분엽성의 종괴가 있었다. 종괴는 주위 조직과 경계가 좋았고 부분적으로 흉막과 붙어 있었다. 기관지는 종괴에 의해 밀려 있었고 육안적으로 종양의 침범은 없었으며 주위 폐조직은 무기폐의 소견이었다(Fig. 1). 조직학적으로 긴 방추형의 종양세포가 서로 교차하는 짧은 다발을 만들면서 차바퀴모양을 이루고 있었다. 종양세포는 섬유모세포 또는 조직구와 유사하였으며 핵은 불규칙한 과염색성이었고 핵소체는 한 개 이상으로 불규칙하였다. 심한 괴사를 동반하였으며 세포 사이에 교원섬유질이 축적하여 있었다(Fig. 2). 다수의 핵분열과 종양거대세포, 양성 다핵거대세포 및 림프구와 형질세포 침윤도 관찰할 수 있었다. 우측 상엽 침지의 기관지에서 현미경적인 종양침범을 확인할 수 있었다. 면역조직화학검사에서 방추형의 종양세포는 α -1 antitrypsin, vimentin, lysozyme에 양성 반응이었으며 cytokeratin, smooth muscle actin, S-100 protein에 음성이었다. 포르말린에 고정된 조직으로 시행한 전자현미경 검사에서 조직구를 닮은 종양세포는 난원형의 핵과 비교적 풍부한 세포질을 가지고 있었다. 세포질 내에는 많은 수의 지방적, 리소솜, 미토콘드리아가 있었다. 섬유모세포, 다핵거대세포 및 황색종양세포의 특징을 갖는 세포들도 관찰할 수 있었다.

3. 기관지술질과 기관지세척 검사의 세포학적 소견

본 증례의 조직학적 진단 후 이전의 기관지술질과 기관지세척 세포검사 표본을 재 검색하였다. 기관지술질 소견상 저배율하에서 괴사성



Fig. 1. Gross photograph of the right lung : A well demarcated grayish-white tumor with areas of necrosis is noted in the apical segment.



Fig. 2. Histologic finding of malignant fibrous histiocytoma : It is composed of storiform area with a predominance of spindle-shaped fibroblast-like and histiocyte-like cells, and pleomorphic tumor giant cells (H-E, $\times 200$).

배경에 방추형의 종양세포가 있었고 이들은 개개로 흩어져 있거나 일부에서 느슨한 형태의 작은 세포집단을 이루었다. 종양세포는 섬유모세포 및 조직구와 유사한 두 가지의 세포로 구성되어 있었고, 대부분의 세포는 풍부한 양염색성의 세포질이 양끝으로 길게 늘어나 있었다. 종양세포의 핵은 과염색상의 난원형 또는 길쭉한 모양이고 한 개 이상의 붉은 불규칙한 핵소



Fig. 3. Cytologic finding of bronchial brushing: Many isolated tumor cells show a comet configuration, characterized by the presence of eccentrically located, elongated nucleus and a moderate amount of cytoplasm with a long, tapering end. Mitosis(arrow) is seen(Papanicolaou, $\times 200$).

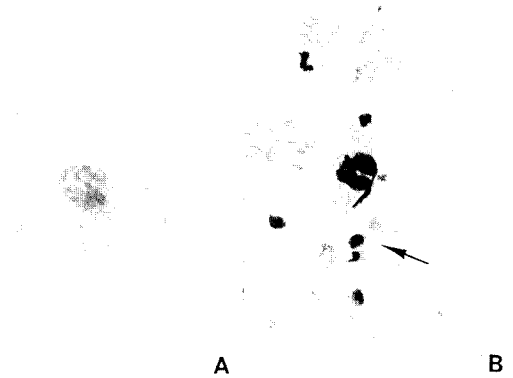


Fig. 4. Cytologic findings of bronchial washing: An isolated large tumor cells with coarse chromatin and abundant cytoplasm(A) and bi-nucleated tumor cells in the hemorrhagic background. Exfoliated normal endobronchial cells(arrow) are scattered(B)(Papanicolaou, $\times 400$).

체가 있었으며 염색질은 미세한 과립상이었다. 도말된 방추형 종양세포 중에서 약 10~15%가 단극성의 방추형세포였는데 핵은 한쪽으로 치우치고 세포질의 끝이 한쪽으로 길고 가늘게

늘어나 마치 혜성(comet)형태를 연상케 하였다. 양극성 또는 단극성 방추형세포의 세포질에서 핵문은 관찰할 수 없었다. 다분엽상 핵을 가진 거대종양세포가 눈에 띄고 유사분열도 있었다(Fig. 3).

기관지세척 표본은 출혈성 배경 위에 소수의 종양세포가 있었다. 종양세포의 핵은 크고 난원형이며 염색질이 규칙적으로 응집하였고 세포질은 풍부하였다. 때로 두 개의 핵을 가지는 종양세포를 관찰할 수 있었다. 정상 기관지 섬모상피세포도 흩어져 있었다(Fig. 4).

고 찰

악성 섬유성 조직구종은 연부조직 육종 중에서 흔한 종양으로 약 10%를 차지하며 주로 하지, 상지, 후복막강, 체간 등에 발생하나⁵⁾ 폐에서도 드물게 발생한다.¹⁻⁴⁾ 이 종양의 기원에 대해서는 아직 논란이 있으나 다능성 간엽세포가 그 기원이라는 주장과 조직구가 선조이고 그것이 다른 간엽형으로 분화해 간다는 주장이 있으며 기원을 밝히기 위한 면역조직화학적, 전자현미경적 소견이 보고되어 있다.⁶⁾ 대부분의 환자는 흉통, 객혈, 체중감소, 기침, 호흡곤란을 호소하고 소수의 환자는 증상이 없이 우연히 발견된다. 흔히 50~60대에서 발생하고 남녀 발생비의 차이는 없다. 흉부 방사선 검사에서 대부분 하엽 종괴로 발생하고 폐침윤의 형태로 나타날 수도 있다.^{7,8)} 최근 세침흡인 세포검사로 연부조직의 원발성 악성 섬유성 조직구종이 폐로 전이한 예^{3,4)}나 폐의 원발성 악성 섬유성 조직구종을 진단한 예²⁾를 보고하였다. 그러나 폐의 원발성 악성 섬유성 조직구종은 기관지내보다 폐실질이나 늑막하에 위치하여 하나의 큰 단발성의 경계가 좋은 종괴로 나타나 기관지내 침범이 드물기 때문에 기관지경을 이용한 세포학적 검사와 생검, 객담으로 진단한 예는 아직 없다.¹⁾ 폐의 원발성 악성 섬유성 조직구종

에 대해 보고한 세침흡인 세포검사, 객담 검사, 기관지술질 검사의 세포학적 소견은 다음과 같이 요약할 수 있다.¹⁻⁵⁾ 괴사나 염증성 배경하에 많은 수의 섬유모세포, 조직구와 유사한 방추형의 종양세포와 소수의 기이한 다핵거대종양세포가 나타나고 종양세포간의 접촉성은 거의 없다. 대부분의 방추형 종양세포는 양염색성의 풍부한 세포질이 양끝으로 길게 늘어난 양극성의 모양이다. 종양세포의 핵은 한 개나 두 개 이상으로 과염색상이며 난원형 또는 길쭉한 모양이고 한 개이상의 핵소체는 붉고 불규칙하며 염색질은 미세한 과립상이다. 특징적으로 일부 종양세포는 핵이 한쪽으로 치우치고 세포질은 한쪽으로 끝이 가늘고 길게 늘어져 혜성형태를 연상하게 한다.

세포학적으로 방추형의 종양세포가 나타나는 종양으로는 평활근육종, 섬유육종, 다형성 지방육종, 다형성 횡문근육종, 악성 신경초종, 방추형 역형성 암종 및 악성 흑색종 등이 있다. 악성 섬유성 조직구종의 과거력이 있는 환자에서 폐의 전이성 악성 섬유성 조직구종의 세포학적 진단은 어렵지 않다. 그러나 도말 검체에서는 조직학적으로 특징적인 종양세포의 차바퀴모양 배열을 대부분 관찰할 수 없기 때문에 본 증례와 같은 원발성 악성 섬유성 조직구종의 세포학적 진단은 매우 어렵다. 특히 대세포 미분화 암종과 방추형 세포와 거대세포가 나타나는 다형성 암종과의 감별이 더 필요하다. 대세포 미분화암종은 종양세포의 핵이 크고 난원형이며 핵소체는 뚜렷하다. 세포질의 양은 중등도이고 과립성이며 세포간의 경계가 뚜렷하여 부분적으로 편평상피세포 모양을 띤다. 다형성 암종에서는 방추형 세포와 거대세포 외에 접촉력이 있는 상피세포의 집단, 편평상피세포나 선상피세포로의 분화, 세포질내 점액 등을 관찰할 수 있는 점이 감별에 도움을 준다. 악성 섬유성 조직구종을 세포학적 검사만으로 확진하기는 어렵지만 본 증례와 같이 기관지술질과 기관지세

척 검사에서 피사나 염증성 배경에 다수의 양극성 방추형세포가 단독세포 또는 느슨한 작은 세포집단으로 나타나고 이 중 소수의 혜성모양의 단극성 방추형세포와 거대종양세포를 관찰할 수 있는 소견을 종합하여 종괴에 대한 조직학적 검사 이전에 세포학적으로 악성 섬유성 조직구종을 의심할 수 있으리라 생각한다. 비록 혜성세포가 질도말검사서 자궁내막육종에서 탈락한 세포의 세포학적 소견으로 기술되어 악성 섬유성 조직구종의 진단적인 소견은 아니지만 양극성 방추형세포와 함께 혜성세포가 출현하는 점은 다른 종양, 특히 암종과의 감별에 도움을 주는 중요한 세포학적 소견이라고 생각한다.

결 론

조직학적으로 진단한 62세 남자의 폐에서 발생한 원발성 악성 섬유성 조직구종의 기관지술 절과 기관지세척 세포학적 검사를 경험하였으며 응집력이 없이 날개로 출현하는 다수의 양극성 방추형 종양세포와 소수의 특징적인 혜성 형태를 띤 종양세포, 기괴한 다핵거대종양세포가 암종과 악성 섬유성 조직구종과의 중요한 감별점으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Barbas CS, Capelozzi VL, Takagaki TY, de Carvalho CR, Barbas Filho JV: Primary malignant fibrous histiocytoma of the lung. Report of a case with bronchial brushing cytologic features. *Acta Cytol* 41:919-923,1997
2. 신인철, 이선우, 나문준 등: 폐장의 원발성 악성 섬유성 조직구종 1예. 결핵 및 호흡기 질환 38: 308-313,1991
3. Hsiu JG, Kreuger JK, D'Amato NA, Morris JR: Malignant fibrous histiocytoma of the lung: Fine needle aspiration cytologic features. *Acta Cytol* 31:345-350,1987
4. Kawahara E, Nakanishi I, Kuroda Y, Morishita T: Fine needle aspiration biopsy of malignant fibrous histiocytoma of the lung. *Acta Cytol* 32:226-230, 1988
5. McDonnell T, Kyriakos M, Roper C, Mazoujian G: Malignant fibrous histiocytoma of the lung. *Cancer* 61:137-145,1988
6. Brooks JJ: The significance of double phenotypic patterns and markers in human sarcomas: A new model of mesenchymal differentiation. *Am J Pathol* 125:113-123,1986
7. Ros PR, Viamont JRM, Rywilyn AM: Malignant fibrous histiocytoma: Mesenchymal tumor of ubiquitous origin. *AJR* 142:753-759,1984
8. Bianchetti D, Drouot E, Thibaud JC, Yatim M, Mabile JP: Primary malignant fibrous histiocytoma of the lung. *J Radiol* 73:611-615,1992