

폐과오종의 세침흡인 세포학적 소견

부산대학교 의과대학 병리학교실 및 울산의대 서울중앙병원 진단병리과*

이 태 진 · 이 진 숙 · 공 경 엽* · 강 신 광* · 노 재 윤*

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Pulmonary Hamartoma

Tae Jin Lee, M.D., Jin Sook Lee, M.D., Gyung Yub Gong, M.D.*,
Shin Kwang Khang, M.D.* , and Jae Y. Ro, M.D.*

Department of Pathology, College of Medicine, Pusan University, Department of Pathology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine*, Pusan and Seoul, Korea

Pulmonary hamartomas are uncommon benign tumors, usually discovered radiologically as a solitary coin lesion in asymptomatic individual. The approach to the patient with a peripheral lung nodule has changed with the increasing acceptance of fine needle aspiration cytology(FNAC) as a rapid, safe, inexpensive, and highly accurate diagnostic tool. However, a few reports describing the FNAC findings of pulmonary hamartoma have appeared in the cytologic literature and the experience of FNAC is limited. We reviewed all 9 cases of pulmonary hamartoma with histologic confirmation after FNAC seen at Asan Medical Center since 1995 to evaluate cytologic findings and to determine the value of FNAC in identifying that lesion. Originally, seven of nine patients were diagnosed as pulmonary hamartoma, while two patients were diagnosed as inflammatory lesion and adenocarcinoma of each. On review, eight of nine patients were considered as diagnostic of pulmonary hamartoma. The diagnostic findings in FNAC of pulmonary hamartoma were the presence of fibrillary myxoid tissue with spindle cells as well as hyaline cartilage.

Key words: Pulmonary hamartoma, Fine needle aspiration cytology, Lung

책임저자 : 이태진
주 소 : (602-739) 부산시 서구 아미동 1-10, 부산대학교 의과대학 병리학교실
전 화 : 051-240-7422
팩 스 : 051-242-7422
E-mail address : taejlee@chollian.net

서 론

폐과오종은 폐에 원발성으로 발생하는 종양 중 비교적 드문 종양이나 양성 종양 중에서는 가장 흔하여 부검시 0.25%에서 관찰되며, 폐의 단독 동전형 병변의 8%, 양성 종양의 77%를 차지한다고 알려져 있다. 폐과오종의 80% 내지 85%가 폐실질내의 주변부에 발생하며, 나머지 10% 내지 15%는 중심부와 기관지내 용종성 종양으로 나타난다. 이는 기관지나 세기관지의 양성 간엽조직 기원의 종양으로 진정한 과오종은 아니라고 알려져 있으며,¹⁾ 특징적인 조직학적 소견 때문에 생검이나 절제된 조직에서의 진단은 어렵지 않다. 하지만 방사선학적으로 단독 병변이 관찰되어 세침흡인 세포검사를 실시하였을 때의 진단율은 높지 않으며,²⁾ 국내에서 폐과오종의 세침흡인 세포검사 소견은 단 1예가 보고되어 있을 뿐이다.³⁾ 이에 저자들은 조직학적으로 확진한 9예의 폐과오종을 대상으로 이전 세침흡인 세포검사의 세포학적 소견을 조사하여 폐과오종의 세포학적 특징을 알아 보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 재료

서울중앙병원 진단병리과에서 1995년 1월부터 1998년 7월까지 조직학적으로 폐과오종으로 진단된 19예중 이전에 세침흡인 세포검사를 실시한 9예를 대상으로 하였다.

2. 방법

세침흡인 직후 검체를 유리 슬라이드에 도말하고 95% 알콜에 즉시 고정하여 통상의 Papanicolaou와 hematoxylin-eosin(H-E) 염색을 시행하여 세포학적 소견을 관찰하고, 환자의 조직

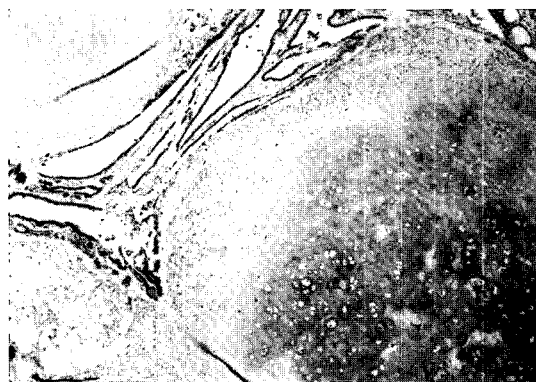


Fig. 1. Histologic finding of pulmonary hamartoma: It is composed of islands of mature cartilage with peripheral myxoid tissue separated by adipose tissue and bronchial epithelium growing in cleft-like fashion (H-E, $\times 40$).

소견과 비교하였으며, 임상적 소견을 재검토하였다.

결 과

1. 임상적 소견

조직학적으로 폐과오종으로 진단한(Fig. 1), 19예중 9예에서 세침흡인 세포검사를 시행하였다. 그 중 7예는 세포학적으로 폐과오종으로 진단하였으며, 대장으로부터의 전이성 암종을 의심하였던 1예는 전이의 증거가 없는 염증성 양성병변으로 1예는 선암종으로 진단받았다. 환자의 연령분포는 30세에서 69세로 평균 51세였고, 성별분포는 남자가 5예 여자가 4예였다. 발생 부위는 우측 폐가 6예, 좌측 폐가 3예였다. 좌측 폐에서는 모두 하엽에 발생하였으며, 크기는 1.2 cm에서 3.5 cm로 평균 2.1 cm였다(Table 1). 대부분이 특별한 증상없이 우연히 발견한 종괴였으며, 그중 한 예만이 대장암의 전이성 병변을 의심하였었다.

Table 1. Clinical summary of 9 pulmonary hamartomas

Case No.	Age/Sex	Site	Size (cm)	Cytologic Diagnosis	Type of Surgery
1	49/F	RML	1.5	Pulmonary Hamartoma	Biopsy
2	48/M	RLL	1.2	Pulmonary Hamartoma	Excision
3	48/F	LLL	2.0	Pulmonary Hamartoma	Biopsy
4	61/M	RML	1.8	Pulmonary Hamartoma	Biopsy
5	47/M	RLL	2.0	Benign, Descriptive	Biopsy
6	44/F	LLL	3.5	Pulmonary Hamartoma	Lobectomy
7	63/M	RUL	3.0	Adenocarcinoma	Lobectomy
8	30/F	RLL	2.0	Pulmonary Hamartoma	Excision
9	69/M	LLL	2.2	Pulmonary Hamartoma	Excision

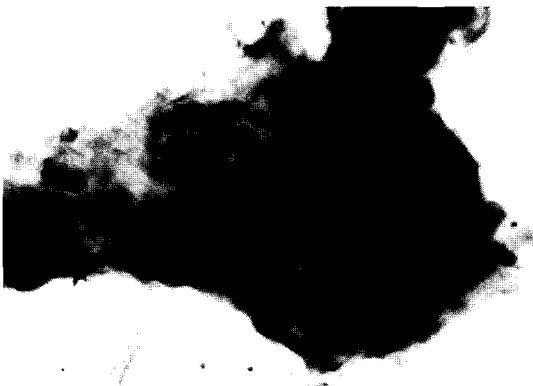


Fig. 2. FNAC finding of pulmonary hamartoma: An island of hyaline cartilage consists of lacunae and background matrix(Papanicolaou, $\times 100$).



Fig. 3. FNAC finding of pulmonary hamartoma: A fragment of fibrillary myxoid tissue with spindle cells is seen(Papanicolaou, $\times 200$).

2. 세포학적 소견

총 9예 모두에서 출혈성 도말 배경이었지만 괴사는 관찰되지 않았고, 세포밀도는 높지 않았다. 폐포 대식세포가 9예 전부에서 관찰되었고, 림프구도 함께 도말되었는데 대부분 그 밀도는 높지 않았지만, 2예에서는 상당한 정도의 염증 세포를 동반하였다. 폐과오종의 세포학적인 소견에서 진단적이라고 알려져 있는 유리연골은 9예중 4예에서만 관찰할 수 있었는데, 도말 표

본의 일부에서 소량이며 작은 크기이고 불규칙한 변연과 몇 개의 소와(lacuna)를 갖는 호염기성의 물질로 분명히 연골조직임을 알 수 있는 형태였다(Fig. 2). 세포성분이 없는 섬유성 점액 양 결합조직은 7예에서 나타났는데, 이들은 호염기성이거나 다소 호양성(amphophilic)이었고, 점액성분과는 구별되게 섬세한 섬유성 형태였다(Fig. 3). 방추형 세포가 포함된 점액양 기질은 9예 전부에서 관찰되었다. 그밖에 상피세포의 군집이 9예 모두에서 관찰되었으며(Fig. 4)

Table 2. Analysis of cytologic features of nine pulmonary hamartomas

Cytologic findings	Case No.									Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Hyaline cartilage	-	-	+	-	-	+	+	+	-	4/9
Acellular fibrillary myxoid tissue	+	+	+	-	-	+	+	+	+	7/9
Fibrillary myxoid tissue with spindle cells	+	+	+	+	+	+	+	+	+	9/9
Sheets of epithelioid cells	+	+	+	+	+	+	+	+	+	9/9
Adipose tissue	+	-	+	-	-	+	+	+	+	6/9
Macrophages	+	+	+	+	+	+	+	+	+	9/9
Lymphocytes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	9/9
Bronchial epithelial cells	+	+	+	+	+	+	+	+	+	9/9

*Bronchial epithelial cells with atypia are included

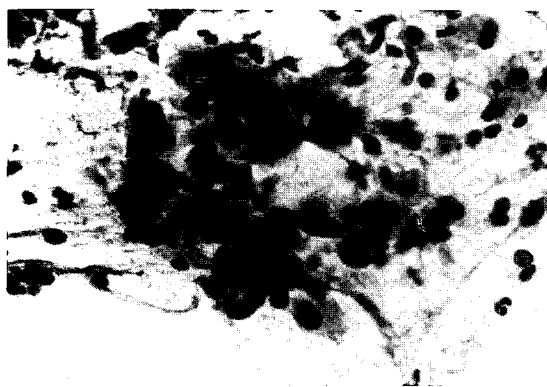


Fig. 4. FNAC finding of case 7: Clusters of bronchial epithelial cells are noted with a moderate degree of variation in nuclear size and shape(Papanicolaou, × 200).

이들은 각각 두 가지의 세포성분으로 구성되어 있었다. 첫 번째는 작고 규칙적인 모양의 비섬모성 입방세포로 다양한 양의 호산성 세포질을 갖고 있었다. 핵은 얇고 핵막은 규칙적이며, 염색질은 섬세하고 산재되어 있고 핵소체는 불분명하였지만 한 예에서는 일부의 상피세포가 다형성이 심하고 핵은 소포성이며 염색질이 거칠고 핵소체가 뚜렷하였다. 두 번째 세포성분은

섬모성 원주세포로 상피세포 중 일부에서 나타났다. 또한 소량의 지방조직을 6예에서 관찰할 수 있었다(Table 2).

고 찰

폐의 주변부에 위치한 동전형 병변의 진단에 있어 경흉 세침흡인 세포검사는 그 안정성과 시술의 간단함 때문에 널리 사용되고 있다. 이 방법은 악성 종양의 진단에 있어서는 일반적으로 정확성과 신뢰성이 인정되지만, 양성 국소성 병변에 있어서는 그 정확성이 떨어진다고 알려져 있다. 폐에 발생하는 가장 흔한 양성 종양인 폐과오종의 세포학적인 진단 역시 과거에는 상당히 어려운 것으로 기술되었다. 왜냐하면 연골성 병변이기 때문에 진단적인 표본을 얻기가 어렵고, 이를 해석하는데도 문제가 있어, 폐과오종의 많은 예가 염증성 병변이나 기관지 선종, 혹은 악성 병변으로 오진되었다.⁴⁾ Hamper 등⁵⁾이 보고한 절제술로 확진한 14예의 폐과오종에 대한 경흉 세침흡인 세포검사 결과에 따르면 세포학적으로는 14예중 5예(36%)에서만 진단이 가능했고, 생검으로 조직을 함께 얻었을

경우 12예(86%)가 폐과오종으로 진단되었다고 하였다. Ludwig 등²⁾은 11예의 폐과오종에 관한 세포학적인 소견을 기술하였는데, 세침흡인 세포검사를 통한 세포학적인 진단에서는 1예가 폐과오종에 해당하다고 진단하였고, 2예가 폐과오종을 의심하였으며, 나머지 8예는 양성 병변을 시사하는 소견 만으로 진단하여 매우 진단율이 낮았다. 하지만, 조직학적인 확진 후 재검사를 실시한 결과, 11예중 10예에서 이미 폐과오종의 진단적인 소견이 있었다고 기술하여, 세포학적인 소견을 숙지한다면 진단율을 높일 수 있는 병변이라고 생각한다.

폐과오종에 대한 세침흡인 세포검사의 세포학적인 소견은 Dahlgren⁷⁾이 처음 기술하였는데 진단적인 소견으로 연골과 함께 호흡기 상피와 림프구의 수적 증가를 동반한다고 하였다. Ramzy⁴⁾는 이 병변이 항상 단단하고 연골성이지만 세침흡인 세포검사로 진단적인 검체를 얻는 것이 가능하며, 검체의 세포성분은 항상 소량이며 진단적인 연골과 함께 원주형 섬모세포, 림프구, 조직구 등이 흡인된다고 하였다. 또 Ludwig 등²⁾은 함당한 방사선학적 소견과 함께 깨끗한 도말 배경에 섬유점액양이거나 연골성의 중배엽 성분과 입방형 혹은 섬모원주형 세포의 도말이 특징적인 소견이라고 기술하였다. 이들은 진단적인 소견으로 연골성분 뿐만 아니라 섬유점액양 성분을 강조하였는데 이후 Dunbar 등⁶⁾은 세섬유성의 기초물질(fibrillary ground substance)에 다양한 수의 섬유모세포가 포함된 조직이 성숙 연골보다 빈번히 나타나는 소견으로 점액이나 섬유질 조직과는 구별할 수 있다고 하면서 또한 섬유점액양 조직이나 연골 조직없이 나타나는 기관지 상피세포나 지방세포는 진단적인 가치가 없다고 기술하였다.

본 연구에서 저자들은 9예중 7예를 조직학적인 확진 이전에 세침흡인 세포검사를 통해 세포학적으로 진단하였다. 가장 진단적인 소견인 연골 조직은 9예중 4예(44%)에서 나타났고, 방

추형 세포가 포함된 섬유점액양 조직은 9예 전 부에서 관찰할 수 있었으며, 세포성분이 없는 섬유점액양 조직도 9예중 7예(78%)에서 관찰되어 연골조직이 없더라도 방추형 세포를 포함한 섬유점액양 조직만으로도 진단이 가능하다고 생각한다. 대부분의 예에서 상피세포의 군집과 지방조직, 대식구, 림프구들이 관찰되었지만 이러한 소견만으로 진단에 이르는 못할 것이며 반드시 연골 내지는 섬유점액양 조직의 확인이 필요하다.

세침흡인 세포검사상 폐과오종으로 진단하지 않았던 2예중 1예는 이전에 대장암종으로 진단 받고 대장절제술을 시행받았던 환자로, 방사선 소견에서 폐 우엽에 장경 2 cm의 경계가 좋은 결절을 발견하여 임상적으로 전이성 병변을 의심하였었다. 결절에서의 세침흡인 세포검사 소견에서 연골과 방추형 세포성분이 동반된 섬유점액양 조직은 없이 다수의 염증세포와 상피세포의 군집만이 도말되어 염증성병변을 시사하는 소견으로 진단하였다. 재검색 결과 기질 세포를 포함한 섬유점액성 기질을 소량 확인할 수 있어 좀 더 면밀한 검사를 하였다면 폐과오종을 의심할 수 있었을 것이며, 또한 암종에 의한 전이성 병변을 의심하였기 때문에 악성 세포의 존재 여부에만 초점을 맞추어 도말 표본을 검색한 것이 정확한 진단에 이르지 못한 원인이라고 생각한다. 나머지 한 예는 63세 남자의 우측 폐 상엽에 발생한 장경 3 cm의 경계가 좋으면서 분엽상인 종괴에서 실시한 세침흡인 세포검사의 도말 표본이었다. 신선혈액 배경에 소수의 세포들이 군집 또는 날개로 도말되어 있었고 대부분의 상피세포들은 양성 소견의 핵을 가지고 있었으나 일부의 상피 세포들은 다형성이 심하고 핵은 소포성이며 염색질은 거칠고 핵소체가 뚜렷하여 선암종으로 진단하였다. 재검색에서는 유리질 연골조직과 세포성분이 없는 섬유점액양 조직도 소수 관찰되어 폐과오종의 진단적인 소견이 있었고 조직 소견에서는

전형적인 폐과오종이 있으면서 주변 조직에서 염증 소견과 함께 반응성 비정형 세포들을 관찰할 수 있었다. 전반적으로 세포 밀도가 다소 낮는데 세포성분중 상피 세포가 우세하면서 일부 비정형 세포가 나타나 악성으로 진단을 하였지만, 양성 세포가 우세하였다면 악성이 아닐 가능성을 고려하여 좀 더 면밀한 검색을 실시해야 했을 것으로 생각한다.

Ramzy⁴⁾는 세포학적으로 폐과오종과 감별을 요하는 질환으로 연골종, 골육종, 연골육종 등을 기술하였다. 하지만 연골종이 발생하는 경우는 매우 드물고 사실 학문적인 가치 외에 실제적인 의미는 없다. 골육종과 연골육종의 경우도 폐의 세침흡인 세포검사에서 연골을 관찰할 수도 있지만, 환자의 병력이 중요하고, 악성 방추세포나 미분화된 연골세포가 감별에 도움을 준다고 기술하였다. Dunbar와 Leiman⁶⁾은 감별을 요하는 질환으로 유건종(desmoid)과 폐모세포종을 기술하고 있다. 하지만 유건종은 종격동에 위치하기 때문에 진단에 크게 문제가 없으며 폐모세포종은 중배엽성과 상피세포로 구성되어 있기는 하지만 미성숙 세포가 매우 높은 세포 밀도로 나타나므로 감별할 수 있다. 한편 폐과오종의 진단에 있어서 간과해서는 안 될 것이 세침흡인시 흉벽에서의 오염물질이다. 여기에는 꿀, 근조직, 섬유성 조직 등이 있으며 이런 경우 도말 배경의 세심한 관찰과 섬유점액성 조직의 확인이 중요하다.

결 론

저자들은 9예의 조직학적으로 확진된 폐과오종의 세침흡인 세포검사를 재검색하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 1) 폐과오종 9예중 7예(78%)가 세포학적인 소견만으로 진단이 가능하여 비교적 진단율이 높았다. 2) 세포학적인 소견으로 연골 조직과 함께 방추형 세포가 포함된 섬유점액양 조직의 관찰이 진단에 가장 중요하다.

참 고 문 헌

1. Thurlbeck WM, Churg AM: Pathology of the Lung, 2nd ed, New York, Thieme Medical Publishers Inc. 1995, pp 503-506
2. Ludwig ME, Otis RD, Cole SR, Westcott JL: Fine needle aspiration cytology of pulmonary hamartomas. *Acta Cytol* 26:671-677, 1982
3. 민동원, 이광길: 폐과오종의 세침흡인 세포학적 소견 -1례보고-. 대한세포병리학회지 3:30-36, 1992
4. Ramzy I: Pulmonary hamartomas: Cytologic appearance of fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 20:15-19, 1976
5. Hamper UM, Khouri NF, Stitik FP, Siegelman SS: Pulmonary Hamartoma: Diagnosis by transthoracic needle biopsy. *Radiology* 155:15-18, 1985
6. Dunbar F, Leiman G: The aspiration cytology of pulmonary hamartoma. *Diagn Cytopathol* 5:174-180, 1989
7. Dahlgren S: Needle biopsy of intrapulmonary hamartoma. *Scand J Resp Dis* 47:187-194, 1966