

□ 증 레 □

악성 종격동종양에 병발한 기관지내 과립세포종 1예

지방공사 강남병원 내과, 방사선과¹, 해부병리과²

최형석, 윤구섭¹, 최신은²

= Abstract =

A Case of Endobronchial Granular Cell Tumor Associated with Malignant Mediastinal Tumor

Hyung-Seok Choi, M.D., Ku Sub Yun, M.D.¹, Shin Eun Choi M.D.²

*Department of Internal Medicine, Radiology¹, Pathology²
Kang Nam General Hospital Public Corporation, Seoul, Korea*

Granular Cell Tumors(GCT) were originally described as myoblastic myomas. This tumor is believed to originate from Schwann cells based on subsequent scientific investigations. Although it usually appears in the head and neck, it can also appear in other organs as well. Endobronchial granular cell tumors are rather rare and should be differentiated from other common endobronchial diseases such as bronchogenic carcinoma and endobronchial tuberculosis, especially. A case of a patient with an extremely rare condition of endobronchial granular cell tumor concurrent with malignant mediastinal tumor is reported. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2000, 48 : 96-102)

Key words : Granular Cell Tumor, Malignant Mediastinal Tumor.

Address for correspondence :

Hyung-Seok Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Kang Nam General Hospital Public Corporation
171-1, Sam Sung-Dong, Kang Nam-Ku, Seoul, 135-090, Korea

Phone : (02) 3430-0617 Fax : (02) 552-9012 E-mail : hsyb@unitel.co.kr

서 론

과립세포종(Granular Cell Tumor)은 1926년 Abrikosoff가 최초로 보고하였고 당시에는 미성숙한 근아세포(myoblast)에서 유래하였다고 하여 근아세포종(myoblastic myoma)으로 발표, 명명되었다¹. 이후 그 기원이 불확실한것으로 생각되어 granular cell myoblastoma, granular cell neuroma, granular cell neurofibroma, granular cell Schwannoma 등의 다양한 명칭으로 불리어 왔으나 최근의 조직면역 화학적, 전자현미경적인 검사소견에 근거하여 이 종양은 신경조직의 Schwann세포에서 유래하였다고 생각되는 것이 현재의 지배적인 관점이다.

이들은 허나 피부조직, 두경부, 성대, 위장관 등에서 발견되고 주로 고립성이며 무통성인 결절로 발현하며 드물게는 상부 호흡기계나 종격동, 기관지에서 발견되는 것으로 보고되어 있다. 기관지에서 발견되는 경우에는 단발 혹은 다발성의 용종 형태로 나타나며 더 흔한 기관지내 병변인 기관지폐암이나, 특히 우리나라에서는 기관지내 결핵등의 질환과 감별이 문제가 된다. 호흡계에 발생한 경우는 세계적으로 약 100에 이내이며 국내에서도 소수의 보고가 있었을 뿐이다^{2,3}. 저자들은 기관지내에서 용종양 형태를 보이면서, 동시에 높은 국소침범성을 보이는 악성 종격동 종양에 병발하였던 특이한 과립세포종의 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 정○기, 남자, 62세

주 소 : 전흉부 통증

현병력 : 환자의 전흉부 통증은 내원 약 2개월 전부터 발생하였으며 서서히 심해지는 양상이었고 가슴전체에서 미만성으로 느껴졌으나 흉골하부위에서 더 심하였으며 좌측 견갑골 부위로 방사되고 왼쪽으로 누울 때 약간 더 심하여진다고 하였으며 정도의 차이는 있었으나 거의 하루종일 지속되었다. 당시에 동네 의원

을 방문하였으며 단순 흉부 방사선 검사에서 가슴속에 혹이 있다고 들었다고 하며 내원 약 1개월전에는 지방의 모 대학병원에 입원하여 흉부 전산화 단층촬영과 1회의 세침흡인검사를 시행하였고 가슴속에 악성 종양이 있다고 들었으며 향후의 진단과 치료를 위하여 본원을 방문하게 되었다. 내원시 환자는 수개월간에 걸쳐 약 6kg의 체중감소를 보였고 전신 쇠약감을 호소하였다.

과거력 : 약 4년전 담석증으로 개복 담낭절제술을 시행받았다고 하였다.

흡연력 : 30 갑 · 년의 흡연력이 있었다.

가족력 : 특이소견이 없었다.

이학적소견 : 입원 당시 혈압 130/90 mmHg, 맥박수 88회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.0℃였다. 환자는 전반적으로 만성병색을 보였고 쇠약해 보였다. 흉부 진찰 소견상 압통이나 청진시 부잡음 또는 비정상적인 호흡음은 관찰되지 않았다. 우상복부에서 과거 담낭절제술의 흉터가 보이는 외에 다른 이학적 검사상의 이상소견은 인지되지 않았다.

검사소견 : 일반혈액검사상 백혈구 6500/mm³, 혈색소 13.3 g/dl, 헤마토크리트 40.2%, 혈소판 271,000/mm³이었고 동맥혈 가스분석은 산소 투여없이 pH 7.41, PO₂ 68.4 mmHg, PCO₂ 39 mmHg, HCO₃⁻ 24.3 mmol/L였다. 이외의 다른 검사 소견은 모두 정상 소견을 보였으며 객담 세포진 검사는 5번 음성, 객담 항산균 도말 검사는 3번 음성이었다.

방사선학적 소견 : 입원 당시 시행한 흉부 방사선 검사에서 좌측 대동맥하방부위에서 약 8cm의 장경을 보이는 전종격동 종괴가 관찰되었고(Fig. 1) 흉부 전산화단층촬영상에서는 전종격동에서 대동맥에 바로 인접하고 있는 약 11×9×7cm의 악성이 의심되는 거대종괴가 관찰되었으며 또한 양측 상부 폐야에서 폐실질의 말초부위에서 작은 크기의 다수의 소결절들이 관찰되었다(Fig. 2). 이러한 전종격동종양의 종격동 구조물과의 해부학적인 위치관계를 더욱 자세히 판단하기 위하여 흉부 MRI를 시행하였다(Fig. 3).

기관지 내시경 검사 소견 : 당시 종괴의 폐 및 기관지

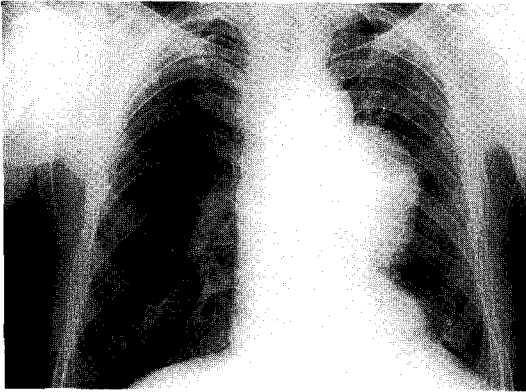


Fig. 1. The Chest PA taken at admission. A Large mass was noticed at left hilar area surrounding the aorta.

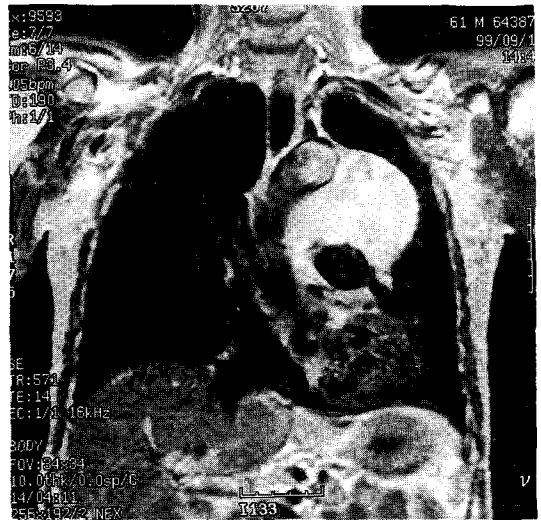


Fig. 3. Finding of chest MRI. Large solid anterior mediastinal mass of locally invasive feature was noticed. It was associated with focal parenchymal consolidations at left upper lung. The mass showed extension to and contact with ascending aorta, left lung margin, left anterior chest wall and aorticopulmonary window. Small amount of pleural effusion was found at dependent side of the ipsilateral thorax.



Fig. 2. The chest CT scan showed a large well-enhanced anterior mediastinal mass surrounding aorta with suspicious partial vessel wall invasion. Size of the mass was estimated as about 11×10×8cm.

침범여부를 알기위하여 기관지 내시경 검사를 시행하였으며 좌상엽기관지의 전방세관지(LB₃)의 입구부위에서 기관지 내강을 거의 완전히 폐쇄시키고 있는 백색의 용종성 종괴(polypoid mass)가 관찰되어 생검을 시행하였다(Fig. 4).

종격동 종양에 대한 세침 흡인 검사 소견: 종격동 종양의 조직학적 진단을 위하여 초음파 유도하에서 세침 흡인 및 생검을 시행하였고 약 10mm×1mm의 조직 절편이 얻어졌다.

병리조직학적 소견: 환자의 기관지 내시경에서 발견된 용종양 종괴의 광학현미경적 조직검사에서는, 주로 풍부한 호산성의 과립을 가진 세포들이 특징적으로 관찰되었고 중등도의 세포 다형성(polymorphism)을 보였다. 각 세포의 세포핵은 둥글거나 방추형이었고 일부에서는 세포분열상(mitosis)을 보였다(Fig. 5).

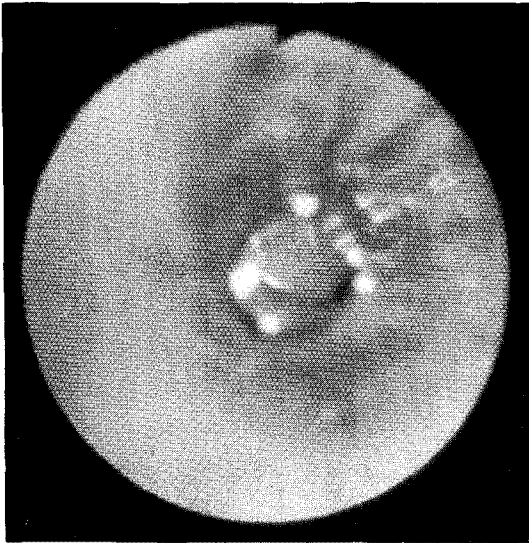
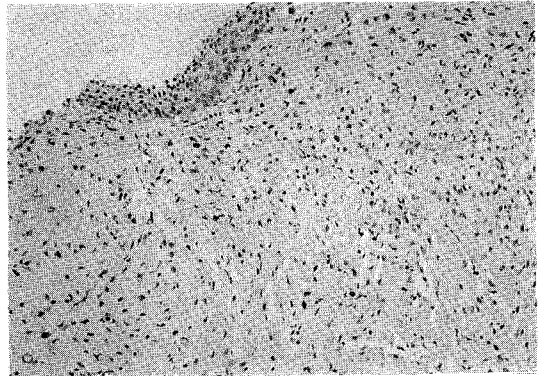


Fig. 4. Bronchoscopic finding. A whitish polypoid mass obstructing almost totally the lumen of left upper lung anterior segmental bronchus was noticed and biopsy was done.

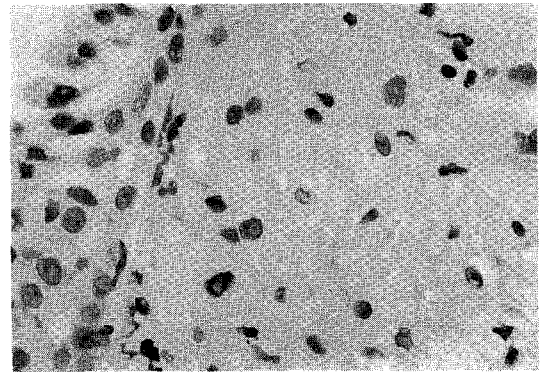
치료 및 경과 : 환자는 입원후 검사가 진행되는 동안 흉부 통증에 대한 증상 치료와 전신 상태를 호전시키기 위한 보존적 치료를 받았으며 증상이 호전되던 중 입원 제10병일째부터 갑자기 악화된 전흉부 통증과 호흡곤란을 호소하였고 통증과 호흡곤란에 대한 보존적 치료에도 불구하고 제11병일에 사망하였다. 환자의 종격동 종양에 대한 세침흡인 생검표본의 조직학적 검사상 신경조직에서 유래한 악성종양(neurogenic malignant tumor)의 소견을 보였으며 환자가 제10병일째부터 갑자기 악화된 소견을 보이면서 사망하였던 것은 아마도 높은 악성도와 침범성을 보인 종격동 종양에서 암종의 중심성 괴사가 진행되면서 갑작스런 종양의 파열이 발생하였기 때문인 것으로 판단되었다 (Fig. 6).

고 찰

과립세포종은 인체의 연부조직에서 발생하는, 그 자체



A



B

Fig. 5. Histopathologic finding of endobronchial polypoid mass. A: Low power view(H&E stain). B:High power view(H&E stain). Note large uniform ovoid cells with ample, eosinophilic and granular cytoplasm. The nuclei were located eccentrically and generally small.

로는 비교적 드물지 않은 종양으로서 현재에는 주로 Schwann세포에서 유래하는 것으로 생각되며 대부분의 경우에 있어서 양성양의 양상을 보이지만 때로는 국소적인 침습성(local invasion)을 보인다. 이러한, 악성의 양상을 보이는 경우는 전체 과립세포종에서는 드물어서 약 1-2%에서 관찰된다⁴. 이 질환의 호발 연령은 30대 이후의 성인이며 통계적으로 여자와, 인종적으로는 아프리카계 미국인에서 호발하는 것으로 보고되었다⁵. 양성 과립세포종은 특징적으로 두경부,

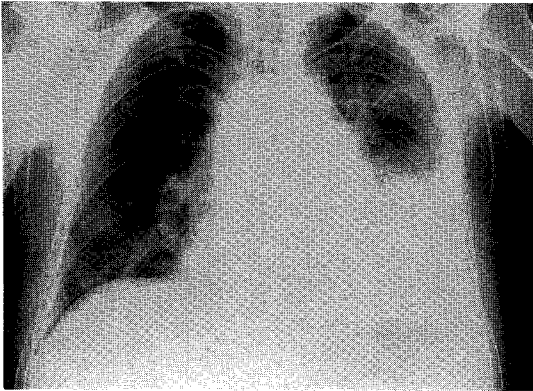


Fig. 6. Chest PA at acute deterioration of patient's condition at 10th admission day. Change of mass contour and large amount of pleural effusion were seen.

혀, 상지, 흉벽 등의 진피조직이나 피하조직에서 가장 잘 발생하며 이외에도 드물게 유방, 성대, 위장관, 종격동, 횡음부, 상부 호흡기도 등에서도 그 발생이 보고되어 있다⁶⁻⁸. 이러한 과립세포종의 조직학적 소견은 세포의 크기가 크고 원형 내지는 방추형의 세포들로 구성되며 각 세포들은 조밀한 호산 염색성의 세포질내 과립을 가지는 특징을 보이는 것이 잘 알려져 있다⁹.

한편 악성 과립세포종의 경우 그 악성도는 단순히 조직학적 소견만이나 종양의 크기나 세포의 다형성만으로 판정하기는 어려운 것으로 생각되고 있다⁴. 종양의 크기가 직경 5cm 이상인 경우 악성인 빈도가 그 이하인 경우보다 높기는 하지만 크기 그 자체만으로 악성여부의 정확한 판단 기준은 되지 못하며 대부분의 양성 과립세포종은 그 크기가 3cm 미만이지만 이러한 3cm미만의 경우에 있어서도 악성인 예가 보고되어 있다⁹. 일반적으로 인접 장기에로의 국소적인 침범을 보이거나 또는 명백히 다른 장기에로의 전이를 보이는 경우에는 확정적으로 악성인 것으로 판단할 수 있다¹⁰. 따라서 과립세포종의 악성 여부를 판단하기 위하여서는 임상적인 소견과 조직학적인 소견을 종합하여 판단하여야 한다는 것이 일반적인 관점이다.

과립세포종의 조직학적 발생기전에 대하여는 전통

적으로 많은 논란이 있어 왔으며 이 질환이 최초로 보고된 이후 대부분의 초기 보고에서는 근육세포 기원설이 유력하였으나 1960년대에 Fisher와 Wechsler의 보고¹¹ 이후 여러 보고들에서 전자현미경 및 면역 조직화학적 방법에 의한 연구가 이루어지면서 이 종양에서 관찰되는 과립을 함유한 세포가 lysosome의 결합에 의하여 변형된 Schwann 세포이며 이러한 세포에서 그 세포질 및 세포핵이, 신경 조직에 특이적인 S-100 단백질과 Neuron Specific Enolase에 양성으로 염색된다는 사실이 이러한 Schwann 세포기원설을 뒷받침하고 있다^{12,13}. 또한 과립세포가 myelin 단백질과 myelin-associated 당단백질에 양성으로 염색되는 것은 이러한 과립이 myelin 단백질이나 myelin의 분해산물(breakdown product)이라는 사실을 시사한다¹⁴.

기관지내에 발생하는 과립세포종은 그 빈도가 전체 과립세포종의 약 10% 정도로 비교적 희귀하고 대기관지나 분엽기관지 중 어디에서나 발견될 수 있고 본 증례와 같이 폐외의 기관과 병발할 수도 있다. 이들은 대개 기관지 내시경 육안 소견과 생검에 의하여 진단되고 육안적으로 흰색내지 분홍색의 용종양 형태이거나, 점막비후 소견을 보이고 기관지 내경을 막고 있게 된다. 또한 대개 기관지에서 발생한 경우는 양성인 경우가 많고 간혹 국소적인 침습성을 보이는 경우도 있는 것으로 보고되고 있다¹⁵. 본 증례의 경우에는 좌상엽 전방 분절 기관지내에서 용종양 형태로 기관지내에서 발견되었으며 흉부 방사선 소견상 관찰되는 좌상엽 전방분절의 결절성 침윤은 이 종양의 폐 침범에 의한 소견으로 생각되었다. 조직학적 소견에 있어서는 본 증례는 cytoplasmic granules를 지닐수 있는 다른 희귀한 기관지내 종양인 oncocytoma와 감별되어야 하리라고 생각되는데 광학현미경적인 소견에서 oncocytoma의 경우에는 세포내에서 호산성과립이 풍부하기는 하지만 주로 큰 다각형의 상피세포의 집단이 서로 뭉쳐있는 형태(nest of large polyhedral cells)로 관찰되므로 본 증례의 경우와는 광학현미경적인 소견에서 oncocytoma와 구분될 것으로 사료되었다.

본 증례에서 환자 상태의 급격한 악화로 말미암아 악성 종격동 종양의 충분한 병리조직학적 진단에는 이르지 못하였다고 생각되나 세침 흡인 검사의 병리학적 인 검사에 의하면 신경조직에서 유래한, 상피성이 아닌 악성 종양(nonepithelial neurogenic malignant tumor)으로 생각되었으며 이 종격동 악성 종양과 기관지내 과립세포종과의 관계를 고찰할 때 첫째로 기관지내 과립세포종과는 별개의 악성 종격동 종양이 병발하여 존재하였을 가능성을 생각할 수 있고 둘째로는 악성 과립세포종(malignant granular cell tumor)이 기관지내에서 먼저 발생하였고 이 종양이 종격동을 침범하였을 가능성도 있을 것으로 사료되었으나 그 중에서 어떠한 것인지는 이 환자에서 시행되었던 검사소견만으로는 알 수 없었다. 본 환자의 종격동 종양을 더욱 정확히 진단하기 위하여 시험적 개흉술을 시행하는 것이 옳을 것으로 당시 계획하였으나 환자의 전신 상태의 급격한 악화로 말미암아 이를 시행하는 단계에까지 이르지 못하고 환자가 사망하여 악성 종격동 종양의 정확한 조직학적 진단에 이르지 못하였다.

요 약

과립세포종은 Schwann 세포에서 유래한 연부조직 종양으로서 드물게는 기관지내에서 발견되며 이 경우 다른 조직에서 발생한 경우와 달리 폐암이나 기관지결핵과 같은 흔한 기관지내 질환과의 감별이 임상적으로 문제가 된다. 저자들은 62세 남자에서 악성 종격동 종양과 병발하였고 기관지 내시경상에서 좌상엽 기관지내에서 용종양 종괴로 발견되어 조직검사로 확진되었던 과립세포종의 증례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Abriskosoff AJ. Uber Myome, aus gehend Von der quergesteiften willkurlichen muskulatur. Virkow Arch(Path Anat) 1926;260:215-33.

2. 이우엽, 김수근, 손한철, 김순호. 기관지에 발생한 과립상 세포종양. 대한 병리학회지 1982;16:98-106
3. 윤상원, 온준상, 이영실, 유남수, 조동일, 강경훈, 서정일, 김성진. 기관지에 발생한 과립세포종 1예. 결핵 및 호흡기 질환 1995;42:588-93
4. Enzinger FM, Weiss SW. Benign tumors of peripheral nerves. In : Enzinger FM, Weiss SW, editors. Soft tissue tumors. 3rd ed. Missouri. St. Louis: Mosby-Year Book; 1995. p.864-75.
5. Garancis JC, Komorowski RA, Kuzma JF. Granular cell myoblastoma. Cancer 1970;25:542-550.
6. Rosenbloom PM, Barrows GH, Kmetz DR, Canty TG. Granular cell myoblastoma arising from the thoracic sympathetic chain. J Pediatr Surg 1975; 10:819-822.
7. Sussman EB, Hajdu SI, Gray GF. Granular cell myoblastoma of the breast. Am J Surg 1973; 126:669-670.
8. Compagno J, Hyams VJ, Ste-Marie P. Benign granular cell tumor of the larynx : A review of the 36 cases with clinicopathologic data. Ann Otol Rhinol Laryngol 1975;84:308-314.
9. MacKenzie DH. Malignant granular cell myoblastoma. J Clin Pathol 1967;20:739-742.
10. Robertson AJ, McIntosh W, Lamont P, Guthrie W. Malignant granular cell tumor(myoblastoma) of the vulva: Report of a case and review of the literature. Histopathology 1981;5:69-79.
11. Fisher ER, Wechsler H. Granular cell myoblastoma-a misnomer: EM and histochemical evidence concerning its Schwann cell derivation and nature (granular cell Schwannoma). Cancer 1962; 15:936-54.
12. Armin A, Connelly EM, Rowden G. An immunoperoxidase investigation of S-100 protein in granular cell myoblastomas: evidence for

- Schwann cell derivation. *Am J Clin Pathol* 1983; 79:37-44.
13. Weiss SW, Langloss JM, Enzinger FM. The role of the S-100 protein in the diagnosis of soft tissue tumors with particular reference to benign and malignant Schwann cell tumors. *Lab Invest* 1983;49:299-308.
14. Mukai M. Immunohistochemical localization of S-100 protein and peripheral nerve myelin proteins (P2 protein and PO protein) in granular cell tumors. *Am J Pathol* 1983;112:139-46.
15. Moscovic EA, Azar HA. Multiple granular cell tumors("myoblastomas"). Case report with electron microscopic observation and review of the literature. *Cancer* 1967;20:2032-47.