
폐에 발생한 염증성 근섬유모세포종양의 세침흡인 세포소견 -1예 보고-

가톨릭대학교 의과대학 병원병리학교실

박 경 신 · 이 경 지 · 이 선 미 · 이 교 영 · 심 상 인 · 강 창 석 · 이 연 수

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Inflammatory Myofibroblastic Tumor of Lung -A Case Report-

Gyeongsin Park, M.D., Kyungji Lee, M.D., Sun-Mi Lee, M.D., Kyo-Young Lee, M.D.,
Sang-In Shim, M.D., Chang-Suk Kang, M.D., and Youn-Soo Lee, M.D.

Department of Hospital Pathology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT), normally referred to as inflammatory pseudotumor, is a fairly rare condition. Fine needle aspiration cytology (FNAC) of IMT has only rarely been reported. Here, we describe one such case of pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor. A 30-year-old man presented with a 2.8cm-sized mass in his lung. Chest CT revealed a well defined, poorly enhancing mass. FNAC showed some fascicular or swirled clusters of spindle cells, admixed with occasional inflammatory cells and foamy histiocytes. The majority of the tumor cells evidenced bland, elongated nuclei, but infrequent pleomorphic nuclei. Some of the tumor cells evidenced nuclear grooves and intranuclear inclusions. Although the cytological differentiation of IMT from malignant lesions is not immensely problematic, due to the general paucity of cytological and nuclear atypia, a definite cytological diagnosis of IMT cannot be rendered simply by FNAC. Therefore, a diagnosis of IMT may be suggested via exclusive diagnosis.

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

논문접수 : 2006년 1월 16일
게재승인 : 2006년 2월 28일

책임저자 : 이 연 수

주 소 : (150-713) 서울시 영등포구 여의도동 62, 가톨릭대 성모병원 병리과

전 화 : 02-3779-1072

팩 스 : 02-783-6648

E-mail address : lys9908@catholic.ac.kr

서 론

염증성 근섬유모세포종양은 매우 드문 종양으로 타 장기에서도 발견되지만 폐가 호발 부위로 알려져 있다. 종양을 구성하는 세포성분이 다양하여 형질세포 육아종, 염증성 거짓종양, 황색육아종, 섬유조직구종 등 여러 가지 용어로 기술되어 왔으며, 근섬유모세포 분화를 보이는 방추형 종양세포가 다양한 수의 염증 세포와 혼재 되어 증식하는 종양이다.^{1,3} 국내 문헌에서는 림프절과 폐에 발생한 염증성 거짓종양의 세포 소견에 대해 각각 1예씩 보고된 바가 있다.^{4,5} 그러나 아직 진단적인 세포소견이 잘 정립되어있지 않아 감별진단적 접근에 의존해야 하는 상황으로 보다 많은 증례 경험이 필요하다고 생각되어 저자들은 폐에 발생한 염증성 근섬유모세포종양의 세포소견을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

임상 소견

30세 남자 환자가 건강 검진으로 시행한 흉부 방사선 검사에서 우연히 폐의 우하엽 상부에 위치한 단일 결절 병터가 발견되었다. 신체검사에서 체온은 정상 이었고, 혈액검사서 빈혈소견은 없었으며, 중성구 비율이 47%로 약간 증가되었으나 총 백혈구 수는 정상이었다. 이 후 시행한 흉부 컴퓨터 단층 촬영에서는 비교적 경계가 명확한 장경 3.5 cm 크기의 난원형 종괴가 관찰되었고, 조영증강 정도는 빈약하였다 (Fig. 1). 방사선 소견상 파오종 의진하에 진단 및 치료를 위한 종괴 절제술을 시행하였다. 동결절편 진단을 위해 보내온 검체에서 세침흡인 세포검사를 시행하였다.

세포 소견

세침흡인 세포검사의 도말표본을 hematoxylin-eosin (H-E) 염색을 시행하여 관찰하였다. 세포충실도는 높은 편이었고 경도의 염증 배경이었으나 괴사 소견은 관찰되지 않았다. 길게 늘어지는 방추세포로 구성된 종양세포들은 주로 불분명한 다발 또는 회오리 모양의 입체 군집으로 도말되었다. 종양세포들은 느슨하게 떨어지기도 하였으며, 다양한 수의 염증세포와

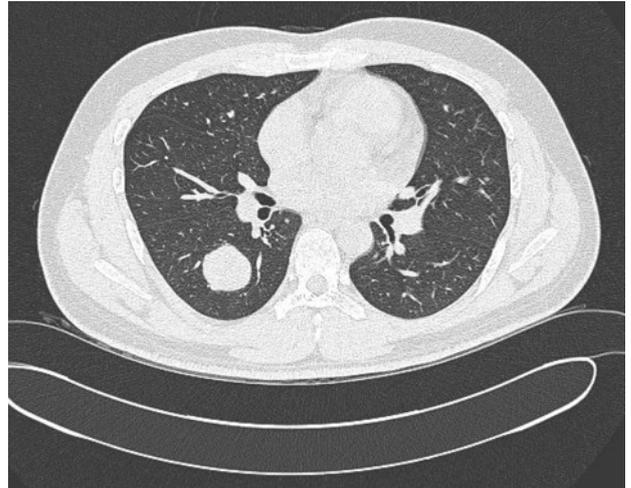


Fig. 1. Contrast enhanced chest CT scan. A well-defined, round, homogeneous mass is seen in the superior segment of right lower lobe.

포말세포가 섞여서 도말되었다. 염증세포는 림프구가 대부분이었고, 일부 형질세포와 극소수의 중성구도 관찰되었다. 포말세포는 종양세포 사이에 섞이기도 하였지만 몇 개의 포말세포가 모여 작은 군집으로도 도말되기도 하였다. 염증세포의 수가 많을수록 종양세포 군집은 느슨한 배열을 보였다 (Fig. 2A & 2B). 대부분의 종양세포는 세포경계가 불명확한 방추형의 호산성 세포질을 보였으나 소수의 세포는 세포경계가 명확한 난원형으로 관찰되기도 하였다. 종양세포의 핵은 길쭉하였고, 핵막은 대부분 매끈하였으나 일부에서는 굴곡되어 있었다. 염색질은 보통 염색성의 미세 과립모양으로 온순해 보였으며 핵소체는 거의 관찰되지 않았고 유사분열도 관찰되지 않았다. 아주 드물게는 다형성이 심한 종양세포가 관찰되었는데 이러한 세포들은 다소 핵 변성 소견이 동반되는 경우가 많았다 (Fig. 2C). 일부 종양세포에서는 핵 구 또는 핵내 봉입체도 관찰할 수 있었다 (Fig. 2D).

육안 및 조직 소견

병변은 2.8x2.5cm 크기의 경계가 명확한 난원형 종괴였으며, 절단면 소견은 창백한 분홍색과 옅은 노란색이 뒤섞인 얼룩무늬 모양이었고, 괴사나 출혈 소견은 관찰되지 않았다. 주변의 폐 실질 단면은 정상이었다 (Fig. 3A). 현미경소견에서, 병변은 주로 길쭉한 방추세포들로 구성되었고, 다발 또는 회오리 모양으로

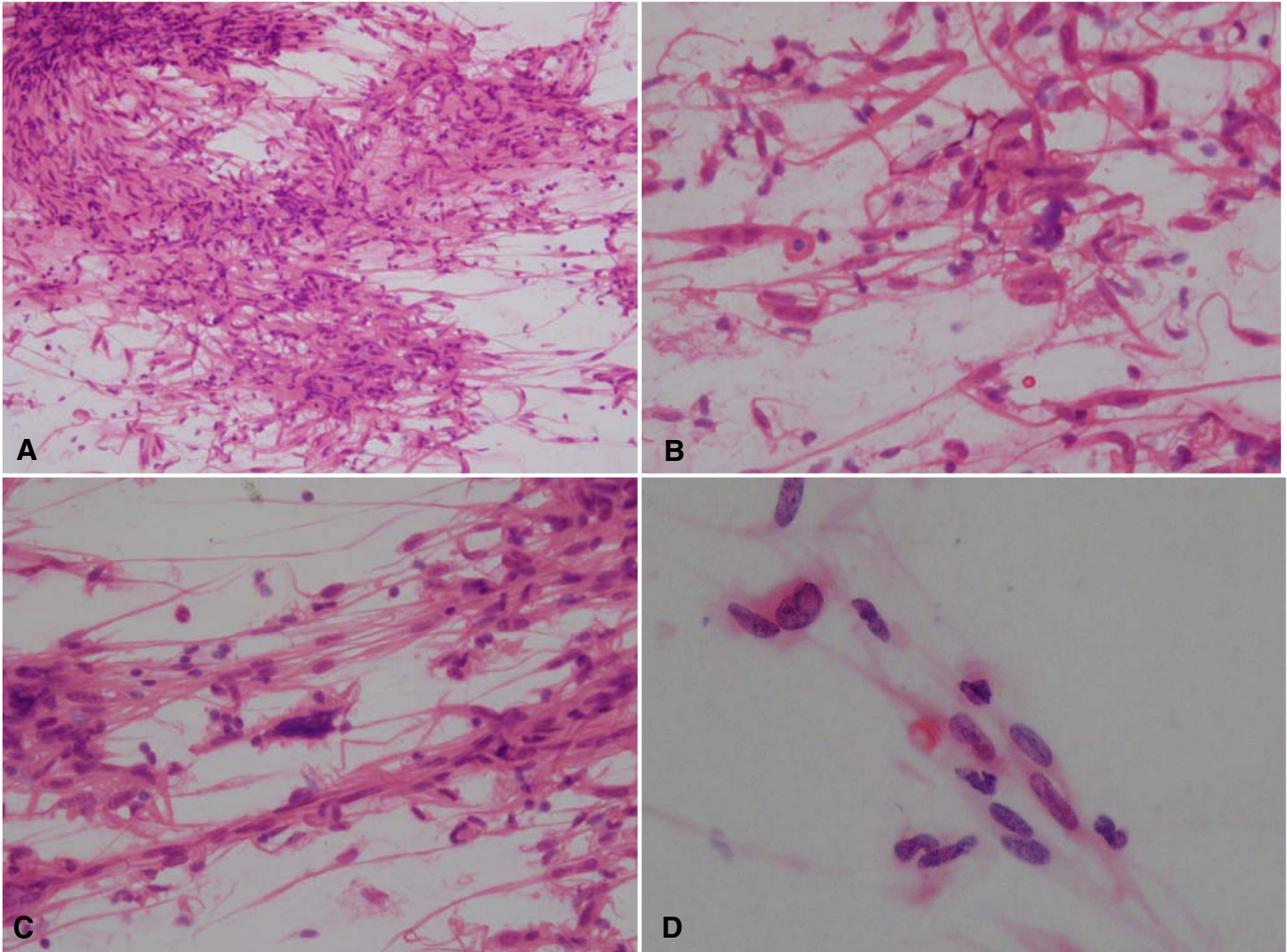


Fig. 2. Cytologic findings. (A) Irregularly fascicular or swirled clusters of spindle cells are admixed with some inflammatory cells. (B) Less cohesive long spindle cells are interspersed with some foamy histiocytes. (C) Most of the tumor cells show bland elongated nuclei but a few pleomorphic nuclei. (D) Some tumor cells show nuclear grooves and intranuclear inclusions. (H-E)

관찰되었다. 림프구와 일부 형질세포로 이루어진 염증세포가 부위에 따라 다양한 정도로 종양세포 사이에 침윤하고 있었으며, 포말세포가 군집을 이루어 침윤하는 소견도 관찰되었다 (Fig. 3B). 종양세포의 핵은 길쭉하였으며 전반적으로 온순해 보였고, 포말세포 침윤이 많은 부위에서 소수의 종양세포가 심한 다형성을 보였으나 퇴행 변화로 생각하였다. 유사분열은 전체 조직절편에서 1개만이 관찰되었을 정도로 매우 드물었다. Trichrome 염색에서 종양세포의 세포질은 푸른색 (cyanophilic)과 붉은색 (fusicophilic)으로 염색되었으며 부위에 따라 푸른색으로 염색되는 성분의 양이 다르게 관찰되었다 (Fig. 3C). 면역조직화학염색에서 종양세포들은 vimentin에 강양성, desmin과 smooth muscle myosin heavy chain (SMMHC)에 약하게 양성 반응을 보였고 (Fig. 3D-F), smooth muscle actin,

CD34, cytokeratin, 및 S-100 protein에 대해서는 음성이었다.

고 찰

염증성 근섬유모세포종양은 폐에서 발생하는 종양 전체의 0.04~1%를 차지하는 매우 드문 질환으로 무증상인 경우가 대부분이어서 흉부 방사선검사를 통해서 우연히 발견되는 경우가 많다.^{1,6} 발생 기전과 예후는 아직 정확히 밝혀져있지 않으며, 일부에서 침윤성 성장과 재발 및 전이를 한다는 보고가 있으나 종양절제만으로도 예후가 좋은 것으로 알려져있다.⁷

불필요한 광범위 절제를 피하기 위해서 수술전 평가가 중요하지만 방사선 검사는 본 예에서와 같이 진

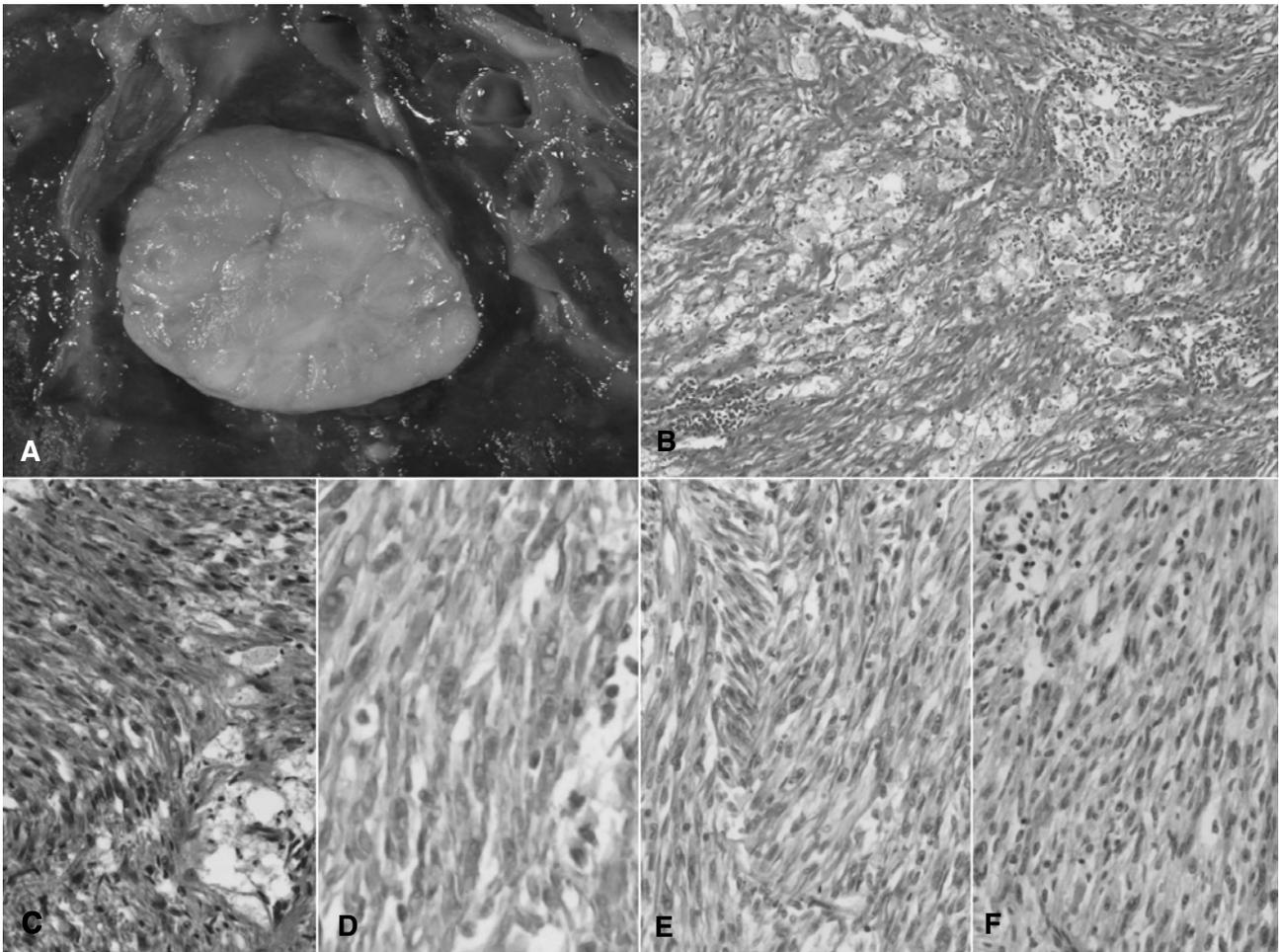


Fig. 3. Gross and microscopic findings. (A) The lobectomy specimen of lung shows a well circumscribed solid mass, 2.8 cm in longest diameter, with heterogenous pale pinkish and yellow solid cut surfaces. (B) The spindle tumor cells grow in vague fascicles and storiform pattern admixed with moderate amount of inflammatory cells including lymphoplasmacytes and histiocytes. (C) The tumor cells show mixed cyanophilic and fusciphilic cytoplasm (Trichrome). (D-F) The tumor cells show strong positive for vimentin (D), weakly positive for desmin (E) and weakly positive for smooth muscle myosin heavy chain (F).

단적 유용성이 매우 제한적이며, 세포학적으로도 면역세포화학염색을 이용한 진단 사례는 있었으나 세포소견만으로 적극적으로 진단하였던 사례는 찾지 못하였다.

문헌고찰에서도 본 종양의 세포소견에 대한 기술은 많지 않으며 대부분 염증성 거릿종양 또는 형질세포육아종 등 다양한 이름으로 보고되어 왔다.^{4,5,8-10} 보고된 세포소견을 정리하여 보면 세포충실도는 중등도 이하이며, 조직구, 림프구, 방추세포, 형질세포 등으로 구성된 다양한 세포성분이 도말되고, 종양세포는 개별적으로 흩어지거나 모세혈관을 포함하는 느슨한 군집 또는 뺨뺨한 입체 군집으로 도말되기도 한다. 세포질은 호산성으로 풍부하며 세포경계는 불명확하다. 핵은 난원형으로 세포중심에 위치하며, 핵/세포질 비

율은 낮고 다형성은 미미하거나 없다. 핵내 봉입체가 관찰되고, 유사분열은 관찰되지 않는다.⁸⁻¹⁰

본 증례의 세포도말은 세포충실도가 높은 편이었다. 이미 적출된 종괴에서 직접 세침흡인을 하였으므로 보다 효과적으로 종양세포를 채취할 수 있었다고 생각되지만, 방추세포 종양에서도 염증세포의 함량에 따라, 세침흡인 시술자의 기술에 따라 세포충실도는 다양하게 도말될 수 있음을 유념할 필요가 있다. 기존 보고에서는 기술되지 않았지만 본 예에서 핵 구를 관찰할 수 있었다. 본 예에서 관찰되는 독특한 세포소견 중 하나는 다형성이 심한 세포가 드물게 관찰된다는 것이다. 특히 염증세포 및 포말세포가 많이 섞여 도말되는 부위에서 주로 관찰되었으며, 염색질이 선명하게 관찰되지 않아 변성과 연관된 소견으로 생각하였

다. 잘 보존된 주변 종양세포들의 핵은 온순해 보여서 악성과의 감별은 어렵지 않았다. 그러나 핵의 비정형을 동반한 조직구와 섬유모세포가 군집을 이루어 도말되는 경우 섬유종과의 감별이 어려울 수 있음을 상기할 필요가 있다. 김 등⁵은 이러한 경우 세포들이 대부분 한 층으로 도말되고 모양과 크기가 균일하며 염색질이 미세과립성이고 유사분열이 관찰되지 않으며 괴사삼출물이 없다는 점이 섬유종과의 감별에 도움이 된다고 하였다.

다양한 세포소견을 보이는 염증성 근섬유모세포종양은 경화혈관종, 흑색종, 악성 섬유조직구종, 평활근종, 단발섬유종(solitary fibrous tumor) 등과도 감별을 요한다.¹¹⁻¹³ 경화혈관종은 세포질이 풍부한 난원형세포가 주로 도말 되고 핵내 봉입체가 관찰되는 경우 감별이 어려울 수 있으나, 염증 배경과 세포경계가 불명확한 점 등이 감별에 도움이 된다. 흑색종은 개개의 세포로 도말되는 반면 본 종양은 군집으로 도말되는 소견이 있어 감별할 수 있다. 악성 섬유조직구종은 대부분의 세포에서 악성 세포소견을 보이는 반면 본 종양에서는 일부 변성세포 외에 대부분 세포는 온순해 보이는 핵을 가지고 있다. 본 예에서와 같이 길쭉한 방추세포가 다발을 이루며 도말되는 경우 평활근종 및 단발 섬유종과의 감별이 어려운데 염증세포 및 포말세포가 섞여서 도말되며, 종양세포가 보다 길쭉한 방추형이라는 점이 감별에 도움이 되지만 세포소견만으로 감별이 어려워 면역염색의 도움이 꼭 필요한 경우가 많다.

본 종양의 병리소견에 관해서는 대부분의 보고에서 면역조직화학염색상 vimentin 양성, actin 양성, desmin 약양성/음성, anaplastic lymphoma kinase (ALK) 양성/음성으로 기술되고 있으나, 본 종양의 약 15%에서는 actin에 음성이었다는 보고도 있다.¹⁴ 본 예에서는 두 번 반복 시행한 actin 염색에서 혈관은 양성이었으나 종양세포는 음성이었다. 그러나 SMMHC에 대해서는 양성 반응을 보여 근세포 분화를 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 actin에 확실한 양성 반응을 보이는 평활근종과의 감별에 도움이 되었다.

본 종양은 조직학적으로도 구성성분이 다양할 뿐만 아니라 다른 방추세포종양 및 염증을 동반한 종양과의 감별을 위해 면역염색이 필요한 질환으로 세포소견만으로 진단의 어려움이 있으므로 감별진단적 접근이 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Cerfolio RJ, Allen MS, Nascimento AG, et al. Inflammatory pseudotumors of the lung. *Ann Thorac Surg* 1999;67:933-6.
2. Perrone T, De Wolf Peeters C, Frizzera G. Inflammatory pseudotumor of lymph nodes. A distinctive pattern of nodal reaction. *Am J Surg Pathol* 1988;12:351-61.
3. Anthony PP, Telesinghe PU. Inflammatory pseudotumour of the liver. *J Clin Pathol* 1986;39:761-8.
4. Park SY, Gong GY, Huh JR, Yu ES, Lee IC, Kim OJ. Fine needle aspiration cytologic findings of inflammatory pseudotumor of the lymph node. *Korean J Cytopathol* 1997;8:87-92.
5. Kim YS, Hong EK, Park MH. Fine needle aspiration cytology of inflammatory pseudotumor of the lung. *Korean J Cytopathol* 1999;10:145-9.
6. Ishida T, Oka T, Nishino T, Tateishi M, Mitsudomi T, Sugimachi K. Inflammatory pseudotumor of the lung in adults: radiographic and clinicopathological analysis. *Ann Thorac Surg* 1989;48:90-5.
7. Gal AA, Koss MN, McCarthy WF, Hochholzer L. Prognostic factors in pulmonary fibrohistiocytic lesions. *Cancer* 1994;73:1817-24.
8. Bakhos R, Wojcik EM, Olson MC. Transthoracic fine-needle aspiration cytology of inflammatory pseudotumor, fibrohistiocytic type: a case report with immunohistochemical studies. *Diagn Cytopathol* 1998;19:216-20.
9. 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* 1989;33:917-21.
10. Hosler GA, Steinberg DM, Sheth S, Hamper UM, Erozan YS, Ali SZ. Inflammatory pseudotumor: a diagnostic dilemma in cytopathology. *Diagn Cytopathol* 2004;31:267-70.
11. Wojcik EM, Sneige N, Lawrence DD, Ordonez NG. Fine-needle aspiration cytology of sclerosing hemangioma of the lung: case report with immunohistochemical study. *Diagn Cytopathol* 1993;9:304-9.
12. 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* 1997;41:919-23.
13. Ali SZ, Hoon V, Hoda S, Heelan R, Zakowski MF. Solitary fibrous tumor. A cytologic histologic study with clinical, radiologic, and immunohistochemical correlations. *Cancer* 1997;81:116-21.

14. Makhlouf HR, Sobin LH. Inflammatory myofibroblastic tumors (inflammatory pseudotumors) of the gastrointestinal

tract: how closely are they related to inflammatory fibroid polyps? *Hum Pathol* 2002;33:307-15.