

재발성 형질세포양 세포성 폐 근상피종

- 1례 보고 -

박 충 규* · 심 영 목

=Abstract=

Recurrent Plasmacytoid Myoepithelioma of the Lung

- A case Report -

Choung Kyu Park, M.D. *, Young Mog Shim, M.D. *

A recurrent myoepithelioma of the lung in a 36-year-old man is reported. The neoplasm showed histologic features identical to those described in myoepitheliomas of major and minor salivary glands on the basis of Dardick's morphological classification of Myoepitheliomas. He was treated totally with surgical en-bloc resection including the chest wall. The tumor was found to be well encapsulated, and it appeared to be mainly composed of plasmacytoid cells and clear cells with occasional microcystic spaces in a solid growth form by light microscopy. Immunocytochemical, ultrastructural and flow-cytometrical studies supported myoepithelioma differentiation.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:638-41)

Key word : 1. Lung neoplasm,
2. Myoepithelioma

중 려

36세 남자환자로 1개월된 좌측 하 흉부의 통증을 주소로 정밀검사위해서 지역 종합병원을 방문하였다. 환자는 검사상 좌측 폐 상엽 실상 분절에서 발견된 종괴로 실상 절제 및 생검을 시행받았다. 조직 검사상 근상피종 - 유리세포형(Myoepithelioma-hyaline cell type) - 으로 진단되었다. 환자는 이후 특별한 문제없이 외래에서 정기적인 진찰 및 검사를 받았다. 8개월 후 단순 흉부 방사선 검사상 좌측 폐 하엽부위에 약간 증가된 음영이 보였고, 다시 3개월 후 검사한 단순 흉부 방사선에서 좌측 폐 하엽부위에 흉막 삼출과 종괴 소견이 발견되어서, 환자는 흉강 내 천자 및 삼출액 검사를 시행받았

다. 흉막 삼출액은 혈액성 삼출로서 PH 7.5, SG 1.032, Poly 13%, Lympho 85%, RBC 20만/mm³, WBC 2200/mm³, Cytology(-)였다. 전산화 흉부 단층촬영후 전이성 종괴 소견으로 의심되어 조직 검사 및 수술을 위해서 병리조직검사 결과와 함께 전원 되었다.

환자는 가족력 상 특이한 병력이 없었다. 내원당시의 이학적 검사에서, 활력 징후는 혈압 115/86, 맥박수는 분당 90회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 36.5로 정상이었다. 문진시 쉽게 지치는 증상과 호흡곤란(Gr II)을 호소하였다. 청진상 좌측 폐 하엽부위의 폐음이 약간 감소되어 있었고 심음은 정상이었다. 폐기능 검사에서 FEV1 1.77L, FVC 2.85L였고, CEA 1.0이었다. 지역병원에서 시행한 단순 흉부 방사선 검사에서 늑

* 성균관 대학교 의과대학 흉부외과학 교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Sung Kyun Kwan University, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

논문접수일 : 98년 2월 9일 심사통과일 : 98년 4월 2일

책임저자 : 심영목, (135-710) 서울특별시 강남구 일원동 50번지, 삼성서울병원 흉부외과. (Tel) 02-3410-3489, 3482 (Fax) 02-3410-0089

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

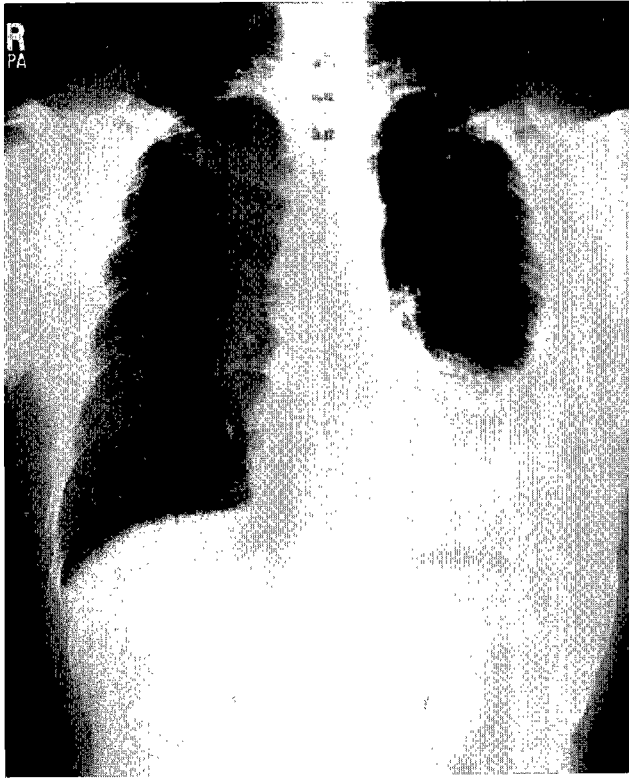


Fig. 1. Preoperative chest X-ray. The radiograph shows a recurrent tumor with pleural effusion in left lower lung zone.

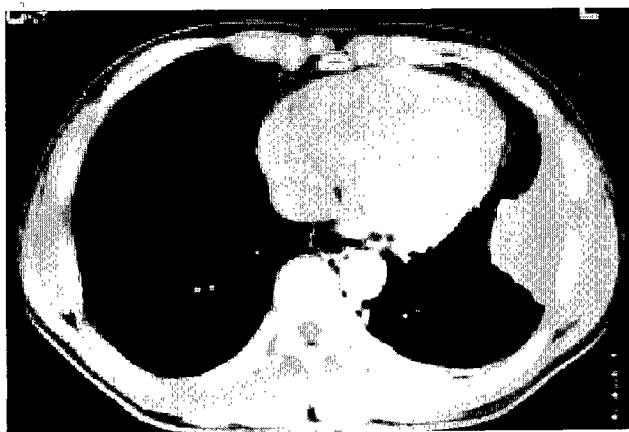


Fig. 2. Preoperative chest CT. Heterogeneous soft tissue mass lesion in left lower lung zone abutting the left chest wall.

막 삼출과 좌측 하엽에 늑막기원으로 의심되는 재발성 종괴 소견이 보였다(Fig. 1). 전산화 흉부 단층촬영에서는 좌측 흉벽에 연접하는 이질성 연조직 종괴가 좌측 폐 하엽에 존재하고 있었다. 그리고 소량의 늑막 삼출소견이 관찰되었다(Fig. 2). 증례는 임상적으로 좌측 재발성 폐 근상피종으로 의

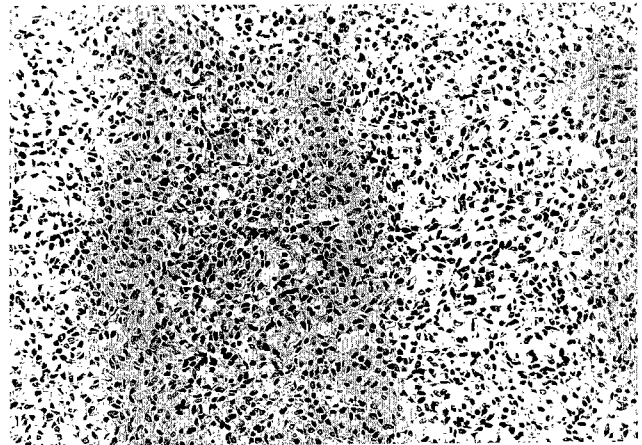


Fig. 3. A. Photomicrograph of pulmonary myoepithelioma mainly composed of plasmacytoid cells and clear cell with occasional microcystic spaces.(H&E, ×100)

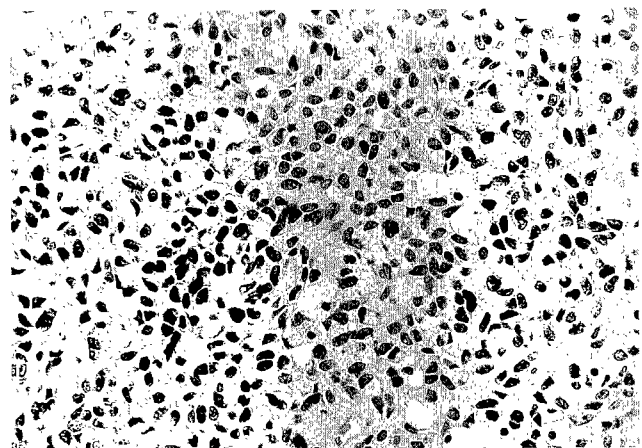


Fig. 3. B. High magnification view shows less cohesive cells with round or ovoid contour, abundant hyaline cytoplasm, eccentrically placed nuclei, and small nucleoli. Occasional interspersed clear cells are apparent.(H&E, ×200)

심되었다. 내원 6일뒤 환자는 흉강경하 조직생검을 시행하였다. 흉강경 소견상 주 종괴는 좌측 폐 하엽의 장측 흉막과 전 흉벽에 느슨하게 유착되어 있었다. 조직검사는 흉벽과 폐 실질에 존재하는 종괴의 일부를 절제하여 실시하였다.

광학 현미경소견에서는 종양의 전반에 걸쳐 고형 성장 양식(solid growth pattern-nonmyxoid form)을 보이면서, 대부분이 형질세포양 세포로 구성되었으며 일부 투명 세포가 관찰되었다. 가끔 소낭성 공간의 형성이 확인되었다. 고배율소견에서는 응집력이 덜하고, 풍부한 유리 세포질, 편심의 세포핵(eccentrically placed nuclei), 작은 핵소체등을 보이는, 원형 또는 난형의 세포가 관찰되었다. 그리고, 군데군데 산재되어 있는 투명세포가 뚜렷하게 확인되었다(Fig. 3-A,B).

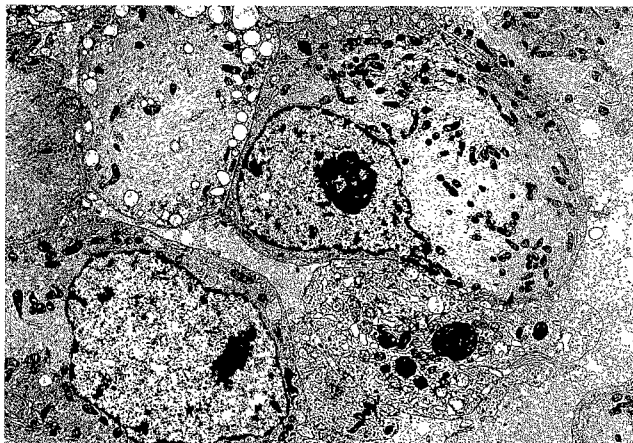


Fig. 4. Plasmacytoid cells are attached by desmosomes and contained abundant, haphazardly arranged cytoplasmic filaments. (TEM, $\times 3000$)

면역조직화학 검사에서는 전반적으로 Vimentin에, 그리고 비교적 적은 수의 세포였지만 S-100과 smooth muscle actin에 양성소견이었고, GFAP(Glial fibrillary acidic protein)는 국한성으로 양성소견이었다. 그러나, EMA(Epithelial membrane antigen)에는 음성이었다.

전자 현미경검사에서는 전반적으로 난형 또는 다각형의 균질한 형질세포양 세포들과 무질서하게 배열된 세포질성 세사들이 관찰되었다. 국소적으로 과밀한 부위(focal density)가 없이, 많은 각(bundle)들이 정렬되어 보였다. 세포들은 작은 결합소체(desmosome)와 폐쇄소대(폐쇄막, tight junction)들에 의해 서로 붙어 있었다. 그리고, 산재되어 있는 미토콘드리아(mitochondria)와 세포질 지방 소적(cytoplasmic lipid droplet)이 약간 존재하고 있었다(Fig. 4).

유동 세포 분석법(flow-cytometry)에 의한 염색체 배수성(DNA diploidy)검사에서는 증식지수(proliferation index)가 3.2%로 낮았고, 이배성 염색체를 갖는 종양이었다.

이상의 결과를 종합하여 증례는 좌측 재발성 폐 근상피종으로 확진되었고, 일주일뒤에 수술을 시행하였다.

수술 소견상 종괴는 육안상 7.1 \times 4.2 cm 크기의 비교적 경계가 명확한 황갈색의 결절성 종괴였다. 병리조직 단면에서는 침윤성 성장양식을 보였으며, 장축늑막이 침범되어 있었다(Fig. 5). 그리고, 종괴의 늑막 산포소견과 부분적이지만 심낭과 횡격막 표면의 늑막 및 흉벽 일부에 국소 침범이 확인되었다. 수술은 좌측하엽과 심낭과 횡격막 표면의 늑막 일부 및 흉벽일부 절제수술과 Marlex mesh를 이용한 흉벽재건술을 시행하였다. 수술 후 시행한 조직검사에서 내측 절제연에는 종양이 남아 있지 않았다.

수술 후 환자는 특별한 합병증 없이 정상적으로 회복하였

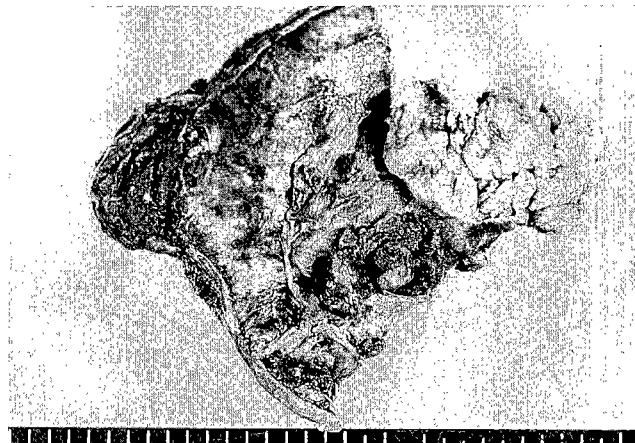


Fig. 5. Gross photograph of recurrent pulmonary myoepithelioma showing well circumscribed nodular yellow tan mass.

고, 흉벽 변형이나 호흡곤란의 문제없이 술후 10일째 퇴원하였다. 환자는 외래에서 약 3~4주후에 항암약물치료를 시작하기로 하였다.

고 찰

근상피종은 드문 종양으로, 주로 이하선과 구개등의 대·소 타액선에서 발견되며 모든 타액선 종양의 약 1%를 차지한다^{1,2}. 그리고 증례처럼 폐에 발생하는 경우는 보고된 바가 없으며 방추상세포형(Spindle cellular type)의 한 증례와 선근상피종(Adenomyoepithelioma)이 보고되어 있다^{3,4}. 과거에는 보고자에 따라서 근상피종의 조직학적인 진단이 모두 같은 진단 기준에 의거하여 이루어지지는 않았다. 근래 World Health Organization salivary gland tumor classification은 근상피종을 "A rare tumour of myoepithelial cells; several growth patterns occur: solid, myxoid and reticular.로 정의하였다⁵. 최근에는 면역조직화학검사 결과와 광학, 전자 현미경 소견을 근거로 한, 타액선에서의 근상피종의 정의와 진단적 기준이 Dardick등^{2,6}에 의해 발표되었다. 저자들은 근상피종을 조직학적 구조에 따라서 4형 - nonmyxoid(solid), myxoid(mixed tumor-like), reticular(canalicular like), mixed type -으로, 세포분화에 따라서 5가지의 아형 - spindle cell, hyaline or plasmacytoid cell, epithelial cell, clear cell, mixed cell type -으로 분류하였다. 이 연구는 감별진단해야 하는 근상피종과 다형성 선종(Pleomorphic adenoma)에서 면역조직화학 검사상 항원 표지자들이 다양하게 발현되므로, 조직형태학에 근거하여 진단이 이루어져야 함을 보여주었다^{2,6}. 그리고, 과거 진단에서 중요하게 생각되었던 Muscle-specific actin과 Myofibril보다도, 적은 수의 증

례들에 대한 연구였지만 100%의 발현율을 보인 GFAP와 Vimentin을 한층 더 신뢰성있는 근상피세포성 항원표지자로써 고려하였다^{2,6)}. 또한 악성 근상피종의 진단에 세포학적 이상성, 유사분열지수의 증가, 미분화도, 침습적 증식등이 고려되는데, 최근 연구에 따르면 유동 세포 분석법에서 사용된 지표들 - 이수배수성의 염색체 함량(Abnormal DNA content) 및 고증식능(high proliferative activity, 고S-단계 분율(high S-phase fraction)) - 로써 종양의 침윤적인 성장과 잠재적인 악성분화 가능성 및 예후를 예측할 수도 있다^{7,8)}.

증례의 환자는, 수술전 병리조직검사에서 감별해야 하는 다형성 선종(Pleomorphic adenoma)에서 관찰되는 관상구조 또는 선구조는 발견할 수 없었고, 고형 성장 양식을 보이는 형질세포양 세포형(Plasmacytoid type)의 특징적인 종양세포를 확인하였다. 그리고, Vimentin, S-100, smooth muscle actin, GFAP등, 근상피성 성분(Myepithelial component) 에 양성소견을 보였고, 세포질성 세사들을 확인할 수 있었다.

이상의 결과를 종합하여, 증례는 Dardick²⁾이 정의한 근상피종의 진단기준과 분류에 의거하여, 고형 성장 양식을 보이면서, 형질세포양 세포와 투명 세포가 함께 존재하지만, 투명세포가 10%미만으로 포함된 형질세포양 세포형의 근상피종으로 진단을 내릴 수 있었다. 그리고, 지역병원에서 보고된 병리조직 검사결과와 비교하여 동일한 근상피종이 재발되었음을 확인하였다.

대부분의 근상피종은 양성이고, 천천히 성장하는 무통성 단일 종괴로 나타난다^{1,3)}. 그리고, 양성 근상피종은 천천히 발육하지만 여러차례의 재발과 근상피암종으로의 악성전환이 보고 되어 있다⁷⁾. 증례의 환자에서는 국소 임파선 전이와 원격 전이는 없었으나, 종양의 늑막 산포 및 좌측 흉벽과 흉강내 늑막으로의 임상적, 조직학적 국소침범의 증거가 수술 중에 확인되었고, 병리조직단면에서 침윤성 성장양식이 보였다. 따라서 임상적으로 악성을 생각할 수 있었으며, 악성분화 가능성의 예측지표를 확인하기 위해, 유동 세포 분석법으로 염색체 배수성(DNA ploidy)검사를 실시한 결과, 증례는

증식지수가 3.2%로 비교적 낮았고, 이배엽성 염색체를 갖는 근상피종이었다.

저자들은 유동 세포 분석검사상에서 2.3%의 낮은 S-단계 분율(S-phase fraction)과 3.2%의 증식지수(proliferation index ; S-Phase plus G2M)를 갖는 이배성 핵염색체소견의 재발성 폐 근상피종 일례를 경험하였다^{7,8)}. 증례의 환자는 짧은 시간내에 재발하였기 때문에 외래 추적을 통한 주의 깊은 관찰이 요구된다고 하겠다.

참 고 문 헌

1. Barnes L, Appel BN, Perez H, El-attar AM. *Myoepitheliomas of the head and neck : case report and review.* J Surg Oncol. 1985;28:21-8.
2. Dardick I, Thomas MJ, van Nostrand AWP. *Myoepithelioma : new concepts of histology and classification : a light and electron microscopic study.* Ultrastr Pathol. 1989; 13:187-224.
3. Strickler JG, Hegstron J, Malcolm JT, Yousem SA. *Myoepithelioma of the lung.* Arch Pathol Lab Med. 1987;111: 1082-5.
4. Tsuji N, Tateishi R, Ishiguro S, Terao T, Higashiyama M. *Adenomyoepithelioma of the Lung.* Am J Surg Pathol 1995;19(8):956-62.
5. Seifert G, Sobin LH. *Histological Typing of Salivary Gland Tumours, World Health Organization International Histological Classification of Tumours.* 2d ed. Berlin: Springer; 1991.
6. Dardick I. *Myoepithelioma : Definition and Diagnostic Criteria.* Ultrastr pathol. 1995;19:335-45.
7. Bombi JA, Alos L, Rey MJ, Mallofre C, Cuchi A, Trasserra J, Cardesa A. *Myoepithelial Carcinoma Arising in a Benign Myoepithelioma : Immunohistochemical, Ultrastructural, and Flow-Cytometral Study.* Ultrastr Pathol. 1996;20: 145-54.
8. El-Naggar A, Batsakis JG, Luna MA, Goepfert H, Tortoledo ME. *DNA content and proliferative activity of myoepitheliomas.* J Laryngol Otol 1989;103(12):1192-7.

=국문초록=

저자들은 36세 남자환자에서 재발성 폐 근상피종을 경험하여 보고하는 바이다. 이 종양은 Dardick에 의한 근상피종의 형태학적 분류에 근거하여 볼때, 대·소 타액선에서 발견된 근상피종들에서 기술된 조직학적 특성과 동일한 종양이었다. 환자는 흉벽 일부를 포함한 완전 절제 수술을 시행 받았다. 종양은 비교적 잘 싸여 있었고, 광학 현미경상 주로 형질세포양 세포와 투명세포로 구성되어 있었고, 고형 성장 양식을 보이고 있었다. 면역세포화학적, 전자현미경적, 그리고 유동 세포 분석법에 의한 검사를 실시하였고, 폐 근상피종에 합당한 소견을 확인할 수 있었다.

중심단어: 1. 폐종양
2. 근 상피종