

폐에 발생한 간엽 낭성 과오종

- 1례 보고 -

최 광 민* · 김 건 일* · 조 성 우* · 신 호 승*
박 희 철* · 홍 기 우* · 안 혜 경**

=Abstract=

Mesenchymal Cystic Hamartoma of the Lung

- 1 Case Report -

Goang Min Choi, M.D. *, Kun Il Kim, M.D. *, Sung Woo Cho, M.D. *, Ho Seung Shin, M.D. *,
Hee Chul Park, M.D. *, Ki Woo Hong, M.D. *, Hae Kyung Ahn, M.D. **

Mesenchymal cystic hamartoma of the lung is quite rare lesion which has an unknown prevalence, firstly described in 1986. It is characterized by multiple nodules and variable sized cysts in both lung field. The nodules of immature mesenchymal cells gradually enlarge and become cysts which are lined with normal or metaplastic respiratory epithelium and have the cambium layer of primitive mesenchymal cells. Main symptoms are hemoptysis, recurrent pneumothorax, and hemothorax. It is known to benign tumor, but has possibility of malignant degeneration.

In gross findings in operative field, multiple and variable-sized cystic lesions and nodules were observed. The cysts were lined with normal respiratory epithelium and had the cambium layer of primitive mesenchymal cell. Gross and microscopic findings were compatible with mesenchymal cystic hamartoma.

We report a case of mesenchymal cystic hamartoma in a 27-year-old woman who had recurrent pneumothorax and hemoptysis.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1999;32:189-93)

- Key word : 1. Hamartoma
2. Pneumothorax
3. Hemoptysis
4. Lung neoplasm
5. Cyst, lung

*한림대학교 의과대학 흉부외과교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Hallym University

**한림대학교 의과대학 해부병리학 교실

Department of Pathology, College of Medicine, Hallym University

논문접수일 : 97년 6월 30일 심사통과일 : 98년 10월 1일

책임저자 : 최광민, (137-701) 서울특별시 강동구 길동 445, 강동성심병원 흉부외과. (Tel) 02-224-2241, 2494, (Fax) 02-488-0114

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

증 례

27세 여자는 내원 4년 전 호흡 곤란으로 내원했다가 좌측 기흉으로 흉강 삽관술을 시행받았다. 과거력상 1년 전부터 생리하기 수일 전에 간헐적으로 소량의 객혈이 있었으며 가족력상 언니가 20년전 폐결핵을 앓은 적이 있었다. 단순 흉부 X-선 사진에서 양측 폐야에 여러 곳에 결절성 음영과 작은 낭포성 병변이 보였고 좌측 흉강내 공기가 차있었다. 다른 검사실 소견은 정상이었다.

4개월 후 양측에 발생한 기흉으로 다시 입원하여 양측 폐기포 절제술을 받았다. 흉부 X-선 사진은 전에 찍었던 것에 비해 큰 차이점은 없었다(Fig. 1). 측부흉곽절개술을 통한 수술 소견은 1×1×1 cm 부터 2×3×3 cm에 이르기 까지 다양한 크기의 흉막하 기포들이 폐 전체 표면에 미만성으로 분포하고 있었고 쌀알과 콩알 크기의 결절들이 역시 미만성으로 퍼져 있었다. 우측에 소량의 흉수와 흉막 유착이 있었고 좌측에는 기저부에 흉막 유착이 있었으나 흉수는 없었다.

당시 절제 조직의 육안 소견으로는 흉막 표면에 여러개의 낭포성 공간들이 있었고, 이들을 광학현미경하에서 관찰했을 때 입방세포와 원주세포가 내경을 이루고 있었고 낭포벽 중간층(cambium layer)에는 방추형의 간엽세포들의 증식이 있었다(Fig. 2). 이 세포 들에서 유사분열이나 다형성은 보이지 않았다. 낭포안에 한쪽벽에 치우쳐있는 반월형의 종괴가 관찰됐다(Fig. 3). 면역조직화학적 검사에서 낭포의 내경을 이루고 있는 세포들은 케라틴(keratin)에 양성 반응을 보였고, 낭포벽의 중간층에 있는 방추형 세포들은 비멘틴(vimentin)에 양성 반응을 보였고 HMB-45에는 음성이었다(Fig. 4., 5). 방추형 세포층에 레티쿨린이 여러 곳에 응결된 것이 관찰되었고, Masson-trichrome 염색에서는 극소수의 섬유화가 관찰되었다. 수술 3일 후 발판했는데 우측 기흉이 발생하여 흉막 유착술을 시행했다. 당시 산부인과에 자문한 결과 자궁에서 여자 주먹 크기의 종괴가 촉지되었으나 미혼이어서 자궁 내막 소파술 및 생검은 시행치 못했다.

퇴원 3개월 후 복통으로 내원하여 좌측 난소낭 염전로 진단되어 자궁부속기 절제술을 받았다. 수술시 자궁저에 자궁근종으로 생각되는 2 cm 크기의 결절이 관찰됐으나 별다른 검사는 하지 않았다. 조직 소견은 뚜렷히 유리질화와 석회화 병소를 동반한 9×8×7 cm 크기의 난소의 섬유종이었다. 환자는 자주 발생하는 기흉으로 수차례의 흉관 삽입 및 Tetracycline, Talc 등으로 흉막 유착술을 받았으나 부분적인 재발을 막을 수 없었다. 내원 3개월 전 월경과다와 자궁근종으로 자궁전적출술을 시행받았다. 조직 소견은 자궁 선근증(adenomyosis)이었으나 자궁 선근증이 폐로 전이된 보고가 없었기 때문에 폐의 병변과 연관성 없다고 결론지었다. 이때

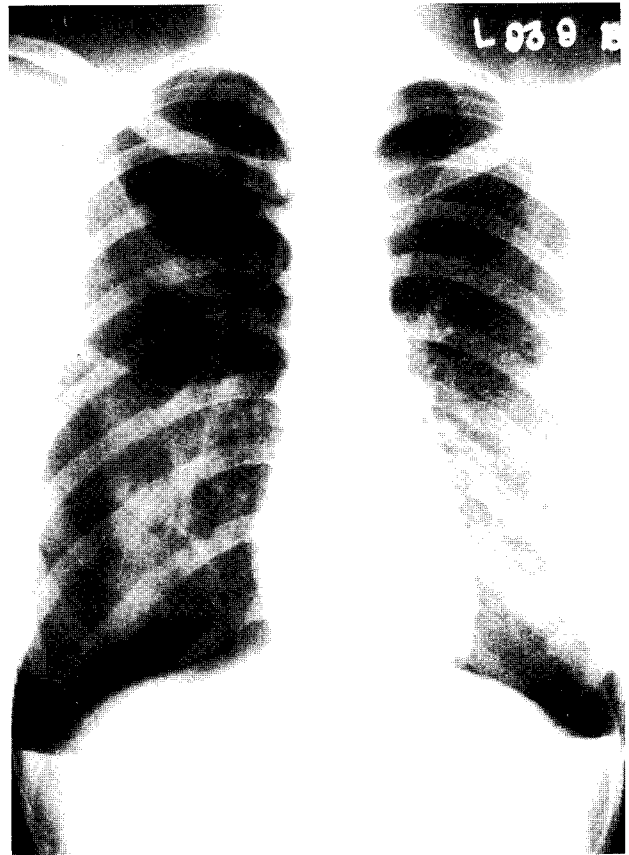


Fig. 1. Chest radiograph shows bilateral pneumothorax, multiple nodules and small cysts in lower lung field

흉부 X-사진에서는 양측 폐하엽에 지저분한 결절성 음영이 보였고 낭포성 병변도 관찰되었다(Fig. 6). 술후 객혈이 지속되어 흉부 전산화 단층촬영한 결과 다양한 크기의 수 mm부터 수 cm의 낭포가 양측 폐에 있었고 양측 폐 기저부에 여러 개의 작은 결절들이 보였다(Fig. 7). 기관지 내시경상 우상엽 전상엽구와 좌상엽 폐소설의 기관지에서 출혈이 관찰되었다. 최근 기저부에 국한되어 생긴 좌측 기흉으로 입원하여 흉관 삽입후 관찰하고 있는 중이다.

고 찰

폐에 발생한 간엽 낭성 과오종(Mesenchymal cystic hamartoma, MCH)은 처음으로 1986년에 Mark에 의해 보고된 매우 드문 질환으로 유병율은 아직까지 알려져 있지 않다¹⁾. 양측 폐에 미성숙 간엽세포의 증식으로 이루어진 결절과 그 결절이 진행되어 생긴 낭포들이 있는 것이 특징이다^{2,3)}. 비교적 예후가 좋다고 알려져 있으나 악성으로 변화(퇴화: malignant degeneration)될 수 있다²⁾. Leroyer 등의 보고에 의하

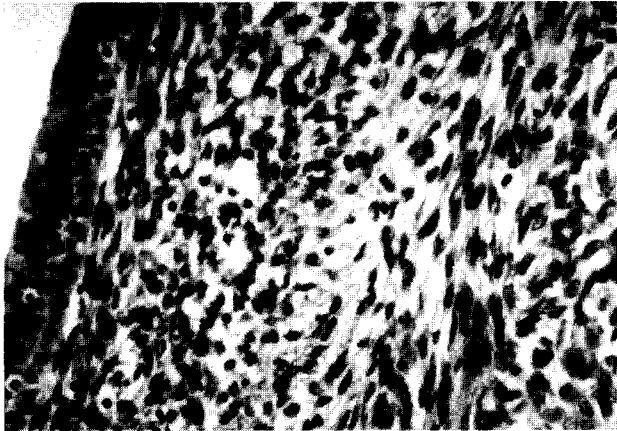


Fig. 2. Pathologic findings. The cystic nodule is lined by respiratory(columnnar) epithelium with proliferation of primitive mesenchymal cells having cambium layer.(Hematoxylin-Eosin stain, x400)

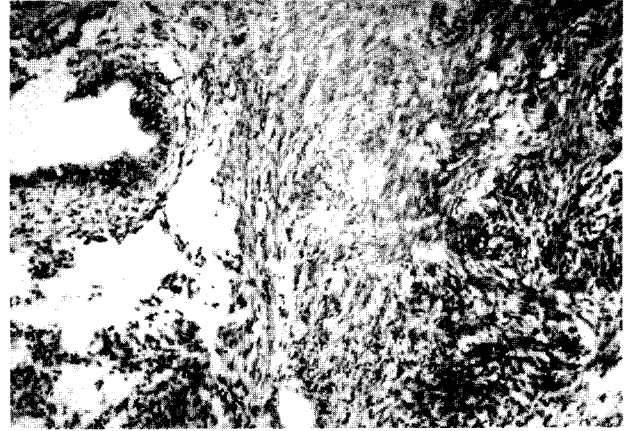


Fig. 4. Pathologic findings. Spindle cells in the cambium layer of the cystic wall are positive reaction to vimentin in immunohistochemical staining(x40)



Fig. 3. Pathologic finding. Tumor mass is included in a cystic cavity which shows crescentic appearance and central fibrovascular core



Fig. 5. Pathologic findings. Cyst lining cells are positive reaction to keratin in immunohistochemical staining(x400)

면 MCH로 진단받은 환자에서 4년 후 배꼽에 생긴 낭포성 연조직 종양 제거술을 시행하였는데 원시 간엽 세포가 발견되었다. 이것은 폐의 MCH가 전이되어 육종으로 변성된 것을 암시한다^{1,3)}. 다른 낭포성 질환에서도 낭포에 간엽성 암이 발생하는 것이 관찰되는데 MCH에서 상대적으로 그 가능성이 더 높은 것으로 알려져있다^{4,5)}. 낭포벽의 중간층에 있는 간엽 조직이 전구체인 것으로 생각된다⁵⁾. Hedlund 등의 보고에서도 2례의 MCH에서 간엽성 육종이 나중에 생긴 것이 발견되었다⁴⁾. 그래서 MCH 환자에서 정기적인 추적 관찰이 꼭 필요하다^{4,5)}. 또한 낭포 크기가 커짐에 따라 주위 정상적인 폐조직의 구조를 파괴하여 좋지않은 결과를 일으키기도 한다⁶⁾. 결절이나 낭포는 매우 느리게 성장을 하며 영아시에 진단이 가능하지만 대개 20~30 대가 되서야 임상적으로 문제

를 일으킨다²⁾.

폐의 간질에서 간엽 세포의 증식으로 결절이 형성되고, 결절의 크기가 커짐에 따라 주위에서 비정상적으로 분지한 기도(airway)가 영커 들어온다. 결절의 크기가 1 cm 정도가 되면 세기관지 확장증이 일어나는데 세기관지벽이나 폐포관의 구조가 망가져서 작은 낭포가 형성되고 정상적 또는 화생(metaplastic) 세기관지 상피세포가 낭포의 내경을 이루게 된다^{1,2)} 낭포에 혈액을 공급하는 체순환계 동맥이 낭포의 크기가 커지면서 비후해진다. 이것이 폐포내로 파열하게 되면 객혈을 일으키게되고, 만일 장축 흉막하 낭포가 터지게 되면 기흉이나 혈흉을 일으킬 수 있다¹⁾. 병변이 진행됨과 동시에 새로운 결절의 생성도 계속된다¹⁾.

기흉에 의한 증상, 객혈등이 주증상이지만 혈흉, 호흡 곤란 등이 있을 수 있고 증상이 없는 경우도 있다^{2, 3)}. 가장 심



Fig. 6. Chest radiograph showing patch nodular densities in both lower lung field and cystic lesion in both whole lung field; also seen left subpleural air space and thoracostomy tube

각한 합병증은 객혈에 의한 것이며 이 경우 동맥의 색전술이나 수술을 요한다³⁾.

방사선 사진으로 확인할 수 있는 것은 양측 폐야에 퍼져 있는 결절과 낭포성 병변들이다^{2, 3)}. 결절성 병변은 폐암과의 혼동시키기도 한다³⁾. 방사선 사진과 임상적으로 감별해야 할 질환이 기관지원성 낭, 낭상 선종 기형, 동정맥 기형, 낭성 기관지확장증, 폐농양, 결핵, 기종, 림프관평활근증, 호산구성 육아종, 사르코이드증, 전이성 암등인데 이들과 구분되는 MCH의 방사선 사진과 임상에서의 특징으로는 다발성이고 양측성 병변이며, 임상 증상이 없이 새로운 결절들이 계속 생겨서 퍼지고, 낭포성 병변이 커지는 것이 관찰되며, 다른 미만성 폐질환이 없고, 지속적인 객혈이 있거나, 낭포벽 안에 체세포 동맥의 비후가 관찰된다는 점이다¹⁾.

조직학적 특징을 이용하여 진단한다³⁾. MCH의 병리학적 특징은 원시 간엽세포로 이루어진 직경 1 cm 이하의 결절들이 있고 이들은 비정상적으로 분지한 기도(airway)에 의해 여러 조각으로 나누어져 있으며, 0.5~1 cm 직경의 낭포성 결



Fig. 7. High resolution CT findings showing multiple, variable sized cysts and small nodules in both lung field

절이 있고 이들의 벽에 간엽 세포로 이루어진 반월형의 종괴가 보이며, 직경 1 cm 이상의 낭포가 있고 벽의 중간층(cambium layer)에 원시 간엽 세포가 있으며 정상적 또는 화생(metaplastic) 호흡 상피로 둘러싸여져 있고, 낭포의 벽 안에 체순환 동맥의 비후가 관찰되는 점이다^{1, 3)}. 이런 특징으로 폐분리증, 낭성 선종 기형, 낭성 기관지확장증, 호산구성 육아종, 흉부 자궁내막증, 자궁선암의 전이성 병소 등과 감별이 된다¹⁾.

근래 보고된 문헌중 림프관 평활근종이나 자궁내막 기질 육종과 MCH와의 감별에 대한 것들이 관심을 끈다. 림프관 평활근종(lymphangioliomyomatosis)은 기관지나 세기관지, 폐포 중격, 폐혈관, 림프관, 흉막 등에 발생하는 비정형 평활근의 증식에 의한 질환이다⁷⁾. 이런 비정형 방추형 세포가 세기관지를 따라 증식하여 공기잡이(air trapping)를 유발하여 폐기종이나 낭포가 생기게 된다⁷⁾. 림프관평활근종에서의 폐낭포들은 벽이 얇고 직경이 3 cm 이하이고 크기가 거의 동일하며 결절이 관찰되지 않는데 비해 MCH에서는 크기가 동일치 않으며 큰 낭포들도 보이고 결절들이 관찰된다⁶⁾. 그리고 림프관평활근종에서는 낭포가 부분적으로 비정형 방추형 세포로 둘러싸이고 이들 세포는 HMB-45에 대부분 양성이다. 섬모 상피 밑에 있는, 낭포벽의 중간층에서 미성숙 간엽 세포가 보이는게 특징이다⁶⁾. Chadwick 등의 보고에서의 환자는 처음에 림프관평활근종으로 진단받고 medroxyprogesterone acetate로 치료받았으나 효과가 없었다가 3년후 심한 객혈로 호흡 부전에 빠져 사망하였다⁶⁾. 부검에서 MCH에 합당한 소견을 보였다. 또한 폐에 전이하여 낭포성 병변을 보이는 자궁내막 기질 육종(endometrial stromal sarcoma: ESS)과 구분하여야 하는데, Mark가 MCH로 보고했던 5명의 환자 중 1명이 ESS로 사망하였다^{6,8)}. ESS는 자궁 종양이 있으며 방추형 종

양세포의 증식이 폐나 복막의 전이 병소에서 관찰된다⁸⁾. 면역조직화학검사에서 ESS는 데스민에 대해 양성을 보여 전이 종양의 가능성을 보이나 MCH에서는 음성이다⁸⁾. 본 증례의 환자에서 자궁근종을 의심하여 수술하였으나 진단은 자궁선근증이었으며 복강내 전이 병소의 소견이 없었다.

종양이 주위 장기를 눌러서 생기는 증상이 있거나 폐렴, 기흉, 혈흉 등이 있는 경우 수술적 절제가 필요하며, 낭포에 고형 요소가 보인다면 중격이 두꺼워져 있으면 낭포의 악성 변화를 고려하여 역시 절제를 해야한다⁵⁾. 심한 MCH의 경우 보조적으로 항암제 요법을 쓰는데 소아에서 특히 유효하다고 한다^{4,5)}.

자발성 기흉이나 혈흉이 있을 때 그 배후에 폐에 낭포성 병소가 없는지 주의 깊게 관찰하여야 하고, 낭포가 있다면 그것이 선천적인 것인지 후천적인 것인지 규명하려는 노력이 필요하다⁴⁾.

저자들은 잦은 재발성 기흉을 보이는 27세 여자에서 조직 검사상 진단된 간엽 낭성 과오종을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

2. Van Klaveren RJ, Hassing HHM, Wiersma-van Tilburg JM, Lacquet LK, Cox AL. *Mesenchymal cystic hamartoma of the lung: a rare cause of relapsing pneumothorax.* Thorax 1994;49:1175-6.
3. Leroyer C, Quiot JJ, Dewitte JD, Briere J, Clavier J. *Mesenchymal cystic hamartoma of the lung.* Respiration 1993;60:305-6.
4. Hedlund GL, Bisset III GS, Bove KE. *Malignant neoplasms arising in cystic hamartomas of the lung in childhood.* Radiology 1989;173:77-9.
5. Bove KE. *Sarcoma arising in pulmonary mesenchymal cystic hamartoma.* Ped Pathol 1989;9:785-92.
6. Chadwick SL, Corrin B, Hansell DM, Geddes DM. *Fatal haemorrhage from mesenchymal cystic hamartoma of the lung.* Eur Respir J 1995;8:2182-4.
7. Muller NL, Chiles C, Kullnig P. *Pulmonary lymphangiomyomatosis: correlation of CT with radiographic and functional findings.* Radiology 1990;175: 335-9.
8. Abrams J, Talcott J, Corson JM. *Pulmonary metastases in patients with low-grade endometrial stromal sarcoma.* Am J Surg Pathol 1989;13:133-40.

참 고 문 헌

1. Mark EJ. *Mesenchymal cystic hamartoma of the lung.* N Engl J Med 1986;315:1255-9.

=국문초록=

폐에 발생하는 간엽 낭성 과오종(mesenchymal cystic hamartoma: MCH)은 매우 드문 종양으로 1986년에 처음으로 발표되었고 아직까지 유병율은 밝혀지지 않았다. 방사선 사진과 조직 검사에서 특징적으로 양측 폐에 다발성의 결절과 크기가 다양한 낭포들이 보인다. 결절들은 미성숙 간엽 세포들의 증식으로 이루어지고 결절의 크기가 점차 커지면서 낭포를 형성하게 되는데 낭포의 내경은 정상적 또는 화성 호흡 상피 세포로 이루어지고, 그 벽의 중간층은 방추형의 간엽세포층으로 되어 있다. 주증상은 객혈과 재발되는 기흉, 그리고 혈흉이다. 비교적 양성종양으로 알려져 있지만 악성 변화의 가능성이 있다.

폐기포 절제술 시 폐 전체 표면에 다양한 크기의 낭포성 병소와 결절들이 육안적으로 관찰되었고, 조직 검사상 낭포의 내경은 호흡 상피로 둘러져 있었고, 그 벽의 중간층은 원시 간엽 세포층으로 이뤄져있었다. 육안적 소견과 광학현미경하 소견이 간엽 낭성 과오종에 적합한 소견이었다.

저자들은 자주 재발되는 기흉과 객혈이 있었던 27세의 여자에서 간엽 낭성 과오종을 경험하였기에 보고하는 바이다.

중심단어: 1. 간엽 낭성 과오종
2. 재발성 기흉
3. 객혈
4. 폐결절
5. 폐낭포