
폐 변연부에서 발생한 점액표피모양암종의 세침흡인 세포검사 -1예 보고-

순천향대학교병원 병리과

최민성·진소영·김동원·이동화

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Mucoepidermoid Carcinoma of the Peripheral Lung -A Case Report-

Min Sung Choi, M.D., So-Young Jin, M.D., Dong Won Kim, M.D., and Dong Wha Lee, M.D.

Department of Pathology, Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea

The mucoepidermoid carcinoma is a rare tumor in the lung for less than 1% of all pulmonary neoplasm. It is mostly presented as a solitary pulmonary nodule at a large bronchial tree on bronchoscope. But more peripheral located tumor that not accessible to the bronchoscope are rarely reported on literature. The cytologic findings of these tumors are described as a mixture of squamous cells, mucous cells, and intermediate cells with overlapped cellular clusters. We experienced a case of peripheral mucoepidermoid carcinoma of lung diagnosed by fine needle aspiration cytology. The smear showed many cellular clusters on mucoid background. They consisted of many intermediate cells with occasional mucus-secreting cells, but malignant squamous cells were not present.

Key words: Neoplasm, Lung, Fine needle aspiration cytology, Mucoepidermoid carcinoma

논문접수 : 2004년 8월 13일

게재승인 : 2005년 5월 12일

책임저자 : 이동화

주 소 : (140-743) 서울시 용산구 한남동 657번지, 순천향대학교병원 병리과

전 화 : 02) 709-9422

팩 스 : 02) 790-5820

E-mail address : pathol@hosp.sch.ac.kr

서 론

기관 및 기관지의 점막하층과 침샘은 조직학적으로 유사한 점액샘 및 장액샘을 가지고 있으므로 이곳에서 기원한 종양은 발생한 위치에 관계없이 조직조건과 생물학적 특성이 서로 유사하며 이들은 샘모양낭암종, 점액표피모양암종, 다형성샘종 및 호산세포샘종 등으로 분류할 수 있다. 이 중 기관 및 기관지에서 발생하는 점액표피모양암종은 원발 폐암종의 0.1~0.2%, 기관지샘암종의 1~5%를 차지하는 매우 드문 암종으로서 대부분 기관지 내시경 소견상 근위부 주기관지의 내강으로 돌출하는 단일 폐결절의 형태로 나타난다. 발생연령은 다양하며, 저등급 암종의 50% 이상이 30세 미만이나 고등급 암종은 70% 이상이 30세 이상에서 발생한다. 남녀비는 뚜렷한 차이가 없으나 일부 저등급 종양이 여성에서 좀더 호발한다는 보고가 있다.¹ 그리고 최근에는 기관지와 연결이 없이 변연부 폐실질에 국한된 점액표피모양암종이 매우 드물게 보고되고 있다.^{2,3} 이들 종양은 중심성 종양에 비하여 생존률에 약간의 차이를 보이나⁴ 조직학적 및 세포학적 소견의 차이점에 관하여 특별히 기술된 바는 없다.

폐에 발생한 점액표피모양암종에 대한 세포소견은 Tao 등⁵ 이 처음으로 기술하였다. 그러나 그들은 중간세포에 대한 기술이 없었으며, 이후 Cohen 등⁶ 이 침샘에서의 점액표피모양암종의 세포소견을 바탕으로 중간세포, 편평상피세포, 중첩된 세포군집을 주된 진단적 소견으로 기술하였다. 이러한 세포 소견은 저등급의 점액표피모양암종의 진단 시에는 도움이 되나, 고등급 암종은 중간세포가 소실되면서 편평상피세포가 주를 이루므로 샘편평상피암종과의 세포학적인 감별이 어렵다는 한계가 있다. 따라서 이들 종양에서의 세침흡인 세포검사에서는 적은 양이나마 중간세포를 찾는 것이 매우 중요하다고 할 수 있다. 점액표피모양암종은 대부분 기관지 내로 돌출된 형태로 나타나므로 세침흡인 세포검사를 시행하기에 적절치 않은 위치이며 발생빈도도 드물어 세침흡인 세포검사의 소견에 대해 기술한 보고가 많지 않아 영문보고 2예^{5,7} 와 국문보고 1예⁸ 를 확인하였으며, 폐의 변연부에서 발생한 점액표피모양 암종의 세침흡인 세포검사에 대한 보고는 영문보고 1예²만을 확인하였을 뿐이다.

저자들은 세침흡인 세포검사후 폐 상엽절제술로 확진된 폐 변연부에서 발생한 저등급의 점액표피모양암종 1예를 경험하여 이의 세포학적 소견과 다른 종양

과의 감별점을 검토하고자 한다.

증 례

환자는 19세 남자로서 우연히 발견한 폐결절을 주소로 내원하였다. 내원 1년전 학교 검진상 우연히 우측 폐 상엽의 폐결절을 발견하였고 폐결핵 의진하에 항산균 검사를 실시하였으나 음성이었다고 하였다. 그 후 특별한 치료를 받지 않고 지내던 중 내원 3일전 시행한 흉부방사선 사진상 폐결절의 크기가 증가하여 본원에 내원하였다. 흡연력은 2갑-년이었다.

흉부방사선 사진상 주변과 경계가 명확한 2 cm 크기의 폐결절이 관찰되었으며 흉부전산화 단층촬영상(Fig. 1) 조영증강이 잘 되고 분엽상이었으며 내부의 괴사는 없었다. 결핵검사는 음성이었고 종양표지자 수치는 정상이었다. 기관지내시경은 시행하지 않았다. 폐결절로부터 경피 세침흡인 세포검사 후 폐의 상엽 절제술을 시행하였다.

세포 소견

세침흡인 세포검사의 도말표본은 점액성 배경하에 중등도의 세포도를 보이는 세포군집이 관찰되었다. 배경에는 염증세포의 침윤이나 괴사 및 출혈 등은 보이지 않았다(Fig. 2).

세포군집을 구성하는 세포들은 점액세포와 원주형 혹은 다각형의 세포가 뒤섞여 중첩하여 배열하였다. 점액세포는 세포질 혹은 세포질 내 점액 공포에 밀려 핵이 한쪽으로 치우쳐 있었으나 다각형 세포는 핵이 세포의 중앙에 위치하였다. 핵의 모양은 대부분 비슷한 크기의 원형이나 난원형이었고 염색질은 농염되며 미세한 과립상이었으며 다형성이나 핵소체는 보이지 않았다.

점액세포의 세포질은 연한 호산성 또는 투명하였으며 다각형 세포는 진한 호산성으로 염색되며, 두가지 세포 모두 세포질의 양은 풍부하였다. 세포질의 경계는 점액세포는 어느 정도 뚜렷한 경계를 보인 반면 다각형 세포의 경우 불명확하였다. 일부 세포에서는 세포질 내 점액성분을 함유하는 공포를 볼 수 있었다.(Fig. 3). 편평상피모양 세포나 섬유성 결체조직을 중심으로 갖는 유두모양 구조는 보이지 않았다.



Fig. 1. Chest CT. A well circumscribed contrast-enhancing solid mass is noted on the right upper lobe of the lung.

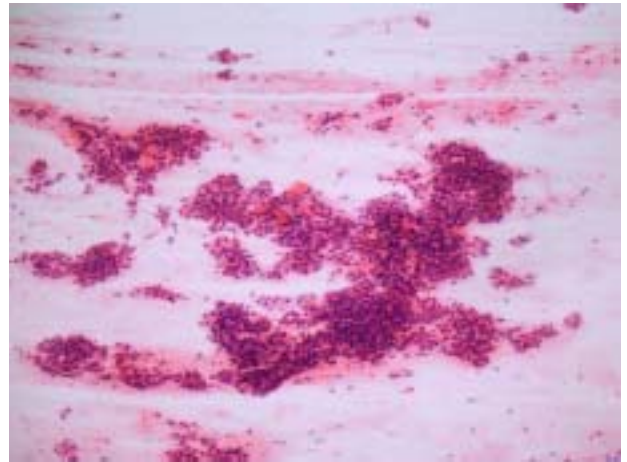


Fig. 2. Low power view of FNAC finding. Moderately cellular smear exhibits varying sized overlapping cell clusters in mucoid background. (H-E)

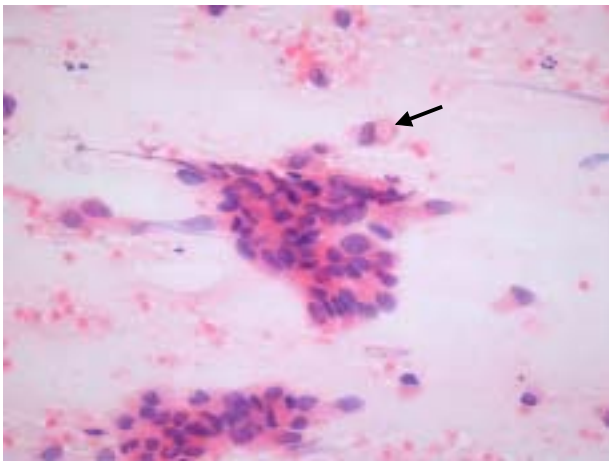


Fig. 3. High power view of FNAC finding. The cluster consists of polygonal tumor cells with central round nuclei and mucous cells with cytoplasmic mucin vacuole (arrow). (H-E)



Fig. 4. Gross finding. The cut surface of the lung reveals a well circumscribed mucoid gray solid mass, measuring 2cm in diameter.

조직 소견

육안소견상 약 2cm 장경의 회백색이며 단단한 단일 층실 결절로 폐 실질 내에 국한되어 있었으며, 기관지나 소기관지와의 연결은 없었고 주변과의 경계가 잘 지지되거나 피막은 없었다. 내부에 출혈이나 괴사는 없었다(Fig. 4).

현미경소견상 정상 폐 실질과의 경계가 명확하였으며 내부에 수많은 다양한 크기의 낭을 형성하였으며

낭 사이에는 섬세한 섬유 결체조직으로 나뉘어져 있었다(Fig. 5A). 낭을 구성하는 세포는 대부분 다각형 세포와 점액세포였으며 점액세포의 주위를 다각형 세포가 둘러싸고 있었고, 낭의 내부에는 점액 물질이 차 있었다(Fig. 5B). Periodic acid-Schiff와 mucicarmine 염색소견상 점액세포 세포질과 낭 내부 물질에 모두 강 양성이었다. 일부에서는 편평상피모양 세포들도 관찰 되었으나 각화소견은 보이지 않아 저등급의 점액표피 모양암종으로 진단하였다.

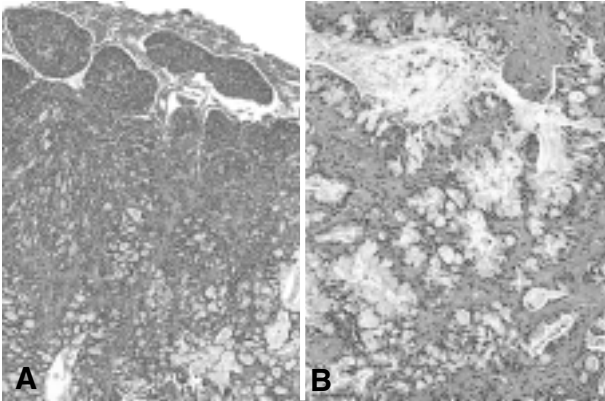


Fig. 5. Histologic finding. (A) The tumor consists of nests containing variable sized microcysts. (B) Each cysts are lined by mucous and intermediate cells and contain abundant mucin.

고찰

Klacsman 등⁹은 폐에서 발생하는 점액표피모양암종의 조직학적 진단기준을 기관지근위부에 위치하여 기관지 내로 돌출하는 외장성 성장을 하는 것이 하나의 특징이라고 하였고, Heitmiller 등¹⁰은 고등급의 샘편평상피암종과 점액표피모양암종을 기본적으로 같은 종양으로 보며, 이중 말초에서 생기는 종양은 샘편평상피암종이라 하였다. 그러나 최근에는 기관지와 연결없이 폐 변연부의 실질내에서 발생하는 점액표피모양암종이 드물게 보고되고 있다.^{2,3} 따라서 점액표피모양암종을 크게 주기관지의 내강으로 돌출하는 모양의 중심성 암종과 폐의 변연부에 기관지와 연결이 없이 나타나는 변연부 암종의 두 가지로 구분할 수 있으며 중심성 암종의 경우 수술후 10년 생존률이 평균 66.7%를 나타내는 것에 비하여 변연부 암종은 4년 생존률이 평균 25%를 나타내었다.⁴ 그러나 각 종양의 등급, 임상적 병기의 차이점이나 조직학적인 차이점 등은 특별히 기술되지 않았으며 본 증례 역시 우측폐 상엽의 변연부에 기관지와 연결이 없이 폐 실질 내에 국한되어 발생하였으며 상기 문헌과 동일한 세포 소견을 보였다.

Tao 등⁵은 점액표피모양암종의 세포 소견으로 다음의 세가지 기준을 제시하였다. 첫째 방추세포, 편평상피세포, 점액분비세포의 세가지 세포형으로 구성되어 있고, 둘째 점액분비세포가 많은 수의 편평상피세포의 주위에 분포하며, 셋째 간질조직의 조각이 방추형 세포에 의해 둘러싸이며 주변에 편평상피세포가

존재하는 것이다. 그러나 이들은 중간세포에 대한 언급이 없었다. 그 후 Cohen 등⁶은 침샘에서 발생한 점액표피모양암종의 세침흡인 세포검사 예를 분석하여 세포 진단의 중요한 세 가지 세포학적 기준을 중간세포와 편평상피세포 및 중첩된 세포군집이라 하였다. 중간세포는 기관지 원주상피의 예비세포 혹은 모세포에서 기원한 세포로서 점액표피모양암종에서만 유일하게 볼 수 있는 세포이다.

점액표피모양암종의 조직학적 등급은 저등급과 고등급의 암종으로 분류하고 있다.⁹ 저등급 암종은 육안 소견상 주로 외장형이고 광학현미경 소견상 유사분열, 핵의 다형성이나 비정형, 세포의 괴사 등은 보이지 않고 주로 점액샘 세포들로 구성되는데 반하여 고등급 암종은 약 50%에서 주위 폐실질의 침윤이 동반되고 광학현미경 소견상 주로 중간세포와 편평상피모양 세포로 구성되며 점액샘세포가 일부 보이나 샘의 형성은 드물고, 유사분열, 핵의 다형성이나 비정형 및 과염색성, 세포의 괴사 등을 볼 수 있다. 이에 Klacsman 등⁹은 전자현미경 소견상 점액샘세포, 미토콘드리아와 당원이 충만된 세포, 미분화세포, 중간형세포 및 편평상피세포를 확인하여 이들 세포의 표현 정도와 세포내 미세구조물에 의해 암종의 등급을 분류하였다. 그 후 Heitmiller 등¹⁰과 Yousem 등¹¹은 이와 같은 조직학적 등급이 환자의 예후를 결정하는 중요한 요소라고 하였다. 따라서 세침흡인 세포검사에서도 암종의 등급을 판별하는 것은 매우 중요하다. 그러나 간혹 세포 및 조직 등급은 저등급이나 임상적으로 고등급인 종양이 간혹 나타나므로 임상-병리학적인 고찰이 필요하다.

폐에서 발생한 점액표피모양암종을 대상으로 조직등급에 따른 세포학적 감별점에 대한 보고는 찾을 수 없었다. 따라서 침샘을 기준으로 조직 등급에 따른 세포 소견을 고찰하여 보면¹² 저등급 암종은 점액성 배경에 세포도가 낮은 세포군집이 도말되고 점액세포와 중간형 세포로 주로 구성되며 특히 점액세포의 비율이 높고, 핵의 다형성이나 비정형은 보이지 않으며, 각화된 편평상피세포가 보이지 않는다. 고등급 암종은 혈액성 혹은 괴사성 배경에 세포도가 높은 세포군집이 도말되며, 이는 중간세포와 편평상피세포로 주로 구성되고 특히 편평상피세포의 비율이 상대적으로 높다. 핵의 다형성이나 비정형이 관찰되고, 세포의 괴사, 유사분열 등이 나타나며 간혹 각화된 편평상피세포를 볼 수 있다. 이러한 소견을 기준으로 이제까지

보고된 폐에서 발생한 점액표피모양암종의 세침흡인 세포검사 보고 2예의 세포 소견을 조직 소견과 연관시켜 보았을 때, Tao 등⁵ 이 보고한 1예는 편평상피세포가 보이는 소견과 함께 림프절로의 직접적인 침습이 있어 고등급 암종으로 생각되며 홍 등⁸ 이 보고한 1예는 세포 및 조직 소견상 중간세포가 다수 보여 저등급 암종으로 생각된다. 본 증례도 세포 소견상 점액성의 배경에 점액세포와 중간형 세포가 대부분을 차지하였으며 두가지의 세포가 서로 섞여 증착된 세포군집을 이루었고, 편평상피세포는 보이지 않아 저등급의 점액표피모양암종으로 진단할 수 있을 것이다.

세포학적으로 폐의 점액표피모양암종과 감별하여야 할 것으로는 세기관지 폐포세포암종과 샘편평상피암종이 있다. 세기관지 폐포세포암종은 세포학적으로 비교적 균일한 크기의 원형의 핵을 가진 세포들로 구성되어 핵의 다형성은 심하지 않으며 호산성으로 염색되는 세포질이 비교적 많은 편이다. 간혹 세포들이 구형의 군집을 이루는 경우도 있다. 점액성 세기관지 폐포세포암종의 경우에는 세포질 내에 점액성분의 공포를 형성할 수 있다. 따라서 본 증양과 점액표피모양암종과의 감별점으로 세기관지 폐포세포암종은 유두모양 구조를 잘 나타내는 반면 중간세포가 보이지 않으므로 이를 바탕으로 감별할 수 있다. 샘편평상피암종과의 감별은 저등급의 점액표피모양암종일 경우 비교적 용이하나 핵의 비정형이 심한 고등급의 점액표피모양암종의 경우에는 세포 소견이 비슷하여 감별이 쉽지 않다. 그러나 고등급의 점액표피모양암종은 샘세포는 일부 보이나 샘을 형성하지 않으며, 중간세포가 보이므로 중간세포의 세포 소견을 인지한다면 두 암종의 감별이 가능할 것이다.

폐 점액표피모양암종은 매우 드문 질환이고, 다양한 분화를 보일 수 있는 암종이지만, 세포학적으로 점액세포, 중간세포와 편평상피세포가 함께 증착된 세포군집을 이루는 특징적인 소견을 보이고 특히 중간세포는 점액표피모양암종에서만 보이는 세포이므로 이를 확인한다면 진단이 가능할 것이다.

참 고 문 헌

1. Cesar A. Primary Salivary Gland-Type Tumors of the Lung. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 1995;12:106-122.
2. Brooks B, Baandrup U. Peripheral low-grade mucoid carcinoma of the lung -needle aspiration cytodiagnosis and histology. *Cytopathology* 1992;3:259-65.
3. Thomas VC, Michael NK, William DT. Tumors of the Lower Respiratory Tract. 3rd series. Washington DC: AFIP, 1995; 65-89.
4. Shimizu J, Watanabe Y, Oda M, Morita K, Tsunozuka Y, Nonomura A. Clinicopathologic study of Mucoepidermoid carcinoma of the lung. *Int surg* 1998;83:1-3.
5. Tao LC, Robertson DI. Cytologic diagnosis of bronchial mucoepidermoid carcinoma by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1978;22:221-4.
6. Cohen MB, Fisher PE, Holly EA, Lung BM, Lowhagen T, Bottles K. Fine needle aspiration biopsy diagnosis of mucoepidermoid carcinoma. *Acta Cytol* 1990;34:43-9.
7. Segletes LA, Steffee CH, Geisinger KR. Cytology of Primary Mucoepidermoid and Adenoid Cystic Carcinoma -A Report of Four Cases. *Acta Cytol* 1999;43:1091-97.
8. 홍순원, 이광길. 폐에 발생한 점액표피양 암종 -1예 보고 -. *대한세포병리학회지* 1990;1:170-4.
9. Klacmann PG, Olson JL, Eggleston JC. Mucoepidermoid carcinoma of the bronchus. *Cancer* 1979;43:1720-33.
10. Heitmiller RF, Mathisen DJ, Ferry JA, Mark EJ, Grillo HC. Mucoepidermoid lung tumors. *Ann Thorac Surg* 1989;47:394-9.
11. Yousem SA, Hochholzer L. Mucoepidermoid tumors of the Lung. *Cancer* 1987;60:1346-52.
12. 남은숙, 조원보, 한정호, 김인선. 타액선 증양 중 다형성 선종, 선양 낭포성암, 및 점막 표피암의 세침흡인 세포학적 감별. *대한세포병리학회지* 1990;1:60-7.