

폐에 발생한 낭성 고형성 종양과 유사한 상피 봉입체를 가지는 양성 전이성 평활근종 1례

계명대학교 의과대학 병리학교실, 흉부외과학교실¹

황일선 · 금동윤¹ · 정혜라 · 권선영 · 최미선 · 강유나 · 김상표 · 이상숙 · 권건영

Benign Metastasizing Leiomyoma with Cyst-like Epithelial Inclusion, Resembling Cystic and Solid Mass in Lung - A Case Report

Ilseon Hwang, M.D., Dong Yoon Keum¹, M.D., Hye Ra Jung, M.D., Sun Young Kwon, M.D.,
Mi Sun Choe, M.D., Yu Na Kang, M.D., Sang Pyo Kim, M.D., Sang Sook Lee, M.D.,
Kun Young Kwon, M.D.

*Department of Pathology, Thoracic and Cardiovascular Surgery¹,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Abstract : Benign metastasizing leiomyoma is a rare neoplasm, generally in women who have undergone hysterectomy for uterine leiomyoma. It is usually detected as incidental pulmonary lesion. A 40-year-old woman presented incidental mass in the lung. There was a solitary nodule in left lower lobe. She had a history of myomectomy for uterine leiomyoma 13 years before. Wedge resection was performed for diagnosis and treatment, and the mass consisted solid and cystic portion without hemorrhage or necrosis. On histologic examination, solid tumor portion showed sheets like pattern of spindle cells with cigar-like nuclei and occasional nuclear inclusions. No cellular atypia or mitosis was identified. Cystic portion showed abundant epithelial inclusions which were consisted of cuboidal or columnar epithelium. Spindle cells of the tumor were positive for SMA and epithelial cells of inclusion were positive for cytokeratin and TTF-1 on immunohistochemical staining. Benign metastasizing leiomyoma with many large epithelial inclusions may be similar to cystic and/or solid lesion of lung such as lymphangioleiomyomatosis, synovial sarcoma, pulmonary blastoma, pulmonary hamartoma or metastatic carcinoma with cystic

교신저자: 권건영, 700-712 대구광역시 중구 달성로 216, 계명대학교 의과대학 병리학교실

Kun Young Kwon, M.D., Ph.D., Department of Pathology, Keimyung University School of Medicine
216, Dalseongno, Jung-gu, Daegu, 700-712 KOREA

Tel: +82-53-250-7037 E-mail: k19156ky@gmail.com

change. Because benign metastasizing leiomyoma has better prognosis rather than other cystic and/or solid lesion of the lung, exact diagnosis should be required for appropriate treatment.

Key Words : Benign metastasizing leiomyoma, Lung

서 론

양성 전이성 평활근종은 비교적 드문 양성 종양으로써 주로 폐에 발생하는데, 증상이 없는 경우가 대부분이며 우연히 발견되는 경우가 많다[1]. 발생 이전에 수술의 병력을 가지는 경우가 많은데, 특히 여성에서 자궁근종 수술을 받은 병력을 가지는 경우가 대부분이다[1-3]. 소장이나 골격근 혹은 림프절 등, 폐 이외의 장기에서도 보고된 바 있으나, 대부분의 경우는 폐에서 발생하며, 주로 다발성으로 발생한다[1,4-6].

폐에 발생하는 양성 전이성 평활근종은 그 조직학적 양상이 특이하며, 양성 평활근 세포로 구성된 고형성 종양 조직에 갈라진 틈이 있고, 그 틈은 양성 입방세포 혹은 원주세포로 구성된다[7,8]. 고형성 종양 조직을 구성하는 평활근 세포는 담배처럼 끝이 뾰족하지 않으며, 붉은 세포질과 둥글거나 약간 길쭉한 세포핵을 가진다[8]. 입방 혹은 원주상 피세포는 세포 이형성 (cellular atypia) 등 종양세포의 특징을 보이지 않으며, 종양 내에 괴사나 출혈 등은 관찰되지 않는다[7,8]. 이러한 고형성 종양 조직 내에 관찰되는 상피세포의 틈 구조는 원래의 호흡상피세포의 봉입체이며, 일부의 양성 전이성 평활근종에서는 많은 수의 상피 봉입체가 다양한 크기로 나타나는 특징을 보이기도 한다[7]. 이 증례와 같이 상피 봉입체의 수가 많고, 그 크기도 매우 큰 경우에는 폐에 발생하는 다른 종양들, 특히 림프관평활근종증 (lymphangiomyomatosis) 이나 낭을 형성하는 전이 종양, 흉막폐모세포종 (pleuropulmonary blastoma) 혹은 양성 변화가 많은 윤활육종 (synovial sarcoma) 등의 양성 고형성 종양들과의 감별이 필요하다. 그러나 이러한 폐에 발생하는 양성 고형성 종양은 대체로 악성종양으로써 그에 맞는 적절한 치료가 필요한 것에 반해

서, 양성 전이성 평활근종은 서서히 진행되는 종양으로 절제 후 특별한 치료가 필요 없는 경우가 많고, 호르몬 치료에 매우 잘 반응한다는 점에서 감별이 꼭 필요하다[8].

저자들은 종양 조직 내에 폐 호흡상피 봉입체가 크고 그 수가 많아서, 양성 고형성 종양과 유사한 형태를 띠는 양성 전이성 평활근종을 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례 보고

40세 여자환자가 우연히 발견한 흉막과 폐실질 사이의 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 내원 13년전 자궁근종으로 외부병원에서 자궁경을 이용한 점막하근종 제거술을 시행 받은 적이 있었다. 최근 재발한 자궁근종 수술을 위하여 시행한 흉부 방사선 소견상 이상소견이 발견되어 추가 검사 및 치료를 위하여 본원으로 내원하였다. 내원 당시 시행한 흉부 컴퓨터단층촬영 상 3.8 cm 크기의 단일 종괴가 좌측 아래 흉막과 폐실질 사이에서 발견되었다. 종괴는 경계가 매우 좋았으나, 폐실질과 흉막 중 어디에서 발생한 것인지 정확히 알 수 없었으며, 조영제를 사용한 촬영에서는 불균질한 조영증강을 보였다 (Fig. 1a,1b).

비디오 흉강경을 이용한 췌기 절제술 (Video-Assisted Thoracic Surgery, VATS) 을 시행하였고, 종괴는 좌상엽 혀부분 (lingular segment) 에 있었으며, 흉막과의 유착은 없었다. 종괴는 완전히 제거되었다.

육안소견상 검체는 경계가 매우 좋은 난원형 종괴였으며, 그 크기는 4.0 x 3.0 x 2.5 cm 이었다. 단면은 노란색의 약간 투명한 고형성 조직과 여러 개의 양성 조직이 섞여 있었다. 양성 조직은 맑은

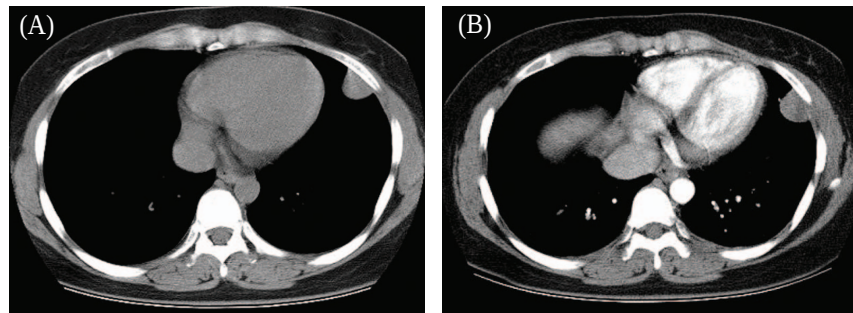


Fig. 1. A) A solitary nodule in left lower portion of the pleuropulmonary portion. B) The nodule with heterogeneous enhancement in arterial phase.

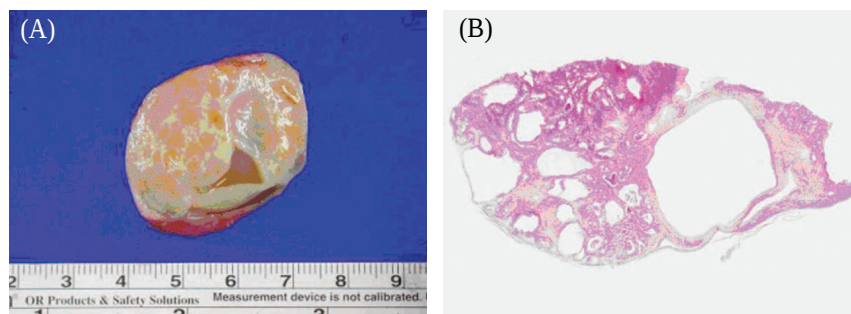


Fig. 2. A) A well demarcated solid and cystic mass filled with serous fluid. B) An ovoid mass with multiple cystic structures resembling cystic tumor (H&E, x1.25).

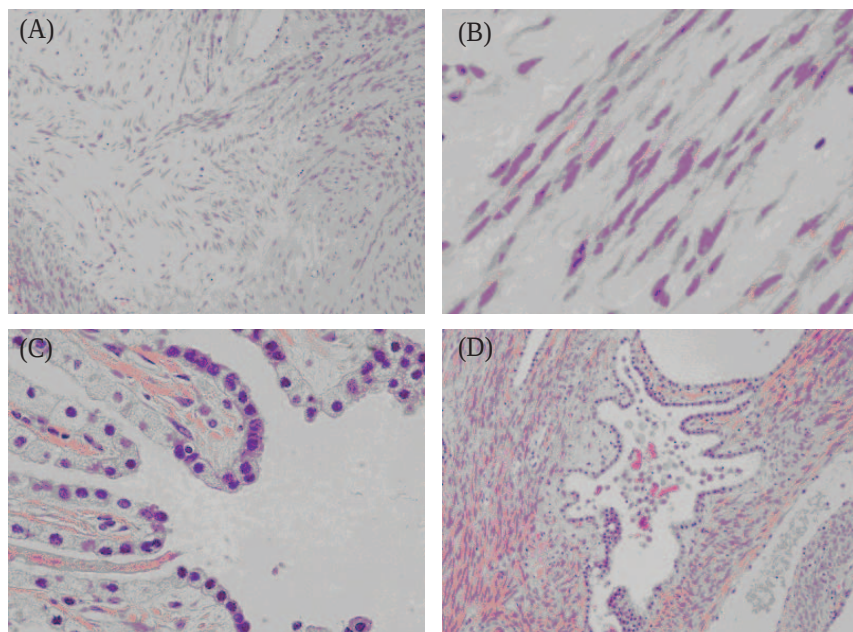


Fig. 3. A) Admixture of loose and dense area consisted of neoplastic spindle cells. (H&E, x400) B) Spindle cells with cigar-like nuclei and occasional intranuclear inclusions. (H&E, x400) C) Epithelial inclusion consisted of respiratory cuboidal epithelial lining with clear cytoplasm and round nuclei. (H&E, x400) D) Alveolar macrophages and red blood cells in lumen of epithelial inclusions (H&E, x400).

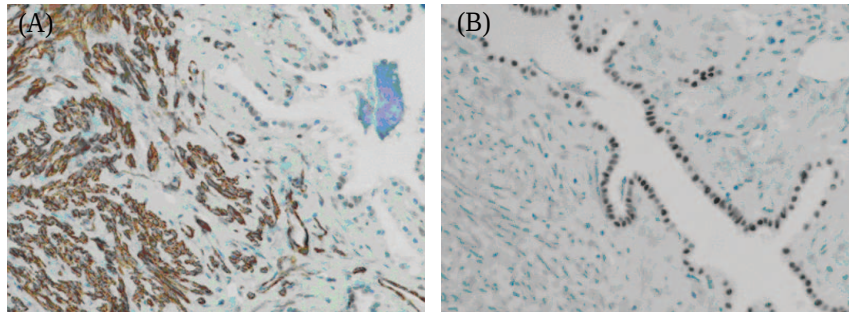


Fig. 4. Immunohistochemical stains. A) Positive for smooth muscle actin (SMA) in the tumor cells (x100). B) Positive for TTF-1 in epithelial cells of inclusion (x100).

장액으로 채워져 있었고, 종괴 내에 출혈이나 괴사는 없었다(Fig. 2a). 양성 구조의 크기는 0.1 cm ~ 1.2 cm 정도로 매우 다양하였고, 원형, 타원형, 유두모양, 틸새모양 혹은 사슴 뿔 모양 등 다양한 형태를 보였다(Fig. 2b).

현미경적 소견상 종양은 방추형 세포로 구성된 고형성 조직과 입방상피세포로 구성된 상피 봉입체로 구성되어 있었으며, 종양 내 출혈 및 괴사는 관찰되지 않았다. 고형성 종양 조직은 방추세포들이 조밀하게 구성된 부분과 성글게 구성된 부분이 섞여서 나타났으며 방추세포는 끝이 담배모양처럼 둥글기도 하고 뾰족한 파형형태를 보이기도 하는 긴 모양의 핵을 가지고 있었고, 일부에서는 핵내 봉입체도 관찰되었다(Fig. 3a,3b). 방추세포는 세포 이형성이 거의 없었으며, 유사분열도 관찰되지 않았다. 상피 봉입체는 그 크기와 모양이 다양하여 양성 조직처럼 관찰되었으며, 상피 봉입체를 구성하는 세포는 투명하거나 약간 분홍색을 띠는 세포질을 가지는 입방상피세포였다. 세포핵은 작고 둥글며 균질하였으며, 핵소체는 관찰되지 않았다. 상피 봉입체를 구성하는 입방상피 세포 역시 세포 이형성과 유사분열은 관찰되지 않았다. 일부의 상피 봉입체 내강에는 폐포대식세포와 적혈구 등의 흔적들이 있기도 하였으며, 색소가 침착된 폐포대식세포도 일부 관찰되었다(Fig. 3c,3d). 면역조직화학염색상 방추세포는 Smooth muscle actin (SMA)과 Desmin에 양성이었으나 Calretinin, HMB-45, S100 protein에는 음성이었고, 입방상피세포는 Pancytokeratin과 TTF-1에 양성이었다(Fig.

4a,4b). 현미경 소견 및 면역조직화학염색 결과를 토대로 고형성 조직을 구성하는 방추세포는 평활근 세포로 생각하였고 상피 봉입체를 구성하는 세포는 호흡상피 또는 폐포세포로 생각되었다. 이 증례는 나이 및 성별, 이전 수술병력 등을 고려하여, 양성 전이성 평활근종으로 진단하였다. 환자는 별다른 부작용 없이 퇴원하였고, 외래를 통한 추적관찰 중이다.

고 찰

양성 전이성 평활근종의 발생기전은 아직 정확히 확립되지는 않았으나, 주로 자궁에서 기인하는 양성 평활근종 혹은 평활근육종의 혈행전이에 의한 것으로 이해되고 있으며 X-염색체 비활성 분석상 자궁조직과 폐의 종괴가 동일한 단일클론을 나타낸 것을 증명한 바 있다[7,9]. 일부 연구에서는 양성 평활근종이 정맥내로 침범하여 우심방까지 이어지는 경우가 보고되어 있으며, 이러한 평활근종의 정맥 내 침입이 양성 전이성 평활근종의 발생기전임을 주장하기도 한다[10,11]. 양성 전이성 평활근종을 구성하는 평활근 조직은 다른 장기, 특히 자궁에서 유래하는 조직이지만[12], 종괴 내부의 상피 봉입체는 폐에서 유래한 조직이며, 이러한 특징이 조직학적으로 잘 나타난다[7].

양성변화와 유사한 상피 봉입체를 가진 양성 전이성 평활근종은 양성종양 혹은 양성변화를 동반하는 여러 종류의 종양과의 감별이 필요하다. 특히 림

프관평활근종증은 여성에서 흔하게 발생하는 점과 남성변화를 보이는 점에서 매우 유사하나, 그 예후는 8~10년 정도로 나쁘므로 감별이 매우 중요하다[13-15]. 림프관평활근종증은 남성 조직을 구성하는 세포가 양성 전이성 평활근종과는 다르게 관모양 혹은 평활근 모양 세포이며, 면역조직화학 염색상 TTF-1에 음성인 점에서 감별이 가능하나, 고형성 조직을 구성하는 방추세포에서 SMA이 양성인 점에서 주의가 필요하다. 그러나 림프관평활근종증을 구성하는 방추세포는 SMA 이외에도 HMB45가 양성인 점에서 양성 전이성 평활근종과 구별된다[16]. 일반적으로 양성 전이성 평활근종은 고형성 종양이 많은 부분을 차지하므로 림프관평활근종증과의 감별이 쉬운 경우가 많으나, 본 증례와 같이 상피 봉입체가 크고 많은 부분을 차지하는 경우는 감별이 어려울 수 있다.

윤활육종은 방추세포 종양으로서 다양한 상피분화를 보이는데, 특히 이상형(biphasic type)의 경우, 방추형 세포가 고형성 부분을 구성하고 낭성 부분은 입방세포와 유사한 모양의 세포로 구성되므로 조직학적 소견이 양성 전이성 평활근종과 매우 유사하다. 특히 윤활육종의 낭성 조직을 구성하는 상피모양의 세포와 양성 전이성 평활근종 내의 상피 봉입체를 구성하는 세포는 서로 비슷한 모양을 가지며, 둘 다 Cytokeratin 면역염색에 양성인 점에서 감별이 어렵다. 그러나, 윤활육종을 구성하는 대부분의 세포는 짧은 방추세포로 양끝이 뾰족한 핵을 가지는 점에서 길고 둥근 끝을 가지는 양성 전이성 평활근종과 구별된다. 특히 양성 전이성 평활근종의 상피 봉입체를 구성하는 세포는 TTF-1 염색에서 양성을 보인다는 점과 방추형 종양세포가 SMA 및 Desmin에 양성인 점에서 TTF-1 및 SMA, Desmin이 음성인 윤활육종과 감별되지만, 윤활육종에서도 정상 폐포 조직이 포함되어 TTF-1이 발현되는 호흡상피세포가 관찰될 수도 있으므로 감별에 주의를 요한다[17,18].

흉막폐모세포종(Pleuropulmonary blastoma)은 주로 어린 나이에서 발생하는 점에서 차이가 있으나 남성 고형성 종양이고 발생부위가 비슷하다는 점에서 양성 전이성 평활근종과의 감별이 필요하다

[19, 20]. 특히 호흡상피로 구성된 다낭성 구조를 가지는 점에서 양성 전이성 평활근종과 매우 유사하나, 고형성 부분을 형성하는 세포가 원시소세포이며 횡문근육종세포나 섬유육종세포 등이 섞여 나오기도 하는 점에서 감별이 가능하다. 고형성 부분을 형성하는 원시소세포에서 면역염색상 SMA과 Desmin에 음성을 보이므로 감별할 수 있지만, 일부 횡문근모세포 분화를 보이는 세포에서 양성으로 나타나기도 하므로 감별에 주의를 요한다[21].

전이성 근육종의 방추세포, 특히 평활근세포는 면역조직화학염색상 SMA와 Desmin에 양성으로 양성 전이성 평활근종과의 감별이 필요한데, 특히 이들 종양은 상피 봉입체를 포함할 수 있다는 점에서 매우 유사하며 면역염색만으로는 감별할 수 없다. 그러나 전이성 근육종을 구성하는 평활근세포는 악성세포로서 세포 이형성이 잘 관찰되며 유사분열이 흔하게 관찰된다는 점에서 감별할 수 있다[7]. 과오종은 평활근세포를 포함하는 중간엽 세포로 구성되며, 많은 수의 상피 봉입체를 포함할 수 있어서 양성 전이성 평활근종과 매우 유사한 조직학적 소견을 보일 수 있으나, 평활근 조직외에 연골 조직이나 지방조직 등이 섞여서 나오는 점에서 감별이 가능하다[7,12,22].

이처럼 다양한 낭성 종양들이 폐에서 발생할 수 있으며, 양성 전이성 평활근종과의 감별이 필요하다. 그러나 앞서 기술한 바와 같이 양성 전이성 평활근종은 특이적인 조직학적 소견과 면역조직화학염색소견을 보이므로 주의 깊은 관찰에 의해 감별이 가능하다. 양성 전이성 평활근종은 수술 후 재발이 거의 없을 뿐만 아니라 호르몬 치료에도 반응이 매우 좋으므로, 좋지 않은 예후를 가지는 다른 폐의 낭성 종양과의 감별이 매우 중요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Abramson S, Gilkeson RC, Goldstein JD, Woodard PK, Eisenberg R, Abramson N. Benign metastasizing leiomyoma: clinical, imaging, and pathologic

- correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2001;**176**:1409-13.
2. Goyle KK, Moore DF, Jr., Garrett C, Goyle V. Benign metastasizing leiomyomatosis: case report and review. *Am J Clin Oncol* 2003;**26**:473-6.
 3. Patton KT, Cheng L, Papavero V, Blum MG, Yeldandi AV, Adley BP, *et al.* Benign metastasizing leiomyoma: clonality, telomere length and clinicopathologic analysis. *Mod Pathol* 2006;**19**:130-40.
 4. Jeda A, Karon J, Rak M. [The nodule of the small intestine-a rare case of benign metastasizing leiomyoma]. *Ginekolog Pol* 2009;**80**:716-9.
 5. Tori M, Akamatsu H, Mizutani S, Yoshidome K, Oyama T, Ueshima S, *et al.* Multiple benign metastasizing leiomyomas in the pelvic lymph nodes and biceps muscle: report of a case. *Surg Today* 2008;**38**:432-5.
 6. Egberts JH, Schafmayer C, Bauerschlag DO, Janig U, Tepel J. Benign abdominal and pulmonary metastasizing leiomyoma of the uterus. *Arch Gynecol Obstet* 2006;**274**:319-22.
 7. Itoh H, Yanagi M, Setoyama T, Shirao K, Yanagi S, Kataoka H, *et al.* Solitary fibroleiomyomatous hamartoma of the lung in a patient without a pre-existing smooth-muscle tumor. *Pathol Int* 2001;**51**:661-5.
 8. Rao AV, Wilson J, Sylvester K. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma following hysterectomy: a clinicopathologic correlation. *J Thorac Oncol* 2008;**3**:674-6.
 9. Tietze L, Gunther K, Horbe A, Pawlik C, Klosterhalfen B, Handt S, *et al.* Benign metastasizing leiomyoma: a cytogenetically balanced but clonal disease. *Hum Pathol* 2000;**31**:126-8.
 10. Canzonieri V, Carbone A, D'Amore E, Bartoloni G, Piazza M, Blandamura S. Leiomyomatosis with vascular invasion. A unified pathogenesis regarding leiomyoma with vascular microinvasion, benign metastasizing leiomyoma and intravenous leiomyomatosis. *Virchows Archiv* 1994;**425**:541-5.
 11. Kwak J, Cho Y, Kim H, Moon K, Hwang I, Kwon T. TEE-guided Excision of Intravenous Leiomyomatosis with Right Atrium Extension through an Abdominal Approach: A Case Report. *J Korean Soc Vasc Surg* 2008;**24**:68-71.
 12. Wolff M, Silva F, Kaye G. Pulmonary metastases (with admixed epithelial elements) from smooth muscle neoplasms. Report of nine cases, including three males. *Am J Surg Pathol* 1979;**3**:325-42.
 13. Kitaichi M, Nishimura K, Itoh H, Izumi T. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: a report of 46 patients including a clinicopathologic study of prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;**151**:527-33.
 14. Matsui K, Beasley MB, Nelson WK, Barnes PM, Bechtel J, Falk R, *et al.* Prognostic significance of pulmonary lymphangioleiomyomatosis histologic score. *Am J Surg Pathol* 2001;**25**:479-84.
 15. Aubry MC, Myers JL, Ryu JH, Henske EP, Logginidou H, Jalal SM, *et al.* Pulmonary lymphangioleiomyomatosis in a man. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;**162**:749-52.
 16. Kuhn C, Preisler K, Muller KM. [Pulmonary lymphangioleiomyomatosis. Morphologic and immunohistochemical findings]. *Pathologe* 2001;**22**:197-204.
 17. Zaring RA, Roepke JE. Pathologic quiz case. Pulmonary mass in a patient presenting with a hemothorax. Diagnosis: primary pulmonary biphasic synovial sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 1999;**123**:1287-9.
 18. Corson JM, Weiss LM, Banks-Schlegel SP, Pinkus GS. Keratin proteins and carcinoembryonic antigen in synovial sarcomas: an immunohistochemical study of 24 cases. *Hum Pathol* 1984;**15**:615-21.
 19. Baez-Giangreco A, Afzal M, Hamdy MG, Antonious J. Pleuropulmonary blastoma of the lung presenting as posterior mediastinal mass: a case report. *Pediatr Hematol Oncol* 1997;**14**:475-81.
 20. Manivel JC, Priest JR, Watterson J, Steiner M,

- Woods WG, Wick MR, *et al.* Pleuropulmonary blastoma. The so-called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer* 1988;**62**:1516-26.
21. Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, Watterson J, Manivel JC, Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer* 1997;**80**:147-61.
22. Carter D. Tumors of the lower respiratory tract. *The American Journal of Surgical Pathology* 1996;**20**:646.