

폐모세포종 2예

계명대학교 의과대학 내과학교실, 흉부외과학교실*, 병리학교실**

한승범 · 손정호 · 권오영 · 최원일 · 이운우
송홍석 · 전영준 · 김경렬* · 박창권* · 권건영**

서 론

증 례

폐모세포종(pulmonary blastoma)은 미숙한 간엽 세포 혹은 상피세포로 구성된 드문 폐종양이며 형태학적으로 태생기 폐조직 구조와 유사하여 Barnard¹⁾는 배아종(embryoma)으로 명명하였다. Spencer²⁾는 신모세포종(nephroblastoma)과 같이 폐의 모체(blastema)에서 발생한다고 하여 처음으로 폐모세포종이라고 명명하였다. 이후 Kradin³⁾과 Kodama⁴⁾에 의해서 태생기의 악성 선상피세포로 구성된 상피성변종을 보고하면서 육아중성 변화가 없는 상피성 폐모세포종도 존재함이 알려졌다고, Kodama⁴⁾은 이러한 상피성변종 폐모세포종을 well differentiated fetal adenocarcinoma(WDFA)라고 명명하였다. 폐모세포종은 국소적인 재발과 조기 전이를 잘하며 진단 후 1년 이내에 75%의 환자가 사망하였다고 보고된 바 있으나⁵⁾ 상피성변종 폐모세포종은 이상성형태(biphasic form)에 비해서 종괴의 크기도 작으며 진단 당시 무증상인 경우가 많고 생존기간도 긴 것으로 알려져 있다⁶⁾. 저자들은 종양의 구성세포가 대부분 상피성으로 이루어진 상피성변종 폐모세포종 1예와 상피세포 및 간엽세포로 구성된 이상성 폐모세포종 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례 1

환 자: 윤○자, 여자 29세.

주 소: 좌측 흉통.

현병력: 입원 1개월 전부터 열감과 좌측견갑통이 시작되어 개인병원을 방문하여 치료를 받았으나 증세의 호전이 없었으며, 20일 전부터 호흡곤란과 소량의 객담을 동반한 기침이 시작되었으며 흉막염성 동통이 동쪽으로 방사되었다. 이후 흉막염성 동통과 기침이 점차 심해졌으며 좌측 견관절 통증이 나타나 본원을 내원하였으며 체중감소는 동반되지 않았다.

과거력 및 가족력: 흡연력 없음. 특이사항 없음.

이학적소견: 내원당시 환자는 혈압 110/70mmHg, 체온 36.8℃, 맥박수 130회/분, 호흡수 35회/분이었고 림프절은 촉진되지 않았으며 좌측흉부가 상승되어 있었고 좌측 폐야에서 호흡음이 감소되어 있었다.

검사실 소견: 입원당시 말초혈액검사 소견으로 혈색소 8.3gm/dl, 헤마토크릿 26.5%, 백혈구 7,870/μl이었다. 혈청생화학 검사와 혈청 전해질은 정상범위였다.

방사선학적 검사: 흉부 X-선 소견상(Fig. 1) 좌측 폐상엽에 균등한 음영의 거대한 종괴가 관찰되었고 기관이 우측으로 밀려 있었으며 좌측 늑경막각의 소실이 보였다. 전산화 단층촬영상에서는 좌측 폐상엽에 경계가 뚜렷한 15×15cm 크기의 낭성종괴가 관찰되었고, 흉막비후 및 늑막삼출의 소견이 관찰되었다(Fig. 2).

치료 및 경과: 입원 한달전 부터 증상이 점차 심해졌으며, 흉부 X-선 소견상 종괴가 점차로 커지는 양상이어서 전산화 단층촬영술을 이용한 조직생검을 실

접 수 : 1995년 1월 19일

통 과 : 1995년 3월 28일

* 본 논문의 요지는 1994년 제46차 대한내과학회 추계학술대회에서 포스터발표하였음.



Fig. 1. Chest radiograph of case 1 shows a huge soft-tissue density mass in left upper lobe and blunting of left costophrenic angle.



Fig. 2. Contrast enhanced chest CT scan of case 1 reveals inhomogenous multicystic mass shadow (15×15cm) in left upper lobe.

시하였으나 응고 혈액만 관찰되어 진단 및 치료목적으로 개흉술을 시행하였다. 수술은 좌측폐상엽 절제술과 흉막박피술을 시행하였고 술후 방사선치료(6120cGy)와 항암화학요법(cisplatin+adriamycin)을 3차례 시행하였다. 환자는 진단 후 24개월만에 종양이 재발하여 사망하였다.

병리학적 소견: 육안적 소견상 15×15×15cm 크기의 낭성 종양으로 종양을 절단하여 관찰한 결과 종양은 좌상엽에서 발생하였고 흉측 늑막에 의해 주위조직과 경계가 구별되었으며 좌상엽의 피사면을 따라 종

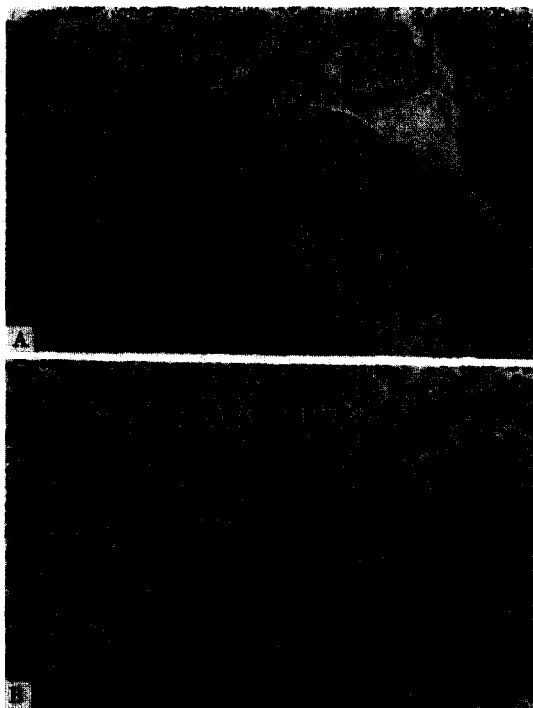


Fig. 3. A. Light micrograph of tumor tissue in case 1 shows glandular proliferation at upper portion, and sheet of immature intermediate cells in middle and bottom. H&E, X 100.
B. Higher magnification of A. The proliferated glands are composed of multi-layered immature cuboidal cells. H&E, X 200.

양조직의 일부가 관찰되었다. 광학현미경 소견상 미성숙한 상피세포 및 중간세포로 구성된 관상 혹은 선상 구조의 활발한 증식을 보였으며 기질내의 미분화성 종양조직과 혼재하여 종양을 이루고 있었고 혈관 내에서도 종양조직의 일부가 관찰 되었다(Fig. 3).

증 례 2

환 자: 유○호, 61세, 남자.

주 소: 객혈.

현병력: 입원 1년전 부터 객혈이 간간히 소량 있어 왔으나 진료를 받지않고 지나 오던 중 4개월전 객혈이 심해져 본원에서 기관지 내시경검사 및 조직생검을 시행하여 선암으로 진단되었고 병기는 IIIa로 판정받아서 수술을 권유받았으나 환자는 수술을 거절하고 지



Fig. 4. Chest PA of case 2 shows a soft tissue mass density(3×3cm) in right hilar region.



Fig. 5. Contrast enhance chest CT scan of case 2 reveals multi-lobulated soft tissue mass density in right upper anterior segment.

내오던 중 입원 1주일 전부터 객혈이 점차 심해져 다시 입원하였다. 입원당시 체중감소나 발열 등은 관찰되지 않았다.

이학적 소견 : 내원당시 환자는 혈압 110/70mm Hg, 체온 36.5℃, 맥박수 90회/분, 호흡수 20회/분이었고 우측폐야에서 호흡음이 약간 감소되어 있었고, 경부 림프절은 촉진되지 않았으며 신경학적 검사는 정



Fig. 6. The surgical specimen of case 2 shows a well demarcated multilobulated solid tumor is located adjacent to the main bronchus, which was surgically removed.

상이었다.

과거력 및 가족력 : 담배를 하루에 한갑씩 30년간 피운 흡연력 이외에는 특이사항 없음.

검사실 소견 : 입원당시 혈색소 15.8gm/dl, 헤마토크릿 48%, 백혈구 9,880/㎍이었다. 생화학검사상 콜레스테롤이 288mg/dl로 상승된 것 외에는 정상범위였으며 혈청 전해질도 정상범위였다.

방사선학적 검사 및 기관지내시경 소견 : 흉부 X-선 검사에서 우폐 상엽에 주위 조직과의 경계가 명확한 3×3cm 크기의 종괴음영이 관찰되었으며(Fig. 4), 기관지내시경 검사상 우폐 상엽의 대엽기관지 개구부에서 종괴가 관찰되었다. 흉부 전산화 단층촬영에서는 우폐 상엽의 기관지에 주위 조직과의 경계가 명확한 2.5×2.5cm 크기의 연부조직의 음영을 가지는 종괴가 관찰되었으며 우측 기관주위 림프절이 1cm 크기로 관찰되었다(Fig. 5).

치료 및 경과 : 기관지내시경 조직검사서 선암으로 진단되고 병기가 IIIa로 판정되어 우폐 상엽 절제술을 하였다. 술후 조직검사서 상피성 변종 폐모세포종으로 진단되었으며 환자는 방사선치료나 항암화학요법을 하지 않고 현재까지 16개월동안 재발없이 의대에서 추적 관찰중이다.

병리학적 소견 : 육안소견상 늑막은 평활 하였는데 할단면에서 주기관지를 따라서 경계가 뚜렷하고 다분엽성의 고형성 종괴가 관찰되었는데 크기는 8.5×4.0cm 였고 기관지 절단면에 가까이 위치 하였다(Fig.

6). 광학 현미경소견에서 섬유성 기질내에 종양의 구

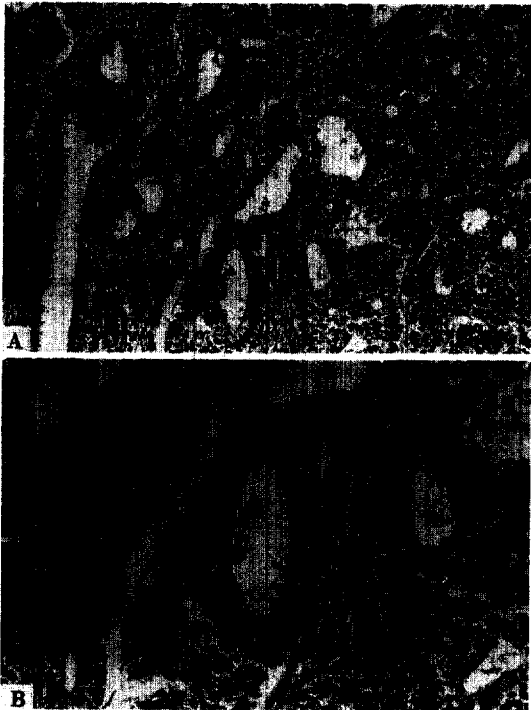


Fig. 7. A. The tumor of case 2 is predominantly epithelial and composed mainly of glands or tubules. H&E, X 100.
B. Higher magnification of A. The epithelial component reveals fetal lung pattern. H&E, X 200.

성 조직은 대부분 역형성 관상구조의 활발한 증식을 볼 수 있었고 종양세포들은 크기가 일정한 미성숙한 핵을 가지며 이들 핵은 선의 기저부에 위치하여 상피성변종 폐모세포종으로 진단되었다(Fig. 7). 림프절에서 종양세포는 관찰되지 않았다.

고 찰

폐모세포종은 폐에서 발생하는 아주 드문 악성종양으로 미숙한 중간세포 혹은 상피세포로 구성 되어있다⁵⁾. 1952년 Bernard¹⁾가 40세 여자에게서 폐전적출술을 시행하여 얻은 종양조직이 태아의 태생기 구조와 유사하다고 하여 배아종(embryoma)이라고 명명하였다. Spencer²⁾는 3명의 환자 증례를 보고하면서 다능성 간엽조직(pleuripotential mesenchyme)인 미성숙 폐모체(immature pulmonary blastema)에서 폐모세포종이 발생한다고 보고하면서 원시적 신모체(primitive renal blastema)에서 발생하는 Wilm씨 종양과 발생기전이 비슷하다고 설명하였고 신모세포종(nephroblastoma)과 비슷하다고 하여 폐모세포종(pulmonary blastoma)이라고 명명하였다. 폐모세포종을 처음 진단할 당시에는 태생기 폐조직 구조와 유사하면서 간엽과 상피세포의 구성요소를 같이 가지고 암과 육종의 형태를 동시에 가지는 종양으로 정의하였다²⁾. 이후 Kradin등³⁾은 육아종성 변화가 없이 상피성 구조로만 종양을 형성하는 상피성 폐모세포종을 보고

Table 1. Pulmonary Blastomas in Korea

Reference	Age /Sex	Chief complaints	Location (lobe)	Size (cm) ^a	LN invasion	Distant Metastasis	Treatment	Survival duration (Mo)	Histologic subtype
Lim ⁸⁾	40 / M	Chest pain Dyspnea	Left lower	12	+	-	Lobectomy RTX	3	Biphasic blastoma
Shin ⁹⁾	47 / M	Cough Hemoptysis	Left lower	15	+	-	Left Pneumoectomy	2.5	Biphasic blastoma
Park ¹⁰⁾	5 / F	Chest pain Cough	Right upper, mid	12	-	-	Right pneumonectomy RTX, CTX	2	Biphasic blastoma
Cho ¹¹⁾	53 / M	None	Left upper	4.5	-	-	Lobectomy	?	W DFA
Han*	29 / F	Chest pain	Left upper	15	-	-	Lobectomy RTX, CTX	24	Biphasic blastoma
	61 / M	Hemoptysis	Right upper	2.5	-	-	Lobectomy	Well being for 16 Mo	W DFA

Han* : the present case report, # : The largest diameter, + : Present, - : Absent, RTX : radiation therapy, CTX : chemotherapy, W DFA : Well-differentiated fetal adenocarcinoma

하고 이들의 조직에서 세포질내에 글리코겐이 풍부하고 섬모가 없는 선과 폐모체(blastema)와 유사한 기질에서 세포간질에 내분비성과립이 관찰되고 많은 복잡한 구조를 가지는 관으로 구성되어 있어 태생기 폐의 발달과정으로 보면 가선(pseudoglandular)기에 해당되는 조직구조를 가지고 있어서 임신 8-16주의 태생기 폐모세포에 해당되는 소견이라고 보고하였다. Kodama등⁴⁾은 6예의 육아종성 변화가 없는 상피성 폐모세포종을 보고하면서 이를 WDFFA라고 명명하였고 1988년 Manivel등⁷⁾은 상피성변화가 없는 순수한 간엽성 육아종을 보고하면서 이를 pleuropulmonary blastoma로 명명하였다. 국내에서는 임등⁸⁾, 신등⁹⁾, 박등¹⁰⁾이 각각 1예의 이상성 폐모세포종을 보고하였고 상피성변종 폐모세포종(WDFFA)은 1예 보고된바 있다¹¹⁾. 폐모세포종은 최근까지 전세계적으로 100예 내외의 보고가 있으며 종양의 발생빈도는 매우 낮은 것으로 생각되는데 Miller와 Allen¹²⁾에 의하면 10년간 원발성 폐암으로 치료를 받은 10,134명의 환자중 1예(0.01%)에서만 관찰되었다고 보고하였다. 그러나 주의 깊게 관찰하면 발생빈도가 원발성폐암의 0.5%에 이른다는 보고도 있다¹³⁾. Tamai등¹⁴⁾은 380예의 원발성 폐선암종의 조직을 후향적으로 재검토한 결과 2예에서 상피성변종 폐모세포종으로 진단하였으며 이러한 결과는 이 종양이 그렇게 드물지 않다는 것을 암시한다.

진단은 수술로 적출한 종양 전체에 대한 조직학적 검사에 의해서 내릴 수 있으며 수술전 진단은 매우 어렵는데 이는 종양이 주로 폐 주변부에 존재하기 때문에 기관지경으로 접근하기 어려울 뿐 아니라 기관지경 생검에서도 간엽성 및 상피세포 조직중 한 가지 성분만 나오는 경우가 많기 때문이다¹³⁾. 신등⁹⁾의 증례에서도 기관지경 생검에서는 편평상피암으로 진단되었으나 수술후 조직검사에서 폐모세포종으로 진단되었으며 저자들의 경우 1예에서는 기관지내시경 생검상 선암으로 진단되었으나 개흉술로 적출한 조직검사에서 상피성변종 폐모세포종으로 진단되었다. Francis등⁵⁾은 남녀의 비가 1:2.6으로 여자에게 많으며 10대와 60대에서 가장 많이 발생하는 것으로 보고하였으나 Koss등⁶⁾은 남녀의 차이는 없었으며 30대에서 가장 많이 발생하는 것으로 보고하였다.

폐모세포종의 증상은 객혈, 기침 및 호흡곤란과 늑

막을 침범한 경우 흉통 등이 주로 나타나며 경우에 따라서는 증상이 전혀 없을 수도 있다⁵⁾. Koss등⁶⁾은 증상은 종양의 크기와 관련이 있으며 상피성변종 폐모세포종에서는 이상성 폐모세포종에 비해 반 정도의 예에서만 증상이 있었다고 보고하였다.

흉부 X-선 소견은 주로 폐 주변부 또는 중간부위에 종괴로 나타나며 다른 조직형의 악성종양과의 감별 진단에는 별 도움이 되지 않는다¹⁵⁾. 육안적으로는 대부분 흉막하 부위에서 발생하며 크기가 크고 경계가 명확하지만 때로는 피막을 형성하지 않은 채 폐 주변부에서 단일 종괴로 나타날 수 있고⁵⁾. 드물게는 흉막하 부위에 2개 이상의 병변이 관찰되는 경우도 있다^{16, 17)}. Koss등⁶⁾의 보고에서는 52예의 환자중 50예(92%)에서 단일 종괴로 관찰되었고 림프절 전이의 빈도는 상피성변종 폐모세포종과 이상성 폐모세포종과의 사이에 차이가 없었다고 보고하였다. 국내에서 보고된 4예의 경우 모두 단일 종괴로 나타났으며 림프절 전이는 2예에서 관찰되었다. 본 예에서는 2예 모두 단일 종괴로 관찰되었으며 임파절 전이는 관찰되지 않았다.

폐모세포종의 광학현미경 소견으로는 미분화성 배아성의 결체조직이 보이고 이 안에 다층의 주상세포(multilayered columnar epithelium)로 덮혀있는 관이 발달하여 마치 태아의 세 기관지 모양을 하고 있다¹⁸⁾. 상피성변종 폐모세포종의 경우 상피세포의 세포질은 호은성(argyrophilic)과립을 가지며 여러가지 활성화된 아민과 펩타이드를 가지고 있어서 신경내분비(neuroendocrine) 분화를 암시하고 있다^{3,4,19)}.

폐모세포종의 치료로는 수술치료만 한 경우가 가장 많으며 전이된 경우는 방사선 치료와 항암화학요법이 사용되고 있다²⁰⁾. 진단 당시 전이된 종양이 발견되어 전이된 종양을 수술로 제거후 수년간 재발하지 않고 생존하였던 보고도 있으나²¹⁾ 전이가 있을 경우 예후가 나쁜 것으로 보고 되고있다^{6, 22)}. 항암화학요법은 아직 표준 화학요법이 설정되어 있지않고 경험적으로 몇가지 약제의 투여가 시도되고 있다. 그러나 병리조직학적 소견이 Wilm씨 종양과 유사하므로 이 종양에 사용되는 약제를 고려해 볼 만 하다는 의견이 있다²⁰⁾. Francis등⁵⁾은 2/3에서 진단 1년 이내에 사망하였으며 5년 생존율 16%, 10년 생존율 8%로 보고하였다. Koss등⁶⁾의 보고에 의하면 5년 생존율은 상피성변종 폐모세포종의 경우 80%, 이상성 폐모세포종의 경우

25%로 보고하였고 전체적으로는 50%이상으로 보고하였으나 환자의 병기가 상대적으로 낮았고 연령이 높아 예후가 좋았던 것으로 생각된다. 종양재발과 예후에 나쁜 영향을 주는 인자로 상피성변종 폐모세포종 환자에서는 흉부사진상 흉곽내 림프절 전이와 진단시 전이 유무, 종양의 재발의 순이었으며 이상성 폐모세포종에서는 종양재발이 가장 중요한 인자였고 진단시의 전이 유무와 종양의 크기가 5cm를 넘는 경우 등의 순이었다⁶⁾. 폐모세포종의 예후는 조직의 분화도와는 연관이 없는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 국내에서 보고된 3예의 이상성 폐모세포종 환자는 모두 3개월 이내에 사망하였으며 이들의 임상적 특징은 Table 1에 요약되어 있다. 폐모세포종은 매우 드문 종양이므로 방사선치료와 항암화학요법에 대한 효과를 충분히 평가한 연구가 없지만 이상성 폐모세포종의 경우 재발과 전이의 빈도가 높고 예후가 좋지 않으므로 보다 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각되고 상피성변종 폐모세포종의 경우 이상성 폐모세포종과 비교하여 임상양상과 예후에 차이가 있으므로 두 종류의 폐모세포종을 구분할 필요가 있으며 치료에 이러한 점들이 고려되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

폐모세포종은 미숙한 간엽세포 혹은 상피세포로 구성된 종양으로 국소적인 재발과 전이가 잘되는 경향을 보이는 매우 드문 종양이다. 최근 저자들은 육아종성 변화가 없는 상피성변종 폐모세포종(WDFA) 1예와 상피세포 및 중간세포로 구성된 이상성 폐모세포종 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

= Abstract =

Two Cases of Pulmonary Blastoma

Seong Beom Han, M.D., Jeong Ho Shon, M.D.
Oh Young Kwon, M.D., Won Il Choi, M.D.
Woon Woo Lee, M.D., Hong Suck Song, M.D.
and Young June Jeon, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University, School of Medicine, Taegu, Korea

Kyoung Ruoul Kim, M.D. and Chang Kwon Park, M.D.

Department of Chest Surgery

Kun Young Kwon, M.D.

Department of Pathology

Pulmonary blastoma is a rare lung tumor composed of immature mesenchyme and/or epithelium that morphologically mimics embryonal pulmonary structure, which tend to relapse locally and metastasis. We report clinical, pathologic findings, and clinical course in two cases of pulmonary blastoma including one epithelial variant form(well differentiated fetal adenocarcinoma).

Key Words : Pulmonary blastoma, Lung cancer

REFERENCES

- 1) Barnard WG: *Embryoma of the lung. Thorax* 7:229, 1952
- 2) Spencer H: *Pulmonary blastomas. J Pathol Bacteriol* 82:161, 1961
- 3) Kradin RL, Kirkham SE, Young RH, Dickersin G, Mark E: *Pulmonary blastoma with argyrophil cells and lacking sarcomatous features (pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung). Am J Surg Pathol* 6:165, 1982
- 4) Kodama T, Shimosato Y, Watanabe S, Koide T, Naruke T, Shimase J: *Six cases of well differentiated adenocarcinoma simulating fetal lung tubules in pseudoglandular stage: Comparison with pulmonary blastoma. Am J Surg Pathol* 8:735, 1984
- 5) Francis D, Jacobsen M: *Pulmonary blastoma. Curr Top Pathol* 73:265, 1983
- 6) Koss MN, Hochholzer L, O'Leary T: *Pulmonary blastoma. Cancer* 67:2368, 1991
- 7) Manivel J, Priest J, Watterson J: *Pleuropulmo-*

- rary blastoma. *The so-called pulmonary blastoma of childhood. Cancer* 62:1516, 1988
- 8) 임내인, 노재운, 이유복: 폐아세포종 1례. *대한병리학회지* 12:247, 1978
 - 9) 신창섭, 이남준, 성혜숙, 신동균, 김대하: 폐아세포종 1예. *대한내과학회지* 27:235, 1983
 - 10) 박성혁, 성숙환, 윤용수, 안효섭, 지제근: 폐아세포종 수술치험 1예. *대한흉부외과학회지* 22:357, 1989
 - 11) 조남훈, 이광길: 태아형 폐선암종. *대한병리학회지* 24:287, 1990
 - 12) Miller DL, Allen MS: *Rare Pulmonary Neoplasms. Mayo clin Proc* 68:492, 1993
 - 13) Jacobsen M, Francis D: *Pulmonary blastoma A clinico-pathological study of eleven cases. Acta Path Microbio Scand Secta* 88:151, 1980
 - 14) Tamai S, Kameya T, Shimosato T, Tsumuraya M, Wada T: *Pulmonary blastoma: An ultrastructural study of a case and its transplanted tumor in nude mice. Cancer* 46:1389, 1980
 - 15) Thompson T: *Roentgen manifestations of pulmonary blastoma. Chest* 62:104, 1972
 - 16) Gibbons J, Mckeown F, Field T: *Pulmonary blastoma with hilar lymph node metastases: Survival for 24 years. Cancer* 47:152, 1981
 - 17) Kern W, Stiles Q: *Pulmonary blastoma. J Thorac Cardiovasc Surg* 71:801, 1976
 - 18) Spencer H: *Pathology of the lung. 2nd. p985, New York, Pergamon Press* 1968
 - 19) Muller-Hermelink H, Kaiserling E: *Pulmonary adenocarcinoma of fetal-type: Alternating differentiation argues in favor of a common endodermal stem cell. Virchows Arch* 409:195, 1986
 - 20) Medbery CA, Bibro MC, Phares JC, Veach SR, Martin JE, Pasquale DN: *Pulmonary blastoma: Case report and literature review of chemotherapy experience. Cancer* 53:2413, 1984
 - 21) Kennedy A, Prior AL: *Pulmonary blastoma: A report of two cases and a review of the literature. Thorax* 31:776, 1976
 - 22) Fung C, Lo J, Yonan T, Milloy F, Hakami M, Changus G: *Pulmonary blastoma: An ultrastructural study with a brief review of literature and a discussion of pathogenesis. Cancer* 39:153, 1977