

기관지에 발생한 점액표피세포암종 1예

가톨릭대학 의학부 임상병리학교실

정인숙 · 강석진 · 김성심 · 심상인 · 김선무

서 론

폐장의 점액표피세포암종은 매우 드문 종양으로 기관지의 점막하층에서 기원하며¹⁻³⁾, 선세포 및 편평세포의 두가지 분화가 혼재되어 있는 종양으로 국내에서는 그 문헌보고예를 찾아볼 수 없다. 저자들을 가톨릭대학 의학부 임상병리학교실에서 45세 여자환자의 우측 폐 중엽과 하엽기관지를 침범한 점액표피세포암종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

45세 여자환자가 수년전부터 우측흉통과 수일간의 발열, 기침, 호흡곤란을 주소로 입원하였다. 과거력상에 5년전에 갑상선기능 항진증으로 진단받아 약물치료를 한것과 2년전에 기관지천식으로 치료받은 적이 있었다.

이력적으로는 우측폐의 호흡음이 감소된 것 이외에는 특이한 사항은 없었다. 기관지경상 우측 폐 중엽기관지내강의 완전폐쇄와 하엽기관지 내강의 불완전 폐쇄를 보이는 출혈성 종양이 발견되어 우측 폐 중엽 및 하엽절제술을 시행하였다.

병리학적 소견

육안적 소견 : 우측 폐 중엽과 하엽으로 분지하는 주기관지 사이에 1.2×1.2 cm 크기의 기관지내 종양이 중엽기관지의 내강을 완전폐쇄시키고 하엽기관지 내강의 일부도 폐쇄시키고 있었다. 단면은 회백색으로 비교적 평활하였고 경도는 단단하였다. 폐중엽은 완전한 무기폐의 양상을 보였으며 하엽은 전반적인 경한 폐기종양상을 보였다.

접 수 : 1984년 10월 20일

본 논문은 1984년 추계학술대회 석상에서 발표하였음.
본 논문은 가톨릭 중앙의료원 연구 조성비로 이루어졌음.

현미경적 소견 : 이 종양은 비교적 경계가 뚜렷하였으며 기관지 점막내에 국한되어 있어 연골선 밖으로 침윤되지는 않았다. 종양은 유표피세포(epidermoid)성 분과 점액분비세포로 구성된 선상성분의 두 가지로 구성되어 있었다. 유표피세포는 중중편평상피에서 보는 가시세포(prickle cell)와 비슷하였으나 각화나 세포간교는 발견되지 않았다. 선상구조는 키가 큰 원주 점액세포로서 핵은 둥글며 진했고 기저부에 위치하고 있었다. 부위에 따라서는 유표피세포 덩어리 사이에 독립된 점액분비세포가 산재해 있는 곳도 있었다. 그러나 전 부위를 통해서 핵의 이형성이나 유사핵분열은 찾아볼 수 없었다. 독립된 점액분비세포나 선을 이루고 있는 부위의 점액은 mucicarmine, alcian blue, PAS 염색에 모두 강한 양성반응을 보였다.



Fig. 1. Gross photo of endobronchial tumor mass located at the mainstem bronchus branching to middle and lower lobe.

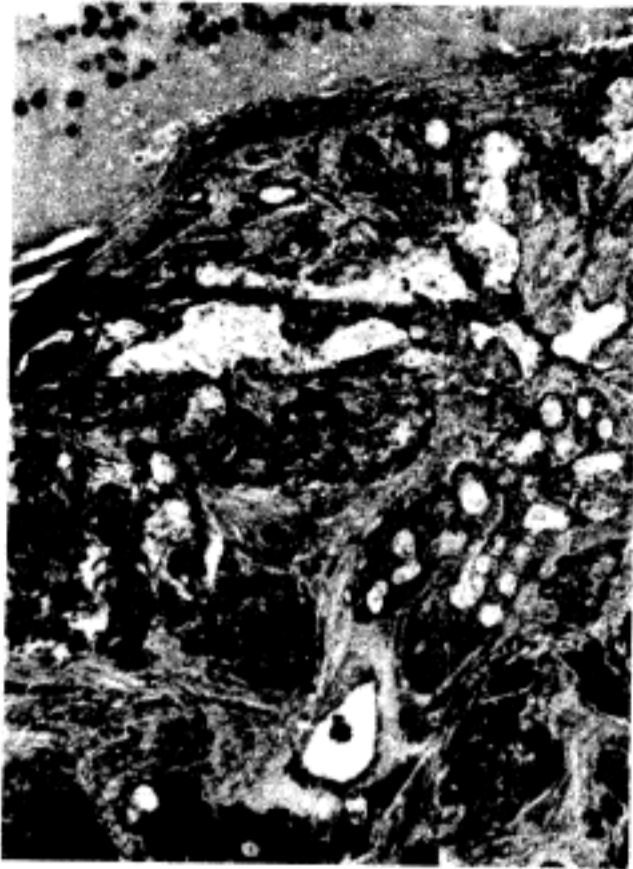


Fig. 2. Microscopically, tumor was circumscribed and confined to the line of cartilage of the bronchus(H & E, ×40)



Fig. 4. Numerous mucus-producing glands are present among the solid areas of tumor cells.(H & E, ×200)



Fig. 3. The tumor cells are growing predominantly in a solid epidermoid fashion, with scattered isolated mucus producing cells interspersed. The tumor cells have abundant cytoplasm, regular centrally located nuclei, and very little pleomorphism.(H & E, ×400)

고 찰

기관지에서 발생한 점액표피세포암은 매우 드문 종

양으로 1952년 Smetana 등¹⁰⁾에 의해 처음 보고된 이래 약 80여 정도의 문헌보고가 있다^{3,5,6,11~28)}. 이 종양은 매우 드물어서 처음에는 타액선에서 관찰되는 다른 종양들과 기관지유암종(bronchial carcinoid)과 함께 기관지 선암(bronchial adenoma)으로 분류되었었다. 그 발생빈도는 Payne 등은 기관지선암의 2.5%라 하였고 다른 보고들도 비슷하여 기관지선암으로 분류된 종양의 1~5%를 차지한다고 하였다^{3,11,16,23)}. 기관지 선암은 원발성 기관지 종양의 1.2~2%를 차지한다는 보고^{2,3,23)}로 보아 점액표피세포암종의 대략의 빈도는 원발성 기관지 종양의 약 0.5%이내로 추정되어 Turnbull 등이 실제로 관찰한 빈도인 5,500원발성 폐종양중 12에⁴⁾, Diaconitza 등의 2,200원발성 폐암의 5에¹⁴⁾, Axelsson의 2,500예중 4예의 빈도⁶⁾와 거의 밀접한 수치이다.

기관지에서 발생한 점액표피암종의 기원에 대하여는 한때 표면상피에서 기원한다는 보고²⁰⁾도 있었으나 현재는 상기도의 점막하 장액선이나 점액선과는 구조가 동일하고 주타액선의 점막하 장액선이나 점액선과는 유사한 구조를 보이는 점막하 기관지선에서 기원한다고 알려져 있다^{1~9)}.

이 종양은 넓은 연령층(6세~76세)에서 발생하나 대부분은 45~70세에 생기며¹³⁾ 어린이에서 보고된 예도 소수 있다^{11~13,20)}.

또 여자보다는 남자에서 두 배 더 많으나²⁾ 이 종양과 흡연이나 다른 발암물질과의 관련성이 있다는 근거는 없다.

이 종양은 주로 주기관지나 주기관지의 분기부에 생긴다고 한다²⁵⁾. 그러므로 나타나는 증상은 기관지폐쇄와 폐쇄된 부위이하 폐실질의 화농성 변화로 인해 나타나는 증상으로서 기침, 각혈, 천식음, 반복되는 폐염, 발열등이다.

증상이 시작된 것과 진단받게 될때까지의 기간은 상당히 길어서 평균 6년 이상이며²⁾ 증상이 30년이상 지속된 경우도 있었다²⁵⁾. 이 종양이 뚜렷한 질환군으로 처음 분리된 것은 1945년 타액선에서 생긴 점액표피세포암종을 보고한 Stewart 등²⁶⁾에 의해서이다. 처음에는 이 종양을 임상적, 조직학적 소견을 근거로 양성, 악성으로 분리하였다. 여기서 양성은 단층의 점액분비세포로 구성된 선상구조와 유표피세포 혹은 중간세포(intermediate cell)등이 규칙적으로 배열되어 있고 점액도 풍부하고 유사핵분열은 드문 경우를 말하였고 악성은 중간세포나 유표피세포가 덩어리져 있는 부위에 세포나 핵의 다형성이 있고 유사핵분열도 무수하고 점액도 소량이 존재하는 경우를 말하였다. 그러나 조직학적으로는 양성 점액표피세포종의 양상을 보였으나 전이를 나타낸 예들로 인하여 이 종양을 각각 low grade, high grade의 암종으로 분리하자고 제안되었다^{21, 22)}.

기관지에서 발생한 low grade의 점액표피세포암종은 대부분 주기관지를 침범하고 잘 경계지어지며 폴립양의 기관지내 응괴로 기관지벽의 표면적인 침윤이 있을 수는 있지만 전이는 거의 없고 예후는 매우 좋은 편이다. 조직학적으로 주로 유표피세포로 구성되어 있으며 이들 중 각화는 없거나 드물고 그런 세포 사이사이에 점액분비세포가 섞여있고 점액분비세포들이 다양한 크기와 모양의 선을 이루고 있으나 매우 균일하며 핵, 세포질의 이형성이나 유사핵분열은 거의 없다. 저자들의 증례도 이 경우에 속한다고 생각된다. high grade의 점액표피세포 암종은 전형적인 low grade의 암종보다는 훨씬 드물며 혹자는 그 존재를 의심하기도 하였으나²³⁾ 전이하는 점액표피세포 암종이 보고되고 있다^{2, 4-7, 28)}. 육안소견은 low grade와 유사하며 현미경적으로도 low grade와 비슷하나 이형성이 훨씬 심하고 유사핵분열도 많고 괴사도 자주 보인다.

Klacsman²⁾과 Barsky²⁸⁾등이 전자현미경으로 이 종양들을 관찰한 바에 의하면 기관지의 점액표피세포 암종과 타액선의 점액표피세포 암종과의 미세구조는 동

일하다고 하였다. 전자현미경으로는 5가지의 세포, 즉 미분화세포, 소량의 점액을 함유한 이형세포, 사립체와 당원이 풍부한 세포, 편평세포와 goblet 세포로 구성되어 있다고 한다.

종양의 분화정도에 따라 세포의 분화도와 각세포의 상대적인 수가 다르다고 한다. 즉 low grade에서는 tonofilament까지 있는 완전히 발달된 편평세포와 전형적인 goblet cell을 볼 수 있고 high grade에서는 주로 미분화세포와 이형세포로 구성되어 있는 것을 볼 수 있다. high grade에서는 사립체와 당원풍부세포에서도 당원이 적고 덜 발달된 미세음모와 적은 수의 사립체를 갖고 있다고 한다. 그러나 low grade나 high grade 모두에서 당원이 적고 미세음모가 덜 발달되고 사립체가 적은 세포가 관찰되고 미분화세포도 비슷한 것으로 보아 이 두가지 종양은 서로 분화정도가 다른 같은 조직학적 형태의 종양으로 생각된다²⁾. 또 관찰피와 비슷한 사립체와 당원풍부세포와 편평세포가 존재하는 것이 기관지선의 관에서 기원한다는 것과 일치한다. low grade의 점액표피세포암종은 확실하며 진단의 문제점은 거의 없으나 high grade의 인식은 상당히 어렵다. 특히 발생빈도가 더 높은 폐장의 선편평세포암(adenosquamous carcinoma)과의 감별이 매우 어려워 어떤 경우는 불가능한 때도 있다. 그러나 감별점은 점액표피암종은 주로 근위기관지나 기관에서 발생하며 대부분은 경계가 잘 된 병변이다. 또 유표피세포와 선상구조의 분포가 균일하며 선편평세포암에서 보는 악성 핵양상과 세포질의 다양성이 현저하지 않다. 또 잘 관찰하여 보면 low grade의 전형적인 부위와 high grade로 이행하는 이행부위를 발견할 수 있다. 또 선편평세포암종에서는 개개 세포의 각화를 포함하여 명백한 각화를 보이나 폐장의 점액표피세포암종에서는 관찰되지 않는다.

결 론

저자들은 45세 여자환자의 우측 폐 중엽과 하엽으로 분지하는 주기관지에서 발생한 전형적인 low grade의 점액표피세포암종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하였다.

REFERENCES

- 1) Carter D, Eggleston JC: Tumors of the lower respiratory tract. In atlas of tumor pathology.

- Section series fascicle 17. Washington DC Armed Forces Institute of Pathology, 1980, p193*
- 2) Klacsmann PG, Olson JL, Eggleston JC: *Mucoepidermoid carcinoma of the bronchus. An electron microscopic study of the lower grade and the high grade variants. Cancer 43: 1720, 1979*
 - 3) Markel SF, Abell MR, Haight C, French AJ: *Neoplasms of bronchus commonly designated as adenomas. Cancer 17:590, 1964*
 - 4) Turnbull AD, Huvos AG, Goodner JT, Foote FW: *Mucoepidermoid tumors of bronchial glands. Cancer 28:539, 1971*
 - 5) Dowling EA, Miller RE, Johnson IM, Collier FC: *Mucoepidermoid tumors of the bronchi. Surgery 52:600, 1962*
 - 6) Axelsson C, Burcharth F, Johansen A: *Mucoepidermoid lung tumors. J Thorac Cardiovasc Surg 65:902, 1973*
 - 7) Ozlu C, Christopherson WM, Allen JD: *Mucoepidermoid tumors of the bronchus. J Thorac Cardiovasc Surg 42:24, 1961*
 - 8) Welborn MB, Fahmy A, Gobbel WG: *Mucoepidermoid carcinoma of bronchus with chondroid metaplasia and elevated 5-hydroxyindole acetic acid excretion. J Thorac Cardiovasc Surg 57:618, 1969*
 - 9) Turnbull AD Huvos AG, Goodner JT, Beattie EJ: *The malignant potential of bronchial adenoma. Ann Thorac Surg 14:453, 1972*
 - 10) Smetana HF, Iverson L, Swann LL: *Bronchogenic carcinoma, an analysis of 100 autopsy cases. Milit Surg 111:335, 1952*
 - 11) Boston JF, Gale JW, Hickey RC: *Bronchial adenomata. A clinical résumé Arch Surg 92: 623, 1966*
 - 12) Debuse PJ, Lewis MJ, Shepherd JJ: *Mucoepidermoid tumor of the bronchus in a child. Br J Dis Chest 65:130, 1971*
 - 13) De Paredes CG, Pierce WS, Groff DB, Waldhausen JA: *Bronchogenic tumors in children. Arch Surg 100:574, 1970*
 - 14) Diaconitza G, Eskenasy A: *Les tumeurs mucoépidermoïdes bronchopulmonaires. Etude anatomo-clinique de cinq cas opérés. Le Poumon et le Coeur 30:265, 1974(Cited by Klacsmann 1979)*
 - 15) Dvorakovskaya IV: *Mucoepidermoid tumors of the bronchi(Rus) Vopr Arkh Pathol 38:52, 1976(Cited by Klacsmann 1979)*
 - 16) Goldstraw P, Lamb D, McCormack RJM, Walbaum PR: *The malignancy of bronchial adenoma. J Thorac Cardiovasc Surg 72:309, 1976*
 - 17) Heilbrunn A, Crosby IK: *Adenocystic carcinoma and mucoepidermoid carcinoma of the tracheobronchial tree. Chest 61:145, 1972*
 - 18) Hellweg G, Ricken D: *Über einen mucoepidermoid-tumor des bronchus. Ztschr krebsforsch 62:133, 1957(Cited by Klacsmann 1979)*
 - 19) Lawson RM, Ramanathan G, Hurley G, Hinson KW, Lennox SC: *Bronchial adenoma: review of an 18 year experience at Brompton Hospital. Thorax 31:245, 1976*
 - 20) Leschke H: *Über nur regionär bösartige und über krebsig entartete bronchusadenome bzw Carcinoide. Arch Pathol Anat 328:635, 1956*
 - 21) Meckstroth CV, Davidson HB, Kress GO: *Mucoepidermoid tumor of the bronchus. Dis Chest 40:652, 1961*
 - 22) Meffert WG, Lindskog GE: *Bronchial adenoma. J Thorac Cardiovasc Surg 59:588, 1970*
 - 23) Wilkins EW, Darling RC, Soutter L, Sniffen RC: *A continuing clinical survey of adenomas of the trachea and bronchus in a general hospital. J Thorac cardiovasc Surg 46:279, 1963*
 - 24) Payne WS, Ellis FH, Woolner LB, Moersch HJ: *The surgical treatment of cylindroma (adenoid cystic carcinoma) and muco-epidermoid tumors of the bronchus. J Thorac Cardiovasc Surg 38:709, 1959*
 - 25) Reichle FA, Rosemond GP: *Mucoepidermoid tumors of the bronchus. J Thorac Cardiovasc Surg 51:443, 1966*
 - 26) Sniffen RC, Soutter L, Robbins LL: *Mucoepidermoid tumors of the bronchus arising from*

- surface epithelium. Am J Pathol* 34:671, 1958
- 27) Larson RE, Woolner LB, Payne WS: *Mucoepidermoid tumors of the trachea. J Thorac Cardiovasc Surg* 50:131, 1965
- 28) Barsky SH, Martin SE, Matthews M, Gazdar A, Costa JC: "Low grade" mucoepidermoid carcinoma of the bronchus with "high grade" biological behavior. *Cancer* 51:1505, 1983
- 29) Donahue JK, Weichert RF, Ochsner LL: *Bronchial adenoma. Ann Surg* 167:873, 1968
- 30) Stewart FW, Foote FW, Becker WF: *Mucoepidermoid tumors of salivary glands. Ann Surg* 122:820, 1945
- 31) Foote FW, Frazell EL: *Tumors of the major salivary glands. Cancer* 6:1065, 1953
- 32) Foote FW, Frazell EL: *Tumors of the salivary glands. Atlas of tumor pathology Sec. 4 Fasc 11, AFIP Washington DC, 1954*

= Abstract =

A Case of Mucoepidermoid Carcinoma of the Bronchus

In Sook Chung, M.D., Seok Jin Gang, M.D.,
Sung Sim Kim, M.D., Sang In Shim M.D.,
and Sun Moo Kim, M.D.

*Department of Clinical Pathology, Catholic
Medical College, Seoul, Korea*

The mucoepidermoid carcinoma is a rare tumor

arising in the bronchial submucosal glands that shows an intimate admixture of glandular elements and sheets of cells with little or no definite squamous differentiation.

The low grade mucoepidermoid carcinoma is a characteristic and readily recognized tumor. The very rare high grade mucoepidermoid carcinoma must be distinguished with care from the much more common adenosquamous bronchogenic carcinoma.

The present case was a 45-year-old female patient with a several-year-history of right chest pain and a few-day-history of coughing, fever, dyspnea. Under the bronchoscopic impression of the bronchial adenoma, right middle and lower lobectomy was done.

Grossly, the endobronchial mass, 1.2×1.2 cm, was located at the mainstem bronchus branching to middle and lower lobe. It was well circumscribed. It occluded most of the bronchus supplying the middle lobe and partially occluded the bronchus supplying the lower lobe. The cut surface was whitish gray, relatively smooth and firm. Microscopically, the tumor consisted primarily of large cells, growing in sheets. Keratinization is absent in these epidermoid areas. Interspersed among these cells, are mucus-producing individual cells. Mucous containing glands of various size and shape are numerous and widely scattered in the tumor. Cellular atypism and mitoses were absent.