

폐의 과오종

—1부검 증례—

서울대학교 의과대학 병리학교실

서 은 희 · 지 제 근

서 론

폐의 과오종은 폐에 생기는 양성 종양중 가장 빈발한다고 알려져 있고, 국내에서의 정확한 통계는 없으나 외국의 보고에 의하면 400예의 부검중 하나꼴로 (0.25%) 발견된다고 한다^{1,2}.

이는 주로 40대이후에 우연히 발견되는 종양으로서 서서히 자라고, 과오종이라는 이름과는 달리 발생상의 이상(developmental anomaly)이 아닌 진정한 의미의 종양이라는 데 대부분의 저자들^{3~5}은 동의하고 있다.

저자들은 최근 47세 여자의 부검에서 미만성으로 진행된 기관지 확장증 및 간질성 섬유화(interstitial fibrosis)에 수반된 전형적인 과오종을 발견하였는데, 이들 병변을 비교 관찰한 결과 과오종의 조직발생에 관해 몇가지 흥미있는 사실을 시사해 주는바가 있어 이에 관한 고찰과 아울러 본 증례를 보고하는 바이다.

증 례 보 고

1) 임상경과

환자는 47세의 여자로서 1983년 11월에 점점 심해지는 호흡곤란과 객담을 동반한 기침(productive cough)을 주소로 서울대학교병원 내과에 입원하였다. 환자는 입원 5년전에 기관지 확장증의 임상진단하에 타병원에서 치료를 받아왔으며 그로부터 2년후 본원에서 폐기능검사를 시행한 결과 저 확산능(low diffusion capacity) 및 흡기의 이상분포(abnormal distribution of air)를 보였다. 이 당시 개흉술로 폐의 생검을 실시하였는데 국소적 간질 섬유화 및 석회화의 소견을 보였다. 이

때부터 본원 외래를 통해 불규칙하게 치료를 받아 왔다. 과거력상 환자는 23세때 확진없이 항결핵요법을 받은적이 있었다.

최후 입원당시 이학적 검사상, 환자는 입술의 청색증과 손가락의 고지(clubbing)를 수반하였고, 양측 폐야 전체에 걸쳐 심한 expiratory wheezing이 들렸으나 심잡음은 들리지 않았다. 간이 4횡지 만져졌고 경정맥압(jugular venous pressure)은 6 cmH₂O로 올라가 있었다. 한편 목의 전방에서 3×1 cm 크기의 낭성 종괴가 촉진되었는데 갑상선 주사상 비기능성 소결절(cold nodule)로서 선종양 갑상선종(adenomatous goiter)에 합당한 소견이었다.

검사실 소견은 약간의 다혈구증(polycythemia) 및 백혈구 증다증(leukocytosis)이 있었고 객담배양 결과 Pseudomonas fluorescence가 자랐다.

흉부 X선 촬영(Fig. 1)에서는 우폐의 중간부분에 동전모양의 병변이 4년전부터 나타났는데 크기는 커지지 않았고 육아종으로 판독되었었다. 또 좌우폐야에 걸쳐 미만성으로 reticulonodular density를 보였고 이는 1979년 처음 내원 당시부터 점점 악화되는 소견이었다.

환자는 호흡곤란이 계속 악화되어 제10병일에 사망하였다. 사망 당일 흉부에 국한된 부검을 실시하였고, 간에서도 일부 조직을 채취하였다.

2) 부검소견(A 83-126)

좌우폐는 무게가 각각 350 gm과 410 gm으로 증가되어 있었다. 흉막은 비교적 평활했고 삼출액(effusion)은 없었으나 곳에 따라 섬유화 및 유착을 관찰할 수 있었다. 폐의 표면은 불규칙한 함몰(dimpling)을 보였고 우하엽의 상단에 소열구(minor fissure) 근처에 위치한 2 cm 가량의 황백색 종괴가 있었다(Fig. 2). 이는 흉막하부에 있었고 외면은 분엽화되었으며 주위와 경

* 본 논문은 1984년도 춘계학술대회 석상에서 발표되었음.

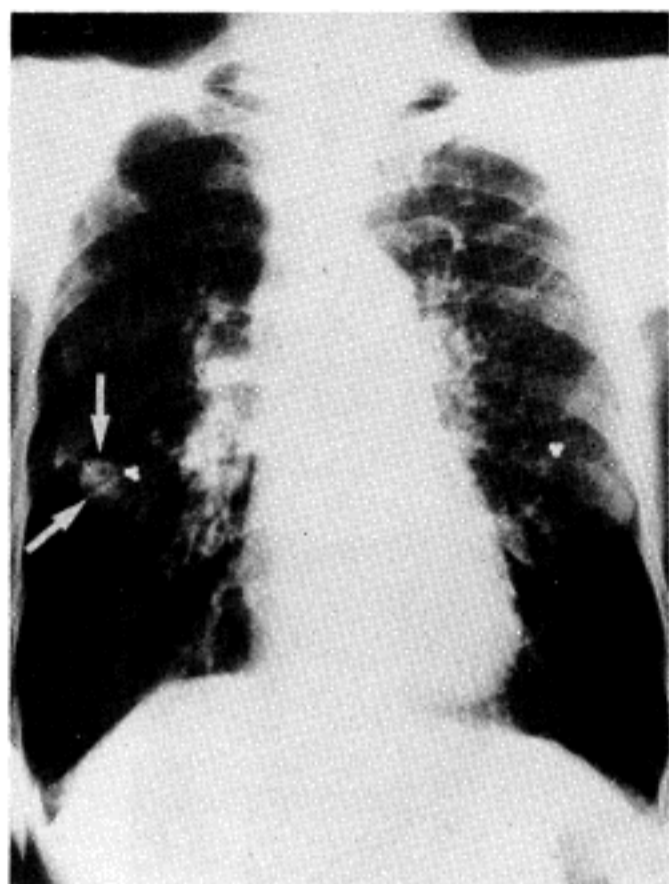


Fig. 1. Chest x-ray reveals a well demarcated coin lesion(arrows) in the right middle lung field. Both lung fields show prominent reticulonodular densities as well as increased pulmonary vascularity.

제는 뚜렷했지만 피막은 없었다. 절단면에서도 역시 분엽화된 종괴로서 고무정도의 경도를 가졌으며 연골 같은 푸르스름한 색조를 띄었고 출혈이나 피사같은 2차적인 변화는 없었다(Fig. 3). 주위 실질의 기관지는 양쪽 폐에서 모두 편형(tubular type)의 기관지 확장 증소견을 보였고, 기관지 주변은 딱딱하게 만져졌으며 종양과 비슷한 단면을 보이는 곳도 있었다(Fig. 3). 간혹 농축된 점액이 박혀 있는 곳들도 눈에 띄었고, 혈관은 매우 현저하게 보였다. 확실한 폐렴의 경결(consolidation)같은 부위는 찾을 수 없었다.

현미경적으로 종괴는 성숙한 연골 및 이들을 분엽화시키는 단층입방상피로 피복된 틈새(cleft-like space)와 성긴 결체조직등으로 이루어져 있었다(Fig. 4, 5). 이 결체조직으로 부터 지방조직, 섬유조직, 평활근 및 연골로 분화하는 모습을 관찰할 수 있었고 PAS 염색에서 양성 염색상을 보이는 가름한 세포들이 주로 이행부에서 보였다. 이들 조성성분중 연골이 가장 현저하였는데, 부분적으로 골수를 가진 골로 화생을 보였다. 종양내에 흩어져 있는 틈같은 공간 혹은 선상(gland-like)구조를 피복하는 상피세포는 단층입방상피세포로 과립상의 세포질을 가져 제 II형의 pneumo-

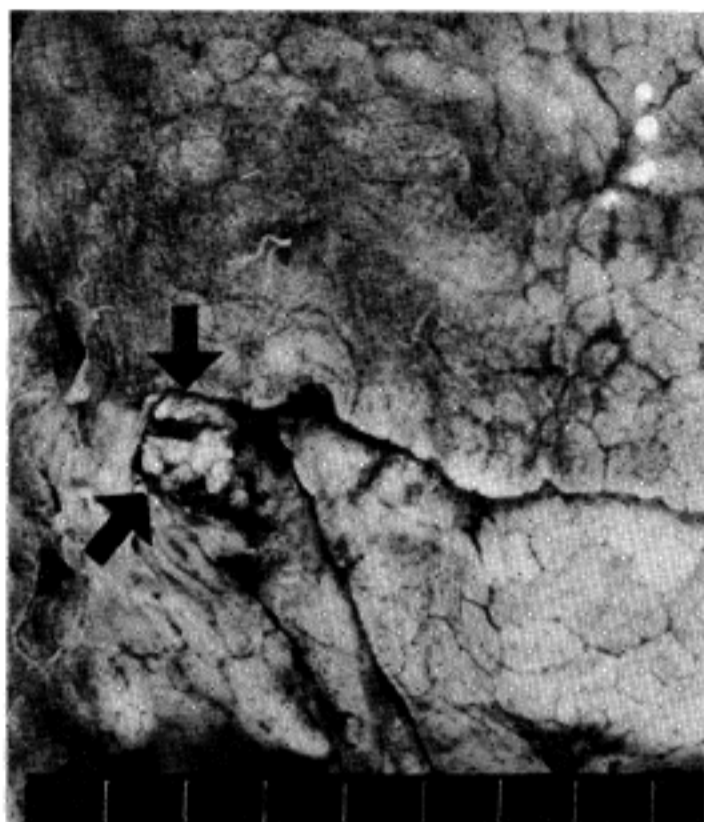


Fig. 2. A lobulated subpleural nodule(arrows) is shown at the right lower lobe of the lung. The pleural surface is irregular with fibrosis.



Fig. 3. Transection of the nodule shows lobulated myxochondroid surface. Bronchiectasis and multiple mucous pluggings are evident. Vessels are prominent.

onocyte처럼 보였고 주변실질에 간질섬유화가 심한 부위에서 재생하는 폐에 나타나는 제 II형의 pneumocyte와 거의 같은 성상을 나타냈다(Fig. 6). 종괴의 경계부위에는 몇개의 작은 세기관지(bronchiole)가 보였는데 내강은 늘려서 막혀 있었고, 그 나머지 경계부위는 앞서 언급한 입방상피로 피복된 틈새에 의해 물려싸였다(Fig. 5). 종양의 인접부 비종양성 부위에서 국소적으로 기관지주위의 결체조직으로 부터 연골화생을

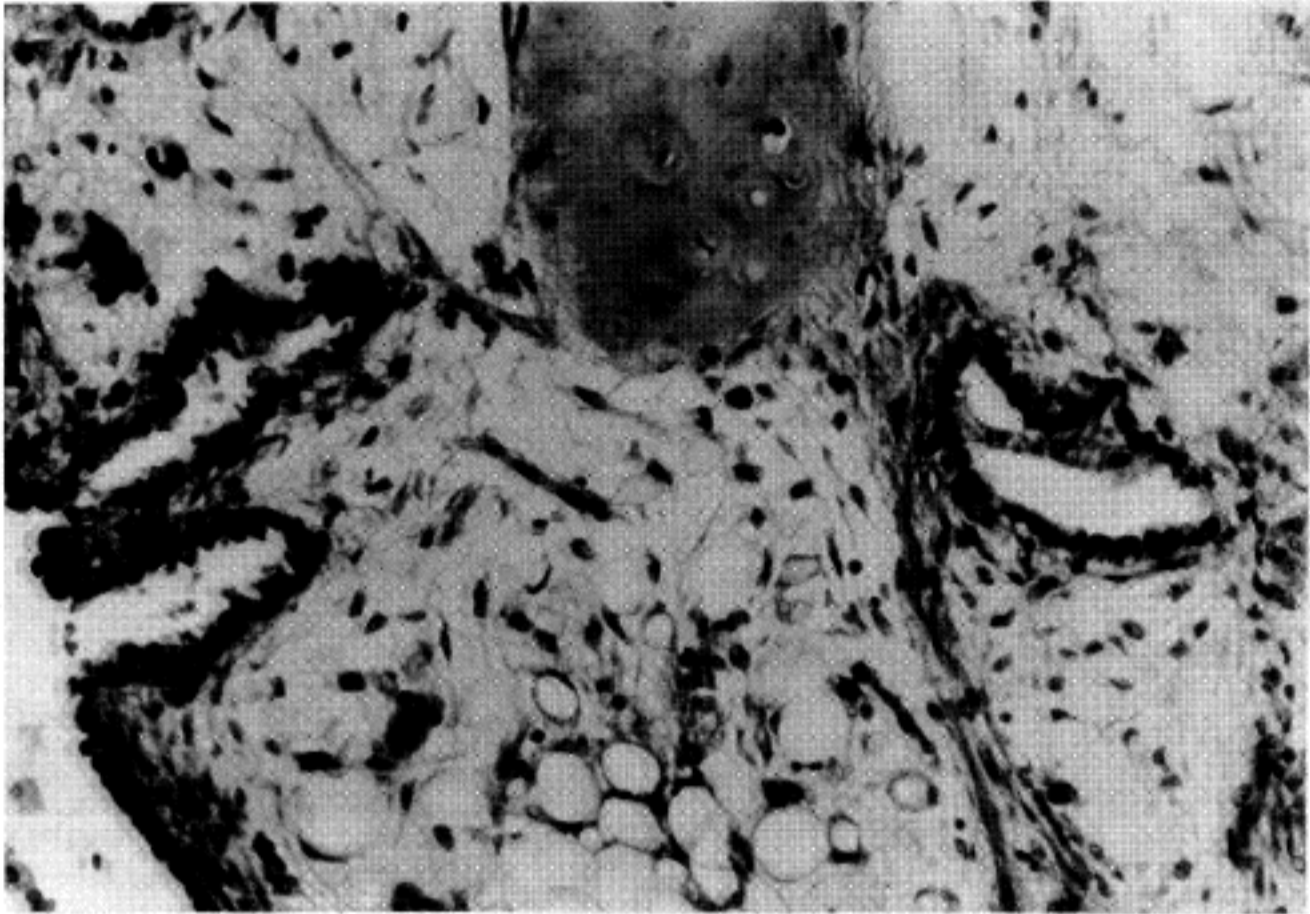


Fig. 4. Tumor consists of primitive mesenchymal tissue differentiating into cartilage, fat, and delicate smooth muscle fibers. Cleft-like or glandular structures lined by cuboidal epithelium are incorporated in to the mesenchymal elements. (H&E, $\times 200$)

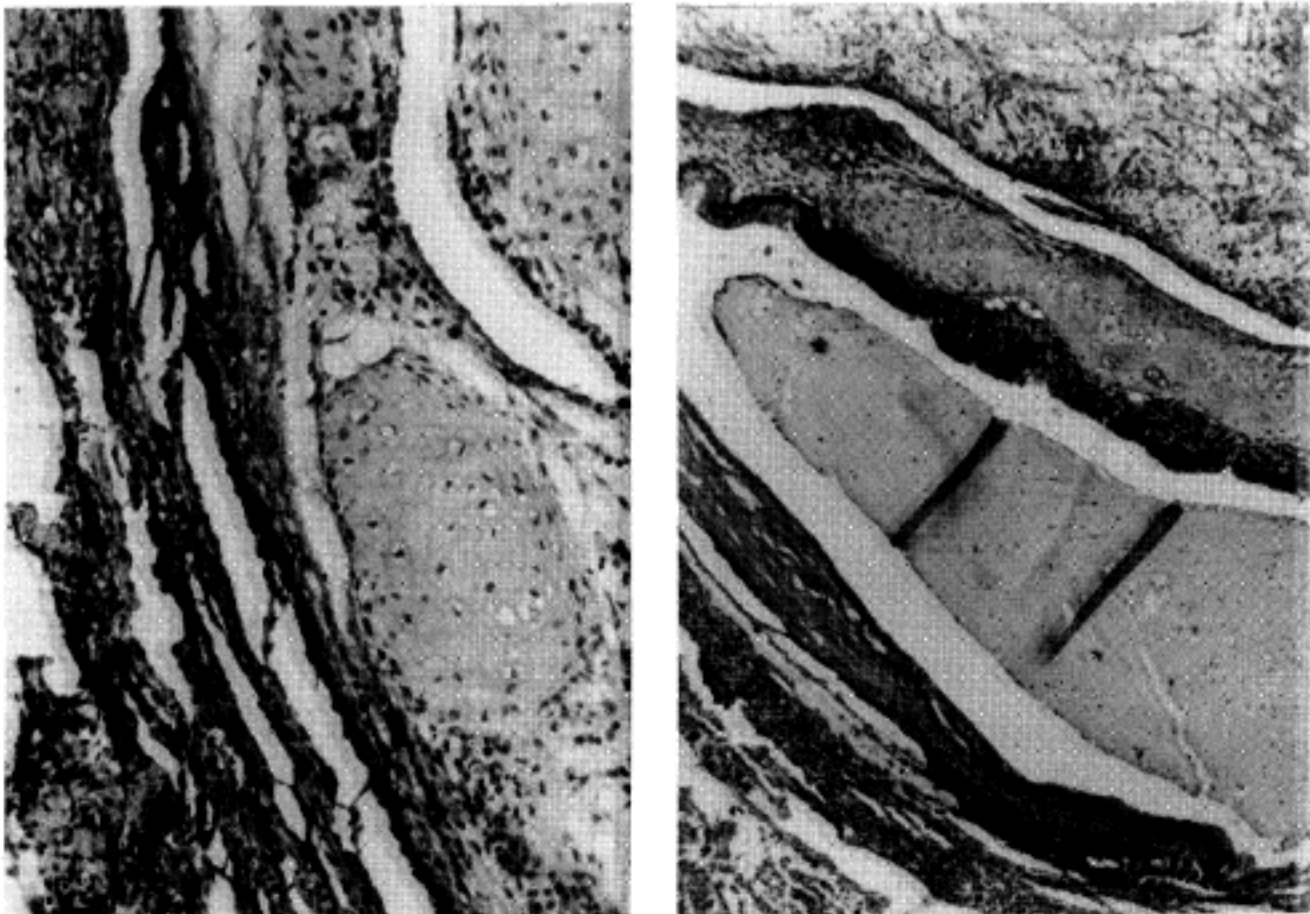


Fig. 5. Periphery of the tumor is separated from the adjacent tissue by cleft like-space(left) or small bronchiole(right). (H&E, $\times 100$)

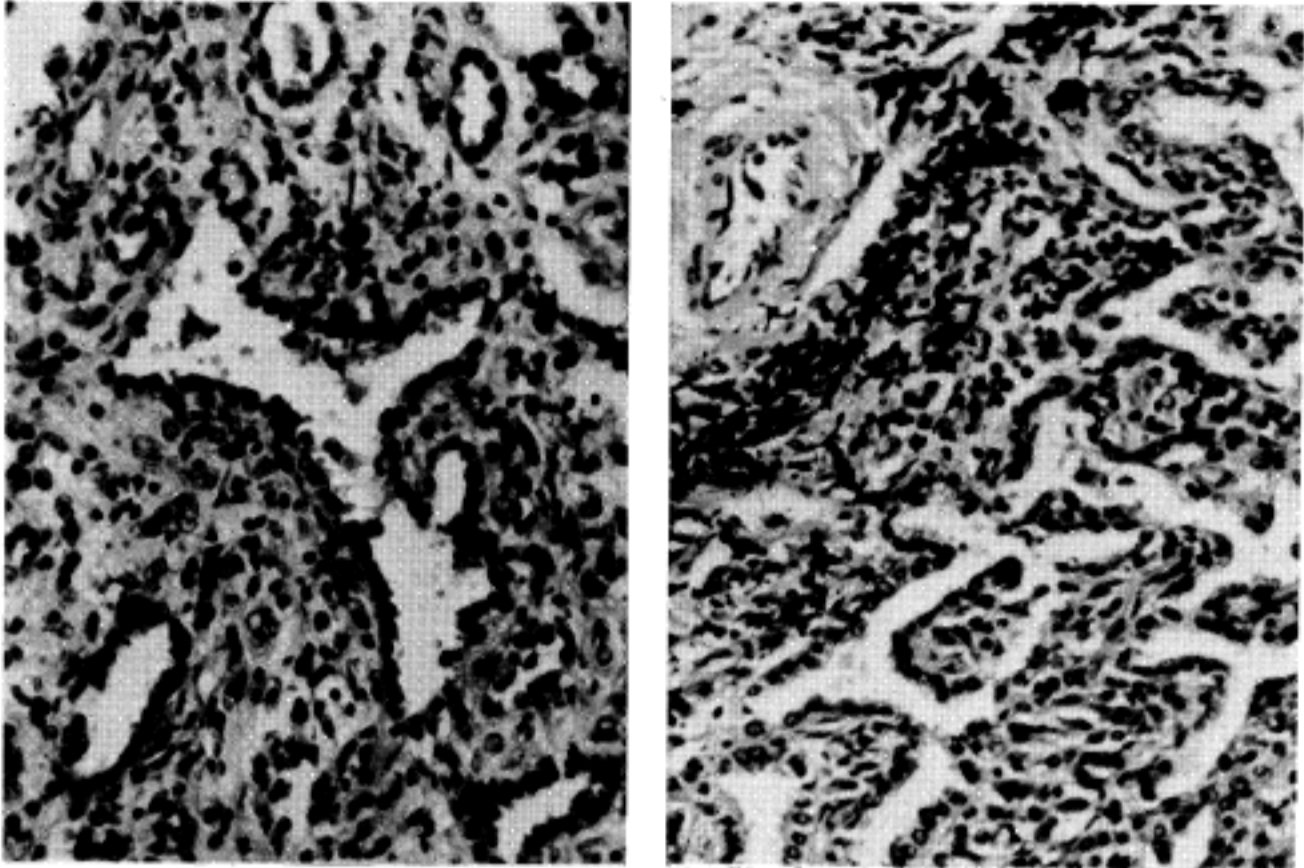


Fig. 6. In the midst of the tumor, there are proliferations of regenerating alveoli lined by type II pneumocytes(left), being quite similar to those of adjacent parenchyme with interstitial fibrosis(right). (H&E, $\times 100$).

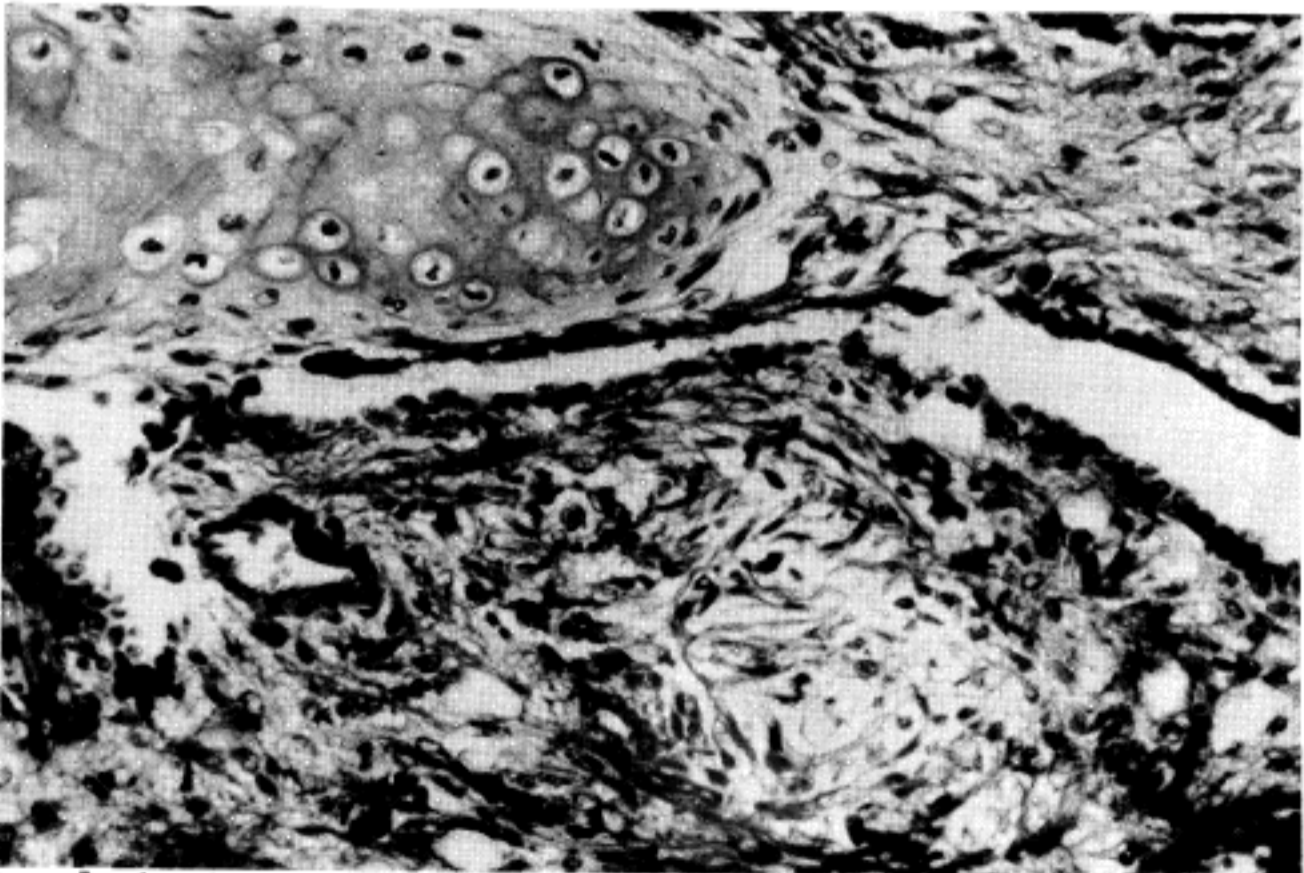


Fig. 7. In the vicinity of the main tumor nodule, a focus with mesenchymal proliferations is seen. It is reminiscent of the features of main tumor. (Masson trichrome, $\times 200$)

일으키는 부위를 관찰하였다(Fig. 7). 종양내의 모든 구성요소들은 양성이었고 다형성, 분열상등의 악성을 의심할만한 소견은 전혀 없었다. 또 종양내에서 불규

칙하게 염증세포들의 군집을 볼 수 있었다. 주변의 폐 실질질은 심한 변화를 보였는데 미만성으로 관형의 기관지확장이 진행되었었고, 거의 폐포구조가 없이 완전히

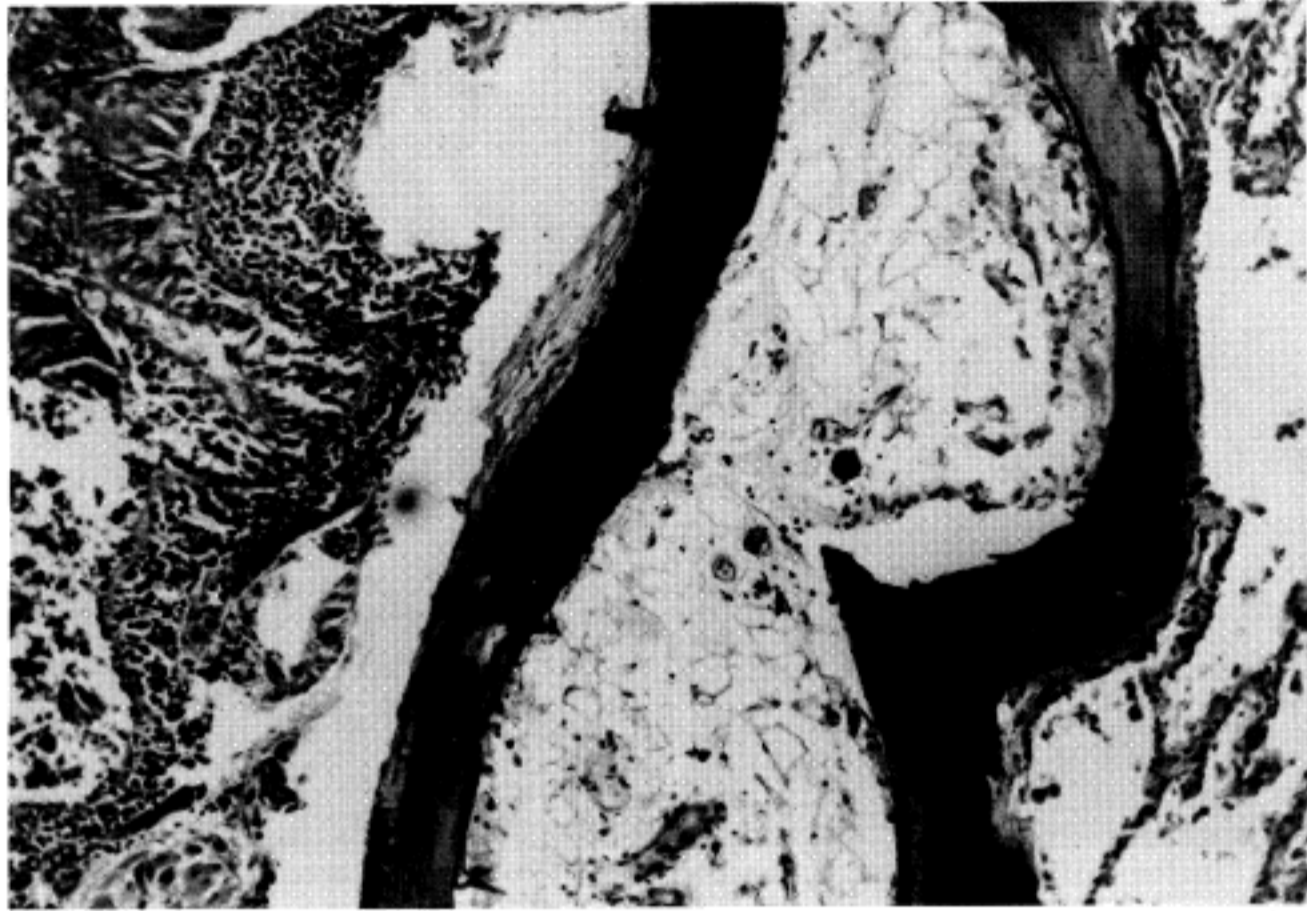


Fig. 8. Peribronchial tissue undergoes ossification with definite marrow formation. (H&E, ×100).

섬유화로 대체된 곳들도 흩어져 있었으며, 그 사이에 비교적 유지가 된 곳의 폐내에는 철철소함유 대식구 (Hemosiderin-laden macrophage), 중성구 및 다양한 정도의 기질화(organization)를 보이는 삼출물(exudate)이 차 있었다. 폐포벽(alveolar septum)은 곳에 따라 정도의 차이가 있었지만 양쪽 폐에서 모두 두꺼워져 있었고 Masson trichrome 염색에서 진행된 섬유화를 보여 주었다. 완전히 섬유화로 대체된 부분 및 그 주변에서는 제 II형의 pneumocyte로 피복된 선상 구조를 보여서, 종피내의 상피세포부분과 아주 유사하였다. 커다란 기관지는 점막의 지지세포 및 점막하의 점액선이 모두 증식하고 있었고 연골도 불규칙하게 두꺼워지며 곳곳에서 골화생을 수반하였는데, 골수세포까지도 함유하고 있었다(Fig. 8). 한편 큰 기관지뿐 아니라, 흉막근처의 작은 세기관지 주변에서도 이와같은 골화생을 관찰하였고, 간질에는 평활근의 증식이 현저하게 보였다. 기관지 및 분지주변에는 주로 림프구, 조직구 및 형질세포로 이루어진 염증세포가 많이 침윤되어 있었다.

혈관은 외막(adventitia)의 섬유화가 현저하였고 중막(media)의 증식 및 탄력섬유층(elastic lamina)의 비후를 보여 폐동맥 고혈압에 합당하였다.

심장은 우측 심실이 비후되어 있어서 폐성심(cor

pulmonale)에 맞는 소견이었고, 간은 중심정맥 부근에 심한 울혈소견을 보였다.

고 찰

Liebow 등은 본 종양이 발생학적인 오류에서 기원한다는 견지하에 과오종이라는 용어를 사용했는데 이에 Carter 등은 타당치 않다고 반박하고 있다³⁾. 왜냐하면 출생시나 유아기를 포함하여 20세 이전에는 거의 생기지 않고, 속주의 성장이 멈춘 이후에도 자라므로 발생학적인 기원으로 보기 어려워, 중년에 호발하는 양성 신생물이며 진정한 의미의 종양이라고 생각되고 있다.

이 종양에서는 상피세포요소와 간엽 요소(mesenchymal component)가 같이 나오므로 그 기원이 흥미로운데, 대부분의 저자들은 상피요소는 피동적인 함입(passive inclusion)이고 간엽 요소가 그 기원이라는 데 의견의 일치를 보고 있다²⁻⁴⁾.

Bateson 등⁵⁾은 기도의 점막하층에 있는 결체조직이 그 기원이고 기관지의 연골과는 무관하다고 했는데, 그 이유는 이 종양이 연골이 없는 흉막하의 작은 세기관지에서 기원하는 수가 많고, 기관지의 연골과 직접 연결이 있는 경우는 한예도 없었으며 종양이 연골뿐

아니라 지방조직, 섬유조직 및 평활근등 다른 요소들 로도 분화하기 때문이다. Stone 등¹¹⁾도 전자현미경적인 연구에서 기질세포는 섬유아세포(fibroblast)를 닮은 세포이고 여기서 연골로 자라난다고 했다. 한편 상피 요소는 결체조직을 덮는 기관지점막이 중앙내로 함입 되어(invagination) 이루어지고^{3,4)}, 큰 기관지에서 기원할 경우는 내강쪽으로 자라 기관지내 병변(endobronchial lesion)을 만들 수 있다고 하였다³⁾. 따라서 중앙의 경계부는 폐실질내의 병변이든 기관지내 병변이 든 관계없이 반드시 압박된 기관지 내강이나 함입된 상피세포로 이루어진 틈같은 공간에 의해 주위와 구분 된다고 설명하고 있고, 본예에서도 비슷한 현상을 관찰할 수 있었다. 다만 경계부에 한개가 아닌 여러개의 세기관지가 둘러 있었고, 중앙내에서 주변부의 간질섬 유화가 심한 부위처럼 염증세포침윤과 폐포벽이 제 II 형의 pneumonocyte로 대체된 선상구조들이 보여 이들이 entrap 되었을 가능성을 시사해 주었다. Stone 등¹¹⁾의 전자현미경적인 관찰에 의하면 이러한 세포들이 제 I 형과 제 II 형의 pneumonocyte의 혼합으로서 어른 의 폐포와 비슷한 조성이라고 밝힌바 있다. 즉 중앙이 다발성으로 기원하여 하나로 뭉쳤으며 그 사이에 폐실 질이 함입되어 상피요소는 기관지점막의 함입뿐 아니라 이러한 폐포구조의 혼합이라고 생각되었다. 이는 중앙주변에 작은 기관지의 점막하 결체조직에서 초기 단계에 있는 연골화생 및 골화생이 일어나고 있어 다 발성일 가능성을 뒷받침해 주고 있다.

Hodge⁷⁾를 비롯한 많은 저자^{2,6)}들은 중앙 주변에 염 증성 변화를 대개 수반하므로 이 염증반응이 중앙발생 의 한 촉진인자가 되지 않나 추측하고 있다.

본 예에서도 심한 기관지 확장과 간질 섬유화 및 기 관지주위의 염증을 수반하고 있고 그곳의 연골이 골수 를 가진 골로 화생되는 곳이 많아, 같은 자극에 의해 점막하의 미분화간엽세포들이 중앙화되지 않았나 생각 된다. Ramchand 등⁸⁾은 실제로 다발성 과오종을 보고 한 바 있고 단일 병변때보다 연골성분이 적다고 언급 하고 있다.

중앙의 악성변화는 거의 없고 다만 폐절제후 전이성 육종으로 나타나거나⁹⁾, 상피요소가 악성인 몇몇예가¹⁰⁾ 보고되어 있을 따름이다.

요 약

폐의 심한 기관지 확장증과 미만성 간질섬유화에 병 발한 폐의 과오종 1예를 부검에서 확인하여 이를 보고

함과 아울러 그 조직발생에 관하여 고찰하였다.

환자는 47세 여자로서 5년이상 지속된 호흡곤란 및 폐동맥 고혈압에 속발한 심부전으로 사망하여, 흉부에 국한된 부검을 실시하였다.

종괴는 4년전에 우하엽의 상단에서 발견되었고, 크 기는 직경 2 cm 으로 그동안 커지지는 않았다. 주위와 는 둘러진 기관지내강과 틈같은 공간으로 구분지워졌 고, 연골 및 지방, 섬유조직등이 상피세포로 이루어진 선상구조로 분획된 전형적인 과오종의 형태였다.

저자들은 이 중앙이 기관지 점막하 결체조직에서 다 발성으로 기원하여 합쳐진 것으로 생각했고, 중앙발생 에 주위의 심한 염증성 변화가 한 자극인자로 작용했 을 가능성을 생각하였다.

REFERENCES

- 1) Stone FJ, Churg A: *The ultrastructure of pulmonary hamartoma. Cancer* 39:1064, 1977
- 2) Carter D, Eggleston JC: *Tumors of the lower respiratory tract. AFIP Fascicle, second series Armed Forces Institute of Pathology, Washington. 1980, p221*
- 3) Bateson EM: *Histogenesis of intrapulmonary and endobronchial hamartomas and chondromas(cartilage-containing tumours): a hypothesis. J Pathol* 101:77, 1970
- 4) Bateson EM: *So-called hamartoma of the lung—A true neoplasm of fibrous connective tissue of the bronchi. Cancer* 31:1458, 1973
- 5) Weinberger M, Kakos GS, Kilman JW: *The adult form of pulmonary hamartoma. Ann Thorac Cardio Surg* 15:67, 1973
- 6) Prior JT, Jones DB: *Minute peripheral pulmonary tumors: study of 8 cases. J Thorac Surg* 23:224, 1952
- 7) Hodge FV: *Hamartoma of the lung. Chest* 33:43, 1958
- 8) Ramchand S, Baskeville L: *Multiple hamartomas of the lung. Am Rev Resp Dis* 99:932, 1969
- 9) Hayward RH, Carabasi RJ: *Malignant hamartoma of the lung: Fact or fiction? J Thorac Cardio Surg* 53:457, 1967

=Abstract=

Hamartoma of the Lung

—An autopsy case—

Eun Hee Suh, M.D. and Je G. Chi, M.D.

*Department of Pathology, College of Medicine
Seoul National University*

The so-called chondromatous hamartoma of the lung is an uncommon (0.25% of autopsies) benign tumor consisting of mixture of cartilage, fat, undifferentiated mesenchymal cells and cleft-like spaces lined by a simple cuboidal or ciliated epithelium.

This lesion is now thought to be a true neoplasm rather than a developmental abnormality as the term originally implied. It is generally agreed that it arises in the connective tissue in relation to bronchial walls.

We report an autopsy case of lung hamartoma which is associated with advanced tubular bronchiectasis and diffuse interstitial fibrosis. This single case casts some interesting points about its pathogenesis.

The patient was a 47 year old woman and had a 2 cm sized well circumscribed pulmonary mass which was located in the subpleural portion of right upper lobe near the minor fissure.

On the basis of observations on the tumor and background lesion, we speculated that the multifocal lesions originating from submucosal immature connective tissue coalesce to become a large single mass. So the tumor possesses entrapped alveoli which exhibit the same changes as those of surrounding parenchyme. We also pressure that the inflammatory change may play a role in the initiation of neoplastic proliferating process in this kind of lesion.