대한병리학회지 : 제20권 제 1 호
K. J. Path., 20(1):84, 1986

폐장에서 발생한 경화성 혈관종

—2예 보고—

인제의대 서울백병원 병리과

홍성란 · 조혜제 · 백인기 · 고일향

인제의대 서울백병원 내과

김 동 순

서울대학교 의과대학 병리학교실

지 제 근 · 합 의 근

서 론

폐에서 발생한 경화성 혈관종(sclerosing hemangioma)은 1956년 Liebow & Hubbell[1]에 의하여 처음 기술되었는데, 이들은 이 병변을 피부에서 발생한 경화성 혈관종과 동류의 종양으로 여겼다. 과거에 이와 유사한 예가 Xanthoma, Histiocytoma, Xanthofibroma 등[2,3,4]으로 보고되기도 하였다. 폐의 경화성 혈관종은 비교적 드문 양성 종양으로 특징적인 육안적 소견을 보여주지만, 조직 소견은 상당히 다양하여 악성 종양과 감별하기 어려울 때도 있고 그 발생기전 및 기원세포에 관하여 아직 논란이 많다.

최근 저자들은 61세와 39세의 여자 환자들에서 폐내에 발생한 경화성 혈관종 2예를 경험하였기에 보고하는 바이다(증례 2는 서울대학병원의 증례임).

증 례 보 고

증 례 1.

61세의 가정주부로 입원 5개월 전부터 시작된 기침, 객담 및 객혈로 외부 병원에서 실시한 흉부 X-선 검사상 우측 폐에 종괴 음영이 발견되어 본원에 입원하게 되었다(Fig. 1). 환자는 약 40년 전부터 담배를 피워왔으나, 평소 건강하였으며 특이한 과거력은 없었다. 이학적 검사상 우측 하부 폐야에서 호흡음이 액간 감소된 것외에는 정상이었고, 임상병리검사 소견도 정상이었다. 흉부 단순 촬영 및 단층 촬영에서 우폐 중엽에 5×6 cm 크기의 주위와 경계가 비교적 뚜렷한 분엽성 종괴가 발견되었고 점상 석회침착을 동반하고 있었으나, 종격동은 정상이었다. 기관지경 검사에서는 우측기관지에 심한 염증 소견만이 보였고, 기관지경을 통한 세포진 검사와 조직생검에서 유두상 악성종양으로 진단되어, 우폐 중엽 절제술을 시행하였다.

증 례 2.

39세로 여자 환자로 입원 6개월 전에 흉부 단순 촬

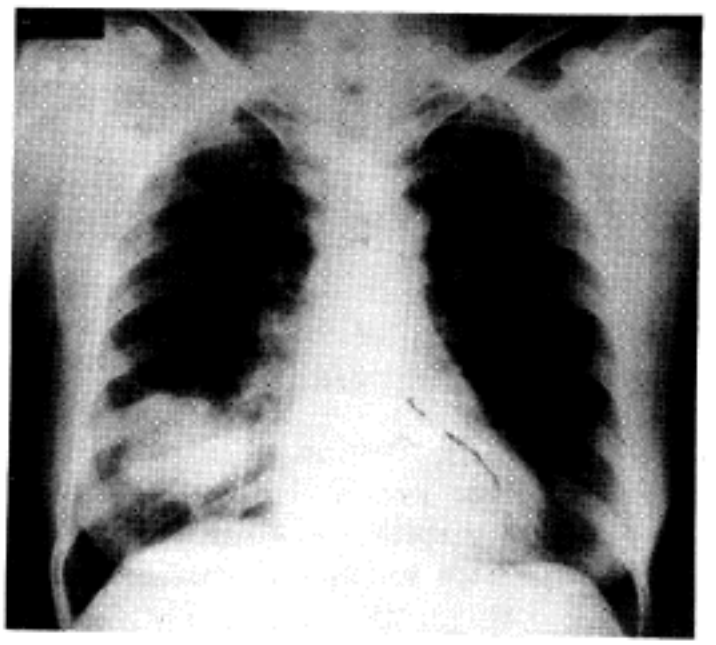

Fig. 1. Case 1. Note the relatively well defined lobulated round mass density in right lower lung field.

영에서 좌폐상엽에 종괴가 발견되어, 입원 1일전 외래에서 경피성 흡입생검을 실시하였다. 생검 후 심한 호흡곤란과 흉통이 발생하였고 흉부 X-선상 좌측에 기흉이 발견되어 기흉천자 후 입원하였다. 과거력상 10년전에 1년간 결핵 치료를 받은 적이 있었다. 입원 당시 이학적 검사상 특이소견은 없었고, 검사소견상 공복시 혈당이 132~192 mg%인 것외에는 정상이었다. 기관지경 검사상 좌폐 상엽의 분절기관지들이 강외 압박에 의해 좁아진 것이 관찰되었고, 기관지경을 통한 폐조직생검에서 폐포 세포암으로 진단되어 좌폐 상엽 절제술을 실시하였다.

병리학적 소견 :

육안소견 : 증례 1의 조직 표본은 10×9×4.5 cm 의 우폐 중엽으로, 폐실질의 중앙 부위를 거의 차지하는 9×5 cm 의 종괴를 갖고 있었다. 종괴는 다엽상으로 주위 조직과 비교적 경계가 명확한 노란색의 균질조직으로 구성되어 있었다. 여러 곳에 석회침착, 괴사, 출혈의 소견을 보였다. 종괴는 인접 기관지와 연관성이 없었으며 인접 기관지는 경미한 발적의 소견만을 보였다.

증례 2의 조직 표본은 좌폐 상엽으로 18×12×4.5 cm 이었고 무게는 170 gm 이었다. 기관지를 따라 절단시 폐첨후구역기관지(apical posterior segmental bronchus) 관강이 특이한 소견없이 좁아져 있었고, 거기서 1 cm 떨어진 위치에 4×3 cm 의 비교적 둥근 종괴를 관찰할 수 있었다. 종괴는 피막으로 싸여있지 않았으며, 단면은 증례 1에서와 같이 경계가 명확한 갯빛 또는 노란색의 육질조직이었고 출혈의 소견을 보였다(Fig. 2).

Fig. 2. The tumor, 4×3 cm, is sharply circumscribed, lobulated, yellow-gray mass with multiple foci of hemorrhage.

광학현미경 소견 : 광학현미경 소견상 증례 1와 증례 2는 유사한 소견을 보여주었다. 종괴들은 피막없이 주위 폐실질과 경계가 좋았고, 상당히 다양한 소견, 즉 고체상(solid), 유두상, 경변증 및 국소 출혈소견등을 보였다(Fig. 3,4). 고체상을 구성하는 대부분의 세포

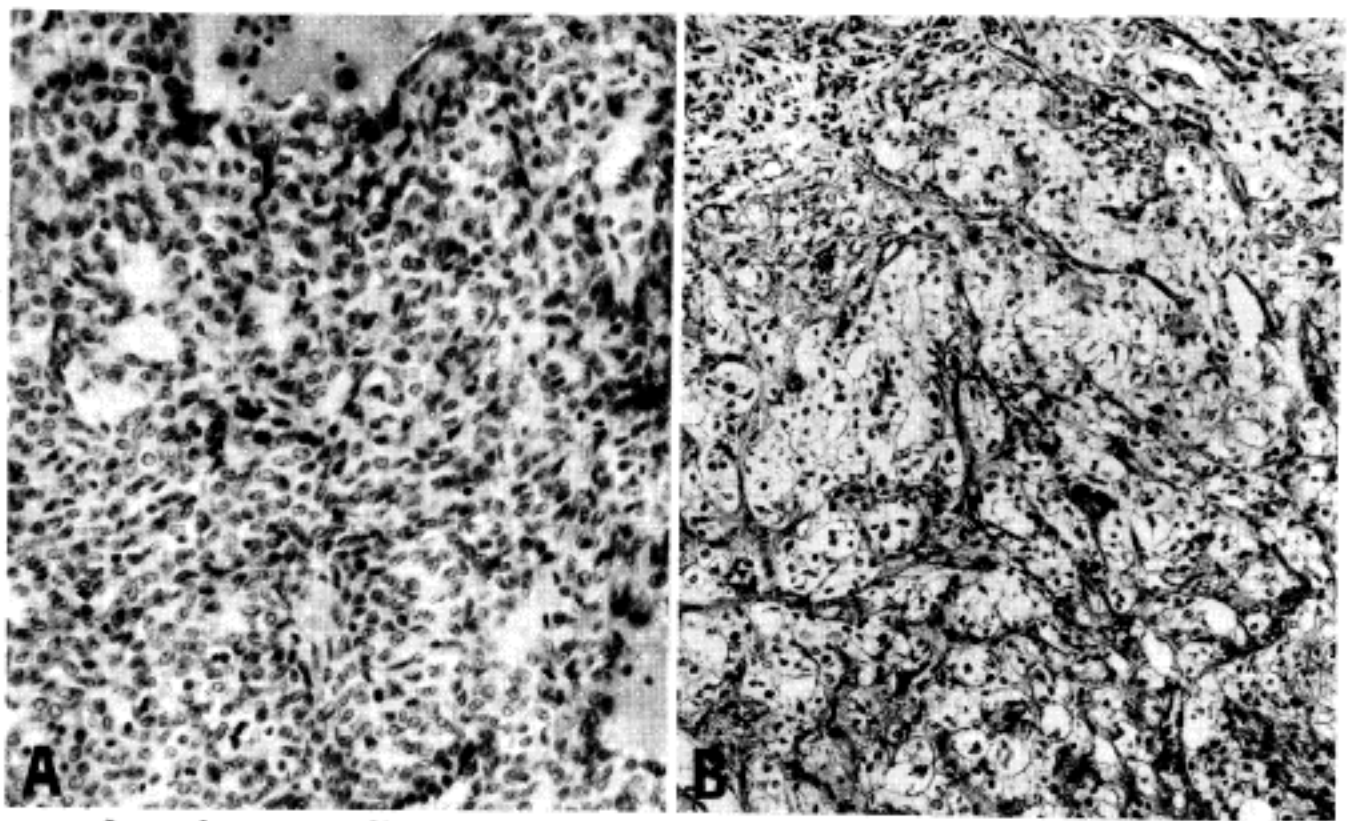

Fig. 3. Case 1. Irregular spaces lined by cuboidal cells similar te proliferating round cells in stroma (A), and a portion of clear cells in stroma(B). H&E(A and B, x100).

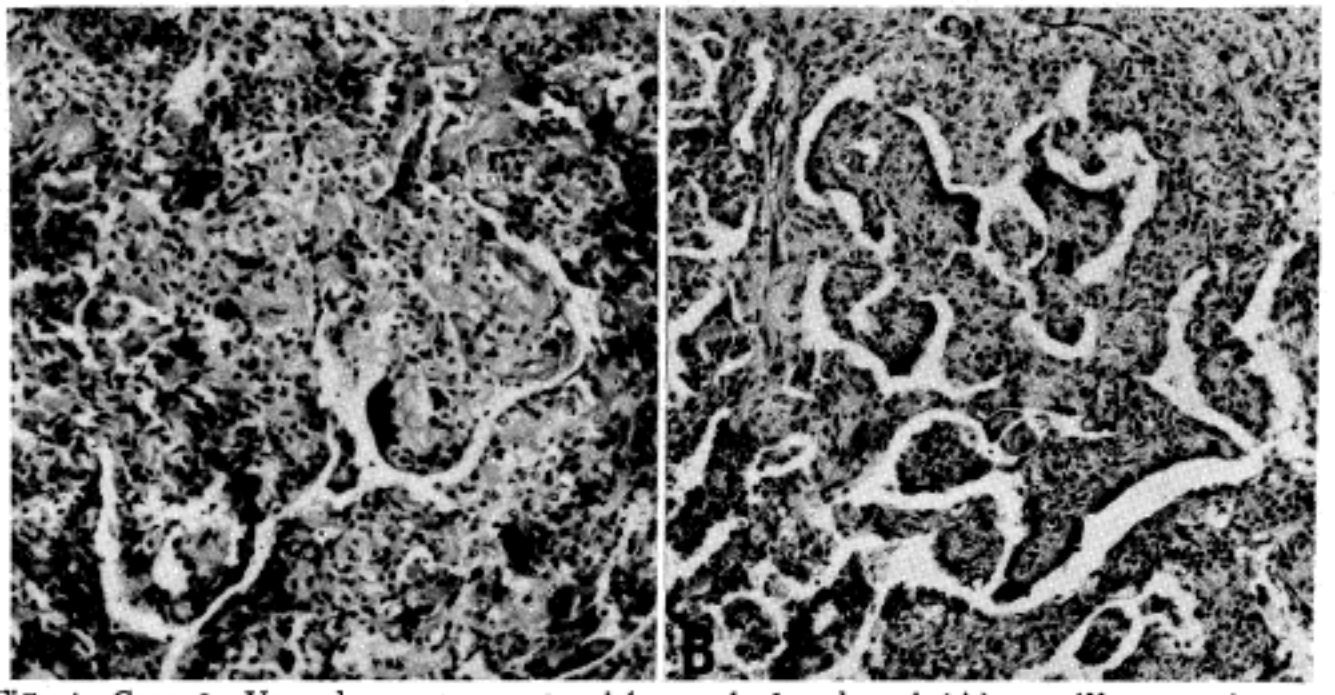

Fig. 4. Case 2. Vascular component with marked sclerosis(A), papillary projections lined by small uniform, cuboidal cells(B). H & E(A and B, x100).

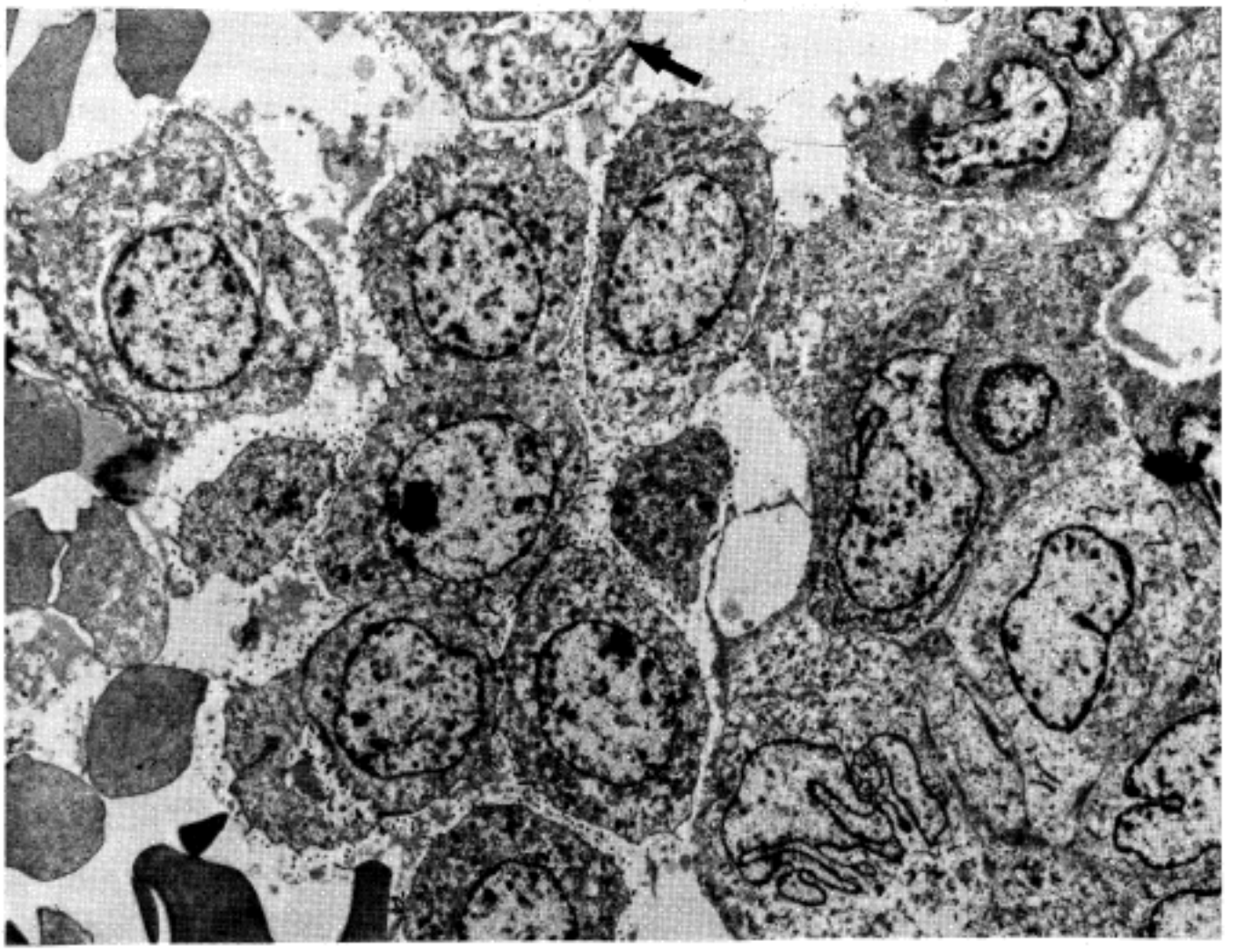

Fig. 5. Case 1. An electron micrograph of lining cells of vascular spaces. Low cuboidal epithelium contains relatively abundant mitochondria, rough endoplasmic reticulum, and microvilli. Lamellar-like bodies(arrow) are seen in upper-mid portion.(EM, × 3,000).

들은 비교적 풍부한 호산성 및 투명한 세포질과 난형의 핵을 갖고 있는 균질의 다각형 단핵세포와 과염색성 방추형세포였다. 투명세포와 방추형세포는 특히 증례 1에서 많이 나타났으며, 대부분의 투명세포는 군집을 이루었지만 관상배열도 보였다. 출혈을 보이는 곳에서는 혈관종에서 보는 바와같이 크고작은 크기의 혈

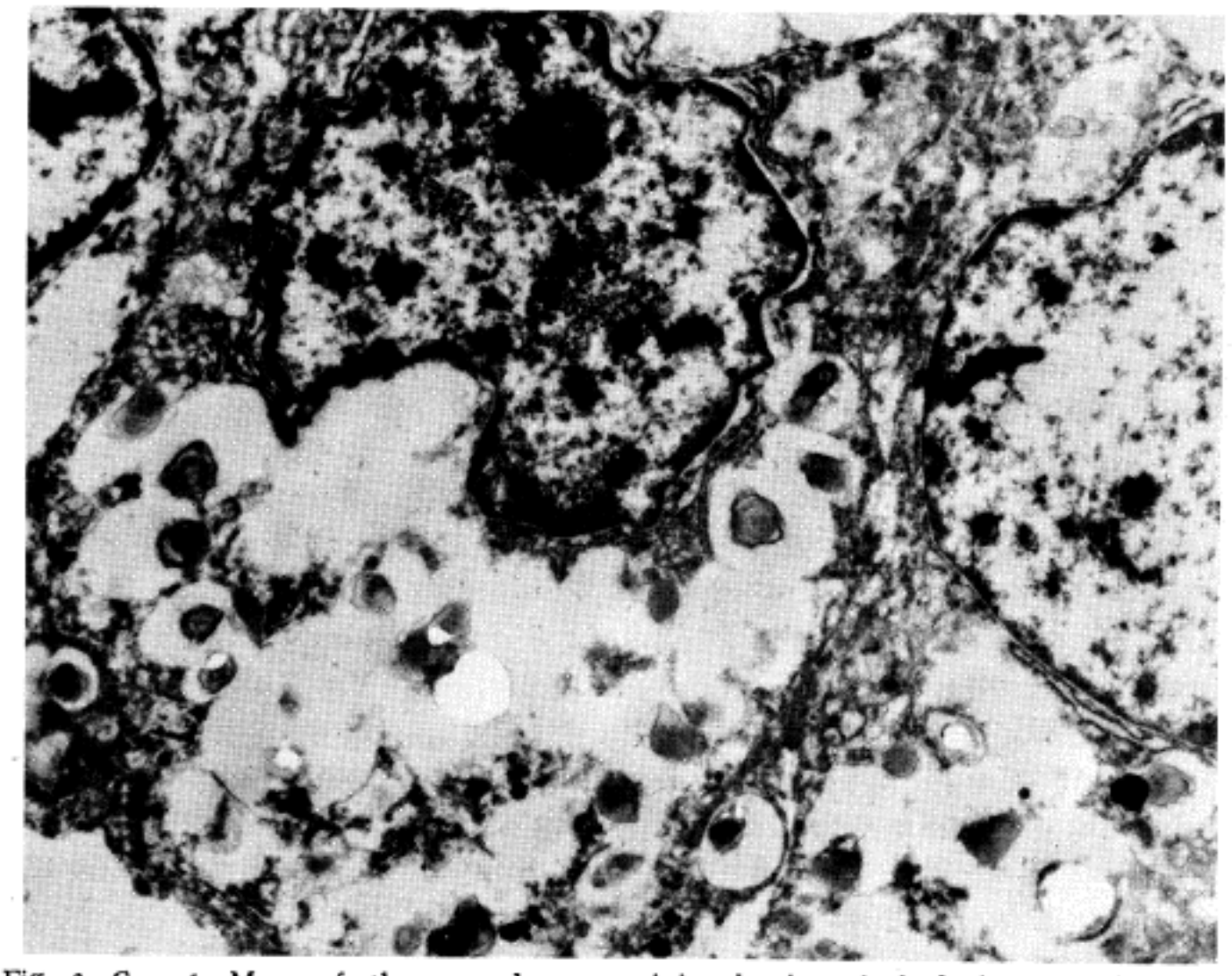

Fig. 6. Case 1. Many of the vacuoles containing laminated inclusions consisting of concentric whorls of electron-dense material.

관증식을 보였다. 어떤 혈관은 혈관 내피세포에 싸여 있었지만, 많은 곳은 내피세포없이 관강내에 상당량의 혈괴를 갖고 있거나 폐포상피(pneumonocyte)와 유사한 입방세포로 싸여 있었다. 어떤 부분은 유두상 증식을 보였는데 균질의 입방세포로 둘러싸여 있었다. 경화증으로 관강이 좁아지거나 완전히 막히기도 하였으며, 간질조직은 균질의 교원조직으로 석회화 침착과 함께 대치되기도 하였다. 드물게 조직구, 림프구와 비만세포의 침윤을 보였다. 당질을 위한 PAS 염색은 음성반응을 보였다. 전체적으로 종양은 다양한 현미경 소견과 세포들의 밀집 배열을 보였지만, 구성 세포들의 다형성 및 핵분열등은 거의 찾아 볼 수 없었다.

전자현미경 소견 : 전자현미경 검경을 위하여 이미 포르말린에 고정된 증례 1의 조직 일부를 phosphate 완충액(pH 7.4)에 하룻동안 씻은 다음, glutaraldehyde(2.5%)에 고정시켰다. 조직을 epon 812에 포매하여 uranyl acetate와 lead citrate로 2중 염색하여 ISILEM −2,000의 전자현미경으로 검경하였다. 광학현미경상 혈괴를 싸고있는 세포와 고체상을 구성하는 간질세포를 검경하였는데, 구성하는 대부분의 세포는 둥글거나 난형이고 둥근핵은 가끔 뚜렷한 핵인과 함께 골고루 퍼져있는 염색체상을 보였다. 선상구조를 보이는 세포의 세포막에는 무수한 미숙 미세융모(microvilli)을 갖고 있었으며, 풍부한 세포질내에는 비교적 많은 사립체(mitochondria), 골기장치, 과립성 내형질세망(rough endoplasmic reticulum)을 갖고 있었다. 광학현미경에서 투명세포로 생각되는 세포질에는 고체상을 구성하는 간질세포보다 세포 소기관(organelles)이 적게 존재하였으나, 미융세포, 교소체등이 있었고 핵은 둥근 난형이었다(Fig. 5). 포르말린에 변성되어 잘 나타나지는 않았지만 몇몇 세포질내에서 폐포상피 유형 Ⅱ(type Ⅱ pneumonocytes)의 특이 소견인 층판체(multilamellar bodies)와 유사한 구조물이 공포속에서 보였다(Fig. 6). 세포와 세포 사이에는 intermediate junction이 보였다. Weibel-Palade bodies나 포음성 소포(pinocytic vesicles)등은 관찰되지 않았다.

고 찰

Liebow & Hubbell[1]는 폐장에서 드물게 발생하는

유두상 병변을 '경화성 혈관종'이라 하였다. 기술된 이 병변의 조직학적 특징은 Gross & Wolbach[5]가 피부에서 기술한 병변과 동일한 소견으로, 경화증의 경향을 보이는 혈관의 증식, 폐포내로의 유두상 형성과 이형세포 증식, 출혈, 지지조직의 침윤, 지방 및 헤모시데린을 탐식한 조직구의 침윤등이다. 이 병변은 30~40대 여자의 우폐하엽이나 좌폐상엽에 호발하고, 임상적으로 증상이 거의 나타나지 않는다고는 하나, 객혈, 기침, 가래의 증상 및 호흡기 감염의 과거력을 갖고있다[1,6]. 흉부 단순 촬영에서 경계가 선명한 엽상의 고립성 종양의 음영이 특징적으로 나타난다[1].

본 예들은 광학현미경상 Liebow & Hubbell이 처음 기술한 소견과 동일하므로 경화성 혈관종이라 할 수 있겠다. Liebow & Hubbell은 이 병변을 혈관의 증식성 병변으로 기술하였지만, 조직발생에 관하여 많은 논란이 있었다. 전자현미경의 미세구조를 기본으로 하여 볼 때, Haas[7]와 Kay[8]는 Weibel-Palade bodies, 포음성 소포와 내피세포의 합당한 소견을 보여주므로서 기원세포가 혈관의 내피세포임을 주장하였다. 이에 반하여 Hill[9]과 Kennedy[10]는 층판체, 교소체와 세포막의 interdigitation을 보여주므로써, 각각 미분화 상피세포(undifferentiated epithelial cells)와 폐포상피 유형Ⅱ가 기원세포임을 주장하였고, 이를 Navas 등[11]이 뒷받침해 주었다. 특히 Kennedy[11]는 경화성 혈관종이라는 진단명보다는 유두성 폐포상피종(papillary pneumonocytoma)의 명명을 선호하였다. 이와 같이 전자현미경에 의한 기원세포의 이견은 전자현미경의 근본적인 제약성 때문이라 생각된다. 최근 Katzentein 등[12]은 전자현미경이외에 조직화학적, 면역화학적 및 glycosaminoglycan 전기영동을 사용하여 기원세포가 중피세포임을 밝히고 경화성 혈관종이 '양성 상피성중피종(benign epithelial mesothelioma)의 한 형태임을 주장하였다. 또한 Nagata 등[13]은 면역조직화학적으로 폐포상피 유형Ⅱ의 표면활성제(surfactant)에 양성반응을 보이고 내피세포의 Factor-Ⅷ과 조직구의 리소짐에 음성반응을 보이므로써 기원세포가 폐포상피 유형Ⅱ의 분화를 보이는 상피세포임을 증명하였다. 이와같이 조직발생에 관하여 여러 이견이 있지만, 요즈음은 내피세포보다 상피세포 특히 폐포상피 유형Ⅱ의 기원설에 더 주의를 기울이고 있다.

본 증례 1의 전자현미경 소견을 볼 때, 전반적으로 미융세포, intermediate junction, 풍부한 사립체 및 과립성 내형질세망의 존재로 상피세포의 소견을 보여주었고, 특히 몇몇 세포에서 상피세포 유형Ⅱ의 특징이라 할 수 있는 층판체와 유사한 구조물도 관찰되어 본 예는 기원세포가 폐포세포 유형Ⅱ의 가능성을 시사하여 주고 있다. 교체상을 구성하는 간질세포에서 나타난 이와같은 폐포상피 유형Ⅱ가 Liebow & Hubbell[1]이 주장한 바와같이 혈관종의 제2차적인 비특이적인 반응으로 나타날 수 있겠지만, 간질을 구성하는 다수세포와 상피피세포간에는 많은 유사성을 보이는 반면, 내피세포를 입증할 만한 어떠한 소견이 보이지 않으므로, 폐포상피 유형Ⅱ를 제2차적인 반응에 의한 것보다는 기원 종양세포로 보는 것이 타당하다고 사료된다. 증례 1에서 투명세포가 교체상의 간질 조직에서 비교적 많은 분포를 차지하였는데 이는 양성 투명세포종(benign clear cell tumor)와 감별이 필요하다. 양상 투명세포종은 보다 폐실질의 말단에 위치하며, 당질이 풍부한 투명세포질로서 일명 sugar tumor라고도 하며, 비만세포의 분포는 보이지 않는다[14]. 본 증례 1은 비만세포의 분포와 함께 당질의 염색인 PAS에 음성반응을 보였으므로 감별이 가능하다. 이러한 투명세포를 Liebow & Hubbell[1]와 Arean 등[6]은 지방을 함유한 조직구로 간주하였다. 그러나 Hill & Eggleston[9]이 전자현미경에서 교체상의 간질세포를 크게 dark cell과 light cell로 묘사하였는데, light cell이 dark cell 보다 세포질내에 적은 세포 소기관의 존재를 보이지만, 이 둘의 기본적인 구조가 같았고, light cell에서도 dark cell의 특징적인 층판 구조물을 보여주므로써, light cell의 기원이 조직구보다는 상피세포임을 증명하였다. 본 예의 투명세포도 이와같은 light cell이라 사료된다.

병리진단에서 주의해야 할 점은 기관지경을 통한 생검조직에서 경화성 혈관종과 폐의 원발성 선종과의 감별이다. 증례 1에서 생검조직상 정상에서 볼 수 없는 유두상, 투명세포의 모임과 사종체(psmmoma body)가 나왔고, 방사선 검사에서 뚜렷한 종괴의 음영이 나타났으므로, 본 병리과에서는 원발성 또는 전이성 유두상 악성종양을 임상에 제시하였다. 그러나 경화성 혈관종이 선종보다 임상적으로 증세 및 증상이 경미하고, 방사선 검사에서 종괴의 경계가 뚜렷하며, 조직에서 유두상을 덮고 있는 세포들이 비교적 둥근핵을 갖은 단순세포로 구성되어 있고 이형성이 없다는 점이 감별에 다소나마 도움을 주리라 사료된다.

이 종양은 양성으로 외과적 절제술만으로도 치료가 충분하다고 하며[6], 본 예들에서 술후 각각 1년반과 2년인데도 재발이나 전이의 소견은 볼 수 없다.

결 론

폐의 경화성 혈관종은 비교적 드문 양성 질환으로 특이적인 방사선 소견을 보여주나, 조직 소견이 상당히 다양하여 동결절편이나 조직생검시 악성 종양과 감별하기 어려울 때가 있다. 최근 저자들은 61세와 39세의 여자 환자들의 우폐중엽과 좌폐상엽에서 각각 발생한 경화성 혈관종 2예를 경험하였다. 광학현미경상 이들은 Liebow & Hubbell이 기술한 소견과 일치된 소견을 보였고, 전자현미경상 증례 1의 종괴는 폐포 상피 유형Ⅱ의 특징인 층판체와 유사구조를 보여주었다. 기원세포에 관하여 아직 논란이 많으나, 최근 내피세포보다는 상피세포에 더 주의를 기울이고 있으며, 본 예도 폐포상피 유형Ⅱ가 기원세포임을 지지하는 소견을 보였다.

REFERENCES

1) Liebow AA and Hubbell DS: *Sclerosing hemangioma(histiocytoma, xanthoma) of lung. Cancer 9:53, 1956*

2) Ford WB, Thompson CW and Blades B: *Xanthoma of the lung. Postgrad Med 8:48, 1950*

3) Scott HW, Marrow AG and Payne TPB: *Solitary xanthoma of the lung. J Thorac Surg 17: 821, 1948*

4) Umiker WO and Iverson L: *Postinflammatory "tumors" of the lung. Report of four cases simulating xanthoma, fibroma, or plasma cell tumor. J Thorac Surg 28:55, 1954*

5) Gross RE and Wolbach SB: *Sclerosing hemaniomas: Their relationship to dermatofibroma, histiocytoma, xanthoma and to certain pigmented lesions of the skin. Amer J Path 19: 533, 1943*

6) Arean VM and Wheat MW Jr: *Sclerosing hemangioma of the lung. Am Rev Resp Dis 85: 261, 1962*

7) Haas JE, Yunis EJ and Totten RS: *Ultrastructure of a scgerosing hemangioma of the lung. Cancer 30:512, 1972*

8) Kay S, Still WJS and Borochovitz D: *Sclerosing hemangioma of the lung: An endothelial or epithelial neoplasm? Hum Patho 8:468, 1977*

9) Hill GS and Eggleston JC: *Electron microscopic study of so-called "pulmonary sclerosing hemangioma": Report of a case suggesting epithelial origin. Cancer 30:1092, 1972*

10) Kennedy A: *"Sclerosing hemangioma" of the lung: An alternative view of its development. J Clin Pathol 26:792, 1973*

11) Navas Palacios JJ, Escribano PM, Toledo J, Garzon A, Larru E and Palomera J: *Sclerosing hemangioma of the lung: An ultrastructural study. Cancer 44:949, 1979*

12) Katzenstein ALA, Fulling K, Weise DL and Battifora H: *So-called sclerosing hemangioma of the lung: Evidence for mesothelial origin. Am J Surg Pathol 7:3, 1983*

13) Nagata N, Dairaku M, Ishida T, Katsno S and Tanaka K: *Sclerosing hemangioma of the lung: Immunohistochemical characterization of its origin as related to surfactant apoprotein. Cancer 55:116, 1985*

14) Kahn LB and Dietrich BE: *Sclerosing hemangioma of he lung: A case report. S Afr Med J 49:971, 1975*

=**Abstract**=

Sclerosing Hemangioma of the Lung

—A report of 2 cases—

Sung Ran Hong, M.D., **Hye Jae Cho**, M.D.
In Ki Paik, M.D. and **Ill Hyang Ko**, M.D.
Dept. of Pathology, Inje Medical College, Paik Hospital, Seoul

Dong Soon Kim, M.D.
Dept. of Internal Medicine, Inje Medical College, Paik Hospital, Seoul

Je G. Chi, M.D. and **Eui Keun Ham**, M.D.
Dept. of Pathology, College of Medicine, Seoul National University

Sclerosing hemangioma of the lung is uncommon

benign neoplasm of uncertain histogenesis, although their radiological appearance is relatively distinct and well-defined.

Recently, we experienced 2 cases of sclerosing hemangiomas of the lungs in 61 and 39 years old women. The light microscopic findings of the tissues are similar to the features reported by Liebow and Hubbell(1956). The basic cellular response is thought to be type Ⅱ pneumonocytes because of findings of multilamellar-like bodies within stromal cells with electron microscopy in case Ⅰ in addition to other characteristics generally found in epithelial cells.