

태아형 폐선암종

고신대학 의학부 병리학교실

정순봉 · 이일선 · 장희경 · 허 방 · 허만하

Pulmonary Adenocarcinoma of Fetal Type

— Report of a case —

Soon Bong Chung, M.D., Il Seon Lee, M.D., Hee Kyung Chang, M.D.

Bang Hur, M.D. and Man Ha Huh, M.D.

Department of Pathology, Kosin Medical College, Pusan, Korea

Adenocarcinoma of fetal type in lung is a newly recognized malignant tumor sharing morphologic features with the epithelial component of the pulmonary blastoma devoid of sarcomatous component.

We present a case of adenocarcinoma of fetal type in a 28-year-old female, consisting of numerous branching tubules or glands and morula-like epithelial complexes. Histologically, the tubules and glands were composed of glycogen-rich nonciliated epithelial cells showing in part argyrophilia. Some of tubular and morula-like epithelial cells revealed immunoreactivity for neuron-specific enolase. We report this case with a review of literatures with special references on the histogenesis. This report is the pathologically confirmed second case of the pulmonary adenocarcinoma of fetal type in Korea, following the report of Cho and Lee, 1990. (*Korean J Pathol* 1992; 26: 186-190)

Key Words: Pulmonary adenocarcinoma of fetal type, Pulmonary blastoma, Immunohistochemistry, Histogenesis

서 론

태아형 폐선암종은 태생기 폐조직과 유사한 조직소견 즉 복잡한 분지상세관 또는 선관 구조를 특징으로 하는 희유한 악성종양이다. Krudin¹⁾은 육종성 간질조직이 관찰되지않는 1예의 폐모세포종에서 은호기성 세포가 출현하는 태생기 폐조직과 유사한 조직소견

의 폐 종양을 기술하고, 이 종양을 발생 기원적 측면에서 '태생기 폐를 닮은 폐 내엽성 종양'(Pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung)으로 명명한 바 있다. 그 이후, '가선상기의 태아 폐 세관을 닮은 선암종'(adenocarcinoma simulating fetal lung tubules in the pseudoglandular stage)으로도 불리워진 이 종양은 국내의 1예를 포함하여 문헌상 약 10예가 보고 되어있는 희유한 종양이다¹⁻⁵⁾.

저자들은 28세 여자 환자의 좌측 폐에서 발생한 태아형 폐선암종 1예를 경험하고 이 종양의 발생 기원에 대한 학문적 흥미와 희유성에 비추어 문헌고찰과 함께 본 예를 보고한다.

접 수: 1991년 10월 11일, 게재승인: 1991년 11월 18일
주 소: 부산직할시 서구 암남동 34번지, 우편번호 602-030
고신대학 의학부 병리학교실, 정 순 봉

증례보고

환자는 28세 여자로서 1년동안 지속된 좌측 흉부 동통을 주소로 내원하였으며 흉부 X-선 사진상 좌측 폐문부에 경계가 분명하면서도 심장 음영과 부분적으로 중첩되는 종괴가 관찰되었다. 흉부 전산화단층촬영에서는 좌측의 전종격동에 위치한, 경계가 분명한 종괴 음영이 관찰되었으며, 이는 종격동내의 기형종 또는 양성 폐종양으로 의심되었다(Fig. 1). 폐의 기형종 의심하에 좌측 폐 상엽절제술이 시행되었으며 수술 소견

상 종괴는 심막 및 흉벽과 심한 유착을 보였다.

접수된 가검물은 좌측 폐 상엽으로 대부분의 폐실질은 장경 11 cm의 고형성 종괴에 의해 대체되어 있었으며 이 종괴는 상엽의 변연부에 치우쳐 있었다. 절단면상 종괴는 다분엽성 황백색의 고형성 조직으로 구성되어 있었으며 종괴의 중심부에서 출혈성 괴사가 관찰되었다. 종괴는 주변의 압박된 폐실질에 의해 분명히 경계지워져 있었다(Fig. 2).

광학현미경상 종양 세포들은 다양한 크기와 모양을 보이는 분지상의 세관 또는 선관 구조로 배열되어 있었다. 종양의 간질은 비교적 적은 양의 결체조직으로

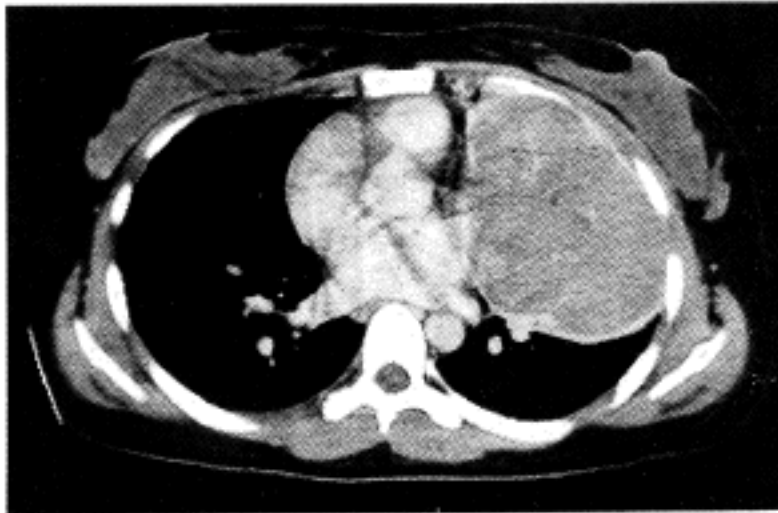


Fig. 1. A large well-demarcated mass compressing heart is noted in the enhanced computerized tomogram of chest.



Fig. 2. A yellowish white, lobulated tumor tissue with central hemorrhagic necrosis compresses the adjacent lung parenchyma.

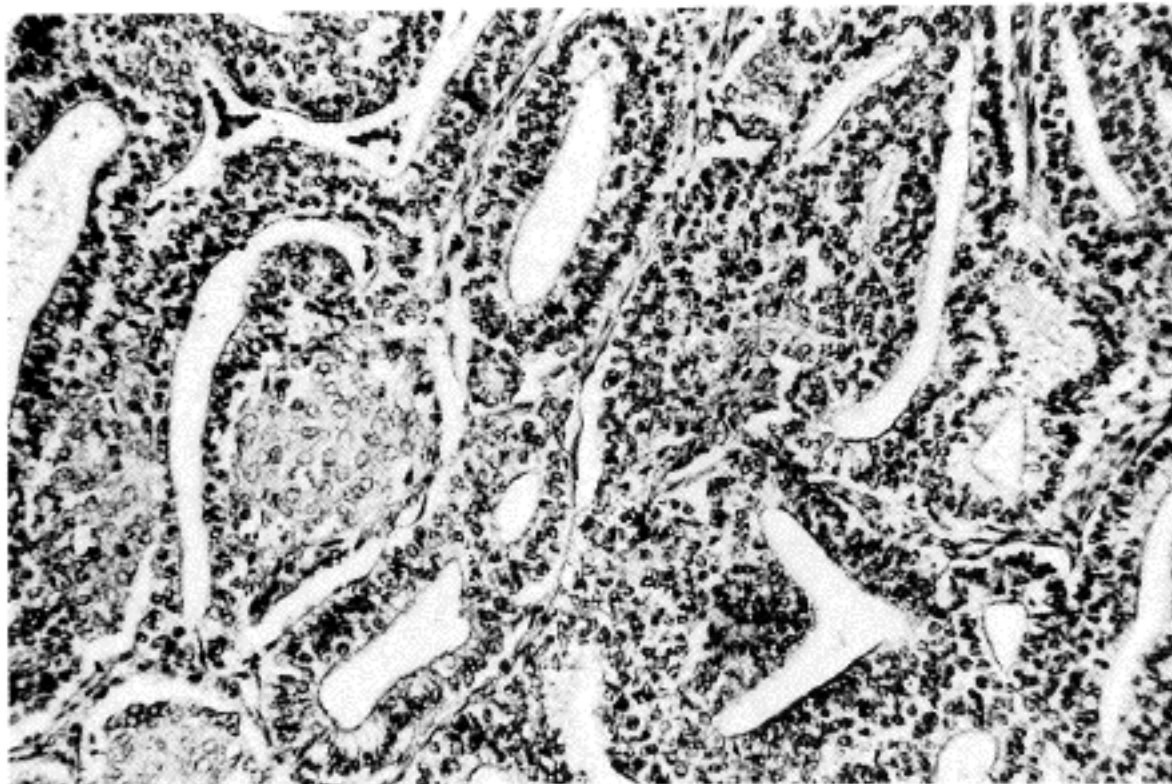


Fig. 3. The tumor is composed of branching glands or tubules with morular epithelial complexes. These glands or tubules are lined by stratified columnar epithelium. Morular epithelial complexes are continuous with tubular epithelium.

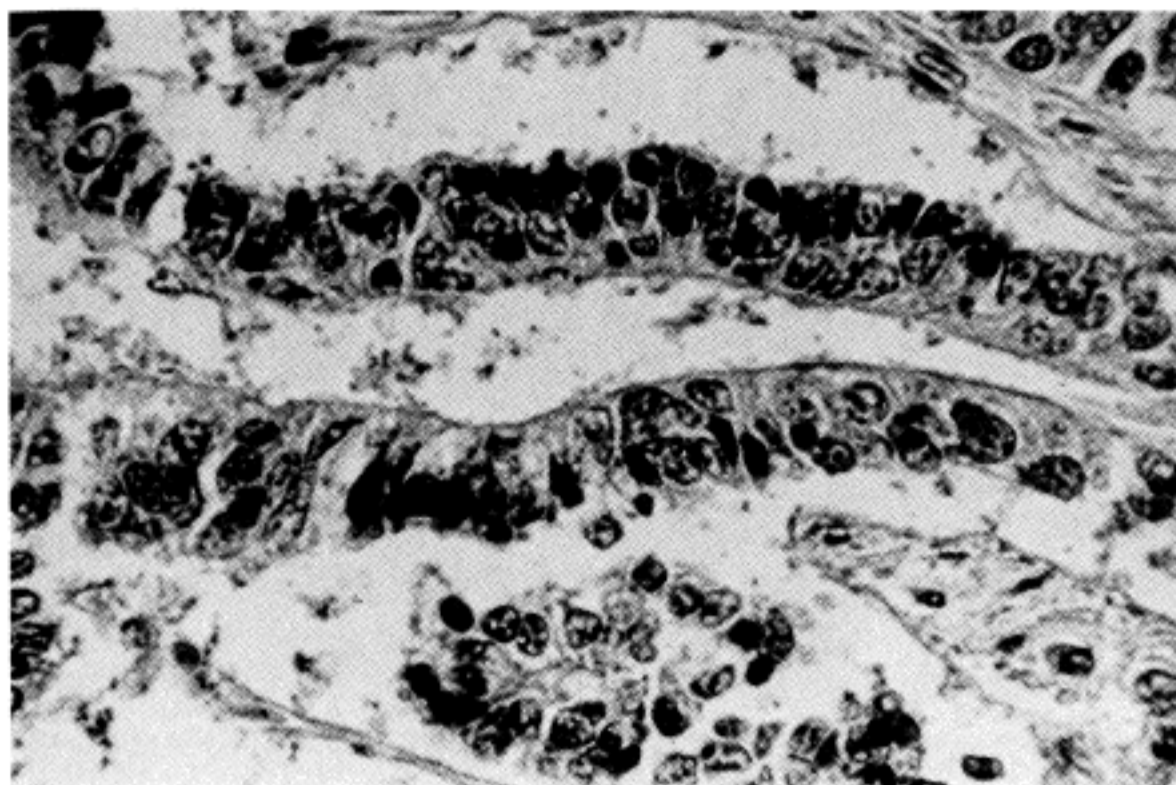


Fig. 4. Argyrophilic granules are noted in the tubular epithelial cells(Grimelius stain).

구성되어 있었으며 림프구의 침윤이 드물게 관찰되었다. 종양조직을 구성하는 선관 또는 세관의 구성 상피 세포는 세관 및 선관의 기저부를 따라 층층으로 배열하거나 또는 양극성 배열을 보여 주기도 하였다(Fig. 3). 대부분의 종양세포들은 세포질내 공포와 투명한 세포질을 특징으로 하였다. 이들 공포는 대개 세관 또는 선관의 가장자리에 위치하였으며 때로는 핵주위에서도 관찰되었다. 종양세포의 핵은 난원형으로서 과립상의 염색질과 불분명한 핵소체를 가지고 있었다. 그러나, 배상세포(goblet cell) 및 섬모를 가지는 종양 세포는 관찰되지 않았다.

이와 아울러 세관 또는 선관구조의 관강내로 돌출하거나 관강에 인접한 부위에 폐모세포종의 상실배(morule)와 유사한 세포군이 관찰되었다. 이 부위의 구성세포는 세관 또는 선관을 구성하는 세포와는 달리 세포내 공포를 가지지 않았으며 부위에 따라 편평상피성 모양을 보여 주기도 하며 자궁내막의 선극세포종과 유사하였다.

세관 및 선관을 구성하는 많은 종양세포의 세포질은 PAS 염색에 양성이고 diastase 처리후 음성으로 반응하는 세포질내 과립들이 확인되었으며, 또한, mucicarmine과 alcian blue 염색에 종양세포들은 음성반응을 보였다. 세관 및 상실배를 구성하는 일부 세포에서 Grimelius 염색에 과립성 양성반응을 보여주었으나(Fig. 4) Fontana Masson 염색에서는 음성

이었다. Neuron specific enolase에 대한 면역조직 화학적 염색에서는 세관 및 상실배를 구성하는 일부의 종양 세포에서 양성 반응을 보였다. 또한, S-100 단백질 및 Vimentin에 대해서는 모두 음성 반응을 보였으나 일부의 선관 구성세포는 EMA에 양성 반응을 나타내었다.

고 찰

문헌상 보고된 10예의 태아형 폐선암종은 12세에서부터 73세까지 다양한 연령 분포를 보이나 Kodama 등²⁾에 의하면 평균 50세로 폐모세포종의 60세에 비해 다소 젊은 나이에 호발하는 것으로 되어있다. 또한, 본 증례는 Kradin 등의 보고 예¹⁾에서와 같이 젊은 여성에서 발생하고 있으나, 이 종양은 대체로 남자에서 발생하는 것으로 되어있다¹⁻⁵⁾. 이 종양의 임상-병리학적 소견중에서 폐의 변연부에 호발하는 점과 조직학적으로 세관 또는 선관 구조를 보인다는 점등으로 통상의 기관지성 폐선암종과는 구별되어야 한다. 즉 태아형 폐선암종은 장경 3cm에서부터 14cm에 이르는 다양한 크기를 보이나 기관지성 선암종보다는 다소 큰 것으로 되어있으며 Kodama 등의 2예를 제외하고는 기관지 침범이 없는 육안소견등이 기관지성 암종과 다른점으로 지적되고 있다²⁾. 또한, 이 종양은 폐모세포종과는 육종성 조직이 없는 것으로서 감별이 가능하며 임

상적으로도 예후의 차이가 있는, 독립된 종양으로 간주되고 있다²⁾. 또한, 이 종양은 폐모세포종과는 육종성 조직이 없는 것으로서 감별이 가능하며 임상적으로도 예후의 차이가 있는, 독립된 종양으로 간주되고 있다. Kodama 등²⁾은 6예의 태아형 폐선암종과 3예의 폐모세포종 환자의 술후 추적 조사에서 태아형 폐선암종을 가진 환자의 평균 생존기간이 23개월로서 폐모세포종의 4개월에 비해 높은 것으로 보고하였다. 본 증례는 수술후 10개월 동안의 추적 조사에서 전이 및 재발의 증거는 없었다.

이 종양은 폐 실질의 변연부에서 호발하여 대체로 경계가 분명한 황백색의 고형성 조직으로 구성되며 출혈이나 괴사의 소견은 거의 없는 것으로 되어있다^{1~5)}. Kodama 등²⁾이 심한 괴사를 보이는 1예와 흉벽 및 종격동으로 침범하는 2예를 보고 한 바 있으나 대체로 주변 조직으로의 침범 소견은 드문 것으로 되어있다. 본 증례에서는 장경 11 cm의 황백색의 고형성 종괴가 분명한 경계를 보이면서 좌측 폐 상엽의 변연부에 위치하는 점등은 기왕의 보고예들과 유사하였으나 종양의 중심부에 출혈성 괴사 소견을 보이는 점이 다소 특이하였다.

광학현미경적으로 이 종양은 복잡한 분지형의 세관 및 선관 구조로 구성되어 있으며, 이들 선관 및 세관의 구성세포는 세포질내 공포 또는 투명 세포질을 특징으로 하고 있다^{1~5)}. 이 종양의 이와같은 구조적 특성 및 세포학적 특징은 폐 발생의 *canalicular stage*¹⁾ 또는 *pseudoglandular stage*²⁾의 태생기 폐조직과 유사한 것으로 기술되어 있다. 이런 의미로 이 종양의 기원을 태생기 폐 발생과 연관시켜 토의되어 왔으며 특히 세포질내 당원의 출현유무 및 그 출현 양상의 조직화학적 및 전자현미경적 연구로 보다 구체화되었다^{6,7)}. 즉 폐의 발생학적 관점에서 볼때 세포질내 당원을 가지는 세포는 제태 16주까지는 태생기 세관의 각 구성세포에 고르게 분포하고 있으나 시일이 경과 함에 따라 이러한 세포는 세관내에서 불규칙하게 분포하며 결국에는 세관의 구성 세포에서 세포질내 당원을 관찰 할 수 없는 것으로 되어 있다. 본 증례에서는 세관 또는 선관의 특징적인 분지상을 보이는점과 세관 또는 선관의 대부분의 구성세포가 세포질내 당원을 함유하는 점등에 비추어 본 증례도 Kradin 등¹⁾의 보고에서와 같은 *pseudoglandular stage*의 폐 조직

과 유사한 것으로 생각되었다.

또한, 이 종양의 형태학적인 소견이 간엽성 조직을 제외한 폐모세포종의 그것과 매우 유사하기 때문에 이 종양의 발생 기원은 폐모세포종과 분리하여 생각될 수 없다. 폐모세포종의 발생기원에 관해서는 아주체(芽主體) 기원설⁸⁾과 내배엽 및 중배엽의 이중기원설^{9,10)} 그리고, 내배엽 기원설^{11,12)} 등이 제기된 바 있다. 특히 Tamai 등¹¹⁾은 폐모세포종의 조직을 누드 생쥐에 이종 이식시켰을때 내배엽 기원의 상피세포만이 선택적으로 성장한다는 점과 이러한 세포에서 원래 종양세포에서는 관찰되지 않는 신경분비성 과립이 전자현미경적으로 관찰되는 점으로서 폐모세포종의 내배엽성 기원설을 주장하였다. Tamai 등의 이 가설에 동조하여 Kradin 등¹⁾은 태아형 폐선암종에서도 전자현미경적으로 신경분비성 과립을 갖는 은호기성 세포의 출현을 근거로하여 이 종양 또한 내배엽 기원임을 제시하였다. 이러한 신경분비과립을 갖는 은호기성 세포는 정상적인 폐 발생의 과정중에서도 보이는 것으로 기술되어있다^{3~5)}. 즉, 태생기 10주부터 출현하기 시작하여 20주가 가장 많이 나타나다가 24주 이후에는 점차 그 수가 감소하는 것으로 되어있다. 또한, Stahlman 등은 폐 기관 발생의 시기와 관련하여 serotonin 등의 다양한 polypeptide 호르몬에 대한 면역조직화학적 검색이 이루어진 바 있다^{2~5)}. 본 예에서는 panneuroendocrine polypeptide인 neuron-specific enolase에 양성 반응을 보이는 세포가 관찰되었다. 특히 Müller-Hormelink 및 Kayserling⁵⁾과 조 및 이³⁾는 태아형 폐선암종에서 신경분비성 기능과 α -fetoprotein 분비를 동시에 나타내는 세포가 출현하는 점으로써 태아형 폐선암종의 내배엽성기원을 강력히 제안하고 있다.

본 증례의 광학현미경적 소견, 조직화학적 소견 및 면역 조직화학적 소견 가운데 주요한 점은 ① 세포질내에 풍부한 당원을 갖는 종양세포가 세관 및 선관에 고르게 분포하고 있는점, ② 배상세포 및 섬모세포가 없는 점, ③ 은 호기성 과립을 함유한 세포가 관찰되는 점, ④ 면역조직화학적으로 NSE 양성 반응의 종양 세포가 확인된 점, ⑤ 간엽성 조직이 없는 점등으로 요약될 수 있다. 따라서, 본 증례는 *pseudoglandular stage*의 태생기 폐조직과 유사한 종양이며, 신경분비성 기능을 일부 가지는 세포로 구성된 내배엽성 기원

의 종양으로 태아형 폐선암종의 전형적인 예에 해당된다.

참 고 문 헌

- 1) Kradin RL, Kirkhan SE, Young PH, Mark EJ, Dickersin GR. *Pulmonary blastoma with argyrophil cells and lacking sarcomatous features (pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung)*. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 165-72.
- 2) Kodama T, Keide T, Shimosato Y, Naruke T, Watanabe S, Shimase J. *Six cases of well differentiated adenocarcinoma simulating fetal lung tubules in pseudoglandular stage*. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 735-44.
- 3) 조남훈, 이광길. 태아형 폐선암종. *대한병리학회지* 1990; 24: 287-93.
- 4) Manning JT, Ordorfiez NG, Rosenberg HS, Walker WE. *Pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung*. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 48-50.
- 5) Müller-Hormelink HK, Kaiserling E. *Pulmonary adenocarcinoma of fetal type: alternating differentiation argues in favour of a common endodermal stem cell*. *Virchow Arch Pathol Anat* 1986; 409: 195-210.
- 6) Campiche MA, Gautrier A, Hernandez EI, Reymond A. *An electron microscopic study of the fetal development of human lung*. *Pediatrics* 1963; 32: 976-94.
- 7) McDougall J, Smith J F. *The development of the human type II pneumocyte*. *J Pathol* 1975; 115: 1245-51.
- 8) Spencer H. *Pulmonary blastoma*. *J Pathol Bacteriol* 1961; 82: 161-67.
- 9) Barson AJ, Jones AW, Lodge KV. *Pulmonary blastoma*. *J Clin Pathol* 1968; 21: 480-85.
- 10) MaCann MP, Fu Y, Kay S. *Pulmonary blastoma. A light and electron microscopic study*. *Cancer* 1976; 38: 789-97.
- 11) Tamai S, Kanya T, Shimosato Y, Tsumuraya M, Wada T. *Pulmonary blastoma. An ultrastructural study of a case and its transplanted tumor in athymic nude mice*. *Cancer* 1980; 46: 1389-96.
- 12) Amemiya R, Kodama T, Shimosato Y, Koide T. *Three cases of pulmonary blastoma with special reference to differential diagnosis from "carcinosarcoma" and "mixed tumor" of salivary gland type*. *Jpn J Cancer Clin* 1977; 23: 123-31.
- 13) Hage E. *Endocrine cells in the bronchial mucosa of human fetuses*. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1972; 80: 225-34.
- 14) Hage E. *Electron microscopic identification of endocrine cells in the bronchial epithelium of human fetuses*. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1972; 80: 143-44.
- 15) Hage E. *Electron microscopic identification of several types of endocrine cells in the bronchial epithelium of human fetuses*. *Zellforsch* 1973; 141: 401-12.
- 16) Stahlman MT, Gray ME. *Ontogeny of neuroendocrine cells in human fetal lung: I. An electron microscopic study*. *Lab Invest* 1984; 51: 449-63.
- 17) Stahlman MT, Kasselberg AG, Orth DN, Gray ME. *Ontogeny of neuro-endocrine cells in human fetal lung: II. An immunohistochemical study*. *Lab Invest* 1985; 52: 52-80.