

흉폐부의 악성 소세포 종양 (Askin 종양)

- 1예 보고 -

부산대학교 의과대학 병리학교실

한영임 · 이해진 · 서강석 · 이선경

Malignant Small Cell Tumor of the Thoracopulmonary Region(Askin Tumor)

- Report of a case -

Young Im Han, M.D., Hye Jin Lee, M.D., Kang Suck Suh, M.D.
and Sun Kyung Lee, M.D.

Department of Pathology, Pusan National University, College of Medicine

Malignant small cell tumor(MSCT) of the thoracopulmonary region(Askin tumor) is extremely rare and is seen predominantly in children and adolescents. This tumor represents a distinct clinicopathologic entity of neuroectodermal origin, arising from the soft tissues of the chest wall or peripheral lung. This tumor tends to recur locally, but does not seem to disseminate widely. The overall survival is poor.

Recently, we experienced a case of the MSCT of the thoracopulmonary region of a 12-year-old female. She was admitted because of a chest wall mass on radiographic examination, and a complaint of intermittent chest pain. Grossly, the mass was lobulated, round and had a solid appearance with focal necrosis and hemorrhage on the cut surface. Histologically, small round to oval cells were arranged in compact sheets, nests and lobular patterns with intervening fibrovascular stroma. Ultrastructurally, the presence of loose-fitting membrane-bound neurosecretory granules was noted. (Korean J Pathol 1995; 29: 687~690)

Key Words: Small cell tumor, Thoracopulmonary region, Neuroectodermal tumor, Askin tumor

흉폐부의 악성 소세포 종양(malignant small cell tumor of thoracopulmonary region)은 1979년 Askin등¹에 의해 처음 소개된 매우 희귀한 종양으로, 흔히 Askin 종양이라고 불리기도 한다. 이 종양은 흉벽과 폐의 연부 조직에서 발생하며 국소적 재발이 흔히 관찰된다. 거의 모든 증례가 소아기와 청년기에 발

생하며, 여자에 좀더 호발 하는 것으로 보고되어 있다¹⁻³.

조직 소견상으로 원형 또는 난원형의 소세포들이 판상, 군상 혹은 분엽상등으로 조밀하게 배열되어 있는 것이 특징으로 흉폐부 이외에 발생하는 Ewing 육종과 매우 유사한 양상을 보인다. 면역조직화학적 검색에서 neuron specific enolase등의 신경성 표지자에 대부분 양성반응을 보이며¹⁻⁴, 초미세구조적으로 신경분비과립¹⁻³을 관찰할 수 있다. 이 종양의 발생 기원은 아직 뚜렷이 정립되어 있지 않으나, 신경 외

접 수:1995년 2월 13일, 게재승인:1995년 6월 2일
주 소:부산시 서구 아미동 1가 10번지, 우편번호 102-739
부산대학교 병원 해부병리과, 한영임

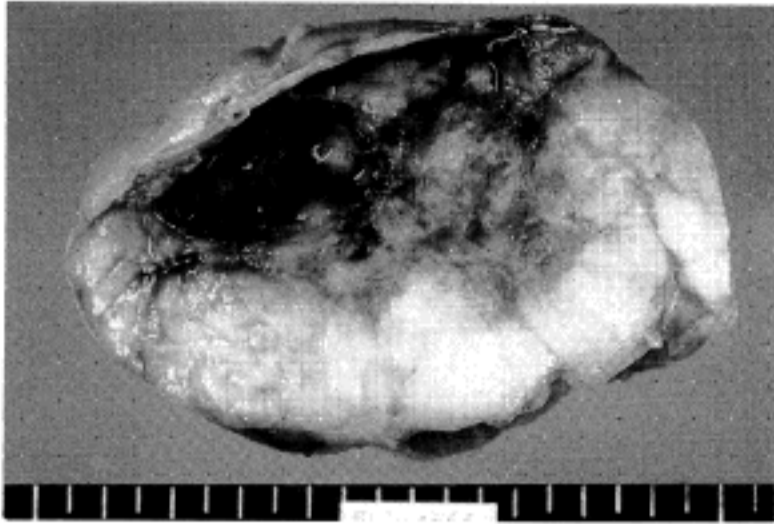


Fig. 1. Lobulated and solid tumor mass with necrosis and hemorrhage on the cut surface.

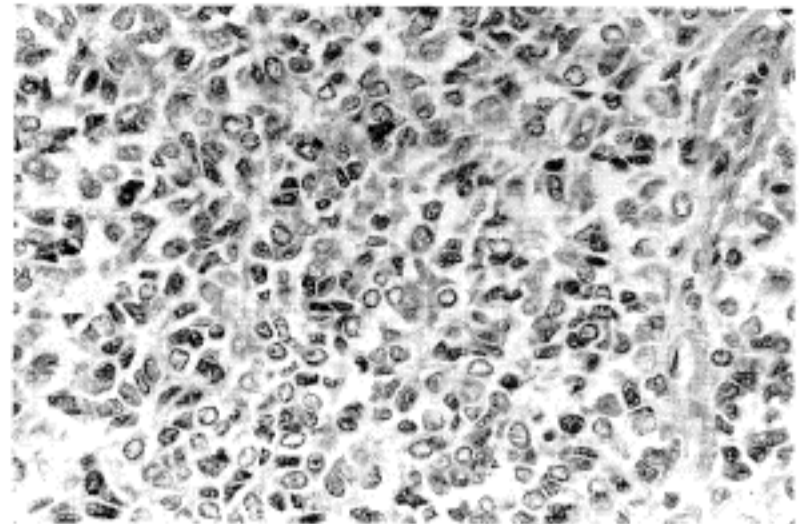


Fig. 3. Tumor with pseudorosettes.

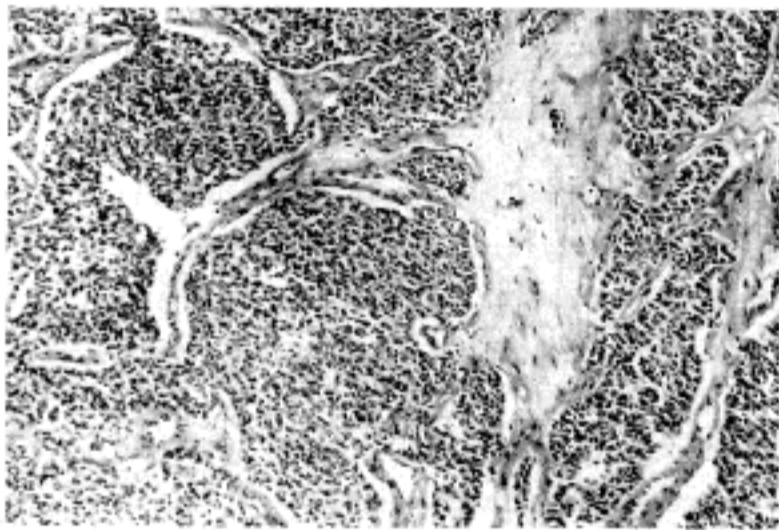


Fig. 2. Lobular and sheet-like patterns composed of small round cells with sparse cytoplasm in inconspicuous fibrovascular stroma.

배엽성인 말초 신경상피종(peripheral neuroblastoma)의 한 특수한 형태라고 인정되고 있다^{5,6}. 이 종양은 현재까지 문헌상 약 60예²가 보고되어 있다.

최근 저자들은 12세 여자 환자의 우측 흉벽에서 발생한 악성 소세포 종양 1예를 경험하였기에 그 소견들을 정리하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

임상적 소견: 환자는 12세 여자로서 학교 신체 검사시 촬영한 단순 흉부 방사선 소견상 우측폐야에 경결상이 발견되어 본원에 전원되었다. 환자는 내원 당시 간헐적인 우하부 흉통과 운동시의 호흡곤란을 호소하였다. 이학적으로 주의할 만한 소견으로는 우측 폐야의 감소된 호흡음이 있었고, 검사실 소견과 심전도 소견에 특기할만한 이상은 없었다. 방사선학적 소견에 있어서 우측 전하부 폐야에 분엽상의 윤곽을 가진 균질상의 큰 종괴 음영이 나타나 있었다.

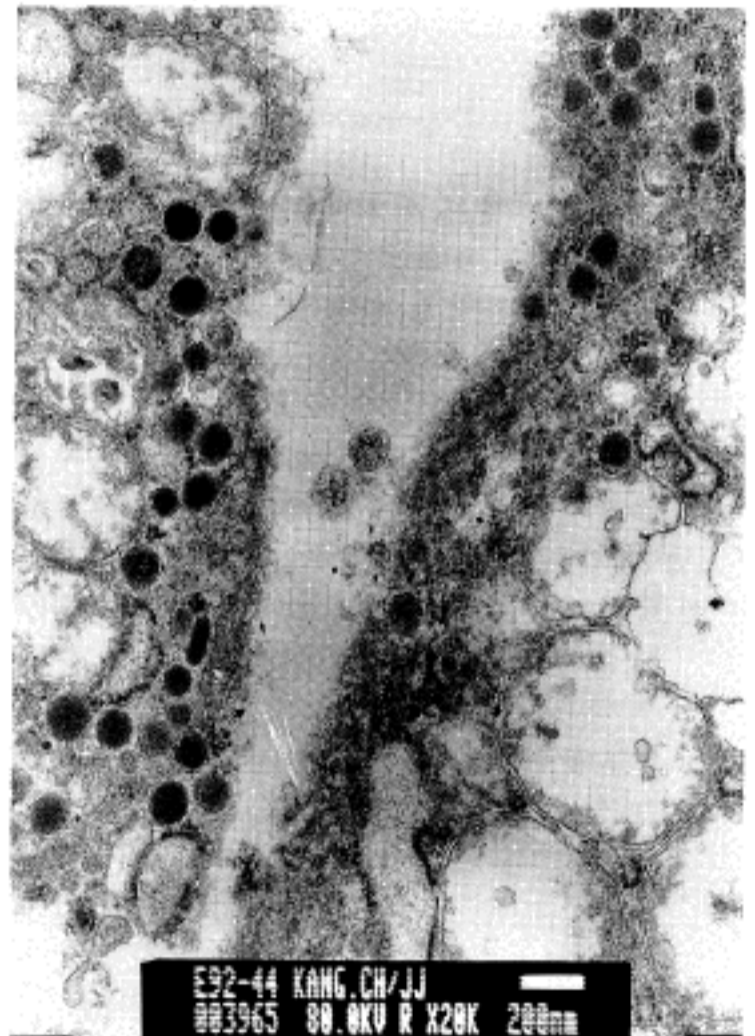


Fig. 4. Ultrastructurally, the tumor cells contain loose fitting membrane-bound neurosecretory granules.

이 종괴는 폐실질을 압박하면서 횡격막의 전면부 음영을 소실시키는 양상으로 관찰되었다. 흉벽 종양 혹은 악성 중피종의 의진하에 환자는 수술을 받았다. 종괴는 5번째 늑간 전흉벽에 붙어 있었고, 폐실질 또는 횡격막등과의 유착은 없었다.

병리학적 소견: 적출된 표본은 11×8×7 cm 크기의 둥근 종괴로서 육안적으로 약간의 분엽상이 관찰

되었으며, 표면은 활택하였다. 활면에 있어서 조직은 회백색의 충실성이었고, 다소 단단하였으며, 여러가지 크기의 괴사소와 출혈소들이 관찰되었다. 섬유성 피막은 국소적으로 소실되어 있었다(Fig. 1). 조직학적으로 종양은 비교적 일정한 크기의 원형 또는 난원형의 소세포들로 구성되어 있었다. 종양세포들은 원형 또는 난원형의 과염색성의 핵과 빈약한 세포질을 가지고 있으며, 이들은 판상, 군상 또는 대상의 구조로 배열하고 있으면서 섬세한 섬유조직으로 분할되어 있었다(Fig. 2). 어떤 부분에서는 종양세포들의 불완전한 가성국좌(pseudorosette)상 배열도 관찰되었다(Fig. 3). 종양세포들은 neuron specific enolase와 chromogranin을 위한 면역 염색에 음성이었으나 PAS반응에서는 국소적으로 양성반응을 보였다. 초미세구조적으로 종양세포의 세포질내에 신경분비과립이라고 인정되는 "loose-fitting" 막으로 둘러싸인 치밀체의 과립이 소수 관찰 되었다(Fig. 4).

흉벽과 폐에서 발생한 원발성 악성 종양은 소아기와 청년기에서는 매우 드물다. Kumar⁷은 소아의 흉벽 종양중에서 악성 소세포 종양은 전체의 1.8%로 보고하였고, 이 범주에는 Ewing 육종, 횡문근육종, 신경모세포종, 악성림프종등이 포함되어 있다. 1979년 Askin¹은 이들 종양과는 임상적 및 병리학적으로 뚜렷이 구별되는 한무리의 종양을 "흉폐부의 악성 소세포 종양(malignant small cell tumor of thoracopulmonary region)" 이라 명명하여 20종을 처음으로 소개하였다. 이것은 현재까지 문헌상 약 60개가 보고되어 있다².

흉폐부의 악성 소세포 종양은 거의 모든 증례가 소아기와 청소년기에서 발견되나, 드물게 어른에서도 보고되어 있다. 남녀의 발생빈도는 여성에서 좀더 우세한 것으로 알려져 있다. 이 종양은 흉폐부에서 비교적 잘 경계지워진 원형의 종괴로서 관찰되며, 늑골의 침범이 흔히 동반된다¹⁻³.

육안적으로 원형, 난원형 또는 분엽화된 종괴로서 크기는 장경 2~14 cm(평균 6 cm)로, 단면 소견상 회백색의 과립성 또는 광택성 질감을 보이며, 흔히 괴사소와 출혈소를 관찰할 수 있다.

조직학적 소견은 일정한 형태를 취하는데, 원형 또는 난원형의 소세포들이 판상, 군상 또는 분엽화되어 밀집히 배열되는 전형적 양상을 관찰할 수 있다. 괴사가 일어난 부위에서는 종양세포가 사행성의 띠모양으로 배열되기도 하며, 간혹 가성국좌성 배열을 취하기도 한다. 종양세포의 핵은 과염색성이나 다형성과 비정형 세포분열은 잘 관찰되지 않고, 세

포질의 양은 적으며, 다소 호염기성으로 염색된다. 섬유성 간질조직은 분엽화하는 형태를 취한다.

면역조직화학적 검색에서는 Askin¹과 Linnolila⁴등이 각각 20예와 15예에서 neuron specific enolase(NSE)에 모두 양성반응을 보인다고 하였으나, 최근 Contesso²등은 10예중 4예에서만 양성반응을 보인다고 보고하였다². 그러나, 이들은 chromogranin, HNK-1(Leu-7), LIRC-LON 36등의 다른 신경성 표지자 검색중 적어도 1개이상에서 양성반응을 보인다고 하였다.

초미세구조적으로, 모든 예에서 신경분비과립의 존재가 인정되나, 항상 막에 둘러싸인 치밀체를 가진 전형적인 양상으로 관찰되는 것은 아니다.

이 종양의 발생 기원에 대해서는 아직 정확히 정립되지는 않았지만, 조직학적 소견, NSE등의 신경성 표지자에 대한 면역조직화학적 검색, 그리고 초미세구조적 소견등으로 신경외배엽성 기원의 말초 신경상피종의 한 특수 형태라고 인정되고 있다^{4,6}. 근래에 보고된 몇몇 연구의 축적된 결과에 따르면, Askin 종양은 말초 늑간 신경을 침범하는 신경 상피종 기원이며, 이마도 말초 늑간 신경의 신경능 세포로부터 기원하였을 것이라는 가능성이 제시되고 있다⁴.

이 종양과 다른 악성 소세포 종양 특히, Ewing 육종과의 감별에 많은 연구가 이루어져 왔다^{1,5}. 최초로 Askin¹은 Askin 종양에서는 Ewing 육종과는 달리 종양세포 내에 glycogen이 결핍되어 있으며, 따라서 PAS 염색이 감별진단에 도움이 된다고 하였다. 그러나, 그후 다른 많은 연구에서는 Askin 종양에서 PAS 염색 양성반응과 Ewing 육종에서 PAS 염색 음성반응이 관찰되었으며, 따라서 이 두 종양간의 감별 진단은 광학현미경과 조직화학적 검색(PAS 염색)에서는 매우 힘들며, NSE등의 면역조직화학적 검색과 초미세구조적 관찰을 통하여만 정확한 감별이 가능하다³고 주장하였다. 그러나 최근의 보고들^{2,5,6}에서는 이 두 종양간의 감별은 이러한 방법으로도 매우 어려우며, 이 두 종양을 신경외배엽성 기원(neuroectodermal origin)의 악성 소세포 종양(malignant small cell tumor)으로서 하나의 범주로 인정해야 된다고 주장하였다^{5,6}. 이들은 이런 주장의 근거로 ① 조직학적 양상의 유사성, ② PAS 염색에서의 검출, ③ NSE등의 면역조직화학적 유사성, ④ 초미세구조적 고찰에서 두 종양 모두에서 신경 외배엽성 분화가 인정된다는 점⁵, ⑤ 또한 세포배양을 통해 11 : 22 염색체 translocation 이 두 종양에서 존재한다는 점⁶등을 제시하고 있다. 그러나 아직도 이 악성 소세포 종양이 정말로 하나의 특수한 질병명으로 인정되어

야 하는 가에는 명확한 언급이 이루어지지 않고 있다. 결국 Askin종양은 그 임상적 양상(발생부위)과 조직학적 양상이 함께 인정될 때에만 명명되어진다고 할 수 있겠다.

이 종양은 임상적으로 뚜렷한 증상이 없는 경우가 많으며, 흉통이 주증상이고, 국소 재발이 흔하며, 뼈와 폐등에 전이가 가끔 관찰된다. 드물게 부신, 간, 중추신경계에서도 전이가 일어난다¹. 예후는 불량하여 Contesso등²은 30예의 추적 조사에서 2년 생존율을 38%로, 6년 생존율을 14%로 보고하였다. 치료는 외과적 절제후, 방사선 치료와 화학요법이 이용되나, 뚜렷한 치료방침이 정립되어 있지는 않다⁴⁻⁷.

참 고 문 헌

1. Askin FB, Rosai J, Sibley RK, Dehner LP, McAlister WH. Malignant small cell tumor of the thoracopulmonary region in childhood: A distinctive clinicopathologic entity of uncertain histogenesis. *Cancer* 1979; 43: 2438-51.
2. Contesso G, Llombart-Bosch A, Terrier P, et al. Does malignant small round cell tumor of the thoracopulmonary region(Askin tumor) constitute a clinicopathologic entity? : An analysis of 30 cases with im-

munohistochemical and electron microscopic support treated at the Institute Gustave Roussy. *Cancer* 1992; 69: 1012-20.

3. Linnolila RI, Tsokos M, Triche TJ, Marangos PJ, Chandra RS. Evidence for neural origin and PAS-positive variants of the malignant small cell tumor of thoracopulmonary region(Askin tumor). *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 124-33.
4. Seemayer TA, Vekemans M, de Chadarevian JP. Histological and cytogenetic findings in a malignant tumor of the chest wall and lung(Askin tumor). *Virchows Arch [A]* 1985; 408: 289-96.
5. Llombart-Bosch A, Terrier-Lacombe MJ, Peydro-Olaya A, Contesso G. Peripheral neuroectodermal sarcoma of soft tissue(peripheral neuroepithelioma): A pathologic study of ten cases with differential diagnosis regarding other small round cell carcinomas. *Hum Pathol* 1989; 20: 273-80.
6. Fujii Y, Hongo T, Nakagawa Y, et al. Cell culture of small round cell tumor originating in the thoracopulmonary region: Evidence for derivation from a primitive pluripotent cell. *Cancer* 1989; 64: 43-51.
7. Kumar APM, Green A, Smith JW, Pratt CB. Combined therapy for malignant tumor of the chest wall in children. *J Pediatr Surg* 1977; 12: 991-9.