

기관지 점액선 선종; 광학현미경 및 전자현미경적 소견

- 1예 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

권미선 · 이교영 · 김영신 · 강창석 · 심상인

Mucous Gland Adenoma of the Bronchus; Light Microscopic and Ultrastructural Features

- A case report -

Mi Seon Kwon, M.D., Kyo Young Lee, M.D., Young Shin Kim, M.D.
Chang Suk Kang, M.D. and Sang In Shim, M.D.

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

We present a case of mucous gland adenoma arising from the main bronchus of the lower lobe of the left lung in terms of clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural aspects as well as review of related literatures. The patient, a 31-year-old female, was admitted to Catholic University Medical College Hospital with complaints of coughing and purulent sputum for about seven years. The chest CT showed a severely calcified tumor in the left lower lobe of the lung. Grossly, the calcified tumor arising from the main bronchus protruded into the lumen and showed bronchiectasis of the lower lobe and atelectasis of the upper lobe of the lung. The tumor was pale brown-gray and sharply circumscribed and showed some small cystic spaces filled with mucoid material. Microscopically, most of the tumor showed dystrophic calcification. The growth pattern of the tumor is composed of cysts, tubules, and glands lined by cytologically bland columnar, cuboidal, or flattened mucus secreting cells. Electron micrograph of tumor cells showed some round or oval mucous granules measuring 0.5~1.8 μm .
(Korean J Pathol 1997; 31: 898~901)

Key Words: Lung, Mucous gland adenoma, Bronchus, Bronchial adenoma

접 수: 1997년 2월 17일, 게재승인: 1997년 7월 29일

주 소: 서울시 영등포구 여의도동 62, 우편번호 150-010

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 임상병리과, 권미선

ISSN : 0379-1149

*본 논문은 가톨릭중앙의료원 학술연구조성비로 이루어졌음.

기관지의 점액선종은 기관지 점액선에서 유래한 양성 종양으로 매우 드문 질환이며 기관지 점액선과 유사한 형태를 가진다. 1936년에 Roscnblum과 Klein¹이 기관지 선종 중 양성인 것을 기관지의 선종성 폴립이라고 기술하였고, 이외에도 기관지의 점액성 세포 선종, 기관지 낭선종, 점액선에서 발생한 기관지 선종, 기관지의 유두상 낭선종, 기관지의 단형성 선종, 다발선종, 점액선 낭선종, 선종양 폴립, 점액선 형태의 선종 등 다양하게 기술되어 왔다²⁻⁴. 1961년에 Weiss와 Ingram⁵은 기관지 점액선 선종을 다른 기관지 선종에서 명확히 분리하는 분류체계를 제안하였다¹⁻⁴. 기관지 점액선종은 과거에는 점액포 괴양암종, 유암종 및 원주종 모두 기관지 선종으로 진단되어 정확한 빈도는 알기 어렵지만 국내 보고 2예를 포함하여 문헌에 50에 정도 보고되어 있다^{1,3,4}. 기관지 점액선종은 다른 양성 병변과의 감별이 중요하지만 더욱 중요한 것은 기관지에서 발생하는 서도의 악성 종양으로 오진하지 않는 것이다¹. 저자들은 최근에 31세 여자 환자의 좌측 하엽에 발생하여 심한 석회화를 보인 기관지 점액선 선종 1예를 경험하여 분헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중 레: 31세 여자 환자가 기침을 동반한 화농성 객담을 주소로 내원하였다. 22년 전에 3~4년 정도 항결핵제를 복용하였고, 7년전 흉부 방사선상 좌측 하엽 폐문부 근처에 장경 5 cm 정도의 심한 석회화를 보이는 종괴가 관찰되면서 질핵이 의심되는 증상을 보이 결핵제를 복용하였으나 방사선 소견상 변화가 관찰되지 않았고 증상이 호전되지 않았다. AFB 도말이나 배양에서는 음성 소견 보였다. 그리고 환자는 4년전 좌측 난소 낭종과 2년전 자궁내막 증식증으로 수술받은 과거력이 있었다. 수술 전에 시행한 흉부 컴퓨터단층촬영에서는 좌측 폐 하엽에서 심한 석회화를 보이는 종괴가 관찰되었고 좌측 주기관지의 협착이 보였다. 종괴는 7년전과 비교해서 크기가 변화되지 않았다. 실해 의진하에 좌측 폐 절제술을 시행하였다. 육안 소견상, 좌측 폐 하엽에서 5.5×4.5 cm 크기의 비교적 경계가 뚜렷하나 피막은 없는 종괴가 기관지 내강으로 돌출하면서 내강을 막고 있었으며 이로 인해 상엽에서는 무기폐, 하엽에서는 기관지 확장증 소견이 관찰되었다. 종괴는 절단시 모래가 섞여있는 듯한 감촉을 주었으며 종괴의 단면은 연한 갈색과 회색으로 심한 석회화를 보이고 점액을 함유한 낭성 구조와 함께 중앙에 장경 0.7 cm의 낭이 관찰되면서 국소 출혈도 동반하고



Fig. 1. Tumor arising from the wall of the main bronchus protrudes into the lumen and shows bronchiectasis of the lower lobe and atelectasis of the upper lobe of the lung.

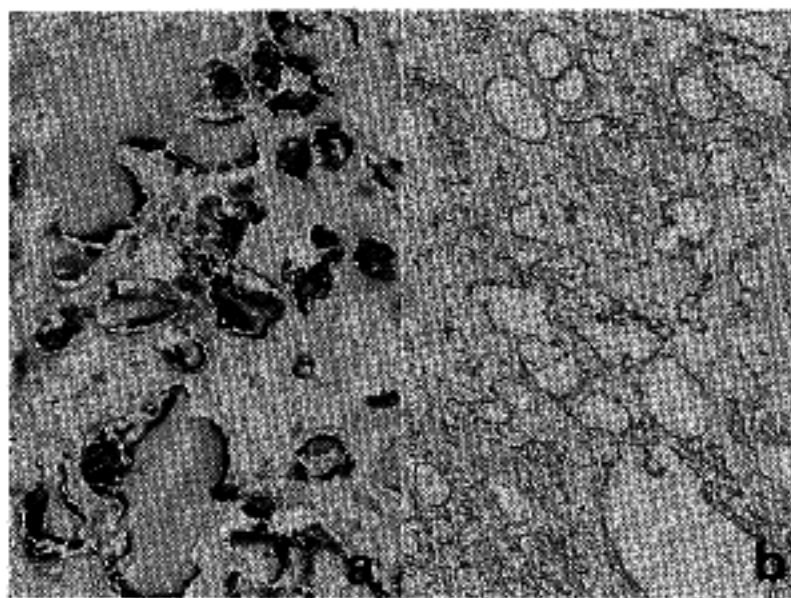


Fig. 2a. An area showing dystrophic calcification. 2b. Another area, surrounded by increased spindled stromal cells, showing glands, tubules, and cysts lined by cuboidal or flattened epithelium.

있었다 (Fig. 1). 원미경 소견상 기관지 점막은 약간의 미란, 위축이 관찰되기도 했지만 비교적 정상이었다. 종괴는 점막하에 위치하면서 대부분은 심한 이형양성 석회화를 보였고 (Fig. 2a) 어떤 부분에서는 골 형성도 관찰되었다. 비교적 이차적 변성을 동반하지 않는 중앙 부분에선 중앙세포들이 비만성 고형성으로 자라거나 다양한 모양과 크기로 낭 또는 선을 형성하는 부분도 관찰되었다 (Fig. 2b). 중앙세포들의 모양은 한 원주형에서부터 납작한 입방형까지 다양했고 주로 점액 분비세포로 구성되어

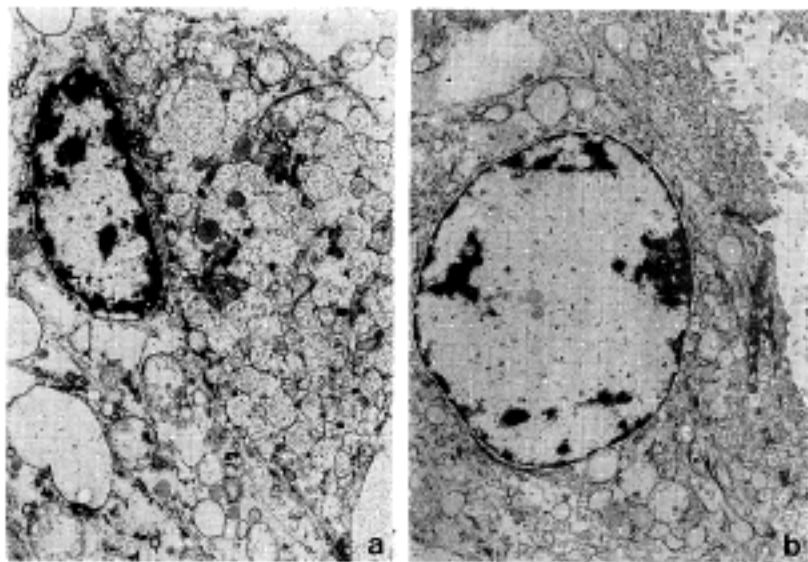


Fig. 3a. Electron micrograph of the tumor cell on the right showing many lucent mucous granules and a few dense mucous granules (arrow head). The tumor cell on the left showing some dilated mitochondria and endoplasmic reticulum. **3b.** Some acinar-lining cells with microvilli showing a few bundles of tonofilaments in the cytoplasm and several desmosomes on the cell membranes.

있었다. 낭 및 선의 내강뿐만 아니라 기질에서도 풍부한 점액양 물질이 관찰되었다. Alcian blue (pH 2.5), PAS, D-PAS, mucicarmine 염색에서 낭과 선을 피복하고 있는 세포들과 내강과 기질의 점액양 물질 모두 양성이었었는데 mucicarmine 염색에서는 강도가 좀 낮았다. 면역조직화학염색에서 점액성 세포들은 EMA (epithelial membrane antigen), cytokeratin, CEA (carcinoembryonic antigen)에, 기질의 세포들은 actin과 vimentin에 반응하였으며 PCNA (proliferating cell nuclear antigen)에는 1% 미만의 핵에서 양성 소견 보였다. 이외 chromogranin, NSE, GFAP, myoglobin, desmin, S-100에서는 반응이 없었다. 전자현미경 소견상 점액성 세포들은 비교적 일정한 핵을 보이면서 세포질엔 다수의 0.5~1.8 μm 크기의 미세한 입상, 망상의 전자투과성 점액성 과립들과 소수의 조밀한 점액성 과립도 관찰되었다 (Fig. 3a). 내강 쪽으로 짧고 불규칙한 미세융모가 보이는 부분도 있었고 드물지만 잘 발달된 부착반 (desmosome)이 관찰되기도 하였으며 어떤 세포에서는 세포질내 당깁세사 (tonofilaments)도 관찰되었다 (Fig. 3b).

고 찰: 기관지 선종이라는 진단 용어는 선양낭성암종, 점액포피암종, 혼합종양, 유암종 등의 주로 기관지 선에서 발생하는 천천히 자라는 종양을 기술하는데 사용하여 왔지만 기관지 점액선 선종을 제외하

면 대개 저도의 악성 종양이며 실제적으로 기관지 양성 선종은 기관지 점액선 선종뿐이다². 기관지 점액선 선종은 소아와 어른에서 모두 발생할 수 있고 주로 하엽이나 중엽의 엽기관지 또는 구역기관지내의 부드러운 구형의 결절로 크기는 대개 2.0 cm 이하이지만 6.8 cm까지 보고되고 있고^{1,2}, England등¹에 의하면 현미경적으로 10예 중 2예에서 이영양성 석회화가 관찰되었다고 보고했고, 진등⁴은 육안적으로 심한 석회화를 보이는 1예를 보고하였다. 본 증례에서도 심한 석회화를 동반하고 있었는데, 광학현미경상 석회화는 선내강의 점액에서 관찰되고 점액이 기질로 나오는 부분이 있어서, 석회화는 농축된 점액에서 2차적으로 일어난 것으로 생각된다. 7년 전의 방사선 소견과 수술 전의 방사선 소견이 거의 비슷하므로 본 예의 종괴는 적어도 7년 이상 지속된 종양으로 석회화와 골화가 진행되었을 것으로 사료된다. 방사선적으로는 심한 석회화를 보여 결핵을 가장 먼저 생각했고 과오종에 두 번째 가능성을 두었는데, 본 예의 경우처럼 기관지 점액선 선종을 포함한 기관지 선종도 석회화나 골화를 보일 수 있기 때문에 석회화를 동반하는 병변의 감별에 기관지 선종도 고려되어야 한다⁵. 현미경적으로는 낭성의 점액이 가득찬 선들이 특징인데, England등¹은 Dail⁶이 언급했던 저도의 점액포피암종과 닮은 선종 형태를 제외하고 ① 선상과 관상낭성 및 ② 유두상 낭성의 두가지 조직학적 유형으로 분류하였다: 선상과 관상낭성 형태는 현미경적으로 매우 다양해서 증식성 점액선과 유사한 점액관상선종 형태에서부터 보다 복잡하게 분지되는 관과 선들과 함께 소포, 소낭들이 나타나는 종양 형태까지 다양하게 관찰된다. 낭들은 소포, 관 및 선의 융합 결과 나타나고 크기는 다양해서 0.01~4.0 mm 정도이며 기관지 표면 근처에서 큰 낭성 구조를 관찰할 수 있다고 보고가 있다¹. 그러나 본 예는 선상과 관상낭성형태에 속하며 가장 큰 낭은 장경이 0.7 cm로 종양의 중앙에 위치하고 있었다. 점액은 PAS, D-PAS, alcian blue (pH 2.5), mucicarmine 염색에서 모두 양성 소견 보여 중성과 산성 점액으로 생각된다. 면역조직화학염색에서 종양 세포들은 EMA와 Cytokeratin에 강한 양성을 보이고 CEA에는 약 양성을 보인다는 보고도 있지만¹ 본예에서는 항체에 따른 차이는 관찰되지 않았다. 저도의 점액포피암종에서는 PCNA와 Ki-67에 5~19%의 범위에서 양성을 보이는 반면 기관지 점액선 선종 세포 핵에서는 매우 드물게 양성을 보이기 때문에 감별에 도움이 된다고 하였는데¹ 본예에

서도 PCNA에 1% 미만의 핵에서 양성 소견 보였다. 기관지 점액선 선종의 전자현미경 소견상 어떤 세포에서는 세포질내 당김세사가 다수 다발을 형성하기도 하고 잘 형성된 부착반이 드물게 관찰된다고 하였다^{1,7}. 본 예에서는 광학현미경상에서 편평세포 분화가 관찰되지 않았고, 전자현미경상 어떤 세포에서는 세포질내 당김세사와 부착반은 관찰되었지만 당김세사가 부착반에 수렴하고 있는 부분은 없었다. Heard등⁷에 의하면 잘 형성된 부착반이나 세포질에 당김세사들이 관찰되어도, 편평세포 분화를 보인다고 하려면 당김세사가 부착반에 수렴하고 있는 부분이 있어야 한다고 하여서, 본 예는 명확한 편평세포 분화는 없는 것으로 보았고 점액표피암종과 감별할 수 있었다. 기관지 점액선 선종은 장점액성선의 분비 단위와 집합관 유래의 양성 종양으로 조직학적 및 세포학적으로 다양한 소견이 나타나기 때문에 다른 기관지 선종에 속하는 병변과 감별해야 하며, 특히 선방세포암종과 점액표피암종과의 감별이 중요하다¹. 선방세포암종은 기관지 점액선 선종과 유사한 조직학적 소견을 보일 수 있지만 점액을 형성하지 않고 전자현미경상 특징적인 효소원 형태의 과립이 나타나므로 감별된다. 저도의 점액표피암종의 경우에도 흔히 선 형성을 하면서 확장된 낭을 보일 수 있지만 기관지 점액선 선종과 다르게 관상 또는 군집으로 점액이 아닌 당원이 풍부한 중간세포가 나타나면서 편평세포가 존재하는 점이 다르다². 기관지 점액선 선종과 기관지 선종 특히, 저도의 점

액표피암종과 선방세포암종 모두 완전 절제르 치료될 수 있으나 기관지 점액선 선종을 제외한 기관지 선종은 국소적으로 침윤성을 가질 수 있고 다른 장소로 전이할 수 있으므로 두 질환의 감별은 환자의 예후 평가에 중요하다.

참 고 문 헌

1. England DM, Hochholzer L. Truly benign "bronchial adenoma" Report of 10 cases of mucous gland adenoma with immunohistochemical and ultrastructural findings. *Am J Surg Pathol* 1995; 19 (8): 887-99.
2. Colby TV, Koss MN, Travis WD. Tumors of the lower respiratory tract. 3rd ed. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1995: 65-89.
3. 진소영, 이광길. 기관지 점액선종 1예 보고. *대한병리학회지* 1985; 19: 368-73.
4. 하숙태, 서강석, 이선경. 우폐 중엽 기관지에 발생한 점액선 선종 1예. *대한병리학회지* 1986; 20: 226-8.
5. Bateson EM, Whimster WF, Woo-Ming M. Ossified bronchial adenoma. *Br J Radiol* 1970; 43: 570-3.
6. Dail DH, Hammar SP, Colby TV. Pulmonary pathology tumors. New York: Springer-Verlag, 1995: 165-8.
7. Heard BE, Corrin B, Dewar A. Pathology of seven mucous cell adenomas of the bronchial glands with particular reference to ultrastructure. *Histopathology* 1985; 9: 687-701.