

거대세포암종과 동반된 광물화 폐탄성섬유증

고려대학교 의과대학 병리학교실

김민경 · 김광일 · 김민주 · 서영우 · 서일훈 · 이현주 · 김한겸

Mineralizing Pulmonary Elastosis Associated with a Giant Cell Carcinoma

Min Kyung Kim, Kwang Il Kim, Min Joo Kim, Young Woo Suh,
Il Hun Seo, Hyun Ju Lee, and Han Gyeom Kim

Department of Pathology, College of Medicine, Korea University, Seoul 136-705, Korea

Mineralizing pulmonary elastosis is a result of chronic alveolar hemorrhage forming iron encrustation of a pulmonary elastic tissue. It has been reported as a complication of some diseases such as bronchiectasis, idiopathic pulmonary hemosiderosis, and cardiac failure. It is extremely rare to occur with a giant cell carcinoma as we experienced. A 59 year-old man visited our hospital for cough and blood tinged sputum. A chest CT scan revealed 10×9×6 cm sized round mass in the left upper lobe. He had lobectomy of left upper lobe, but died of respiratory failure at the postoperative eighteenth day. The lung showed a necrotic tumor and a yellow tan consolidation around the mass. Microscopically, the tumor was composed of nests or syncytia of large bizarre cells and tumor giant cells, and was diagnosed as a giant cell carcinoma. Interestingly, in the surrounding lung parenchyma there were a lot of foreign body type giant cells phagocytizing iron encrusted elastic fibers, which were easily identified by elastic van Gieson and prussian blue stains. Those degenerated elastic fibers appeared in pulmonary interstitial tissue as well as blood vessel walls. The authors concluded tumoral hemorrhage and necrosis resulted in mineralizing pulmonary elastosis. (**Korean J Pathol 1998; 32: 691 ~ 693**)

Key Words: Lung, Mineralizing elastosis, Giant cell carcinoma

광물화 폐탄성섬유증 (Mineralizing pulmonary elastosis)은 철 및 칼슘 등의 금속염이 폐의 탄성섬유에 침착되어 이들에 대한 이물형 반응과 폐간질의 섬유화가 동반되는 병변이다. 주로 작은 동맥과 정맥, 세기관지와 폐포중격의 탄성조직에 철과 칼슘 등으로 이루어진 중금속염이 침착되고 만성적인 출혈과 관련되어 발생한다. 흔히 특발성 폐혈철증과 폐정맥 폐쇄성 질환에서 볼 수 있고 베게너 육아종증, 심한 울혈성 심부전, 기관지 확장증 등에서도 볼 수 있으며 흔하지는 않지만 Goodpasture 증후군과 폐 고혈압 환자에서 발생한 예도

보고되어 있다. 그러나 폐 종양과 동반되어 나타난 광물화 폐 탄성섬유증에 대한 보고는 찾기 힘들어서 폐의 거대세포암종 1예와 경화성 혈관종에서 드물게 관찰되었다는 보고가 있을 뿐이다.¹

저자들은 거대세포암종에 동반되어 발생한 광물화 폐 탄성섬유증 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증례: 59세 남자가 1년 전부터 기침과 피가 섞인 객담이 보여 인근 병원에 내원하여 결핵 의진 하에 1년간 항결핵제를 투여받았다. 투약을 마치고 3개월 후 환자는 다시 기침이 심해져 시행한 흉부 X선 검사에서 폐의 종괴를 발견하고 폐암 의진 하에 본원으로 전원되었다. 환자는 일정한 직업이 없었고 특별한 유해 환경에 노출된 과거력은 없었다. 객담 항산성 염색은 음성이었다. 흉부 단순 X선과 전산화 단층 촬영에서 폐좌상엽에

접 수: 1998년 4월 17일, 게재승인: 1998년 6월 13일
주 소: 서울특별시 성북구 안암동 5가 126-1, 우편번호: 136-705, E-mail: mkkimku@unitel.co.kr, 고려대학교 의료원 안암병원 해부병리과, 김민경

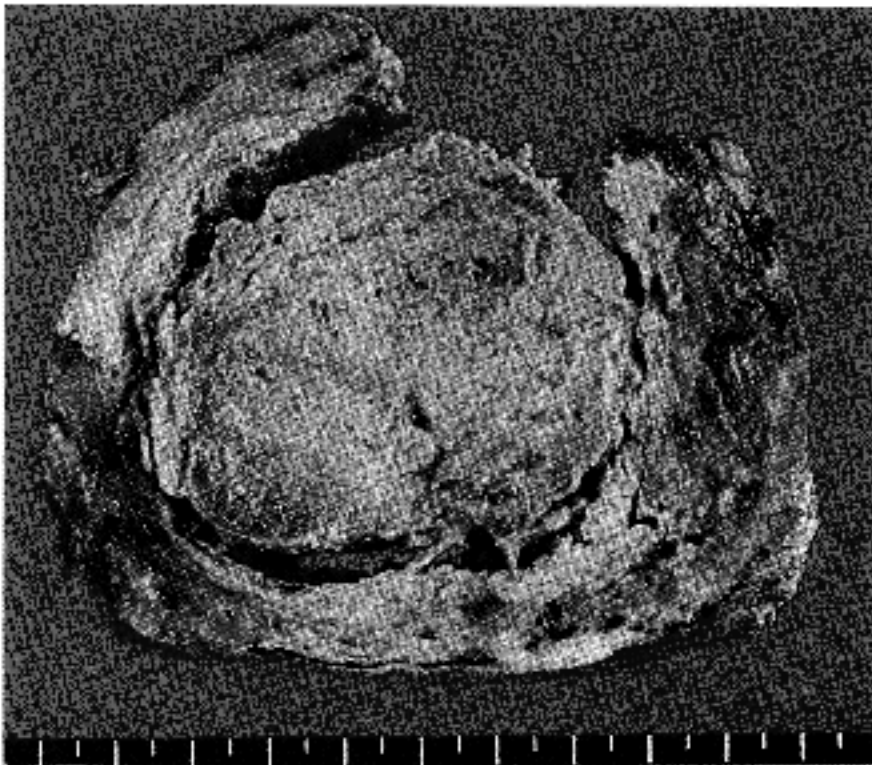


Fig. 1. The resected lung shows a necrotic, solid mass and yellow tan consolidation around the mass.

경화성의 소견을 보이는 10×9 cm 크기의 종괴가 관찰되어 전산화 단층 촬영 유도 하에 경피세침흡인 검사를 통해 거대세포암종으로 진단받았다. 9일후 폐좌상엽절제술을 시행받았는데 수술시 종괴는 흉막의 협착과 벽측 흉막으로의 침윤을 동반하고 있었으나, 폐하엽이나 흉벽으로의 침윤은 없었다. 절제된 종괴는 경계가 잘 지워지는 고형성의 종괴로 심한 괴사를 동반하였고 종괴 주변의 폐실질은 연황색의 경화성 소견을 보였다 (Fig. 1).

광학현미경 검사에서 종양은 괴사성 배경에 다형성이 심한 종양 세포들과 다수의 종양거대세포들로 이루어져 있었고 이들은 한개 이상의 핵과 크고 분명한 핵소체를 가지고 있었으며 (Fig. 2) 흔히 여러 개의 호중성 백혈구를 탐식하고 있었다. 면역조직화학 염색에서 종양 세포들은 p53 단백질과 cytokeratin에 양성이었으나 vimentin에 음성이었다. 조직화학 염색에서 PAS와 D-PAS에 음성으로 점액을 관찰할 수 없었다. MIB1 염색으로 종양의 높은 증식능을 확인할 수 있었다. 이상의 소견으로 이 종양을 병기 IIIa의 거대세포암종으로 진단하였다.

이와 더불어 종양 주변의 폐실질에 육안적으로 연황색의 경화성 변화가 관찰되어 현미경적 검사를 시행하였다. 수많은 이물형 거대세포들의 군집이 주로 혈관 주변과 폐포중격에 분포되어 있어 침포양상을 띄었고 이물형 거대 세포가 군집해 있는 부위의 혈관벽에는 흑갈색의 굵은 섬유성분이 사행성으로 그리고 매우 불규칙하게 분절되어 존재하고 있었다. 이들 분절된 굵은 섬유 성분은 주변의 폐간질에 모여 있는 거대세포들에 의해 탐식되고 있었다 (Fig. 3A). Elastic van Gieson 염색에서 굵은 섬유들은 탄성섬유임을 확인할 수 있었다 (Fig. 3B). Prussian blue 염색으로 철이 혈관벽과 이

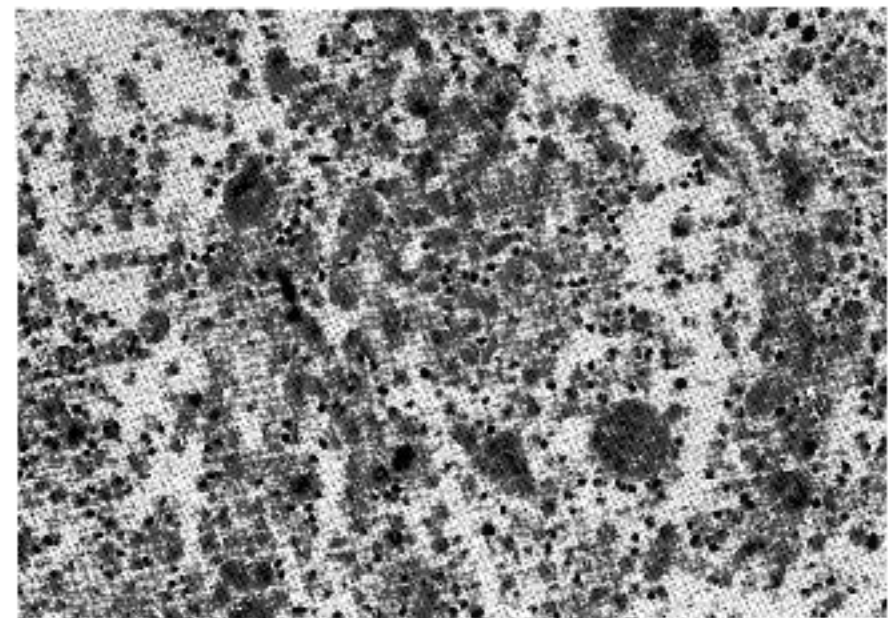


Fig. 2. The tumor is composed of pleomorphic cells and tumor giant cells.

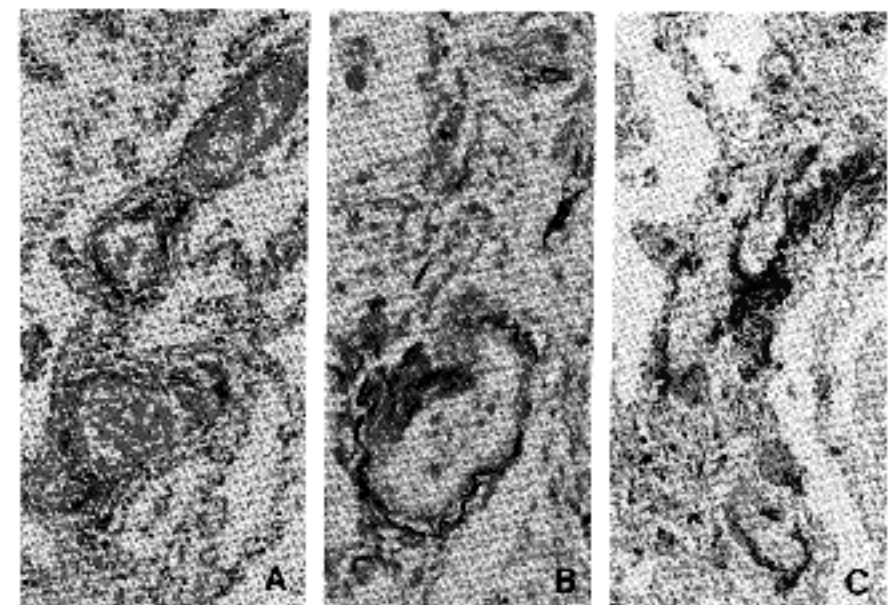


Fig. 3. A. There are thick and tortuous fibers and their fragments in the wall of blood vessels and foreign body type giant cells engulfing the fragmented fibers. B. The elastic fibers engulfed by foreign body type giant cells are easily shown (elastic van Gieson stain). C. Iron encrusted elastic fibers and secondary hemosiderosis are noted (prussian blue stain).

물형 거대세포내의 탄성섬유에 침착되어 있음을 알 수 있었고 (Fig. 3C) 종양 주변의 폐포강 내에는 철색소를 탐식한 폐포대식세포들이 다수 군집하여 있었다. Von Kossa 염색으로 칼슘의 침착을 확인하고자 하였으나 탄성섬유에서 염색되지 않았다. 혈관의 변화는 매우 다양해서 작은 정맥이 동맥보다 더 현저한 탄성섬유의 변화를 보였으며 중간 크기의 정맥은 물혈로 확장되어 있거나 종종 내탄성섬유와 외탄성섬유의 두 층을 보여 동맥화 소견을 보이기도 하였다. Masson-Trichrome 염색에서 이물형 반응이 심한 폐간질에 정도의 섬유화가 진행되어 있었다.

환자는 수술후 3일째부터 심한 호흡곤란과 청색증을 보이고 호흡부전으로 진행하여 인공호흡기 등으로 치

료하였으나 폐렴과 폐부종이 합병되어 수술후 18일째에 사망하였다.

고찰: 1950년 Landrum²은 심장 질환이 원인이 되어 발생한 폐혈철증을 기술하면서 처음으로 폐탄성섬유의 철가피형성을 관찰하였다. 이러한 이물형 반응이 처음에는 석면소체 (asbestos body)와 흡사하다고 하여 내인성 진폐증이라고 지칭되기도 하였다. 또한 비장의 Gamma-Gandy body 형성과 유사하지만 폐에서는 폐경색과 연관되어 보고된 바는 없다.

철 외에도 은 연마업 종사자의 폐와 피부에서 광물성 은과 탄성 섬유와의 친화성이 보고된 바 있으며, 심부전 환자에서 철과 칼슘인이 탄성 섬유의 가피 형성을 한 경우와 심부전 환자의 과칼슘혈증으로 인한 전이성 폐 석회화가 기술되어 있다.³

Pai⁴등은 만성 심부전과 동반되어 발생한 6예를 기술하면서, 광물화 폐탄성섬유증은 단지 철의 과다한 존재가 원인이 아니라 탄성섬유의 변성을 포함한 조직 손상의 과정이라고 하였다. 즉 만성적인 폐포의 출혈로 적혈구로부터 철 이온이 유리되며, 이 때 유출된 혈장은 간질의 부종, 섬유아세포의 증식 및 염증 반응을 유발하고 이 과정에서 변성된 탄성섬유는 중금속과의 전기적인 친화력이 강화된다고 하였다. 또한 2가 철이온 자체가 독성 산소 기 형성을 촉매하여 결합조직의 손상에 기여하게 된다.⁵ 그리고 탄성섬유에 침착된 철과 칼슘의 복합체는 다핵거대세포에 의한 육아종성 반응을 유도하여 부분적으로 폐섬유화를 진행시켜 폐기능 감소에 기여하게 된다.

본 증례에서 광물화 폐탄성섬유증의 발생기전으로 세가지의 가능성을 고려할 수 있다. 첫째는 거대세포암종이 분화도가 낮고 출혈과 괴사를 잘 동반하는데 이러한 출혈과 괴사가 원인이 될 수 있고, 둘째로 항결핵 약제의 사용이 원인으로 작용했을 가능성과 셋째로는 경피세침흡인 검사로 인한 출혈의 가능성도 생각할 수 있다.

Gupta⁶는 장기간 항결핵제를 복용한 환자에서 광물화 폐탄성섬유증의 발생을 보고하면서 약제에 대한 과민반응과 화학요법에 의한 폐의 광범위한 섬유화에 관하여 언급하였다. 본 증례에서도 환자가 내원전 1년간 항결핵제를 투여받은 병력이 있어 이들 약제가 원인이 되었을 가능성을 고려해 보았으나 탄성 섬유의 변화가 종양의 주변부에 국한되어 있어 가능성은 희박하다고 생

각하였다. 또한 환자가 경피세침흡인 검사를 받기 전에도 1년간 소량의 객혈이 지속되어 왔던 점과 경피세침흡인 검사에서 폐엽절제술을 받기까지 불과 수 일이 소요되었다는 점을 고려한다면 이 또한 가능성이 매우 희박하다고 생각하였다.

결론적으로 저자들은 본 증례의 광물화 폐탄성섬유증의 발생은 거대세포암종 자체의 괴사 및 출혈과 종괴로 인한 이차적인 폐혈관의 압박 및 출혈이 직접적인 원인으로 작용했을 것이라고 생각한다. 또한 McLetchie 및 Colpitts⁷는 저산소증이 폐혈철증의 발생에 기여한다고 기술하고 있어서 폐종양이 흔히 폐색성 또는 압박성 무기폐와 폐렴을 동반한다는 점을 고려한다면 폐종양의 주변 폐실질에서 폐포출혈과 저산소증이 함께 작용하여 광물화 폐탄성섬유증을 유발할 수 있을 것이라고 생각하였다. 본 증례와 같이 출혈과 괴사를 동반하는 폐종양의 경우에 종양의 주변 폐실질의 적절한 현미경적 검사를 통해서 광물화 폐탄성섬유증의 존재와 병리기전을 밝히는 것이 필요하리라 생각한다.

참 고 문 헌

1. Dail DH, Hammal SP. Pulmonary pathology. 2nd ed. New York: Springer-Verlag, 1994; 727-8.
2. Landrum AC. Pulmonary haemosiderosis of cardiac origin. J Pathol Bacteriol 1950; 62: 555-61.
3. Hasleton PS. Spencer's pathology of the lung. 5th ed. U.S.A: McGraw-Hill, 1996; 789-91.
4. Pai U, McMahon J, Tomashefski JF. Mineralizing pulmonary elastosis in chronic cardiac failure, "Endogenous pneumoconiosis" revisited. Am J Clin Pathol 1994; 101: 22-8.
5. Uitto J. Biochemistry of the elastic fibers in normal connective tissues and its alterations in diseases. J Invest Dermatol 1979; 72: 1-10.
6. Gupta IM. Mineralising elastosis in blood vessels in resected lung from patients undergoing prolonged chemotherapy. J Pathol Bacteriol 1962; 83: 13-9.
7. McLetchie NGB, Colpitts G. Essential brown induration of the lungs (idiopathic pulmonary hemosiderosis). Can Med Assoc J 1949; 61: 129-33.