

폐에 발생한 양성 조직구종 - 1예 보고 -

정명자^{1,3} · 김민호² · 손현진¹

전북대학교 의과대학 병리학교실
¹흉부외과학교실, ³의과학연구소

접 수 : 2005년 3월 11일
게재승인 : 2005년 8월 18일

책임저자 : 손 현 진
우 561-180 전라북도 전주시 덕진구 금암동
산 2-20
전북대학교 의과대학 병리학교실
전화: 063-270-3071
Fax: 063-270-3135
E-mail: shjpathol@hotmail.com

Benign Histiocytoma of the Lung - A Case Report -

Myoung Ja Chung^{1,3}, Min Ho Kim² and Hyun Jin Son¹

Departments of ¹Pathology and ²Thoracic and Cardiovascular Surgery, Chonbuk National University Medical School, ³Research Institute for Medical Science, Jeonju, Korea

Histiocytomas have rarely been reported in the lungs. We report an unusual benign pulmonary histiocytoma in a 45-year-old man and discuss the differential diagnosis. Chest CT showed a well-defined solitary pulmonary nodule of approximately 3 cm in size in the posterobasal segment of the right lower lobe. Posterolateral thoracotomy and wedge resection was performed. Gross examination revealed a mass, measuring 2.2×2.1 cm that had a circumscribed margin within the lung parenchyma. Microscopically, the tumor was entirely composed of large polygonal to round cells with a few chronic inflammatory cells. These tumor cells contained abundant cytoplasm which was either granular, eosinophilic or foamy. Immunohistochemically, these cells were diffusely positive for CD68 and focally positive for α 1-antitrypsin, but negative for cytokeratin, vimentin, and smooth muscle actin.

Key Words : Histiocytoma; Lung

증 례

폐에서 발생하는 양성 종양 중에서 섬유모세포와 조직구의 증식과 염증세포가 다양하게 섞여 관찰되는 경우 종양의 주성분에 따라 다양한 용어를 사용한다.¹ 염증성 거짓종양(inflammatory pseudotumor), 섬유성 조직구종(fibrous histiocytoma), 섬유황색종(fibroxanthoma), 조직구종(histiocytoma), 황색종(xanthoma), 황색육아종(xanthogranuloma), 형질세포육아종(plasma cell granuloma) 등이다.

위에 열거한 용어들은 서로 혼용되어 사용되고 있다. 그렇지만 Katzenstein과 Maurer²는 49세 남자의 폐에서 양성 조직구종양(benign histiocytic tumor)을 보고하면서 조직구종(histiocytoma)은 섬유모세포의 증식이 없으며 조직구의 증식만으로 이루어진 경우로 정의하였고, 종양에서 조직구와 더불어 섬유모세포의 증식이 함께 관찰되는 경우는 조직구종보다는 염증성 거짓종양 또는 섬유성 조직구종으로 명명하여야 한다고 하였다.

Katzenstein 등의 예와 같이 폐에서 조직구의 증식만으로 이루어진 양성 조직구종은 매우 드물게 보고되었다.²⁻⁴ 이에 저자들은 45세 남자의 폐에서 발생한 양성 조직구종 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이며 감별진단에 대해 살펴보고자 한다.

45세 남자가 3개월전에 건강검진에서 우연히 발견된 폐 덩이에 대한 정밀검사를 받기 위해 병원을 찾았다. 단순 방사선사진에서 폐의 우하엽에 3 cm 크기의 경계가 분명한 홑결절이 관찰되었으며, 가슴 전산화단층촬영 결과 종괴가 우하엽의 뒤바닥 분절에 위치한 것으로 나타났다(Fig. 1).

과거력상 환자는 특이소견이 없었다. 경피 가슴경유 바늘생검을 시행하였으며 조직학적으로 결신경절종 또는 경화혈관종과 같은 양성종양이 의심되었으며 수술 중 시행한 동결절편을 통해 악성의 가능성을 배제하였다. 뒤가쪽 개흉술을 시행하였으며 우하엽의 뒤바닥 분절에서 덩이를 포함한 5.2×4.7×2.7 cm 크기의 폐조직을 절제하였고 인접한 횡격막으로부터 유착박리를 하였다.

절제된 종괴는 육안소견에서 2.2×2.1 cm 크기의 고형종양이 있으며 주변 폐조직과의 경계가 분명하였고 절단면은 물렁하고 매끈하였으며 갈색을 띠었다(Fig. 2). 조직학적으로 종양은 주변 폐실질과 경계가 분명하였으나 피막은 관찰되지 않았다. 판상 또는 얇은 중격에 의해 불명확한 결절배열을 하고 있었으며 확장된 혈관이나 출혈을 동반하고 있었다.

종양세포는 세포경계가 분명하였고 큰 다각형 또는 원형이었다. 종양세포의 세포질은 풍부하였고 호산성의 과립 모양이거나 거품 모양이었으나 mucicarmine, periodic acid-Schiff (PAS)



Fig. 1. Chest CT shows a 3 cm-sized well-defined nodule in posterobasal segment of the right lower lobe.

와 은 염색에 모두 음성이었다(Fig. 3). 종양세포의 핵은 원형 또는 난원형이었고, 중등도로 크기가 다양하였으며, 많은 세포에서



Fig. 2. The mass having a circumscribed margin within the lung parenchyma shows soft and smooth surface, and gray to light brown color.

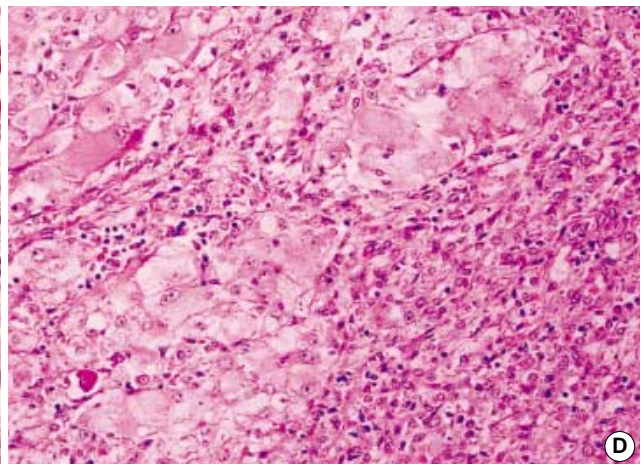
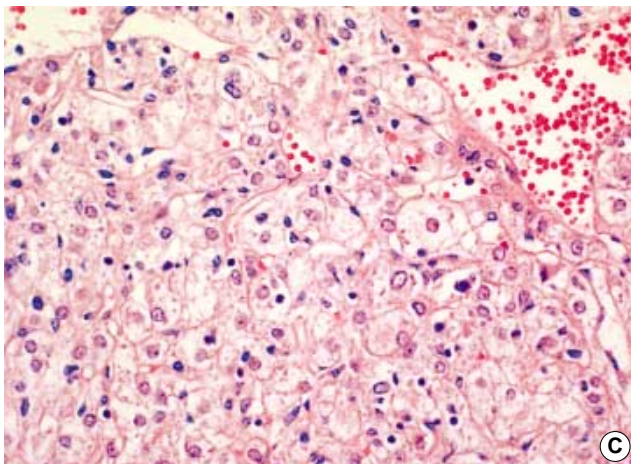
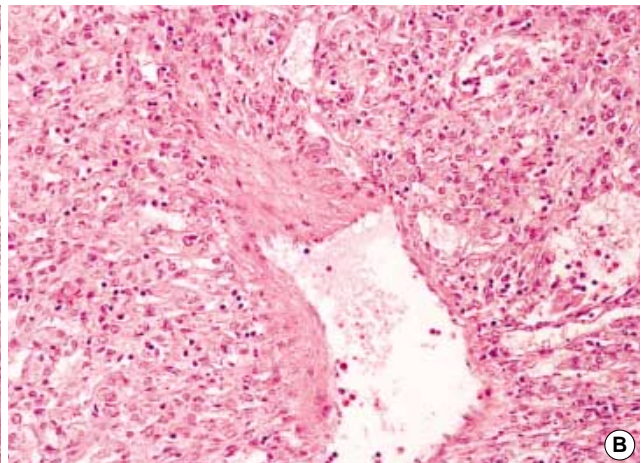
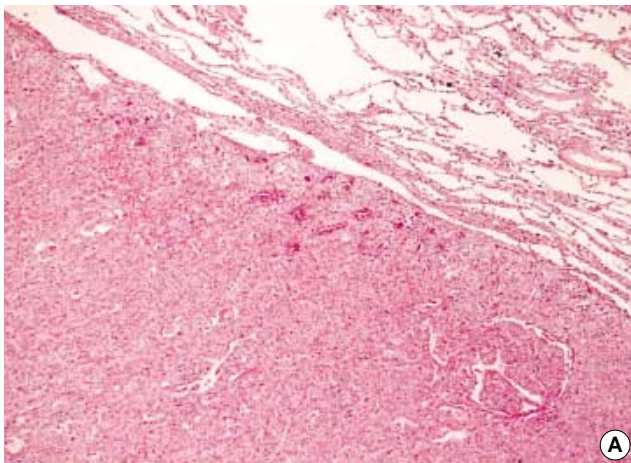


Fig. 3. (A) The tumor is sharply demarcated without capsulation. (B) The tumor is composed of sheets of histiocytes interspersed with lymphocytes and ectatic vessels. (C) Tumor cells have abundant granular eosinophilic or foamy cytoplasm and irregular nuclei with prominent nucleoli. (D) Tumor cells are negative for PAS stain.

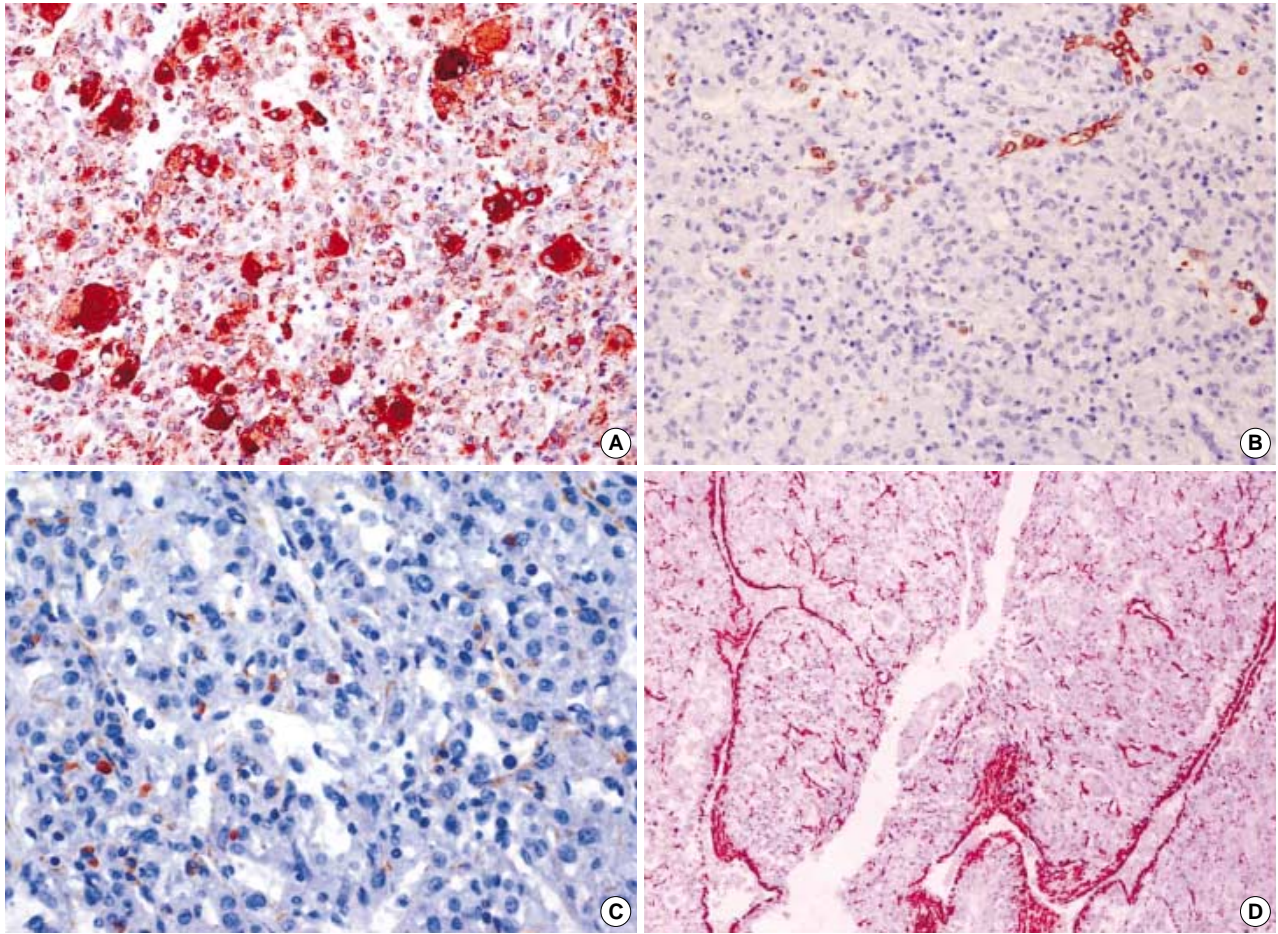


Fig. 4. Tumor cells are diffusely positive for CD68 (A), but negative for cytokeratin (B), vimentin (C), and SMA (D).

한 개의 뚜렷한 호산성 핵소체를 보였다. 종양세포에서 유사분열은 관찰되지 않았다. 소수의 다핵 거대세포가 있었으며 성숙한 림프구와 형질세포가 종양세포 사이에서 관찰되었다.

CD68, α 1-antitrypsin, thyroid transcription factor-1 (TTF-1), cytokeratin, cytokeratin-7, carcinoembryonic antigen (CEA), vimentin, smooth muscle actin (SMA), anaplastic lymphoma kinase, chromogranin, synaptophysin, S-100 protein, HMB-45에 대한 면역조직화학 염색을 시행하였다. 면역조직화학 염색 결과 CD68은 종양세포의 세포질에 미만성으로 강양성을 보였고, α 1-antitrypsin과 TTF-1은 종양세포의 세포질에 국소적 양성을 보였으며 나머지는 모두 음성을 보였다(Fig. 4). 포르말린에 고정되었던 조직을 이용하여 전자현미경 검사를 시행하였다. 전자현미경 검사에서 종양세포의 둘레를 따라 filopodia가 관찰되었으며, 종양세포는 다양한 크기와 모양의 용해소체, 지질 공포, 과립세포질그물과 유리된 리보솜으로 채워져 있었으며 소수의 사립체가 관찰되었다. 결합체, 신경분비과립과 멜라닌소체는 관찰되지 않았다.

고찰

폐에서 양성 종양은 비교적 드물게 발생하며, 조직검사에서 섬유모세포와 조직구의 증식과 다양한 염증세포가 섞여 관찰되는 경우 주요 조직학적 소견에 따라 염증성 거짓종양, 섬유성 조직구종, 섬유황색종, 조직구종, 형질세포육아종 등 다양한 용어가 사용된다.¹ 그러나 본 증례와 같이 종양에서 섬유모세포 성분이 전혀 관찰되지 않고 조직구의 증식만으로 이루어진 순수한 조직구종에 대한 보고는 매우 드물다.²⁻⁴ Lund 등⁵은 폐와 기관지에 발생한 조직구종 5예를 보고하였으나 모든 예에서 조직구 이외에 다양한 정도로 섬유모세포가 함께 관찰되었으며 Dubilier 등⁶이 조직구종이라고 보고한 예에서도 섬유모세포의 증식이 함께 관찰되었다. 또한 양성 조직구종과 염증성 거짓종양을 동의어로 사용하여 보고한 예도 있다.⁷

이 병변이 신생물인지 비신생물인지 명확히 하기 위하여 염증성 병변인 염증성 거짓종양과 감별할 필요가 있다. Matsubara 등⁸은 폐에서 발생한 염증성 거짓종양 32예를 보고하면서 조직학적으로 기질화폐렴형(organizing pneumonia type), 섬유성 조직구종형(fibrous histiocytoma type), 림프구형질세포형(lym-

phoplasmacytic type)의 세 가지 유형으로 분류하였으며 모두 기질화폐렴에서 기원한 반응성 병변으로 생각하였다. 기질화폐렴형은 폐포 내 림프구와 조직구 염증이 있으면서 점차적으로 섬유모세포의 증식에 의해 폐포강 내와 사이질에 섬유화가 동반되는 경우며, 섬유성 조직구종형은 폐포의 구조가 소실되고 방추형세포와 조직구가 나선형으로 현저하게 증식하는 경우이다. 림프구형질세포형은 림프구와 형질세포가 현저하며 섬유화가 적게 관찰되는 경우로 다른 보고들에서 형질세포육아종과 거짓림프종으로 보았던 예들이 이 유형에 해당된다고 하였다.

따라서 본 저자들은 조직구의 증식만으로 이루어진 순수한 조직구종과 조직구의 증식과 더불어 섬유모세포의 증식 또는 섬유화가 동반된 병변을 구분하여야 한다고 생각하였으며 후자는 Matsubara 등의 보고에 따라 염증성 거짓종양의 범주에 포함시켜야 할 것으로 생각한다.

일반적으로 연조직의 섬유성 조직구종은 세포 기원이 조직구이며 조직구가 섬유모세포로 분화한다고 알려져 있다.⁹ 염증성 거짓종양은 경계가 분명하며 연조직의 섬유성 조직구종과 같이 섬유모세포와 조직구의 증식이 다양한 비율로 섞여 관찰되고 폐를 포함한 다양한 내장기관에서 보고되어 있다. 염증성 거짓종양에서 종양이 발생한 기간에 따른 우세한 세포성분과 종양의 방추세포에 이종 형질(조직구 형질과 섬유모세포 형질)이 존재한다는 여러 연구자의 보고가 있다.¹⁰⁻¹²

Williams 등¹⁰은 면역조직화학 염색을 통해 염증성 거짓종양이 액틴이나 바이오펜티보다 KP1 (CD3)에 양성반응을 보이는 면역표현형을 가진 조직구성 세포증식으로 시작해서 KP1보다 바이오펜티나 액틴에 양성반응을 보이는 면역표현형이 존재하는 섬유성 병변으로 진행된다고 주장했다. 따라서 폐에서 섬유모세포와 조직구의 증식이 함께 관찰되며 경계가 분명한 종괴의 경우, 특히 병변이 신생물인지 비신생물인지 확실하지 않은 경우에는 염증성 거짓종양 또는 섬유성 조직구종으로 명명해도 될 것으로 생각된다. 그러나 본 증례에서와 같이 종양세포의 대부분이 세포질이 풍부한 조직구이며 면역조직화학 염색에서 종양세포가 섬유모세포로 분화를 보이지 않는 경우에는 순수한 조직구종으로 명명해야 할 것이다.

조직학적으로 종양세포의 세포질이 상피세포와 같이 풍부하며 종양세포의 핵 크기가 중등도 다형성을 가지며 대부분의 핵에서 핵소체가 관찰된 점 등은 암종 특히, 콩팥샘암종 또는 부신겉질샘암종의 전이와의 감별이 필요하다. 그러나 본 예에서 암종의 특징인 유사분열, 괴사 및 혈관침범은 관찰되지 않았고 면역조직화학 염색에서 종양세포는 조직구 표지자인 CD68에 미만성 양성을 보였으며 cytokeratin과 CEA에 음성을 보였다. 종양이 주변 폐실질과 분명한 경계를 이루며 조직학적으로 세포질이 풍부하고 호산성 과립모양 또는 거품모양인 점은 양성 투명세포종양, 호산성 유암종(oncocytic carcinoid), 과립세포종양과 감별해야 한다.

양성 투명세포종양은 세포질내에 당원이 풍부해서 PAS 염색

에 양성을 보이거나 본 증례에서는 음성을 보였다. 호산성 유암종은 면역조직화학 염색에서 chromogranin과 synaptophysin에 양성을 보이며 전자현미경 검사에서 신경분비과립이 관찰되나 본 증례에서는 chromogranin과 synaptophysin에 음성이었으며 신경분비과립이 관찰되지 않았다. 과립세포종양은 PAS 염색에 양성을 보이며 S-100 단백질과 CD68에 양성반응을 보이거나 본 증례에서는 PAS 염색과 S-100 단백질에 음성을 보였고 CD68에만 양성을 보였다. 폐포연부분육종은 종양세포가 호산성 과립모양 세포질과 한 개의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있어 감별이 필요하였으나 본 증례에서는 폐포연부분육종에서 보이는 폐포구조가 관찰되지 않았으며, PAS 염색에 음성을 보이는 점으로 감별하였다. 종양세포의 특징과 더불어 확장된 혈관이 자주 관찰되는 점으로 혈관근육지방종과 감별할 필요가 있었으며 종양세포가 HMB-45와 SMA에 모두 음성인 점으로 감별할 수 있었다. 종양의 대부분에서 일정한 성장양식을 보이지 않고 관찰배열을 하였으나 부분적으로 불명확한 결절을 보여 결신경절종과 감별이 필요하였으나 결신경절종의 특징인 Zellballen 양식이 관찰되지 않았으며 chromogranin과 synaptophysin에 모두 음성이었다.

폐에서 본 증례와 같은 형태학적 소견을 보이는 종양이 드물어서 비정형성 유무를 판단하기가 어렵다. 그러므로 연조직의 섬유성 조직구종의 비정형성에 해당하는 조직학적 소견에 비추어 판단하면 본 증례의 경우 세포의 다형성과 소수의 다핵 거대세포가 관찰되나 과다세포증실성이 현저하지 않았고 유사분열도 관찰되지 않았다.

결론적으로, 본 저자들은 45세 남자의 폐에서 건강검진을 통해 우연히 발견된 순수한 양성 조직구종 1예를 보고한다. 폐에서 발생하는 순수한 조직구종의 보고는 매우 드물어서 이 종양에 대한 생물학적 행태나 예후를 판단하기 위해 추적조사가 필요하다. 종양의 정확한 명명을 위해서는 염증성 거짓종양과의 감별이 필요하며 조직학적으로 풍부한 세포질을 갖는 암종 및 양성종양과 감별할 필요가 있다.

참고문헌

1. Colby TV, Koss MN, Travis WD. Atlas of tumor pathology: Tumors of the lower respiratory tract. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1994; 327-38.
2. Katzenstein AL, Maurer JJ. Benign histiocytic tumor of lung. A light and electron-microscopic study. Am J Surg Pathol 1979; 3: 61-8.
3. Bates T, Hull OH. Histiocytoma of the bronchus; Report of case in a six-year old child. AMA J Dis Child 1958; 95: 53-6.
4. Kauffman SL, Stout AP. Histiocytic tumors (fibrous xanthoma and histiocytoma) in children. Cancer 1961; 14: 469-82.
5. Lund C, Sorensen IM, Axelsen F, Larsen K. Pulmonary histiocytomas. Eur J Respir Dis 1983; 64: 141-9.

6. Dubilier LD, Bryant LR, Danielson GK. Histiocytoma (fibrous xanthoma) of the lung. *Am J Surg* 1968; 115: 420-6.
7. Dardick I, Guindi M, Barr JR, Hickey NM, Sachs HJ. An unusual tumor of the lung. Postinflammatory pseudotumor (benign histiocytoma) of lung. *Ultrastruct Pathol* 1989; 13: 325-31.
8. Matsubara O, Tan-Liu NS, Kenney RM, Mark EJ. Inflammatory pseudotumors of the lung: progression from organizing pneumonia to fibrous histiocytoma or to plasma cell granuloma in 32 cases. *Hum Pathol* 1988; 19: 807-14.
9. Rosai J. *Ackerman's surgical Pathology*. 8th ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1996; 2036-41.
10. Williams SB, Foss RD, Ellis GL. Inflammatory pseudotumors of the major salivary glands. Clinicopathologic and immunohistochemical analysis of six cases. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 896-902.
11. Facchetti F, De Wolf Peeters C, De Wever I, Frizzera G. Inflammatory pseudotumor of lymph nodes. Immunohistochemical evidence for its fibrohistiocytic nature. *Am J Pathol* 1990; 137: 281-9.
12. Davis RE, Warnke RA, Dorfman RF. Inflammatory pseudotumor of lymph nodes. Additional observations and evidence for an inflammatory etiology. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 744-56.