

폐에서 발생한 선편평상피세포암종

—1예 보고—

백 효 채* · 이 두 연* · 주 석 중* · 이 기 범**

—Abstract—

Adenosquamous Carcinoma of the Lung —One Case Report—

Hyo Chae Paik, M.D.^{*}, Doo Yun Lee, M.D.^{*}, Seok Joong Joo, M.D.^{*}, Ki Beom Lee, M.D.^{**}

Adenosquamous carcinoma of the lung is a rare disease entity and its clinical characteristics, treatment, and prognosis are poorly described. Stage I disease are amenable to operation as in bronchogenic carcinoma of non-small cell type, but stage III adenosquamous carcinoma shows highly aggressive behavior with rapid progression. We have experienced a case of stage III adenosquamous carcinoma of the lung in a 38-year-old male with a large mass in the right upper lobe with multiple metastasis in the mediastinal lymph nodes. Interestingly, all of the metastatic lymph nodes proved to be adenous component histologically. After right pneumonectomy and extensive lymph node dissection, the patient had received one cycle of chemotherapy. However, clinical signs of distant metastasis to bone and brain were discovered within 5 months postoperatively.

서 론

폐장에 생긴 선편평상피세포암은 기관지원성 암종의 0.4-4.0%를 차지하는 드문 종양으로서(Table 1) 광학현미경적 소견뿐 아니라 세포학적⁵⁾, 전자현미경적 소견상⁶⁾ 선암종 및 편평상피세포-암종의 소견이 한 종양내에 혼재되어 증식하는 것을 특징으로 한다. 그러나 이들의 임상적 특징과 생물학적 행동방식 및 예후에 대하여는 아직 뚜렷하게 알려진 바가 없고 제3기에서는 소세포암을 비롯한 일반적인 기관지원성 암

종에 비해 생존율이 나쁘다는 소수의 보고가 있을 뿐이다¹⁾.

본 연세대학교 의과대학 흉부외과학 교실에서는 폐장의 선편평상피세포암종 1예를 경험하였으며 종격동 림프절 전이 소견에서 선암종 성분만이 선택적으로 전이한 양상이 흥미롭다고 생각되어 이들의 임상적 소견을 문헌고찰과 함께 기술하는 바이다.

증 례

환자는 38세 남자로 약2개월간의 혈성 객담을 동반한 기침을 주소로 개인병원을 경유하여 내원하였다. 개인병원에서 기관지경적 생검을 통하여 고분화 편평상피세포암의 진단을 받았으며 본원에 내원당시 환자의 이학적 소견상, 호흡음은 비교적 정상이었고 혈액검사, 뇨검사, 간검사, 신장기능 검사소견은 정상이었

*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine

**아주대학교 의과대학 병리학교실

**Department of Pathology, Ajou University College of Medicine

Table 1. 보고된 선편평상피세포암종의 발생빈도

저자	폐암환자	선편평상피세포암종	%
Yesner et al.(10)	2,897	11	0.4
Kern et al.(11)	358	12	3.0
Auerbach et al.(6)	49	2	4.0
Ashley and Davies(2)	707	26	4.0
Fitzgibbons et al(12)	1,125	7	0.6
전영진 외 5인(3)	2,019	60	3.0
Sohn et al.(4)	658	15	2.3
Total	7,813	133	1.7

다. 단순 흉부방사선 촬영결과 우측 상흉부에서 5×6×6cm 크기의 난원형 종괴가 보였으며(Fig. 1,2) 흉부 전산화 단층 촬영 및 자기공명 영상 촬영상 종괴는 우상엽에 위치하면서 우측 폐문부와 우측 중간 기관지로 파급 되는 소견을 보였고 기관분기줄하(subcarinal) 림프절과 우하 방기관(right lower paratracheal) 림프절이 비대하여 전이된 소견을 보였으나 흉벽의 침윤은 없었다(Fig. 3,4). 본원에서 시행한 기관지 생검 및 경기관지 폐장생검결과 좌측 기관지는 정상이었으며 우측상엽의 후분절(posterior segment) 기관지 내벽에 용종형 종괴가 관찰되었으며 조직생검결과 중등도의 분화를 보이는 편평상피세포암으로 진단되었다. 전신 골스캔 결과 양쪽 견갑골과 좌측 경골의 근위부에 비정상적으로 증가된 섭취를 보였으나 폐암이 전이된 소견으로 생각되지는 않았다. 폐기능검사 및 폐관류 스캔상 우측 전폐절제가 가능하다고 여겨져



Fig. 2. Lateral chest film showing 5×6×6cm sized round mass in the upper lobe.



Fig. 1. Preoperative chest X-ray showing mass in right upper lobe.



Fig. 3. Pre-op. MRI : T1 weighted coronal image shows a large soft tissue mass in the right upper lobe above the major fissure.



Fig. 4. Pre-op. MRI : homogenous high signal intensity mass at bifurcation of ant. and pos. segmental bronchus. Right tracheobronchial and subcarinal nodes are also noted.

T₂N₂M₀ IIIa 병기의 편평상피세포암종의 진단하에 우측 전폐절제술을 시행하였다.

수술소견

전신마취하에 일차적으로 종격동경을 이용하여 반대측 종격동 림프절에 전이가 없는 것을 확인한 후 우측 흉부를 후측방 절개한 후 제5늑간을 통해 개흉하였다. 개흉시 늑막의 유착은 없었으며 우상엽과 폐문부 쪽으로 9×7×5cm 크기의 종괴가 촉지되어 전폐절제술을 시행하였으며 절단면의 암침습은 없었으며 동측의 종격동 림프절의 광범위 절제를 한 후 수술을 마쳤다.

병리소견

폐종괴는 우폐상엽의 후분절 기관지의 내강을 폐쇄시키면서 후분절에 주로 위치하였으며 근위부의 우폐중엽의 외측 분절기관지 까지 침범하고 있었다. 종괴는 9×7×5.5cm 크기의 난원형으로 주위 폐실질과의 경계는 비교적 명확하였고 불확실하지만 여러개의 소엽화로 나누어지는 모양을 나타내었다. 종괴의 단면은 황백색의 고형상으로 중앙부위에 출혈성 괴사를 동반하였다(Fig. 5).

조직학적 소견상 종괴는 특징적인 편평상피세포암

종 및 선암종의 소견을 나타내었으며 이 두 부위는 두꺼운 섬유대에 의하여 서로 분리되어 있었다(Fig. 6). 편평상피세포암종은 특징적인 각질진주(keratin pearl)를 형성하는 중등도 분화를 보이는 종양이었으며 선암종은 선구조(glandular structure), 유두상 구조(papillary structure) 및 점액(mucin pool)을 형성하는 분화가 좋은 암종이었고 선암종의 비율이 약 6 : 4로 더 많은 부분을 차지하였다. 종괴주위의 폐실질은 경결(consolidation)을 보였고 조직학적 소견상 폐쇄성 소견을 나타내었다.

암세포의 전이가 확인된 종격동 림프절중 상엽 림프절 7개에도 모두 선암의 전이소견 만이 보였으며 분절 림프절(5/6), 세분절 림프절(9/18), 방기관지 림프절(13/17), 전기관지 림프절(4/7), 기관 기관지 림프절(2/2), 기관분기줄하 림프절(1/4) 및 늑막에 침윤된 암세포에도 모두 선암의 성분 만을 보였다(Fig. 7). 폐문 림프절(0/2)과 하부폐인대 림프절(0/2)에

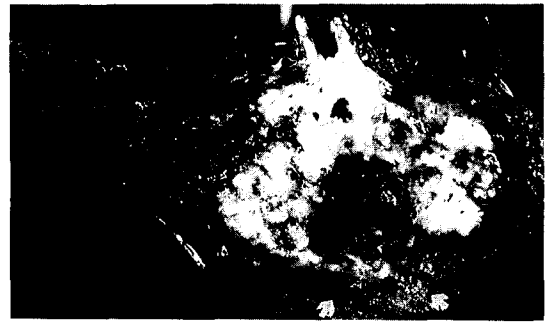


Fig. 5. Cut surface of bronchogenic carcinoma arising in posterior segmental bronchus of right upper lobe. Organizing pneumonia can be seen peripherally(Arrow).

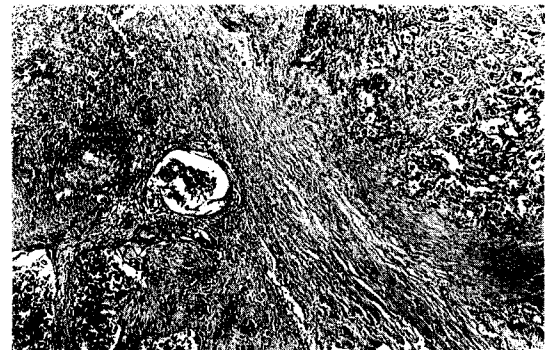


Fig. 6. Photomicrograph showing adenocarcinoma and adjacent squamous cell carcinoma separated by thick fibrous band(×100, H&E).

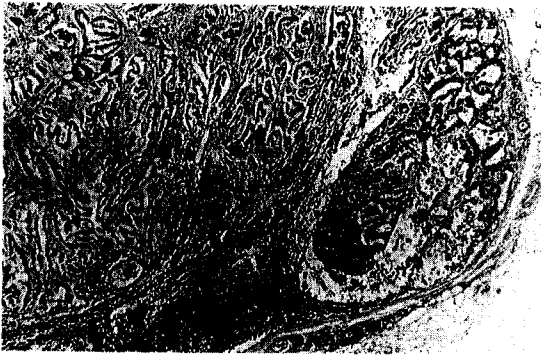


Fig. 7. Photomicrograph of lymph node replaced by metastatic adenocarcinoma ($\times 100$, H&E).

는 암세포의 전이가 없었다.

수술후 경과 및 치료

수술후 경과는 양호하였으며 수술후 보조요법으로 항암요법 1회 후에 방사선 치료를 하고 다시 약물요법을 5회 시행할 계획으로 수술후 15일째에 VP-16 100mg/M₂/D 를 3일간 정맥내 점적하고 cisplatin 25mg/M₂/D를 5일간 정맥내 점적한 후 퇴원하였다. 퇴원후 환자는 더 이상의 항암 치료를 받지 않았으며 수술 4.5 개월 후에 복부팽창, 배뇨곤란, 좌반신 쇠약, 실어증을 주소로 응급실을 통하여 내원하였다. 내원당시 시행한 검사상 alkaline phosphatase 는 426 U/l(정상치: 23-82U/l)로 증가되어 있었으며 척추의 방사선 촬영 결과 제4번 요추의 압박골절과 흉추 및 요추에 골용해성 변화가 발견되어 골전이 가 추정 되었으며 뇌의 전이도 의심 되었다. 그러나 내원후 환자는 항암치료를 계속하기를 거부하여 현재 폐렴 치료 및 전신상태를 위한 보조치료만을 하고 있다.

고 찰

폐에서 발생한 선편평상피세포암종은 드물게 보고되어 있어 이들의 임상적 특징, 치료방법, 및 예후에 관하여 일관된 결론을 내리기 어렵다. 이들의 발생빈도는 진단시 현미경적 진단 기준에 따라 달라지게 되는데 편평상피세포암종 성분으로서 세포간교(Intercellular bridging)나 각질화(keratinization)를 보

이는 부위와, 선암종 성분으로서 선구조(glandular structure)나 유두상구조(papillary structure)가 관찰되거나 점액(mucin)을 함유하는 세포의 수가 고배율 시야당 평균 1개 이상 보이는 경우만을 선편평상피세포암종으로 진단했을 경우 전체 폐암의 0.4~4.0%를 차지하게 되며 이 값이 엄격한 진단기준을 가지지 않는 경우에는 그 빈도가 증가할 수 있다.

선편평상피세포암종을 진단할때 선암이나 편평상피암으로 오진 하는 경우가 간혹 생기며 이것은 조직 채취가 충분치 않았거나 본 예에서와 같이 종양이 림프절 전이나 원격 전이할 때 한가지 성분이 전이할 수 있으며 이때 전이된 부위에서 조직검사를 시행함으로써 오진할 수 있다. 선편평상피세포-암종과 같은 혼합 종양이 전이할때 한가지 성분만이 선택적으로 전이하는 원인은 아직 확실치 않으나 Steele 과 Netteshelm은 두개의 종양으로 부터 각각 10개의 종양세포를 분리하여 각각 따로 배양한 후 동물에 접종한 결과 클론(clone)된 1개의 세포로 부터 증식한 종양가운데 선편평상피세포암종, 선암종, 편평상피세포암종이 다양하게 형성됨을 보고 선편평상피세포암종이 두가지의 다른 간세포(stem cell)로 부터 기원한다기 보다는 한 종류의 간세포가 불안정한 세포 분화능력(unstabile cellular differentiation)을 가지게 됨으로서 두가지 표현형(phenotype)을 가진 세포로 분화하게 됨을 설명하였고 전이된 부위에서도 종양세포가 가지는 분화능력의 불안정성에 따라 한가지 성분 혹은 두가지 성분의 혼합 상피세포 암종으로 표현될 수 있다고 설명하였다. 본 증례에서도 원발 병소의 조직 소견과는 달리, 암세포가 전이된 림프절 중 상엽 림프절의 7개와 분절 림프절 5개, 세분절 림프절 9개, 방기관지 림프절 13개, 전기관지 림프절 4개, 기관기관지 림프절 2개, 기관분기줄하 림프절 1개에 전이된 암세포가 모두 선암의 성분만을 보였으며 전이된 림프절 중 선암과 편평상피세포암종이 같은 림프절내에서 혼재하는 경우는 하나도 없었다.

Naunheim¹⁾에 의하면 선편평상피세포암종 제 I 병기는 수술적 방법으로 비교적 좋은 결과를 얻었으나 진단 당시 환자의 75%가 제 III 병기에 속하였으며 평균수명이 5개월로서 소세포암을 포함한 다른 폐암종보다 생존기간이 더 짧았으며 제 III 병기의 약물 요법으로는 cyclophosphamide, doxorubicin, methotrexate 와 procarbazine 의 복합요법으로 17%에서 만이 약간

의 효과가 있었을 뿐 큰 효과는 기대하기 어렵다고 하였고 방사선 치료도 종괴의 크기를 줄이는데 전혀 효과가 없었다고 하였다. 그의 다른 단일 혹은 복합 항암제 투여의 효과에 관한 연구는 아직 보고된 바 없다. 자궁경부나 자궁내막에서도 선편평상피세포암종은 순수한 편평상피세포암이나 선암보다 예후가 나쁜 것으로 보고되어 있고⁶⁾ 폐에 발생한 선편평상피세포암종도 조기에 전이를 일으키며 항암제나 방사선치료 등 보조치료에 잘 반응하지 않고 조직학적으로 분화가 좋은 암종인 경우에도 예후가 좋지 않음을 볼때 선편평상피세포암종은 기관지원성 암종 중 하나의 독립된 질병으로 분류되어야 하며 광범위한 조직의 채취나 정확한 진단기준을 가지고 선편평상피세포암종을 진단하는 것이 필요하리라고 생각된다. 폐암의 수술시에 림프절의 완전한 제거가 치료와 예후에 도움이 된다는 것은 잘 알려진 사실이다. Watanabe⁶⁾는 좌측 폐암인 경우 좌측을 개흉하여 대동맥궁 주변의 림프절을 박리한 후에 흉골정중절개하여 기관분기줄하 림프절까지 박리하는 것을 원칙으로 하고 있으며 이런 방법으로 20명을 수술하여 4명에게서 기관분기줄하 림프절에 전이된 암세포를 발견하여 완전 림프절 박리의 필요성을 입증하였다. 본 증례의 경우 완전하게 림프절 박리를 하였음에도 불구하고 환자의 상태가 수술후 단기간 내에 악화된 이유는 수술전에 이미 원격전이가 일어났을 가능성과 림프절 전이가 확인된 경우으로써 항암약물 치료가 계속 필요하나 치료를 기부한 점과 빠른 증식을 보이는 선편평상피세포암종의 특성 때문으로 생각할 수도 있으므로, 앞으로 이 종양의 특성 및 병기에 따른 치료방침에 관한 더 많은 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

1. 연세대학교 의과대학 흉부외과에서는 38세 남자의 우측 폐장에 발생한 선편평상피세포암종으로 우측 전폐절제수술을 시행 하였다.
2. 선편평상피세포암종은 중격동 림프절에 전이가 확인되어 제3기초(T₂N₂M₀, IIIA)이었으나 림프절에 전이된 세포는 모두 선암세포이었다.

REFERENCES

1. Keith S. Nahunheim, James R. Taylor, Connie Skosey, et al. *Adenosquamous Lung Carcinoma: Clinical Characteristics, Treatment and Prognosis. Ann Thorac Surg* 1987; 44: 462-466
2. Ashley DJ, Davies HD: *Mixed glandular and squamous-cell carcinoma of the bronchus. Thorax* 1967; 22: 431
3. 신영진, 신 경, 김광택, 외: 한국의 일반 흉부수술 현황. *대흉외지* 1992; 25: 504-510
4. Sohn KH, Kwak YT, Cho KH, et al: *A survival study of surgically treated lung cancer in Korea. Journal of Korean Medical Science* 1991; 6: 135-145
5. Hess FG, et al: *Pulmonary cytology: current status of cytologic typing of respiratory tract tumors. Am J Pathol* 1981; 103: 323
6. Auerbach O, Frasca JM, Parks VR, et al: *A comparison of World Health Organization(WHO) classification of lung tumors by light and electron microscopy. Cancer* 1982; 50: 2079
7. Steele VE, Nettesheln P: *Unstable cellular differentiation in adenosquamous cell carcinoma. JNCI* 198; 167: 149
8. Ng ABP: *Mixed carcinoma of the endometrium. Am J Obstet Gynecol* 1968; 102: 506
9. Watanabe Y, Ichihashi T, Iwa T. *Median sternotomy as an approach for pulmonary surgery. J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 36: 227-31
10. Yesner R, Gerstl B, Auerbach O: *Application of World Health Organization classification of lung carcinoma to biopsy material. Ann Thorac Surg* 1965; 1: 33
11. Kern WH, Jones JC, Chapman ND: *Pathology of bronchogenic carcinoma in long term survivors. Cancer* 1968; 21: 772
12. Fitzgibbons PL, Kern WH: *Adenosquamous carcinoma of the lung: a clinical and pathological study of seven cases. Hum Pathol* 1985; 16: 463