

제 5 우족지의 전이를 동반한 폐암 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 정형외과교실*, 병리학교실**

이홍렬 · 김세규 · 이환모* · 신동환** · 장중현
곽승민 · 장 준 · 김성규 · 이원영

= Abstract =

A Case of Lung Cancer with Metastasis to the Right Fifth Toe

Hong Lyeol Lee, M.D., Se Kyu Kim, M.D., Hwan Mo Lee, M.D.,* Dong Hwan Shin, M.D.**
Jung Hyun Chang, M.D., Seung Min Kwak, M.D., Joon Chang, M.D.
Sung Kyu Kim, M.D. and Won Young Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, orthopedic Surgery* and Pathology** College of Medicine,
Yonsei University, Seoul, Korea

Background: In malignancies, detection of metastatic foci is of value in making therapeutic plans for treatment of disease and prevention of life-threatening complications. Common sites for metastasis of bronchogenic cancer include lymph nodes, liver, brain, adrenals and bone. Skull, vertebrae, ribs and long bones are common sites for bone metastasis. But in epidermoid carcinoma, the incidence of bone metastasis is relatively low and especially to the distal phalangeal bone is rare.

Methods: We experienced a case of epidermoid carcinoma with the first distant metastasis to the fifth distal phalangeal bone, right toe.

Results: The initial stage in the diagnosis of epidermoid carcinoma was T4N3MO. During the third round of anticancer chemotherapy, we recognized the distant metastasis to the fifth distal phalangeal bone for the first time. Localized abnormal findings were noted by bone X-ray and scanning. By a histopathologic examination of the amputated toe, we confirmed the metastasis of epidermoid bronchogenic carcinoma.

Conclusion: If localized abnormal finding is discovered at an unusual site for metastasis, we recommend physicians to consider the possibility of metastasis even though it is very low.

Key Words: Epidermoid carcinoma, Bone metastasis, Distal phalangeal bone

서 론

폐암의 임상적 양상은 원발 병소의 병리조직학적 유형, 위치와 크기 그리고 국소적 및 원격전이의 유무에 따라 다양하게 발현된다. 폐암중 편평상피암과 소세포암은 근위부 분절기관지 이상의 중심부에, 그리고 선암과 대세포암은 말초부에 주로 발생하며 임파절, 간장, 뇌, 부신, 뼈 등으로 잘 전이된다¹⁾. 뼈중에는 두개골,

척추, 늑골 및 장골(long bone) 등에 잘 전이되는데 늑골은 원격전이뿐만 아니라 인접 폐조직의 원발병소로부터 직접적인 확장에 의해서도 침범된다. 그러나 그이의 의 뼈에 전이되는 예는 임상적으로 드물다.

저자들은 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 제 5원위부 족지골에만 전이 병소가 발견된 폐암 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 남자, 59세.

주 소 : 2개월동안 오른쪽 5번째 발가락의 동통 및 종창.

과거력 및 가족력 : 환자는 농부로서 20년전 폐결핵을 진단받고 streptomycin 및 5년간의 INH, PAS 투약으로 완치되었다고 한다. 흡연력은 50 pack-years이고 가족력상 특이사항 없다.

현병력 : 환자는 내원 2년전부터 경미한 호흡곤란이 있어 10개월전 본원에 입원하여 폐암(당시 흉부 전산화 단층촬영술상 T2N3) 의심하에 검사를 권고받았으나 자의 퇴원하였다. 환자는 호흡곤란이 심해져서 6개월전 다시 입원하였고 골극성 기관지경검사상 용골을 포함한 우측 주기관지의 점막 침윤 소견과 함께 우측 중간 기관지이하의 원위부가 좁아져 있었다(Fig. 1). 흉부 전산화 단층촬영술, 복부 초음파 및 전신 골주사검사 시행후 T4N3M0의 편평상피암 진단하에 3번의 항암 화학요법(etoposide 100 mg/m²×3일, cisplatin 20 mg/m²×5일)을 시행받았다. 우측 5번째 족지의 동통을 동반한 종창이 3번째 항암제 치료시에 발견되었으나 환자는 당

시 검사를 거절하였고 2주전부터 흉부 방사선 치료를 받고 있던 중 상기 증상이 심해져서 정형 외과로 입원하였다.

이학적 소견 : 내원 당시 체온은 36.2°C 이었고 환자는 만성 병색을 보였으며 흉부 청진상 우하폐야의 호흡음이 감소되었다. 처음 발견되었던 2개월전 당시에는 우측 제5족지가 동통, 국소적 발열을 동반한 발적 및 종창 소견만을 보였으나 이번 입원시에는 더 악화되면서 외측에 미란 및 소량의 분비물도 관찰되었고(Fig. 2) 통증으로 인하여 5번째 중족지 관절의 운동 제한도 동반되었다.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사는 혈색소 12.9 g/dl, 백혈구 8,100/mm³(다핵구 67%, 임파구 22%, 단핵구 9%, 호산구 2%), 혈소판은 368,000/mm³이었고 alkaline phosphatase는 45 IU/L로 정상이었다. 다른 혈청 생화학검사, 혈청 전해질 및 소변 검사 역시 모두 정상 범주이었다. 폐기능 검사에서는 FEV₁ 1.32 L(정상추정치의 45.2%), FVC 2.39 L(정상추정치의 65.5%),

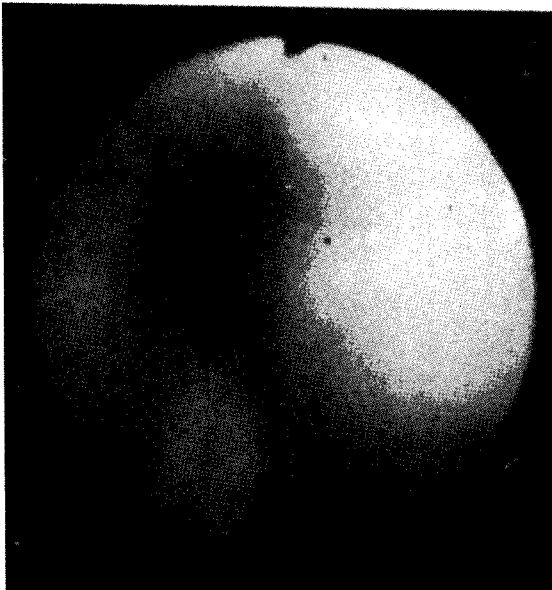


Fig. 1. Bronchoscopic finding: Progressive narrowing of right intermediate bronchus was noted from the level just below the second carina

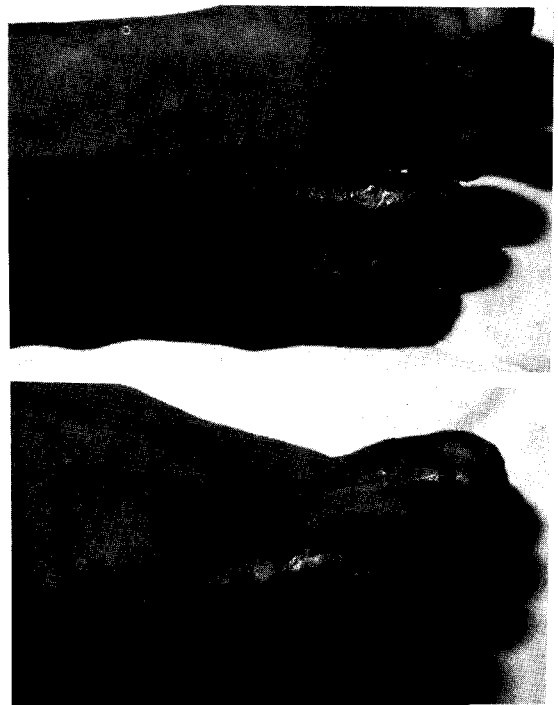


Fig. 2. Right foot: Reddish to purplish swelling of the right fifth toe with slight erosion on the lateral side.

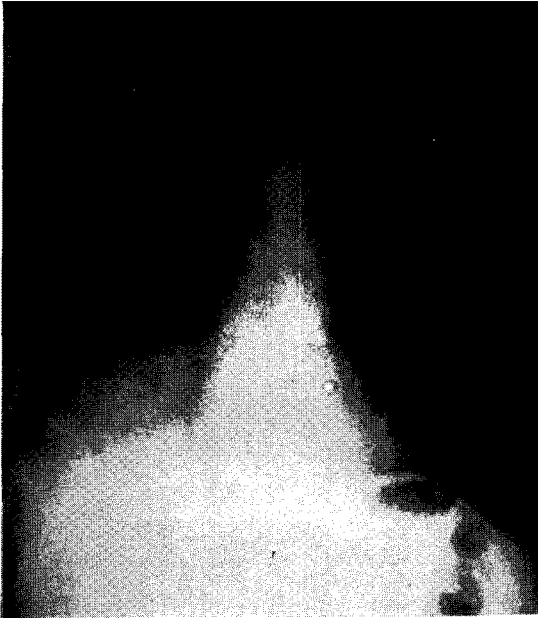


Fig. 3. Chest PA on this admission: Mass shadow with resultant distal obstructive pneumonitis on the right lower lung field. No fluid-shifting on the right lateral decubitus view of chest.



Fig. 4. Plain X-ray of right foot: Destructive change by osteolysis at the fifth distal phalangeal bone, right toe.

FEF_{25~75%} 0.71 L/sec(정상추정치의 20.7%)로 심한 폐쇄성 폐기능 부전 소견을 보였다.

방사선학적 소견 : 내원 당시의 흉부 X-선상 우하폐야

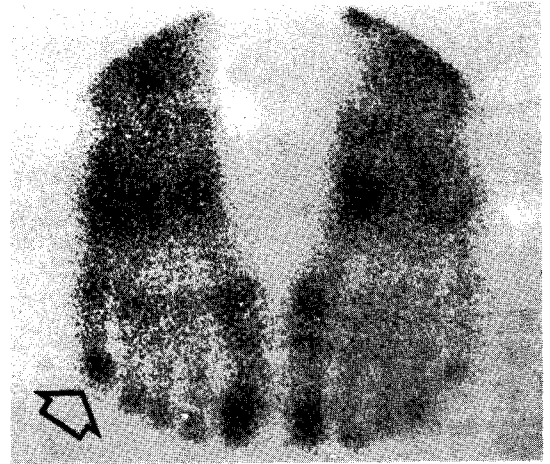


Fig. 5. Whole body bone scan: Focally increased radiotracer uptake at the fifth distal phalangeal area, right foot (Arrow).

의 종괴음영과 원위부의 폐쇄성 폐염 소견이 관찰되었다(Fig. 3). 내원 6개월전 전신 골주사검사를 시행할 당시 이상 소견이 없었으나 2주전 외래에서 시행한 단순 골사진상 우측 5번째 족지에 연부 조직의 전반적인 증창과 함께 원위부 족지골이 골연화(osteolysis)에 의하여 파괴된 소견이 관찰되었다(Fig. 4). 전신 골 주사검사에 서도 우측 제 5원위부 족지골 부위에만 국소적으로 방사능 흡수가 증가되었다(Fig. 5).

병리 조직학적 소견 : 기관지경 생검 검사상 기관지 상 피아래의 점막 고유층에 저분화도의 편평상피암이 관찰되었다(Fig. 6). 우측 제 5족지 절제 생검 조직에서 분화가 불량하여 조직유형을 확인할 수 없는 전이성의 암 세포가 관찰되었으나 다시 절단술을 시행하여 얻은 조직에서는 족지골내에 저분화도의 편평상피암이 관찰되면서 인접한 각질 편평상피층 아래의 피하조직까지 확장되어 있었다(Fig. 7, 8). 피부상피에서 이형성(dysplasia)이나 carcinoma in situ의 소견은 전혀 관찰되지 않아 족지골의 병변은 전이성임을 알 수 있었다.

치료 및 경과 : 환자가 절단 수술을 원하지 않아서 입원 5일째 우측 제 5족지에 대한 절제 생검 및 소파술만을 시행하였고 흰색의 지방같은 분비물이 소량 관찰되었으나 균배양검사상 음성이었다. 그러나 수술 부위의 창상에서 계속 분비물이 나오면서 치유가 되지 않아 입원 40일째 중족골 높이에서 우측 제 5족지의 절단 수술을 다시 시행하였고 이후 수술부위는 깨끗이 치유되었다.

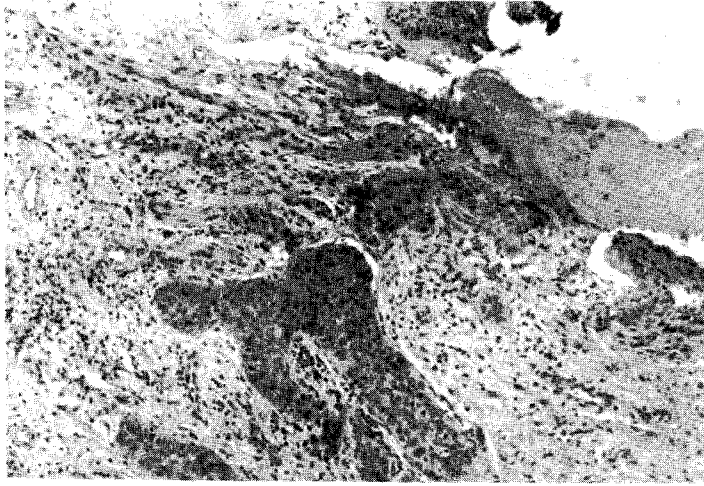


Fig. 6. Bronchoscopic biopsy: Poorly differentiated epidermoid carcinoma at the layer of lamina propria below the bronchial epithelium.



Fig. 7. Histopathologic finding of toe after amputation (bone): Metastatic poorly differentiated epidermoid carcinoma was noted within the fifth distal phalangeal bone, right toe.

환자는 내과로 전과되어 흉부 방사선치료(6주간 6000 cGy) 및 4 번째 항암제 치료를 받은 후 퇴원하였고 현재 까지 족지의 특별한 증상 없이 외래에서 추적 관찰중이다.

고 안

원발성 폐암 세포가 주위의 정상 조직으로 국소적인

침범을 함으로써 임파관이나 혈관내로 들어가게 되고 전신으로 순환하여 전이가 시작된다. 이 과정에서 혈액내의 임파구, 단핵구, 자연 살세포, 난류(turbulence) 같은 숙주 면역 또는 비면역 기전이 작용하나 이 방어 기전에서 생존한 암세포는 원격 기관의 모세혈관상에 침착하여 실질 조직으로 침범하면서 성장하게 된다. 암세포의 성장은 영양을 공급하는 새로운 혈관망의 형성 능력과 전이된 장기의 여러 가지 국소적 요인들에 의하여 결정



Fig. 8. Pathologic finding of toe after amputation (skin): Epidermoid carcinoma was extended to the subcutaneous tissue below the squamous epithelium. There was no change of dysplasia or carcinoma in situ on overlying surface epithelium.

되며 어느 정도의 크기에 도달하면 또다른 전이를 유발하는 새로운 병소로써도 작용하게 된다.

원발성 폐암의 전이 병소 발견은 병변 자체와 위험한 합병증을 예방하기 위한 치료 계획의 수립에 중요하다. 폐암 환자의 부검시 거의 모든 장기에서 전이 병소가 발견되는데 흉곽외 전이의 경우 편평상피암에서 25~54%, 선암 50~82%, 대세포암 48~86%, 소세포암은 74~96%의 빈도로 발견되며 신경학적 장애, 간기능부전, 골동통 및 병적 골절 등으로 발현된다^{2,3)}. Matthew 등⁴⁾은 근치적 절제술후 30 일 이내에 폐암과 무관한 이유로 사망한 254 명에서 부검을 실시하여 편평상피암의 31%, 선암의 50%, 대세포암의 16%에서 잔존 병소를 발견하였으며 이 중에서 편평상피암은 반 정도, 선암은 80%,

대세포암은 모든 예에서 원격 전이가 동반되었고 잔존 병소와 원격 전이 유무는 특히 T stage 등급 그리고 폐문부 임파절 침범 여부와 밀접하게 연관됨을 보고하였다. 본 증례의 경우도 T4N3로 상당히 진행된 단계이므로, 비록 진단 당시에는 전이 소견을 발견할 수 없었으나 원격 전이가 이미 발생하였거나 발생할 가능성은 상대적으로 높은 것으로 생각되었다.

폐암은 임파절, 뇌, 간장, 부신, 뼈로 잘 전이되며 뼈 중에서는 주로 두개골, 척추, 늑골 그리고 장골(long bone) 등을 침범한다. 골전이는 편평상피암에서 치료전 진단당시에 16%, 부검시 20%로 선암이나 소세포암, 대세포암의 각각 26~72%와 30~37%에 비하여 비교적 낮은 빈도로 알려져 있다^{3,5)}.

골동통이 나타나기 전에 폐암의 골전이 진단은 쉽지 않다. 말초 혈액 검사상 혈소판감소증이나 적혈아구증 빈혈(leukoerythroblastic anemia)이 관찰되면 소세포암 환자에서는 골수 침범을 의심할 수 있으며⁶⁾ 혈중 calcium 수치 상승은 골전이보다 암세포에 의한 이소성 부갑상선 hormone 분비를 의심해야 한다⁷⁾. Alkaline phosphatase는 골전이때 상승할 수 있으나 gamma-glutamyl transferase(γ GT)를 측정함으로써 간질환과 감별하는 것이 필요하다. 또한 양성 골질환에서도 상승할 수 있기 때문에 γ GT의 상승은 비특이적이다⁸⁾.

본 증례와 같이 편평상피암의 골전이는 골연화(osteolysis)를 일으키므로 골동통을 호소하는 환자에서 단순 골사진상 골파괴 소견이 보이면 진단이 가능하다. 반면에 소세포암이나 선암에서는 조골성(osteoblastic) 전이가 드물게 관찰된다⁹⁾. 단순 골사진의 중요한 문제점은 주골(trabecular bone)의 경우 탈회(decalcification)된 병소 직경이 1.5 cm 이상 되기전에는 발견하기 어려우며¹⁰⁾ 증상이 없으면서 골생검에 의해 골전이가 확인된 소세포암의 환자들중 단순 골사진에 의해 3%만이 진단이 가능했을 정도로 민감도가 낮다는 점이다⁹⁾. 이와는 대조적으로 최근 technetium-99m phosphate 복합체를 사용하는 골주사(bone scan)는 위음성율이 2%로 민감도는 높으나 골전이외에 모든 비악성 및 악성 골질환에 양성 소견을 보이는 비특이적인 단점이 있다¹¹⁾. Hooper 등¹²⁾은 골동통이 없는 폐암 환자에서 골주사검사 결과 8%에서 양성을 보였고 이 중 반 정도만이 골전이였다고 보고하였다. 또한 골주사 양성에 대한 방사선학적인 명확한 기준과 양성 부위에서의 조직병리학적 증

명이 부족한 실정이다¹³⁾. 임상적으로 증상이 없는 환자에서 골주사검사의 상용적인 사용은 권장되지 않으며 아울러 골주사검사 결과로써 절제가능성을 판단해서는 안된다¹⁴⁾. 예외적으로 골전이의 빈도가 높은 소세포암의 경우에는 치료의 반응을 평가하는데 유용하다^{6,15)}. 따라서 골주사 검사상 양성인 경우 단순 골사진이나 필요하다면 그 부위에 대한 전산화 단층촬영술까지 시행해 볼 필요가 있다⁸⁾. 통상적으로 흉골이나 후장골릉 (posterior iliac crest)에서 시행하는 골수 생검은 11~47%에서 골수를 침범하는 소세포암이외에는 진단율이 매우 낮기 때문에 역시 유용성이 없는 것으로 알려져 있다^{16,17)}.

본 증례는 처음 편평상피암의 진단 당시, 기관지경 검사상 용골을 침범하였고 흉부 전산화 단층촬영술상 반대편 종격동 입과선이 커져 있었기 때문에 T4N3 그리고 전이의 증거가 없어서 MO의 상태였다. 환자의 경제적 사정과 비협조로 처음 폐암을 의심할 때부터 확진 및 첫 번째 항암제 투여까지의 시간 간격이 4개월, 두 번째 항암제 투여까지 3주, 세 번째 항암제 투여까지 11주 등 치료가 효과적으로 시행되지 못하였고 세 번째 항암제 투여시 처음으로 원격 전이가 우측 제5원위부 족지골에 국한되어 발견되었다. 당시 정형외과의와의 협의 진료에서는 봉와직염 (cellulitis)을 동반한 골수염을 의심하였고 폐암의 전이성 병변도 배제할 수 없어 생검을 권고하였다. 그러나 환자가 거절하였고 병변의 악화로 2개월 후 시행한 절제 생검 조직의 병리학적 소견은 전이성 암을 의심할 수 있었으나 세포 형태가 불분명하였다. 상처의 치유가 불량하여 다시 절단술을 시행하여 얻은 조직에서는 폐의 편평상피암이 전이된 병변임을 병리조직학적으로 확인할 수 있었다. 다른 폐암에 비하여 전이의 빈도가 낮은 편평상피암에서 또 뼈중에서도 통상적으로 전이가 잘되는 두개골, 척추, 늑골이나 장골이외의 우측 제5원위부 족지골에 처음 전이가 발견되었음이 본 증례의 특징이다. 따라서 원발성 폐암 환자의 이학적 검사상 국소적인 염증같은 이상 소견이 발견되면 가능성은 비록 적더라도 전이성 병변을 의심해 보는 것이 필요하리라고 생각된다.

요 약

연구배경 : 원발성 폐암의 전이 병소 발견은 병변 자체와 위험한 합병증을 예방하기 위한 치료 계획의 수립에

중요하다. 원발성 폐암은 임파절, 부신, 뇌, 간장, 뼈로 잘 전이되며 뼈중에서는 주로 두개골, 척추, 늑골 그리고 장골 등을 침범한다. 편평상피암에서의 골전이는 다른 폐암에 비하여 비교적 낮은 빈도로 알려져 있으며 특히 원위부 족지골에의 전이는 매우 드물다.

방법 : 저자들은 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 우측 제5원위부 족지골에만 전이 병소가 발견된 폐암 1예를 경험하였다.

결과 : 처음 편평상피암의 진단시에 T4N3MO의 상태였으며 세 번째 항암제 투여시 처음으로 원격 전이가 제5원위부 족지골에 국한되어 발견되었다. 단순 골사진과 전신 골 주사검사상 우측 제5원위부 족지골의 국소적 이상 소견이 관찰되었으며 제5족지의 절단 조직검사에서 폐의 편평상피암이 전이된 병변임을 병리조직학적으로 확인할 수 있었다.

결론 : 본 증례의 특징은 뼈중에서도 통상적으로 전이가 잘되는 두개골, 척추, 늑골이나 장골이외의 제5원위부 족지골에 처음 전이가 된 것이다. 따라서 원발성 폐암 환자에서 이학적 검사상 국소적인 염증같은 이상 소견이 발견되면 가능성은 비록 적더라도 전이성 병변을 의심해 보는 것이 필요하리라고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Cohen MH: The natural history and clinical picture of carcinoma of the lung. In Fishman (Ed). Pulmonary diseases and disorders, 2nd Ed., P 1935, New York, McGraw-Hill, 1988
- 2) Matthews MJ, Gordon PR: Morphology of pulmonary and pleural malignancies. In Strauss MJ(Ed.) Lung cancer: Clinical diagnosis and treatment, p 307, New York, Crune & Stratton, 1977
- 3) Matthews MJ: Problems in morphology and behavior of bronchopulmonary malignant diseases. In Israel L, Chahanian P (Ed.) Lung cancer: Natural history, prognosis and therapy, p 23, New York, Academic Press, 1976
- 4) Matthews MJ, Kanhouwa S, Pickren J, Robinett D: Frequency of residual and metastatic tumor in patients undergoing curative resection of lung cancer. Cancer Chemother Rep 4:63, 1973
- 5) Hansen HH, Muggia FM: Early detection of bone-marrow invasion in oat-cell carcinoma of the lung. N Eng J Med 284:962, 1971

- 6) Hansen HH: Bone metastases in lung cancer-A clinical study in 200 consecutive patients with bronchogenic carcinoma and its therapeutic implications for small cell carcinoma. p 59, Munksgarrd, Copenhagen, 1974
- 7) Bender RA, Hansen H: Hypercalcemia in bronchogenic carcinoma: A prospective study of 200 patients. *Ann Intern Med* **80**:205, 1974
- 8) Seaton A, Seaton D, Leitch AG: Crofton and Douglas's respiratory diseases. 4th Ed, p 931, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1989
- 9) Muggia FM, Hansen HH: Osteoblastic metastases in small cell (oat cell) carcinoma of the lung. *Cancer* **30**:801, 1972
- 10) Bachman AL, Sproul EE: Correlation of radiographic and autopsy findings in suspected metastasis in the spine. *Bull NY Acad Med* **31**:146, 1955
- 11) Pistenma DA, McDougall IR, Kriss JP: Screening for bone metastases. Are Only scans necessary? *J Am Med Assoc* **231**:46, 1975
- 12) Hooper RG, Beechler CR, Johnson MC: Radioisotope scanning in the initial staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* **118**:279, 1978
- 13) Hansen HH: Diagnosis in metastatic sites. In Straus MJ (Ed.) *Lung cancer: Clinical diagnosis and treatment*, 2nd Ed., p 190, New York, Crune & Stratton, 1983
- 14) Pritchard KI, Ginsberg RJ, Jones DP, Baker MA: Liver and bone scans: Are they useful in staging lung cancer? *Proc Am Ass Cancer Res* **19**:89, 1978
- 15) Levenson RM, Sauerbrunn BJL, Ihde DC, Bunn P, Cohen MH, Minna JD: Small cell lung cancer: Radionucleotide bone scans for assessment of tumor extent and response. *Am J Roentgenol* **137**:31, 1981
- 16) Gutierrez AC, Vincent RG, Sandberg AA, Takita H, Stanley K: Evaluation of sternal bone marrow aspiration for detection of tumour cells in patients with bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* **77**:392, 1979
- 17) Ihde DC, Hansen HH: Staging procedures and prognostic factors in small cell carcinoma of the lung. In Greco FA, Oldham RK, Bunn PA (Ed.) *Small cell lung cancer*, p 108, New York, Crune & Stratton, 1981