

□ 증      례 □

## 원발성 기관지 반지세포암 1예

계명대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실\*

최원일 · 손정호 · 권오영 · 허정숙 · 황재석  
한승범 · 송홍석 · 전영준 · 권건영

= Abstract =

### A Case of Primary Signet Ring Cell Carcinoma of the Lung

Won Il Choi, M.D., Jeong Ho Sohn, M.D., Oh Young Kwon, M.D., Jeong Suk Hur, M.D.,  
Jae Seok Hwang, M.D., Seong Beom Han, M.D., Hong Suck Song, M.D.,  
Young June Jeon, M.D. and Kun Young Kwon, M.D.

Departments of Internal Medicine, and Department Pathology\*,  
School of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

Signet ring cell carcinoma has been previously described in many organs, most frequently in the stomach, and rarely in the colon, rectum, gallbladder, pancreas, breast, nadsal cavity, prostate, urinary bladder and ureter. Signet ring cell carcinomas in the lung, especially, when examined by small biopsies, are generally believed to be metastatic. This case was diagnosed by bronchoscopic biopsy. We also examined various organs by noninvasive method, including UGI series, barium enema and abdomen CT scan, but all studies were nomal. Patient received cisplatin and etoposide combination chemotherapy followed by local radiotherapy as a primary non-small cell lung cancer. Patient died of his disease 6 months after diagnosis. Now we report a case of primary signet ring cell carcinoma of the lung.

**Key Words:** Lung cancer, Signet ring cell carcinoma

### 서      론

선암(adenocarcinoma)은 전체 원발성 폐암의 10~25%를 차지하며<sup>1,2,3)</sup>, 주변부에 위치하는 원발성 폐암의 40%정도를 차지하는 것으로 보고되고 있다<sup>4,5)</sup>.

선암가운데 반지세포암은 위장, 대장, 직장, 담낭, 췌장

등의 소화기 장기에서 발생하는 것으로 알려져 있고<sup>6~10)</sup>, 그 외 유방, 비강, 전립선, 방광, 요관 등에서도 원발성 반지세포암이 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>6,11~15)</sup>.

한편 1981년에 제안된 세계보건기구의 원발성 폐암의 조직학적 분류에서<sup>16)</sup>, 반지세포암은 독립된 조직병리학 적 유형으로 인정되지 않았고 임상에서 기관지경 검사 등 소량의 조직에서 반지세포가 나올 경우, 이를 위나 대장에서 전이된 것으로 흔히 생각하였다. 1989년 Kish 등<sup>17)</sup>에 의해 폐에서도 원발성으로 반지세포를 가지는

\* 본 논문의 요지는 1993년 제 45차 대한내과학회 추계학술대회에서 포스터발표 하였음.

점액선암이 발생하는 것으로 보고하였으며, Saldana<sup>18)</sup>는 signet ring cell variant mucinous adenocarcinoma를 독립된 원발성 폐암의 한 유형으로 분류하고 있다.

저자들은 굴곡성기관지 내시경직시하 조직생검에서 반지세포를 가지는 폐의 선암소견을 보이면서, 폐에 전이를 일으키는 다른 장기의 원발성선암에 대한 검사상 음성소견을 보여, 원발성 폐의 반지세포암으로 생각되어 이에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 이 O 휘, 남자, 57세.

**주 소:** 우흉부 동통.

**현병력:** 환자는 폐결핵의 과거력이 없는 비흡연자로 건강히 지내왔으나, 내원 2개월전부터 마른 기침과 지속적이고 날카로우면서 방사통이 없는 우측흉부동통이 있었으며, 이후 전신쇠약감과 식욕부진이 생기면서 마른 기침과 우측흉부동통이 심해져서 입원하였음.

**과거력:** 입원 3개월전 당뇨병으로 진단받아 인슐린주사로 치료조절중에 있음.

**가족력:** 특이사항 없음.

**이학적소견:** 입원당시 혈압 129/80mmHg, 맥박 100/분, 호흡수 22회/분, 체온38.6℃였고, 의식은 명료하였으나 만성병색을 보였다. 공막에 황달소견은 없었으며 결막도 창백하지 않았다. 경부에서 결절이나 종괴는 촉진되지 않았으며 흉부청진상 우하폐에서 호흡음이 일부 감소되어 있었으며 음성 및 촉감 진탕음도 감소되어 있었다. 심음은 규칙적이었고 잡음은 관찰되지 않았으며 복부촉지상 간과 비장은 만져지지 않았다. 항문검사상 전립선이 중등도로 커져 있으면서 약간의 압통이 있었으며 부드럽게 촉진되었고 다른 종괴는 관찰되지 않았다.

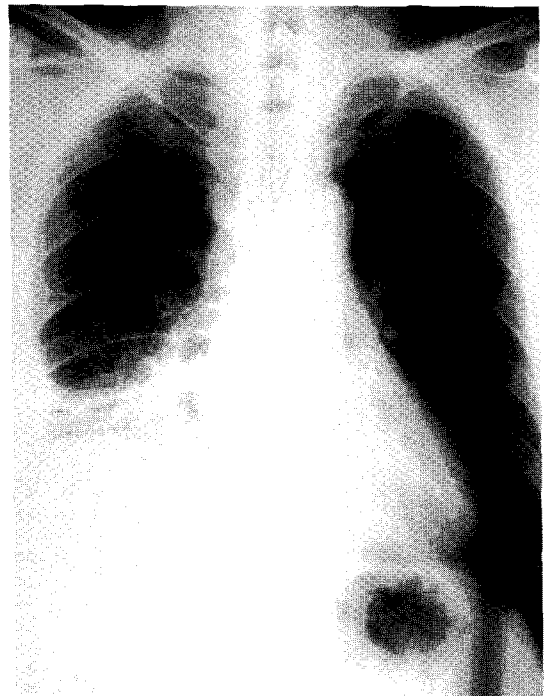
**검사실소견:** 입원당시 말초혈액은 백혈구수 8730/mm<sup>3</sup>, 혈색소 14.2g/dl, 헤마토크리트 42.8%, 혈소판수 244,000/mm<sup>3</sup>이었고, 소변검사에서 뇨당 +3 이외에는 정상소견이었으며, 전해질과 간기능검사는 정상이었다. 종양표지자 carcinoembryonic antigen 2.13ng/ml, prostatic acid phosphatase 1.4u/L, CA72-4 1.71u/ml로 정상범위였다.

**심전도소견:** 좌심실비대소견이외는 정상소견임.

**방사선소견:** 흉부 엑스선상 우폐중엽의 무기폐와 폐렴소견이 있었으며 우폐의 늑막석회화와 비후가 관찰되었다(Fig. 1). 흉부전산화단층촬영소견상 우폐중엽 내분절 근위부위의 종괴와 무기폐 그리고 다발성종격동 림프절종대가 관찰되었으며 우측늑막삼출이 동반되어 있었다(Fig. 2, 3). 상부위장관, 소장, 대장 및 복부전산화단층촬영소견상 특별한 종괴나 림프절종대의 소견은 관찰할 수 없었다. 골주사소견은 정상이었으며, 방광경검사에서 특별한 소견이 관찰되지 않았다.

**기관지경검사:** 우폐중엽의 기관지에서 기관지내 종양이 관찰되면서 기관분기부로 침습되어 있는 소견을 보였다.

**병리조직학적소견:** 기관지경 조직생검상 반지세포가 폐조직에 미만성으로 종양성증식과 함께 주위로 침윤되어 있으며, 부분적으로 종양조직을 피복하고 있는 상피세포에는 비정형 소견이 관찰 되었고, 반지세포들은 대부분 PAS 및 뮤신염색에서 세포질내에 양성소견을 보



**Fig. 1.** Chest film shows atelectasis of right middle lobe and right pleural effusion with calcification.

었다(Fig. 4, 5).

**치료 및 경과:** 기관지경직식하 조직생검상 반지세포암으로 나와 선암형태로 전이가 올 수 있는 다른 원발성암에 대한 검사를 하였으나 모두 정상소견이었으며, 다른 장기에서 전이되었을 가능성을 완전히 배제할 수는 없으나 원발성 폐암에 준하여 병기상 T4N3M0로 stage

IIIB이고 환자의 활력도가 양호하여 cisplatin과 etoposide의 복합항암화학요법을 2차례 시행한 후 국소방사선치료를 받는 중 진단 60일째부터 전신상태가 나빠져서 더이상의 방사선치료를 받지 않고 보존적치료를 받아 오던중, 진단후 150일째 골주사소견에서 흉추, 요추, 우측 늑골, 골반 등에 전이에 해당하는 소견이 관찰되었

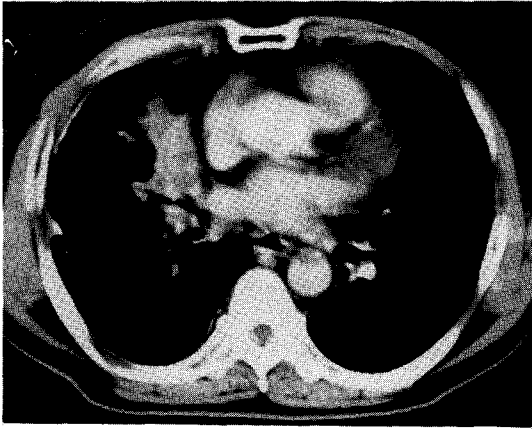


Fig. 2. Chest CT scan shows a mass and atelectasis in the medial segment of right middle lobe.

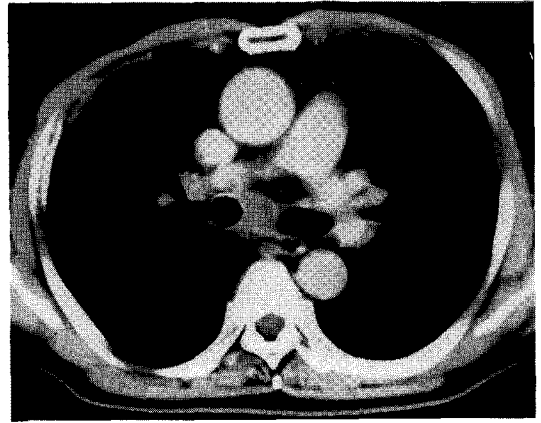


Fig. 3. Chest CT scan shows multiple mediastinal lymphadenopathy.

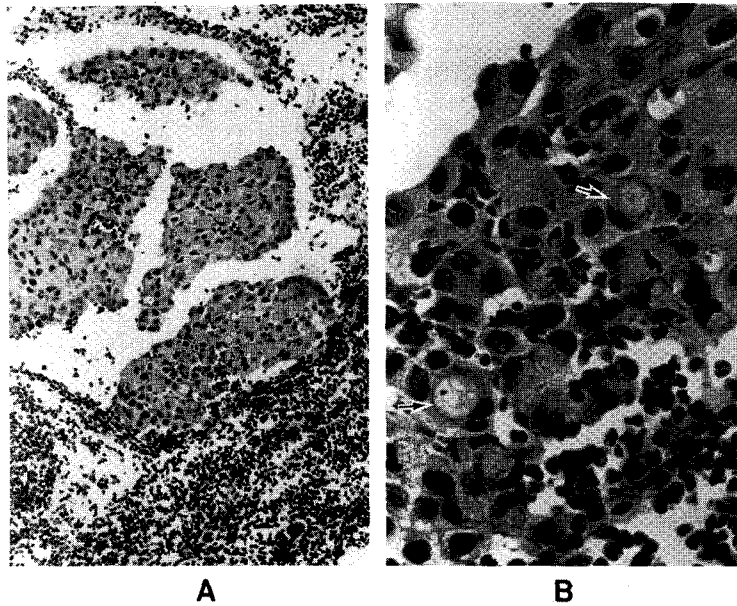


Fig. 4 A. Light micrograph shows anaplastic cell proliferation with signet ring pattern(H&E,  $\times 100$ )

B. Higher magnification of Fig. 4a: Well identified signet ring cells with cytoplasmic mucin material(arrows)(H&E,  $\times 400$ )

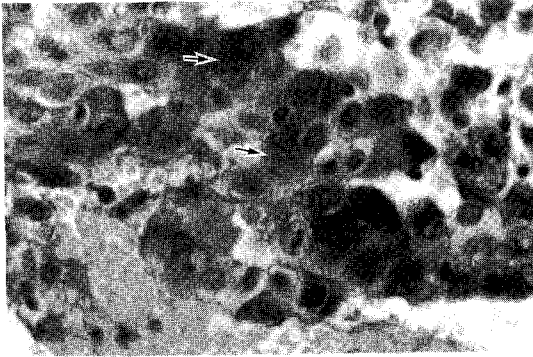


Fig. 5. Peridoc acid-Schiff(PAS) stain shows granular mucinous material(arrows) in the signet ring cells(PAS×400).

으며, 진단후 176일째 고열, 객담, 빈호흡과 빈맥 등의 급성 호흡부전상태를 보인 후 사망하였다.

## 고 찰

1981년에 제안된 세계보건기구의 폐암분류에서는 선암의 종류를 acinar형, papillary형, solid tumor with mucin형 그리고 bronchioloalveolar형의 4가지로 구분하였는데<sup>16)</sup>, 이는 형태학적으로 이루어진 분류이며 앞의 세종류의 선암들은 임상적으로 예후나 경과가 비슷하므로, 현재 대부분의 병리학자들은 선암에서 세기관지폐포세포암만을 구분하고 있다<sup>19~21)</sup>. 하지만 이러한 분류에서 반지세포가 연관된 것은 없으며, 폐암조직에서 반지세포가 나오더라도 원발성으로 생각하지 않으며, 전이된 종양의 일부분으로 생각해 왔다. 반지세포라 함은 선암세포에서 세포내 점액의 생성증가로 인해 핵이 주변부로 밀리면서 생기는 형태학적 특성에 맞추어 생긴 이름이며, 뮤신염색상 세포질내에 양성으로 나타난다. 하지만 폐와 다른 장기에서 발생한 반지세포암의 뮤신염색과 비교해서는 육안적이나 다른 생화학적 차이는 없는 것으로 보고되고 있으나, alcian blue염색소견은 폐 위 그리고 대장의 경우는 비강이나 유방 혹은 방광에 비해 보다 강하게 반응하며, 폐 위 대장의 경우 양적이나 질적인 mucopolysaccharides의 차이가 없었으며, 폐의 경우 과거의 보고와는 달리 sulfated acid mucin의 증가는 관찰되지 않았다 하였다<sup>17)</sup>. 반지세포암은

점액선암의 미분화형태로 이해되어져 왔으며<sup>22)</sup>, 일반적으로 반지세포를 포함할 경우 예후는 불량한 것으로 알려져 왔다. 반지세포암이 가장 흔히 관찰 되는 곳은 위이고, 대장이나 직장조직에서 반지세포암이 나올 경우 위암에서 전이된 것인지를 확인해야 할 정도로 위를 제외하고는 드물게 발생하는 것으로 되어 있다.

1989년 Kish 등<sup>17)</sup>은 드물지만 폐에서 원발성으로 반지세포를 가지는 점액선암이 존재하며, 5예를 분석한 결과 환자의 평균연령은 68세이고 반지세포가 10~50%로 평균 22%에서 관찰되며, 폐엽절제술 방사선조사 및 화학요법으로 치료한 결과 5예 중 3예는 9개월 이내에 사망하였고 2예는 5개월이 경과한 뒤 무병상태이다 하였는데, 그 이후 반지세포를 가지는 원발성 폐암의 여러 증례보고들이 있었으며<sup>18,23~27)</sup>, 1990년 Saldana<sup>18)</sup>는 원발성 폐암에서 반지세포가 관찰될 경우 반지세포암의 variant로 분류하였으며, Sarma 등<sup>28)</sup>은 폐의 원발성 반지세포암으로 보고한 바 있다. 하지만 임상에서 조직검사를 할 경우에는 검체량이 적을뿐더러 부검으로 확인하지 못하는 경우가 대부분이므로 반지세포가 나오더라도 전이에 의한 것으로 생각되어져 왔다. 이번 증례 보고에서는 부검소견은 없지만 다른 여러검사에서 전이암으로 생각되어지는 부분이 없어 원발성 반지세포암으로 추정하여 원발성폐암에 준하여 치료를 하였으며, 다른 장기에서 발생하는 반지세포암과 마찬가지로 빠른 전이와 나쁜 예후를 나타내었다. 폐조직검사상 반지세포암이 나올 경우 대부분의 경우 다른 장기에서 전이되었을 가능성이 많으나, 드물게는 폐에서도 원발성으로 생길 수 있기 때문에 전이가능한 장기에 대한 검사상 음성이면 전이된 전신질환으로 여겨 치료를 포기할 것이 아니라, 병기에 따른 원발성 폐암에 준하는 치료를 한번은 시도해 보아야 할 것으로 생각되며, 앞으로 병리학적으로 반지세포암이 원발성 폐암에 포함될 수 있는지는 많은 연구를 통해 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

반지세포암은 과거에 여러 장기에서 보고되어졌으며 위에서 가장 많이 발생하며 드물게 대장, 직장, 담낭, 췌장, 유방, 전립선, 방광 그리고 요관 등에서 발생하는 것

으로 알려져 있다. 폐에서 특히 작은 조직검사에서 반지 세포가 나올 경우 일반적으로 전이에 의해 발생한 것으로 믿어져 왔다. 저자들의 경우 기관지경직시하 조직생검상 반지세포암으로 진단되었으며 다른 여러장기를 비침습적으로 조사한 결과 정상소견이어서, 원발성 폐의 반지세포암으로 추정되어 cisplatin과 etoposide의 복합항암화학요법과 국소방사선조사를 시행하였으며 진단 후 176일째 급성호흡부전으로 사망하였다.

## REFERENCES

- 1) Yesner R, Gerstl B, Auerbach O: Application of the world health organization classification of lung carcinoma to biopsy material. *Thorax* 1:33, 1965
- 2) Vincent RG, Picken JW, Lane WW, Bross I, Takita H, Houten L, Gutierrez AC, Pzepka T: The changing histopathology of lung cancer. *Cancer* 39:1647, 1977
- 3) Valaitis J, Warren S, Gamble D: Increasing incidence of adenocarcinoma of the Lung. *Cancer* 47: 1042, 1981
- 4) Rilke F, Carbone A, Clemente C, Pilotti S: Surgical pathology of resectable lung cancer. *Prog Cancer Res Ther* 11:129, 1979
- 5) Green N, Kurohara SS, George FW III: Radiographic abnormalities in carcinoma of the lung as related to histologic cell type. *Thorax* 24:573, 1969
- 6) Fisher ER, Brown R: Intraductal signet ring carcinoma. *Cancer* 55:2533, 1985
- 7) Lui IO, Kung IT, Lee JM, Boey JH: Primary colorectal signet-ring cell carcinoma in young patients: Report of 3 cases. *Pathology* 17:31, 1985
- 8) Secco GB, Fardelli R, Campora E, Lapertosa G, Gentile R, Zoli S, Prior C: Primary mucinous adenocarcinomas and signet-ring cell carcinomas of colon and rectum. *Oncology* 51:30, 1994
- 9) Muto Y, Sho Y, Kurihara K, Yamada M, Yamachi K, Uchimura M, Waki S: Morphological study of carcinoma of the gallbladder: Its differences between calculous and acalculous carcinoma. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 86:846, 1985
- 10) Schwenk J, Makovitzky J: Tissue expression of the cancer-associated antigens CA 19-9 and CA-50 in chronic pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Int J Pancreatol* 5:85, 1989
- 11) Eltorky M, Hall JC, Osborne PT, El Zeky F: Signet-ring cell variant of invasive lobular carcinoma of the breast. A clinicopathologic study of 11 cases. *Arch Pathol Lab Med* 118:245, 1994
- 12) Ro JY, el-Naggar A, Ayala AG, Mody DR, Ordonez NG: Signet-ring cell carcinoma of the prostate. Electron-microscopic and immunohistochemical studies of eight cases. *Am J Surg Pathol* 12:453, 1988
- 13) Kums JJ, van Helsdingen PJ: Signet-ring cell carcinoma of the bladder and the prostate. Report of 4 cases. *Urol Int* 40:116, 1985
- 14) DeFillipo N, Blute R, Klein LA: Signet-ring cell carcinoma of the bladder. Evaluation of three cases with review of literature. *Urology* 29:479, 1987
- 15) Ekfors TO, Nurmi M: Primary signet-ring cell carcinoma of the ureter. A case report. *APMIS* 96:471, 1988
- 16) Kreyberg L, Liebow AA, Uehlinger EA: International histologic classification of tumours. No. 1. Histologic typing of lung tumours. Geneva: World Health Organization, 2nd ed. 1981
- 17) Kish JK, Ro JY, Ayala AG, McMurtrey MJ: Primary mucinous adenocarcinoma of the lung with signet-ring cells. *Human Pathol* 20:1097, 1989
- 18) Saldana MJ: Localized disease of the bronchi and lungs. Principles and practice of surgical pathology. 2nd ed. p717, New York, Churchill & Livingstone, 1990

- 19) Gatter KC, Dunnill MS: Tumors of the lung. Oxford textbook of pathology. p1037, New York, Oxford University Press, 1992
- 20) Edward CW: Pulmonary adenocarcinoma. Review of 106 cases and proposed new classification. *J Clin Pathol* **40**:125, 1987
- 21) Mountain CF, Lukeman JM, Hammar SP, Page DL, Victor TA, Weiland LH: Lung cancer classification: The relationship of disease extent and cell type to survival in a clinical trials population. *J Surg Oncol* **35**:147, 1987
- 22) Jass JR: Epithelial and mesenchymal tumors of the small and large intestine. Oxford textbook of pathology. p1265, New York, Oxford University Press, 1992
- 23) Hanazono Y, Ohishi N, Takeuchi K, Oka T, Yotsumoto H, Takaku F: An autopsy case of adenocarcinoma of the lung with signet ring cells, manifesting with aphasia and hemiparesis due to nonbacterial thrombotic endocarditis. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* **27**:1349, 1989
- 24) Butala RM, Moscovic EA: Neuroendocrine markers in pulmonary adenocarcinomas with signet-ring cells. *Hum Pathol* **21**:1082, 1990
- 25) Allen MC: An additional case of primary adenocarcinoma of the lung with a signet-ring cell component. *Hum Pathol* **22**:403, 1991
- 26) Kawabuchi B, Ishikawa Y, Tsuchiya S, Nakagawa K, Machinami R, Tsuchiya E: Mucosal spreading adenocarcinoma at the hilar portion of the lung. *Acta Pathol Jpn* **43**:690, 1993
- 27) Nakamura H, Tanaka Y, Hori H, Ishiguro S, Hara H, Mori T: A case of mucinous cystic adenocarcinoma of the lung with signet-ring cells. *Kyobu Geka* **46**:990, 1993
- 28) Sarma DP, Hoffman EO: Primary signet-ring cell carcinoma of the lung. *Hum Pathol* **21**:459, 1990