

□ 증 려 □

폐에서 생긴 선암종과 동반된 점액표피양 암종 1예

한양대학교 의과대학 내과학교실, 조직병리학교실*

김정미, 손장원, 양석철, 윤호주, 신동호, 박성수, 이정희, 홍은경*, 이증달*

= Abstract =

A Case of Bronchial Mucoepidermoid Carcinoma Associated with Adeonocarcinoma

Chung Mi Kim, M.D., Jang Won Sohn, M.D., Suck Chul Yang, M.D., Ho Joo Yoon, M.D.,
Dong Ho Shin, M.D. Sung Soo Park, M.D., Jung Hee Lee, M.D.,
Eun Kyung Hong, M.D.*, Joong Dal Lee, M.D.*

Department of Internal Medicine and Pathology College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea*

Mucoepidermoid carcinoma was initially recognized as occurring only in the salivary gland and only later was it appreciated that it occurred in the bronchus and trachea as well. Mucoepidermoid carcinoma of bronchial gland origin is extremely rare, and little is known about their natural history. This carcinoma is derived from the minor salivary gland of the proximal tracheobronchial tree and it is divided into low-grade and high-grade by gross, histologic, and ultrastructural criteria. Also its clinical and biologic behaviors are closely related with histologic grade of carcinoma.

We have experienced a rare case of bronchial mucoepidermoid carcinoma associated with adenocarcinoma which obstructed the left main bronchus and was successfully removed by the pneumonectomy.

Key words : Mucoepidermoid carcinoma, Adenocarcinoma, Lung

서 론

기관 및 기관지에 발생하는 점액표피양 암종(mucoepidermoid carcinoma)은 매우 드문 질병으로 1945년 Stewart 등에 의해 처음으로 보고된¹⁾ 이후 주로 타액선에서만 발생하는 것으로 알려지다가 1952년 Smetana 등에 의해 기관지에서도 조직학적으로 동일한 점액표피양 암종이 발생된다는 것이 보고

되었다²⁾. 기관지에서 발생한 이 암종은 기관지 선종의 광범위한 단위의 한 일종으로 전체 폐암의 약 5%에 못미치는 정도를 차지하고 있다. 타액선의 경우와 마찬가지로 폐에서 발생한 점액표피양 암종의 임상적인 양태는 다양하고 대부분의 연구자가 언급했듯이 이러한 암종은 보다 좋은 예후를 보인다고 보고하고 있지만 일부에서, 특히 Turnbull 등은 아주 예후가 나쁘고 보다 진행성이 강한 경우를 보고하고 있다³⁾. 초

기에 이 암종은 양성 질환만이 존재한다고 믿었으나 여러 연구자들에 의해 전이가 가능한 악성 암종도 존재한다는 것이 알려지게 되었다. 이 질환의 호발 연령은 없으며 어린이부터 고령에까지 발생한다고 알려져 있고 육안적, 조직학적, 초구조학적으로 점액표피양 암종은 high-grade와 low-grade로 나뉘고 각각이 진행양상이 다르게 나타난다.

저자들은 기침과 객담을 주소로 내원한 63세 비흡연 여성환자에서 폐선암종과 동반된 점액표피양 암종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 신○춘, 63세, 여자

주 소: 기침과 객담, 호흡곤란

현병력: 환자는 만성 간염환자로 2달전부터 기침과 객담 및 호흡곤란이 발생하였고 약물 치료에 반응이 없어 본원 내과에 입원하였다.

과거력: 8년전 만성 간염 진단받고 간헐적인 치료를 받았다.

가족력: 특이 사항 없음.

흡연력: (-)

직 업: 교직

이학적 소견: 내원 당시 체온은 36.7°C, 맥박 분당 88회, 호흡수 분당 20회, 혈압은 130/90mmHg 이었다. 외관상 급성 병색을 보였고 의식은 명료하였고 경부 임파절은 촉지되지 않았으며 청진시 좌측 전폐야에서 거친 호흡음이 들렸다. 심장에서 잡음은 들을 수 없었고 복부 및 기타 신경학적 검사도 정상이었다.

검사실 소견: 입원 당시 말초 혈액검사상 혈색소 13.9g/dl, 백혈구 9,200/mm³, 혈소판 172,000/mm³, ESR 17mm/hour이었다. 혈액 화학검사상 총 단백 6.1g/dl, 알부민 3.7g/dl, ALT 75unit/L, AST 45 unit/L, alkaline phosphatase 118unit/L이었고 대기 동맥혈 가스분석은 pH 7.459, PaCO₂ 32.9 mmHg, PaO₂ 74.6mmHg, HCO₃⁻ 23.3mmol/L,

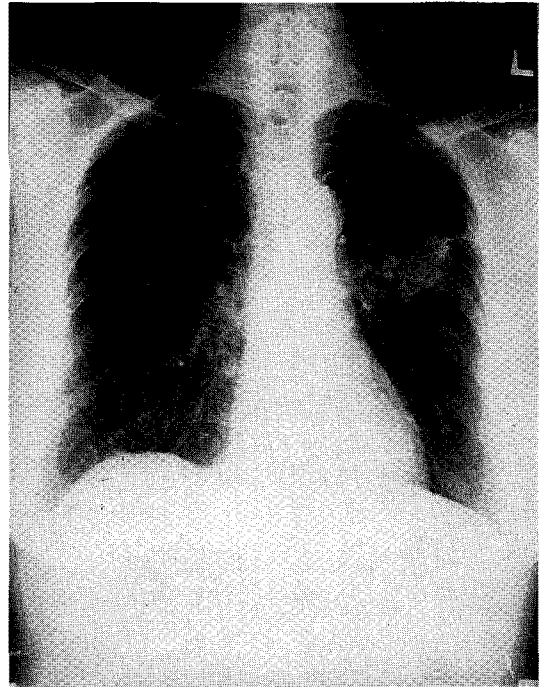


Fig. 1. Chest PA shows 3×4cm sized, well demarcated round mass in the left upper lung field.

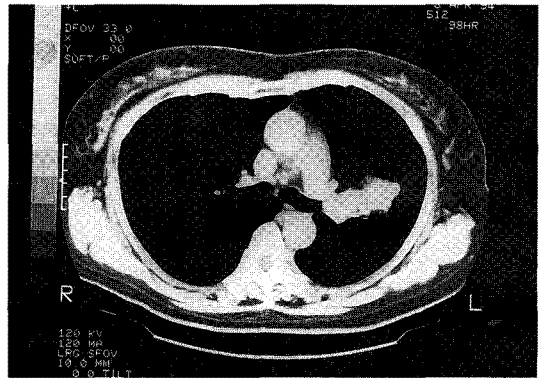


Fig. 2. Chest CT shows partially obstructed left distal main bronchus by intraluminal mass and oval-shaped parenchymal mass on the left upper lobe.

산소포화도 95.8%의 소견을 보였다. 폐기능검사상 FVC 1.53L(정상예측치의 40.8%), FEV₁ 1.24L(정

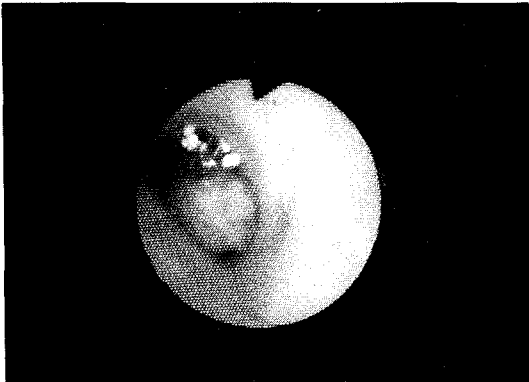


Fig. 3. Flexible bronchofiberscopic finding : There is a round and smooth-surface intraluminal mass which nearly completely obstructs left main bronchus with thick mucoid secretion.

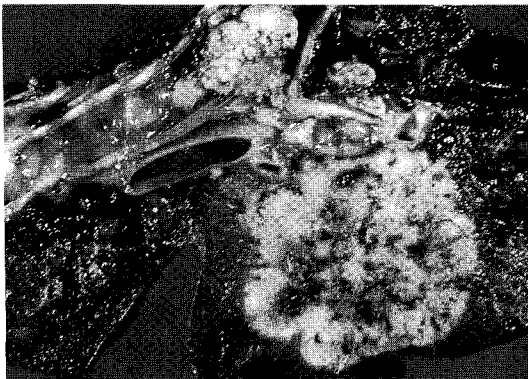


Fig. 4. The left lung shows endobronchial polypoid mass in the left main bronchus and lobulated, solid mass in the upper lobe. Definite connection between these two masses is not evident.

상예측치의 41.3%), FEV₁/FVC 81.2%으로 심한 혼합형 장애가 의심되었다. 객담 항산균도말 검사상 음성, 객담 세포진 검사는 class I이었고, 암표식인자로서 CEA 22.6 μg/L, NSE 11.7ng/L이었으며 HBs Ag 음성, HBc Ab 양성, HBs Ab 음성, HCV Ab 양성이었다.

방사선 소견 : 단순 흉부 X선상에서 좌측 상폐에 3×

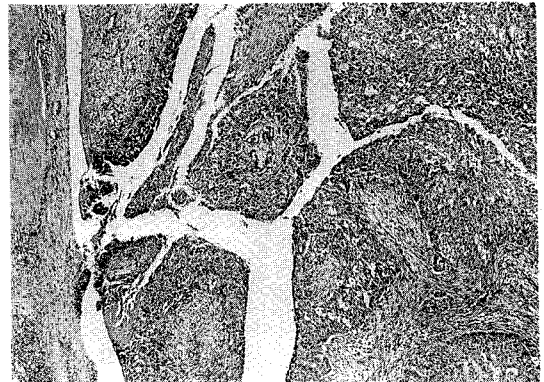


Fig. 5. Endobronchial papillary mucoepidermoid carcinoma having thick fibrovascular core and stratified squamous epithelium, intermixed with mucin-containing cells. (H & E, ×40)

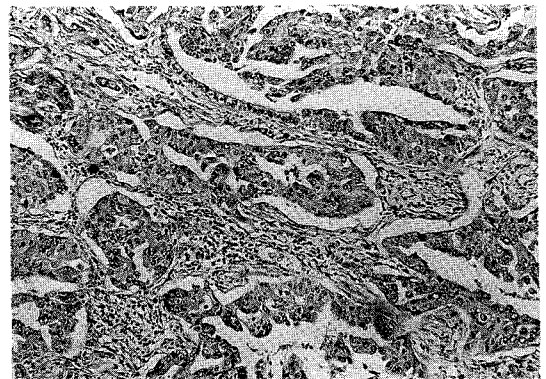


Fig. 6. Invasion focus of mucoepidermoid carcinoma. It resembles high grade adenocarcinoma. (H & E, ×200)

4cm 크기의 경계가 분명한 종괴가 관찰되었고(Fig. 1) 흉부전산화단층촬영상 좌측 주기관지에서 상폐로 분지되는 부위 직전에 기관지내 음영결손과 함께 종괴가 관찰되고 이에 따른 이차적인 폐용적 감소의 소견도 있고(Fig. 2) 복부 초음파상 간경화와 이차적인 비장 종대를 보였다.

기관지내시경 소견 : 상기도와 기관분기부까지는 이상 소견을 관찰할 수 없었으나 분기부로부터 2.5cm 떨어진 좌측 주기관지 부위가 비교적 표면이 고르고 흰

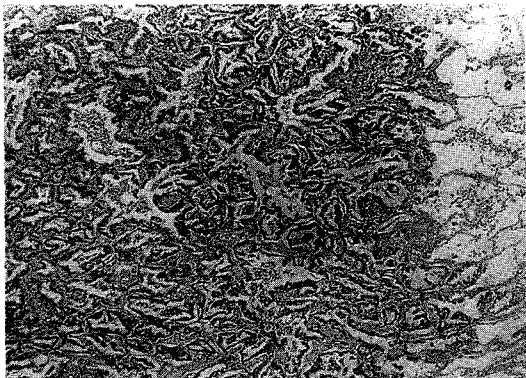


Fig. 7. The section from the parenchymal mass shows typical type II bronchioloalveolar carcinoma. (H & E, $\times 100$)

색을 보이는 등근 종피와 분비물로 인해 좌측 주기관이 90% 폐쇄되어 있는 것이 관찰되었으며(Fig. 3) 이곳에서 조직 검사를 시행하였다.

병리조직 소견 : 술후 육안소견으로는 전폐 적출술로 절제된 좌폐는 표면상 상엽에서 황색 변화와 함께 함몰이 관찰되는 것이외는 흉막 표면이 비교적 매끈하였다. 절단면상 상엽과 하엽 기관지 분지에서 주기관지로 향하는 기관지내에 용종성 종피가 관찰되었고 종피 하방의 기관지에는 종피로 인한 내강 폐쇄로 견고한 점액들이 차 있었다. 이 용종성 종피와는 별도로 폐 실질내에 엽상의 경계를 보이는 회백색의 충실성 종피가 관찰되었고(Fig. 4) 이 두 종피는 연속 절편상 경계가 뚜렷이 구분되지 않고 서로 섞여 있었다. 기관지내 용종성 종피는 그 크기가 $1.5 \times 1.3\text{cm}$ 으로 그 표면이 과립상으로 쉽게 부서지는 경향이었고 상엽 기관지쪽으로 확장되어 있었다. 폐 실질내 종피는 크기가 $4 \times 3.5\text{cm}$ 으로 수개의 소낭성 변화를 보이고 습한 양상으로 피사나 출혈은 없었다. 현미경적 소견으로는 기관지내 용종성 종피는 유두상 증식을 하고 있었으며 비교적 두꺼운 중심 섬유축과 그 표면으로 증충의 다각형 세포로 피복된 기관지내 유두상 종양으로 대부분의 세포는 그 경계가 뚜렷하고 연호산성의 풍부한 세포질을 갖는 편평세포이나 간혹 세포내 점액을 함유한 세포들이 산재되어 나타나는 점액표피양 암종에 해당

되었다(Fig. 5). 침윤성 증식부위에서는 선형성을 뚜렷이 보였으나, 점액의 생산은 없는 저분화의 암세포로 이루어진 선을 형성하였다. 한편, 폐실질에 존재하는 분엽상 종피는 전형적인 선암종으로 중심에 섬유증식을 동반하고 변연부로는 폐포의 기저막을 따라 확장되는 기관지-폐포성 선암종의 형태를 취하고 있었고, 고도 및 중등도의 분화를 보였다(Fig. 6). 중앙부에 비교적 넓은 섬유증식을 함유하고, 중앙세포의 점액분비가 없어 경화성 유형의 기관지-폐포성 선암종에 해당하였다. 이 두 종피는 연속 절편상 서로 이행되고 있었다(Fig. 7).

치료 및 경과 : 좌측 전폐절제술을 시행하고 술후 조직학적 병기가 IIIa(T2N2M0)로 이후 4차례 항암치료(5-FU, carboplatin, vinblastin)를 받은 뒤 술후 34개월 동안 재발의 증거없이 현재 외래 추적 관찰 중이다.

고 안

기관지 선(gland)에서 기원한 악성 종양은 기관지의 표피에서 기원하는 더 흔한 암종과는 조직학적으로나 임상적으로 차이를 보이는데 기관지 점액선은 타액선과 조직학적으로 유사한 선상 구조를 보이고 이런 생리유전적으로 비슷한 양태를 보이므로^{4,5)} 타액선의 암종과 조직학적으로 유사한 암종이 드물게 폐에서 발생하는 것이 보고되고 있다.

기관과 기관지에 발생하는 점액표피양 암종은 매우 드물게 발생하는 질병으로 기관지의 점액선에서 발생하는 암종이며 Stewart 등에 의해 처음으로 타액선에서 표피양 세포와 점액 분비 세포를 가진 암종이 보고되었는데¹⁾ 이들은 초기에 예후가 좋은 군(favorable)과 나쁜 군(unfavorable)으로 기술하였다. 이후 1952년 Smetana 등이 처음으로 폐에서 발생한 점액표피양 암종을 보고하였으며²⁾ 이후 Liebow, Sniffen, Hellweg 및 Ricken 등이 또 다른 보고를 하였다. Foote 등은 이를 low-grade 또는 high-grade 암종으로 분류하였다⁶⁾. 초기 연구자들은 기관

지 선종, 선양낭성 암종(adenoid cystic carcinoma), 호산성 과립세포종(oncocytoma)와 점액표피양 암종을 구별짓지 못하고 광범위의 기관지 선종에 속하는 질병으로 생각하였다. 국내에서는 몇 예의 점액표피양 암종이 보고된 바가 있으나⁷⁻¹⁰⁾ 본 증례에서와 같이 폐에서 다른 종류의 암종과 동반된 점액표피양 암종의 보고는 없었다.

점액표피양 암종은 전체 폐 종양중 0.2%, 그리고 기관지 선종에 속하는 종양을 포함시킨다면 5%미만의 드문 암종으로¹¹⁾ 어린이에서 노인까지 다양한 나이에서 발생되며 특히 45~70세 사이에 많이 발생한다고 알려지고 있다. 대개의 폐암의 원인으로 알려진 흡연이 이 질환의 위험인자로는 생각되지는 않고 이 질환이 기관 및 기관지의 점막에서 발생되므로 기도 자극과 폐쇄와 연관된 증세와 증후가 나타나게 되어 기침, 천명, 협착음, 객혈, 호흡곤란과 종종 발열 또는 체중 감소 등으로 나타나는데 본 증례의 경우도 호흡곤란과 기침 및 객담을 호소하였다. 외국의 보고에 의하면 증상이 없는 경우도 30% 가량을 차지하고 있었으며 Turnbull 등에 따르면 전신쇠약이나 체중 감소, 통증과 같은 전신 증상이 있을 때는 병의 진행이 더욱 빠르며 예후가 나쁠 것이라는 것을 반영한다고 하였다³⁾. 남녀의 성비를 비교한 논문에서는 비교적 남자에서 호발하는 것으로 알려져 있으나 확실한 성비의 차이가 있는지는 분명하지 않다.

이학적 소견은 기관지폐쇄에 의한 폐염, 일측 또는 양측 무기폐에 합당한 소견을 보이고 드물게는 전이성 질환의 양태를 보이기도 한다. 방사선학적 소견은 여러 가지를 보일 수 있으나 단순 흉부 X선상에서는 종괴가 보이거나 기관지폐쇄에 따른 무기폐의 형태, 이차적 폐기종 등의 소견을 보일 수 있으나 이들이 점액표피양 암종의 특이한 소견은 아니고 일부에서는 정상적인 소견을 보일 수 있다. 이질환의 진단 방법은 객담 세포진검사에 의해서도 가능하나 드물고 주로 기관지내시경을 통해 암종을 확인하고 이를 생검하여 대개 확진할 수 있으며 때로는 개흉술이 필요하기도 하다. 본 증례의 경우는 중심성 종괴로 단순 흉부 X선상 좌

측 무기폐와 기관지내시경상 좌주기관지의 90%를 폐쇄하고 있었다.

조직학적으로 폐에서 발생한 점액표피양 암종을 진단하는데는 최소한의 특징이 필요한데 첫째, 연골이 있는 기도에서 발생하고 둘째, 세포간교 혹은 세포질막의 형태로 나타나는 편평 또는 선상의 물질과 중간 물질이 있고, 셋째, 각 점액세포, 선세포 등으로 구성된 선상 요소가 존재하여야 한다고 Heitmiller 등은 주장하였다¹²⁾.

1952년 처음으로 폐에서 발생한 점액표피양 암종이 보고된 이후 중요 쟁점은 이 질환이 양성 또는 악성 종양인지에 대한 논란이었다. Sniffer 등은 이들 질환이 유암종과 동일한 생물학적인 활성을 보여 성장이 느리고 국소 임파절이나 원격 장기 등에 전이가 잘 되지 않는 양성 종양이라고 하였으며¹³⁾ Willkins 등은 점액표피양 암종을 포함한 기관지에서의 선종이 low-grade 종양이며 따라서 외과적인 절제가 가능하고 예후도 좋다고 주장하기도 하였다¹⁴⁾. 1961년과 1962년에 Ozula와 Dowling은 각각 조직학적으로 악성의 소견 및 전이가 의심되는 경우를 보고하였고¹⁵⁾ 이후 Turnbull 등은 간, 중추신경계, 폐, 부신 등에 광범위하게 전이된 예를 보고하였다³⁾. 육안적, 조직학적, 그리고 초구조적인 기준에 따라 점액표피양 암종은 크게 low-grade 종양과 high-grade 종양의 두가지로 나뉘는데 이러한 구분은 환자의 예후를 결정하는데 의미가 있다고 생각되며 지속적인 논란의 대상이 되었다.

Low-grade와 high-grade 점액표피양 암종의 진단 기준(Table 1)은 앞서서 언급한 바와 같이 육안적, 조직학적 그리고 초구조적인 기준에 의해 구분되어지는데 배상세포(goblet cell), 미토콘드리아가 많은 세포, 글라이코겐이 많은 세포, 미분화세포, 이행세포 및 편평세포 등의 각 세포의 빈도와 글라이코겐, 미세융모, 점액 등의 세포내 구조의 빈도에 따라 low-grade와 high-grade로 구분되는데^{16,17)} 대개 low-grade 점액표피양 암종이 양성 혹은 저등급의 생물학적인 양상을 보여서 적당한 치료로는 침범된 기관지와

Table 1. Diagnostic Criteria of Low-Grade Versus High-Grade Mucoepidermoid Lesions of the Bronchus*

	Low-grade	High-grade
Gross	Exophytic mass confined mainly to the bronchus with minimal extension into underlying parenchyma.	Mass in association with bronchus but less polypoid and more invasive, extending into muscularis and lung parenchyma.
Microscopic	Sheets of monomorphic cells with no or few mitosis; numerous well formed mucus glands; absence of necrosis.	Sheets of more atypical, pleomorphic cells with numerous mitoses; fewer well formed mucus glands; presence of necrosis; metastases often more undifferentiated.
Ultrastructural	Numerous goblet cells. Abundant mitochondria - and - glycogen - rich cells with formed microvilli. Prominent glandular lumen formation. Common undifferentiated cells. Rare transitional cells. Rare squamous cells.	Rare goblet cells. Infrequent mitochondria - and - glycogen - rich cells with poorly formed microvilli. Infrequent glandular lumen formation. Common undifferentiated cell. Abundant transitional cells. Rare squamous cells.

* The gross and microscopic criteria¹⁶⁾, and the ultrastructural criteria¹⁷⁾.

폐를 제거하는 것이다. 술후 감염과 폐문 임파절로의 전이로 인해 사망한 경우가 low-grade 암종에서 보고된 바가 있으나 광범위하게 전이되어 사망한 경우는 거의 없다. 그러나 조직학적으로 high-grade 암종은 예후가 나쁜 것으로 알려져 있으며 Turnbull 등의 12명의 증례에서는 모두 18개월안에 사망하였다³⁾. 광범위한 전이는 high-grade 암종의 특징으로 간주되나 일부의 증례에서는 조직학적으로 low-grade를 보이나 임상적인 양태는 high-grade 성격을 보이는 경우도 알려지고 있다¹⁸⁾. 한편 high-grade 점액표피양 암종과 선종편평상피암종의 두 질환을 구별하는 것은 매우 어려워져 일부에서는 이를 구별짓기가 불가능한 경우도 있었다.

점액표피양 암종의 치료는 low-grade인 경우는 중

괴를 포함한 기관지 및 폐절제를 하는 것이 고식적인 방법이고 수술후 방사선 치료는 필요치 않는다. high-grade 암종의 치료는 임파절생검을 포함한 기관지 및 폐절제술을 시행하며 수술로 완전히 제거가 불가능하다면 분화가 좋은 비소세포 혹은 편평세포암의 경우와 같은 방법으로 보존적 방사선치료 혹은 항암제 투여를 고려할 수는 있으나 아직까지도 정설은 없다. 폐에서 발생한 점액표피양 암종의 증례가 많지 않아 이 질환의 예후를 정확히 파악하기는 어려우나 조직학적으로 low-grade 및 high-grade 여부와 함께 폐문부의 임파절 전이와 같이 임상 병기가 환자의 예후에 매우 중요한 역할을 하는 것으로 여겨지고 있다¹⁹⁾. 본예의 경우는 좌주기관지에서 국한된 low-grade 점액표피양 암종으로 완전 제거가 가능하였으나 동반된 선암

종의 조직학적 병기가 IIIa로 인해 수술적 제거술과 함께 전신적인 항암제 투여를 시행하였고 이후 환자의 예후는 점액표피양 암종의 재발보다는 동반된 선암종에 따른 병의 경과에 의해 예후를 결정짓는 요소가 되리라 생각된다.

요 약

저자들은 기침, 객담 및 호흡곤란을 주소로 내원한 63세 여자환자에서 좌측 주기관에서 발생한 아주 드물게 선암종과 동반된 점액표피양 암종을 폐절제술과 함께 진단하여 술후 항암제 치료를 병행하여 현재까지 34개월 간 재발없이 병의 경과를 관찰 중인 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Stewartt FW, Foote FW, Becker FW : Mucoepidermoid tumors of the salivary glands. *Ann Surg* **122** : 820-844, 1945
2. Smetana HF, Iverson L, Swan LL : Bronchogenic carcinoma, an analysis of 100 autopsy cases. *Milit Surg* **111** : 335-351, 1952
3. Turnbull AD, Huros AG, Goodnev JT, Foote FW : Mucoepidermoid tumors of bronchial glands. *Cancer* **28** : 539, 1971
4. Spencer H : Bronchial mucus gland tumors. *Virchows Arch [A]* **388** : 101, 1979
5. Klaesman PG, Olson JL, Eggleston JC : Mucoepidermoid carcinoma of the bronchus. *Cancer* **43** : 1720, 1979
6. Foote FW Jr, Frazell EL Jr, Becker WF : Tumors of the major salivary gland. *Cancer* **6** : 1065-11133, 1953
7. 송인석, 조건현, 이홍균 : 기관지에 발생한 양성 점액상피종. *대한흉부외과학회지* **17(4)** : 740-746, 1984
8. 안 빈, 차홍대, 권영대, 강진무 : Bronchial mucoepidermoid tumor 1예. *소아과* **28(11)** : 102-106, 1985
9. 변형섭, 안병희, 이동준 : 기관지점막표피종 체험. *대한흉부외과학회지* **21(5)** : 941-947, 1988
10. 김준희, 김용복, 김철수, 김동순, 김예희, 김창호, 서연림 : 폐에 생긴 점액표피양 암종 2예. *결핵 및 호흡기질환* **40** : 58-66, 1993
11. Brahani SN, Arbeit JM, Hyde JS, Dainauskas JR, Wilson RR : Mucoepidermoid tumor of the trachea. *Chest* **70** : 782, 1976
12. Heitmiller RF, Mathisen DJ, Ferry JA, Mark EJ, Grillo HC : Mucoepidermoid lung tumors. *Ann Thoracic Surg* **47** : 394-399, 1989
13. Sniffer RC, Soutter L, Robbins LL : Mucoepidermoid tumors of bronchus arising from surface epithelium. *Am J Pathol* **34** : 671, 1958
14. Wilkins EW, Darling RC, Soutter L, Sniffer RC : A continuing clinical survey of adenoma of the trachea and bronchus in a general hospital. *J Thorac Cardiovasc Surg* **46** : 279, 1963
15. Dowling EA, Miller RE, Johnson IM, Colier FCD : Mucoepidermoid tumors of the bronchi. *Surgery* **52** : 600-609, 1962
16. Carter D, Eggleston JC : Tumors of the lower respiratory tract. AFIP Fascicle, 2nd Series. Washington, DC : Armed Forces Institute of Pathology, 1980 : 193-198
17. Klacsmann PG, Olson JL, Eggleston JC : Mucoepidermoid carcinoma of the bronchus : An electron microscopic study of the low grade and high grade variants. *Cancer* **43** : 1720-1733, 1979
18. Sanford HB, Sue EM, Mary M, Adi G, Jose CC : Low grade mucoepidermoid carcinoma of the bronchus with high grade biological behavior. *Cancer* **51** : 1505-1509, 1983
19. Yousem SA, Liselatte Hochholzer : Mucoepidermoid tumors of the lung. *Cancer* **60** : 1346-1352, 1987