

간질성 음영의 급격한 악화를 보인 림프관성 폐암종증 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

정 정, 장재순, 주현중, 이상학, 여동승, 현대성,
최영미, 김석찬, 이숙영, 문화식, 송정섭, 박성학

= Abstract =

A Case of Lymphangitic Carcinomatosis of Lung Presented as Rapidly Exacerbating Reticulonodular Infiltrates

Jung Jung, M.D., Jae Soon Jang, M.D., Hyun Jung Joo, M.D., Sang Haak Lee, M.D.,
Dong Seung Yeo, M.D., Dae Seong Hyun, M.D., Young Mee Choi, M.D.,
Seok Chan Kim, M.D., Sook Young Lee, M.D., Hwa Sik Moon, M.D.,
Jeong Sup Song, M.D., Sung Hak Park, M.D.

Department of Internal Medicine

The Catholic University of Korea, College of Medicine, Seoul, Korea

A 52-year-old woman was presented with 2-week history of increasing dyspnea and dry cough. The chest radiograph revealed bilateral reticular infiltrates. Radiographic infiltrates were rapidly progressed and symptoms from hypoxemia were aggravated. The patient was intubated and bronchoscopy with transbronchial lung biopsies was performed. Biopsies revealed lymphatic vessels plugged by nests of metastatic adenocarcinoma. She died 11 days after admission despite of intensive ventilatory support.

We had difficulties in the diagnosis of lymphangitic lung carcinomatosis at initial presentation of her illness because the progression was unusually rapid. Lymphangitic lung carcinomatosis should be included in the differential diagnosis of patients showing rapidly progressive interstitial radiographic findings. Also, transbronchial lung biopsy may be a useful tool to confirm the diagnosis. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 48 : 980-985)

Key words : Lymphangitic carcinomatosis, Pulmonary metastasis, Transbronchial lung biopsy.

Address for correspondence :

Sang Haak Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, St. Paul's Hospital, The Catholic University of Korea

620-56 Jeonnon-gong, Dongdaemoon-ku, Seoul, 130-709, Korea

Phone : 02-958-2114 Fax : 02-968-7250 E-mail : shlee@sph.cuk.ac.kr

서 론

폐의 림프관성 암종증은 다양한 암환자의 말기 혹은 사망 전에 주로 발견되며, 이는 폐의 림프계 내에 종양세포가 성장하는 것을 말한다. 임상증상으로는 휴식 시 혹은 운동시 호흡곤란, 저산소증의 증상과 폐기능 검사시 제한성 장애로 나타나고 방사선학적으로는 미만성 간질성 폐질환으로 나타난다¹.

이미 암으로 진단받은 환자에서 호흡기계 증상과 방사선소견상 간질성 음영이 증가되면 림프관성 폐암종을 비교적 쉽게 의심할 수 있으나 원발암 여부를 모르는 환자에서 흉부의 이상 소견만이 발견되는 경우에는 진단에 어려움을 겪을 수 있다. 림프관성 폐암종증은 과거 사후 개흉 폐생검이나 경피적 침흡인술로 확진되었고 최근 기관지폐포 세척액 검사나 경기관지경 폐생검으로 확진되고 있으며, 원발암이 치료에 반응이 있는 경우라면 적절한 치료로 효과를 기대할 수 있으므로 조기진단과 그에 따른 치료가 필요하다. 국내에서 림프관성 폐암종증에 대한 보고는 이 등²이 보고한 위암으로부터의 임파성 폐전이 3예와 성 등³이 보고한 5예 정도이며, 이의 진단 혹은 임상경과와 치료 등에 관해 정립된 견해가 없어 향후 많은 조사와 연구가 필요할 것으로 생각된다.

저자들은 미만성 간질성 폐질환 형태로 발현되어 급성호흡부전의 임상경과를 보이며 내원 11일만에 사망한 환자에서, 경기관지 폐생검으로 림프관성 폐암종증을 증명한 1예를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 정○희, 여자 52세

주 소 : 호흡곤란과 마른 기침

현병력 : 내원 2주전부터 발생한 마른 기침과 호흡곤란증세가 점점 악화되어 내원하였으며 내원 당시 발열, 객담, 체중감소 등은 없었다.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음

사회력 : 가정주부로서 흡연력 및 음주력 없음

이학적 소견 : 입원당시 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.1℃였으며, 의식은 명료하였다. 전신 상태는 양호하였으며, 결막, 공막에 빈혈이나 황달의 소견은 없었다. 경부와 액와부, 서혜부 등에 림프절 종대 없었고 흉부 청진상 양측 폐야의 호흡음은 감소되어 있었고 수포음은 없었다. 유방이나 복부 촉진시 만져지는 종괴는 없었으며 압통도 없었다.

검사 소견 : 말초혈액 검사상 백혈구수 9,600/mm³ (중성구 79%, 림프구 13%, 호산구 3%, 단핵구 5%), 혈색소 14.2g/dl, 혈소판수 257,000/mm³, 적혈구 침강속도 15 mm/hr 였고 혈액화학검사 및 간기능검사에서 모두 정상이었다. 객담항산균 도말 및 배양검사상 음성, 세균배양검사 음성하였고, AFB PCR 음성, 혈청 ADA는 6 U/L였다. 혈청 및 흉막액 CEA는 49.6 ng/ml과 383.8 ng/ml였고, 혈청 CA19-9는 31.4 U/ml였다. 폐기능검사상 FVC 1.12 L(예측치의 38%), FEV₁ 0.79 L(예측치의 36%), FEV₁/FVC 95%였고, VC 1.12 L(예측치의 38%), TLC 2.76 L(예측치의 63%), RV 1.64 L(예측치의 107%), DLco 6 ml/min/mmHg (예측치의 32%)였고, 대기공기하에서 시행한 동맥혈검사상 pH 7.47, PaCO₂ 32 mmHg, PaO₂ 59 mmHg, HCO₃⁻ 23 mmol/L, SaO₂ 93% 였다.

방사선학적 검사 : 내원 당시의 흉부 단순방사선(Fig. 1. A)에서 양측 폐야의 변연부에 다발성의 선상음영과 경계가 불분명한 다발성의 결절상 병변이 보였고 고해상도 컴퓨터단층촬영(Fig. 2)에서 기관지-혈관 주변부 축상간질 및 폐엽간막의 결절성비후, 양측성 흉수저류가 소량 관찰되고, 양측폐문부에 다발성 림프절의 종대가 관찰되었다.

기관지 내시경 검사 : 입원 3일째 시행하여 기관지점막의 중등도의 염증성 변화만을 관찰하였다. 기관지폐포 세척액 검사에서 총 세포수는 7.26×10⁷/ml로 대식세포가 86.4%, 림프구가 9%, 중성구가 4.4% 였다. 경기관지 생검을 시행하였으나 특이한 진단을 내리지 못하였으며, 10병일째 경기관지 폐생검을 다시 시행하였다.

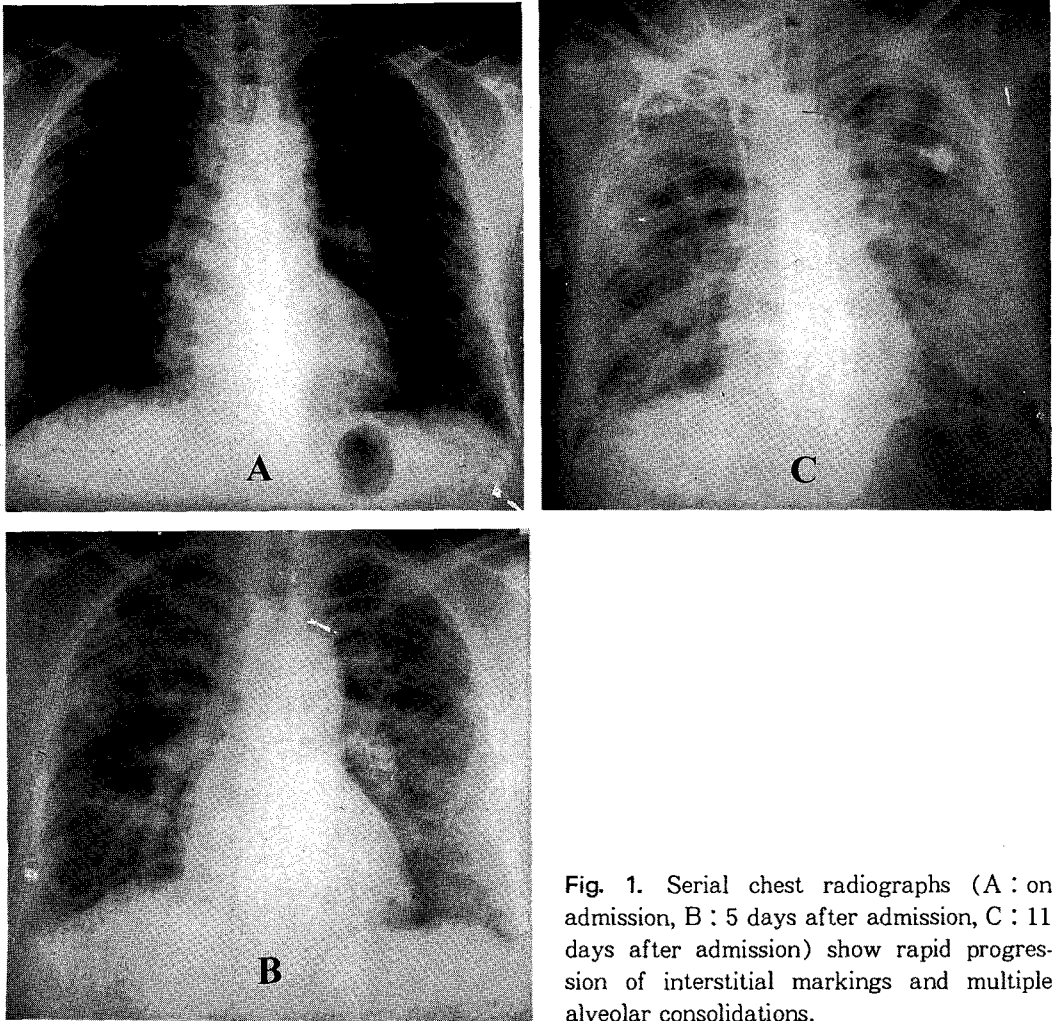


Fig. 1. Serial chest radiographs (A : on admission, B : 5 days after admission, C : 11 days after admission) show rapid progression of interstitial markings and multiple alveolar consolidations.

경과 : 환자는 입원 후 2 L/min의 산소를 투여하였으나, 입원 4일째 더 심한 호흡곤란을 호소하며 5 L/min의 산소요법에도 동맥혈검사상 pH 7.46, PaCO₂ 40 mmHg, PaO₂ 61 mmHg, HCO₃⁻ 29 mmol/L, SaO₂ 91%으로 급성호흡곤란증후군 진단하에 중환자실로 이송하였다. 5병일째 추적 흉부 단순방사선촬영 소견상(Fig. 1. B) 양측 폐야의 경계가 불분명한 다발성의 폐포성 경결과 마쇄유리상 음영, 그리고 폐간질 음영이 급격히 진행하였고, 내원 6일째부터 고용

량 스테로이드 투여를 하였으나 반응이 없었고 10병일째 기계환기요법을 시작하였다. 같은 날 정확한 진단과 치료를 위하여 기계호흡을 유지하면서 2차로 경기관지경 폐생검을 시행하였다. 조직검사상 폐의 림프관내에서 선암세포군(Fig. 4. A)을 확인하였고, CEA에 대한 특수염색을 시행하여 강하게 염색(Fig. 4. B)되는 폐에 림프관성 전이를 일으킨 선암으로 진단하였다. 내원 11일째 환자는 적극적인 기계환기요법에도 반응하지 않는 호흡부전으로 사망하였다.

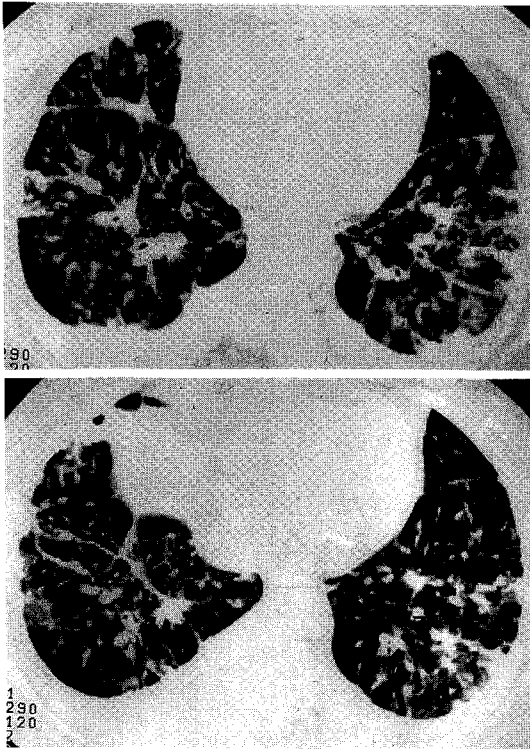


Fig. 2. Lung window of high resolution resolution CT scans show nodular interlobular septal thickening and prominence of centrilobular structures.

고 찰

폐는 악성 종양이 전이되는 흔한 장기로 암환자의 30 - 40%에서 폐전이 발견된다. 이중 폐의 림프관성 암종은 드물며 대개는 결절성 병변을 보인다. 림프관을 통한 전이를 보이는 원발암으로는 위암이 흔하며, 유방암, 췌장암, 담낭암, 전립선암, 갑상선암, 후두암, 자궁암 등의 보고도 있다. 그 외 미확인 원발성 암으로부터의 전이성 선암도 있다.

임상증상은 기도점막을 침범하면 기침, 각혈과 기도 폐쇄를 통한 천명, 폐장성 폐장염 혹은 허탈 등으로 호흡곤란을 일으킬 수 있으나 처음에는 대개 폐실질 전이를 하여 증상이 없는 경우가 많고 병의 진행시 환자는 호흡곤란과 흉부 압박감, 기침을 호소하고 흉막

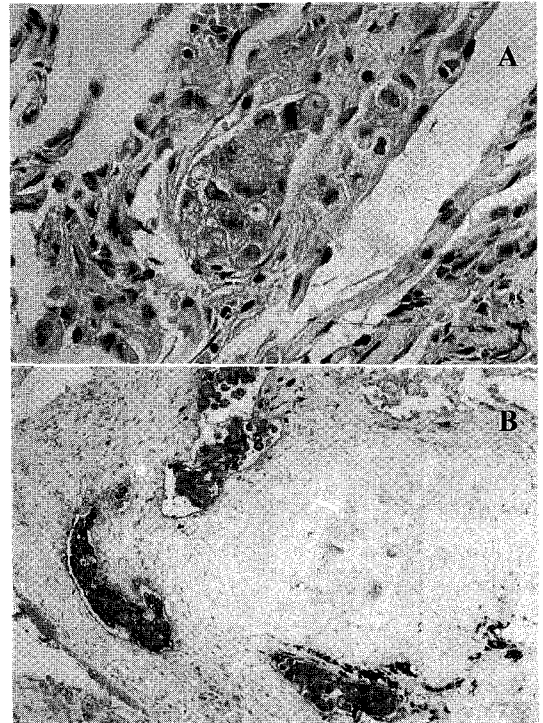


Fig. 3. Transbronchial lung biopsy specimen shows signet ring cell type, adenocarcinoma within the lymphatic space (A, H & E stain, x400). Immunohistochemical staining with CEA reveals strong positive reactivity of tumor cells (B, x 100).

전이시 통증과 흉수가 관찰된다.

종양의 림프계를 통한 전이의 원인이나 관련 요소는 복잡하고 정확히 밝혀지지는 않았지만 대부분은 폐로의 혈행성 전이가 일어나서 간질로 퍼진 후 림프관으로 전이가 되서 발생한다고 생각되며 그 외 가능한 기전으로는 침범된 림프절로부터 역행성 전이, 원발성 폐암으로부터 국소적 확장, 그리고 횡격막을 통한 전이가 있다^{4,5}. 하지만 근래에 이르기까지 정확한 관련 요소가 밝혀지지 않았고 다만 정상 림프계의 구조와 기능이 깨어지는 것을 원인으로 알고 있다.

객담검사로 림프관성 폐암종종의 진단을 한 1예도 보고되고 있고⁶, 기관지경을 통한 기관지 세척과 기관

지폐포 세척액의 검사에서도 확진을 할 수 있으므로 조직검사 이전에 안전하고 덜 침습적인 이들 방법을 시행해 볼 수 있겠다⁷. 최근에는 경기관지경 폐생검이 림프관성 폐암종증의 진단에 많이 이용되는데 개흉 폐생검이나 경피적 세침흡인술보다는 이환율이나 사망율이 낮고 효과가 큰 것으로 되어있다^{8,9}. 이 등²이 보고한 3예도 경기관지경 폐생검으로 확진하였고 본 예에서도 이 방법으로 확진할 수 있었다.

림프관성 폐암종증은 방사선 검사상 대개 미만성 간질성 폐질환처럼 보이므로 원발암이 확인되지 않은 환자에서나, 화학요법이나 방사선 치료를 받은 암환자에서 진단이 어렵울 수 있다. 급성 혹은 아급성 감염질환과 약제반응, 방사선성 폐장염, 울혈성 심부전, 특발성 폐섬유화증, 그리고 종양의 미만성 침범 등이 감별진단에 포함되어야 한다¹⁰. 본 예에서도 내원 당시 간질성 폐렴 등을 먼저 의심하는 등 진단에 어려움이 있었다.

림프관성 폐암종증의 단순 X-선 소견은 불투명한 망상 음영, 엽간선음영, 폐문부와 종격동의 림프절 종대, 그리고 흉수 등이 있으나 비특이적이고, 정상인 경우도 상당수 있다. 림프관성 폐암종증의 고해상도 컴퓨터 단층촬영의 소견은 병리조직학적인 소견과 관련되어 림프계내에서 종양의 성장이 부종과 더불어 특징적인 모습을 보여주는데, 평활성 혹은 결절성 기관지혈관주변부 간질비후(smooth or nodular peribronchovascular interstitial thickening), 평활성 혹은 결절성 소엽간 종격비후(smooth or nodular interlobular septal thickening), 평활성 혹은 결절성 열비후(smooth or nodular thickening of fissures), 변형되지 않은 정상 폐의 골격을 보이는 외에 소엽중심구조의 현저함(prominence of centrilobular structures), 미만성, 첩포성 혹은 일측성 분포(diffuse, patchy, or unilateral distribution), 림프절 종대, 흉수 등이 있다^{11,12}.

림프관성 폐암종증의 치료는 다른 전이암처럼 결국 암의 종류에 의해 크게 좌우되며 외과적 절제는 기대할 수 없는 데, 고환 혹은 난소 종양(testicular or ovarian germ-cell tumor), 신경모세포종(neuro-

blastoma), 임신성 영양모세포 종양(gestational trophoblastic neoplasm), 림프종(lymphoma), 호지킨 병(Hodgkin's disease), 골육종(osteosarcoma) 등과 같은 치료 가능한 원발암으로부터 전이된 경우에는 화학요법, 방사선 치료, 호르몬 치료, 면역학적 치료 등을 통해 치료가 가능할 수 있다. Schimmel 등¹³은 유방암 환자의 림프관성 폐암종증 발생 후 양측 난소 절제술과 화학요법으로 치료한 예를 보고하였고, Schwarz 등¹⁴은 전립선암 환자에서 림프관성 폐암종증 발생 후 양측 고환절제와 호르몬 치료 후 증상 호전과 생존 기간의 연장에 성공했다.

Yang and Lin 등의 연구¹⁵에 의하면 62명의 림프관성 폐암종증 환자중 2명 외에 전부 사망하였으며 그 중 1/2은 진단 후 3개월 내에 사망하였고, 8명은 6개월 이상을 생존하였다. 본 예에서는 호흡곤란을 호소하며 내원한지 11일째 사망하는 매우 빠른 임상경과를 보였다.

림프관성 폐암종증의 진단과 치료에 관한 보고가 국내에서 거의 없는 것은 대개가 암환자의 말기에서 림프관성 폐암종증이 의심되므로 진단에 적극적이지 않고, 치료 또한 기왕의 항암치료를 계속하거나 보존적 대응 요법만 하기 때문으로 생각되며 그로 인해 림프관성 폐암종증의 정확한 이환율이나 치료효과를 국내에서는 알 수 없다. 림프관성 폐암종증은 많은 경우 급성 호흡곤란 증후군 등의 경과를 거치게 되는데, 확진하지 않고 급성 폐렴 등의 다른 감별질환과 묶어서 치료를 하다 사망하므로, 예후 등에서도 정확한 통계를 구할 수 없는 상황이다. 비록 예후가 좋지는 않으나 특히 항암치료 중인 환자에서 림프관성 폐암종증이 의심될 때 폐렴이나 폐부종 등과의 감별을 위해서나, 본 예와 같은 원발암이 밝혀지지 않은 림프관성 폐암종증의 진단과 치료를 위해 조직학적인 확진은 중요하며 경기관지 폐생검은 진단에 유용한 수단으로 생각된다.

결론적으로 림프관성 폐암종증은 미만성 간질성 음영으로 발현되며 특히 암을 기준에 진단받지 않은 환자의 경우 흉부 단순 X-선만으로는 양성의 간질성 폐질환으로 오인되기 쉬우나 고해상도 컴퓨터 단층촬영

은 비교적 특징적인 소견을 발견할 수 있어 감별진단에 림프관성 폐암종증을 생각할 수 있게 해주는 유용한 검사이다. 대부분의 경우 말기암에서 발견되어 치료가 어려운 경우가 많지만 원발암의 종류에 따라서는 치료가 가능한 경우도 있으므로 적극적으로 조직학적 진단에 임해야 하며 기관지내시경을 이용한 경기관지 폐생검이 유용한 방법이라고 할 수 있겠다.

요 약

호흡곤란과 마른 기침을 주소로 내원한 52세 여자 환자가 미만성 간질성 폐음영의 급속한 악화소견을 보이며 급성호흡부전으로 진행하여 입원 11일째 사망하였다. 입원 초기에 임상적 진단을 내리는데 어려움이 있었으나 기관지경을 통한 경기관지 폐생검상 선암의 림프관성 폐전이를 확진할 수 있었다. 저자들은 암을 아직 진단받지 않은 상태의 환자에서도 미만성 간질성 폐음영이 진행되는 경우 림프관성 폐암종을 감별진단으로 고려하여야 하며 경기관지 폐생검이 진단에 유용할 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Green N, Kern W, Levis R, Schleiter W, Bonorris J, Berne CJ. Lymphangitic carcinomatosis of the lung : Pathologic, diagnostic, and therapeutic considerations. *Int J Radiat Biol* 1977;2:149-53.
2. 이종진, 김상섭, 주봉덕, 송문식, 박미자, 김주옥, 김선자. 호흡곤란을 주소로 한 위암의 임파선 폐전이 3예. *결핵 및 호흡기질환* 1989;36:156-63.
3. 성영주, 최수진, 이봉춘, 김동순, 서연림. 미만성 간질성 폐질환으로 발현된 폐장의 암종성 림프관염 환자 5예에 대한 임상적 고찰. *결핵 및 호흡기질환* 1992;39:55-62.
4. Sood N, Bandarenko N, Paradowski LJ. Case 2: acute respiratory failure secondary to lymphangitic carcinomatosis. *J Clin Oncol* 2000;18:229-32.
5. Wu JW, Chiles C. Lymphangitic carcinomatosis from prostate carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:761-3.
6. Sharies HM, Mehta DC, Robert TL. Diagnosis of lymphangitic carcinoma to lung by sputum cytology : Case report. *Angiology* 1995;46:1035-8.
7. Levy H, Horak DA, and Lewis MI. The value of bronchial washings and bronchoalveolar lavage in the Diagnosis of Lymphangitic carcinomatosis. *Chest* 1988;94:1028-30.
8. Joyner LR., Scheinhorn DJ. Transbronchial forceps lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope : Diagnosis of diffuse pulmonary disease. *Chest* 1975;67:532-5.
9. Sawin SW, Aikins JK, Van Hoen KH, Prioleau Y, Morgan MA, Mikuta JJ. Recurrent squamous cell carcinoma of the cervix with pulmonary lymphangitic metastasis. *Int J Gynecology & Obstetrics* 1995;48:85-90.
10. Aranda C, Sidhu G, Sasso LA, Adams FV. Transbronchial lung biopsy in the diagnosis of lymphangitic carcinomatosis. *Cancer* 1978;42:1995-8.
11. Hirakata K, Nakata H, Nakagawa T. CT of pulmonary metastases with pathological correlation. *Seminars in US, CT, and MRI* 1995;16:379-394.
12. Webb WR, Muller NL, Naidich DP. High-resolution CT of the Lung. 2nd ed. Philadelphia : Lippincott-Raven ; 1996. p.149-54.
13. Schimmel D.H, Julien P.J, Gamsu G. Resolution of pulmonary lymphangitic carcinoma of the breast. *Chest* 1976;69:106-8.
14. Schwarz MI, Waddell LC, Dombek DH, Weill H, Ziskind MM. Prolonged survival in lymphangitic carcinomatosis. *Ann Intern Med* 1969;71:779-83.
15. Yang S, Lin C. Lymphangitic carcinomatosis of the lungs : The clinical significance of its roentgenologic classification. *Chest* 1972;62:179-87.