

부분 자연 관해를 보인 비소세포폐암 1예

한림대학교 의과대학 내과학교실

홍성호, 박상면, 신태림

A Case of Partial Spontaneous Regression of Non-Small Cell Lung Cancer

Sung Ho Hong, M.D., Sang Myeon Park, M.D., Tae Rim Shin, M.D.

Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

Spontaneous regression is extremely rare in lung cancer and this in spite of its global high incidence. So far, less than 30 such cases have been reported in the literature. We report here on the case of a 68-year-old man who had the diagnosis of adenocarcinoma and in absence of any medical therapy, he had a partial spontaneous regression of tumor.

Key Words: Spontaneous regression, Non-small-cell lung carcinoma

서 론

폐암은 매우 공격적인 종양의 하나로 발생률은 점차 증가하고 있으며 전세계적으로 암과 관련된 사망의 수위를 차지한다. 폐암의 자연 관해는 다른 고형 종양에 비해 매우 드물어 Everson과 Cole이 176예의 종양의 자연 관해 중 2예의 폐암에서의 자연 관해를 보고한 이래 현재까지 30예 미만이 보고되고 있다¹. 이에 저자들은 비소세포폐암으로 진단된 68세 남자환자에서 진단 22개월 후 부분 자연 관해를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 68세, 남자
주 소: 단순 흉부 방사선 촬영에서 우연히 발견된 좌상엽 종괴

Address for correspondence: **Tae Rim Shin, M.D.**
Division of Pulmonology, Kangnam Sacred Heart Hospital,
Hallym University, 948-1, Daelim-1-dong, Youngdungpo-gu,
Seoul 150-950, Korea
Phone: 82-2-829-5118, Fax: 82-2-846-4669
E-mail: trshin@hallym.or.kr

Received: Sep. 4, 2008

Accepted: Feb. 9, 2009

현병력: 내원 1주 전 발생한 우상복부 통증으로 타 병원에서 담낭염 진단받고 본원으로 전원되었으며 수술 준비 과정에서 흉부 방사선 이상 소견으로 호흡기 내과에 의뢰되었다.

과거력: 특이 사항 없었다.

사회력: 흡연력 없었다.

이학적 소견: 전원 당시 혈압은 130/90 mmHg, 맥박 분당 120회, 호흡수 분당 20회, 체온 38.4°C였다. 급성 병색을 보였으며 흉부 진찰에서 특이 소견 없었고 복부 진찰에서 우상복부 압통이 있었으며 주먹 크기의 종괴가 만져졌다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 일반 혈액 검사에서 백혈구 16,390/mm³, 혈색소 10.9 g/dl, 혈소판 210,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사에서 AST 42 IU/L, ALT 15 IU/L, r-GTP 203 IU/L이었고, 총 빌리루빈 2.0 mg/dl이었으며 CRP 200.6 mg/dl이었다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 방사선 촬영 및 흉부 전산화 단층 촬영에서 좌상엽에 5 cm 크기의 종괴가 관찰되었다(Figure 1). 단순 복부 촬영에서 마비성 장폐쇄가 관찰되었으며 복부 전산화 단층 촬영에서 담도와 원위부 총담관의 확장이 관찰되어 담석이 의심되었다.

치료 및 경과: 제1병일에 피부간경유담관배액술을 시행하였으며 제 18병일에 담낭절제술을 시행하였다. 제32병

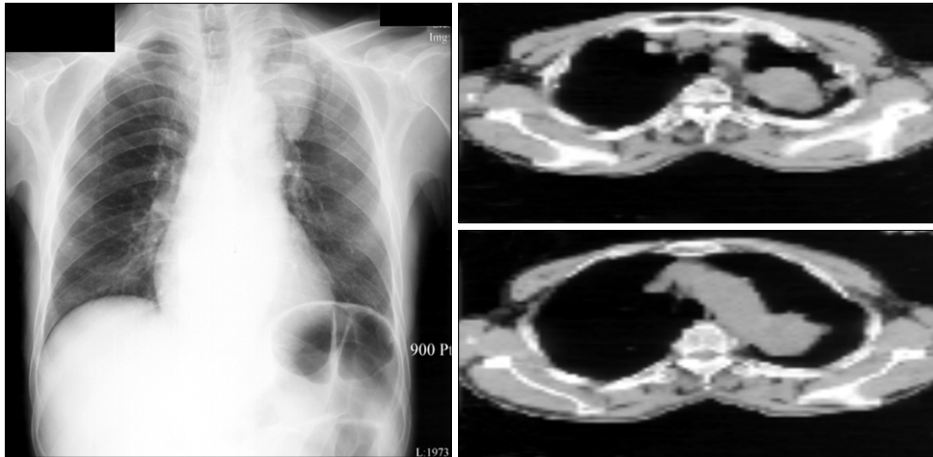


Figure 1. Chest X-ray and CT scan on admission showed a large lobulated mass suggestive of a radiologic diagnosis of primary lung cancer.

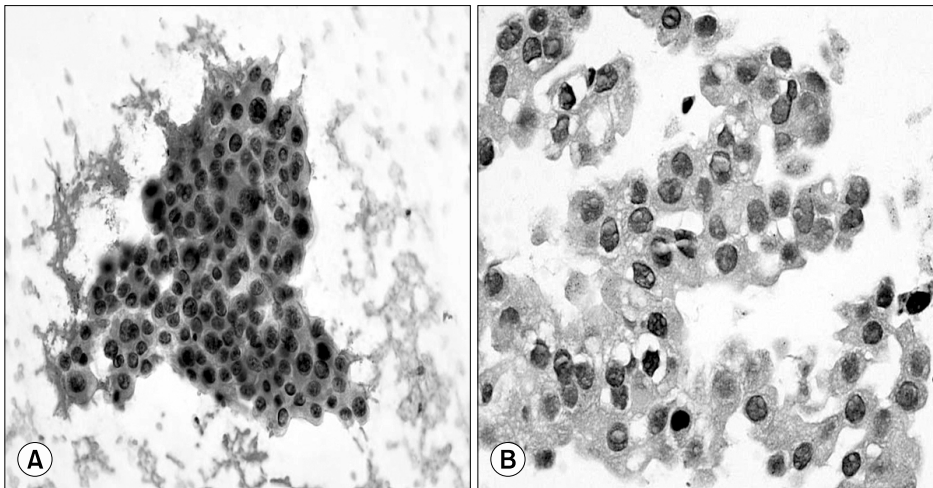


Figure 2. The cytologic diagnosis of adenocarcinoma was established by percutaneous needle aspiration (A, Papanicolaou stain, $\times 100$; B, H&E stain, $\times 400$).

일에 좌상엽 종괴에 대한 경피적 세침 흡인술을 시행하였으며 선암으로 진단되었다(Figure 2). 이후 환자 및 보호자가 폐암에 대한 치료를 원치 않아 퇴원하였고 소화기 내과로 추적 관찰하였다.

경과 소화기 내과에서 경과 관찰하였으며 퇴원 10개월 후 추적 관찰한 단순 흉부 방사선 촬영 및 흉부 전산화 단층 촬영에서 폐종괴는 변화를 보이지 않았다. 폐암에 대한 치료 없이 소화기 내과 추적 관찰하던 중 퇴원 22개월 후 4~5일간 지속된 상복부 통증을 주소로 두 번째 입원하였으며 복부 단층 촬영에서 총담관석으로 진단되었다. 당시 추적 관찰한 단순 흉부방사선 촬영에서 좌상엽에 보이던 종괴의 크기 감소가 관찰되었고 흉부 전산화 단층 촬영에서 좌상엽에서 관찰되었던 5 cm 크기의 종괴가 2 cm으로 감소하였으며 비정상적인 림프절 종대도 관찰되지 않았다(Figure 3). 환자는 내시경역행체담관조영

술 및 담관석 제거술을 시행 받고 증상이 호전되어 퇴원하였으며 이후 1년 동안 특별한 문제없이 외래 추적 관찰하였다.

고찰

종양의 자연 관해는 악성 종양 환자에서 적절한 의학적 치료 없이 또는 관해를 일으키기에는 불충분한 의학적 치료로 종양의 전체 또는 일부가 소실되는 것으로 정의된다².

이는 매우 드물게 일어나는 현상으로 Cole³은 1900년에서 1964년 사이에 176예의 자연 관해를 보고하면서 발생 빈도를 암환자 60,000~100,000예당 1예라고 추정하였으며, 이후 Challis와 Stam⁴은 1900년에서 1987년까지 백혈병과 림프종을 포함한 악성 종양 환자에서 489예의 자연 관해를 보고하였다. 그러나 이러한 문헌의 증례 보

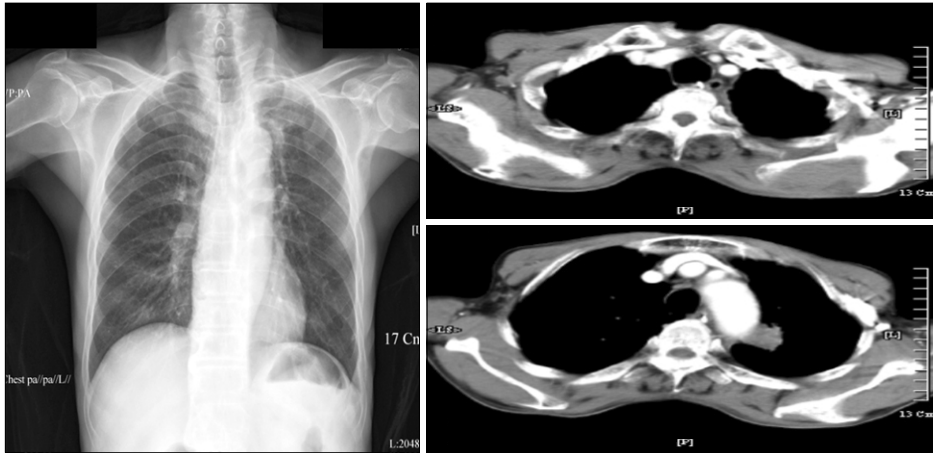


Figure 3. The chest X-ray and CT scan after 22 months show a marked decrease in the size of the pulmonary mass.

고를 통해 실제의 발생 빈도를 예측하기는 어려우며 실제의 발생 빈도는 이보다 높을 것으로 추정된다.

자연 관해는 어떠한 종류의 종양에서도 일어날 수 있고 약 20여 종의 종양에서 발생이 보고되어 있지만 발생의 60%는 숙주의 면역 반응이 중요한 역할을 할 것이라고 알려진 악성 흑색종, 신세포암, 양성성상림프종(low grade NHL), 만성림프구성백혈병, 어린이의 신경모세포종에서 관찰되었으며 그 발생 빈도는 전이성 악성 흑색종의 경우 0.22~0.27%, 신절제술 후 신세포암 전이의 경우 0.3~4%, 양성성상림프종과 만성림프구성백혈병에서는 9~23%로 보고되어 있다^{4,7}. 그 외 간세포암, 용모막암, 방광암, 골육종, 전립선암, 결장암, 직장암, 난소암, 유방암, 고환암, 자궁암, 위암, 후두암, 갑상샘암종, 췌장암, 식도암 등에서 자연 관해가 보고되었다⁸.

폐암에 있어서의 자연 관해는 다른 고형 종양에서 보다 드물어 Everson과 Cole¹에 의해 보고된 종양의 자연 관해 176에 중 단지 2예가 있었고, Lowy와 Erickson⁹은 1984년까지의 문헌 고찰을 통해 4예를, 2006년 Horino 등¹⁰의 보고에서도 27예만이 기술되고 있으며, 국내에서는 소세포폐암에서의 자연 관해가 보고된 바 있다^{11,12}.

종양의 자연 관해에는 종양 세포가 정상 표현형으로 분화하거나 세포자멸사 또는 염증성 괴사를 통한 세포 사멸의 두 가지 생물학적인 경로가 관여하는 것으로 생각된다. 하지만 아직까지 이러한 경로를 통해 자연 관해를 유발하는 기전에 대해서는 정확히 알려져 있지 않으며 숙주의 면역 및 환경의 변화, 감염이나 외상과의 연관성, 그 밖에 종교나 치유에 대한 강력한 믿음 같은 정신적인 원인들이 제시되고 있다^{3,13}.

폐암의 경우에도 다른 종양에서와 마찬가지로 기관지

내시경, Nd-Yag 레이저 조사, 에탄올 주입, 경기관지폐생검, 수술과 같은 외상에 의한 면역 반응의 자극 가능성과의 연관성이 보고된 바 있다^{3,9,14}. 또한 소세포폐암에서는 신생물딸림감각신경병증(paraneoplastic sensory neuropathy)과 연관된 자연 관해가 보고되면서 이들에 의한 항종양면역이 제시되기도 하였다¹⁰.

본 증례에서 진단 22개월 후 확인된 폐암의 부분 자연 관해를 설명할 만한 기전으로 추정되는 요인은 없다. 그러나 과거 종양의 자연 관해에 대한 보고들에서 자연 관해의 유발에 심한 국소 감염 후 발생하는 사이토카인의 유리 및 세포면역의 활성화로 생기는 염증성 괴사 및 자멸사가 관여함에 착안하여 진행성 종양의 치료에 coley toxin, BCG와 기타 면역자극제를 사용하기도 하였다¹³. 따라서 이러한 증례들을 통해 자연 관해의 기전을 이해하려는 노력은 향후 종양의 새로운 치료를 개발하는 데 도움을 줄 수 있을 것이다.

요 약

종양의 자연 관해는 매우 드물게 일어나는 현상으로 그 기전이 정확히 알려져 있지 않으며 숙주의 면역 및 환경의 변화, 감염이나 외상과의 연관성, 종교나 치유에 대한 강력한 믿음과 같은 정신적인 원인들이 제시되고 있다. 자연 관해는 어떠한 종류의 종양에서도 일어날 수 있는 것으로 되어 있으나 폐암에서의 자연 관해는 다른 고형 종양에 비해 매우 드물다. 이에 저자들은 비소세포폐암으로 진단된 68세 남자환자에서 진단 22개월 후 부분 자연 관해를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Everson TC, Cole WH. Spontaneous regression of cancer. Philadelphia: WB Saunders; 1966.
2. Everson TC, Cole WH. Spontaneous regression of malignant disease. *J Am Med Assoc* 1959;169:1758-9.
3. Cole WH. Efforts to explain spontaneous regression of cancer. *J Surg Oncol* 1981;17:201-9.
4. Challis GB, Stam HJ. The spontaneous regression of cancer: a review of cases from 1900 to 1987. *Acta Oncol* 1990;29:545-50.
5. Avinoach I, Aflalo E. Human melanoma cell lines established from metastases of a patients with a completely regressed primary site. *Cancer* 1992;69:113-22.
6. Fairlamb DJ. Spontaneous regression of metastases of renal cancer: a report of two cases including the first recorded regression following irradiation of a dominant metastasis and review of the world literature. *Cancer* 1981;47:2102-6.
7. Drobyski WR, Qazi R. Spontaneous regression in non-Hodgkin's lymphoma: clinical and pathogenetic considerations. *Am J Hematol* 1989;31:138-41.
8. Chang WY. Complete spontaneous regression of cancer: four case reports, review of literature, and discussion of possible mechanisms involved. *Hawaii Med J* 2000;59:379-87.
9. Lowy AD Jr, Erickson ER. Spontaneous 19-year regression of oat cell carcinoma with scalene node metastasis. *Cancer* 1986;58:978-80.
10. Horino T, Takao T, Yamamoto M, Geshi T, Hashimoto K. Spontaneous remission of small cell lung cancer: a case report and review in the literature. *Lung Cancer* 2006;53:249-52.
11. Hong GY, Park JS, Ruy SS, Kang SJ, Woo YA, Kang MW, et al. A case of spontaneous regression of small cell lung cancer. *J Korean Cancer Assoc* 1998;30:1294-8.
12. Lee YS, Kang HM, Jang PS, Jung SS, Kim JM, Kim JO, et al. Spontaneous regression of small cell lung cancer. *Respirology* 2008;13:615-8.
13. Kappauf H, Gallmeier WM, Wunsch PH, Mittelmeier H, Birkmann J, Buschel G, et al. Complete spontaneous remission in a patient with metastatic non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 1997;8:1031-9.
14. Smith RA. Cure of lung cancer from incomplete surgical resection. *Br Med J* 1971;2:563-5.