

다발성 낭성 유두상 폐선암 1예

가천의과대학교 길병원 ¹내과학교실, ²영상의학교실, ³병리학교실

전수연¹, 김유진¹, 경선영¹, 안창혁¹, 이상표¹, 박정웅¹, 정성환¹, 조은경¹, 성연미², 김나래³

A Case of Papillary Adenocarcinoma Presenting with Multiple Cysts

Suyeon Chon, M.D.¹, Yu Jin Kim, M.D.¹, Sun Young Kyung, M.D.¹, Chang Hyeok An, M.D.¹, Sang Pyo Lee, M.D.¹, Jeong-Woong Park, M.D.¹, Sung Hwan Jeong, M.D.¹, Eun Kyung Cho, M.D.¹, Yon Mi Sung, M.D.², Na Rae Kim, M.D.³

Departments of ¹Internal Medicine, ²Radiology, ³Pathology, Gil Medical Center, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea

A 23-year old woman was admitted to our hospital with hemoptysis. The chest X-ray showed reticulonodular opacity and multiple cysts throughout the entire lung field. The chest CT scan revealed numerous bilateral cysts with various sizes, some of them with thickened walls. An open lung wedge resection was performed. The resected specimen showed scattered small nodules, 0.3 to 0.6 cm in size. Microscopically, each nodule was composed of atypical glands with an occasional papillary architecture spreading to the alveolar septa, which were morphologically consistent with a papillary adenocarcinoma with a bronchioloalveolar carcinoma growth pattern. Immunohistochemically, the tumor cells were negative for the S-100 protein. The patient was diagnosed with an adenocarcinoma of the lung. A variety of diseases can produce or mimic multiple, thin-walled cysts in the lung. Lung cancer with multiple cysts is quite rare. Nevertheless, adenocarcinoma should be a diagnostic consideration. We report a case of a multiple cystic adenocarcinoma of the lung.

Key Words: Lung Neoplasms; Adenocarcinoma; Cysts

서 론

폐암은 종종 비전형적인 방사선학적 소견으로 나타나는 경우가 있어 양성질환으로 오인되거나, 진단이 늦어지는 경우가 있다. 미만성 낭종성 폐 병변은 다양한 폐질환에서 보일 수 있으나, 림프관평활근종증, 호산구성 육아종 등에서 보이는 특징적인 소견이다. 악성질환에서도 낭성 또는 공동성 폐전을 일으켜 미만성 낭성 병변을 보이는 경우가 있다. 폐선암의 경우에도 드물지만 미만성 낭종성 폐병변을 보이는 경우가 있어 양성질환으로 혼동하기 쉬운 낭성 병변의 감별진단에 주의를 요한다.

본 저자들은 호흡곤란과 객혈을 동반하였던 23세 여자 환자에서 시행한 고해상 전산화 단층촬영 소견에서 다발성 낭성 병변을 보인 폐선암 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 조○○, 여자, 23세

주 소: 내원 당일 발생한 객혈

현병력: 내원 9개월 전부터 기침과 가래가 시작되었으며, 내원 3개월 전 증상이 악화되어 타 병원에서 결핵 진단 받고 항결핵제 복용하였으나, 호흡곤란, 가슴에 결린감 있으면서, 내원 당일 휴지에 묻을 정도의 객혈 보여 외래 통해 내원하였다.

과거력: 특이사항 없었다.

흡연력: 없었다.

가족력: 오빠가 결핵으로 2년 전 치료 받았다.

Address for correspondence: Sun Young Kyung, M.D., Department of Internal Medicine, Gil Medical Center, 1198, Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea
Phone: 82-32-460-3204, Fax: 82-32-469-4320
E-mail: light@gilhospital.com

Received: Sep. 4, 2009

Accepted: Oct. 23, 2009

진찰소견: 내원 시 혈압은 110/70 mm Hg, 맥박 분당 78회, 호흡수 분당 20회, 체온은 36.5°C이었다. 급성 병색이었으며, 의식은 분명하였다. 결막 창백이나, 공막 황달 소견은 관찰되지 않았고, 경부 림프절 비대는 없었다. 흉부 청진에서 양측 폐 하부에 수포음이 들렸다. 복부 진찰에서 이상 소견은 없었다.

검사실 소견: 내원 당시 말초혈액검사에서 백혈구는 $6,160/\text{mm}^3$ (호중구 71.8%, 림프구 22.4%, 단핵구 4.1%, 호산구 1.1%), 혈색소는 13.6 g/dL, 헤마토크리트 38.7%, 혈소판 $289,000/\text{mm}^3$ 이었다. 내원 당시 시행한 동맥혈 검사는 pH 7.41, PaCO₂ 35.6 mm Hg, PaO₂ 105.2 mm Hg, O₂ saturation 98.2%이었다. 전해질 검사에서 Na 137.9 mEq/L, K 3.88 mEq/L, Cl 103.1 mEq/L이었고, 생화학검사에서 BUN 9 mg/dL, Creatinine 0.9 mg/dL, 총 빌리루

빈 0.9 mg/dL, AST 19 IU/L, ALT 15 IU/L, Alkaline phosphatase 147 IU/L이었다. 혈액응고 검사는 정상 소견이었다. 요검사에서 세균뇨 소견을 보였다.

방사선 소견: 당시의 단순 흉부 방사선 검사에서 양측 폐야 전체에 걸쳐 망상 음영과 소낭포들이 보였다. 내원 당시 시행한 고해상 전산화 단층 촬영(high resolution computed tomography, HRCT)에서 다양한 크기의 정상 폐 실질에 둘러싸져 있는 얇은 낭종과 결절이 전 폐야에서 관찰되었다. 이러한 낭종 중 일부는 멍쳐서 보이는 것도 있었다(Figure 1). 이러한 방사선 소견은 악성 질환의 낭성 폐전이, 림프관평활근종증, 호산구성 육아종, 림프구성 간질성 폐렴 등과 감별진단이 필요하다.

진단 및 임상경과: 이전 병원에서 진단받은 결핵에 대한 진단 근거가 불분명하여 객담 검사를 반복하였으나,

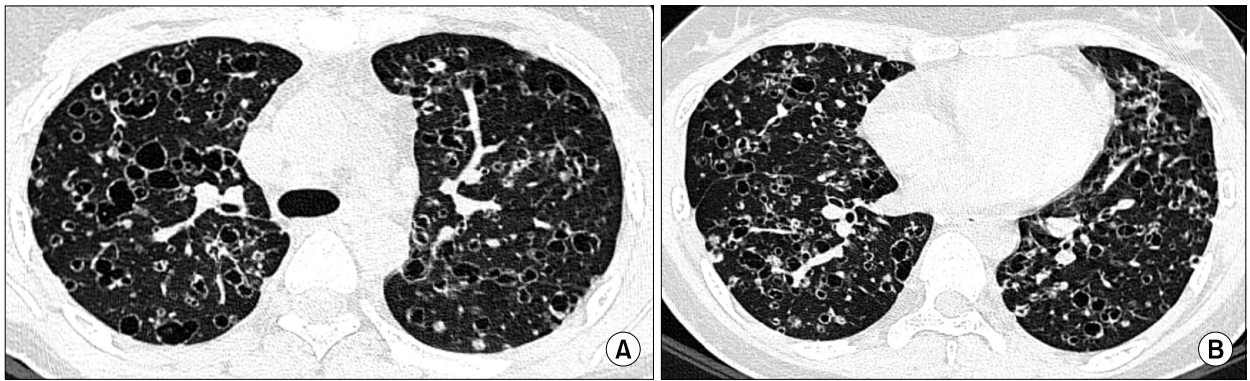


Figure 1. High-resolution CT images at the level of the carina (A) and right inferior pulmonary vein (B) reveal numerous bilateral cysts of various size, some of them with thickened walls.

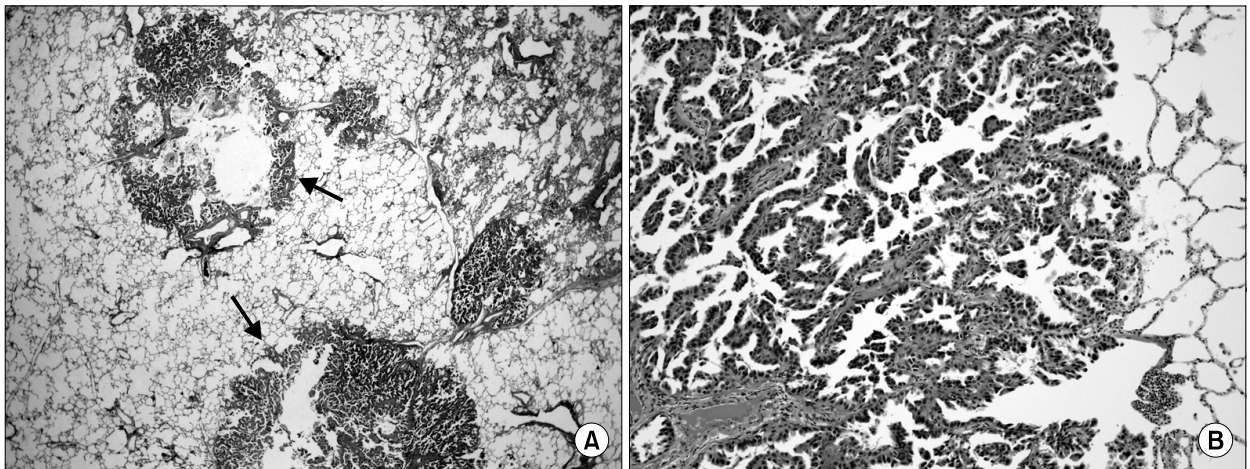


Figure 2. (A) Histological examination shows scattered small nodules (arrows) (H&E stain, $\times 100$). (B) In high power field view, tumor shows proliferation of papillary adenocarcinoma with lepidic growth pattern (H&E stain, $\times 400$).

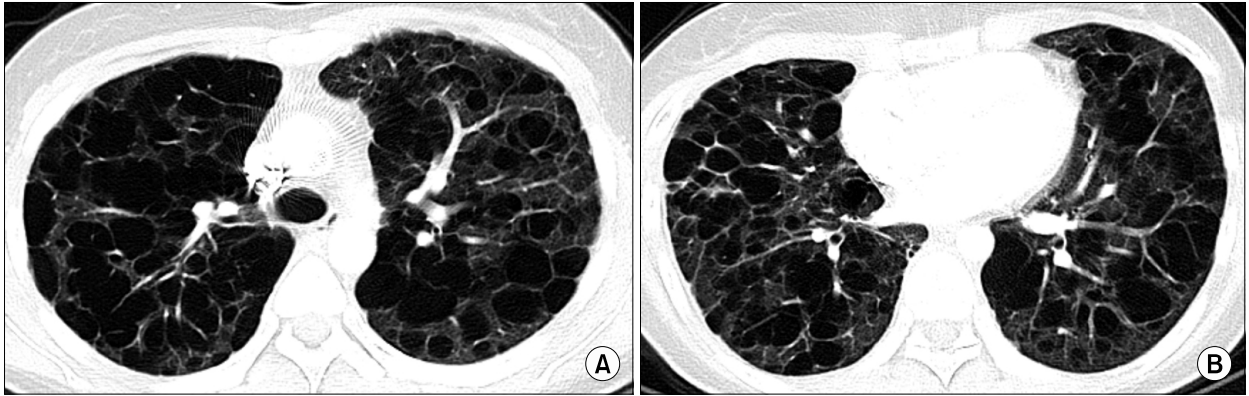


Figure 3. After 4th cycle chemotherapy, volumetric CT images at the level of the carina (A) and right inferior pulmonary vein (B) demonstrate multiple thin-walled cysts that are enlarged in the interim.

객담이 적절하지 않아 결핵에 대한 검사는 시행하지 못하였다. 내원 6일째 시행한 기관지 내시경 검사에서 육안적으로 기관지 내에 특이소견 없었고, 기관지-폐포 세척(bronchoalveolar lavage)을 시행하였으며, 항산균 도말 검사에서 음성, 세포 병리검사에서 선암을 의심하게 하는 비전형 세포들(atypical cells)이 관찰되었다. 객담 및 기관지-폐포 세척액 항산균 도말 검사 음성, 임상소견과 방사선적으로 림프관평활근종증(lymphangiomyomatosis)이 의심되어, 입원 12일째 좌상엽의 비디오-흉강경 수술(video-assisted thoroscopic surgery)을 시행하였다. 절제된 조직은 0.3~0.6 cm 크기의 작은 결절이 산재해 있었고, 이러한 결절은 현미경 소견에서 기관지벽을 따라서 퍼지면서 유두상 구조를 이루는 비전형적인 선을 이루고 있어, 세기관지 폐포암 성장을 보이는 유두상 선암에 해당하였다(Figure 2). 검체에 대한 면역조직화학염색에서 pancytokeratin (AE1/AE3; Dako, Glostrup, Denmark, prediluted)과 단일클론 CEA (Dako, prediluted)에 양성이었으며, S-100 protein에 음성이었다(Polyclonal; Zymed, San Francisco, CA, USA, 1 : 1,200). 폐암 4기로 Taxol과 Cisplatin으로 항암치료를 시작하였고, 첫 항암치료 후 촬영한 HRCT에서 작은 결절은 사라지고, 낭종 벽의 두께가 얇아지는 양상으로 항암제의 부분반응을 보였다. 이후 진행되어 2nd line으로 Gemza와 Cisplatin으로 항암치료를 시행하였으며, 3rd line으로 Irresa 복용하면서, 18개월 동안 불변(stable disease)으로 유지하였다. 항암치료 후에 낭의 크기가 커지고, 멍쳐지는 양상을 보였다(Figure 3). 다시 새로운 병소가 생겨 4th line으로 Irinotecan 시행 도중, 진단 35개월째 뇌전기로 보존적 전뇌방사선 치료하

였고, 진단 후 37개월째 사망하였다.

고 찰

낭(cyst)이 정상 폐실질에 의해 둘러싸여 있는 얇은 벽($4 \leq \text{mm}$)을 가진 병변이라면, 공동(cavity)은 비교적 두꺼운 벽을 보이거나($4 > \text{mm}$), 침윤이나 종괴를 동반하는 병변을 의미한다¹. 공동의 두께가 $4 \leq \text{mm}$ 이하일 경우 양성 병변일 가능성이 높지만, 악성의 경우도 2 mm 이하의 얇고 매끈한 벽을 가질 수 있으므로 벽의 두께나 형태만으로 악성과 양성을 완전히 감별하기는 어렵다². 원발성 폐암(primary lung cancer)에서 공동형성은 약 2~16%에서 나타나며, 공동은 주로 두꺼운 벽으로 이루어져 있다³. Chadhuri⁴는 원발성 폐암 632예 중 100예에서 공동형성을 보고하였고, 이 중 4개 이상의 다발성 병변을 보이는 경우는 8예였다. 편평상피암이 82%, 미분화세포암 11%, 나머지 7%는 폐포세포(alveolar cell carcinoma) 기원의 암으로 편평상피세포암에서 공동형성의 빈도가 높다. 선암은 주로 고립성 폐결절의 형태로 말초형으로 나타나며, 공동 형성은 약 6% (100명 중 6명)로 알려져 있다⁵. 세기관지폐포암(bronchioloalveolar carcinoma, BAC)의 경우 공동이나 낭성 병변은 약 7% (136명 중 10명)에서 보인다⁶. Dodd와 Boyle⁷이 시행한 연구에서 원발성 폐암에서는 9%, 전이성 결절(metastatic nodule)에서는 4%에서 공동을 형성한다. 이들 전이성 결절 중에서 70%가 전이성 편평상피세포암(squamous cell carcinoma)이었고, 나머지 30%는 선암이었다.

본 증례와 같이 전 폐야에 걸쳐 다발성 낭성 병변을 보

이는 폐암은 매우 드문 형태로, BAC에서 유사한 형태의 증례들이 보고되어 있다. Ohba 등⁸은 47세 여자 환자의 부검 증례에서 낭성 병변의 형성 기전으로 결절의 괴사(central necrosis within the nodules)와 좀 더 흔한 형태로 말단 기관지에서 check valve기전에 의한 폐색으로 설명하였다. Weisbrod 등⁹은 얇은 벽으로 이루어진 다발성 낭종성 병변(thin-walled cystic lesions)을 보이고 있는 4명의 BAC 증례를 보고하였다. 2예에서 개방폐생검과 폐절제술을 시행하였으며, 낭성 병변의 형성 기전으로 결절의 괴사, check-valve에 의한 기관지 확장증, 기존의 양성 낭성 병변으로 암세포가 침윤한 경우, 그리고 중앙성장의 유두상 지역(papillary regions) 안에서 낭성 병변을 제시하였다.

미만성 공동성 혹은 낭종성 병변(diffuse cystic or cavitory lung disease)은 림프관평활근종증(lymphangiomyomatosis, LAM), 호산구성 육아종(pulmonary Langerhans' cell histiocytosis) 등에서 보이는 특징적인 소견이며, 수포성 폐기종(bullous emphysema), 낭성 기관지 확장증 등에서도 보일 수 있다¹⁰. 림프관평활근종증에서 보이는 낭의 크기는 2~20 mm이고, 얇은 벽으로 이루어져 있다. 불규칙한 모양을 보이는 낭은 드물며, 병이 진행됨에 따라 크기가 증가되는 경향을 보인다^{10,11}. 호산구성육아종의 경우 낭이 폐상엽과 중엽에 많이 보이고 늑골횡격막각(costophrenic angle)에는 잘 생기지 않고 소결절을 동반한다. 낭의 모양이 림프관평활근종증에서 보이는 것보다 불규칙적이며 다양하다. 대부분 직경이 10 mm 이하이고, 진행된 병변에서는 큰 낭도 관찰된다. 낭의 두께는 거의 인지 되지 않을 정도로 얇은 것에서 수 mm의 두께까지 다양하다^{10,11}.

악성 질환(neoplastic disease)에서도 드물지만 미만성 공동성 혹은 낭종성 폐전이를 보이는 경우가 있다¹⁰⁻¹². 편평세포암의 전이 시에는 선암이나, 육종보다 두꺼운 벽을 이룬다¹¹. 방광암이나 생식기 종양에서 전이된 편평상피세포암의 경우 공동이 크고 벽이 두꺼운 반면, 두경부 종양에서 전이된 편평상피 세포암의 경우 공동은 작고 얇은 벽으로 이루어진다¹². 정성피종(seminoma), Ewing 육종, 점액육종(myxosarcoma), 율름종양, 골원육종(osteogenic sarcoma), 혈관육종(angiosarcoma), 이행상피암(transitional cell carcinoma), teratosarcoma와 sarcoma of unknown

type 등은 얇은 벽을 이루는 것으로 알려져 있다¹². 육종(sarcoma)의 낭성 전이가 LAM으로 오인되어 폐이식을 시행한 사례도 있었다¹³. 원발성 폐선암 또는 세기관지세포암의 경우 드물게 미만성 낭종성 병변을 보이는 예가 있으므로, 양성질환으로 혼동하기 쉬운 낭성 병변의 감별진단에 주의를 요한다.

참 고 문 헌

1. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008;246:697-722.
2. Woodring JH, Fried AM. Significance of wall thickness in solitary cavities of the lung: a follow-up study. *AJR Am J Roentgenol* 1983;140:473-4.
3. Woodring JH. Unusual radiographic manifestations of lung cancer. *Radiol Clin North Am* 1990;28:599-618.
4. Chaudhuri MR. Primary pulmonary cavitating carcinomas. *Thorax* 1973;28:354-66.
5. Woodring JH, Stelling CB. Adenocarcinoma of the lung: a tumor with a changing pleomorphic character. *Am J Roentgenol* 1983;140:657-64.
6. Hill CA. Bronchioloalveolar carcinoma: a review. *Radiology* 1984;150:15-20.
7. Dodd GD, Boyle JJ. Excavating pulmonary metastases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1961;85:277-93.
8. Ohba S, Takashima T, Hamada S, Kitagawa M. Multiple cystic cavitory alveolar-cell carcinoma. *Radiology* 1972;104:65-6.
9. Weisbrod GL, Towers MJ, Chamberlain DW, Herman SJ, Matzinger FR. Thin-walled cystic lesions in bronchioalveolar carcinoma. *Radiology* 1992;185:401-5.
10. Ryu JH, Swensen SJ. Cystic and cavitory lung diseases: focal and diffuse. *Mayo Clin Proc* 2003;78:744-52.
11. Grant LA, Babar J, Griffin N. Cysts, cavities, and honeycombing in multisystem disorders: differential diagnosis and findings on thin-section CT. *Clin Radiol* 2009;64:439-48.
12. Godwin JD, Webb WR, Savoca CJ, Gamsu G, Goodman PC. Multiple, thin-walled cystic lesions of the lung. *AJR Am J Roentgenol* 1980;135:593-604.
13. Mahadeva R, Stewart S, Wallwork J. Metastatic endometrial stromal sarcoma masquerading as pulmonary lymphangiomyomatosis. *J Clin Pathol* 1999;52:147-8.