

비소세포성 폐암으로 인한 기관지 림프절 누공 1예

이화여자대학교 의학전문대학원 ¹내과학교실, ²영상의학교실

김서우¹, 김현경¹, 전승정¹, 박혜성¹, 장중현¹, 이진화¹, 류연주¹, 심성신², 천은미¹

A Case of Node-bronchial Fistula by Non-small Cell Lung Cancer

Seo Woo Kim, M.D.¹, Hyun Kyung Kim, M.D.¹, Sung Joung Jeun, M.D.¹, Hye Sung Park, M.D.¹, Jung Hyun Jang, M.D.¹, Jin Hwa Lee, M.D.¹, Yon Ju Ryu, M.D.¹, Sung Shin Sim, M.D.², Eun Mi Chun, M.D.¹

Departments of ¹Internal Medicine, ²Radiology, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Lymphadenopathy in the thoracic cavity is frequently caused by inflammatory diseases. In very rare cases, the node-bronchial fistula has been reported to be the cause of complications of pulmonary tuberculosis. A male patient with necrotizing pneumonia and mediastinal lymph node enlargements identified by chest computed tomography was also found to have a node-bronchial fistula caused by lung cancer. The patient was treated for tuberculosis with pneumonia for one week before a definitive diagnosis was made. A further investigation revealed him to have non-small cell lung cancer (NSCLC, adenocarcinoma) and multiple mediastinal lymphadenopathies accompanied with the node-bronchial fistula. We report this specific case that had been previously treated for tuberculosis but was later revealed to be NSCLC accompanied with a node-bronchial fistula.

Key Words: Bronchial Fistula; Lung Neoplasms; Lymph Nodes

서 론

흉강 내 림프절 비대는 대개 염증으로 인한 반응성 종대 및 결핵성 림프절염, 그리고 감염성 질환으로 인해 2차적으로 나타나거나 폐암 및 전이성 병변으로 인하여 나타난다. 그 밖에도 림프종 및 점막 연관 림프조직 그리고 유육종증 등 다양한 예에서도 림프절 종대가 관찰된다¹.

그러나 기관지 림프절에 누공이 형성되는 경우는 극히 드문 경우이며², 대개 소아에게서 결핵 등과 관련되어 기관지 림프절 누공이 생긴 예가 관찰된 바 있으나², 국내에서는 발표된 적이 없는 것으로 안다.

기관지 림프절 누공은 희귀하여 그 진단 방법에 대하여 잘 알려져 있지 않으며 기관지내시경상 우연히 발견되거

나 또는 흉부 전산화 단층 촬영 결과 관찰되기도 한다. 저자들은 고열과 호흡 곤란, 체중 감소를 주소로 내원한 52세 남환이 초기 임상 증상에서 폐렴과 결핵으로 의심되어 치료하던 중 시행한 흉부 전산화 단층 촬영 결과 기관지 림프절 누공을 보인 경우로서, 치료에도 불구하고 증상 호전이 없어 확진을 위한 조직 검사에서, 결핵이 아닌 비소세포성 폐암으로 진단된 중례 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 남자, 52세

주 소: 내원 10일 전부터 호흡 곤란, 간헐적인 고열, 5 kg 체중 감소

과거력: 특이 사항 없었다.

사회력: 흡연 30갑년, 매일 소주 2병씩 마시는 음주력

현병력: 내원 10일 전부터 시작된 상기 증상으로 외래 방문하여 시행한 흉부 X-선에서 양측 폐의 음영 증가 및 중격동 림프절 비대가 관찰되었다. 이에 대해 흉부 전산화 단층 촬영을 시행한 결과, 양측 괴사성 폐렴 및 중격동,

Address for correspondence: **Eun Mi Chun, M.D.**
Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, 911-1, Mok 6-dong, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea
Phone: 82-2-2650-5131, Fax: 82-2-2650-2559
E-mail: cem@ewha.ac.kr

Received: Jul. 21, 2009

Accepted: Dec. 4, 2009

양측 폐문, 경부측 기관지 분기부 아래 림프절 비대가 보였으며, 림프절 내부의 괴사 소견과 함께 공기 음영이 보여 기관지 림프절 누공으로 생각되었다. 내원 당시 고열과 체중 감소가 주소였기에 결핵성 폐렴과 그에 따른 림프절 종대로 의심되어 항결핵제(HREZ; isoniazid, rifampin, ethambutol pyrazinamide)와 항생제인 levofloxacin 치료를 시행하였다. 증상이 발생한 기간이 오래되고 치료 지연 시 패혈증이나 종격동염으로 진행할 가능성이 있어 입원 치료를 권유하였으나, 환자는 경제적 사정을 이유로 입원을 거부하여 항생제 치료만을 지속하였다. 그러나 임상 증상이 호전되지 않고 호흡 곤란을 지속적으로 호소하여 정확한 진단과 치료를 위해 입원하였다.

진찰 소견: 입원 당시 5 kg의 체중 감소 및 고열로 인한 탈수 상태로 혈압 100/60 mm Hg, 맥박수 112회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 37.3°C였다. 급성 병색 상태를 보였으며, 의식은 명료하였고, 결막의 빈혈 및 공막의 황달은 관찰되지 않았다. 경부에서 종괴나 림프절은 촉진되지 않았으며 흉부 청진상 양측 폐야에서 폐음이 감소되어 있었고 수포음이나 천명음은 들리지 않았다. 심박동수는 정상보다 빨랐으나 심잡음은 들리지 않았고 복부 진찰에서 촉진되는 종괴나 간 비장 종대 소견은 없었다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초혈액검사상 혈색소 8.7 g/dL, 헤마토크리트 25.4%, 백혈구 14,900/mm³ (호중구 84.8%), 혈소판 396,000/mm³로 백혈구증가증 및 빈혈이 관찰되었다. 빈혈은 말초혈액 도말 검사상 대적혈구빈

혈로, 엽산(folic acid)과 비타민 B12의 수치는 정상이었으며 트랜스페린 포화도(transferrin saturation) 22%, 페리틴(ferritin) 910.4 ng/mL로 측정되어 만성 질환에 의한 빈혈로 생각되었다. ESR 90 mm/hr, CRP 36.05 mg/dL로 염증성 지표가 높게 상승되어 있었고 혈청 생화학 검사상 AST/ALT가 50/19 IU/L로 경미하게 증가된 소견이었으며, 나트륨이 128 mEq/L로 hyponatremia가 동반되어 있었다. 내원 당시 객담 도말 검사상 결핵균은 동정되지 않았으나 *Klebsiella pneumoniae*가 배양되었고 혈액 배양 검사에서는 균은 배양되지 않았다. 폐렴 균주에 대해서는 경험적 항생제로 levofloxacin 750 mg을 하루 한번 정주하였고 항결핵 약제는 4제 요법을 지속하였다.

방사선 소견: 단순 흉부 방사선 사진상 우측 상엽과 좌측 하엽에 폐 음영의 증가(Figure 1)가 보여 임상적으로 폐렴을 의심하였다. 또한 체중 감소와 고열을 동반한 증상 때문에 결핵성 폐렴을 배제할 수 없었다. 입원 전 외래에서 시행한 흉부 전산화 단층 촬영에서 양측 폐문의 종격동 비대 및 경부측 림프절 비대 관찰되고 기관지 분기부 아래 심한 림프절 비대와 함께 내부 괴사 및 공기 음영이 관찰되어 기관지 림프절 누공으로 생각되었다(Figure 2). 림프절 누공으로 의심한 이유는 과거력상 기관지 내시경이나 수술적인 접근이 없었으며, 흉부 전산화 단층 촬영상 림프절 내부의 공기 음영이 있고 림프절 바깥으로 기관지와 근접하여 공기 음영이 관찰되며, 림프절과 기관지 사이

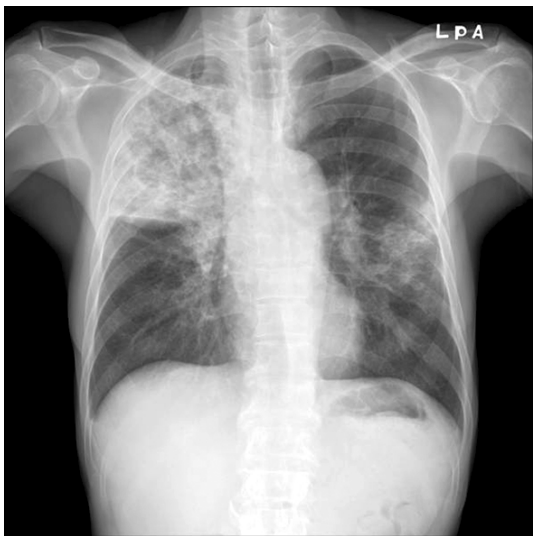


Figure 1. Chest X-ray on admission showed multiple consolidations in right upper lung zone and left lingular lobe.

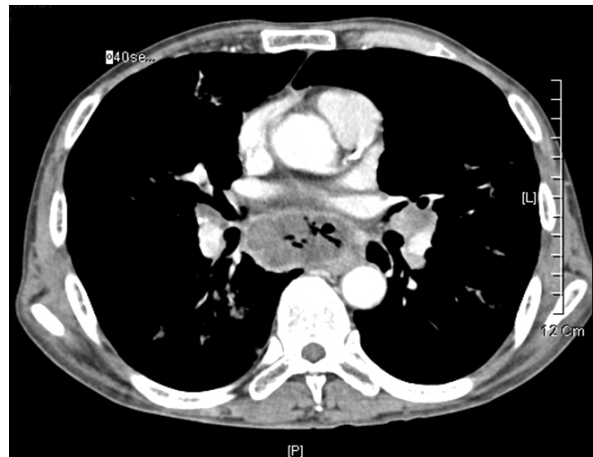


Figure 2. Chest CT scan revealed subcarinal lymph node enlargement with air bubbles (possible node-bronchial fistula between airway and subcarinal lymph node). Multiple necrotic lymph nodes enlargement were seen in mediastinum, both hilar, retrosternal and lower cervical area.

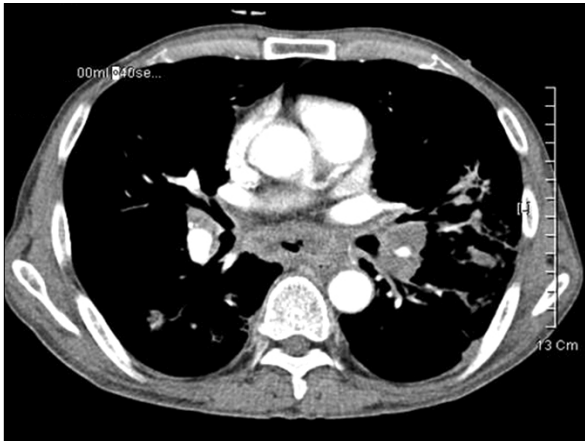


Figure 3. Chest CT scan during follow up periods revealed that the size of lymph node at subcarinal area was decreased but another lymph nodes showed variable response.

의 관의 형성이 뚜렷하지 않으나 림프절 내 괴사가 심하여 기관지와 연결된 것으로 여겨졌기 때문이다.

치료 경과: 고열과 기침, 객담이 지속되어 HREZ 4제 요법으로 치료를 지속함에도 불구하고 매일 38°C 이상의 고열이 동반되었고, 지속적인 객담 배양 검사에서 결핵균은 동정되지 않았으나 *Klebsiella pneumoniae*이 배양되어, 내원 18일째 carbapenem 계열의 항생제로 변경하여 치료를 지속하였다. 항생제 변경 및 4제 요법 치료를 진행하여 고열 등의 증상은 호전되었으나, 추적 관찰한 단순 흉부 방사선 사진상 거의 호전이 없었다. 그래서 내원 18일째 기관지 내시경을 시행하였으나 우측 폐의 염증의 기관지 내 이상은 발견되지 않았다. 기관지 세포세척액 및 배양 검사에서도 이상이 발견되지 않았다. 지속적인 치료로 고열과 호흡 곤란은 호전되었으나 기침과 대량 객담이 지속되었고, 추적 관찰한 혈액 검사 결과상 백혈구와 CRP의 감소가 보이지 않았으며 흉부 X-선의 병변부 호전이 뚜렷이 보이지 않아 내원 22일째 다시 흉부 전산화 단층 촬영을 시행하였다.

흉부 전산화 단층 촬영 결과 일부 림프절 병변의 경미한 변화가 관찰되었다. 이전 촬영에서 기관지 림프절 누공이 관찰된 병변부인 기관지 분기부의 림프절의 크기는 약간 감소하였으나, 폐문부 주변과 폐동맥 주변의 림프절의 크기는 감소하지 않고 변화가 없거나 오히려 증가하였다(Figure 3).

이런 흉부 전산화 단층 촬영의 변화 소견에 대해 림프절 결핵 혹은 다른 원인을 배제하기 위해 조직학적 검사를

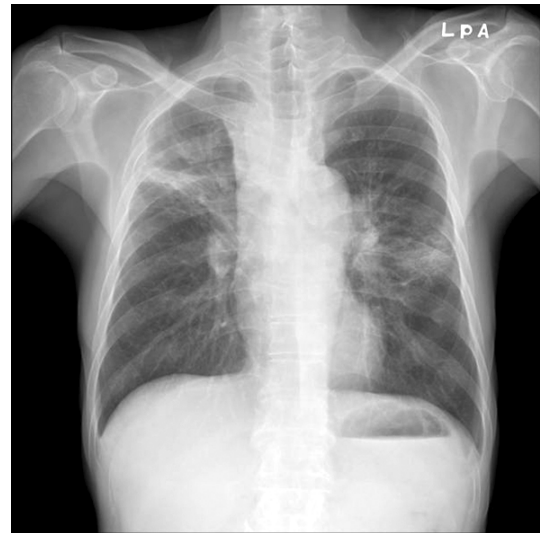


Figure 4. Chest X-ray on hospital day 32 showed improvement of consolidation in both lung fields.

통해 확진하기로 하고, 흉부 외과에 종격동 내시경 생검을 의뢰하였다. 최근에는 초음파 기관지내시경을 이용한 세침 흡인술(endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration)을 이용하여 조직학적인 확인이 시도되고 있으나 장비 부재로 시행하지 못하였다. 종격동 내시경을 통해 우측 폐문 상방의 기관지 옆 림프절 조직을 생검하였고, 림프절 생검의 조직학적 검사 결과 분화도가 낮은 비소세포성 폐암으로 의심되며, 면역 염색상 폐암 중 샘암종의 특정 지표로 사용되는 thyroid transcription factor-1 (TTF-1)이 양성으로 관찰되어³, 폐암의 림프절 전이로 진단되었다. 그러나 폐암의 원발성 병변으로 추정되는 종괴 음영이나 부위가 없어 우측 상엽의 괴사된 폐렴 병변으로 추정하였으나 조직학적 검사는 시행하지 않았다. 우선 폐렴에 대해 항생제 치료를 지속하여 다량 객담과 기침이 호전되었고 단순 흉부 촬영에서도 병변의 호전이 관찰되었다(Figure 4). 폐렴의 호전 후 폐암의 진단과 병기 평가 및 치료를 위한 복부 단층 촬영 및 FDG-PET 촬영을 진행하던 중, 환자가 경제적 사정을 이유로 더 이상의 치료 및 검사 진행을 거부하여 병일 34일째 퇴원하였다.

고 찰

기관지 림프절 종대는 여러 임상 질환에서 동반될 수 있으며, 이 림프절 종대를 통해 질환의 전파 및 질환의

진행 정도를 알 수 있다¹. 질환에 따라 특정 부위의 침범이 일부 알려져 있으나, 폐암의 경우 병변의 위치에 따라 그 부위가 달라질 수 있다⁴.

흉곽 내 구조물 간의 누공은 드물게 보고되고 있으며, 특히 기관지와 연관된 누공에 대한 증례가 보고된 바 있다^{5,6}. 그 발생 기전으로는 인접 구조물에서의 직접적인 확장, 혹은 혈행성 파종, 그리고 만성 염증으로 인한 궤양성 병변화 때문인 것으로 생각되고 있다^{2,5,6}.

림프절 종대로 인한 누공의 형성은 림프절 비대, 주변 혈류 공급의 저하로 괴사성 병변을 형성하여 나타난 것으로 생각되며, 괴사된 부위와 접한 기관지의 염증성 반응으로 인한 손상으로 누공이 형성되었을 것으로 추측된다. 이는 기관지와 다른 주변장기(식도, 흉막) 사이에 발생하는 누공 형성의 여러 원인들 중 하나와 유사하다고 사료된다.

본 증례의 경우, 기관지 분기부 아래 림프절의 크기가 일반 결핵이나 염증성 질환에서 볼 수 있는 것보다 비정상적으로 커져 있었으며 폐렴과 그 주변의 심한 림프절 종대가 동반되어 있었기에 임상적으로 먼저 감염성 질환으로 의심할 수 있었고, 또한 병력 청취 및 신체 진찰에서 고열과 기침 등이 동반되어 감염의 가능성을 우선적으로 생각하였다. 기관지 림프절 누공은 임상적으로 드문 예이지만 소아 및 성인의 기관지 내시경 검사 결과에서 결핵으로 인해 발생한 경우가 있었기에 우선 결핵에 대한 치료가 고려되었다. 특히 결핵성 종격동 림프선염의 경우 우측 기관지 옆 림프절, 기관기관지 림프절, 기관분기하 림프절을 주로 침범한다고 알려져 있으며, 본 증례 역시 기관분기하 림프절의 비정상적인 비대 및 괴사가 동반되어 염증으로 생각되었고, 또한 결핵에서 관찰된 경우가 보고된 바 있기에 이를 바탕으로 치료가 시작되었다².

그러나 본 증례에서는 환자의 나이와 폐 내 여러 부위의 림프절 종대가 동반된 것을 고려할 때 폐암의 가능성을 배제할 수가 없어서 항생제 치료 전 흉부 전산화 단층 촬영을 시행하였다. 이 증례에서는 초기 폐렴과 동반되어 발생한 림프절 종대에 대해서 방사선적인 정보와 환자의 임상 정보에 따라 침습적인 방법보다는 대중적 치료를 우선 고려하였다. 또한 환자의 경제적 여건 때문에 외래에서 조직학적 진단을 시행하지 않고 결핵치료를 시행하였지만 그럼에도 불구하고 임상 증상이 호전되지 않았기에 환자의 연령과 위험 인자를 고려하여 악성 종양 여부에 대한 조직학적 진단을 진행하였다. 본 증례에서는 흉부의 파에 의뢰하여 종격동 내시경이 시행되었고, 우측 폐문

상방의 기관지 옆 림프절 생검을 통해 폐암의 전이성 병변으로 확인되었다. 물론 기관지 분기부 아래 림프절 접근이 가능하였다면 확진에 도움이 되었겠지만 시행되지 못하였고, 추적 관찰한 흉부 전산화 단층 촬영에서 분기부 아래 림프절의 크기가 약간 감소한 것은 림프절 내부의 괴사가 진행되고 동반되었던 염증이 항생제 사용으로 인해 호전되었을 것으로 추정되며 이 역시 전이성 폐암 병변이라고 생각한다.

림프절의 조직학적 진단을 위해서는 세침 흡인 검사, 종격동 내시경 검사 등이 이용될 수 있으며, 조직학적 확진을 위한 방법과 시도는 림프절의 위치 및 정도에 따라 이루어져야 한다⁷⁻¹⁰. 특히 본 환자의 경우와 같이 감염이 의심되지만 병변의 크기에 비해 원인으로 의심되는 결핵균이 미생물학적이거나 병리학적으로 증거가 없는 경우에는, 조직학적 확진의 조기 시행을 고려해야 할 것이다. 또한 조직학적 확진이 이루어진 경우, 이에 대한 치료의 결정이 빠르게 진행되어야 하며, 만약 조직학적 확진이 이루어지지 않은 경우 다른 확진 방법을 고려해야 한다. 또한 누공으로 인한 합병증의 발생 여부를 확인하기 위해 기관지 내시경의 시행이 필요하다고 판단되며, 육안적으로 누공이 확인되지 않는 경우 본 증례와 같이 경과를 관찰하거나, 병변의 호전이 없을 때 반복적인 흉부 전산화 단층 촬영을 고려해야 할 것으로 판단된다. 진단 초기 다발성 림프절 비대와 괴사성 폐렴으로 입원 치료를 권유하였으나 환자의 경제적 사정으로 진단 초기 적극적인 치료보다는 경험적인 치료가 진행되었고, 결국 입원을 시행하였음에도 기관지 내시경의 시행과 결핵성 폐렴 확인을 위한 적극적인 검사 역시 환자의 경제적 사정으로 지연되어 최종적인 진단의 확인이 늦어진 것은 사실이다. 그러나 림프절 누공 및 림프절 비대가 항생제 치료에 반응하여 누공의 확대나 괴사성 병변의 진행으로 연결되지 않아 종격동 림프절염, 패혈증 등의 합병증이 발생하지는 않았으나, 앞에서 언급했듯이 이 증례처럼 환자가 고령이고 비정상적인 림프절 비대가 동반된 경우, 초기의 적극적인 검사와 입원 치료가 우선 시행되어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Im JG, Lee KS. The chest radiology. 1st ed. Seoul: Ilchokak; 2000.
2. Iselin H, Suter F. The role of perforation of hilar lymph nodes into the bronchial tree of adults. Chest 1954;25: 302-11.

3. Jiang B, Wu GP, Zhao YJ, Wang SC. Transcription expression and clinical significance of TTF-1 mRNA in pleural effusion of patients with lung cancer. *Diagn Cytopathol* 2008;36:849-54.
 4. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997;111:1718-23.
 5. Lois M, Noppen M. Bronchopleural fistulas: an overview of the problem with special focus on endoscopic management. *Chest* 2005;128:3955-65.
 6. Park EH, Jang TW, Park MI, Song JY, Choi IS, Oak CH, et al. A case of esophago-mediastinal fistula due to esophageal tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 2007;62: 531-5.
 7. Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, Zhang W, Xin Y, Han BH. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2009;45:1389-96.
 8. Zwischenberger JB, Savage C, Alpard SK, Anderson CM, Marroquin S, Goodacre BW. Mediastinal trans-thoracic needle and core lymph node biopsy: should it replace mediastinoscopy? *Chest* 2002;121:1165-70.
 9. Wang MZ, Wan XB, Chen Y, Zhang L, Zhong W, Zhong X, et al. The results of transbronchial needle aspiration in 164 cases with enlarged mediastinal and/or hilar lymph nodes. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2009;48: 133-5.
 10. Fritscher-Ravens A, Bohuslavizki KH, Brandt L, Bobrowski C, Lund C, Knofel WT, et al. Mediastinal lymph node involvement in potentially resectable lung cancer: comparison of CT, positron emission tomography, and endoscopic ultrasonography with and without fine-needle aspiration. *Chest* 2003;123:442-51.
-