

□ 중 례 □

다발성 원발성 폐암 3예

마산고려병원 내과

김영성 · 이종곤 · 신옥식 · 신규창
이 병 삼 · 오 용 구 · 기 세 길

방사선과

조 인 목

해부병리과

김 병 현

— Abstract —

Three Cases of Double Primary Lung Cancer

Yeong Sung Kim, M.D., Jong Kon Lee, M.D., Ok Sik Shin, M.D., Gyu Chang Shin, M.D.
Byung Sam Lee, M.D., Yong Ku OH, M.D., Se Kil Kee, M.D.

Department of Internal Medicine, Masan Goryo Hospital, Masan, Korea

In Mook Cho, M.D.

Department of Radiology

Byeong Hun Kim, M.D.

Department of Pathology

Three cases of double primary lung cancer occurred synchronously are reported with brief review of literature. The incidence of multiple primary lung cancer relatively rare but may become increasingly prevalent as early detection technique and cancer therapy has improved. The patients were a 67, 69, and 65-year-old men with double primary lung cancer of different cell type or same cell type with other bronchus origin (squamous cell+small cell, squamous cell+squamous cell, squamous cell+bronchioloaveolar cell) were identified with flexible bronchofiberoscopic biopsies. More careful diagnostic evaluation and management are thought to be necessary.

서 론

다발성 원발성 폐암은 한 환자의 폐장내에 발생부위를 서로 달리하는 2개이상의 원발성 폐암을 뜻하며 이 암들은 동시에 발생하기도 하고 일정한 시간 간격을 두고 발생하기도 한다. 이들 암조직은 조직학적으로 동일할 수도 있고 서로 다를 수도 있다. 다발성 원발성 폐암의 발

생 빈도는 비교적 드문 편이나¹⁾ 1879년 Billoth²⁾가 처음으로 원발성 중부암에 대해서 기술한 이후 이 질환의 보고가 점점 많아지고 있으며, 특히 폐암의 조기발견을 위한 기술 개발과 치료 성공률의 증가로 인하여 점차 증가 추세에 있다³⁾. 저자들은 마산고려병원 내과에서 다발성 원발성 폐암환자 3예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

환 자 : 김○백, 남자 67세.

주 소 : 혈담.

현병력 : 내원 3개월전부터 마른 기침으로 인하여 개인의원에서 치료하였으나 별 호전이 없었으며 1개월전부터 간헐적으로 소량의 혈담 및 객담, 경한 호흡곤란증이 동반되어 내원하였다. 발열은 없었으며, 1개월간에 3 kg의 체중 감소가 있었다.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없었다.

개인력 및 직업력 : 흡연은 32pack. years이었으며 직업은 농부였다.

이학적 소견 : 입원당시 만성적 병적 상태였고 입과절 종대는 없었으며 혈압은 140/80 mmHg 맥박수 80회/분, 호흡수 24회/분 이었으며 체온은 36.6도 였다. 양측 전폐야에서 건성 수포음(rhonchi)이 들렸다.

검사실 소견 : 혈액검사, 소변검사, 대변검사, 혈청화학검사 등은 모두 정상 이었다. alpha-fetoprotein 15 ng/ml, CEA 1.5 ng/ml였으며, 3회 실시한 객담 세포검사상 암세포는 보이지 않았다.

방사선학적 검사 : 단순 흉부 촬영상(Fig. 1) 우폐문상부에 소엽상의(lobulated) 증가된 종괴 음영과 우측 심장주위의 둥근 종괴 음영이 보였으며 입과선 종대등의 소견은 없었다. 흉부 전산화 단층 촬영상 크기가 2×2×

4 cm인 우상엽 기관지를 압박 하는 연부조직 종괴(soft tissue mass) (Fig. 2-A)와 우측 심장 주위(right paracardiac region)에 4×3×4 cm의 소엽상의 종괴(Fig. 2-B)가 보였다. 간주사 및 골주사, 복부 전산화 단층 촬영 소견은 모두 정상이었다.

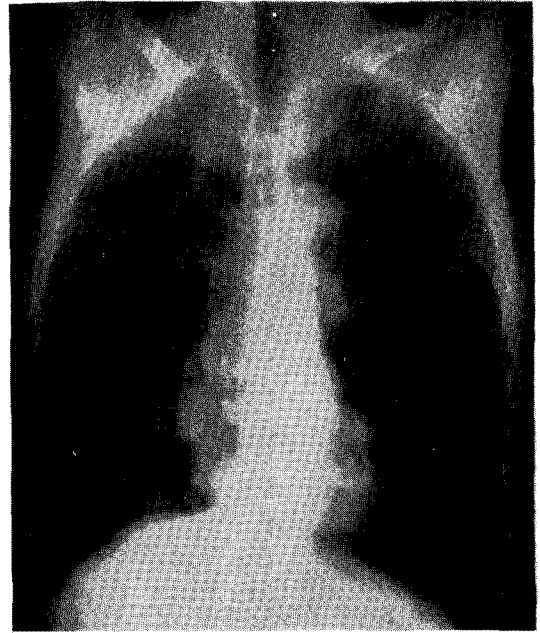


Fig. 1. Simple chest roentgenology;Chest PA reveals lobulated mass density on right suprahilar area and round mass density on right paracardiac area.

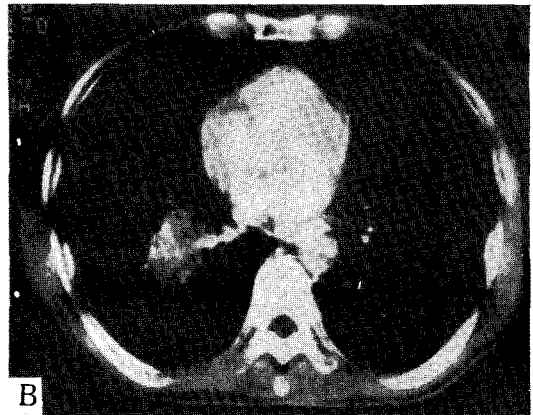


Fig. 2-A(Left) 2-B(Right) Computed tomography; About 2×2×4 cm sized soft tissue mass which compress right upper lobe bronchus nearly completely and another 4×4×3 cm sized lobulated mass on right paracardiac area.

굴곡성 기관지경 검사 : 우상엽 기관지 기시부에 우상엽 기관지를 거의 막고 있는 케양성 점막을 가진 종괴가 보였으며(Fig. 3-A), 우하엽 기저 기관지(right lower basal) 부위에 불규칙한 표면(irregular mucosal surface)을 가진 협착 소견을 보였다(Fig. 3-B). 기관지 세척액의 세포학적 검사상 암세포는 발견되지 않았으며 우측의 상엽과 하엽기관지 병변부위에서 기관지경하 생검을 실시하였으며 우상엽에서는 잘 분화된 각질성 편평상피세포암이, 우하엽에서는 소세포암의 소견을 보였다(Fig. 4, 5-A, 5-B).

증 례 2

환 자 : 강○석, 남자 69세.

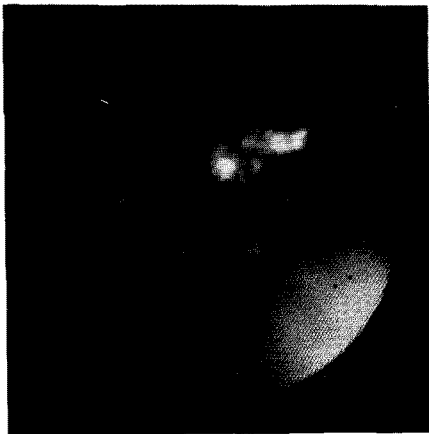


Fig. 3-A. A large mass with ulcerative surface on right upper lobe bronchus.

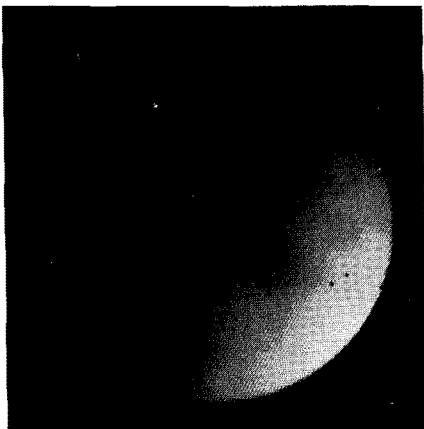


Fig. 3-B. Stenosis with slightly irregular nodular mucosa on right lower lobe basal bronchus.

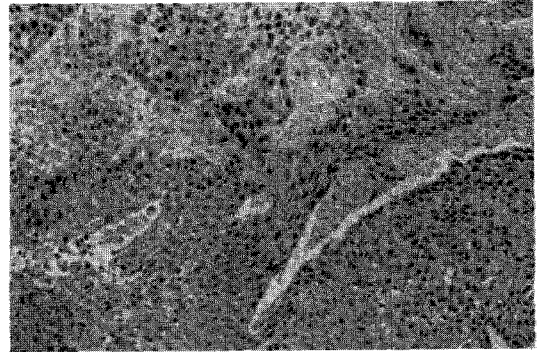


Fig. 4. Squamous cell carcinoma, well differentiated, keratinizing characterized by solid irregular shaped nests of anaplastic epithelial cells resembling squamous epithelial cells, and displaying large, hyperchromatic, and pleomorphic nuclei with occasional mitotic figures (HE, $\times 200$).

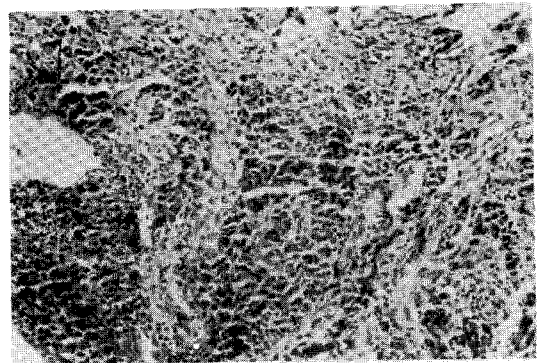


Fig. 5-A. Small cell carcinoma characterized by small, oval or spindle basophilic epithelial cells with little or scanty cytoplasm and hyperchromatic, moderately pleomorphic nuclei with occasional mitotic figures (HE, $\times 200$).

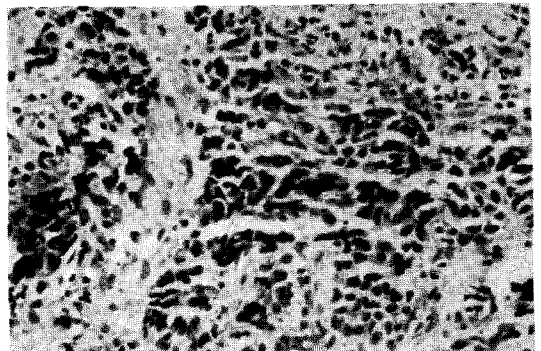


Fig. 5-B. Small cell carcinoma (HE, $\times 400$).

주소 : 우측 흉부 동통.

현병력 : 내원 1년전부터 마른 기침으로 개인의원에서 간헐적인 치료를 받던 중 약 2주전부터 우측 흉부 동통이 발생하여 내원하였다. 발열은 없었으며, 2개월간에 5 kg의 체중 감소가 있었다.

과거력 및 가족력 : 3년전 폐결핵으로 보건소에서 치료하여 완치 판정을 받았으며 가족력상 특이 사항 없었다.

개인력 및 직업력 : 흡연은 40 pack. years였으며 무직이었다.

이학적 소견 : 입원 당시 급성 및 만성 병적 상태이었으며 혈압은 110/70 mmHg 맥박수 88회/분 호흡수 26회/분 이었으며 체온은 37도였다. 양측 전 폐야에서 건성 수포음(rhonchi) 및 천식음(wheezing)이 들렸다.

검사실 소견 : 검사소견은 WBC 13200/mm³ poly 67% band neutrophil 2% lymphocyte 25% ESR 53 mm/hr였으며 소변 검사, 대변 검사, 혈청 화학 검사는 모두 정상이었다. 객담 세포 검사상 편평상피 세포암을 강하게 시사하는 소견이 나왔으며 3회 실시한 객담 항산성균 검사는 음성이었다.

방사선학적 검사 : 단순 흉부 촬영상 우측 폐문 부위에

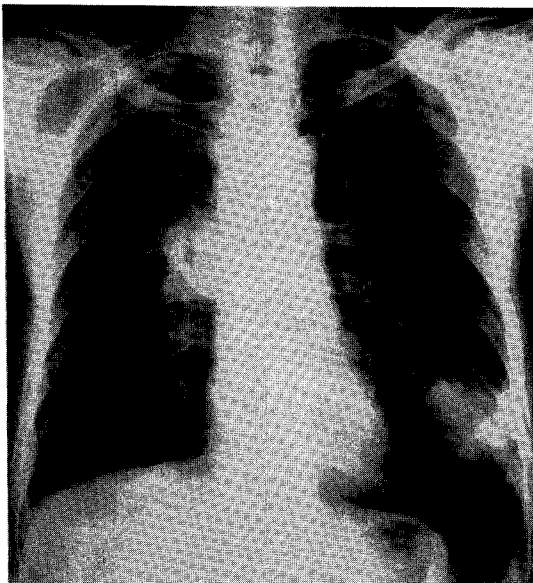


Fig. 6. Simple chest roentgenology;Chest PA reveals irregularly margined egg-sized increased density on right hilar area and another egg-sized relatively well margined mass density on left lower lobe.

불규칙한 경계를 가진 달걀 크기의 종괴 음영이 보였으며 좌하엽 부위에 비교적 경계가 분명히 역시 달걀 크기의 종괴 음영이 보였다(Fig. 6, 7)(흉부 전산화 단층 촬영은 환자가 거절해 시행하지 못했다).

굴곡성 기관지경 검사 : 우측 중엽 기관지 기시부 바로 상부에서 약70%의 폐쇄를 보이는 돌출된 종괴가 보였으며(Fig. 8-A) 좌하엽 폐첨 후지 분리부위에서 역시 약



Fig. 7. Simple chest roentgenology;The left lateral projection shows poorly margined mass density on hilar area and relatively well margined mass density on left lower lobe.

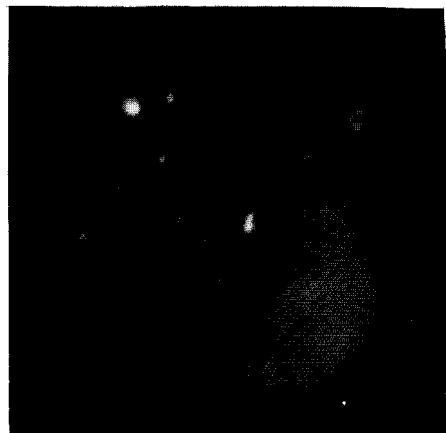


Fig. 8-A. A protruding mass on just above right middle lobe bronchus (70% obstruction).

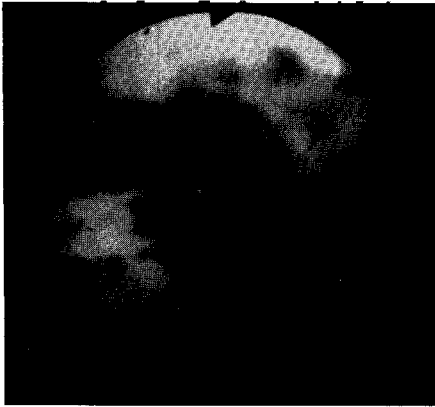


Fig. 8-B. mass on left lower lobe anteroposterior segment (70% obstruction).

70%의 폐쇄를 보이는 종괴가 발견되었다(Fig. 8-B). 양측 기관지 병변 부위에서 기관지경하생검을 실시하였으며 양측 모두 중증도 분화된 비각질성의 편평상피세포암의 소견을 보였다(Fig. 9-A, 9-B).

증례 3

환자 : 김○기, 남자 65세.

주소 : 체중 감소.

현병력 : 별 다른 증상없이 1개월동안 약 5kg의 체중 감소가 있어 개인의원에서 단순 흉부 촬영후 마산고려병원으로 전원왔으며 발열 및 기침 객담 등의 증세는 없었다.

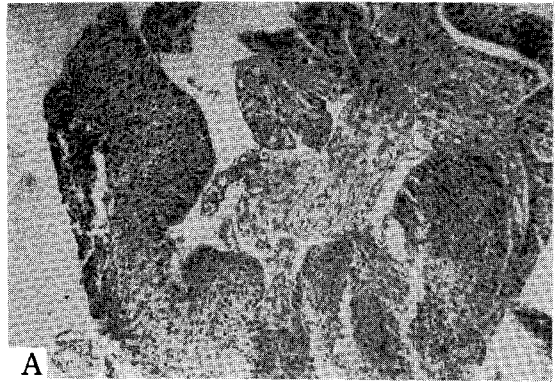
과거력 및 가족력 : 특이 사항 없었다.

개인력 및 직업력 : 흡연은 1/2pack. 30years이었으며 직업은 농부였다.

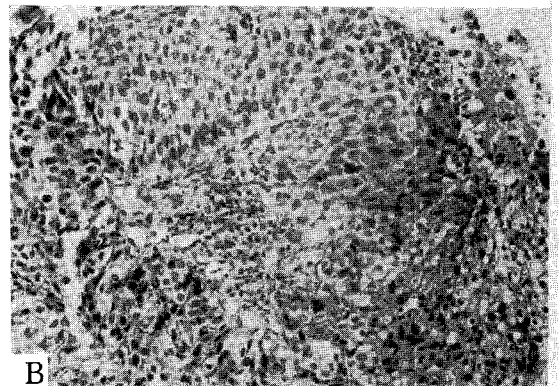
이학적 소견 : 외래 내원 당시 비교적 건강해 보였으며 혈압은 140/90 mmHg이었으며 폐 청진상 호흡음은 비교적 깨끗했으며 수포음이나 천식은 들리지 않았다.

방사선학적 검사 : 단순 흉부 촬영상 우측 중엽의 변연부에 3×3cm 크기의 경계가 선명한 둥근 종괴 음영이 보였으며 좌측 폐문 주위에 경계가 불분명한 달걀 크기의 증가된 음영이 보였다(Fig. 10).

굴곡성 기관지경 검사 : 좌상엽 입구가 종괴로 거의 막힌 상태였으며(Fig. 11) 단순 흉부 촬영에서 보이는 우측 중엽부위의 종괴는 발견되지 않았다. 기관지 세척액의 세포학적 검사상 Class V 편평상피 세포암이 발견되었고 좌측 기관지 부위에서 기관지경하생검을 실시하였



A



B

Fig. 9-A. B. Squamous cell carcinoma, moderately differentiated, non-keratinizing characterized by solid nests or irregular shaped masses of anaplastic epithelial cells which display large hyperchromatic and pleomorphic nuclei with occasional mitotic figures (HE, ×200).

으며 국소적 각질성의 중증도 분화된 편평상피 세포암과 기관지 폐포세포암이 동시에 발견되었다(Fig. 12, Fig. 13).

고찰

원발성 중복암이란 동일한 개체내에 두개이상의 암이 각각 독립해서 발생하고 서로 종속관계가 없는 것을 말한다. 폐는 유방, 난소 등에 비해서 드물게 생기는 장기로 알려져 왔으며 외국에서는 가끔 보고 되고 있으나 국내 보고는 드물다. 폐이외의 다른 장기에 발생하는 중복암의 빈도는 1.77~4.0%이고³⁻⁴⁾, 다발성 원발성 폐암의 발생에 있어서 세계적 빈도는 0.09~3.9%이며⁵⁻¹²⁾, 국내보고는 이등¹³⁾ 및 송등¹⁴⁾이 보고한 바 있으며 Freid등¹⁵⁾은 다발성 원발성 암환자 1493명중 1.6%에서

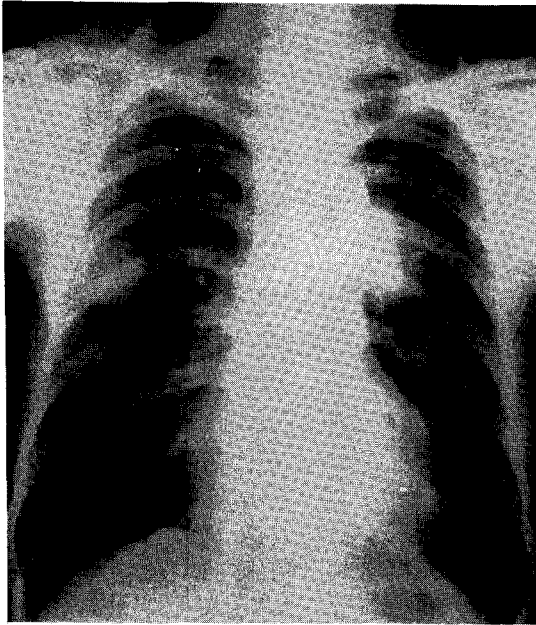


Fig. 10. Simple chest roentgenology; 3×3 cm sized well marginated round mass density on periphery of the right middle lung field and egg sized poorly marginated increased density on left perihilar area.



Fig. 11. A large protruding mass that compress left upper lobe bronchus nearly completely.

다른 장기의 원발성 암과 병발한 폐암을 보고 하고 있다. 다발성 원발성 폐암이 동시에 발생했을시 동시성 (synchronous)이라 하고 상당한 간격(2년)을 두고 관찰되었을때 계시성 (metachronous)이라 한다. 다발성 원발성 폐암은 세계적으로 동시성 118예, 계시성 233예

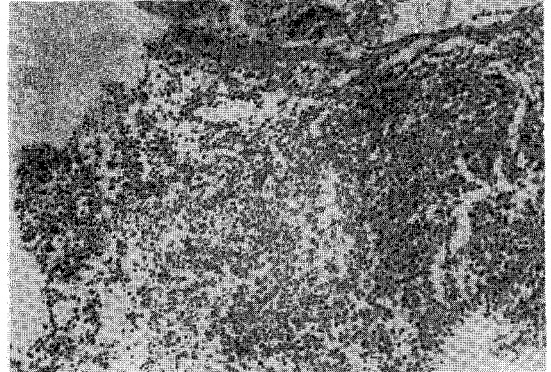


Fig. 12. Squamous cell carcinoma, moderately differentiated, focally keratinizing characterized by solid nests of anaplastic squamous epithelial cells displaying large, hyperchromatic and pleomorphic nuclei with scattering mitotic figures (HE, ×200).

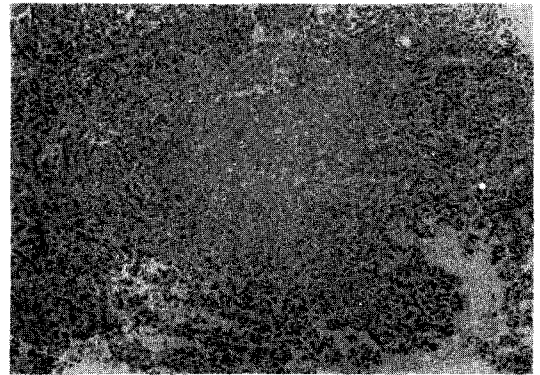


Fig. 13 Bronchoalveolar carcinoma characterized by several alveolar structured nests lined by anaplastic columnar-to-cuboidal epithelial cells with desquamation of the neoplastic cells into the alveolar spaces (HE, ×200).

로 총 351예가 보고되어 있는데 조직학적으로 확인된 107예중 같은 조직학적 소견을 나타낸 예가 39예, 다른 조직학적 소견을 나타낸 예가 68예로 보고 되고 있다¹⁶⁾.

원발성 폐암의 판정 기준을 보면 1879년 Billroth 등¹⁷⁾이 처음으로 제시하였으며 각각의 종양이 다른 조직학적 양상을 나타내고 발생부위가 달라야 하며, 각각 특이한 전이를 할수 있어야 했다.

1932년 warren 등¹⁸⁾은 각각의 종양이 명백한 암성상을 나타내고 서로 다른 부위에 발생해야 하고 한 병소가 다른 병소로부터 이전되었을 가능성을 배제하여야 한다

고 하였으며 현재 이 정의가 일반적으로 인정되고 있다. 또한 Smith¹⁹⁾ 등은 종양은 기관지 점막에서 발생하여야 하고 서로 다른 조직상을 필요로 하지 않는다고 하였다. 조직학적 소견이 같은 제2의 암병소를 원발성으로 단정하기 위해서는 두 암 병소가 최소한 2년간의 간격을 두고 발생해야 하며 양암병소가 동시에 발생한 경우, 서로 다른 기관지로부터 별개의 병소가 존재하여 하고 두 병소의 조직학적 소견이 동일한 경우 제2의 암 병소는 다른 대엽이나 폐에서 발생해야 한다.

본 증례 1에서 굴곡성 기관지경 검사상 우측 상하기관지에 각각 다른 병소를 확인하였고 생검검사의 조직학적 소견상 편평상피세포암과 소세포암으로 서로 다른 조직상을 확인할 수 있었다. 증례 2에서는 동일한 조직 소견이지만 각각 다른 기관지에서 발생했으며 증례 3에서는 같은 종괴내 2개의 서로 다른 조직학적 소견을 보이는 암세포가 발견되었고, 우측 폐부위로 병소를 주변형(peripheral type)의 선암으로 생각한다면 3중 원발성 폐암의 가능성도 배제할 수 없다. 다발성 원발성 폐암의 발생 연령은 39세에서 82세까지로 평균 연령은 62세이며 본 예의 경우는 67세, 69세, 65세였다.

다발성 원발성 폐암의 발생 기전에 대해서는 여러가지 설명이 있지만 대개 다음과 같다. 폐내 다양한 모양과 기능을 가진 세포들이 호흡기도의 점막 상피를 형성하고 있으며 이 상피가 항상 자극에 노출되어 형태학적으로 상이한 종양이 동시에 또는 시차를 두고 발생할 수 있다고 알려져 있다²⁰⁾. 발암 현상은 단절된 생물학적 변화가 아니고 오랜 기간 동안 감수성이 높은 조직에 작용하는 외인성 및 내인성 자극의 결과로 불가역성의 변화로 설명하고 있다. 동시성 원발성 폐암의 발생에는 흡연과 석면, 방사능 그리고 화학적 발암 물질에 대한 노출등 주위의 위험 인자가 중요하며¹⁾ 이러한 요소들이 기관지 점막 세포에 계속 자극을 주어 DNA의 손상, oncogen 발현의 변형, 종양에서 분비되는 물질들의 세포 분열에 영향을 주는 등의 작용을 통해 형태학적으로 상이한 종양이 동시에 또는 시차를 두고 발생할 수 있다¹³⁾ 병리학자들에 따르면 폐암이 다양한 조직학적 양상으로 나타날 수 있으므로 폐의 이중암을 조직학적으로 진단하는데 있어서 신중한 주의를 요한다²¹⁾. 동시성 원발성 폐암의 조직학적 조합들은 편평상피 세포암과 편평상피 세포암이 가장 흔하고 다음으로 편평상피 세포암과 소세포암, 그리고 편평상피 세포암과 선암의 순이다¹⁾. 단순 흉부 촬

영에서 동시성 폐암이 의심되는 경우, 상세한 병력 및 이학적 검사후 경기관지경 조직 검사등을 통해 병변부위의 조직을 얻고 Gallium조사, 골조사, 흉부전산화 단층촬영, 종격동경 검사 등 여러가지 검사를 시행하여 타장기암의 폐 전이여부를 확인해야한다²²⁾. 다발성 원발성 폐암을 찾는 의의는 암발생의 병인을 이해하는 데 도움이 되며, 원발성 폐암을 경솔하게 전이암으로 오판하여 수술 가능성(operability)이 있는 경우를 놓칠 수 있으며 함암치료 및 방사선 치료에 대한 반응이 다른 것을 미리 예측하여 적절한 치료를 할수 있다는 것이다.

종격동 전이가 없는 stage 1, 11의 동측성 중복암인 경우 대개 폐기능의 장애가 없는 경우 일측성 폐절제술을 시행하고 폐기능에 장애가 있는 경우에는 폐엽 절제술과 췌기형 절제술을 실시하는데 폐절제 범위를 정하는 데는 폐기능 검사가 가장 중요한 지침이 된다²²⁾. 동시성 양측성 폐암인 경우 더 진행된 쪽의 폐암 절제술을 시행하고 한달내지 두달 후 반대편 폐암 절제술을 시행한다. 종격동 침윤이 있는 경우에는 방사선 치료와 함암제 치료를 각각 혹은 병행 할수 있는 것으로 되어 있다.

결 론

마산고려병원 내과에서 다발성 원발성 폐암 3예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Bower SL, Choplin RH, Muss HB: Multiple primary bronchogenic carcinomas of the lung. *AJR* 140:253, 1983
- 2) Billort T: Cited by Eisenstaedt JS: *J America Med Assoc* 110:2056, 1938
- 3) Thoma GW: The incidence and significance of multiple primary malignant tumors. *Am J Med Sci* 247:427, 1964
- 4) Mortel CG: Incidence and significance of multiple primary malignant neoplasms. *Ann New York Acad Sc* 114:886, 1964
- 5) Kundson RJ, Hatch HB, Oschner A, LeJeune FE: Multiple carcinomas of the lung and upper respiratory tract. *Dis Chest* 48:140, 1965
- 6) Glennie JS, Jarvey PW, Salsma V: Multiple primary carcinoma of the bronhus: A report of three cases.

- J Thorac Cardiovasc Surg 48:40, 1964
- 7) Holleran BJ, Okinaka AS: Bilateral apical carcinomas of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 57: 853, 1969
 - 8) Lehman JA, Cross FS: Bilateral multiple carcinoma of the lung. Cancer 19:1931, 1966
 - 9) Martinin N, Melamed MR: Multiple primary lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg 70: 606, 1975
 - 10) Rohwedder JJ, Weatherbee L: Multiple primary bronchogenic carcinoma with a review of the literature. Am Rev Respir Dis 109:435, 1974
 - 11) Smith RA, Nigam B, Thompson J: Second primary lung carcinoma. Thorax 31:507, 1976
 - 12) Auerbach O, Stout AP, Hammond EC, Garfinkel L: Multiple primary bronchial carcinomas. Cancer 20: 699, 1967
 - 13) 이민교, 윤호주, 김홍근, 박성수, 이정희, 서홍석, 이종달 : 동시성 양측성 원발성 폐암 1예. 대한내과학회 잡지 31:401, 1986
 - 14) 송문식, 고광선, 조인성, 배일훈, 박미자, 김주욱, 김선영 : 동시성 원발성 폐암 1예. 결핵 및 호흡기 질환 36:410-415, 1989
 - 15) Freid BM: Primary multiple cancers. Arch Surg 77: 730, 1958
 - 16) Chung TS: Multiple primary carcinoma of the lung. J Surg Oncol 24:124, 1983
 - 17) Billrcth CAT: Cited by Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and a statistical study. Amer J Cancer 16:1358, 1932
 - 18) Waren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16:1358, 1932
 - 19) Smith RA: Development and treatment of fresh lung carcinoma after successful lobectomy. Thorax 21:1, 1966
 - 20) Leafstedt WS, Sweetman WR, Chester CL, Thorpe JD: Multiple primary neoplasms of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 55:626, 1968
 - 21) Ebinara Y, Fukushima N, Asakuma Y: Double primary lung cancers with special referece to their exfoliative cytology and to the rare, malignant mixed tumor of the salivary gland type. Actas Cytologica 24:212, 1980
 - 22) Mark K, Feruson MD et al: Diagnosis and management of synchronous cancers. J Thorac Cardiovasc Surg 89:378-385, 1985