

기관지표면상피의 미세침윤성 편평세포암과
동반된 혼합성 소세포암종
- 1례 보고 -

김윤정* · 심정원* · 안혜경* · 박영의* · 박재형** · 박희철**

=Abstract=

Combined Small Cell Carcinoma Associated with Microinvasive Squamous Cell Carcinoma of Bronchial Surface Epithelium
- A case report -

Yun Jung Kim, MD*, Jung Weon Shim, MD*, Hye Kyung Ahn, MD*,
Young Euy Park, MD*, Jae Hyung Park, MD**, Hee Chul Park, MD**

International Association for the Study of Lung Cancer(IASLC) recommended the following classification of small cell lung carcinoma(SCLC) : (1) Small cell carcinoma (2) Mixed small cell/large cell carcinoma (3) Combined small cell carcinoma. Combined small cell carcinomas contain a squamous cell carcinoma or adenocarcinoma component. The prognostic significance of these elements is not known, but since the frequency and extent of non-small cell elements are considerably greater in posttherapy and autopsy tissues, it is possible that the non-SCLC elements are more resistant to therapy than the SCLC cells.

Metaplasia & dysplasia of the bronchial surface epithelium are frequently observed in the bronchial biopsy specimens that contain small cell carcinoma of the lung.

We report a case of combined small cell carcinoma with squamous element associated with microinvasive squamous cell carcinoma of the bronchial surface epithelium in 68 year old male patient, stage was IIIa. The two lesion are not connected in serial sections.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1996 ; 29 : 1031-5)

Key words: 1. Multiple Neoplasm
2. Lung neoplams
3. Metaplasia
4. Carcinoma, oat cell

Department of Pathology* and Thoracic & Cardiovascular Surgery**, Hallym University, School of Medicine

한림대학교 의과대학 병리학교실*, 흉부외과학교실**

논문접수일 : 96년 12월 5일 심사통과일 : 96년 1월 5일

책임저자 : 박희철 (150-071) 서울 영등포구 대림 1동 948-1, Tel (02) 829-5138 Fax. (02) 849-4469



Fig. 1. Preoperative chest PA and left lateral view showed huge mass (7×8×7cm) were seen at superior segment of left lower lobe.

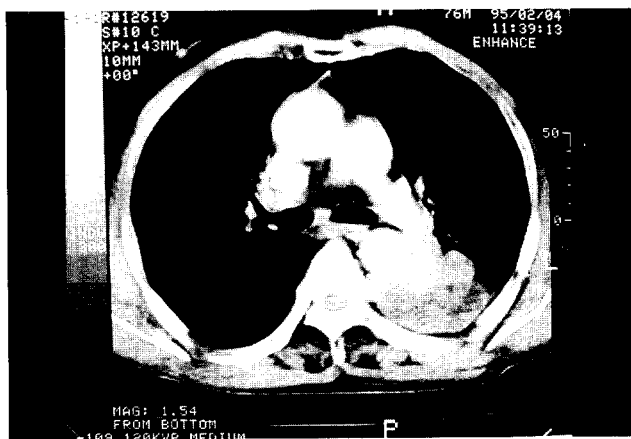


Fig. 2. Chest CT scan at carinar level shows homogeneous lobar contoured pulmonary mass in superior segment of left lower lobe, which adjacent descending thoracic aorta. Suspiciously, left main stem bronchus is occluded.

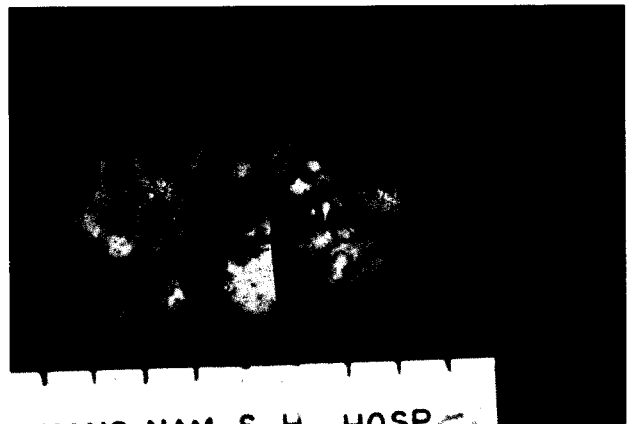


Fig. 3. An ill defined pale-brown mass shows discontinued bronchial surface layer with irregular thickening(arrow).

증 례

68세 남자 환자가 15일 전부터 시작된 좌측 흉통을 주소로 개인병원을 방문하여 흉부 단순 촬영과 전산화 단층 촬영 결과 좌하엽에 위치한 7×8cm 크기의 덩어리를 보여 폐암 의진하에 본원으로 전원되었다(Fig. 1, 2). 과거력상 특이소견은 없었으며 50년 동안 하루 1갑씩 담배를 피워왔다. 이학 검사상 경부 임파절은 만져지지 않았다. 환자는 후하부 흉통을 호소한 이외에 호흡곤란 등의 증상은 없었다. 기관지경 검사상 좌측 폐상엽 기관지는 전반적으

로 부종성 홍반이 있었으며 기관지 벽의 중앙 침윤이 관찰되었다. 좌측 폐상엽의 기관지구에서 생검을 시행하여 조직학적으로 비교적 크기가 크고 개개 세포들의 각화가 관찰되어 편평세포암증으로 진단하였다. 기타 혈액 검사상 이상소견을 보이지 않았으며 육안 및 기타 검사상 전이의 소견도 보이지 않았다.

입원 5일째 Stage IIIa의 편평상피세포암의 진단하에 좌측 후측벽 개흉술을 통한 좌측 전폐절제술을 시행하였다. 수술시 임파선의 전이는 보이지 않았으며 흉벽, 심낭 등과의 유착도 없었다. 환자는 전폐적출술 후 특별한 이상을 보이지 않아 술 후 8일에 퇴원하였다.

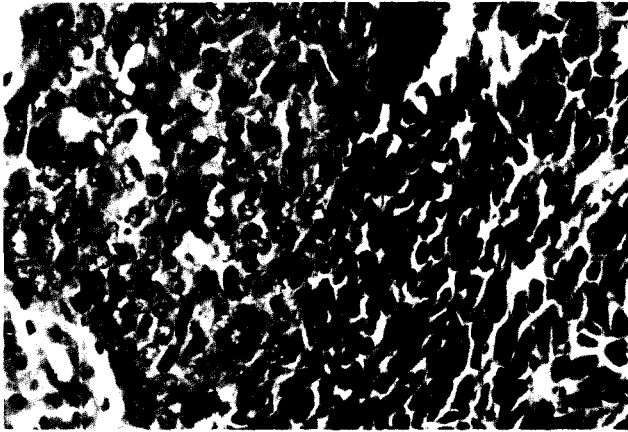


Fig. 4. There are separate areas of squamous cell carcinoma (left) and small cell carcinoma (right).

술후의 진단은 조직 검사 소견상 이상이 있어 재검사를 한 결과 편평상피세포암과 소세포암의 병존을 보여 재발의 가능성을 말하였으나 현재 술 후 12개월째 별다른 이상을 보이지 않아 특별한 치료없이 경과 관찰 중이다.

병리학적 소견 : 좌측 폐상엽 기관지를 따라 열었을 때 7×6.5cm 크기의 종괴가 기관지 절단면에서 4cm 떨어진 곳에 관찰되었다. 종괴는 불분명한 경계를 가지고 회색의 충실성으로 괴사가 심했으며 인접한 기관지를 밀고 있는 양상이었다. 종괴와 인접한 주변 상엽 기관지의 표면은 불규칙적이며 짙은 회갈색의 변화를 보이고 약간 두꺼워져 있었고 두 부위의 연결은 없었다(Fig 3). 종괴는 전반적으로 심한 괴사를 동반하고 있었다. 대부분의 종괴세포는 난원형 혹은 방추형의 핵을 가지며 핵질은 과염색상을 보였다. 핵인은 거의 관찰되지 않으며 세포질이 부족하고 세포 경계가 불분명하였으며, 핵의 주형도 관찰되어 귀리양 소세포에 합당하였다. 인접하여 세포질이 비교적 풍부하고 호산성이며 핵질이 이질성이나 수포성이며 드물게 핵인이 관찰되는 부분이 있었다(Fig 4).

Cytokeratin과 neuron-specific enolase를 이용한 면역화학염색법상 전형적인 소세포암종의 형태를 보이는 부분에서 neuron-specific enolase는 강양성, cytokeratin은 음성을 보였다. 반면 다소 큰 세포로 구성된 부분에서는 cytokeratin에 강양성, neuron-specific enolase에 음성반응을 보여 이 부분은 편평양 분화를 한다고 생각하였다(Fig. 5). 한편 상엽기관지 표면에서는 편평상피화생과 부분적 침윤을 가진 상피내암종을 보였다(Fig. 6). 소세포암종과 기관지 표면의 편평세포암종 사이에 연결은 관찰되지 않았다.

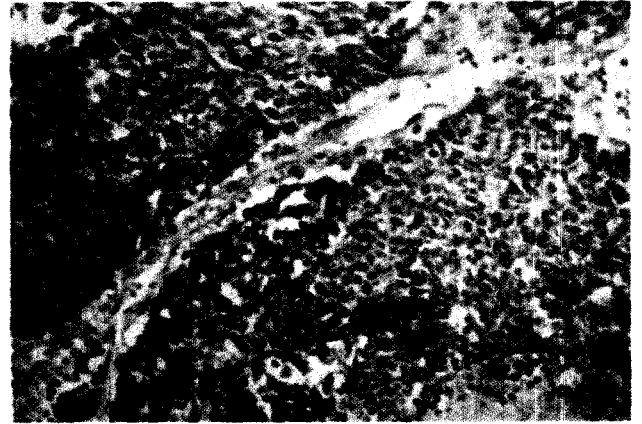


Fig. 5. Small cell carcinoma is positive for NSE (left) and squamous cell carcinoma is positive for cytokeratin (right).



Fig. 6. The bronchial epithelium shows squamous cell carcinoma with microinvasion(arrow).

고찰

폐의 편평상피암종과 연관된 기관지상피세포의 편평화생에 대해서는 Saccomanno등에 의하여 그 빈도가 11.7% 정도로 밝혀진 바 있지만¹⁾ 다른 종류의 폐암과의 연관성에 대해서는 조사된 바가 많지 않다. 1993년 Kokichi등은 기관지생검으로 폐의 소세포암종으로 진단된 151예에서 기관지상피세포의 형태학적 변화를 관찰하였다. 그 중 38%가 정상 편평상피를 보였고 48%에서 양성 편평상피화생, 9%에서 비정형 편평상피화생, 5%에서 편평세포상피내암종이 관찰됨을 밝혔다²⁾.

기관지상피의 편평상피화생은 다양한 환경인자; 특히 담배³⁾ 등에 의한 반응성으로 생각하기도 한다. 그러나 본 예와 같이 소세포암종과 동반되는 경우에 기관지상피세포의 변화는 암종세포에서 생성되는 체액성 인자에 의한 가능성도 있다²⁾. Willey등은 bombesin이 정상 기관지 상피세포의 성장을 유도함을 보였고⁵⁾ Weber와 Carney등은 bombesin을 외부에서 투여했을 경우에 소세포암종 선상에서는 분열유발성 활동도를 가지는 반면 비소세포암종 선상에서는 반응하지 않음을 보였다^{6,7)}. Kokichi등은 anti-EGF를 이용한 면역염색으로 기관지 상피세포변화의 정도와 anti-EGF 면역염색의 양성정도를 연관시켜 조사함으로써 소세포암종에서 EGF의 생성과 이것에 의해서 기관지 상피세포변화의 가능성을 또한 제시하였다²⁾.

소세포암종의 일부분에서 편평세포암종으로 분화하는 예는 소세포암종의 1% 미만에서 관찰될 수 있는데^{2,4)} 이러한 경우에 그 명칭을 혼합성암종이라고 해야 할 지 소세포암종이라고 해야 할지에 대해서는 아직도 명확히 밝혀진 바가 없고 기관지경생검에서 이를 진단할 경우에는 한 부분만 나오는 수가 종종있다.

소세포암종의 자연사 및 생태학적 측면과 치료에 대해서는 다음과 같이 받아들여지고 있다. 첫째, 소세포암종의 일반적인 아형(귀리세포와 중간세포형)사이에는 큰 생태학적, 임상적 차이가 없다는 것이다. 둘째, 전형적인 소세포암종과 드문 형태인 소세포암종과 편평세포암종성분이 혼합된 양상을 보이는 것에는 임상적, 치료적 그리고 진단적 차이가 있다고 생각된다. 즉 혼합형인 경우는 치료에 대한 반응성도 낮고 예후도 좋지 못한 것으로 알려져있다³⁾.

또한 Neuron-specific enolase는 Jonas등에 의해서 비교적 유용한 소세포암종 진단의 지표로 이용하고 있다⁸⁾.

본 증례에서는 조직학적으로 분명한 차이를 보이는 편평세포암을 포함한 소세포암종이 있었고 이 두세포 간의 NSE와 cytokeratin 염색상의 뚜렷한 대비를 보여 주었다.

일반적으로 소세포암종 혼합성 세포 집단은 순수 소세포암종보다 나쁜 예후를 가지고 있는 것으로 생각되고 이는 전형적인 소세포암종이 편평세포암종성분을 포함하는 것으로 이 비소세포성분의 분포가 다양하며 소세포암종의 1%미만이 여기에 해당한다⁴⁾. 저자들의 경우에는 술후 1년 경과된 지금도 흉액의 증가나 전이의 소견을 보이지 않고 양호한 상태를 유지하고 있으나 만약 재발시는 항암제 투여나 방사선 조사를 요할 것으로 생각된다.

본 증례의 경우는 적은 부분에서 편평세포암을 포함하는 소세포암종과 격리되어서 기관지 상피세포의 화생에서 진행된 침윤성 편평세포암종이 동반된 예로 생각하였다.

참고 문헌

1. Saccomanno G, Archer VW, Auerbark O, et al. *Development of carcinoma of the lung as reflected in exfoliated cells.* Cancer 1974;33:256-70
2. Kokichi Yoneda, Leslie D. *Boucher Bronchial Epithelial Changes Associated with Small cell carcinoma of the Lung.* Hum pathol 1993;24:1180-3
3. Hirsh FR, Matthews MJ, Aisner S, et al. *Histopathologic classification of Small Cell Lung Cancer.* Cancer 1988;62:973-7
4. Saffiotto V, Montesano R, Sellahumer AR, et al. *Experimental cancer of the lung-Inhibitory by Vitamin A of induction of tracheo-bronchial squamous metaplasia and squamous cell tumors.* Cancer 1967;20:857-64
5. Willey JC, Lechner JF, Harris CC. *Bombesin and the c-terminal tetra-dipeptide of gastrin releasing peptide are growth factors for normal human bronchial epithelial cells.* Exp Cell Res 1984;153:245-8
6. Weber S, Zuckerman J, Bostwick D, et al. *Gastrin releasing peptttide is a selective mitogen for small cell lung carcinomas in vitro.* J Clin Invest 1985;75:306-9
7. Carney D, Culttitta F, Moody T, et al. *Selective stimulation of small cell lung cancer clonal growth by bombesin and gastrin-releasing peptide.* Cancer Res 1987;47:821-5
8. Jonas B, Thomas E, Lena S, Kenneth N, Sven P. *Immunocytochemical Demonstration of Neuron Specific Enolase in Human Lung Cancers.* Am J Clin Pathol 1985;84:1-7

=국문초록=

폐의 편평상피암종에서 기관지표면상피의 화생에 대해서는 많은 이들에 의해서 밝혀진 바 있지만 그 외의 다른 종류의 폐암과 연관된 기관지 표면상피의 변화에 대해서는 그 예가 많지 않고 소세포폐암종에 대해서는 더욱 그러하다. 한편 소세포암종의 조직학적 분류와 그 아형에 대해서 지난 수십년 간 많은 관심이 모아져 왔다. 이 종양의 아형을 분류하는 기본적인 근거는 그 형태학적 판정 기준에 있다.

1967년 WHO 폐암종 분류법이 제정된 이후 3 여러 기관에서 SCLC의 임상경과나 치료에 대한 반응, 그 아형을 연구하였다.

1988년 IASLC에서는 소세포암종을 그 형태학적 구분으로 세가지 아형 : (1) Small cell carcinoma (2) Mixed small cell/large cell carcinoma (3) Combined small cell carcinoma로 분류하고 예후와 치료에 대한 반응의 차이에 대해서 언급하였다.

최근 저자들은 68세 남자환자에서 소세포암종에서 국소적으로 편평양분화를 보이는 세포가 함께 혼합되어 있는 주 종괴와 분리되어서 존재하는 기관지 상피세포에 편평상피암종이 동반된 예를 전폐 절제술을 하고 조직 검사상 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.