

삼중 동시성 원발성 폐암 치험 1례

김 재 현* · 김 삼 현* · 박 성 식* · 서 필 원*

=Abstract=

Triple synchronous primary lung cancer -one case report-

Jae Hyun Kim, M.D.*, Sam Hyun Kim, M.D.*, Seong Sik Park, M.D.*,
Pil Won Seo, M.D.*

Multiple primary lung cancer is not common and classified as a synchronous primary lung cancer and a metachronous primary lung cancer. We experienced one case of the triple synchronous primary lung cancer of different cell types. We conducted right pneumonectomy for preoperatively diagnosed neuroendocrine tumor of the RUL and adenocarcinoma of the RLL. Pathologic examination revealed the carcinoid tumor of RUL bronchus, the squamous carcinoma of the RML and the adenocarcinoma of the RLL.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:324-8)

Key Word : 1 Lung neoplasr
2. Multiple neoplasr

증 례

62세 된 남자 환자는 내원 1개월 전 부터 심해진 전신 피로감을 주소로 흉부 단층촬영과 흉부 전산화 단층촬영 후 폐암이 의심되어 내원하였다. 환자는 과거력상 10년전 위산암으로 위아절제술을 시행받았고 30년전에 폐결핵을 치료한 적이 있었으며 40년간 하루 한갑 정도의 흡연력이 있었다. 입원 당시 활력검사서서 혈압 120~80 mmHg, 맥박 90회, 체온은 38° 이상의 고열이 있었으나 환자는 별로 불편해하지 않았다. 두경부 및 쇄골 상부의 임파절 종대 소견은 없었으며, 흉부청진 상 특이 소견 없었고, 혈액검사 소견 상 백혈구 9600/mm³(호중구 70.6%), 혈색소 11.0 g/dl 이었으며 간기능검사를 포함한 기타 생화학검사소견에서도 정상 범주를 나

타냈다. 흉부단층 촬영에서 좌상엽의 다발성 석회화 결절들과 우중엽의 3×2.5 cm 크기의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 좌상엽의 결절들은 2년전 과거의 흉부 X-선과비교하여 변화가 없어 양성으로 판단할 수 있었다. 흉부 전산화 단층촬영에서는 우중엽에서 불규칙한 경계를 갖는 이질성 저밀도의 종괴와 우첨부의 결핵성 결절 그리고 우하엽 후기저부의 타원형 무기폐 소견과 좌상엽의 석회화 결절들이 관찰되었으며 림파절의 관찰에서는 우측 하부기관 림파절(4R L/N)과 기관분기 하부 림파절(7 L/N)의 종대소견이 있었다(Fig. 2). 객담검사에서는 비소세포성 폐암세포 소견이 관찰되었으며 기관지경 검사에서는 매끈한 표면의 결절성 종괴에 의해 우상엽 기관지의 70% 정도가 좁아져 있었고 다른 기관지의 이상 소견은 없었으며, 생검을 시도하였으나 종괴표면이 너무 미끄

*단국대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Cardiothoracic surgery, College of Medicine, DanKook University

논문접수일 : 99년 12월 27일 심사통과일 : 2000년 3월 31일

책임저자 서필원(330-719) 충청남도 천안시 안서동 산 29번지, 단국대학교 병원 흉부외과. (Tel) 0417-550-3984. (Fax) 0417-550-3984

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

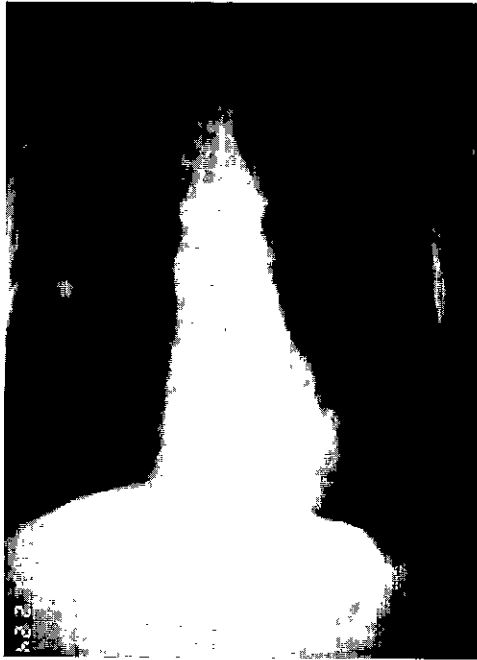


Fig. 1. Preoperative chest x-ray; A large mass in RML, multiple calcified nodules in LUL.

러워 실패하였고 세포병리 검사만 시행하였다. 기관지경 세포병리 검사상 세포 다형성(pleomorphism)을 보이는 비정형성 상피세포 소견이 관찰되어 신경내분비종양(neuroendocrine tumor)을 의심할 수 있었다. 또한 우중엽의 종괴에 대한 세침 검사 상 대식세포와 염증세포 등의 염증소견이 관찰되었다. 폐기능검사에서는 FEV1=2.96L(95.2%), FVC=4.05L(102%)로 정상소견을 보였고 폐관류 스캔상 좌우관류비가 50:50 정도였으며 우중엽과 좌상엽 첨부의 관류장애 소견이 관찰되었다. 이상의 검사에서 우상부의 기관지내 유암과 우중엽의 염증성 종괴소견 등으로 술전 임상적 병기상 T2N2M0로 설정하였고, 우측 개흉술을 통한 우측 상엽과 중엽의 폐절제술을 계획하였다. 수술장 소견으로, 소량의 늑막액이 있었고 우상엽 일부가 늑막과 유착되었으며 우하엽의 측부 기저부에서 1.5cm×0.5cm 크기의 결정성 종괴가 촉지되어 췌기절제후 동결절편 검사 시행하여 선암소견이 관찰되었다. 우중엽에는 7cm 크기의 탄력적이며 딱딱한 종괴가 촉지되었으나 동결절편 검사는 시행하지 않았고 슬후 조직병리검사서 편평상피세포암이 관찰되었다. 술전에 우상엽과 우중엽의 양폐엽 절제술을 계획하였으나 우하엽의 선암소견이 있어 우폐전절제술을 시행하였다. 종격동 림파절 절제후 동결절편 검사상 술전에 의심되었던 임파절 전이 소견은 없었다. 수술후 병리 검사에서는 우상엽 기관지내 유암소견, 우중엽의 편평상피세포암 소견과 우하엽에서는 선암소견이 확인되어 삼중(triple) 다발성 원발성 폐암으로 진단되었다. 환자는 슬후 특별한 문

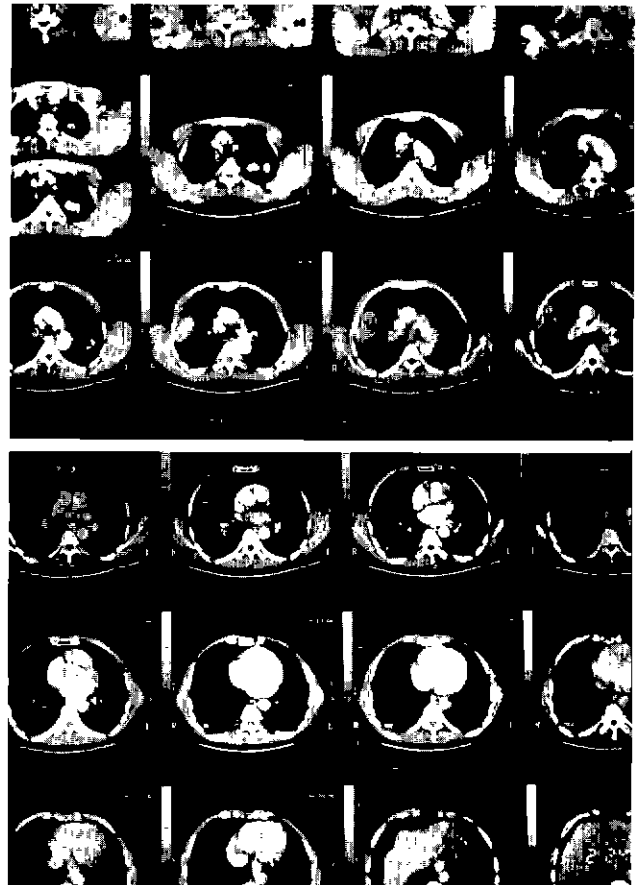


Fig. 2. Chest CT, Irregular margined heterogeneous low density nodule in RUL, tuberculous granuloma in RUL apex, atelectasis in posterior basal segment of RLL and calcified nodules in LUL.



Fig. 3. Gross specimen; Yellow gray colored necrotic mass in RML & 1.5cm sized nodule in RLL

제없이 퇴원하였으며 현재 슬후 10개월째로 외래에서 시행한 흉부 단순촬영과 흉부 전산화단층 촬영에서 재발이나 전이소견은 관찰되지 않았으며 지속적인 추적관찰 중이다.

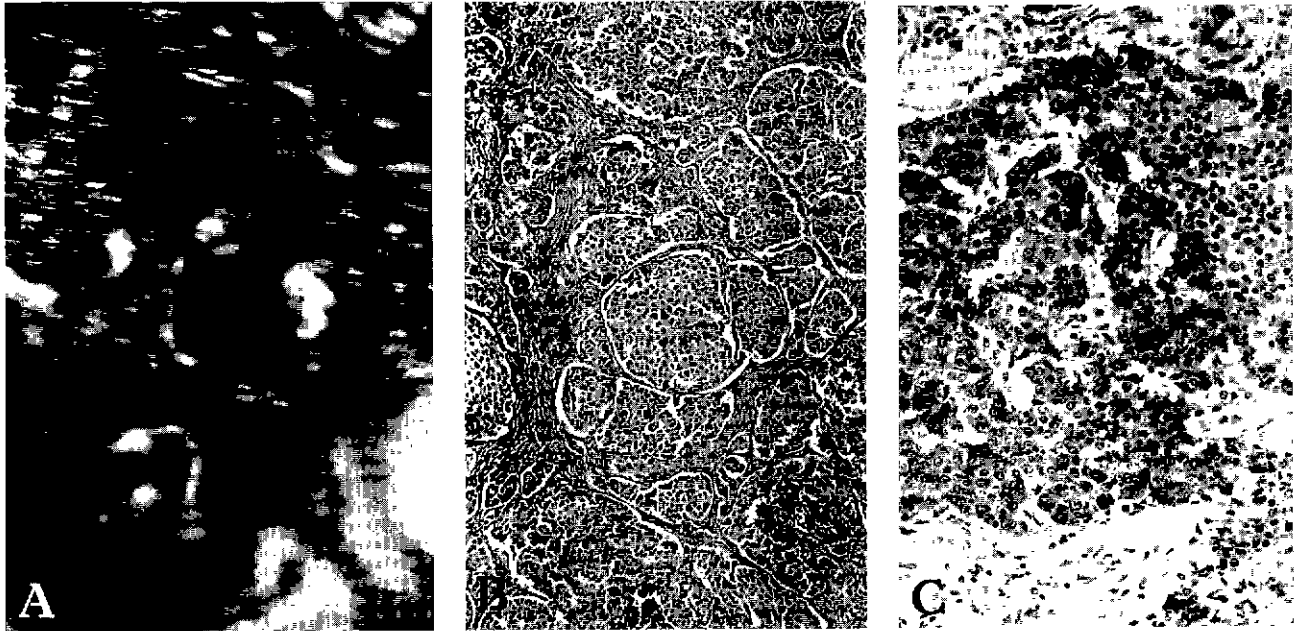


Fig. 4. A protruding mass into right upper lobe bronchial lumen(A) and part of carcinoid tumor showing well defined nests composed of uniform cell(B; H&E x100) and chromograftin positive finding in RUL(C, Chromograftin x200).

병리 육안적 소견

우상엽의 종괴는 기관지내 2 cm 크기로 관찰되었으며(Fig. 4A), 우중엽 외측부위는 황록색의 조직괴사 소견과 약 7 cm 크기의 딱딱하고 탄력적인 종괴 소견이 있었고, 우하엽의 외측 기저부에서는 1.5 cm 정도의 종괴가 축지되었으며, 함몰(dimpling)소견이 관찰되었다(Fig. 3).

병리 현미경적 소견

우상엽의 기관지내에 위치한 종양(Fig. 4A)으로 단일한 세포로 잘 형성된 세포소(nest)를 구성하며(Fig. 4B), chromograftin염색에 양성반응을 나타내는 유암소견을 나타내고(Fig. 4C), 우중엽의 종양에서 채취한 것으로 종양 세포소내의 편평상피진주(squamous pearl)형성을 보이는 편평상피세포암을 나타내며(Fig. 5), 우하엽의 종괴에서는 종양세포내에서 선구조의 분화를 보이는 선암을 관찰할 수 있다(Fig. 6).

고 찰

각각 다른 폐엽 또는 폐에서 두 개 이상의 폐결절들을 동시에 발견하였을 때 이러한 병변이 전이성 폐암에 의한 것인지 또는 동시성 원발성 폐암(synchronous primary lung cancer)에 의한 것인지 구분할 때에 임상적으로 어려움이 있다. 또한 폐절제술 후 2~3년 후에 발생한 새로운 폐결절은 재발이나 전이 또는 이시성 원발성 폐암(metachronous

primary lung cancer)일 가능성을 가지고 있다.

다발성 원발성 폐암(multiple primary lung cancer) 즉 동시성 원발성 또는 이시성 원발성 폐암과, 전이성 또는 재발성 폐암과의 구분은 예후 결정에 중요하며 또한 수술 가능시 절제범위에 중대한 영향을 준다. 이전에는 동시성 원발성 폐암이 제 4병기의 전이성 폐암으로 분류되어 수술의 적응증이 아니었으며, 이시성 원발성 폐암은 재발된 폐암으로 오인되어 왔었다. 그러나 아직도 동시성 원발성 폐암중 두 개의 종괴가 같은 세포형이면서 다른 폐엽이나 폐장에 있을 경우에 제 4병기로 분류해야 된다는 의견에 대해 명확한 해답은 없는 상태이다. 1924년, Beuyreuther에 의해 폐결핵 환자에서 각기 분리된 두 개의 원발성 폐암이 처음으로 보고되기 전까지는 다발성 원발성 폐암에 대해서는 거의 알려지지 않았었다. 1932년, Waren & Gates 등에 의해 다발성 원발성 폐암에 대한 진단 기준이 제시되었으며 1967년 Auerbach에 의해 3.5~14.5%의 다발성 원발성 폐암 발생율이 보고되었다. 1975년 Martini & Melamed¹⁾ 등에 의해 현재 쓰이고 있는 다발성 원발성 폐암의 진단기준이 확립되었으며 정확한 발생율은 알려져 있지 않지만 몇몇 문헌에서 보고하고 있는 0.8~14.5%의 발생율은 여러 문제로 실제 보다 낮게 측정되어 있다.^{1,2,3)} Martini²⁾ 등은 제 1병기의 폐암에 대한 완전절제(curative resection)후 추적관찰 중 27%의 재발율과 11.5%의 다발성 원발성 폐암의 발생율을 보고하였으며 Pairolero등도 제 1병기의 폐암 수술 후 39%의 재발율과 10%의 다발성 원

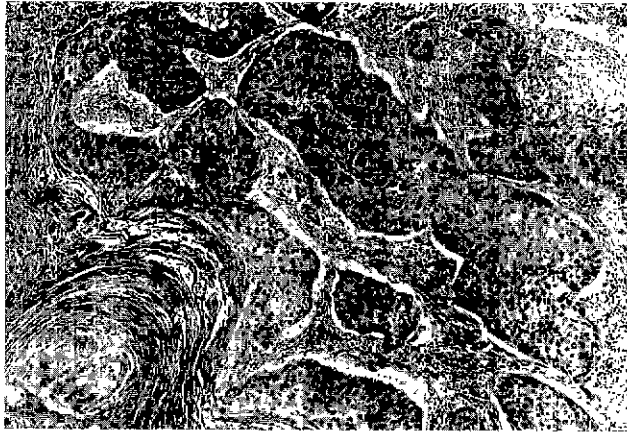


Fig. 5. A portion of squamous cell carcinoma showing squamous pearl formation within the tumor nest in RML(H&E x200).

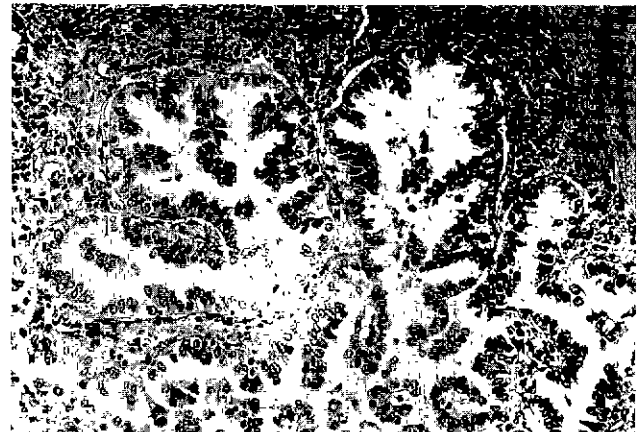


Fig. 6. A portion of adenocarcinoma showing glandular differentiation in tumor cells in RLL(H & E x200)

발성 폐암의 발생을 보고하였다. Shields 등은 원발성 폐암에 대한 완전절제 후 3년 이상 생존한 환자에서 10~25%의 다발성 원발성 폐암 발생을 보고하기도 하였다^{4,5)}. 다발성 원발성 폐암에 대한 Martini & Melamed¹¹⁾의 진단기준(1975)은 먼저 동시성 폐암일 경우 종양은 서로간에 분리되어 있어야 하며 조직학적으로도 서로 구별되어야 한다. 그러나 같은 세포형일 경우 서로 다른 위치에 존재해야 하고 상피내암에서 기원해야 하며 진단시 임파선의 전이나 타기관으로의 전이가 없어야 한다. 이시성 폐암은 서로 다른 종양세포형이거나, 같은 세포형일 경우에는 최소 2년 이상의 간격을 두고 발생하거나 상피내암에서 기원해야 한다. 또한 진단시 임파선의 전이나 타기관으로의 전이가 없어야 한다. Antaki⁶⁾의 진단기준(1995)에서는 동시성 폐암과 이시성 폐암에 대한 각각의 진단기준 없이, 두 종양이 다른 세포형이거나 같은 세포형의 종양일 경우에는 다음 조건 중 두 개 이상을 만족해야 한다. 첫째, 해부학적으로 구별된 위치와 둘째, 원격전이여야 하며 셋째, 종격동 내 전이가 없으며 넷째, 서로 다른 유전자 핵형(DNA ploidy)과 다섯째, 전암성 병변(premalignant lesion)과의 연관성 등이 그 조건들이다.

다발성 원발성 폐암에 대한 수술적 치료시, 한쪽 폐의 동시성 원발성 폐암에 대한 수술적 치료는 양폐엽 절제술, 전폐엽절제술 또는 다발성 쇄기 절제술등의 방법으로 시행할 수 있다. 그러나 양측 폐의 동시성 원발성 폐암의 수술적 치료시에는 반드시 4주에서 6주 정도의 간격을 두고 더 높은 병기의 폐병변에 대한 수술부터 시행하는 단계적 양측 개흉술을 해야한다⁷⁾. 이시성 원발성 폐암에 대한 수술적 치료는 암의 확장 범위와 첫 번째 암의 수술방법 및 환자의 폐기능 상태에 따라 절제 범위가 다르지만 일반적으로 제한적 절제술이 선호되고 있다. 그렇지만 환자상태가 폐엽절제술을 견

딜만하다면 우선적으로 시행하여야 한다.

Ginsberg & Rubinstein 등은 제한적 절제술이 폐엽절제술과 비교할 때, 수술 중 이환률과 사망률을 낮추지 못하며 술 후 장기적 폐기능 관찰시 유의한 차이가 없었다고 하였다. 또한 제한적 절제술을 시행했을 경우 75%의 재발율을 보고하고 있다⁸⁾. 만약 처음 한쪽 폐에 폐엽절제술 또는 분엽절제술을 시행했다면, 같은 쪽 폐 병변 절제시 완결 폐전절제술(completion pneumonectomy)이 적절하며, 반대쪽 폐 병변 절제시에는 폐엽절제술 내지는 제한적 절제술을 시행할 수 있겠다. 과거력상 한쪽 폐의 전절제술을 시행받았다면 더 이상의 폐절제는 금기이지만 일부 선택된 환자에서 이시성 원발성 폐암에 대한 제한적 절제술의 좋은 적응증이 될 수 있다.

다발성 원발성 폐암(multiple primary lung cancer)의 수술 후 5년생존율은 대개 다른 보고에 따르면 18~36%정도이며 그 중 동시성 원발성 폐암은 0~28%정도이며, 이시성 원발성 폐암은 11~36%로 보고되고 있다^{1,9)}. 이에 비해 국소 재발(local recurrence)된 경우의 2년 생존율은 10~20%정도이며 4년 생존율은 5%정도이다. Pairolero등의 보고에 의하면 이시성 원발성 폐암의 수술후 2년 생존율은 52%이며, 국소 재발한 경우와 원격 재발(distant recurrence)의 경우 각각 23%와 9%의 2년 생존율을 보이고 있다³⁾. 따라서 술전에 더욱 세심한 임상적 검사를 시행하고 수술장 및 병리검사 시 다른 폐엽 또는 폐장에서 다발성 폐결절들이 발견됐을 때 동시성 원발성 폐암의 가능성을 의심한다면 전이성 폐암으로 진단되어 수술적 치료의 기회를 놓치는 것을 방지할 수 있으며 수술후에도 지속적으로 평생, 일정한 시기에 단순흉부촬영 및 흉부전산화단층촬영등으로 추적조사를 시행하여 이시성 원발성 폐암이 발견된 경우 적절한 수술적 치료를 통해 환자의 장기 생존율을 높일 수 있다.

참 고 문 헌

1. Martini N, Melamed MR. *Multiple primary lung cancers.* J Thorac Cardiovasc Surg 1975;70:606-12.
2. Martini N, Brains MS, Burt ME, et al. *Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:120-9.
3. Pairolo PC, Wilaims DE, Bergstrahl EJ, et al. *Postsurgical stage I bronchogenic carcinoma: morbid implications of recurrent disease. A lung cancer.* Ann Thorac Surg 1984;38:331-8.
4. Green N, Kern W. *The clinical course and treatment results of patients with postresection locally recurrent lung cancer.* Cancer 1978;42:2478-85.
5. Shields T, Humphrey E, Higgins G, et al. *Long-term survivors after resection of lung carcinoma.* J Thorac Cardiovasc Surg 1971;61:501-13
6. Antakli T, Schaefer RF, Rutherford JE, et al. *Second primary lung cancer.* Ann Thorac Surg 1995;59:863-7
7. 윤용환, 이두연, 이기범. 다발성 원발성 폐암 수술치험 1례. 대흉외지 1993;26:722-5.
8. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. *Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer : Lung Cancer Study Group* Ann Thorac Surg 1995;60:615-22.

=국문초록=

다발성 원발성 폐암은 동시성 원발성 폐암과 이시성 원발성 암으로 구분할 수 있는데 두가지 모두 비교적 드물게 발견된다. 우측 전폐절제술 후 각각의 폐엽에서 각기 다른 세포형의 폐암조직이 확인된 삼중 동시성 원발성 폐암을 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다. 술전 검사에서 우상엽 기관지 내의 신경내분비 종양과 우하엽의 선암소견 확인되어 우폐전절제술을 시행하였다. 술후 병리검사에서는 우상엽의 기관지 내 유암과 우중엽의 편평상피세포암 그리고 우하엽에서는 선암이 진단되었다.

중심단어: 삼중 동시성 원발성 폐암