

□ 증 레 □

편평상피세포암종과 선암종이 동반된 복합형 소세포암종(Combined Small Cell Carcinoma) 1예

영남대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*, 흉부외과학교실**

박혜정, 문영철, 유성근, 신경철, 정진홍, 이관호, 김미진*, 이정철**

= Abstract =

A Case of Combined Small Cell Carcinoma with Non-Small Cell Lung Carcinoma, Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma

Hye Jung Park, M.D., Yeung Chul Mun, M.D., Sung Keun Yu, M.D.,
Kyeong Cheol Shin, M.D., Jin Hong Chung, M.D., Kwan Ho Lee, M.D.,
Mi Jin Kim, M.D.*, Jung Cheul Lee, M.D.**

Department of Internal Medicine, Pathology, and Thoracic and Cardiovascular Surgery**,
College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea*

A proper pathologic diagnosis of small cell lung cancer(SCLC) is essential for the application of aggressive treatment modalities. However, various authors have suggested several subtypes of SCLC based on morphological features. Among them, the incidence of small cell lung cancer(SCLC) combined with squamous cell and/or adenocarcinoma, represents less than 1% to 3% of all SCLC tumors. Because of the rarity of SCLC combined with squamous cell and/or adenocarcinoma, very little is known about its clinical characteristics and response to therapy.

We report a case of SCLC combined with squamous cell and adenocarcinoma in a 68 year old male who experienced pneumonectomy of the left lung. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 48 : 72-77)

Key words : Combined small cell lung cancer.

Address for correspondence :

Kyeong Cheol Shin, M.D.

Yeungnam University Hospital, Department of Internal Medicine

317-1, Daemyung dong, Namgu, Taegu, 705-035

Phone : 053) 620-3848 Fax : 053) 654-8386 E-mail : shin@medical.yeungnam.ac.kr

서 론

악성 폐종양의 정확한 조직학적 진단은 치료계획을 결정하는데 있어 가장 중요하다. 비소세포암종으로 진단된 경우 병기에 따라 수술적으로 절제할 수 있지만 소세포암종으로 진단되면 제한적 병기라 할지라도 원격 미세전이(micro-metastasis)의 가능성이 높아 전신적인 항암화학요법을 선택하게 된다. 그러나 동일한 병소에서 소세포암종과 비소세포암종의 조직분화가 동시에 보이는 경우가 드물게 있으며¹⁻³, 이러한 종양은 폐암의 독립된 형태인지 아니면 소세포암종의 변이형인지 명확하게 구분하는 것은 쉽지 않다. 또한 이러한 형태의 종양에 대한 임상적 특징이나 치료에 대한 반응, 그리고 예후 등에 관해서도 분명한 결론이 확립되어 있지 않다.

저자들은 기침과 전신 쇠약감으로 내원한 환자가 동일한 병소에 소세포암종과 편평상피세포암종, 그리고 선암종이 조직형이 동시에 있는 복합형 소세포암종(combined small cell lung cancer) 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김○범, 남자, 68세

주 소 : 기침 및 전신 쇠약감

병 력 : 내원 15일 전부터 지속되는 건성기침 및 전신 쇠약감, 그리고 식욕부진으로 인근 병원에서 좌측 폐문부의 종괴가 의심되어 추가적인 검사 및 치료를 위하여 전원 되었다.

흡연력 : 40년 동안 하루 한 갑 정도

가족력 : 특이사항 없음

직업력 : 농업

진찰 소견 : 내원 당시 혈압은 120/80mmHg, 맥박은 분당 75회, 체온은 37.0℃, 호흡수는 분당 16회이었다. 의식은 명료하였고, 경부 임파절은 만져지지 않았다. 좌측 하폐야의 호흡음이 감소되어 있었으나 복부 및 사지의 이상소견은 없었다.

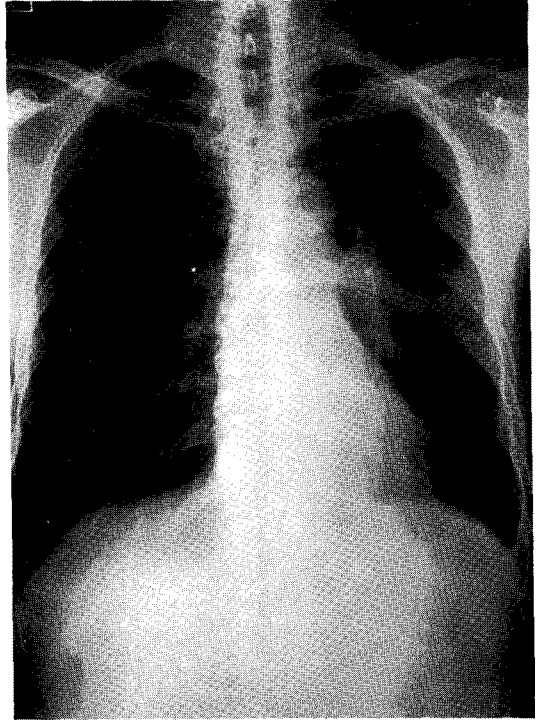


Fig. 1. Chest PA shows a mass like shadow at left hilum.

검사실 소견 : 말초혈액 검사 결과 백혈구 11,200/mm³, 혈색소 11.2gm/dL, 혈소판 370,000/mm³ 이었다. 생화학 검사는 AST가 54U/L로 약간 증가되어 있었으나 그 외의 항목은 정상 수준이었다. 동맥혈 가스 검사는 pH 7.356, PaO₂ 76.2mmHg, PaCO₂ 43.9mmHg를 보였고 혈액 내 종양 표식자는 정상이었고 폐기능 검사 역시 정상범위를 보였다.

방사선학적 소견 : 단순 흉부 X-선 결과 좌측 폐문부의 종괴음영 및 그 이하 부위의 폐쇄성 병변이 의심되었고(Fig. 1) 흉부 컴퓨터단층촬영 결과 좌하엽 기관지의 상부에 4×5cm크기의 종괴 및 이하부위의 폐쇄성 폐렴으로 생각되는 병변이 있었으나, 폐문부 및 종격동의 임파절 종대소견은 없었다(Fig. 2).

기관지 내시경 소견 : 좌하엽 기관지의 상부에 궤양을 동반한 점막병변이 발견되어 조직학적 진단을 시도하였으며, 그 결과 편평상피세포암종으로 진단되었다.

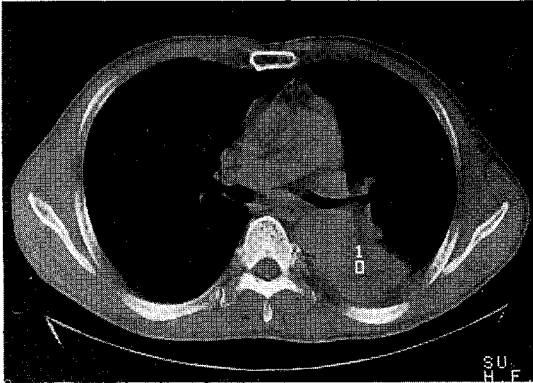


Fig. 2. Chest CT scan shows 4×5cm sized mass at proximal site of left lower lobar bronchus and distal obstructive pneumonitis.

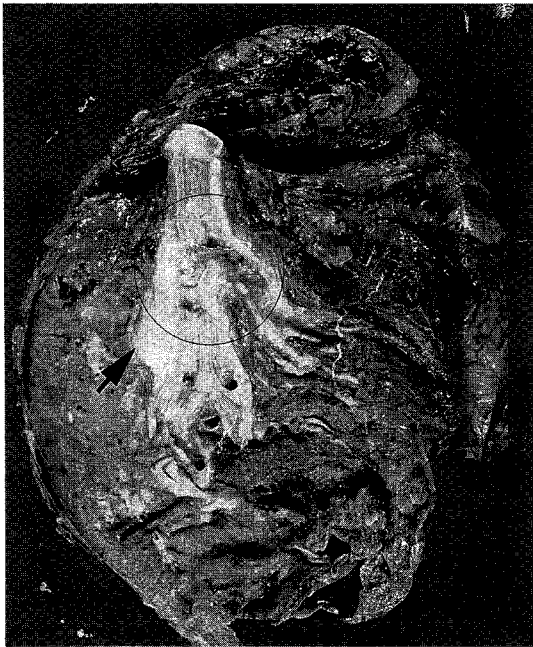


Fig. 3. Endobronchial squamous cell carcinoma (circle) and small cell carcinoma (arrow). Adenocarcinoma portion is not seen in this section.

수술: 골스캔 및 간스캔을 시행하였으나 전이 병소는 발견할 수 없었다. 개흉술을 시행하였으며 동측 중격동 림프절 침범소견이 있었고 좌측 전폐절제술을 실

시하였다.

병리학적 소견: 육안소견상 두 개의 종괴가 절제된 좌측 폐에서 관찰되었다. 하나는 상엽과 하엽에 걸쳐있는 3.0×2.8cm 크기의 회백색 종괴로 좌측 주기관지 및 상·하엽 기관지와 주변의 폐조직, 그리고 인접한 늑막으로 침윤하는 양상을 보였다. 다른 하나는 하엽의 말초부에 있는 1.8×1.0cm 크기의 회백색의 종괴로서 늑막으로 침윤하는 소견은 없었다(Fig. 3).

현미경 소견상 상엽과 하엽에 걸쳐있는 종괴는 소세포암종과 편평세포암종이 혼합된 종양으로 각각 30%, 70% 정도의 비율로 두 가지 유형이 어느 정도 분리된 양상을 보였으며, 하엽에서 관찰된 종괴는 분화가 좋은 선암종이었다(Fig. 4). 림프절 전이양상은 전이성 소세포암종 혹은 전이성 편평세포암종의 형태로 관찰되었다(Fig. 5).

치료 및 임상경과: 수술 후 소세포암종 및 편평상피세포암종, 그리고 선암종 등의 조직형이 혼재된 복합형 소세포암종으로 진단되어 항암화학요법 및 보존적 치료 후 지금까지 재발이나 원격 전이소견은 없으며 경과를 관찰하고 있는 중이다.

고찰

소세포암종은 1920년대 조직학적으로 처음 밝혀진 이후 전체 원발성 폐암의 20-25% 정도를 차지하고 있다¹. 이들 소세포암종 중 편평상피세포암종이나 선암종이 동반된 복합형 소세포암종은 전체 소세포암종의 1-3% 정도로 아주 드물게 나타난다¹⁻³. 소세포암종은 지금까지 여러 차례에 걸쳐 형태학적 분류가 시도되었으나 1981년 세계보건기구(World Health Organization)는 소세포암종을 oat cell, intermediate type, 그리고 복합형 소세포암종(combined small cell)의 세 유형으로 구분하였고⁵, 1988년 IASLC(International Association for the Study of Lung Cancer)는 소세포암종을 순수 소세포암종(small cell carcinoma), 혼합형 소세포/대세포암종(mixed small cell/large cell carcinoma), 그리고 복합형 소

– A case of combined small cell carcinoma with non-small cell lung –

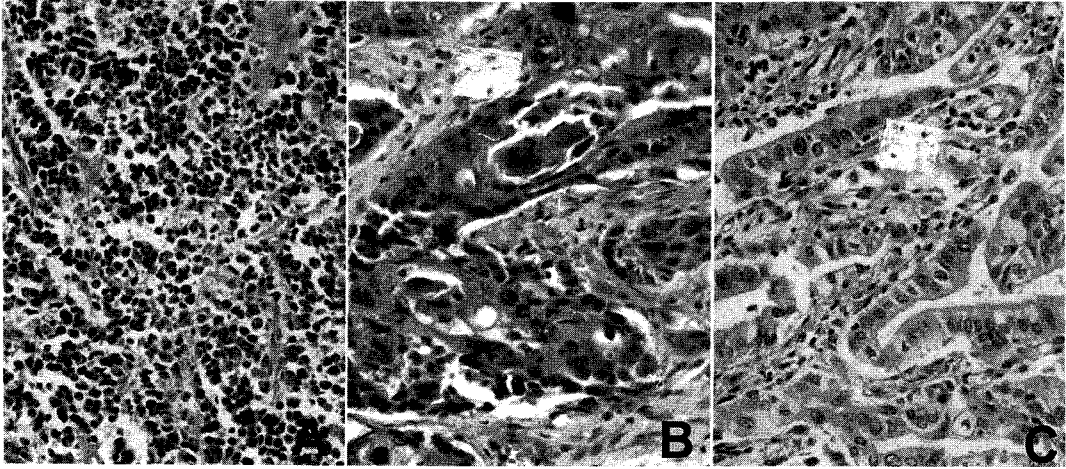


Fig. 4. The tumor shows combined small cell carcinoma with small, hyperchromatic nuclei and scanty cytoplasm(A) and squamous cell carcinoma with keratinization(B), and adenocarcinoma component(C).

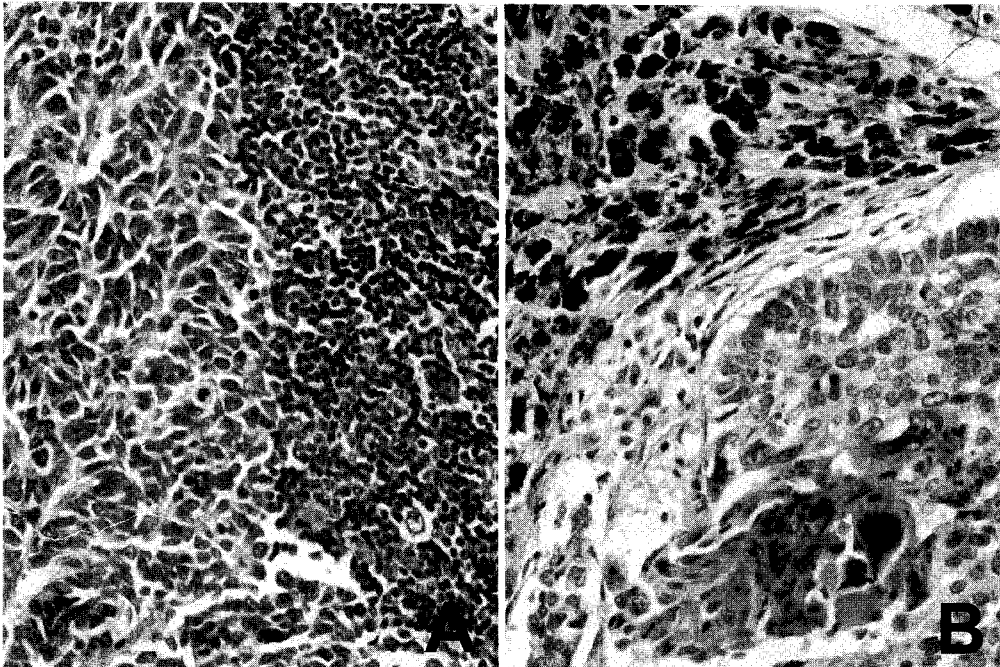


Fig. 5. Metastatic lesions to the regional lymph nodes show pure small cell carcinoma(A) or squamous cell carcinoma(B).

세포암종(combined small cell carcinoma)으로 새롭게 구분하였는데⁶ 세계보건기구 분류의 oat cell과 intermediate type은 small cell에 포함시켰고 전형적인 소세포암종이 편평상피세포암종이나 선암종을 동반하고 있는 경우는 세계보건기구와 같이 복합형 소세포암종에 포함시켰다. 그러나 1999년 세계보건기구에서 폐종양을 새로이 분류하였는데, 소세포암종의 경우 1981년 분류와 병리학적 소견의 큰 차이는 없으나 oat cell과 intermediate 유형은 분류에서 제외하였고, 1988년 IASLC에서 규정한 소세포암종의 아형 중 혼합형 소세포암종(mixed small cell/large cell carcinoma)은 인정하지 않아 이전의 분류에 비하여 더 단순하게 정리하였다. 이러한 사실은 소세포암종의 조직학적 다양성에도 불구하고 oat cell과 intermediate type의 임상경과 및 치료에 대한 반응, 그리고 예후 등이 거의 차이가 없음을 나타내는 것이며, 소세포암종의 진단 및 분류를 쉽게 하여 병리학자의 개인적인 차이를 줄여 진단의 재현성을 높이는 데 의미가 있다고 할 수 있다.

복합형 소세포암종은 전형적인 소세포암종이 잘 분화된 편평상피세포암이나 선암 혹은 이 두 가지 조직형태를 모두 포함하는 경우로 비소세포암종의 구성비가 전체 종양의 5%를 넘지 않을 때 진단하는 것이 일반적이지만⁶ 연구자에 따라 복합형 소세포암종을 진단하는데 비소세포암종의 구성 비율이 명확하게 설정하지 않는 등 비소세포암종의 구성비는 논란의 여지가 있다.

본 증례의 경우 편평상피세포암종의 구성비율이 70% 정도로 일반적인 복합형 소세포암종의 진단기준 보다 비소세포암종의 비율이 높아 복합형 소세포암종으로 진단하는데 이론의 여지가 있으나 아직까지 비소세포암종의 구성비가 복합형 소세포암종을 진단하는 절대적인 기준은 아니며, 소세포암종의 구성비가 높을수록 임상적인 예후는 소세포암종에 의하여 결정되는 것이 보통으로 본 증례를 소세포암종의 아형(subtype)으로 분류하였다.

또한 전형적인 소세포암종과 달리 복합형 소세포암

종은 수술 전 소세포암종으로 진단될 경우 수술적 절제술을 하지 않기 때문에 연구된 예가 적어 질병의 자연경과 및 치료 방법, 그리고 치료에 대한 반응 등에 대한 정보가 많지 않지만 발생연령, 남녀별 발생 비, 진단당시의 병기 등은 순수 소세포암종과 큰 차이가 없는 것으로 알려져 있다.

Adelstein 등⁷은 대부분의 복합형 소세포암종 환자들은 다른 장기로 전이된 이후 진단되는 경우가 많고 질병의 진행속도가 빨라 환자들의 평균생존기간이 짧은 것으로 보고하였으나 Baker 등⁸은 제한적 병기(limited stage)의 복합형 소세포암종 환자들을 대상으로 한 연구에서 제한적 병기인 경우 순수 소세포암종과 비슷한 임상경과를 취하고, 치료에 대한 반응도 큰 차이가 없음을 주장하였다. 그러나 이 두 연구는 환자선택에 차이가 있어 직접 비교하기는 어렵고, 일반적으로 복합형 소세포암종의 임상경과나 예후 등은 순수 소세포암종과 비슷하거나 나쁜 것으로 알려져 있다.

복합형 소세포암종은 하나의 병소에 여러 조직형태가 있으므로 조직학적 진단을 위한 검체의 양이 적을 경우 진단이 잘못될 가능성이 있다⁹. 특히 발생위치가 순수 소세포암종에 비하여 말초에 위치하는 경우가 많기 때문에 수술 전 기관지내시경이나 경피적 세침생검술에 의하여 얻은 적은 양의 조직으로는 진단하기 어려울 때가 많다¹⁰. 본 증례도 기관지내시경술에 의한 조직생검에서는 편평상피세포암종으로 진단되었지만 수술 후 편평상피세포암종과 선암종을 포함한 복합형 소세포암종으로 진단되어 수술 전 조직생검을 통한 복합형 소세포암종을 진단하는 것이 쉽지 않음을 잘 보여주는 예라 하겠다. 복합형 소세포암종에 대한 치료에서 원격 미세전이 병소에 대한 항암화학요법은 필요하지만 제한적 병기로 임상적으로 병소의 절제가 가능하다면 수술적 절제를 반드시 고려하여야 하고, 이는 국소적으로 있는 비소세포암종을 제거하기 위한 것이다^{7,9-11}. 순수 소세포암종으로 진단된 환자가 순수 소세포암종과 다른 임상경과를 취하거나 항암요법에 대하여 반응이 미약한 경우, 그리고 치료에 잘 반응하지

않고 재발한다면 복합형 소세포암종의 가능성을 생각하여야한다⁹. 또한 치료 후 잔류 병소가 남아 있거나 재발한 병소가 있다면 다시 조직학적인 진단을 하여 복합형 소세포암종의 가능성을 확인하여야 한다^{7,9}.

복합형 소세포암종의 원격전이 형태는 여러 형태로 나타나지만 처음 진단된 병소가 복합형 소세포암종이라 하더라도 전이된 병소가 반드시 동일한 조직형태를 나타내는 것은 아니다. 즉 전이 병소는 순수 소세포암종이나 순수 비소세포암종일 수 있으며 이러한 경우 전이 병소를 조직학적으로 확인하는 것이 중요하다^{9,12}.

요약하면 복합형 소세포암종을 진단하기 위하여 가능한 많은 양을 조직 생검 하고, 일단 복합형 소세포암종으로 진단되고 수술로 절제가 가능하다면 반드시 수술로 절제한 후 추가적인 항암화학요법을 실시하는 것이 환자의 생존기간을 향상시킬 수 있을 것으로 생각한다.

요 약

저자들은 기침과 전신 쇠약감으로 내원하여 기관지내시경에 의한 조직생검에서 편평상피세포암종으로 진단되었으나 수술 후 소세포암종이 편평상피세포암종과 선암종을 포함한 복합형 소세포암종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Matthews MJ, Linnoila RI. Pathology of lung cancer. An update, In: Bitran JD, Golomb HM, Little AG, et al, editors: Lung cancer. A comprehensive treatise. Philadelphia: Grune & Stratton; 1988. p. 5-34.
2. Matthews MJ, Gazdar AF. Changing histology in malignant tumors: Diagnostic and therapeutic significance. Eur J Cancer Clin Oncol 1985;21:549-52.
3. Sehested M, Hirsch FR, Osterlind K, Oslen JE.

Morphologic variation of small cell lung cancer. A histopathologic study of pretreatment and posttreatment specimens in 104 patients. Cancer 1986;57:804-7.

4. Carter D, Eggleston JC. Tumors of the lower respiratory tract. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1980.
5. World Health Organization. The World Health Organization histologic typing of lung tumors. 2nd ed. Am J Clin Pathol 1982;77:123-6.
6. Hirsch FR, Matthews MJ, Aisner S, Campobasso O, Elema JD, Gazdar AF, Mackay B, Nasiell M, Shimosato Y, Steele RH, et al. Histopathologic classification of small cell lung cancer. Cancer 1988;62:973-7.
7. Adelstein DJ, Tomashefski JF, Snow NJ, Horrigan TP, Hines JD. Mixed small cell and non-small cell lung cancer. Chest 1986;89:699-704.
8. Baker RR, Ettinger DS, Ruckdeschel JD, Eggleston JC, McKneally MF, Abeloff MD, Woll J, Adelstein DJ. The role of surgery in the management of selected patients with small-cell carcinoma of the lung. J Clin Oncol 1987;5:697-702.
9. Mangum MD, Greco FA, Hainsworth JD, Hande KR, Johnson DH. Combined small-cell and non-small cell lung cancer. J Clin Oncol 1989;5:607-12.
10. Carney DN, Minna JD. Small cell cancer of the lung. Clin Chest Med 1982;3:389-98.
11. Hande KR, Des Prez RM. Current perspectives in small cell lung cancer. Chest 1984;85:669-77.
12. Hashimoto T, Fukuoka M, Nagasawa S, Tamai S, Kusunoki Y, Kawahara M, Furuse K, Sawamura K, Fujimoto T. Small cell carcinoma of the lung and its histologic origin: report of a case. Am J Surg Pathol 1979;3:343-51.