

아밀라제 상승이 동반된 저분화 편평상피세포폐암 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 폐질환연구소²
정현수¹, 박무석^{1,2}, 김영삼^{1,2}, 김세규^{1,2}, 장 준^{1,2}, 김성규^{1,2}

A Case of Poorly Differentiated Squamous Cell Lung Cancer with Hyperamylasemia

Hyun Soo Chung, M.D.¹, Moo Suk Park, M.D.^{1,2}, Young Sam Kim, M.D.^{1,2}, Se Kyu Kim, M.D.^{1,2}, Joon Chang, M.D.^{1,2}, Sung Kyu Kim, M.D.^{1,2}

Department of Internal Medicine¹, The Institute of Chest Diseases², Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

A 78-year-old man was admitted to our hospital as a result of dyspepsia with a 2-month duration. Upon admission, the laboratory data showed a marked elevation in amylase activity in both the serum and urine. The pancreas and salivary glands were considered unlikely to have any clinical involvement in the hyperamylasemia. The chest PA revealed a right side pleural effusion, and the chest CT showed a heterogeneous enhancing mass on the subcarinal area. The patient was diagnosed bronchoscopically with a poorly differentiated squamous cell carcinoma. The amylase isoenzyme patterns indicated the salivary types, but lung cancer was strongly suspected to be the source. In most cases, lung cancers with hyperamylasemia have been diagnosed as adenocarcinomas. A squamous cell carcinoma is quite rare. We report an interesting case of squamous cell lung cancer with hyperamylasemia

(*Tuberc Respir Dis* 2005; 59: 674-678)

Key words : Lung cancer, Squamous cell carcinoma, Hyperamylasemia

서 론

혈청 아밀라제는 췌장질환, 타액선질환, 신부전, 종양, 궤양천공, 당뇨병성 케톤뇨증, 화상, 박리성 대동맥류, 만성 간질환, 임신 및 폐렴 등에서 상승되는 것으로 알려져 있고, 아밀라제를 생성하는 종양으로 폐암을 비롯하여 난소암, 자궁암, 결장암, 흉선종 등이 보고되고 있으며, 폐암의 경우 전체 폐암의 1~3%에서 아밀라제를 생성하는 것으로 알려져 있다¹⁻⁴. 고아밀라제혈증이 동반된 원발성 폐종양은 대부분의 경우에서 그 조직형이 분화도 중등도 이상의 선암이며, 일부 소세포폐암이 일본에서 10여례가 보고되었으며, 국내에서도 1예 보고된 바가 있으나 편평상피세포폐암은 국내에 보고된 바가 없다. 저자 등은 혈청과 흉막액 아밀라제 상승을 동반한 편평상피세포폐암 1예

를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다

증 례

환자 : 박○근, 남자 78세, 농업

주소 : 2개월 전부터의 소화불량, 1개월 전부터의 기침 및 노작성 호흡곤란

현병력 : 환자는 2002년 10월 7일 2개월 전부터의 식욕부진, 소화불량, 1개월 전부터의 기침 및 호흡곤란을 주소로 내원하여 시행한 검사상 혈청 아밀라제의 상승 소견 보여 본원 소화기 내과에 내원하여 시행한 복부초음파 검사 및 복부 전산화 단층 촬영 상 특이 소견 없고, 흉부단순촬영 상 우측 흉막액 소견보여 (Fig. 1) 호흡기 내과로 전과되었다.

과거력 : 25년전 협심증, 심방세동 진단 받았으며 흡연력은 25갑년, 음주력은 50년간 1주에 소주 반병이었다.

가족력 및 사회력 : 특이소견 없음.

진찰, 신체검사 소견 : 문진 상 기침, 호흡곤란, 식욕부진을 호소하였고, 이학적 검사 상 활력징후는 안정적이었고 만성병색을 보였으며, 의식은 명료하였다.

Address for correspondence : **Young Sam Kim, M.D.**
Department of Internal Medicine, Yonsei University
College of Medicine, Severance Hospital, CPO box 8044,
Seoul, Korea
Phone : 02-2228-1965 Fax : 02-393-6884
E-mail : ysamkim@yumc.yonsei.ac.kr
Received : Oct. 27, 2005
Accepted : Nov. 7, 2005

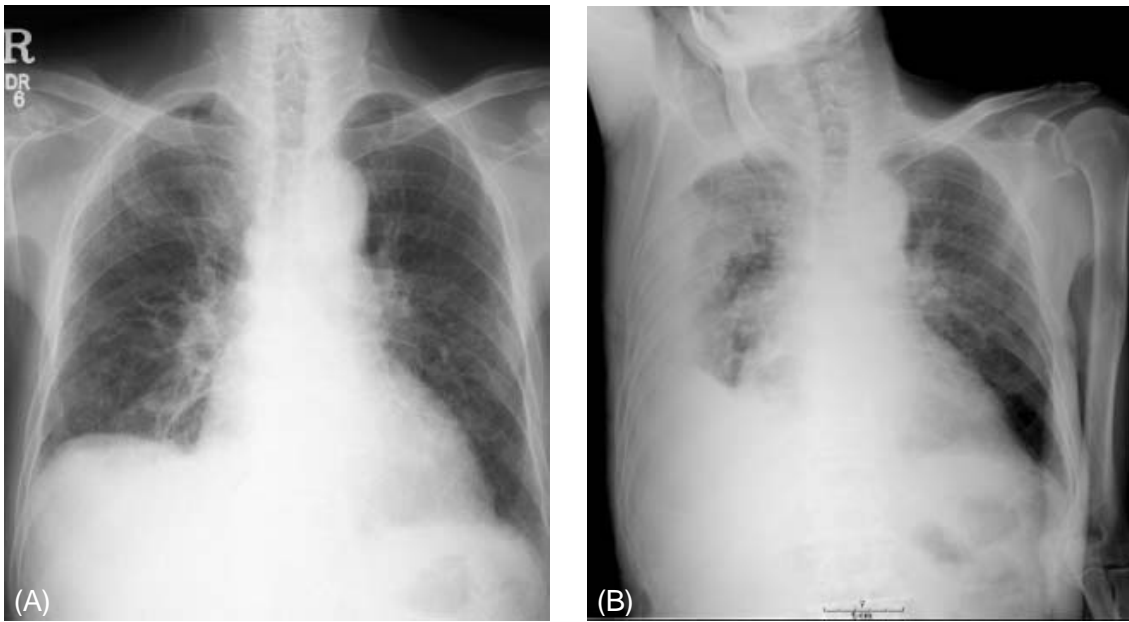


Figure 1. (A) The chest PA showed pleural effusion in the right side. (B) The right lateral decubitus showed the shifting of pleural effusion in the right side

결막은 창백하지 않았고, 공막의 황달은 없었으며, 경부에서 임파절은 촉진되지 않았다. 흉부청진 상 우측 하폐야에서 호흡음이 감소되어 있었고, 복부촉진 상 압통은 없었으며, 간이나 비장은 촉진되지 않았다. 검사실 소견 : 말초혈액에서 혈색소 12.0 g/dL, 백혈구 7,600 / μ l(호중구 64.5%, 임파구 20.5%, 단핵구 8.5% 호산구 2.5%, 호염구 1.2%), 혈소판 450,000 / μ l 이었으며, 혈청 생화학 검사 상 아밀라제 590 U/L (리파아제 30 U/L) 및 종양표지자 검사 상 CEA 6.07

U/ml으로 상승되어 있었고. 흉수에서 아밀라제 241 U/L, CEA 9.32 U/mL로 증가되어 있었다. 혈청 아밀라제 동위효소 검사결과 타액형이 62.9%, 췌장형이 37.1% (Fig. 2) 였고, 24시간 소변 아밀라제는 272 U/L 였다.

방사선학적 소견 : 복부초음파 및 복부 컴퓨터단층촬영, 타액선스캔 (Fig. 3) 상 특이 소견은 보이지 않았으며, 흉부 컴퓨터단층촬영에서 기관용골 하부에 불균 일한 조영 양상을 보이는 종괴가 관찰되었다 (Fig. 4).

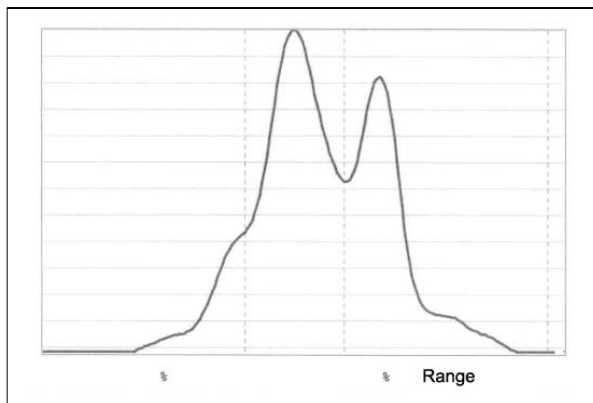


Figure 2. Serum amylase isoenzyme study showed two peaks, the higher peak means salivary type amylase (62.9%), the lower one means pancreatic type amylase (37.1%).

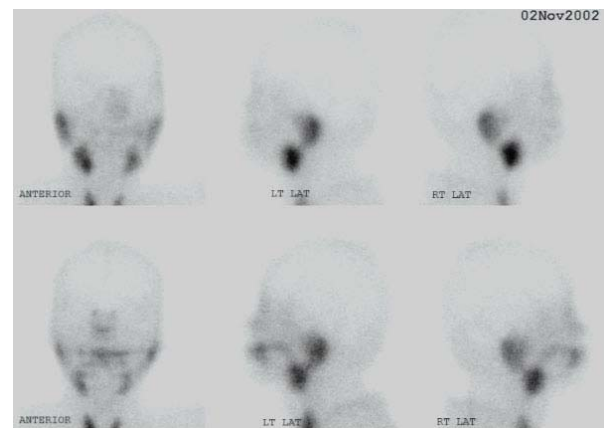


Figure 3. Salivary scan showed symmetrically decreased uptake in both parotid glands and submandibular gland.

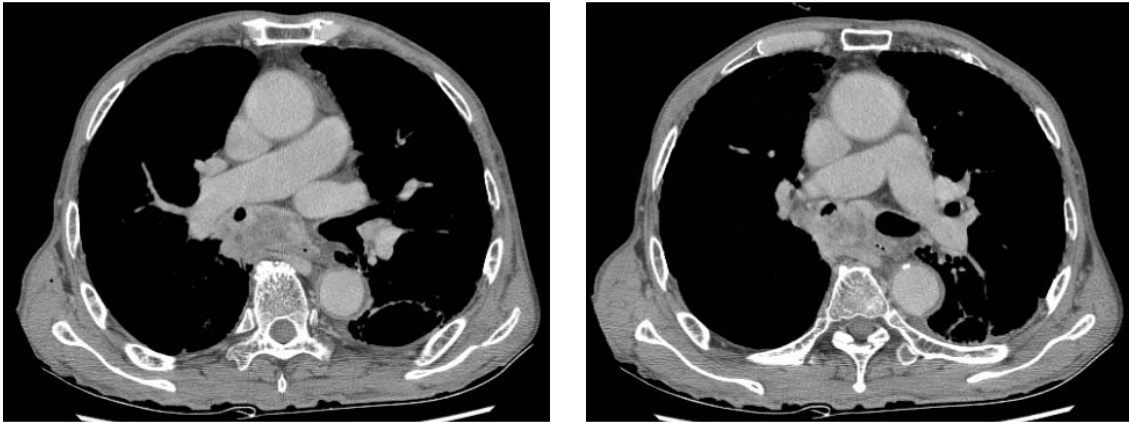


Figure 4. The chest CT showed heterogeneous enhancing mass at the subcarinal area and 2nd right main bronchial wall thickening.

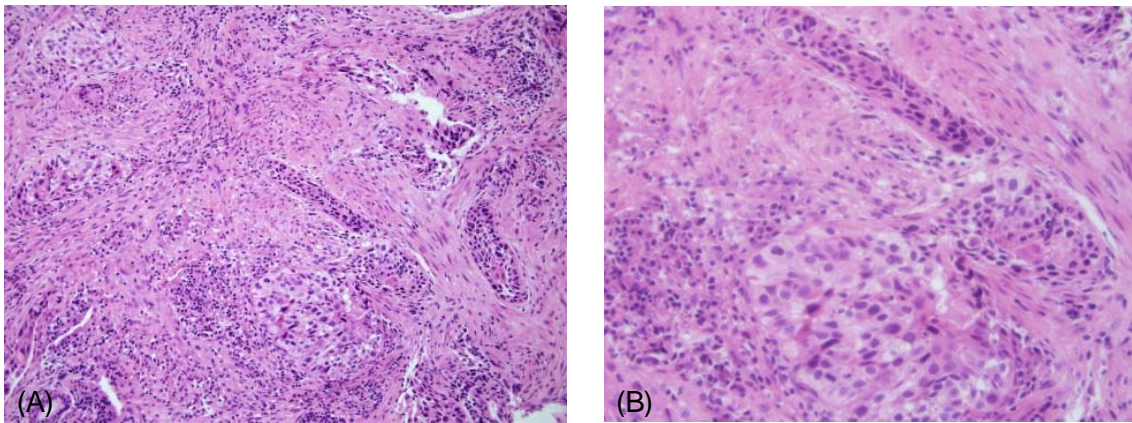


Figure 5. Pathologic features (A) Microscopic examination of the specimen shows poorly differentiated squamous cell carcinoma (H&E stain, x 200) (B) (H&E stain, x400).

병리조직학적 소견 : 경기관지 폐생검 결과 저분화 편평상피세포 폐암으로 진단되었다 (Fig. 5).

입원 후 경과 : 환자는 입원 후 병기설정 및 타부위 원발성 종양의 가능성을 배제할 수 없어 복부 전산화 단층촬영, 상부위장관 내시경, 전신골주사스캔을 시행하였으나, 위궤양 외에 특이소견은 없었다. 환자 및 보호자 적극적 치료를 원치 않아 입원 12일째 퇴원하였으며, 외래 추적관찰 중 진단 3개월 후 호흡곤란이 악화되어 응급실에 내원하였으며, 내원 2일째 사망하였다.

고 찰

고아밀라제 혈증의 원인은, 대부분 췌장질환 또는

타액선질환이나, 그 외에 신, 간기능 장애, 마크로아밀라제혈증, 종양, 폐결핵 등의 폐질환, 난소 및 난관 질환, 특발성 등이 있다¹⁻⁴. 혈중, 요중의 아밀라제 농도가 상승되어 있는 경우에는 아밀라제 동위효소 분석을 검사하여 췌장형인지 타액형인지를 조사하는 것이 필요하다. 그리하여 타액선형이 우위에 있는 경우 타액선질환이 배제된다면 아밀라제를 생성하는 종양 또는 부종양 증후군에 의한 고아밀라제 혈증의 가능성에 대하여 염두에 두어야 한다⁵.

이소성아밀라제를 생성하는 종양으로는 폐암, 난소암, 자궁암, 결장암, 흉선종 등이 보고되고 있으나, 그 중에서도 폐암이 가장 많다⁶. 고아밀라제혈증을 동반한 원발성폐암은 1951년 Weiss등에 의해 보고된 이래 점점 그 수가 늘어나고 있는 추세로, 전 폐암의

1~3%까지도 보고되고 있다^{4,6}. 일반적으로 호르몬을 생성하는 폐암의 대부분은 소세포폐암인데 반하여, 아밀라제를 생성하는 폐암은 폐포세포형, 유두형 등 대부분 중등도 혹은 고분화형 선암으로, 췌장형이 아닌 타액선형 아밀라제가 상승하며⁷⁻⁹, 평균 발병 연령이 50세 전후로 일반적 폐암의 호발 연령보다 젊은 경향이 있고, 남녀비는 약 2:1로 남성에서 호발하는 것으로 알려져 있다¹⁰⁻¹².

이에 대한 기전으로 성숙 폐조직이 가지고 있는 아밀라제 생성능이 폐조직의 악성화로 인하여 항진되었을 가능성을 제시하고 있는데, 이는 우심방혈과 좌심방혈의 아밀라제 활성을 측정된 결과 좌심방혈의 아밀라제 활성도가 높게 측정되어 정상 폐조직이 아밀라제 생성능을 보존하고 있을 가능성에 대하여 보고한 것에 근거하고 있다¹². 또한 쥐에서 태아기에 일과성으로 아밀라제가 상승하는 것을 보고한 바가 있는데¹³, 이 사실로부터 폐조직이 악성화 되면서 유약화되는 현상에 따라 아밀라제 생성능이 출현 또는 재활성화 되었을 가능성 등을 제시하고 있으나 아직도 정확하게 규명되지 않았다¹².

폐암이 아밀라제를 생성하는 것을 증명하기 위해서 흉수 내의 종양세포를 배양하여 배양액의 아밀라제 활성을 측정할 수도 있으나¹¹, 최근 항인간아밀라제항체를 이용한 조직 효소 항체법에 의한 조직학적 진단이나 수술 중 종양세포와 가까운 폐정맥에서 직접 혈액을 채취하여 아밀라제의 농도를 측정하는 방법으로 진단하기도 한다¹³⁻¹⁵.

본 증례에서는 아밀라제 동위효소 분획검사를 통하여 고아밀라제혈증이 타액선형임을 확인하였고, 타액선 스캔, 복부초음파, 복부 전산화 단층촬영 등을 통하여 다른 원인에 의한 타액선형 고아밀라제혈증의 가능성을 배제하였다. 종양세포가 아밀라제를 생성하는 것을 증명하기 위하여 항인간아밀라제항체를 이용한 면역염색을 시행하려 하였으나 현재 국내에서 염색이 불가능하여 저분화 편평상피세포 폐암과 동반된 고아밀라제 혈증으로 진단하였다. 기술한 바와 같이 대부분의 아밀라제를 생성하는 폐암은 선암이었으며, 일부 소세포폐암에서 부종양증후군으로 고아밀라제 혈증을 동반한 경우가 보고되고 있으나, 국

내에서 편평상피세포 폐암과 동반된 예를 보고한 바 없어 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

요 약

원발성 폐암에서 아밀라제가 증가하는 기전은 정확히 밝혀져 있지 않으나 대부분 타액형이며, 조직학적으로 거의 대부분이 선암이었으며, 일부 소세포폐암에서 부종양증후군으로 고아밀라제 혈증을 동반한 경우가 보고되고 있으나, 편평상피세포 폐암과 동반된 예는 국내에서 보고된 바가 없어 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Nakao M, Kodama T, Sasaki M, Kuroda K. A case of ectopic amylase-producing lung cancer. *Kyobu Geka* 1996;49:1069-73.
2. Salt WB 2nd, Schenker S. Amylase: its clinical significance: a review of literature. *Medicine* 1976;55:269-89.
3. Otsuki M, Yuu H, Maeda M, Saeki S, Yamasaki T. Amylase in the lung. *Cancer* 1977;39:1656-63.
4. Flood JG, Schuerch C, Dorazio RC, Bowers GN Jr. Marked hyperamylasemia associated with carcinoma of the lung. *Clin Chem* 1978;24:1207-12.
5. Nakata Y, Kubota A, Mori Y, Matsumoto A. An autopsied case of an amylase-producing lung cancer. *Gan No Rinsho* 1988;34:881-5.
6. Lenler-Petersen P, Grove A, Brock A, Jelnes R. alpha-Amylase in resectable lung cancer. *Eur Respir J* 1994; 7:941-5.
7. Tsukawaki M, Izawa M, Yoshida M, Araki N, Hashiba Y, Nakagawa H, et al. A case of amylase producing lung cancer. *Intern Med* 1992;31:60-3.
8. Flood JG, Schuerch C, Dorazio RC, Bowers GN Jr. Marked hyperamylasemia associated with carcinoma of the lung. *Clin Chem* 1978;24:1207-12.
9. Lehrner LM, Ward JC, Karn RC, Ehrlich CE, Merritt D. An evaluation of the usefulness of amylase isozyme differentiation in patients with hyperamylasemia. *Am J Clin Pathol* 1976;66:576-87.
10. Martin PC, Sarma DP. Amylase-producing lung cancer. *J Surg Oncol* 1982;21:30-2.
11. Ogawa M, Nakamura Y, Yamamoto T, Nishide T, Emi M, Matsuura N, et al. Production of enzymes and enzyme inhibitors in neoplastic tissues. *Gan To Kagaku Ryoho* 1986;13:731-9.

12. Kamio T, Sameshima K, Irie J, Shigematsu K, Kawai K, Tsuchiyama H, et al. Two cases of amylase-producing lung cancer. *Gan No Rinsho* 1989;35:735-40.
 13. 山本克己, 武田信英. 高アミラーゼ血症を伴った肺癌の1症例. *呼吸* 1988;7:248.
 14. Sakai M, Ishikawa S, Yamatoto T, Onizuka M, Sakakibara Y, Noguchi M. A direct measurement of serum amylase levels produced by lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1409-11.
 15. Tomita N, Matsuura N, Horii A, Emi M, Mishide T, Ogawa M, et al. Expression of alpha-amylase in human lung cancers. *Cancer Res* 1988;48:3292-6.
-