

알파태아단백을 분비하는 원발성 폐 선암 1예

인제대학교 의과대학 내과학교실, 영상의학교실, 진단병리학교실

노은지, 허진원, 이성순, 이영민, 이혁표, 김주인, 염호기, 최수전, 최석진¹, 김찬환², 이현경

A Case of Alpha-Fetoprotein Producing Adenocarcinoma of the Lung

Eun-Ji No, M.D., Jin-Won Hur, M.D., Sung Soon Lee, M.D., Young Min Lee, M.D., Hyuk Pyo Lee, M.D., Joo In Kim, M.D., Soo Jeon Choi, M.D., Ho-Keo Yum, M.D., Suk-Jin Choi, M.D.¹, Chan-Hwan Kim, M.D.², Hyun-Kyung Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Department of Radiology¹, Department of Pathology², Pusan Paik Hospital, Inje University

Alpha-fetoprotein(AFP) is a plasma protein produced in the fetal liver, yolk sac and gastrointestinal tract. The plasma level of AFP decreases markedly 1 year after birth. The AFP level is usually increased in hepatocellular carcinoma and yolk sac tumor but is rare in a primary lung cancer. We report a case of primary adenocarcinoma of lung producing high levels of AFP. (*Tuberc Respir Dis* 2006; 61: 70-73)

Key words : Alpha-fetoprotein, Lung cancer, Adenocarcinoma.

서 론

알파 태아단백(Alpha fetoprotein-AFP)은 태아의 간, 난황낭 및 소화기관에서 생성되어 생후 1년 정도에 혈장치가 매우 감소하는 혈장 단백질이다.¹ 일반적으로 간세포 암종과 난황낭종양에서 혈중치가 증가하여 이에 유용한 종양 표지자로 사용된다.² AFP은 고환암³의 종격동 전이때나 폐암이 간으로 전이되었을 때 주로 증가하며 원발성 폐암에서 증가하는 경우는 매우 드물다.⁴ 저자들은 원발성 폐 선암으로 진단된 환자에서 AFP이 상승된 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

64세 남자가 한 달 전부터 시작된 오른쪽 흉막 통증과 2일전부터 시작된 객혈로 병원에 왔다. 40년 전 폐결핵 진단받고 6개월간 치료 후 완치 판정받았으

며, 40갑년의 흡연력이 있었다. 혈압 110/70mmHg, 호흡수 분당 20회, 맥박 분당 80회, 체온 36.7°C이었다. 환자는 만성병색을 보였다. 흉부진찰에서 오른쪽 하폐야에 수포음이 들렸다. 복부 진찰에서 간이나 비장 비대는 없었다. 말초혈액 검사에서 혈색소 14.9 g/dL, 백혈구수 9800/mm³, 혈소판수 269000/mm³이었으며, 혈청화학 검사에서 총단백/알부민 6.3/3.3 g/dL로 감소되었고, LDH가 963U/L로 상승되었다. 동맥혈가스검사에서 pH 7.38, PaCO₂ 38.6mmHg, PaO₂ 57.9mmHg, HCO₃⁻ 21.6mEq/L, SaO₂ 91%이었다. 혈청 AFP 12919 ng/dL, CEA 15.32 ng/dL로 상승되어 있었고, 혈청 β-human chorionic gonadotropin(HCG) 0.01mlU/mL, PSA 0.47ng/mL로 정상 이었다. 단순 흉부 방사선 촬영에서 우상엽에 불규칙한 모양의 큰 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 흉부 전산화 단층촬영에서 우상엽 윗분절에 9×8cm의 종괴가 관찰되었고 이 종괴는 종격동 구조물 중 특히 아래쪽 기관부위를 직접 침범하는 소견이었으며 오른쪽 폐문의 림프절이 커져 있었다. 우하엽 위쪽에서 염증성 소포가 관찰되었다(Fig. 2). 복부 및 골반 전산화 단층촬영에서 특이소견 없었고, 음낭 초음파 검사도 정상이었다.

우상엽 종괴에 대해 전산화 단층촬영을 이용한 조직 검사를 실시하였다. Hematoxylin과 eosin 염색에서 분화가 좋지 않은 암으로 진단되었고, 면역조직화학염색에서 cytokeratin 및 carcinoembryonic antigen

이 논문은 2004년 인제대학교 학술연구비 보조로 이루어 졌음.

Address for correspondence : **Hyun-Kyung Lee, M.D.**

Department of Internal Medicine, Pusan Paik Hospital,

Inje University College of Medicine, 633-165,

Gae-gum-2-dong, Jin-Gu, Busan, 614-735, Korea

Phone : 82-51-890-6270 Fax ; 82-51-892-0273

E-mail : drpulmo@inje.ac.kr

Received : Apr. 24. 2006

Accepted : Jun. 14. 2006



Figure 1. Lobulated huge mass is in the right upper lobe. Air- fluid level is in the infected bulla.



Figure 2. The CT scan reveals lobulated mass in posterior segment of right upper lobe. Infected bullae is in superior segment of the right lower lobe.

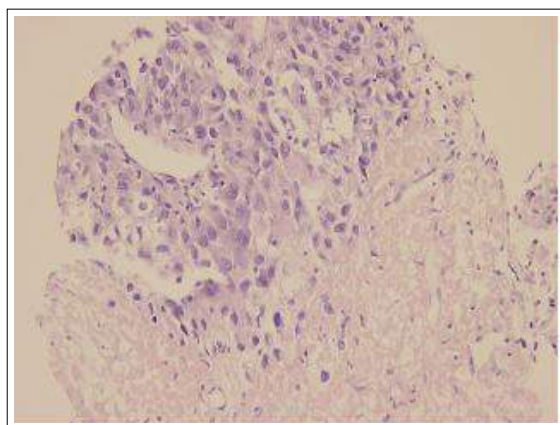


Figure 3. Poorly differentiated cluster showing sinusoidal pattern, gland formation (H & E, x 200)

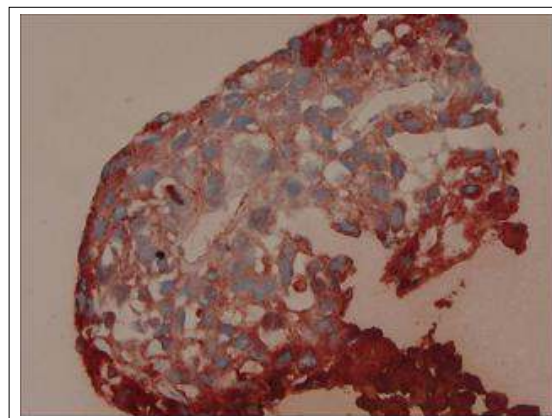


Figure 4. Cytoplasm of tumor cell in the lung shows positive cyokeratin staining (H & E, x 200).

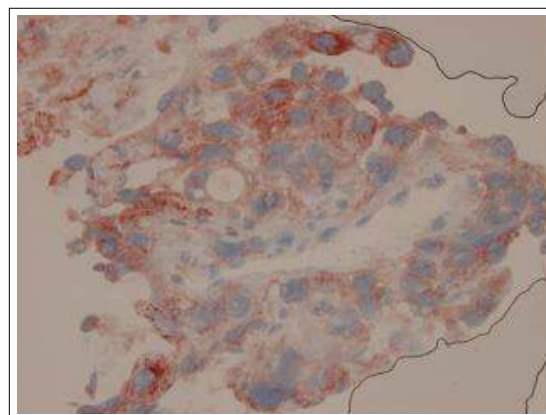


Figure 5. Cytoplasm of tumor cell in the lung shows positive CEA staining (H & E, x 200).

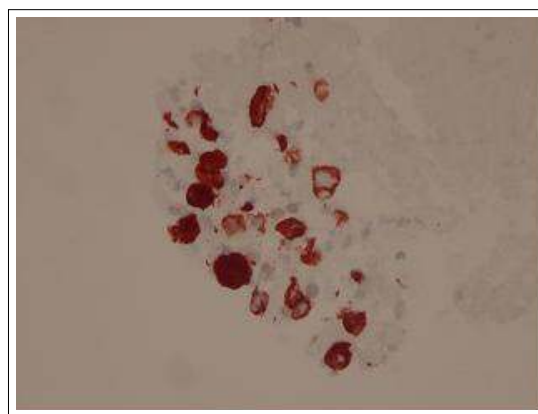


Figure 6. Tumor cell in the lung cut shows positive staining for AFP (H & E, x 200).

(CEA)양성 소견보여 상피세포 근원의 원발성 폐선암으로 진단되었다. 또한 AFP 염색에서도 양성소견을 보였다. 환자는 Gemcitabine, Cisplatin 병합 항암 화학요법 한차례 후에 AFP가 8817ng/dL로 감소되고 우상엽 종괴도 감소하였으나 두 번째 항암화학요법 후에는 종괴크기가 증가하고, AFP도 13917ng/dL으로 증가하여 doxetaxel로 바꿔 치료하였다. 그러나 두 차례 doxetaxel 항암화학요법 후에도 종괴크기 및 AFP가 증가하였다. Gefitinib으로 한 달간 치료 하였으나 반응 없었고, 우상엽 종괴는 매우 빠르게 커져 기관을 압박하는 양상이었다. 최종 AFP는 38480ng/dL이었으며, CEA 31.57 ng/dL였다. 환자는 현재 활동도가 나빠져 보존적 치료중이다.

고 찰

암세포 표지자는 암세포나 암에 반응하는 인체의 일부에서 생성되는 것으로 암의 진단을 도우며 치료 반응을 확인하고 재발을 추적관찰 하는데 이용하는 지표이다. 초기 진단 시 특이도가 낮으며 암 외의 병에도 증가하는 경우가 있어 임상적 이용에 제한이 따르지만 AFP, CEA⁵, Prostatic specific antigen (PSA) 등은 임상에서 진단에 널리 사용되어지고 있다.

AFP은 생리학적으로 간세포나 난황낭 혹은 원시창자에서 분비된다. Tatarinov가 간세포암종에서 AFP이 증가되는 것을 보고한⁶ 이래로 AFP은 간세포암⁷⁻⁹, 난황낭종양^{10,11}에서 중요한 종양표지자로 쓰여왔다. 드물게는 위장관 암종^{5,6,9,11}에서도 증가하나 원발성 폐암에서 증가하는 경우는 매우 드물다. 폐암에서 증가되는 경우는 생식세포 종양의 폐전이나 원발성 폐암의 간전이 등에서이다. 그러나 폐도 앞창자의 유도장기이기 때문에 원발성 폐암에서 AFP가 분비되는 것이 불가능하지는 않다.

국내에서 보고된 여러 증례에서도 AFP 증가는 원발성 종격동 생식세포종으로 인한 것이었고 원발성 폐암의 경우는 보고된 바 없다. 본 예에서도 처음에는 AFP 증가를 종격동 종양 내지는 고환암의 종격동 전이 혹은 폐전이 때문으로 생각하여 원발성 부위에 대

한 검사를 시행하였으나 폐 이외의 다른 원발 부위는 없었다. 결국 폐종괴에 대한 조직검사결과 원발성 폐암으로 진단할 수 있었다.

Yasunami¹²등이 1981년 AFP이 증가한 원발성 폐암을 처음 보고한 이래 영어문헌에서는 2예^{13,14} 밖에 더 보고되지 않았다. 그러나 3예 모두에서 AFP 증가는 본 예의 12919 ng/mL에 훨씬 못 미치는 4000 ng/mL 미만이었다. Miyake등의 예¹³에서는 AFP와 더불어 human chorionic gonadotropin(HCG)도 증가되어 있었다. 또한 이들은 concanavalin A를 사용한 크로마토그래피를 이용하여 간세포암종이나 난황낭 종양에서 분비되는 AFP와는 다름을 입증하였다.

Yasunami등의 예¹²에서는 방사선치료와 항암 화학요법을 Miyake¹³와 Asamura등의 예¹⁴에서는 외과적 절제를 시행하였다. 그러나 3예 모두에서 치료의 합병증 등으로 2년 이내에 사망하였다. 본 예에서도 원발성 폐암에 준해 항암화학요법을 여러 차례 시행하였으나 반응이 없었고 환자의 활동도 감소로 인해 치료를 중단 할 수밖에 없었다.

AFP를 분비하는 폐암이 매우 드물어 발병기전에 대해선 잘 알려져 있지 않고 현재 표준 치료 또한 정립되어 있지 않다. AFP를 분비하는 다른 생식세포종양은 항암화학요법에 반응성이 매우 높고 예후도 좋은 것으로 되어 있어 생식세포종양에 준한 치료를 시도해 볼 수도 있을 것이나 보다 많은 예에서의 시도가 필요하겠다. 또한 AFP을 분비하는 폐암조직의 유전자 분석 등을 해 본다면 기준에 알려진 폐암 조직형들과 다른 양상을 보일 수도 있을 것이며, 이에 따라 새로운 치료를 시도해 볼 수도 있을 것이다.

요 약

우상엽 종괴에 대한 검사 중, 폐암 특히 선암의 암세포 표지인자인 CEA가 증가 되어 있으면서, 간암 및 생식세포 종양의 표지인자인 AFP가 매우 증가되어 있는 원발성 폐암으로 진단된 환자를 경험하여 보고한다.

참 고 문 헌

1. Gitlin D, Pericelli A, Gitlin GM. Synthesis of alpha-fetoprotein by liver, yolk sac, and gastrointestinal tract of the human conceptus. *Cancer Res* 1972;32:979-82.
2. Ruoslahti E, Seppala M. Alpha-fetoprotein in cancer and fetal development. *Adv Cancer Res* 1979;29:275-346.
3. Javaspour N. The National Cancer Institute experience with testicular cancer. *J Urol* 1978;120:651-9.
4. Kato K, Akai S, Tobia Y, Tsutsui K, Tsunoda H, Suzuki M. Alpha fetoprotein positive cases in cancer except for hepatoma and malignant teratoma: mainly on the sum up data in Japan. *Jpn J Cancer Clin* 1974;20:376-82.
5. Holyoke ED, Chu TM, Murphy GP. CEA as a monitor of gastrointestinal malignancy. *Cancer* 1975;35:830-6.
6. Spragins J, Hall WH, White HJ. Fetoprotein from esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Intern Med* 1972;77:322-3.
7. Mostofi FK. Pathology of germ cell tumors of testis. *Cancer* 1980;45(Suppl):I735-54.
8. O'concor GT, Tatarinov YS, Abelev GI, Uriel J. A collaborative study for the evaluation of serologic test for primary liver cancer. *Cancer* 1970;25:1091-8.
9. McIntire KR, Waldmann TA, Moertel CG, Go VL. Serum alpha-fetoprotein in patients with neoplasms of the gastrointestinal tract. *Cancer Res* 1975;35:991-6.
10. Masopust J, Kithier K, Radl J, Koutecky J, Kotal L. Occurrence of fetoprotein in patients with neoplasm and non-neoplastic disease. *Int J Cancer* 1968;3:364-73.
11. Kozower M, Fawaz KA, Miller HM, Kaplan M. Positive alpha fetoglobulin in a case of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1971;285:1059-60.
12. Yasunami R, Hashimoto Z, Ogura T, Hirao F, Yamamura Y. Primary lung cancer producing alpha-fetoprotein. *Cancer* 1981;47:926-9.
13. Miyake M, Ito M, Mitsuoka A, Taki T, Wada H, Hitomi S, et al. Alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin producing lung cancer. *Cancer* 1987;59:227-32.
14. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, Tsuchiya R, Ono R, Noguchi M, et al. AFP-producing squamous cell carcinoma of the lung in adolescent. *Jpn J Clin Oncol* 1996;26:103-6.