

폐쇄성 폐렴 후 자연 퇴행을 보인 기관지내 육종 1예

¹계명대학교 의과대학 내과학교실, ²해부병리학교실
박순호¹, 전영준¹, 권건영², 한승범¹

A Case of Spontaneously Regressed Endobronchial Sarcoma after Obstructive Pneumonia

Sun Hyo Park, M.D.¹, Yong June Jeon, M.D.¹, Kun Young Kwon, M.D.², Seung Beom Han, M.D.¹

¹Department of Internal Medicine and ²Pathology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

The spontaneous regression (SR) of cancer is defined as the complete disappearance of a malignant disease without adequate treatment. SR is a very rare biological event, particularly in a pulmonary sarcoma. We report the first documented case of an endobronchial sarcoma that regressed spontaneously in Korea.

We encountered a rare case of a 72-year-old woman with an undiagnosed intrapelvic cystic mass, who presented with a smooth surfaced endobronchial tumor obstructing the orifice of the right lower lobe bronchus on a bronchoscopic examination. She had a prior history cervical cancer and adenocarcinoma in the right middle lobe lateral segment of her lung for which she had undergone radiation therapy. The tumor was diagnosed as an endobronchial sarcoma by the histopathology findings and immunohistochemistry. It was unclear if the tumor was a primary sarcoma of the lung or a metastatic lesion of an intrapelvic cystic mass because she refused a diagnostic exploratory laparotomy. Two months later, obstructive pneumonia of the right lower lobe with parapneumonic effusion developed with fever above 38.5°C for 10 days. After recovering from pneumonia, she was followed up regularly in the outpatient clinic without any specific treatment. One year later after treating the obstructive pneumonia, the follow-up bronchoscopy revealed complete SR of endobronchial sarcoma. It is believed that the obstructive pneumonia accompanied by fever above 38.5°C for 10 days might have played a role in this SR. (*Tuberc Respir Dis* 2007; 63: 94-99)

Key Words: Spontaneous regression, Endobronchial sarcoma, Pneumonia.

서 론

악성 종양의 자연 퇴행은 매우 드문 현상으로 적절한 치료 없이 종양이 부분적으로 혹은 완전히 소실된 경우를 말한다¹. 문헌 고찰에 의하면 종양의 자연 퇴행은 그 보고가 매우 드물어 대략 6-10만 명의 악성 종양 환자당 한 명에서 발생하며 매년 전세계에서 발표되는 논문들 중 20여 정도가 보고되었다². PubMed 검색을 통한 2004년 조사에 의하면 1987년부터 2003년까지 한해 평균 10개의 논문들이 발표되고 있어 이전에 비해 감소한 추세를 보인다³. 1900년부터 1987년

까지 자연 퇴행한 총 741개의 증례를 분석한 자료에 따르면 폐와 기관지의 악성 종양이 30예 보고되었고 뼈를 제외한 연조직에서 발생한 육종이 14예 보고되었다⁴. 폐육종이 자연 퇴행한 국내 보고는 없으며 최근 해외 보고에서도 지방육종과 자궁내막기질육종에서 폐 전이의 자연 퇴행을 보고한 각각 1예만이 있을 정도로 드물다^{5,6}.

저자들은 간헐적인 기침과 혈담을 주소로 내원한 환자에서 기관지경 생검을 통해 우하엽 기관지내 육종을 진단하고 2개월 뒤 우하엽 폐쇄성 폐렴과 부폐렴 흉수로 2주간 입원 치료하였다. 특별한 치료 없이 대증적 치료만 받으면서 지내던 중 폐렴 발생 후 1년째 시행한 기관지경 소견상 우하엽 기관지 입구를 막고 있던 기관지내 육종이 자연 퇴행한 드문 증례를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 72세 여자

Address for correspondence: **Seung Beom Han, M.D.**
Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, 194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu, 700-712, Korea
Phone: 82-53-250-7404, Fax: 82-53-250-7434
E-mail: sbhan@dsmc.or.kr
Received: May. 11. 2007
Accepted: Jul. 25. 2007

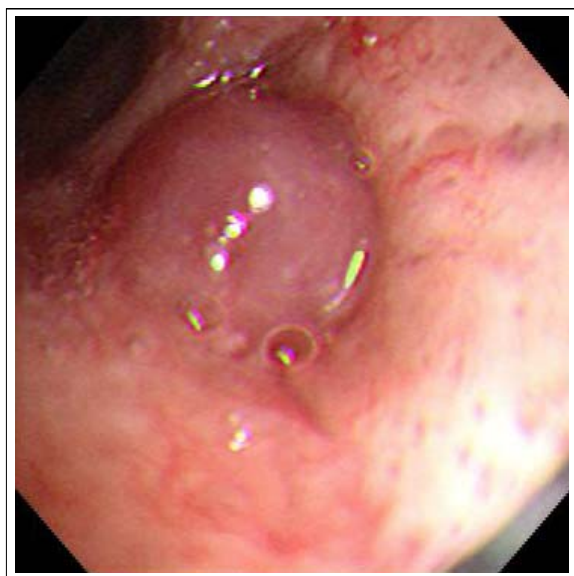


Figure 1. Bronchoscope shows a smooth surfaced polypoid endobronchial tumor which obstructs totally the bronchial lumen of right lower lobe bronchus.

주 소: 호흡 곤란과 발열

현병력: 내원 2개월 전 간헐적인 기침과 혈담이 있어 시행한 기관지경 검사상 우하엽 기관지 입구에 기관지 내강을 폐쇄시키는 매끄러운 표면을 가진 폴립 모양의 기관지내 종괴가 관찰되어 조직 검사를 시행하였다(Figure 1). 기관지경 생검 결과 기관지내 육종으로 진단하였고 근치적 치료 없이 대증적 치료만 받아오던 중 내원 2주 전부터 기침과 객담이 발생하였으며 점차적으로 심해지는 호흡 곤란과 38.5°C의 발열을 주소로 입원하였다.

과거력: 내원 4년 전 점상 질 출혈로 편치생검을 시행하여 자궁경부암(편평세포암) IIIb를 진단 받고 외부 및 자궁내 방사선 조사를 시행하였다. 내원 3년 6개월 전 골반 초음파 촬영상 골반내 낭성종괴가 관찰되었고 우연히 우중엽 외분절 폐 종괴도 발견하였다. 우중엽 외분절 폐 종괴에 대한 경피적 폐생검 결과 샘암(T2N0)으로 진단하였으나 골반내 낭성종괴에 대한 진단 검사를 거부하였으므로 폐에 발생한 샘암종이 원발성인지 골반내 낭성종괴에 의한 폐 전이인지의 여부를 확인할 수 없는 상황에서 폐 샘암에 대한 방사선 치료를 시행하였다. 방사선 치료를 마친 2년 뒤 흉부 전산화 단층 촬영상 우중엽 샘암은 크기가 뚜렷하



Figure 2. On admission, chest radiograph shows diffuse homogenous radiopaque haziness over the right middle and lower lung fields.

게 감소하였으며 종격동 림프절비대는 없었으므로 부분 관해 및 안정 병변으로 판단하였고 이후 정기적으로 외래 추적하였다.

가족력: 특이사항 없음

흡연력: 비흡연자

진찰소견: 내원 당시 혈압은 130/80 mmHg, 맥박수는 92회/분, 호흡수는 28회/분, 체온은 38.5°C이었으며 의식은 명료하였다. 결막 관찰에서 빈혈 징후는 보이지 않았으며 경부 림프절 비대는 없었다. 흉부 청진에서 우측 폐 하부의 호흡음은 뚜렷이 감소되었고 심음은 정상이었다. 복부 촉진에서 하복부에 압통을 동반하지 않는 성인 주먹 크기의 단단한 종괴가 만져졌다.

방사선 소견: 단순 흉부 X-선 촬영에서 흉수를 동반한 우측 폐 중하부에 균일한 불투과 음영이 관찰되었고 우측 측와위 X-선 촬영에서 다량의 자유 늑막 삼출액을 확인하였다(Figure 2).

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 12,340/mm³ (호중구 87.4%), 혈색소 11.5 g/dL, 혈소판 440,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사에서 총단백질은 5.5 g/dL, 알부민은 2.8 g/dL, AST/ALT 95/39

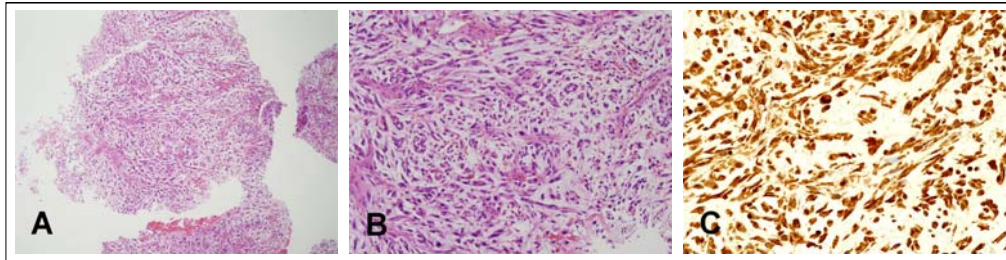


Figure 3. (A) Histopathologic finding of tissue section shows malignant spindle cell proliferation with myxoid background. There are scattered neutrophilic infiltrates and numerous vague vascular structures with some extravasated red blood cells. (H&E stain, $\times 40$) (B) The tumor cells revealed elongated and spindle shape with frequent typical or atypical mitotic figures and microscopic foci of necrosis. (H&E stain, $\times 400$) (C) The majority of tumor cells show strong and diffuse positive reaction for vimentin. (vimentin stain, $\times 400$)

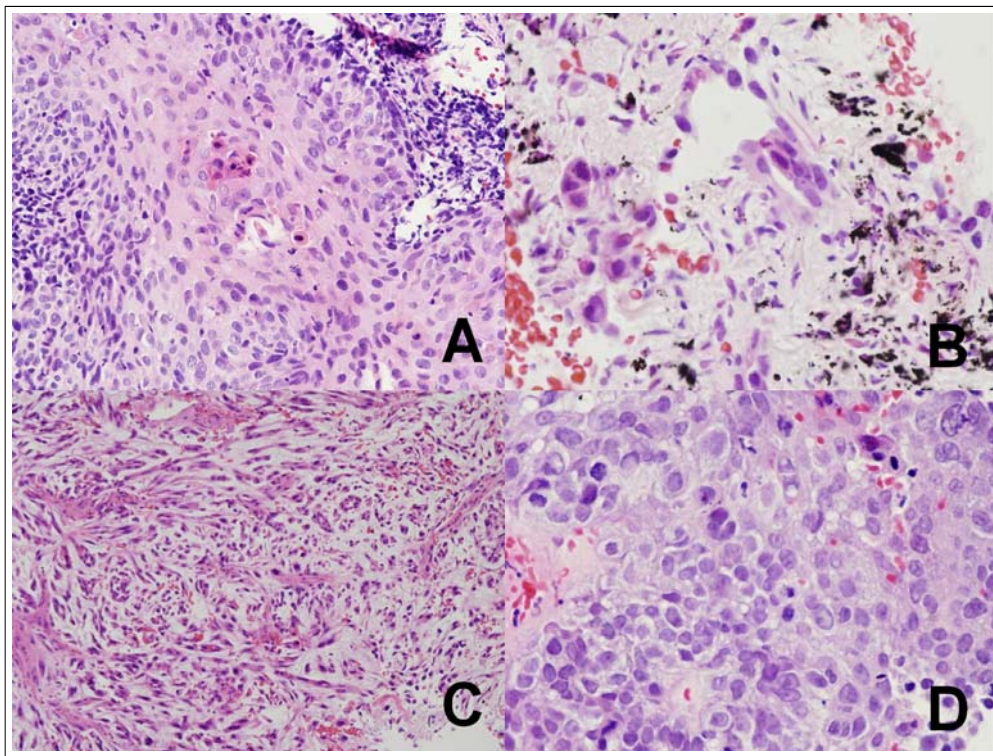


Figure 4. Histopathologic comparison of malignant tumors. Cervical cancer, squamous cell carcinoma (A: H&E stain, $\times 400$), right middle lobe lateral segment adenocarcinoma (B: H&E stain, $\times 400$), right lower lobe endobronchial sarcoma (C: H&E stain, $\times 400$) and right middle lobe endobronchial squamous cell carcinoma (D: H&E stain, $\times 400$)

IU/L, ALP 95 IU/L이었고, 총 빌리루빈은 0.6 mg/dL 직접 빌리루빈은 0.2 mg/dL, BUN 7.0 mg/dL, Creatinine 0.9 mg/dL이었으며 LDH 430 IU/L이었다. 혈청 전해질 검사에서 Na 137 mEq/L, K 3.6 mEq/L, Cl 93 mEq/L로 정상 소견을 보였다. 혈액 응고 검사에서 프로트롬빈 시간은 12.0초(INR 1.00), 활성 부분

프로트롬빈 시간은 23.9초로 정상 범위 내였다. 진단적 흉수 검사상 육안적으로 노란색의 다소 혼탁한 양상을 보였고 적혈구 2,448/mm³, 백혈구 1,440/mm³(다형백혈구 65%, 림프구 35%), 단백질 4.1 g/dL, 포도당 123 g/dL, LDH 430 IU/L, pH 7.228, ADA 26 IU/L이었다. 흉수 세포진 검사에서 악성 세포는 관찰되지 않

았다.

병리학적 소견: 기관지경 생검을 통한 광학현미경 소견상 상피성 분화를 보이는 부위는 없었고 불규칙한 모양의 혈관들과 그 주변에 구조적 특징 없이 세포학적 이형성을 보이는 타원형의 핵을 가진 방추세포들의 증식이 관찰되었으며 고배율로 관찰하였을 때 유사핵분열상은 10번 시야에서 6개 정도였다. 면역조직화학염색에서 cytokeratin, EMA(epithelial membrane antigen), S-100, desmin, SMA(smooth muscle actin)에 대해 음성 소견을 보였고 vimentin에 대해서만 양성 소견을 보였다(Figure 3A, B, C). 채취한 조직 표본의 양이 작아 보다 정확한 조직병리학적 아형의 진단은 어려웠으나 광학현미경 소견과 면역조직화학염색 결과를 통해 기관지 내에 발생한 악성 중간엽종양 소견을 보이는 육종으로 진단하였다. 폐에 발생한 육종의 경우 대부분 전이로 발생하며 원발성인 경우는 폐 악성 종양의 0.5% 미만으로 매우 드물기 때문에 원발 병소를 확인하는 것이 중요하다^{7,8}. 기관지 내 육종과 다른 암들로부터의 전이 여부를 확인하기 위해 조직병리학적으로 비교 검토하였는데 광학현미경 소견상 긴 타원형의 핵을 가진 방추세포는 편평세포암 및 샘암과 형태학적 특징에서 확연히 구분이 가능하였으며 상피암종으로의 변화 부위가 전혀 관찰되지 않았다(Figure 4). 면역조직화학염색에서 우중엽 편평세포암의 경우 cytokeratin에 양성, vimentin에 음성 소견을 보인 반면 기관지내 육종의 경우 상피표지자 면역염색에 모두 음성, vimentin에만 양성 소견을 보여 연관성을 배제할 수 있었고 저자들은 조직학적으로 확인되지 않은 골반내 낭성종괴를 기관지내 육종의 원발 병소로 추정하였으며 발생 빈도는 매우 드물지만 원발성 기관지내 육종의 가능성도 완전히 배제할 수 없었다.

임상경과 및 치료: 임상 증상과 방사선 및 검사실 소견으로 기관지내 육종으로 인한 우하엽 폐쇄성 폐렴과 부폐렴 흉수로 진단하였고 항생제 치료를 2주간 시행하였다. 환자는 진신 상태와 호흡 곤란이 호전되어 퇴원하였으며 추적한 단순 흉부 X-선 촬영상 우하엽 폐쇄성 폐렴과 부폐렴 흉수가 완전 소실되었다. 폐렴 호전 후 기관지내 육종에 대한 치료 없이 대증적

치료만 하면서 정기적으로 외래를 방문하였고 간헐적인 기침 외 다른 증상은 호소하지 않았다. 퇴원 2개월째부터 한달 동안 약명 미상의 한약을 복용하였으며 그 외 민간요법은 받지 않았다.

폐렴 발생 후 1년째 추적한 골반 전산화 단층 촬영상 좌측 부속기관의 골반내 낭성종괴는 크기가 더욱 증가하였고 상피성 난소 종양 혹은 악성 종양 의심 하에 진단적 개복술을 권유하였으며 수술 전 검사로 기관지경 검사를 시행하였다. 추적한 기관지경 소견상 우하엽 기관지 입구를 막고 있던 기관지내 육종은 완전 소실되었으며 우중엽과 우하엽을 나누는 분기부에 새로운 딸기 모양의 충혈성 기관지 내 종괴가 관찰되었고 기관지경 생검 결과 편평세포폐암으로 진단되었다(Figure 5). 이러한 결과로 환자는 진단적 개복술과 우중엽에 새롭게 발견된 편평세포암에 대한 치료를 거부하였고 간헐적인 기침과 소량의 혈담이 있는 상태로 대증적 치료만을 하기로 하였다. 그 후 1년간 정기적으로 외래를 방문하였고 점차적으로 심해지는 호흡 곤란을 호소하였으며 마지막 외래 방문 후 추적되지 않아 사망 여부를 확인할 수 없었다.



Figure 5. Complete regression of the previous endobronchial sarcoma was noticed on the follow-up bronchoscopy at one year later after pneumonia. A hyperemic mulberry shaped mass was newly showed on the diverged portion of right middle lobe bronchus and right lower lobe bronchus.

고 찰

종양의 자연적 퇴행이란 Everson 등¹이 정의한 바에 따르면 악성 종양이 발생한 환자에서 종양에 대한 어떠한 치료도 받지 않았거나 혹은 치료를 받았더라도 그 치료가 임상적으로 완치를 기대할 수 없는 불충분한 치료임에도 불구하고 악성 종양이 부분적 혹은 완전 소실된 현상을 말한다. 1900년부터 1987년까지 자연 퇴행한 총 741개의 증례를 분석한 자료⁴에 의하면 이 중 콩팥세포암종, 악성 흑색종, 신경모세포종, 망막모세포종, 백혈병, 림프종, 유방암, 방광암, 용모막암종의 아홉 종류의 종양이 약 69%를 차지하였으나, 연조직 육종은 1965년 이전에는 13예가 보고되었고 이후부터 1987년까지 1예에 불과하였다.

자연 퇴행과 관련한 원인 기전에 관한 연구는 그 발생이 드물고 대다수 보고에서 명확한 원인을 알 수 없는 경우가 많아 어려움이 있다. 현재까지 제시된 기전과 연관된 인자로는 다양한 면역학적, 내분비적 및 유전적 기전들과 악성 종양의 성장과 관련하여 세포소멸의 유도, 발암물질의 제거, 종양 유전자의 변화, 종양의 혈관 형성을 방해하는 기전, 종양 성장에 관여한 환경적 인자의 소실, 종양 내 산소와 영양소의 선택적 결핍 등이 있으며 다양한 수술적 처치, 바이러스 혹은 세균 감염이나 발열 반응, 호르몬의 영향뿐만 아니라 기전을 알 수 없는 정신적 원인 등을 제시하고 있다^{2-4,9-13}. 많은 논문들이 이러한 종양의 자연적 퇴행에 대해 가능한 과학적 원인을 밝히고자 하였으나 아직 확립된 한가지 정설은 없는 상태이며 Stephenson 등¹³이 보고한 바와 같이 최소한 한 가지 이상의 기전이 관여할 것으로 생각되고 있다.

기관지내 육종의 자연 퇴행에 관여했을 가능한 원인 기전으로는 진단 당시 시행한 기관지경 조직검사, 우하엽 폐쇄성 폐렴과 동반된 발열 반응 그리고 한약 복용을 고려해볼 수 있겠다. 일부 보고들에서 조직 생검을 포함한 수술적 처치들이 종양 성장에 대한 면역학적 저항을 증가시킨다는 가능성을 제시하고 있으며^{4,10}, Hachiya 등¹⁴은 원발성 종격동 생식세포종이 세침흡인 검사 5주 뒤에 부분적으로 퇴행하여 수술적 절제를 시행할 수 있었던 1예를 보고하였다. 하지만 본

증례의 경우 조직 생검 2개월 뒤 우하엽 기관지내 육종으로 인한 폐쇄성 폐렴이 발생한 임상 소견을 고려해볼 때 조직 검사로 인해 기관지내 육종이 자연적으로 퇴행되었을 가능성은 낮다고 생각한다. 자연 퇴행한 간세포암의 증례 보고^{15,16}에서 원인 기전으로 한약의 효과를 염두에 두고 다른 간세포암 환자 각각 20명, 25명에게 동일한 한약을 적용하였으나 효과가 없었음을 언급한 내용과 현재까지 한약의 효과에 대해 규명된 바가 없음을 고려한다면 한약 복용 또한 가능성은 낮다고 생각된다.

악성 종양의 자연 퇴행을 설명하는 중요한 기전의 하나로 감염과 연관된 발열 반응을 많은 문헌들에서 제시하고 있다^{2-4,9-13}. 성인의 백혈병에서 치명적인 감염 후 자연 퇴행을 경험한 몇몇 보고들^{17,18}이 있어 급성 백혈병의 경우 자연 퇴행 유도에 감염이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며, Stephenson 등¹³은 224예의 악성 종양의 자연 퇴행 중 62예(28%)에서 퇴행 전 선행된 감염 혹은 지속된 고열을 원인으로 제시하였다. 그 밖에 폐암 수술 후 농흉이 발생한 환자들에게서 오히려 5년 생존율이 향상되었음을 보고한 예도 있으며¹⁹, 간세포암에서 2개월 동안 고열이 있는 후 자연 퇴행되어 8년간 재발되지 않은 보고도 있었다²⁰. 감염과 발열에 관한 여러 가지 가설이 제시되었는데 감염이나 면역 인자에 의해 암세포 성장이 촉진되고 종양 증식의 반감기가 짧아짐으로 인해 급격한 증식이 이루어지고 종양에 대한 혈류 공급이 이에 미치지 못함으로써 암세포의 괴사가 발생했을 것이라는 가설, 여러 가지 사이토카인의 활성화에 의해 암세포의 괴사가 유도되었을 것이라는 면역학적 기전의 가설, 발열이라는 생체 변화에 대한 숙주의 생물학적 적응 과정 중에 암세포의 자연 퇴행이 발생했을 것이라는 가설이 있다^{2-4,9-13}.

최종적으로 저자들은 세균성 폐렴과 입원 전후 10일 동안 동반된 38°C 이상의 발열 반응을 기관지내 육종의 자연 퇴행을 유도한 유력한 원인 기전으로 추정하였다. 기관지내 육종의 원발 병소로 추정된 골반내 낭성종괴에 대한 진단적 개복술을 시행할 수 없었던 점과 퇴행 기전에 대해 시간적 인과관계 외 면역학적 기전과 관련된 추가적인 정보를 제공할 수 없었던 점

은 아쉬움으로 남는다.

요 약

악성 종양의 자연 퇴행은 아주 드물게 보고되고 있으며 그 중 폐에 발생한 육종의 자연 퇴행의 경우 국내 보고로 처음이다. 여러 보고들에서 자연 퇴행에 대한 원인 기전을 밝히려는 많은 노력들이 있었으나 아직 정확히 규명된 기전은 없으며 최소한 한 가지 이상의 기전이 관여할 것으로 추정하고 있다. 저자들은 기관지내 육종을 진단하고 2개월 후 폐쇄성 폐렴과 부폐렴 흡수로 치료한 것을 제외하고 특별한 치료 없이 지내던 중 폐렴 발생 1년째 기관지경 검사상 기관지내 육종이 완전히 자연 퇴행되었음을 보여준 1예를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Everson TC, Cole WH. Spontaneous regression of cancer. Philadelphia: W.B. Saunders; 1966. p. 1-10.
2. Cole WH. Efforts to explain spontaneous regression of cancer. *J Surg Oncol* 1981;17:201-9.
3. Hobohm U. Fever therapy revisited. *Br J Cancer* 2005;92:421-5.
4. Challis GB, Stam HJ. The spontaneous regression of cancer: a review of cases from 1900 to 1987. *Acta Oncol* 1990;29:545-50.
5. Chang WY. Complete spontaneous regression of cancer: four case reports, review of literature, and discussion of possible mechanisms involved. *Hawaii Med J* 2000;59:379-87.
6. Ota S, Shinagawa K, Ueoka H, Tada S, Tabata M, Hamazaki S, et al. Spontaneous regression of metastatic endometrial stromal sarcoma. *Jpn J Clin Oncol* 2002;32:71-4.
7. Cameron EW. Primary sarcoma of the lung. *Thorax* 1975;30:516-20.
8. Suster S. Primary sarcomas of the lung. *Semin Diagn Pathol* 1995;12:140-57.
9. Cole WH. Spontaneous regression of cancer: the metabolic triumph of the host? *Ann N Y Acad Sci* 1974;230:111-41.
10. Stoll BA. Spontaneous regression of cancer: new insights. *Biotherapy* 1992;4:23-30.
11. Papac RJ. Spontaneous regression of cancer. *Cancer Treat Rev* 1996;22:395-423.
12. Abdelrazeq AS. Spontaneous regression of colorectal cancer: a review of cases from 1900 to 2005. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:727-36.
13. Stephenson HE, Delmez JA, Renden DI, Kimpton RS, Todd PC, Charron TL, et al. Host immunity and spontaneous regression of cancer evaluated by computerized data reduction study. *Surg Gynecol Obstet* 1971;133:649-55.
14. Hachiya T, Koizumi T, Hayasaka M, Kubo K, Sekiguchi M, Hanyuuda M, et al. Spontaneous regression of primary mediastinal germ cell tumor. *Jpn J Clin Oncol* 1998;28:281-3.
15. Lam KC, Ho JC, Yeung RT. Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma: a case study. *Cancer* 1982;50:332-6.
16. Chien RN, Chen TJ, Liaw YF. Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1992;87:903-5.
17. Lachant NA, Goldberg J, Nelson DA, Gottlieb AJ. Spontaneous remission in acute myelogenous leukemia in the adult. *Am J Med* 1979;67:687-92.
18. Ifrah N, James JM, Viguie F, Marie JP, Zittoun R. Spontaneous remission in adult acute leukemia. *Cancer* 1985;56:1187-90.
19. Ruckdeschel JC, Codish SD, Stranahan A, McKneally MF. Postoperative empyema improves survival in lung cancer. Documentation and analysis of a natural experiment. *N Engl J Med* 1972;287:1013-7.
20. Markovic S, Ferlan-Marolt V, Hlebanja Z. Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1996;91:392-3.