

Squamous Cell Carcinomas of the Lung Which Presented as Numerous Polypoid Nodules in the Tracheobronchial Tree: A Case Report

기관기관지의 다발성 폴립 결절로 나타난 편평상피세포 폐암: 증례 보고

Hyun Gyu Lee, MD¹, Yo Won Choi, MD^{1*}, Hyun Jung Yoon, MD¹, Seung Sam Paik, MD²

Departments of ¹Radiology, ²Pathology, Hanyang University Hospital, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

We report a case of squamous cell carcinomas of the lung, which presented as numerous polypoid nodules in the tracheobronchial tree. They occurred at two years and 7 months after resection of squamous cell carcinoma, which presented as a lung nodule in the left lower lobe, and at 7 months after resection of tracheal squamous cell carcinoma.

Index terms

Lung Neoplasms
Neoplasms, Second Primary
Carcinoma, Squamous Cell

Received July 15, 2016

Revised August 9, 2016

Accepted August 13, 2016

*Corresponding author: Yo Won Choi, MD

Department of Radiology, Hanyang University Hospital,
Hanyang University College of Medicine,
222-1 Wangsimni-ro, Seongdong-gu,
Seoul 04763, Korea.

Tel. 82-2-2290-9373 Fax. 82-2-2290-2111

E-mail: ywchoi@hanyang.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

기관기관지의 다발성 폴립모양(polypoid) 병변은 일반적으로 후두기관지의 유두종증(papillomatosis) 기관기관지 골연골증식증(tracheobronchopathia osteochondroplastica)을 시사하고(1), 드물게 양성의 섬유상피성 폴립(fibroepithelial polyp)(2), Bronchus-associated lymphoid tissue에서 기원한 악성 림프종(3)도 이런 소견을 보일 수 있다고 알려져 있다. 한편 폐암, 특히 편평상피세포암은 여러 개의 폴립으로 발현하였다는 보고는 있지만(4, 5), 많은 수의 다발성 폴립으로 발현하였다는 보고는 없다. 저자들은 두 차례에 걸쳐 폐와 기관에 이시성(metachronous) 편평상피세포암이 나타난 환자에서 마지막으로 기관기관지의 다발성 폴립모양 병변으로 나타난 편평상피세포암을 보고한다.

증례 보고

61세 남자 환자가 3개월간 지속된 기침, 가래를 주소로 내원하였다. 환자는 50갑년의 흡연력을 가진 과거 흡연자(ex-smoker)였고 전립선 암으로 호르몬 치료를 받고 있었다. 혈액 검사상 전립선 특이항원이 8.88 ng/mL(정상수치 < 4.5 ng/mL)로 증가해 있었다. 2주 전 타원에서 시행한 흉부 조영증강 전산화 단층촬영(computed tomography; 이하 CT)에서 좌하엽에 벌집폐(honeycomb lung) 낭종에 둘러싸인 약 2 cm의 결절이 있었다(Fig. 1A). 5번 흉추에는 골용해성의 병변이 있었는데, 전립선 암의 골전이와는 보통 골경화(osteosclerotic) 소견을 보이기 때문에 폐암의 전이로 생각하였다. 커져 있는 림프절이나 기관기관지의 이상 소견은 없었다. 본원 내원 2일째 좌하엽의 결절에 대해 세침흡인세포 검사가 시행되어 편평상피세포암 세포가 검출되었다. Positron emission tomography (이하 PET)에서 CT에 발견된 폐결절과 흉추병변 부위에 섭취 증가가 있어 악성 병

변을 시사하였고 다른 부위에는 섭취 증가가 없었다. 골전이기가 있어 폐암 4기였지만 환자가 강력히 수술을 위하여 2개월 후 좌하엽의 췌기절제술이 시행되었다. 수술 전 기관지 내시경은 시행되지 않았다. 절제한 표본에서 장축흉막을 침습하는 1.5 cm의 결절이 있었고 중등도분화 편평상피세포암으로 진단되었

으며 임파선 전이는 없었다. 면역조직화학 염색에서 p53에 33%의 양성률을, Ki-67에 28%의 양성률을 보였다(면역조직 화학 염색 양성률은 400 × 10 field에서 양성을 보이는 종양세포의 백분율을 의미). 환자는 수술 후 gemcitabine과 cisplatin 조합의 보조항암요법을 5차례받았다. 수술 3개월 후 CT에서

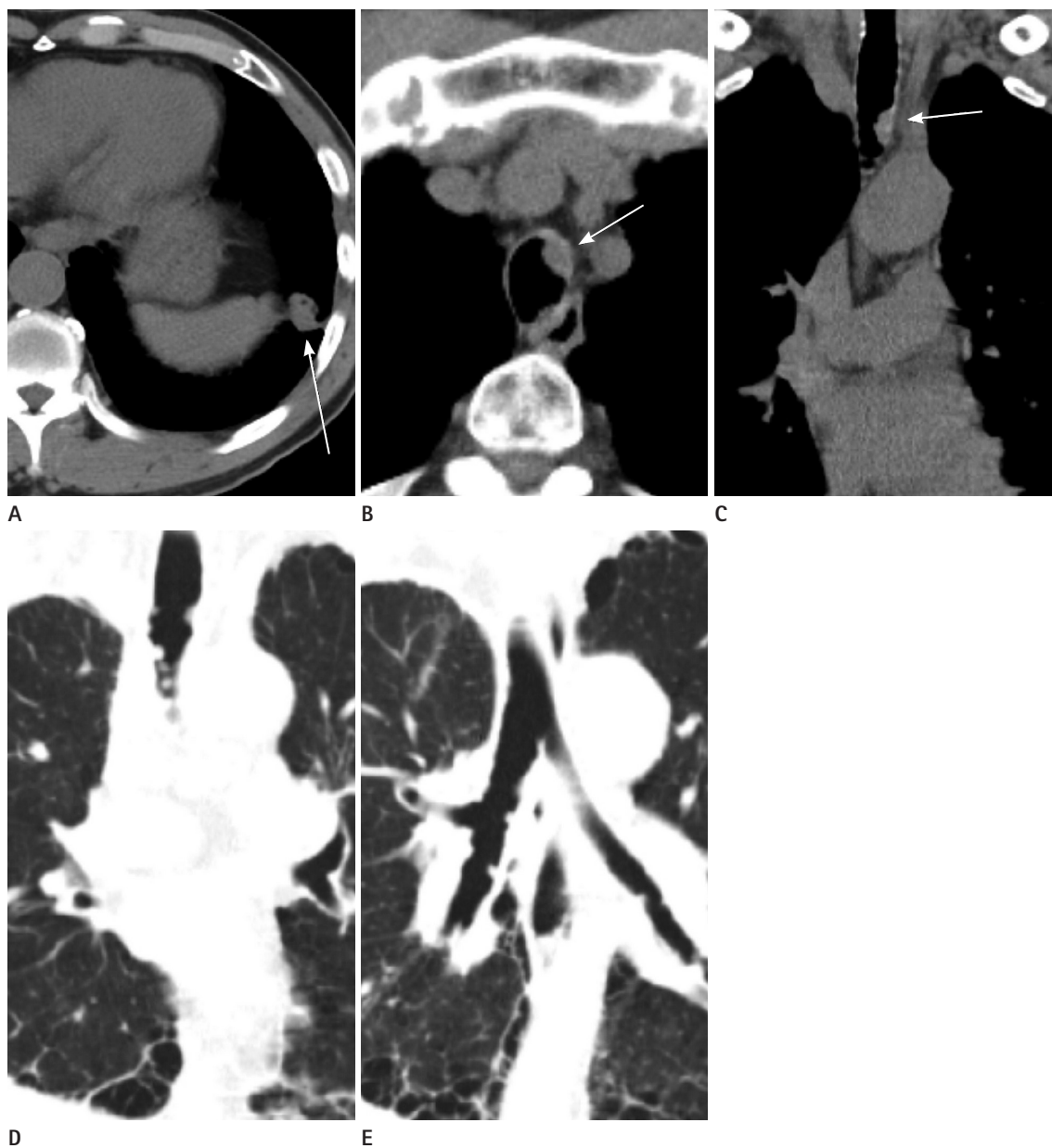


Fig. 1. A case of squamous cell carcinomas of the lung, which presented as multiple tracheobronchial polyps in a 61-year-old male.
A. Initial CT without enhancement axial image mediastinal window shows a 2 cm-sized nodule in the left lower lobe, which was confirmed to be moderately differentiated squamous cell carcinoma by histopathologic examination through wedge resection (arrow).
B, C. Follow-up CT without enhancement axial and coronal image mediastinal windows obtained two years after wedge resection show a 1.5-cm-sized mural nodule along the left side of the trachea with adjacent focal tracheal wall thickening. After tracheal resection, moderately differentiated squamous cell carcinoma was detected by histopathologic examination (arrow).
D, E. CT was obtained seven months after resection of the tracheal lesion, and the coronal lung window images show innumerable polypoid nodules along the trachea, both main bronchi, and the right bronchus intermedius. Squamous cell carcinoma in situ was diagnosed by histopathologic examination through bronchoscopic biopsy.

흉추의 병변은 골경화성으로 변했고 재발 소견은 없었다. 수술 4개월 후의 전신 PET-CT에서 섭취 증가 부위는 보이지 않았다.

수술 2년 후 추적 CT에 기관의 중부에 약 1.5 cm의 편심성 결절과 근처의 벽비후 병변이 발견되었고(Fig. 1B, C), 이전의 수술 전후 CT에서는 다시 보아도 이 부위의 이상 소견은 없었다. 기관지내시경 검사 및 생검에서 기관분기부 상방 4.5 cm 기도의 폴립모양 결절에서 편평상피세포암이 확인되었다. 내시경 검사 때 기도 병변의 조직 검사 후 출혈 때문에 기관분기부 이하의 기관지는 검사하지 못하였다. 전신 PET-CT에서 기관의 결절에만 섭취가 항진되어 있었다. 기도 결절 부위의 기관절제술과 단단문합술(end-to-end anastomosis)이 시행되었다. 절제한 표본에서 1.6 cm의 결절은 중등도분화의 편평상피세포암으로 진단되었고, 면역조직화학 염색에서 p53에 17%의 양성률을, Ki-67에 15%의 양성률을 보여, 좌하엽의 원발 종양과 양성률이 달랐기 때문에 기관 전이보다는 이시성 이차 원발 편평상피세포암으로 생각되었다(6). 환자는 paclitaxel과 carboplatin 조합의 고식적 항암요법을 시작하였다.

4차 항암치료를 완료한 후 외래에서 추적 관찰 중에, 기관절제술을 받은지 7개월 후의 추적 CT에서 무수히 많은 폴립모양 결절이 기관, 양측 주기관지, 우측 중간기관지(bronchus intermedius)에 보였다(Fig. 1D, E). 기관지내시경 검사에서도 전에 관찰되지 않던, 비정상 점막으로 덮인 많은 폴립들이 기관 기관지에 보여 3개의 병변에서 생검이 시행되었다. 세 병변 모두 편평상피세포 내암(squamous cell carcinoma *in situ*)으로 확인되어 이시성 이차 원발 편평상피세포암을 시사하였다(7). 면역조직화학 염색에서도 p53에 11%의 양성률을, Ki-67에 21%의 양성률을 보여, 이전 병변의 양성률과는 달라 원발 병변을 시사하였다. 항암요법 제제를 docetaxel로 바꾸었고 3개월 후의 CT와 기관지내시경 검사에서 무수히 많던 기관-기관지의 폴립모양 결절들은 모두 사라졌다. 처음에 골용해성으로 보인 5번 흉추의 병변은 골경화성으로 바뀐 후 변화가 없었다. 그로부터 3개월이 지날 때까지 환자는 재발의 증거가 없었다.

고찰

본 증례의 가장 큰 특이점은 편평상피세포폐암이 기관기관지의 다발성 폴립으로 나타났다는 것이고 이들 병변은 7개월 전 시행한 CT와 기관지내시경 검사에서는 없었다. 환자는 유두종증 과거력이 없었다. 본 증례에서 이와 같은 기관기관지의 다발성 폴립모양으로 나타난 편평상피세포암은 최초 병변이 아니었다. 처음 좌하엽의 폐결절의 편평상피세포암이 발견되어 수술로 제거 후 추적 관찰 중 기관에 편평상피세포암이 또 나타났고,

이것 역시 수술로 제거 후 항암제 치료 중 나타난 세 번째의 편평상피세포암이었다. 따라서 두 번째와 세 번째로 나타난 병변들이 이시성 원발 폐암(metachronous cancer)인지 전이 폐암인지 문제가 되며, 이들의 구분은 치료와 예후가 다르기 때문에, 정확한 감별진단이 필요하다.

다발성 원발 폐암의 진단에 있어 가장 널리 사용되고 실용적인 기준(criteria)은 1975년에 소개된 Martini와 Melamed (7)의 임상병리학적 기준이다. Martini와 Melamed (7) 기준에서 이시성 원발 폐암의 진단에 대한 내용만 소개해 보면 이시성 원발 폐암은 일차 원발 폐암과 다른 조직형이면 쉽게 진단할 수 있지만, 본 증례처럼 일차 원발 폐암과 같은 조직형이라면 무병기간(disease free interval)이 2년 이상이면 이시성 폐암이 상피내암으로부터의 기원함이 확인되고 일차 원발 폐암과 이시성 원발 폐암이 서로 다른 엽(lobe)에 위치해야 하며 임파선 전이나 폐외 전이는 없어야 한다. 하지만 다수의 폐결절을 가진 환자가 항상 Martini와 Melamed의 기준에 정확하게 들어맞게 분류되지 않고, 이 기준에 의해 분류된 다발성 원발 폐암의 생존율에는 보고자마다 주목할 만한 차이가 발견되고 있다(6). 이는 Martini와 Melamed 기준의 다소 임의적인 성격과 분자생물학적 기초의 부재에 의한 것으로 생각된다. 한 코호트 연구에 따르면 Martini와 Melamed 기준은 오직 68%에서만 분자생물학적 분류와 일치한다고 한다(8). 한편 다발성 원발 폐암은 각각의 종양이 독립적인 클론에서 기원하고 전이 폐암은 각각의 종양 표본이 같은 클론에서 기원하는 것을 이용하여, 최근에는 둘의 감별을 위해 분자생물학 기술이 활발히 이용되고 있다. van Rens 등(9)은 p53 유전자 분석이 다발성 원발 폐암과 전이 폐암을 구분하는 데 유용한 도구가 될 수 있다고 보고하였다. 한편 Okita 등(6)은 서로 다른 p53, Ki-67의 면역조직화학 염색 양성률을 보이는 3개의 동시성 편평세포 폐암의 증례를 보고한 바 있다.

본 증례도 시간적 간격을 둔 세 번의 편평세포암 표본이 서로 매우 다른 p53, Ki-67 면역조직화학 염색 양성률을 보였고, 세 번째 병변으로 기관기관지의 다발성 폴립이 생겼을 때 기관지 내시경 생검한 세 개의 표본 모두에서 상피 내암이 확인되었으며 일차 원발 폐암과 다른 해부학적 위치에서 발생하여서 Martini와 Melamed 기준도 어느 정도 만족하였기 때문에, 세 번에 걸쳐 나타난 이시성 이차 원발 폐암이 적절한 진단으로 생각한다. 하지만 Martini와 Melamed의 기준과는 달리 둘째와 셋째 병변이 나타났을 때 무병기간이 2년이 안되고, 또 기관기관지에 나타난 다발성 폴립의 조직 검사 소견이 모두 상피내암이지만 전이가 아니라면 다발성 병변이 어떻게 동시에 생겼을까 하는 의문점도 있어 전이성 병변의 가능성도 완전히 배제하기

어렵다. Hwang 등(10)에 따르면 기관지 잘린 끝(stump) 근처에서 임파선을 통해 도약전이(skipped endobronchial metastasis)가 생길 수 있는데, 본 증례에서는 기관기관지 전체에서 동시에 다발성으로 생겼기 때문에 도약전이의 가능성은 떨어져 보인다.

요약하면 본 증례에서는 세 번에 걸쳐 폐 결절, 기관 결절, 다발성의 기관기관지 폴립 등의 다양한 형태로 편평상피세포암이 발생했다. 이들 세 번 결절들이 모두 서로 다른 p53, Ki-67 면역조직화학 염색 양성률을 보이고, 세 번째 병변의 일부에서 편평상피세포 내암을 보여, 전이 폐암보다는 이시성 원발 폐암을 시사하였지만 전이 폐암도 완전히 배제되지는 않는다. 특히 세 번째 병변은 기관기관지의 다발성 폴립모양을 보였고 역시 폐암으로 확진되었다. 골초환자(heavy smoker)에서 CT상 기관지나 기관지에 다발성 폴립 형태의 병변이 보이는 경우 폐암, 특히 편평상피세포암을 감별에 고려해 볼 수 있겠다.

REFERENCES

1. Obusez EC, Jamjoom L, Kirsch J, Gildea T, Mohammed TL. Computed tomography correlation of airway disease with bronchoscopy: part I--nonneoplastic large airway diseases. *Curr Probl Diagn Radiol* 2014;43:268-277
2. Ling IT, Mulrennan SA, Phillips MJ. Multiple endobronchial polyps. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2011;18:154-157
3. Yoon RG, Kim MY, Song JW, Chae EJ, Choi CM, Jang S. Primary endobronchial marginal zone B-cell lymphoma of bronchus-associated lymphoid tissue: CT findings in 7 patients. *Korean J Radiol* 2013;14:366-374
4. Burke G, McCaughan B, Glanville A. Metachronous tracheal squamous cell carcinoma treated with Nd: YAG laser. *Respirol Case Rep* 2015;3:22-24
5. Youn HC, Kim YH, Lee YK, Kim GY. Multiple endotracheal and endobronchial metastases after pneumonectomy for a primary lung cancer: a case report. *Thorac Cancer* 2013; 4:453-456
6. Okita R, Shimizu K, Mimura T, Miyata Y, Okada M, Arihiro K. Suggestive synchronous triple squamous cell carcinoma of the lung in the same lobe. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010;58:427-430
7. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;70:606-612
8. Girard N, Deshpande C, Lau C, Finley D, Rusch V, Pao W, et al. Comprehensive histologic assessment helps to differentiate multiple lung primary nonsmall cell carcinomas from metastases. *Am J Surg Pathol* 2009;33:1752-1764
9. van Rens MT, Eijken EJ, Elbers JR, Lammers JW, Tilanus MG, Slootweg PJ. p53 mutation analysis for definite diagnosis of multiple primary lung carcinoma. *Cancer* 2002;94:188-196
10. Hwang HJ, Kim MY, Kim SS, Choi CM. CT Characteristic of early local recurrence after resection of the squamous cell carcinoma: comparison with CT characteristics of stump deformity or granulation tissue at stump site. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1691

기관기관지의 다발성 폴립 결절로 나타난 편평상피세포 폐암: 증례 보고

이현규¹ · 최요원^{1*} · 윤현정¹ · 백승삼²

저자들은 61세 남자 환자에서 기관과 기관지의 무수한 폴립모양 결절로 나타난 편평상피세포 폐암의 증례를 보고하고자 한다. 폴립모양 결절들은 좌하엽의 편평상피세포 폐암을 절제한지 2년 7개월 후와 기관의 편평상피세포 폐암을 절제한지 7개월 후에 발생하였다.

한양대학교 의과대학 한양대학교병원 ¹영상의학과, ²병리과