

## 통상성 간질성폐렴에 동반된 선편평상피암종 1례

계명대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실\*, 방사선학교실 및 의과학연구소\*\*

손정호 · 이상준 · 권순대 · 김경찬 · 한승범 · 전영준 · 권건영\* · 김정식\*\*

=Abstract=

### A Case of Adenosquamous Carcinoma of the Lung in Usual Interstitial Pneumonitis

Jeong Ho Sohn, M.D., Sang Joon Lee, M.D., Sun Dae Kwon, M.D.,  
Kyung Chan Kim, M.D., Seong Beom Han, M.D., Young June Jeon, M.D.,  
Kun Young Kwon, M.D.\* and Jung Sik Kim, M.D.\*\*

Department of Internal Medicine, Pathology\*, and Radiology\*\*,  
Keimyung University School of Medicine & Institute for Medical Science, Taegu, Korea

It has been generally accepted that interstitial pulmonary fibrosis is associated with the development of lung cancer. But the exact role of interstitial pulmonary fibrosis and its predisposition for lung cancer is not known at the present time. The prevalent histologic types of carcinoma arising in the lung with interstitial pulmonary fibrosis are adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, small cell carcinoma, and large cell carcinoma. But adenosquamous carcinoma in the interstitial pulmonary fibrosis is very rare.

We report a case of adenosquamous carcinoma of the lung which is a rare histologic type developing in the usual interstitial pneumonitis.

**Key Words** . Usual interstitial pneumonitis, Adenosquamous carcinoma

### 서 론

간질성 폐섬유증에서 폐암이 발생할 수 있다는 것은 잘 알려져 있는 사실이다. 그러나 그 발생 기전에 대해서는 여러 가설(Spann, 1957 ; Meyer and Liebow, 1965 ; Jones, 1970 ; Telsuk and Ikeda, 1970)이 제시되고 있지만 아직 확실히 밝혀져 있지 않은 상태인데 최근 여러 연구에서 간질성 폐섬유증의 반흔조직에서 상피세포의 과형성(hyperplasia) 또는 이형성(dysplasia)이 발생하고 여기에 흡연과 같

은 발암인자가 가해졌을 때 암이 발생할 수 있다고 보고되고 있다(Kuhara et al, 1984 ; Kawai et al, 1987 ; Knoshita et al, 1990 ; Long et al, 1990 ; Nambu et al, 1991). 이 질환은 고령의 남성 흡연가에서 흔히 발생하는 것으로 알려져 있고, 폐주변부에서 많이 발생하며 선암종, 편평세포암종, 소세포암 및 대세포암이 혼한 조직형으로 알려져 있다(Kuhara et al, 1984 ; Kawai et al, 1987 ; Nambu et al, 1991). 그러나 선편평상피암종은 발생 빈도가 드문 것으로 알려져 있으며 국내에서는 보고를 찾아보기가 힘들다.

저자들은 비흡연 여자에서 술후 병리조직 소견으로 확진된 통상성 간질성폐렴(usual interstitial pneumonitis) 환자의 중심기도에서 발생한 선편평상피암종(adenosquamous carcinoma) 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 레

환자 : 정○순, 여자, 59세

주 소 : 호흡 곤란

현 병력 . 평소 호흡기 증상이 없었던 비흡연 환자로 내원 6개월전부터 기침과 경한 호흡곤란이 있었고, 내원 3개월전부터는 체중 감소, 전흉부 통통 및 간헐적인 소량의 객혈이 동반되면서 호흡곤란이 악화되어 입원하였다.

과거력 : 특이 사항 없음

가족력 : 특이 사항 없음

진찰 소견 : 입원 당시 혈압은 140/80mmHg, 맥박 수는 분당 84회, 호흡수는 분당 24회, 체온은 36.6°C 이었고 의식은 명료하였으며 경부 림프절이나 종괴는 관찰되지 않았다. 흉부 청진상 양측폐하야에서 흡기말기 악설음이 청진되었고 우폐하야에서 호흡음이 감소되어 있었다. 복부 촉지상 간이나 비장은 만져지지 않았고 사지에 청색증이나 곤봉지는 관찰되지 않았다.

검사실 소견 : 입원 당시 말초 혈액검사상 백혈구 12,100/mm<sup>3</sup>(다형핵백혈구 80%, 림프구 14%, 단핵구 4%), 혈색소 12.7gm/dl, 혈소판 402,000/mm<sup>3</sup>, 혈청 침강속도 40mm/hr이었고 혈청 생화학검사, 혈청 전

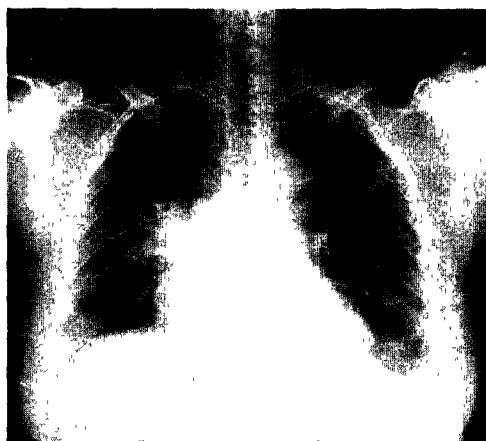


Fig. 1. Chest PA shows diffuse increased interstitial marking in both lower lung fields and ill defined soft tissue mass-like density in right hilar area.

해질검사 및 소변 검사는 정상소견이었다. 입원 당시 동맥 혈 가스분석검사상(room air) pH 7.440, PaCO<sub>2</sub> 42.9mmHg, PaO<sub>2</sub> 84.8mmHg, HCO<sub>3</sub> 29.1mmol/L, O<sub>2</sub> saturation 96.6%이었다. 종양표지자 carcinoembryonic antigen은 2.13ng/ml로 정상범위였다.

방사선 소견 : 단순 흉부 X-선 촬영에서 우폐문부에 경계가 불분명한 종괴양 음영과 양측폐하야에 망상형(reticular) 간질성 음영이 증가되어 있었다 (Fig. 1) 고해상 흉부 전산화단층촬영상 우폐하엽 상분절에 4×5cm 크기의 불균질한 침몰 모양의 변연을 가진 다엽성 종괴와 폐쇄성 폐렴이 관찰되었고 동측 기관지주위 림프절과 기관분기부하(subcarinal) 림프절이 커져 있었으며 양측 폐하엽의 말초부위에 망상형 음영과 봉소상(honeycomb) 음영이 관찰되었다(Fig. 2). 골주사 소견은 정상이었다

폐기능 검사 소견 . FVC 1.44L(추정 정상치의 77%), FEV<sub>1</sub> 1.12L(추정 정상치의 72%), FEV<sub>1</sub>/FVC 78%(추정 정상치 85%), VC 1.45L(추정 정상치의 67%), TLC 2.42L(추정 정상치의 74%), RV 0.97L(추정 정상치의 82%)로 경한 폐쇄성, 제한성 폐기능장애 소견을 보였다

기관지경 검사 . 우측 기관지간에 불규칙한 점막 표면과 혈관 울혈을 가진 기관지내 종물이 관찰되어서 조직 생검을 시행하였다.

기관지경 생검 조직학적 소견 : 비교적 분화가 잘 되지 않은 편평세포암종의 소견을 보였다(Fig. 3)

치료 및 경과 . 기관지경 조직검사상 편평세포암종 소견을 보이고 고해상 흉부 전산화단층촬영 소견에서 통상성 간질성폐렴에 동반된 T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> 폐암으로 진단되어 수술적 치료로 우전폐절제술을 시행하였다. 수술시야에서 우측 폐문부에 다엽성의 종괴가 있었고 흉막하 부위에 많은 수의 작은 낭포성 부위가 관찰되었다(Fig. 4). 광학 현미경적 관찰에서 우측 폐말초부위에 비후된 폐포종격에 풍부한 교원조직의 침착과 봉소상 구조(honeycombing structure)를 볼 수 있었고 림프구 및 형질세포가 침착된 통상성 간질성폐렴 소견이 관찰되었다(Fig. 5, 6) 종괴에서는 종양성 편평상피세포 증식을 가지는 편평세포암종(Fig. 7)과 acid mucin염색 양성인 선구조가 있는 선암종 소견이 각각 관찰되어(Fig. 8) 통상성 간질성폐렴에 동반된 선편평상피암종으로 진단하였다. 한편 림프절 병리 조직 검사상 우측 기관지주위림프절에서는 전이암 소견을 보였지만 기관분기부하 림프절과 우측 폐문부 림프절에서는 특이 소견이 없어 술후 TNM병기는 T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> Stage II였다



Fig 2 High resolution CT scan shows a lobulated soft tissue density mass(arrow) with obstructive pneumonitis in right lower superior segment(above). Subpleural reticular densities with honeycomb cysts(arrow) are demonstrated in both lower lung fields(below).



Fig 3. Bronchoscopic biopsy specimen shows anaplastic squamous cell nest arising in the surface mucosal epithelium H & E,  $\times 400$



Fig 4 A surgically removed specimen shows a multilobulated solid tumor in the perihilar region. In the lower and peripheral lung regions, multiple small cystic structures and fibrotic consolidation areas are seen.

이후 외래 추적 조사중 술후 3개월째 우측 흉통과 함께 경부 종물이 촉진되어 흉부와 경부 전산화단층촬영을 시행하여 우측 제5,6늑골과 경부림프절에 전이암 소견을 보였으며 전신적 항암화학요법과 고식적 흉부 방사선 치료를 시행하려 하였으나 추적 조사가 이루어지지 않았다.

## 고 찰

간질성 폐섬유증이란 다양한 원인에 의해서 폐포염으로부터 시작하여 간질의 섬유화로 점차 진행되는 질환으로서(Carrington et al, 1978), 간질성 폐섬유증과 동반해서 폐암이 발생할 수 있다는 것은 잘 알려진 사실이다(Meyer and Liebow, 1965 ; Fox and Risdon, 1968 ; Haddad and Massaro, 1968 ; Jones, 1970 ; Telsuk and Ikeda, 1970 ; Fraire and Greenberg, 1973 ; Lutwyche, 1976) 1876년 Friedlander(1876)가 실험적으로 쥐에서 기질화하는 폐렴을 유발시켜 비특이적인 상피세포 증식을 관찰한 이후 여러 연구에서 다양한 원인에 의하여 기관지 상피 세포의 변화가 초래 될 수 있음이 밝혀졌다 1920년 Winternitz등(1920)은 개의 폐에 산(hydrochloric acid)을 주입한 후 손상부위에서 상피세포 과형성이 일어나는 것을 관찰하였고, 1952년 Callahan등(1952)은 처음으로 부검소견에서 미만성 간질성 폐섬

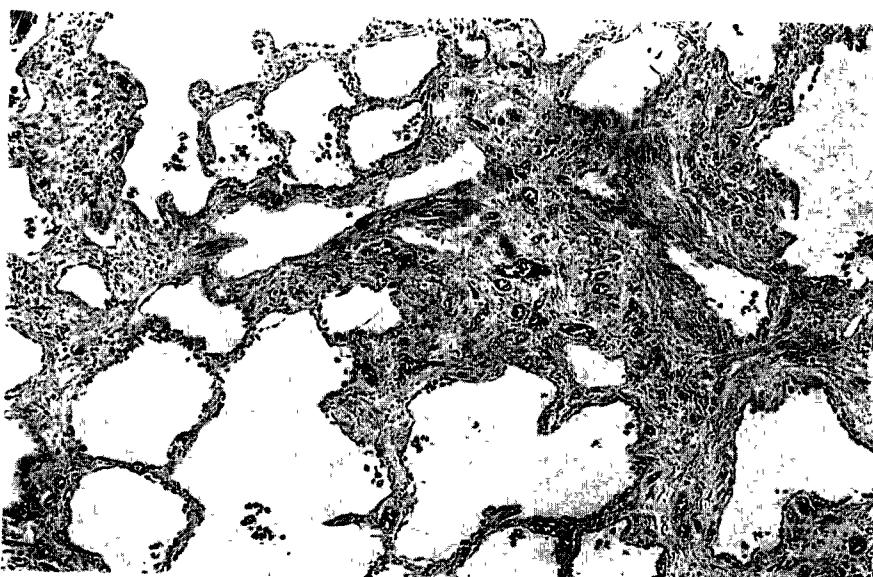


Fig 5 Histologic section, from the surgically resected specimen of the right lung shows diffuse interstitial collagenous fibrosis accompanied with rather preserved lung parenchyma H&E,  $\times 100$



Fig 6 Histologic section, typical honeycomb structure is seen in the fibrotic region of right lower and peripheral lung H&E,  $\times 200$

유증 환자에 동반된 기관지 및 폐포벽의 상피세포 이형성(epithelial dysplasia)을 보고하였으며 1987년 Kawai 등(1987)은 13,056례의 부검 소견을 후향적으로 분석하여 간질성 폐섬유증 중 봉소상 폐섬유증의 동반 유무에 따라서 폐섬유증이 없는 경우에 7%에서 폐암이 동반된 것과 달리 폐섬유증이 있는 경

우에는 17%에서 폐암이 동반된 것을 보고하면서 간질성 폐섬유증과 폐암의 연관성을 제시하였다. 또 여러 연구에서 간질성 폐섬유증 환자의 10%정도에서 폐암이 발생할 수 있다고 보고되고 있다(Murao, 1979 ; Tuner-Warwick et al., 1980)

그러나 발생기전에 대해서는 아직 확실히 밝혀

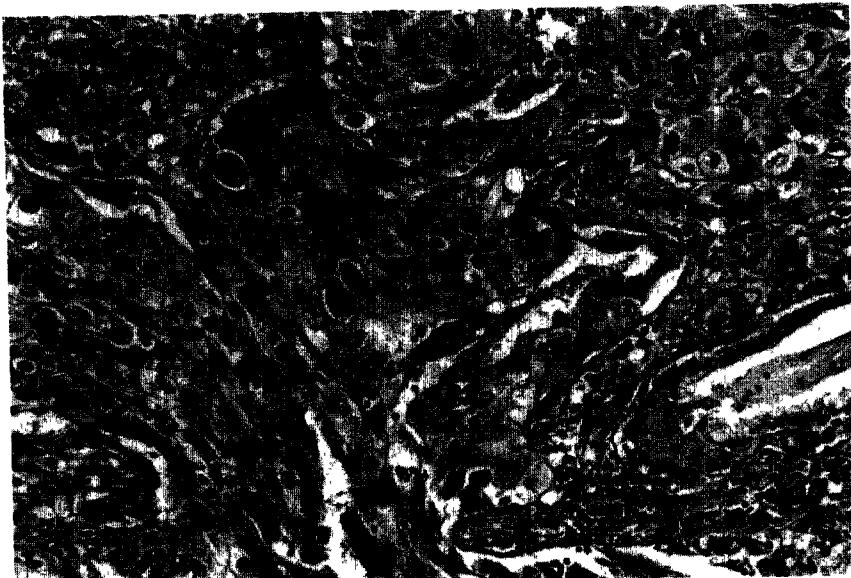


Fig 7 Histologic section, solid nests of neoplastic squamous cells with some keratinized pearls formation are seen in the mass region H&E,  $\times 200$

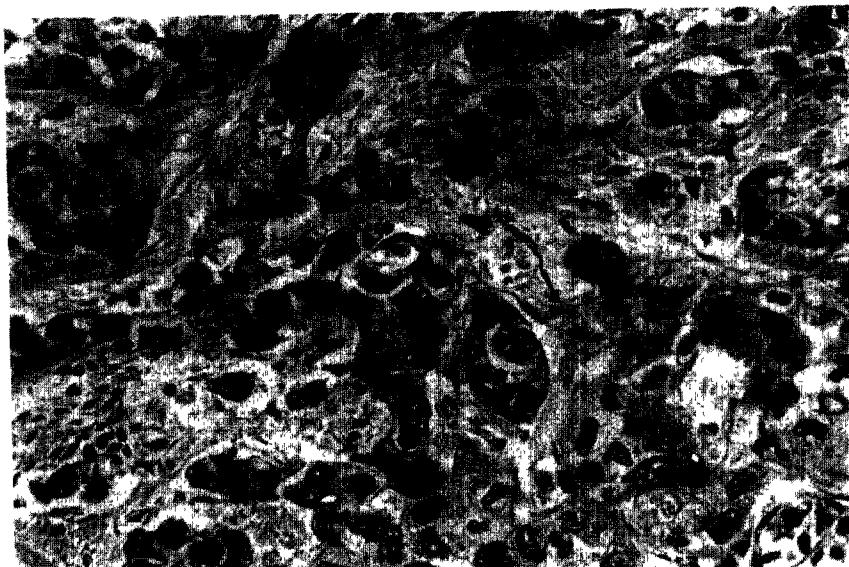


Fig 8 Histologic section, foci of anaplastic glandular proliferation are seen in the mass region H&E,  $\times 200$

져 있지 않은 데 1957년 Spain(1957)은 만성 간질성 폐섬유증 환자에 동반된 종말 세기관지암종 12례를 보고하면서 몇 가지 가설을 제시하였다. 첫째, 간질성 폐섬유증과 폐암이 서로 연관성 없이 우연히 같이 병발한다 둘째, 간질성 폐섬유증과 폐암이 공통된 원인에 의해서 발생한다 셋째, 폐암은 간질

성 폐섬유증의 섬유화에 의한 비특이적 상피세포증식(nonspecific reactive hyperplasia)의 결과로 생긴다 넷째, 폐섬유화에 의한 반흔 조직은 정상 조직보다 발암 물질에 감수성이 높아서 암이 발생할 수 있을 것이라고 하였고 최근 여러 연구에서는 간질성 폐섬유증에 의한 반흔 조직에서의 상피세포

과형성(hyperplasia) 또는 이형성(dysplasia)과 함께 흡연과 같은 발암 인자가 가해졌을 때 폐암이 발생할 수 있다고 보고되고 있다(Kuhara et al, 1984; Kawai et al, 1987; Kinoshita et al, 1990; Long et al, 1990; Nambu et al, 1991) 또한 미만성 간질성 폐섬유증이 유전적 원인에 의해 가족적으로 발생할 수 있다는 것이 알려진(Murao, 1979; Javaheri et al, 1980) 이후 Beaumont 등(1981)은 가족적으로 발생한 간질성 폐섬유증에 동반된 폐포세포암종(alveolar cell carcinoma)을 보고하면서 간질성 폐섬유증 자체의 유전적 이상을 원인으로 제시하기도 하였다으며 간질성 폐섬유증에 의한 T림프구와 폐포성 대식세포(alveolar macrophage) 등의 기능 이상으로 인한 면역학적 원인이 제시되기도 하였다(Tuner-Warwick et al, 1980) 또한 Nambu 등(1991)은 원인 인자를 찾기 위해서 통상성 간질성폐렴과 폐암이 동반된 18례를 연구하여 과도한 흡연 뿐만 아니라 먼지 흡입, 도자기 제조, 전기 공사와 같은 직업적인 인자와도 관계된다고 하였다

조직학적인 발생빈도는 선암종이 가장 흔히 발생하고 이외에 편평세포암종, 소세포암, 대세포암등이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있고(Kuhara et al, 1984; Kawai et al, 1987; Nambu et al, 1991) 1984년 Kuhara 등(1984)은 그 때까지 보고되었던 간질성 폐섬유증과 폐암이 동반된 77례를 종합해서 선암종 44%, 편평세포암종 39%, 이외 다른 조직상을 보인 암 17%의 발생 빈도를 보인다고 하였다 또한 Turner-Warwick 등(1980)은 폐섬유증이 없이 발생하는 일반적인 원발성 폐암의 조직학적 발생빈도와 다르지 않다고 하였다 한편 선편평상피암종(adenosquamous carcinoma)은 매우 드물어서(Haddad and Massaro, 1968; Kawai et al, 1987; Long et al, 1990) 국내에서는 아직 보고된 바가 없는 것으로 사료된다

임상적 특징으로는 폐주변부에 흔히 발병하는 것으로 알려져 있으며(Meyer and Liebow, 1965; Nonzawa et al, 1974; Kuhara et al, 1984; Kawai et al, 1987; Kinoshita et al, 1990) Meyer와 Liebow(1965)는 83%에서 폐주변부에 발생한다고 하였다 또한 폐상부보다는 폐하부에서 다발하는 것으로 알려져 있는데 이는 간질성 폐섬유증 자체가 폐하부에서 흔히 발생하는 것과 관련이 있을 것으로 생각된다 한편 Kuhara 등(1984)은 22.7%에서는 폐암이 양측 폐를 침범하고 이때 혼한 조직형으로는 기관지폐포세포암(bronchioloalveolar cell carcinoma)이라

고 하였다. 성별 분포를 보면 간질성 폐섬유증은 남녀간에 발생 빈도의 차이가 없는 것으로 알려져 있으나(Scadding, 1960; Stack et al, 1965) 간질성 폐섬유증에 폐암이 동반된 경우는 남자에서 발생 빈도가 더 높은 것으로 보고되고 있고(Kawai et al, 1987; Kinoshita, 1990) Kuhara 등(1984)은 남자와 여자에서 각각 88.6%, 11.4%정도로 남자에서의 발생 빈도가 높다고 하였다 환자의 평균 연령은 여러 연구에서 60세이상의 고령에서 흔히 발견되는 것으로 보고하였고(Kuhara et al, 1980; Kawai et al, 1987), 진찰 소견으로 체중 감소와 곤봉지의 빈도가 일반적인 간질성 폐섬유화증 환자보다 더 흔한 것으로 알려져 있다(Turner-Warwick et al, 1980; Kawai et al, 1987). 또한 Long 등(1990)은 종양표지자가 폐암이 동반된 경우 어느 정도의 진단적 가치는 있으나 민감도는 떨어진다고 하였다 한편 암의 크기가 작은 경우에는 단순 흉부 X-선 촬영에서 간질성 폐섬유증 자체의 폐음영과 봉소상 음영에 의해 가려져 발생 당시 50%에서는 동반된 암이 진단되지 않고 간과 될 수 있다고 알려져 있다(Kawai et al, 1987)

과거에는 국소적인 간질성 폐섬유증 환자의 봉소상 병변부위에서 폐암이 흔히 동반되는 것으로 알려져 왔는데 이는 미만성 간질성 폐섬유증의 경우에는 생존 기간 자체가 짧기 때문에 폐암과의 동반 빈도도 국소적인 간질성 폐섬유증에 비해 상대적으로 적기 때문인 것으로 생각된다(Meyer and Liebow, 1965; Haddad and Massaro, 1968; Kitamura et al, 1982; Kawai et al, 1987) 그러나 최근 진단 수기의 발달로 간질성 폐섬유증에 대한 조기 진단이 가능해졌고 스테로이드 등의 치료법 개선으로 미만성 간질성 폐섬유증 환자의 생존 기간이 길어지게 되면서 향후 간질성 폐섬유증에 동반된 폐암의 발생 빈도는 더 높아질 것으로 생각된다 따라서 흡연 등의 위험인자가 있고 오래된 병력을 가진 고령의 남자에서 간질성 폐섬유증이 있는 경우에는 폐암의 동반 유무에 대한 철저한 추적조사가 필요할 것으로 생각된다

## 요약

간질성 폐섬유증과 동반하여 폐암이 발생할 수 있다는 것은 잘 알려진 사실이나 그 기전에 대해서는 확실히 밝혀지지 않은 상태이다 흔히 동반되는 폐암의 조직형은 선암종, 편평세포암종, 소세포암 및 대세포암이고 선편평상피암종은 매우 드문

것으로 알려져 있다.

저자들은 비흡연 여자에서 통상성 간질성 폐렴에 동반된 선편평상피암종 1례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 참고문헌

- Beaumont F, Jansen HM, Elema JD, Kate LPT, Sluiter HJ : Simultaneous occurrence of pulmonary interstitial fibrosis and alveolar cell carcinoma in one family. *Thorax* 1981 ; 36 : 252-258.
- Callahan WP, Sutherland JC, Fulton JK, Kline JR : Acute interstitial fibrosis of the lungs. *Arch Intern Med* 1952 ; 90 : 468-482
- Carrington CB, Gaensler EA, Couto RE, Fitzgerald MX, Gupta RG : Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumoniae. *N Engl J Med* 1978 ; 298 : 801-809.
- Fox B, Risdon RA : Carcinoma of the lung and diffuse interstitial pulmonary fibrosis. *J Clin Pathol* 1968 ; 21 : 486-491
- Fraire AE, Greenberg SD : Carcinoma and diffuse interstitial fibrosis of lung cancer. *Cancer* 1973 ; 31 : 1078-1086
- Friedlander C : Experimentaluntersuchungen über chronische pneumonie und lungensch-windsucht. *Virchow Arch Path Anat* 1876 ; 68 : 325-363.
- Haddad R, Massaro D : Idiopathic diffuse interstitial pulmonary fibrosis(Fibrosing alveolitis), atypical epithelial proliferation and lung cancer. *Am J Med* 1968 ; 45 : 211-219.
- Jawaher S, Lederer DH, Pella JA : Idiopathic pulmonary fibrosis in monozygotic twins. *Chest* 1980 ; 78 : 591-594
- Jones AW : Alveolar cell carcinoma occurring in idiopathic interstitial pulmonary fibrosis. *Br J Dis Chest* 1970 ; 64 : 78-84
- Kawai T, Yakumaru K, Suzuki M, Kageyama K : Diffuse interstitial pulmonary fibrosis and lung cancer. *Acta Pathol Jpn* 1987 ; 37 : 11-19.
- Kinoshita A, Hirose K, Taniguchi T, Soda H, Rikitake T, Tsukurawa Y, Kanda T, Hara K : Lung cancer associated with idiopathic interstitial pneumonia. *Jpn J Thorac Dis* 1990 ; 28 : 852-858.
- Kitamura H, Kitamura H, Tsusui S : Combined epi-

dermoid and adenocarcinoma in diffuse interstitial pulmonary fibrosis. *Hum Pathol* 1982 ; 13 : 580-583.

- Kuhara H, Wakabayashi T, Kishimoto H, Mrishita M, Suzuki Y, Yamamoto M : Synchronous bilateral double primary lung cancer associated with diffuse interstitial fibrosis pneumonitis(DIPF). *Acta Pathol Jpn* 1984 ; 34 : 617-629
- Long WQ, Tsuda T, Hiraoka K, Kido M : Four cases of lung cancer associated with idiopathic interstitial pneumonia. *Journal of UOEH* 1990 ; 12 : 251-260
- Lutwyche VU : Another presentation of fibrosing alveolitis and alveolar cell carcinoma. *Chest* 1976 ; 70 : 292-293.
- Meyer EC, Liebow AA : Relationship of interstitial pneumonia honeycombing and atypical epithelial proliferation to cancer of the lung. *Cancer* 1965 ; 18 : 322-351.
- Murao M : Idiopathic pulmonary fibrosis, report of the nation wide research project in japan. Report of the X III World Congress on Disease of the Chest, published by the Japanese organizing committee of the congress 1979. Japan.
- Nambu Y, Iwata T, Oida K, Kohri Y, Taguchi Y, Tomii K, Mino M, Yunoki Y, Ichijima K, Kobashi Y : Etiological examination of idiopathic interstitial pneumonia and lung cancer in autopsy cases. *Jpn J Thorac Dis* 1991 ; 29 : 1275-1281.
- Nozawa Y, Yoshino H, Kawashima S, Miura R, Ito K : Idiopathic diffuse interstitial fibrosis and lung cancer. Report of 4 cases and literature review. *Jpn J Thorac Dis* 1974 ; 12 : 375-385
- Scadding JG : Chronic diffuse interstitial fibrosis of the lung. *Brit Med J* 1960 ; 1 : 443-450.
- Spain DM : The association of terminal bronchiolar carcinoma with chronic interstitial inflammation and fibrosis of the lungs. *Am Rev Tuberc Pulm Dis* 1957 ; 76 : 559-567
- Stack BHR, Grant IWB, Irvine WJ, Moffat MAJ : Idiopathic diffuse interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1965 ; 92 : 939-948.
- Tesluk H, Ikeda RM : Pulmonary carcinoma originating in chronic diffuse interstitial fibrosis of the lung. *Chest* 1970 ; 57 : 386-388

Turner-Warwick M, Lebowitz M, Burrow B, Johnson A : Cryptogenic fibrosing alveolitis and lung cancer *Thorax* 1980 ; 35 : 496-499

Winternitz MC, Smith GH, McNamara FP : Epithelial proliferation following the intrabronchial inflation of acid. *J Exp Med* 1920 ; 32 : 205-209.