

원발성 혀장 소세포암 1예

재명의대 내과학교실 및 유전의학연구소

이원식 · 김상일 · 이정운 · 도영록 · 송홍석

서 론

폐 소세포암은 전체 폐암의 약 1%~15%정도를 차지하며 임상적으로 진행속도가 빠르고 조기에 전신으로 전이되며 치료하지 않을 경우 생존기간은 진단 후 수개월을 넘지 못한다¹⁾. 원발성 폐외 소세포암은 폐 소세포암과 조직학적으로 감별이 불가능하며 주로 타액선, 인두, 후두, 식도에 잘 발생한다. 원발성 혀장 소세포암은 혀장에서 발생하는 악성 종양의 1-1.5%를 차지하는 매우 드문 종양이다. 60대 남자에 많고 초기에 전이를 잘 하며 그 자연경과와 적절한 치료방침은 잘 알려져 있지 않다. 소세포암의 치료는 원발된 장기에는 큰 관계없이 화학요법에 잘 반응하는 것으로 알려져 있어 임상적으로는 원발부위가 큰 문제가 되지 않는다는 보고²⁾도 있다. 최근 저자들은 70세 여자 당뇨병 환자에서 양측 부신 전이를 동반한 원발성 혀장 소세포암 1예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 안○수, 여자 70세.

주소: 우상복부 통증.

현병력: 약 3개월전 개인의원에서 당뇨병으로 진단받았으며, 1개월전부터 우상복부 통증이 간헐적으로 있었으나 검사하지 않고 지내다가 약 2주전부터 우상복부 통증이 더 심해져서 본원 내과외래를 방문하였다.

과거력 및 가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 입원 당시 혈압은 90/60mmHg, 맥박수 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.6°C였고 공막에서 확달 소견은 관찰되지 않았으며, 경부에서 비정상적으로 촉지되는 종물은 없었다. 폐와 심음은 정상 소견이었고

복부에서는 상복부 압통이 외에 비정상적인 종물을 만져지지 않았다.

검사실 소견: 입원 당시 말초혈액검사에서 혈색소 11.1g/dL, 헤마토크리트 33.2%, 백혈구 7,610/ μ L, 혈소판 249,000/ μ L였으며, 뇨검사상 뇨비중 1.005, 뇨단백 음성, 뇨당 1+, 고배울시야에서 백혈구 8개가 보였고 뇨침검사상 원주는 없었다. 생화학검사상 칼슘 9.3mg/dL, 혈액뇨소질소 10mg/dL, 크레아티닌 1.1mg/dL, 총단백 7.1g/dL, 알부민 3.6g/dL, 빌리루빈 0.7mg/dL, alkaline phosphatase 83U/L, AST 18U/L, ALT 15U/L, 콜레스테롤 184mg/dL, 요산 3.8mg/dL, LDH 109.9U/L, 프로트롬빈시간 0.78(INR), 활성부분트롬보플라스틴시간 25.3초였다. 종양표지자는 α -FP 2.45ng/mL, CEA 1.28ng/mL, CA 19-9 17.45U/mL로 정상범위였다.

방사선학적 소견: 흉부 단순촬영 및 경부의 초음파 소견은 특이소견이 없었다. 복부 초음파소견상 혀장두부에 종괴가 관찰되었고 미부에도 반향성이 감소된 소결절성의 종괴가 있었으며 혀장후립프절이 커져 있었고, 간과 우측 신장사이에 이엽성의 반향성이 감소된 종괴가 보였다. 복부 단층촬영소견상 혀장의 구상돌기(uncinate process)에 조영제로 증강되지 않는 저밀도 종괴가 보였고 원위부는 위축되어 있었으며 주변부의 경계는 명확하지 않았고, 양측 부신에는 조영제에 의해 비정상적으로 미세하게 가장자리가 증강되는 경계가 뚜렷한 종괴가 관찰되었다(Fig. 1).

상부 위장관 내시경소견: 위 전정부에 결절성의 변색된 점막이 관찰되었다.

조직병리학적 소견: 혀장 구상돌기의 침 생검표본은 육안적으로 연한 갈색의 연부조직으로서 광학현미경하에서 각 개의 종양 세포는 작은 크기의 진한 과염색성의 핵과 빈약한 세포질로 이루어져 있고(Fig. 2), neuron-specific enolase 염색상에서 전체적으로 진하게 염색되는 것을 볼 수 있으며 cytokeratin 염색상에서는 초점성



Fig. 1. CT scan of abdomen shows ill defined two non-enhancing low density masses in uncinate process of pancreas(A) and well defined low density masses in both adrenal gland(B).



Fig. 2. Individual tumor cells are made up of small dark hyperchromatic nuclei and scanty cytoplasm (H & E, $\times 100$).

으로 염색되었다. 위 전정부의 표본은 광학현미경하에서 염증외에는 특이소견이 없었다.

치료 및 경과: 입원 제 8병일째 조직생검을 실시하여 원발성 췌장 소세포암으로 진단하고 화학요법을 권유하였으나 거부하고 자의로 퇴원한 후 추적이 되지 않고 있다.

고 안

1926년 Barnard³⁾는 소세포암이 원발성 폐종양임을 밝혀내고 수질성 암종이라 하였다. 폐 소세포암은 전체 폐암의 약 $\frac{1}{4}$ ~ $\frac{1}{3}$ 정도를 차지하며 평균 나이는 다른 폐암보다 적고 남자가 약 85%를 차지한다⁴⁾. 증상 발현기간이 약 3개월 정도로 상피세포암의 8개월에 비해 매우 짧고 임상적으로 진행속도가 빠르고 진단당시 약 3%에서 원격전이가 있으며 특히 뇌, 골격계, 간 및 림프절로 잘 전이한다. 흉부 단순촬영소견상 약 65%정도에서 중심부 종괴를 보이고 종격동의 확장은 약 12%에서 나타

나며 폐문부 림프절 종대는 약 60%에서 동반된다. 폐 소세포암은 APUD(Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) 세포에서 원발하는 것으로 보면⁵⁾ SIADH, 쿠싱증후군 등과 같은 paraneoplastic syndrome이 나타날 수 있다¹⁾. 치료하지 않을 시 생존기간은 평균 2.8개월 정도로 알려져 있으나¹¹⁾ 방사선요법이나 화학요법에 대한 반응이 좋으며 최근에는 복합화학요법과 동시에 방사선요법을 하는 동시병용요법이 좋은 결과를 보인다고 한다⁶⁾.

1930년 Duguid와 Kennedy⁷⁾가 일차적인 폐질환의 증거없이 종격동에서 발생한 폐외 소세포암을 처음으로 보고하였고, 이러한 폐외 소세포암은 주로 타액선, 인두, 후두, 식도, 위장, 대장, 직장, 자궁경부에서 호발한다. 대부분의 환자가 남자이며 60~70대에 호발하고 초기에 전 이를 잘 하는데⁸⁾, 원발성 폐외 소세포암의 정의는 첫째, 조직학적으로 소세포암이고 둘째, 흉부 단순촬영 및 흉부 단층촬영상에서 정상소견이어야 하고 셋째, 정상적인 객담 세포검사 또는 정상적인 기관지내시경 결과가 있어야 하며 조직학적 기준은 폐 소세포암과 동일하다⁹⁾. 즉 치밀한 핵(dense nuclei), 뚜렷하지 않은 핵인과 빈약한 세포질을 가진 균일한 소세포이어야 한다. 원발성 폐외 소세포암이나 폐 소세포암에 관계없이 조직화학적 및 초미세구조는 APUD 세포와 비슷하다는 보고⁵⁾가 있으며 전자현미경하에서 APUD 세포의 특징인 신경분비파립을 포함하고 있고 이런 종양에서 이소성 호르몬이 생성되므로 APUD 세포기원으로 생각되나 모든 예의 폐외 소세포암에서 신경분비파립이 보이는 것은 아니다¹⁰⁾.

원발성 췌장 소세포암은 1951년 Miller 등¹¹⁾에 의하여 최초로 보고되었고 췌장에서 발생하는 전체 악성종양의

1-1.5%를 차지하는 매우 드문 종양으로서, 1981년 Reyes와 Wang 등¹²⁾이 485예의 혀장암 중 5예의 원발성 혀장 소세포암을 보고함으로서 그 임상양성이 어느 정도 밝혀지게 되었다. 즉 대부분의 환자는 남자였고 주로 60대였으며 체중감소와 황달, 복부동통 등이 주증상이었고 그외 지남력 장애, 복수, 악액질, 전이 등을 보였다. 대개 혀장두부에 암이 존재하며 초기에 전이를 잘하여 거의 모든 예에서 국소 림프절침범과 혀장주위 및 원격 림프절, 간, 폐, 비장, 담낭, 부신, 소뇌 등에 전이가 있었다. 조직학적 소견은 폐 소세포암과 같다. 때때로 paraneoplastic syndrome과 관련이 있으며 Corrin 등¹³⁾에 의해 이소성 ACTH 분비를 보이는 혀장 소세포암이 최초로 보고되었다. NSE는 다양한 APUDoma로부터 생성되며¹⁴⁾ 화학요법 후에 종양의 크기가 줄어듬에 따라 같이 감소하므로 소세포암에서 진단과 치료의 평가에 도움이 된다¹⁵⁾. Cytokeratin은 해주위에 구형의 침착물을 보이기도 한다¹⁵⁾. 그외 epidermal membrane antigen, CEA, CA 19-9 등도 양성으로 염색될 수 있다¹⁶⁾. 치료없이 있을 경우 진단 후 2개월내에 모두 사망하였는데¹²⁾, Fer 등²⁾에 의하면 간전이가 있는 60대 남자에서 cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine(CAV)과 etoposide, hexamethylmelanine, methotrexate로 치료후에 단기간의 부분적관해를 얻을 수 있었고, 다른 한 예는 48세 여자 환자로 역시 간전이가 있었으며 CAV로 치료후 2차 개복술에서 완전관해가 확인되었다. 하지만 두 환자 모두 1년내에 재발하여 사망하였다. Morant와 Bruckner¹⁷⁾에 의하면 54세 남자에서 streptozotocin, 5-fluorouracil, methotrexate, doxorubicin, lomustine, cyclophosphamide의 복합요법으로 실패한 뒤 etoposide와 cisplatin의 복합요법으로 6개월후에 완전관해가 되어 약 50개월의 관해기간을 유지하였다. Etoposide는 폐소세포암의 치료에 단일제제로 효능이 있는 약제이고¹⁸⁾ etoposide와 cisplatin은 체외에서 서로 상승작용이 있어 폐 소세포암에 효과적인 것으로 알려져 있다¹⁹⁾. 따라서 폐와 혀장의 소세포암에서 비슷한 조직학적 상태와 양상이 결국 약물치료에 대한 비슷한 감수성을 나타낸다¹⁷⁾. 소세포암의 치료는 원발장기에 관계없이 화학요법에 잘 반응하므로 임상적으로 원발부위는 큰 문제가 되지 않는다는 보고²⁰⁾도 있으며 현재는 전신적 복합화학요법이 가장 추천되고 치료약제는 폐 소세포암에서 사용하는 것과 동일하다⁹⁾.

요 약

저자들은 70세 여자 환자가 약 1개월간의 우상복부 통증을 주소로 내원하여 흉부 단순촬영상에서 결절이나 폐실질의 병소없이 복부 단층촬영상에서 혀장 구상돌기와 양측 부신에 종괴가 보여 조직검사상 소세포암으로 판명된 양측 부신전이를 동반한 원발성 혀장 소세포암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

= Abstract =

A Case of Primary Small Cell Carcinoma of Pancreas

Won Sik Lee, M.D., Sang Il Kim, M.D.
Jeong Eun Lee, M.D., Young Rok Do, M.D.
and Hong Suk Song, M.D.

Department of Internal Medicine and Institute for Medical Cytogenetics, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Unlike the small cell carcinoma of the lung, much remains to be discovered about the natural history and of optimal therapy of primary small cell carcinoma of the pancreas.

We experienced a case of a primary small cell carcinoma of pancreas with both adrenal metastasis. The patient was a seventy-year old woman who had complained of right upper quadrant abdominal pain for 1 month. Chest x-ray revealed no abnormality. Abdominal CT scan showed a non-enhancing low density mass in uncinate process of pancreas, retropancreatic lymphadenopathy and well defined masses in both adrenal gland. CT-guided biopsy of pancreas showed small cell carcinoma.

Herein, we report a case of primary small cell carcinoma of the pancreas with both adrenal metastasis and review the literature.

Key Words : Small cell carcinoma, Pancreas

REFERENCES

- Iannuzzi MC, Scoggin CH : *Small cell lung cancer. Am Rev Respir Dis* 134:593, 1986
- Fer MF, Levenson RM, Cohen MH, Greco FA : *Extrapulmonary small cell carcinoma. In: Greco FA, Oldham RK, Bunn PA, eds. Small cell lung Cancer. p301, New York, Grune and Stratton, 1981*

- 3) Barnard WG : *The nature of the "oat-celled sarcoma" of the mediastinum*. *J Pathol Bacteriol* 29:241, 1926
- 4) Ibrahim NBN, Briggs JC, Corbishley CM : *Extrapulmonary oat cell carcinoma*. *Cancer* 54:1645, 1984
- 5) Skrabanek P, Lah RN, Powell D : *Unifying concept of nonpituitary ACTH-secreting tumors*. *Cancer* 42:1263, 1978
- 6) McCracken JD, Janaki LM, Crowley JJ, Taylor SA, Giri PG, Weiss GB, Gordon W Jr, Baker LH, Mansouri A, Kuebler JP : *Concurrent chemotherapy/radiotherapy for limited small cell lung carcinoma: A Southwest Oncology Group study*. *J Clin Oncol* 8:892, 1990
- 7) Duguid JB, Kennedy AM : *Oat-cell tumors of mediastinal glands*. *J Pathol Bacteriol* 33:93, 1930
- 8) Van-der Gaast A, Verwey J, Prins E, Splinter TAW : *Chemotherapy as treatment of choice in extrapulmonary undifferentiated small cell carcinomas*. *Cancer* 65:422, 1990
- 9) Remick SC, Hafez GR, Carbone PP : *Extrapulmonary small-cell carcinoma: A review of the literature with emphasis on therapy and outcome*. *Medicine* 66:457, 1987
- 10) Sidhu GS : *The endodermal origin of digestive and respiratory tract APUD cells*. *Am J Pathol* 96:5, 1979
- 11) Miller JR, Baggott AH, Comfort MW : *Carcinoma of the pancreas. Effect of histological type and grade of malignancy on its behavior*. *Cancer* 4:233, 1951
- 12) Reyes CV, Wang T : *Undifferentiated small cell carcinoma of the pancreas: A report of five cases*. *Cancer* 47:2500, 1981
- 13) Corrin B, Gilby ED, Jones NF, Patrick J : *Oat cell carcinoma of the pancreas with ectopic ACTH secretion*. *Cancer* 47:1523, 1973
- 14) Fisher ER, Palekar A, Paulson JD : *Comparative histopathologic, histochemical, electron microscopic, and tissue culture studies of bronchial carcinoids and oat cell carcinomas of the lung*. *Am J Clin Pathol* 69:165, 1978
- 15) O'Connor TP, Wade TP, Sunwoo YC, Reimers HJ, Palmer DC, Silverberg AB, Johnson FE : *Small cell undifferentiated carcinoma of the pancreas. Report of a patient with tumor marker studies*. *Cancer* 70:1514, 1992
- 16) Koichi M, Junichiro F, Masazumi T, Toshiaki S, Norihiro K, Tsukasa T, Ryoichi T : *Small cell carcinoma of the pancreas and biliary tract*. *J Surg Oncol* 45:164, 1990
- 17) Morant R, Bruckner HW : *Complete remission of refractory small cell carcinoma of the pancreas with cisplatin and etoposide*. *Cancer* 64:2007, 1989
- 18) Pedersen AG, Hansen HH : *Etoposide(VP16) in the treatment of lung cancer*. *Cancer Treat Rev* 10:245, 1983
- 19) Kwiatkowski DJ, Propert KJ, Carey RW, Choi N, Green M : *A phase II trial of cyclophosphamide, etoposide and cisplatin with combined chest and brain radiotherapy in limited small-cell lung cancer: A Cancer and Leukemia Group B study*. *J Clin Oncol* 5:1874, 1987