

## 29세 남자에서 다발성 낭종성 병변으로 진행된 폐선암 1예

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 <sup>1</sup>내과학교실, <sup>2</sup>영상의학교실, <sup>3</sup>병리학교실

이현성<sup>1</sup>, 전재완<sup>1</sup>, 김재희<sup>1</sup>, 주형욱<sup>1</sup>, 배중기<sup>1</sup>, 민영주<sup>1</sup>, 안종준<sup>1</sup>, 서광원<sup>1</sup>, 제갈양진<sup>1</sup>, 권운정<sup>2</sup>, 차희정<sup>3</sup>, 나승원<sup>1</sup>

## Adenocarcinoma of the Lung Progressing to Multiple Cystic Lesions in a 29-Year-Old Man

Hyun Seong Lee, M.D.<sup>1</sup>, Jae Wan Jeon, M.D.<sup>1</sup>, Jae Hee Kim, M.D.<sup>1</sup>, Hyeong Uk Ju, M.D.<sup>1</sup>, Joong Gi Bae, M.D.<sup>1</sup>, Young Ju Min, M.D.<sup>1</sup>, Jong-Joon Ahn, M.D.<sup>1</sup>, Kwang Won Seo, M.D.<sup>1</sup>, Yangjin Jegal, M.D.<sup>1</sup>, Woon Jung Kwon, M.D.<sup>2</sup>, Hee Jeong Cha, M.D.<sup>3</sup>, Seung Won Ra, M.D.<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine, <sup>2</sup>Radiology, and <sup>3</sup>Pathology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

Cystic lesions or progressive cystic changes in adenocarcinoma of the lung have rarely been reported. We report a case of lung adenocarcinoma that progressed from ground-glass opacities (GGOs) and consolidations or nodules to extensive cystic lesions during 12 months in a young adult patient. A 29-year-old male was initially diagnosed with primary lung adenocarcinoma by transbronchial lung biopsy of the right lower lobe and lung to lung metastasis in both lungs according to imaging findings. The initial chest computed tomography (CT) scans showed multifocal GGOs, consolidations, and nodules in both lungs. Despite treatment with palliative chemotherapy, the patient's follow-up CT scans showed multiple, cystic changes in both lungs and that the lesions had progressed more extensively. He died of hypoxic respiratory failure one year after his diagnosis.

**Key Words:** Adenocarcinoma; Cysts; Radiology

### 서 론

국내외 보고에 의하면 30세 이하에서 원발성 폐암은 매우 드물고 조직학적으로는 선암의 비율이 높은 것으로 보고되었다<sup>1-3</sup>.

한편, 세기관지폐포암종(bronchiolo-alveolar carcinoma, BAC)과 폐선암의 흉부영상에서 낭종성 변화가 관찰되는 증례가 보고되었고<sup>4,6</sup>, 공동은 BAC환자의 7%에서 관찰되며<sup>7</sup> 이러한 방사선 소견들은 중앙괴사와 침습적인 선암일 가능성을 시사한다고 하였다<sup>7,8</sup>.

저자들은 29세의 젊은 남자환자에서 폐선암이 진단된 후 빠르게 양측 폐의 광범위한 다발성 낭종성 변화로 진행된 증례를 경험하여 방사선학적 소견과 함께 문헌고찰을 하여 보고하는 바이다.

### 증 례

29세 남자가 내원 1년 전부터 시작된 기침과 객혈로 타 병원에 방문하여 시행한 단순 흉부 방사선촬영에서 우하엽 폐경화가 관찰되고, 흉부 전산화 단층촬영(computed tomography, CT)에서 폐경화 및 소엽 사이 중격의 비후와 경계가 좋지 않은 중심소엽성 미세결절이 양측 폐에서 관찰되었다(Figure 1A). 타 병원에서 기관지내시경 검사로 경기관지폐생검을 우하엽에서 시행하였고 당시 병리 소견상 유두상 및 고형성 성장양상을 보이는 분화가 좋은 폐선암으로(Figure 2) 진단되었다. 흉부 CT상 양측 폐에 우하엽과 유사한 소견이 다발성으로 관찰되어 폐암 4기

Address for correspondence: Seung Won Ra, M.D.

Department of Internal Medicine, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, 290-3, Jeonhachong, Dong-gu, Ulsan 682-714, Korea

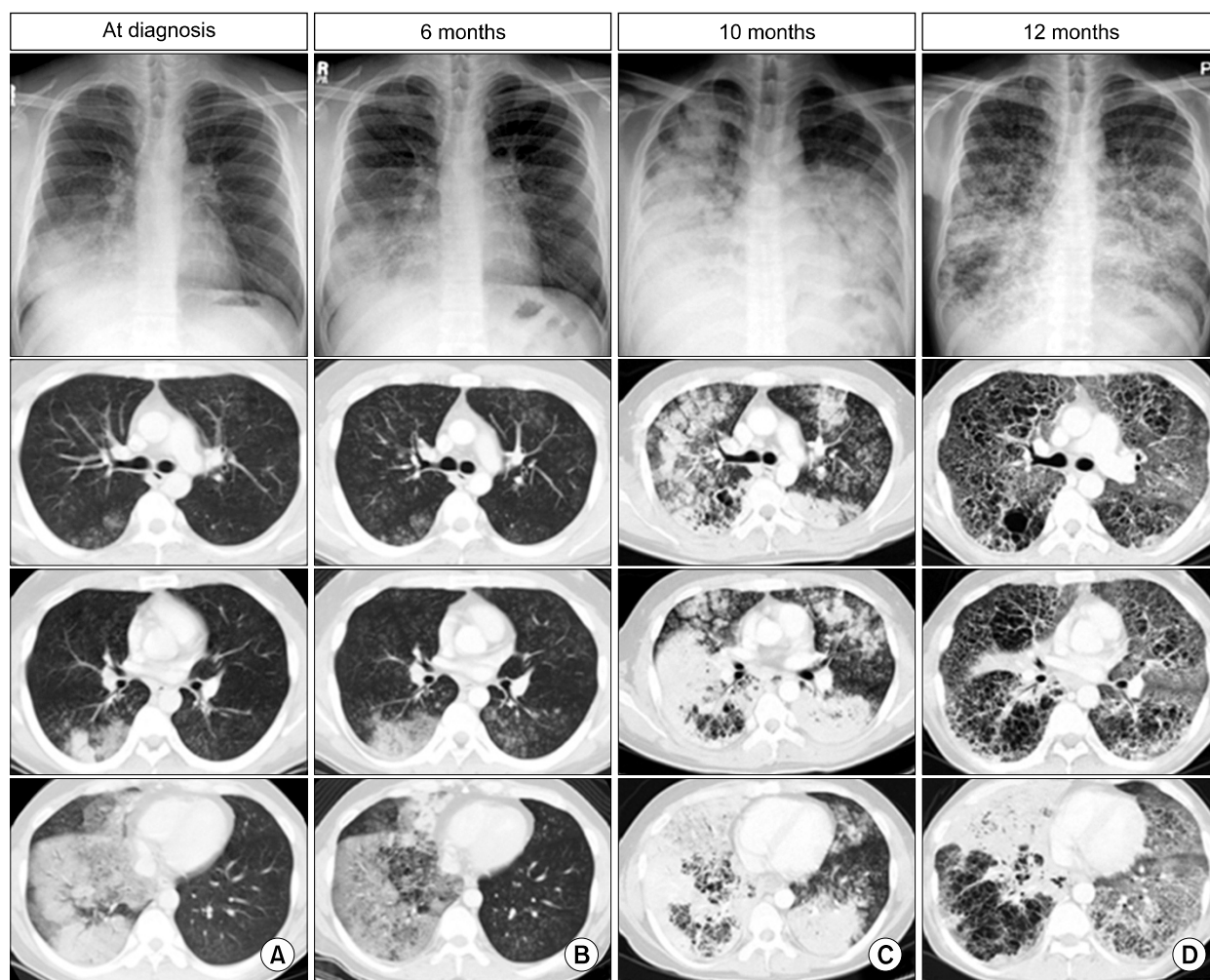
Phone: 82-52-250-7029, FAX: 82-52-250-8858, 7048

E-mail: docra@docra.pe.kr

Received: Nov. 14, 2011

Revised: Nov. 23, 2011

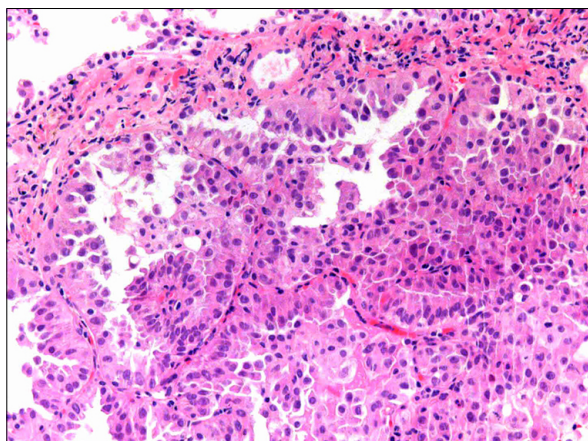
Accepted: Dec. 24, 2011



**Figure 1.** Serial CXR and CT images. (A) Initial CXR and CT show ground-glass opacities (GGOs) and consolidations in the right lower lobe as well as ill-defined, centrilobular nodules in both lungs. (B) Follow-up CXR and CT obtained 6 months later show extension of the lesions and newly developed small cysts in consolidation of the right lower lobe. (C, D) Follow-up CXR and CT images obtained 10 months and 12 months after the initial CXR and CT show a gradually increasing extent of dense consolidations and cysts in both lungs. CXR: chest radiographies; CT: computed tomography.

(lung to lung metastasis)로 병기가 결정되어 항암치료 (Docetaxel과 Cisplatin)를 4차례 시행하였다. 이후에도 병이 진행되었으나 환자가 추가 항암치료를 거부하여 보존적 치료를 위해 본원에 전원되었다. 내원 당시 호흡곤란, 기침 및 가래를 호소하고 있었고 폐선암 진단 후 10개월이 지난 상태였다. 환자는 특이병력이 없었고 폐암의 가족력도 없었다. 음주력은 없었으나 10갑년의 흡연력이 있었다. 내원 당시 혈압 110/80 mm Hg, 맥박수 116회/분, 호흡수 28회/분, 체온 36.9°C, 산소포화도 76%로 측정되었으며, 흉부청진상 수포음을 동반한 거친 호흡음이 양측 폐하엽에서 들렸고 심음은 정상이었으며, 다른 신체

상은 관찰되지 않았다. 진단 6개월 후 외부병원에서 시행한 추적 흉부CT에서 우하엽 폐경화 및 소엽 사이 중격 비후의 증가 소견과 함께 1 cm 미만의 다발성 낭종이 관찰되었고(Figure 1B), 진단 10개월 후 본원에서 시행한 단순 흉부 방사선촬영에서 양하엽과 우상엽까지 폐경화가 악화되었으며, 흉부CT상 양측 폐에 결절, 폐경화 및 다발성 낭종의 범위가 증가하였고 종격동 림프절비대 소견이 관찰되었다(Figure 1C). 검사실 소견상 C-reactive protein (CRP) 33.9 mg/dL, 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR) 44 mm/hr로 증가된 것 이외에 말초혈액 검사, 생화학 검사, 전해질 검사, 뇨 검사는 정상 범위였



**Figure 2.** Histologic findings of a transbronchial lung biopsy show well-differentiated adenocarcinomas with a papillary to solid-growth pattern (hematoxylin and eosin stain,  $\times 200$ ).

다. 폐렴이 동반되었을 가능성에 대해 경험적 항생제를 사용하였으며 치료 8일 후 CRP 및 ESR은 정상화되었으나 환자의 호흡곤란은 지속되었고 방사선 소견상 호전이 없었다. 객담 및 혈액 배양에서 동정된 균은 없었고 객담결핵균 도말 및 배양 검사에서도 음성이었다. 이에 폐선암 자체의 진행에 의한 악화로 판단하여 epidermal growth factor receptor (EGFR) 변이 여부는 확인이 안되었으나 Gefitinib (Iressa)을 4주간 사용하였고, 반응이 없어 Gemcitabine과 Cisplatin 병합 항암요법을 2차례 더 시행하였다. 추적 시행한 흉부CT상 간유리 음영 및 다발성 낭종 변화가 전 폐야에 걸쳐 광범위하게 진행되었고(Figure 1D) 3일 뒤 환자는 호흡부전으로 사망하였다.

## 고 찰

본 증례는 29세의 젊은 남자환자에서 폐선암이 진단된 후 양측 폐에 광범위한 다발성 낭종성 변화로 진행되어 호흡부전으로 사망한 경우로 저자들이 아는 한 이러한 임상적, 방사선학적 소견을 기술한 증례보고는 없었다. Weisbrod 등<sup>4</sup>이 본 증례의 방사선 소견과 유사하게 폐경화와 다발성 낭종으로 빠르게 진행한 BAC환자를 보고하였는데 82세 여자로 고령이었고, Yoshida 등<sup>5</sup>이 국소적인 낭종 형태로 진행한 폐암을 보고하였으나 역시 고령의 환자에서 서서히 국소적으로 진행한 증례였다.

국내외 보고에 의하면 원발성 폐암은 30세 이하에서 매우 드물고 조직학적으로 선암의 비율이 높다고 보고되었

으나<sup>1-3</sup>, 임상적 특징에 대해 기술한 연구가 적은 실정이다. 미국과 국내의 한 병원에서 후향적으로 조사한 보고에 의하면 30세 이하의 원발성 폐암환자는 전체 폐암환자 중 0.3% (20/5,791)<sup>1</sup>를 차지하였고, 비소세포폐암환자의 0.7% (24/3,455)<sup>2</sup>를 차지하였다. 이들의 진단 당시 병기는 대부분 3, 4기에 해당되었으며 예후가 불량하였다<sup>1,2</sup>. 일본의 Mizushima 등<sup>3</sup>은 30세 이하의 원발성 폐암환자가 대부분 1, 2기였고 예후도 좋다고 하여 미국 및 국내의 보고와는 상반된 결과를 보고하였다. 하지만 일본의 연구<sup>3</sup>에서는 대상환자의 31% (8/26)가 건강검진에서 우연히 폐암이 발견된 반면 미국의 Whooley 등<sup>1</sup>이 보고한 연구에서는 모두 증상이 있어 발견된 경우였다.

한편, BAC와 폐선암의 흉부영상에서 낭종성 변화가 관찰되는 증례가 보고되었고<sup>4,6</sup>, 대단위 연구에서 공동은 BAC 환자의 7%에서 관찰되는 것이 보고되었으며<sup>7</sup> 이러한 방사선 소견들은 종양괴사와 침습적인 선암일 가능성을 시사한다고 하였다<sup>7,8</sup>. Strollo 등<sup>9</sup>은 304명의 BAC로 진단된 환자들 중 31명이 흉부영상에서 낭종성 변화가 관찰되었고 이들 중 병리조직을 검토할 수 있었던 20명의 환자들 중 단지 2명만이 1999년 세계보건기구(World Health Organization, WHO)기준<sup>10</sup>으로 BAC가 진단되었으며 나머지 18명은 폐선암으로 재분류된 것을 보고하여 방사선학적으로 낭종성 및 공동성 변화를 보이는 경우 조직학적으로 BAC보다 폐선암이 더 많다는 결과를 제시하였다.

Weisbrod 등<sup>4</sup>은 폐암에서 낭종성 병변의 발생기전으로 1) 허혈성 괴사, 2) 종양의 세기관지 침범으로 인한 체크 밸브 폐쇄에 의한 기관지확장증, 3) 종양 내부의 공기포함을 제시하였다. 본 증례의 경우 폐암의 진단 당시 방사선학적으로 대엽성 폐경화 소견을 보였으나 질병이 빠르게 진행하면서 다발성 낭종 형태로 변화된 것을 고려하면 비록 병리조직을 얻지 못하였지만, 종양이 빠르게 자라면서 생긴 허혈성 괴사가 주된 기전일 가능성이 있다.

본 증례의 감별진단으로 환자가 본원 내원 시 발열, 기침 및 객담이 있었으므로 다발성 낭종성 변화를 보이는 *Pneumocystis jiroveci*<sup>11,12</sup>, staphylococcal pneumonia<sup>13</sup> 또는 폐결핵<sup>14</sup> 등 감염질환을 배제할 필요가 있는데 본 증례에서는 호흡곤란과 저산소증이 심하여 기관지 폐포 세척술 및 조직 검사 등 추가 검사를 진행할 수 없었고, 사망 후 부검도 시행할 수 없었다. 하지만 조직 검사로 폐선암으로 진단된 부위로부터 낭종성 변화가 보인 후 진행되었고, 객담 검사에서 동정된 균이 없었으며 경험적 항생제를 사용한 후 체온과 CRP는 정상화되었으나 방사선 소견은

지속적으로 악화된 점을 고려하면 낭종성 병변의 원인이 감염보다는 폐선암 자체의 빠른 진행으로 인한 것으로 추정할 수 있겠다. 또한 본 증례에서 진단 후 12개월째 시행한 흉부CT 소견이 말기 간질성 폐질환에서 관찰되는 벌집 모양의 음영(honeycombing opacities)과 유사하게 보일 수 있으나, 병리학적으로 섬유화를 동반한 honeycombing 소견이 확정된 폐선암 증례<sup>15</sup>의 흉부 CT에서는 traction bronchiectasis 및 bronchiolectasis와 fibrosis에 의한 폐용량감소 소견이 관찰되었다. 이러한 CT 소견은 본 증례에서는 관찰되지 않았으며 우하엽 병변은 오히려 폐용량이 증가되어 보여 간질성 폐질환의 가능성은 떨어질 것으로 생각되었다.

결론적으로 본 증례는 젊은 환자에서 폐선암이 진단된 후 1년 동안 빠르게 광범위한 낭종성 변화로 진행하였고, 젊은 환자에서 폐선암의 한 표현형일 가능성도 있다는 것을 시사한다고 할 수 있다.

## 참 고 문 헌

1. Whooley BP, Urschel JD, Antkowiak JG, Takita H. Bronchogenic carcinoma in patients age 30 and younger. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2000;6:86-8.
2. Lee SH, Park SH, Park JH, Lee KE, Park JO, Kim KH, et al. Clinical analysis of primary non-small cell lung cancer in patients younger than 30 years of age. *Korean J Intern Med* 2002;63 Suppl 1:S146.
3. Mizushima Y, Yokoyama A, Ito M, Manabe H, Hirai T, Minami H, et al. Lung carcinoma in patients age younger than 30 years. *Cancer* 1999;85:1730-3.
4. Weisbrod GL, Towers MJ, Chamberlain DW, Herman SJ, Matzinger FR. Thin-walled cystic lesions in bronchioalveolar carcinoma. *Radiology* 1992;185:401-5.
5. Yoshida T, Harada T, Fuke S, Konishi J, Yamazaki K, Kaji M, et al. Lung adenocarcinoma presenting with enlarged and multiloculated cystic lesions over 2 years. *Respir Care* 2004;49:1522-4.
6. Lan CC, Wu HC, Lee CH, Huang SF, Wu YK. Lung cancer with unusual presentation as a thin-walled cyst in a young nonsmoker. *J Thorac Oncol* 2010;5:1481-2.
7. Hill CA. Bronchioloalveolar carcinoma: a review. *Radiology* 1984;150:15-20.
8. Gaeta M, Caruso R, Blandino A, Bartiromo G, Scribano E, Pandolfo I. Radiolucencies and cavitation in bronchioloalveolar carcinoma: CT-pathologic correlation. *Eur Radiol* 1999;9:55-9.
9. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Franks TJ. Reclassification of cystic bronchioloalveolar carcinomas to adenocarcinomas based on the revised World Health Organization Classification of Lung and Pleural Tumours. *J Thorac Imaging* 2003;18:59-66.
10. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E, Sobin LH. Histological typing of lung and pleural tumours. 3rd ed. Berlin: Springer; 1999.
11. Kuhlman JE, Kavuru M, Fishman EK, Siegelman SS. Pneumocystis carinii pneumonia: spectrum of parenchymal CT findings. *Radiology* 1990;175:711-4.
12. Crans CA Jr, Boisselle PM. Imaging features of Pneumocystis carinii pneumonia. *Crit Rev Diagn Imaging* 1999;40:251-84.
13. Boisset GF. Subpleural emphysema complicating staphylococcal and other pneumonias. *J Pediatr* 1972;81:259-66.
14. Takemura T, Akiyama O, Yanagawa T, Ikushima S, Ando T, Oritsu M. Pulmonary tuberculosis with unusual cystic change in an immunocompromised host. *Pathol Int* 2000;50:672-7.
15. Lantuejoul S, Colby TV, Ferretti GR, Brichon PY, Brambilla C, Brambilla E. Adenocarcinoma of the lung mimicking inflammatory lung disease with honeycombing. *Eur Respir J* 2004;24:502-5.