

□ 증 례 □

신장암의 기관지내 전이 1예

메리놀병원 내과, 해부병리과*

임수진, 김지민, 권지혜, 최 준, 김철태, 김호균, 전미영*

= Abstract =

A Case of Endobronchial Metastasis from Renal Cell Carcinoma 10 Years After Nephrectomy

Su Jin Lim, M.D., Ji Min Kim, M.D., Ji Hae Kwon, M.D., Jun Choi, M.D.,
Cheol Tae Kim, M.D., Ho Kyun Kim, M.D., Mi Young Jeon, M.D.*

Department of Internal Medicine and Pathology, Maryknoll Hospital, Pusan, Korea*

Pumonary metastases from renal cell carcinoma are common, but metastases in the large brohchi are uncommon and recurrence of renal cell carcinoma 10 years after primary resection is rare case. When endobronchial metastasis do present they usually simulate, clinically and radiologically, bronchial carcinoma. We report a 67-year-old man with endobronchial metastasis of renal cell carcinoma 10 years after radical nephrectomy with a brief review of the literature. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 52 : 557-562)

Key words : Endobronchial metastasis, Renal cell carcinoma.

서 론

폐는 흉곽외 악성종양이 가장 빈번하게 전이를 일으키는 장기로 흉곽외 악성종양으로 인한 사망예의 부검시 30%에서 폐전이¹가 발견된다고 한다². 폐전이는

대부분 폐실질에 고립성 종괴를 형성하거나 림프선 전이로 발현되며 폐전이 중 기관지내 종괴를 형성하는 기관지 전이는 매우 드물다.

Braman과 Whitcomb 등³은 기관지내 전이를 주 기관지와 엽기관지에서 전이성 악성종양이 육안적으

Address for correspondence :

Ho Kyun Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Maryknoll Hospital

Daechung-dong 4-12, Jung-gu, Pusan. 600-094, Korea

Phone : 051-461-2595 Fax : 051-441-6950 E-mail : khkdr@hananet.net

로 확인된 경우라고 정의하였고, 그 후 대부분 이 정의에 따르고 있다. 그러므로 기관지내 전이암은 임상적, 기관지내시경 소견상, 방사선학적으로 원발성 폐암과 매우 유사하기 때문에 감별 진단에 주의를 요한다.

기관지내 전이를 일으키는 폐외 악성종양은 신세포암, 유방암, 대장 및 직장암이 흔한 편이고, 그 밖에 갑상선암, 고환암, 자궁경부암, 난소암, 악성흑색종, 위암, 전립선암 등이 보고되고 있다^{2,3}. 국내에서는 김 등⁴, 이 등⁵, 권 등⁶이 원저와 증례 보고 형태로 보고한 바 있다. 신세포암의 경우는 김 등⁴이 신적출술 후 16개월만에 발견된 기관지 전이를 증례보고하였다.

저자들은 객혈로 내원한 환자에서 신세포암으로 신적출술을 받은 지 10년만에 나타난 기관지내 전이를 확인하고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 장○진, 남자, 67세

주소: 객혈

현병력: 평소 건강하게 지내던 중 2개월 전부터 마른기침, 체중감소, 식욕부진이 나타났으며 20일 전부터 객혈이 나타나 내원하였다.

과거력: 1991년 10월 좌측 신세포암으로 근치적 신적출술을 시행 받았으며 당시 병기는 II기였고, 병리조직학적 검사에서 clear cell carcinoma였다.

가족력: 특이사항 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 110/70mmHg, 맥박수 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.5℃였으며 외견상 급성병색을 보였고 의식은 명료하였다. 안면과 결막은 창백하지 않았고 공막에 황달은 관찰되지 않았다. 촉진상 경부 림프절, 액와 림프절종대는 없었고 사지 부종도 관찰되지 않았다. 흉부 청진상 심음은 정상이었으며 우하폐야에 전반적으로 습성 수포음이 들렸다. 복부에서는 신적출술 받은 이외에 특이소견 없었으며 간과 비장은 촉진되지 않았다.

검사실 소견: 말초 혈액검사에서 백혈구 5200/ μ L

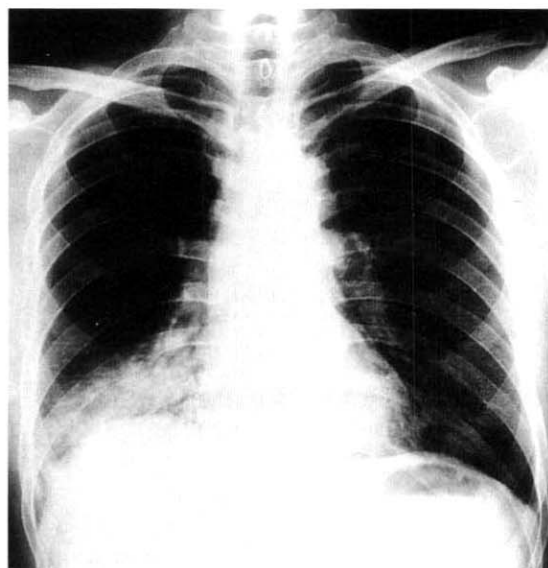


Fig. 1. Chest X-ray shows patchy consolidation in RLL.

(호중구 51%, 림프구 27.4% 단구 9.9%), 혈색소 14.0g/dL, 헤마토크릿 39.7%, 혈소판 333,000/ μ L이었다. 생화학검사에서 AST, ALT, alkaline phosphatase는 정상이었으며, 총단백 7.1g/dL, 알부민 4.2g/dL, BUN 17.8mg/dL, 크레아티닌 1.1mg/dL, 전해질 검사는 정상이었다. 혈청 CEA 2.4ng/mL, Squamous cell carcinoma(SCC) Antigen 0.8ng/mL로 정상 범위였다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 X-선 소견상 우하엽에 반점형 경화(patchy consolidation) 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 흉부 전산화 단층촬영에서 우측 주기관지와 중간 기관지의 종괴가 관찰되었는데 이 종괴는 기관지 내경을 거의 폐쇄하고 있었고 우중엽과 우하엽에는 폐쇄성 폐염이 동반되어 있었다. 우하 기관방 림프절과 기관분기부 림프절종대가 관찰되었다(Fig. 2). 복부초음파 검사상 좌측 신은 절제된 상태로 보이지 않았으며 간, 담낭, 췌장은 모두 정상이었다.

기관지 내시경 및 병리학적 소견: 기관지경 검사상 기관분기부에서 1.5cm되는 부위에 우측 주기관지의 내

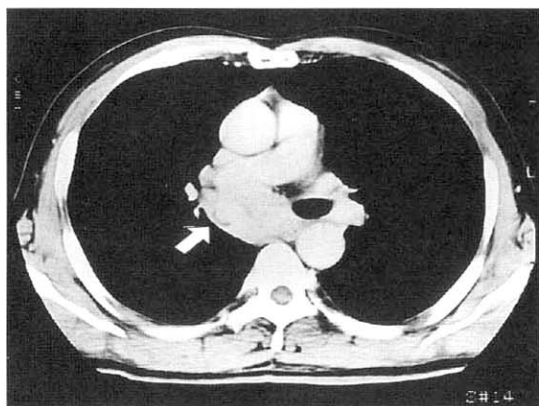


Fig. 2. Chest CT scan reveals endobronchial mass in the right main and intermediate bronchus.

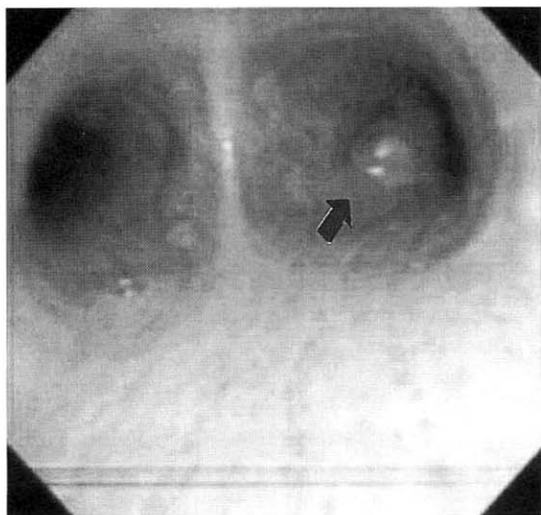


Fig. 3. Bronchoscopic finding shows polypoid mass in proximal right main bronchus, 1.5cm below the carina.

경을 거의 차지하는 혈관이 풍부한 종괴가 관찰되었다 (Fig. 3). 말단부로 진행하면 우상엽 기관지는 정상적으로 보이나, 우중엽 기관지는 연결된 종괴에 의해 완전히 폐쇄되어 있었고 종괴의 표면은 쉽게 출혈하는 양상이었다. 종괴의 병리학적 검사에서는 점막상피의 종양성 변화는 관찰되지 않았고, 그 아래쪽에 종양세

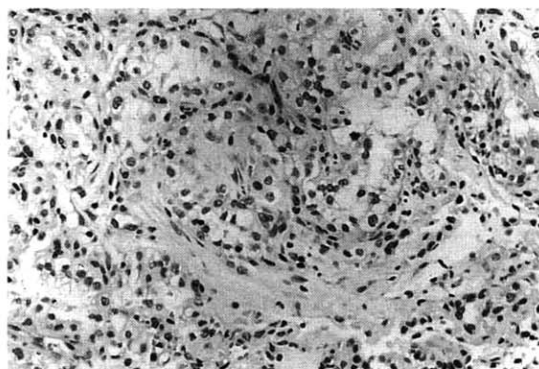


Fig. 4. Light microscopic finding of endobronchial mass shows the nests of tumor cells separated by prominent sinusoid-like vessels (H & E, $\times 100$).

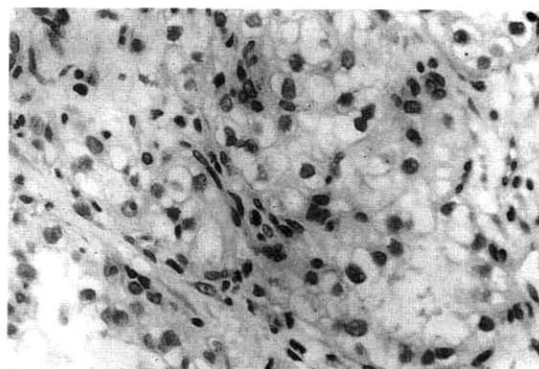


Fig. 5. The tumor cells revealing nuclear anaplasia and clear cytoplasm are well visible on high power field (H & E, $\times 400$).

포들이 투명한 세포질 (clear cytoplasm)과 동양구조 (sinusoid pattern)를 보여 신세포암에서 보이는 clear cell carcinoma로 진단되었고 (Fig. 4, 5), 이는 10년전 수술후 병리검사소견 (Fig. 6)과 일치하여 환자의 과거력과 상기소견을 종합하여 볼 때 신세포암이 기관지내 전이를 일으킨 것으로 판단하였다.

치료 및 경과: 객혈에 대한 고식적인 치료 후 증상이 호전되었고 더 이상의 치료를 원하지 않아 외래에서 경과 관찰 중이다.

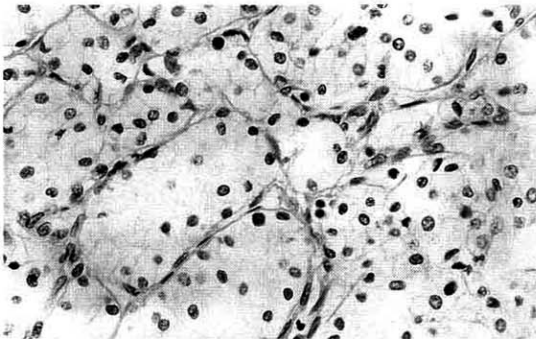


Fig. 6. Light microscopic finding of renal cell carcinoma at the time of operation showing clear cytoplasm with sinusoid pattern is similar to endobronchial mass. (H & E, $\times 400$)

고 찰

폐는 흉곽의 악성종양이 전이를 잘 일으키는 장기의 하나이고, 폐전이는 대부분 폐실질내로 혈행성 또는 임파선 전이의 형태로 나타나며 기관지내 전이는 드문 것으로 알려져 있다. King과 Castleman⁷은 기관지를 침범한 폐의 전이성 병변에 대한 보고에서 폐전이 가 있는 109예의 부검결과 18.3%에서 기관지내 전이를 발견하였다고 보고하였고, Rosenblatt 등⁸은 폐외 악성종양 380예의 부검에 중 49.7%에서 폐전이가 있었고 그중 51%에서 기관지내 전이를 관찰하였다고 하였다. 그러나 이와 같이 기관지내 전이 빈도가 높은 것은 이들 보고가 현미경적으로 확인된 암세포의 침윤까지 포함하였기 때문이라 생각된다. 기관지내 전이를 주기관지와 엽기관지의 육안적 침범으로 정의할 때, Braman과 Whitcomb은 244예의 폐외 악성종양 중 130예에서 폐전이가 있었고 기관지내 전이는 단지 5예(2%)에 불과하다고 보고하였는데 이 결과가 타당한 것으로 간주되고 있다². 일반적으로 주기관지내 폐쇄를 일으킬 수 있는 전이암의 빈도는 매우 낮다고 알려져 있다.

기관지내 전이를 유발하는 악성종양은 보고자에 따라 다르지만 대장 및 직장암, 유방암, 신세포암, 악성

흑색종, 자궁경부암, 난소암, 방광암, 위암, 고환암, 갑상선암, 전립선암 등²⁻⁷ 다양하다. 기관지내 전이가 드물기 때문에 호발암을 꼽기는 어려우나 Braman 등²이 여러 증례 보고를 수집, 분석한 바에 따르면 신세포암이 가장 많았던 반면, 소수 증례의 다른 보고에서는 대장암이 가장 많았다고 하였다³. 우리나라에서는 증례가 적어 판단하기 어렵고, 유방암, 자궁경부암, 갑상선암, 대장암, 전립선암, 방광암, 신세포암, 간암이 보고되었고, 증례로 볼 때 대장암, 유방암이 기관지내 전이를 잘 일으키는 것으로 추측할 수 있다. 신세포암은 외국의 보고와 달리 국내에서는 원저에 포함된 1예의 보고가 있을 뿐이다.

기관지내 전이의 발생기전은 1) 폐실질의 전이병소로부터 기관지내 침윤, 2) 종격동 전이병소로부터 기관지내 침윤, 3) 폐내 림프계를 통한 전파, 4) 기관지 벽으로 직접전파 등으로 알려져 있다. 임상적 양상은 원발성 기관지암과 차이가 없어서, 김 등⁴의 보고에 따르면 가장 흔한 증상은 기침과 객담이었고 그 다음으로 객혈, 호흡곤란, 흉통의 순이었다. 병변이 큰 기관지 폐쇄를 유발하기 때문에 폐쇄성 폐염에 의한 발열이 나타날 수도 있으며, 폐쇄된 병소 주위의 기관지 확장증이나 기관지 상피세포의 압박성 위축으로 인해 객혈이 유발될 수도 있다. 본 예에서도 환자는 기침과 객혈을 주소로 내원하였다.

신세포암의 기관지내 전이는 대부분 원발암이 진단된 후에 발견되는데, Braman 등²은 신세포암 1예와 문헌의 15예를 조사하여 원발암 진단 후 기관지내 전이암의 증상이 나타날 때까지의 기간을 평균 29.3개월(3주-8년)이라고 하였고, Gerle 등⁹은 자신의 7예와 문헌상의 10예를 분석하여 신적출술 후 기관지내 전이암이 발견될 때까지의 기간을 평균 4.8년으로 보고하였다. 김 등⁴은 신적출술 후 16개월만에 전이가 발견되었다고 보고하였다. 그러나 기관지내 전이로 인한 증상이 신세포암의 진단보다 앞서 나타난 경우도 드물지 않아서 Braman 등²의 16예 중 7예, Gerle 등⁹의 7예, Massachusetts General Hospital¹⁰의 증례에서 기관지내 전이암의 증상이 신세포암의 발견

보다 빨리 나타났다.

Sandock 등¹¹은 근치적 신적출술을 시행하였던 신세포암 137예의 후향적 연구에서 재발의 85%가 3년내 재발하였고 나머지 15%는 3.4개월에서 11.4개월 사이에 재발하였음을 관찰하였다. T2 병소는 29.5개월에, T3 병소의 경우 22개월에 재발하였고, 통계학적인 의미는 없었지만 간과 국소 재발은 폐나 골전이에 비해 일찍 일어났으며, 폐전이는 T2 병소의 경우 39.6개월, T3 병소의 경우 26.4개월에 각각 일어났다. Ljunberg 등¹²은 근치적 신적출술을 시행했던 187예의 전향적 연구에서 전이예의 80%가 3년내 발병하였고, 수술 후 전이가 발생할 때까지의 평균 기간은 T1 병소는 43개월, T2 병소는 29.5개월, T3a 13.8개월, T3b-c 19.3개월이라고 하였다. 그리고 폐전이는 진단되기까지 평균 21.3개월 걸렸음을 관찰하였다. 그러나 24년 후 폐전이를 발견하였다는 보고도 있다¹³. 본 예는 신적출술 후 10년이 경과하여 기관지내 전이 병소가 발견된 드문 경우였다.

기관지내 전이를 진단하기 위해서는 기관지 내시경을 통한 병소의 확인과 조직학적 검사가 필수적이다. 본 예에서는 기관지 내시경상 우측 주기관지에 기관분기부에서 1.5cm되는 위치에 주기관지 내경을 거의 차지하는 관강내 종괴가 발견되었으며 생검을 통해 clear cell carcinoma로 진단되었다. 다른 조직, 즉 폐에서 발생한 clear cell adenocarcinoma(투명세포형 선암종)에는 glandular structure(선조직)가 있으며 clear cell tumor(투명세포종양)에는 tumor cell의 nuclear anaplasia가 없는 반면 본 증례에서는 종양세포들이 nuclear anaplasia가 있으며 glandular pattern(선구조)를 보이지 않고 이전의 신장적출시 종양의 조직소견이 본증례와 동일한 clear cell type(투명세포형)의 신세포암종이므로 신세포암에서 전이된 clear cel carcinoma로 진단할 수 있었다.

신세포암은 불응성 고형암으로서 근치적 신적출술 후 60-70%의 환자에서 전이가 일어난다고 알려져 있다. 대개 전이 병소는 원발 병소와 마찬가지로 화학요법에 반응이 없으며, 방사선 치료에도 대체로 저항

성을 보여 방사선 치료는 골전이와 뇌전이에서 증상 완화 목적으로 시도되고 있다. 그 밖에 면역요법으로 interferon(IFN)- α 나 전이성 신세포암의 치료에 FDA의 승인을 받은 interleukin(IL)-2가 있다. IFN- α 는 위약에 비해 생존율을 근소하게 향상시키는 것으로 보고되고 있으나 그 효과는 부작용 때문에 상쇄되는 경향을 보이고, 고용량의 IL-2 요법은 15-20%의 반응을 보이고 관해가 상당기간 지속되어 기대를 모으고 있으나 역시 높은 이환율과 치사율이 문제로 지적되고 있다.

일반적으로 기관지내 전이암의 치료는 기관지 폐쇄로 인한 증상이나 객혈이 주증상인 경우는 방사선치료가 효과적이거나, 원발성 폐암에 비해서 고식적인 외과적 절제술이 권장된다는 특징이 있으므로 외과적 절제 전에 다른 전이 병소의 존재를 확인할 필요가 있다. 1939년 처음으로 신세포암의 폐전이 병소를 외과적으로 절제한 이후 전이부절제술이 꾸준히 연구되어 왔으며 여러 결과를 종합하면 5년 생존율은 13-50%이고 중앙생존율은 23-33개월이었다¹⁴. Pogrebniak 등¹⁴은 폐의 전이부절제술을 시행한 23예에서 중앙생존율은 43개월로 고립성 폐전이 병소의 외과적 절제를 강조하였다. 현재 폐전이 병소에 대한 표준치료가 개발되어 있지 않은 상황에서 고립성 폐전이 병소에 대해서는 전이부절제술이 가장 효과적인 치료방침으로 간주되고 있으나¹⁵, 전이부절제술이 생존율을 향상시키는지를 확인하기 위해서는 전향적 무작위 연구가 필요하다 하겠다.

본 증례에서는 신세포암에 대해 신적출술을 시행한 후 10년만에 폐전이 특히 기관지내 전이가 발생한 예로서, 근치적 수술후 비교적 장기간 경과후에 전이가 발생하였다는 점과 폐전이 가운데 비교적 드문 기관지내 전이로 인해 객혈을 초래하였다는 점에서 특기할 만한 소견이었다.

본 예에서는 기관지내 전이암이 우측 주기관지의 기관분기부 1.5cm에 위치하여 외과적 절제는 불가능하였고 면역치료는 거부하여 퇴원하여 외래 경과 관찰중이다.

참 고 문 헌

1. Willis RA. The spread of tumors in human body. London. Butterworth & Co Ltd ; 1952.
2. Braman SS, Whitcomb ME. Endobronchial metastasis. Arch Intern Med 1975;135:543-7.
3. Baumgartner WA, Mark JBD. Metastatic malignancies from distant sites to the tracheobronchial tree. J Thorac Cardiovasc Surg 1980;79:499-503
4. 김현수, 이상수, 오미희, 이재갑, 원구태, 신계철 등. 기관지내 전이암. 대한 내과학회잡지 1991; 40:553-9.
5. 이흥렬, 박승민, 장중현, 김세규, 김성규, 이원영 등. 악성종양의 기관지내전이. 대한내과학회잡지 1992;43:806-13.
6. 권두영, 서창균, 박진호, 김병상, 김민수, 최원 일 등. 전립선암의 기관지내 전이 1예. 결핵 및 호흡기질환 2000;49:502-7.
7. King DS, Castleman B. Bronchial involvement in metastatic pulmonary malignancy. J Thorac Surg 1943;12:305-15.
8. Rosenblatt MB, Lisa JR, Trinidad S. Pitfalls in the clinical and histologic diagnosis of bronchogenic carcinoma. Chest 1966;49:396-404.
9. Gerle B, Felson B. Metastatic endobronchial hypernephroma. Dis Chest 1963;44:225-33
10. Castleman B, Scully RE, McNeely BU. Case records of the Massachusetts General Hospital. case 13-1972. N Eng J Med 1972;286: 713-9.
11. Sandock DS, Seftel AD, Resnick MI. A new protocol for the followup of renal cell carcinoma based on pathological stage. J Urol 1995; 154:28-31.
12. Ljunberg B, Alamdari FI, Rasmuson T, Roos G. Follow-up guidelines for nonmetastatic renal cell carcinoma based on the occurrence of metastases after radical nephrectomy. BJU Int 1999;84:405-11.
13. Donaldson JC, Slease RB, DuFour DR, Saltzman AR. Metastatic renal cell carcinoma 24 years after nephrectomy. JAMA 1976;236:950-1
14. Pogrebniak HW, Haas G, Linehan WM, Rosenberg SA, Pass HI. Renal cell carcinoma : Resection of solitary and multiple metastases. Ann Thorac Surg 1992;54:33-8.
15. van der Poel HG, Roukema JA, Horenblas S, van Geel AN, Debruyne FM. Metastasectomy in renal cell carcinoma : A multicenter retrospective analysis. Eur Urol 1999;35:197-203.