

항생제 치료 후 호전을 보여 진단이 늦어진 폐선암/세기관지폐포암 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실 및 의학연구원 폐연구소, 분당서울대학교병원 내과, 폐센터

정인아, 허은영, 이재석, 윤호일, 이재호, 이춘택, 강영애

Consolidative Bronchioloalveolar Carcinoma Presenting as Pneumonia, and This Led to a Late Diagnosis due to the Improvement after Antibiotic Therapy

Ina Jeong, M.D., Eun Young Heo, M.D., Jae Seok Lee, M.D., Ho Il Yoon, M.D., Jae Ho Lee, M.D., Choon-Taek Lee, M.D., Young Ae Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Lung Institute of Medical Research Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Department of Internal Medicine, Respiratory Center, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Non-resolving or slowly resolving pulmonary infiltrates in spite of administering adequate antimicrobial therapy are a clinical diagnostic challenge for physicians. The rate of radiographic resolution varies with the patients' age, the underlying comorbidities, the extent of radiographic involvement, the functional status and the causal pathogens. It is important to differentiate non-resolving or slowly resolving bacterial pneumonia from other uncommon infectious pneumonias or malignancies that require invasive diagnostic techniques to confirm the diagnosis. Bronchioloalveolar carcinoma can present with various clinical and radiographic features. Unfortunately, the radiographic similarity of consolidative BAC to pneumonia often leads to an incorrect diagnosis of pneumonia and possibly significant delays in obtaining appropriate diagnostic studies. We describe here a case of a mixed adenocarcinoma and bronchioloalveolar carcinoma that was initially diagnosed as pneumonia due to the consolidation pattern on the radiography and the patient's initial improvement with antibiotic treatment. (*Tuberc Respir Dis* 2008;65:147-151)

Key Words: Bronchioloalveolar carcinoma, Consolidation, Non-resolving pneumonia

서 론

항생제 치료 후 지역사회획득 폐렴이 호전 되기까지 기간은 매우 다양하며, 권장되는 적절한 항생제의 치료 기간도 5일에서 14일까지 개별적인 경우가 많다¹. 적절한 항생제 치료 후 방사선학적으로 호전되지 않는 폐렴의 경우에는, 환자의 나이와 동반 질환, 폐렴의 중증도, 약제 내성 원인균, 악성 종양에 의한 폐쇄성 폐렴과 같이 감염성 질환 이외의 다른 동반 질환을 고려해야 한다고 알려져 있으나², 어느 정도의 기간을 두고, 방사선상의 호전을 기대해

야 하는가에 대해서는 명확하지 않은 실정이다. 따라서 지역사회획득 폐렴에 대한 항생제 치료 후 완전한 방사선학적 회복을 보이지 않는 경우, 기관지 내시경, 조직 생검 등의 침습적인 검사를 시행하는 시기의 판단은 임상적으로 어려운 문제라 하겠다.

이에 저자들은 부폐렴성 흉수를 동반한 지역사회획득 폐렴으로 진단하여 항생제 치료 후 호전을 보였으나 흉부 방사선에서 경화성 병변이 지속되어 추가검사를 통해 혼합형 폐선암/세기관지폐포암으로 진단된 환자 1예를 보고한다.

증 례

환 자: 59세, 여자

주 소: 3일 전부터 발생한 발열과 기침, 혈담

현병력: 환자는 내원 7일 전부터 시작된 기침과 객담이 호전되지 않고, 내원 3일전부터 발열과 혈담, 호흡곤란이 발생하여, 분당 서울대학교병원을 방문하였다.

Address for correspondence: Young Ae Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Respiratory Center, Seoul National University Bundang Hospital, 300, Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea

Phone: 82-31-787-7009, Fax: 82-31-787-4052

E-mail: mdkang@medimail.co.kr

Received: Jun, 10, 2008

Accepted: Jul, 21, 2008

과거력 및 가족력: 20년 전 자궁근종으로 자궁전적출술 시행하였고, 10년 전 녹내장으로 우안 수술력이 있었다.

사회력 및 직업력: 비흡연자였고, 주부였다.

진찰 소견: 내원 시 혈압 139/76 mmHg, 맥박 96회/분, 호흡 24회/분이었고, 체온은 38.9°C였다. 흉부 진찰 소견에서 우측 폐하부에서 호흡음이 감소되어 있었으며, 그 외 다른 특이 소견은 없었다.

검사실 소견: 혈색소 11.2 g/dl, 헤마토크릿 34.2%, 백혈구 13,000/mm³ (호중구 83.3%, 림프구 7.8%, 단핵구 8.0%), 혈소판 243,000/mm³이었고, AST/ALT 102/45 IU/L, 총빌리루빈 1.8 mg/dl, 포도당 209 mg/dl, 혈청 총단백/알부민 6.1/3.5 g/dl, BUN 6 mg/dl, Cr 0.8 mg/dl, C반응성단백질(CRP) 24.7 mg/dl였다. 동맥혈 검사상 pH 7.44, pCO₂ 32.8 mmHg, pO₂ 72.5 mmHg였다. 종양표지물질 중 carcinoembryogenic antigen (CEA)은 1.0 ng/ml로 정상 범위였다. 흉수세포분석에서 적혈구가 1,000/mm³ 이상, 백혈구가 1,150/mm³였고, 이 중 다핵구가 90%였다.

폐하는 7.424였지만, 흉수내 단백질은 4,445.2 mg/dl였고, LD는 800 U/l로 삼출액 소견이었고, 세포도말검사에서 악성세포는 관찰되지 않았다.

방사선 소견 및 미생물학적 검사소견: 흉부단순촬영에서 우측 횡경막 윤곽의 소실과, 경계가 일부 불분명한 증가음영이 우하엽에서 관찰되었다. 전산화 단층촬영에서는 우하엽에 흉막삼출을 동반한 경변과 함께 폐내 림프절 및 기관 분기부하 림프절종대가 관찰되었다(Figure 1). 객담 세균배양검사 및 결핵균 배양검사, 혈액배양 검사는 음성이었다. 흉수에서 시행한 세균이나 결핵균 배양검사도 음성이었다.

임상경과: 부폐렴성 흉수를 동반한 지역사회획득폐렴으로 항생제 투약하며 발열과 기침, 객담, 호흡곤란이 호전되고, 단순방사선촬영에서 흉수가 감소되었으며, 백혈구증가증 및 간기능 검사 이상도 호전되었다. 입원 16일째 환자는 증상의 호전과 함께 우하엽의 폐경변 및 흉막삼출 범위가 줄어 외래에서 경과관찰하기로 하고 퇴원



Figure 1. Initial chest CT (at admission) showed right lower lobe consolidation with pleural effusion and reactive LN enlargement.

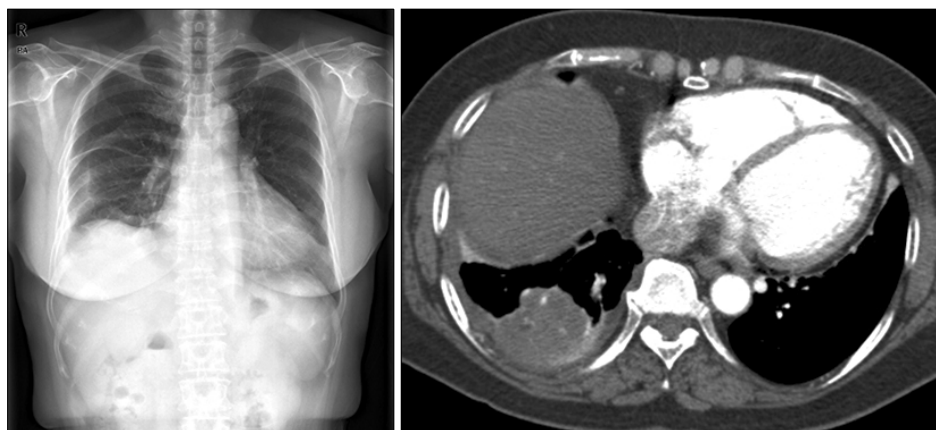


Figure 2. Chest images at 16th day after admission showed improved right lower lobe consolidation and pleural effusion after 16 days of antibiotics therapy.

하였다(Figure 2).

퇴원 2개월 뒤 시행한 추적검사에서는 흉막삼출은 감소하였고 우하엽의 경화성 병변은 퇴원 당시보다 감소하였으나 여전히 남아있었다(Figure 3). 환자는 호흡기 증상을 호소하지 않았다. 퇴원 4개월 후 시행한 흉부 단순 촬영에서도 우하엽의 경화성 병변이 지속적으로 관찰되어, 환자는 흉부 전산화 단층 촬영과 추가 검사를 위해 입원하였다. 전산화 단층촬영에서는 우하엽의 경화성 병변은 첫 입원 시보다 범위가 줄어들었으나 국소적 공동을 동반하면서 남아있었고 림프절종대는 관찰되지 않았다(Figure 4). 우하엽 경화성 병변에 대한 추가적 검사로 시행한 기관지 내시경에서 기관지내 이상 소견은 관찰되지 않았고, 경피적 폐생검 결과 mucin을 생성하는 폐선암으로 진단되어 수술적 치료로 우하엽절제술 및 림프절 절제술을 시행하였다.

병리조직학적 소견: 우하엽 폐실질 내에 크기 $7.1 \times 5.8 \times 2.9$ cm의 회백색 고형 병변이 관찰되었고, 출혈과 괴사가 동반되어 있었다(Figure 5). 폐조직 외관상 흉막면이 횡경막 등의 주위 연부조직과 유착된 소견이 관찰되었다. 고배율 소견에서 선암과 점액성 기관지폐포암(노구치 C형)의 혼합된 형태(adenocarcinoma, mixed acinar and mucinous-bronchioloalveolar pattern)가 관찰되었다. 종양의 대부분은 점액성 세기관지 폐포암이었고 일부에서 침습적 부분이 관찰되었다(Figure 6, 7). 흉막 침윤이 있었으나 횡경막에는 침윤이 없었고, 기관지주위, 폐문부, 종격동 림프절에 전이는 없어서 병리학적 폐암 병기는 T3N0M0, IIB이었다.

면역조직화학염색에서 Ki67에 10%, cyclin D1에 70%, Rb에 90% 양성 소견을 보였고, Glut1, p53, EGFR에 음성

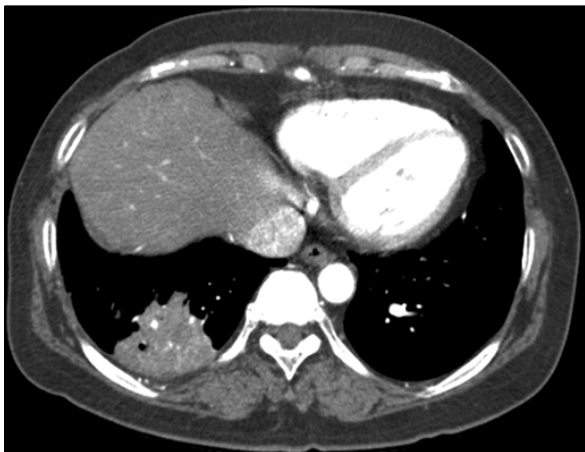


Figure 3. After 2 month of discharge, follow-up chest CT showed decreased pleural effusion but remaining consolidation was still observed at right lower lobe.

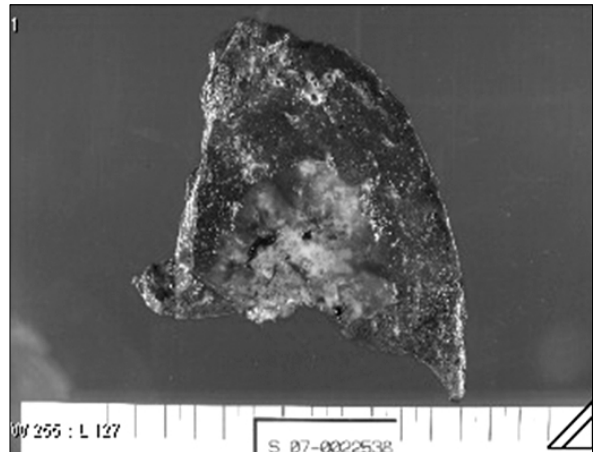


Figure 5. Resected lung tissue showed mass with necrosis and bleeding.

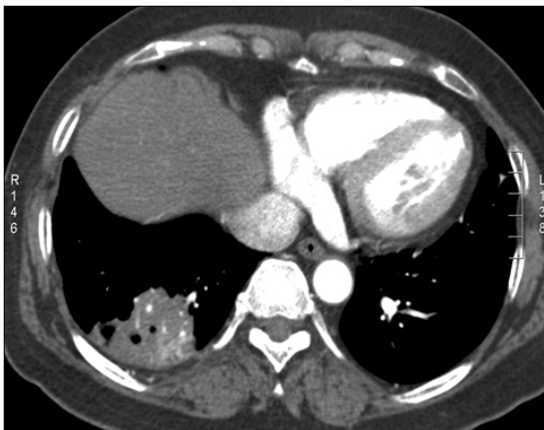


Figure 4. After 4 month of discharge, follow-up chest CT showed decreased but remaining consolidation with focal cavitation at right lower lobe.

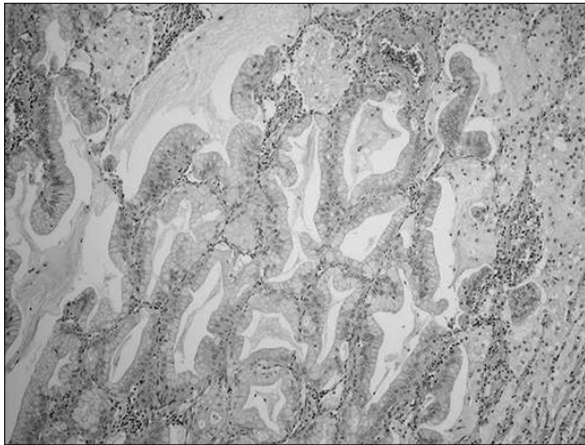


Figure 6. Tumor cells showed mucinous-bronchioloalveolar pattern composed of tall columnar cells with basal nuclei and pale cytoplasm, resembling goblet cells, with varying amounts of cytoplasmic mucin. It also showed extensive consolidation with numerous alveolar macrophages (H&E stain, $\times 100$).

소견을 보였다. 환자는 수술 후 폐선암/세기관지폐포암으로 진단되었고, 수술 후 항암치료를 시작하였다, 탁술, 카보플라틴 병합화학요법 4회 시행하였고, 재발 증거 없이 외래에서 경과관찰 중이다.

고 찰

‘호전 되지 않는 폐렴(non-resolving pneumonia)’ 혹은 ‘지연성 호전을 보이는 폐렴(slowly resolving pneumonia)’은 적절한 항생제 치료 후 호전될 것으로 예상했던 기간 후에도 방사선검사상 지속적으로 이상 소견을 보이는 경우를 말하며, ‘방사선학적 호전에 대한 예상 기간’은 지금까지도 논의가 분분하여, 검사자들에 의해 임의적으로 정해지는 경우가 대부분이다². 환자의 나이, 동반질환, 면역억제제의 사용 유무, 원인균의 종류와 항생제 내성여부, 항생제 사용 시점, 폐렴의 중증도 등에 따라 방사선학적 호전을 보이는 기간이 매우 다양하다. 70세 이상의 노인을 대상으로 한 연구에서는, 항생제 치료 3주 후 35%에서만 정상 흉부 방사선 소견을 보였으며, 12주 후에도 24%의 환자에서 방사선 소견상 완전한 회복을 보이지 못한 것으로 보고되고 있다³. 따라서 지속적으로 방사선 이상 소견이 남아 있을 때, 언제까지 기다려 추가적으로 침습적 검사를 시행할 것인가 하는 문제는 어려운 임상적 판단이라 하겠다. 특히, 조기 진단으로 근치적 절제가 가

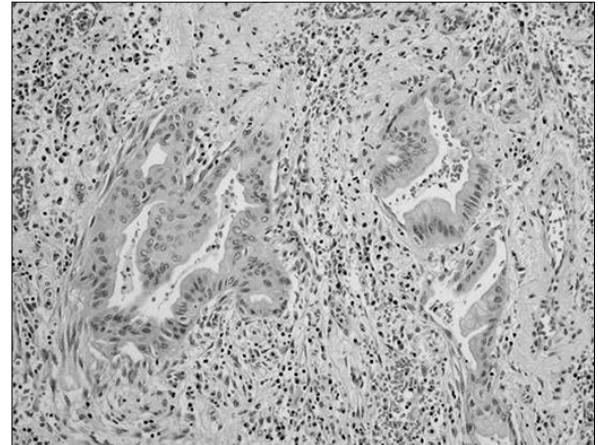


Figure 7. The resected lung specimen showed invasion which was characterized by significant increase in cytologic atypia, a fibroblastic stromal reaction, and an acinar pattern of growth (H&E stain, $\times 200$).

능한 경화성 폐암과 같이 진단 시기가 예후에 중요한 영향을 끼는 경우도 감별 진단에 포함되므로, 임상 경과에 대한 세심한 관찰이 요구된다⁴. El Solh 등은 지연성 호전을 보이는 폐렴 환자에서 12~14주 간의 관찰기간을 거쳐 다른 드문 감염질환이나 악성 질환을 배제할 것을 추천하기도 하였다³.

세기관지폐포암은 폐선암의 아형으로 비소세포폐암 군으로 분류하지만, 독특한 형태적 특성과 방사선학적 특성, 임상적 경과를 보여 다른 비소세포폐암들과는 구분된다. 최근 빈도가 늘고 있는 폐암으로, 전체 폐암의 5% 정도를 차지하며^{5,6} 여성에 많이 발병하는 편이다. 주로 폐의 주변부에서 기원하여 고립성 결절로 나타나지만, 다발성 결절, 공기 기관지 음영이 보이는 폐실질의 경화성 병변 등으로 다양하게 보일 수 있다^{4,7}. 증상은 무증상인 경우가 62%, 기침, 객담, 객혈, 호흡곤란, 흉통 등의 증상이 38%에서 나타난다⁸. 고립성 결절의 경우 무증상 환자가 많으며, 조기에 수술적 절제를 하면 완치할 수 있기에 정확한 진단이 중요하다. 그러나 세기관지폐포암의 다양한 임상증상과, 방사선학적 소견으로 폐렴 등으로 잘못 진단하여 정확한 진단이 늦어지는 경우가 종종 있으며⁹, 경화성 세기관지폐포암의 경우 최종 진단되기까지 평균 5개월이 소요된다고 보고 되고 있다¹⁰. 국내 보고는 많지는 않은 실정으로, 67세 여자 환자에서 경계가 불분명한 엽상증가음영이 4년에 걸쳐 서서히 증가하여 시행한 조직검사에서 세기관지폐

폐암을 진단한 경우가 있다¹¹. 이 경우 임상경과가 중하지 않고, 검사 소견에서 병변의 진행이 미미하다라도 세기관지폐포암의 가능성을 염두에 두고 확진 검사를 진행하는 것을 추천하였다¹¹.

폐말단에 국소적 실질 병변을 가진 환자에서, 경화성 세기관지폐포암과 세균성 폐렴을 감별하기 위한 노력으로, Kim 등은 47명의 환자의 방사선 소견을 관찰 후 발표하였는데¹², 18명의 세기관지폐포암의 경우 병변 안에 기포 같은 저음영이 특징적으로 나타나고, 29명의 폐렴의 경우 병변 근위부의 기관지벽이 두꺼워지며 흉막이 두꺼워지는 특징을 보였다. 그 외에 간유리음영(ground glass opacity), 병변 가장자리가 뚜렷한 것(marginal conspicuity), 폐혈관이 mucin의 저음영 안에 뚜렷이 보이는 것(CT angiogram sign), 공기 기관지 조영 징후(air bronchogram), 흉막삼출과 흉막의 지방의 비후, 정상 폐의 air trapping 등은 양 군에 의미있는 차이가 없었다. Aquino 등은 전산화단층촬영에서 지속적으로 호전되지 않는 경화성병변이 말단에 위치하거나, 결절들이 동반되는 경우, 폐렴보다는 세기관지폐포암을 시사한다고 보고하였다¹⁰.

본 증례에서는 환자가 발열, 기침, 객담을 동반한 방사선 이상소견을 보이는 지역사회획득 폐렴 증상으로 내원하였고, 처음 전산화단층촬영에서 경화성 병변과 주위의 흉막삼출, 병변 내부로 지나가는 혈관, 공기기관지 음영이 보였으며 림프절 종대도 동반하였다. 항생제 치료 후 초기에 증상과 영상 소견이 호전되어 퇴원했지만, 추적 관찰 흉부 방사선 소견에서 지속적인 폐실질 이상 소견을 보여 추가적인 조직 생검으로 경화성 폐암이 진단된 경우로서, 기관지내 명확한 폐쇄성 병변 없이 폐렴과 경화성 폐선암/세기관지폐포암이 동시에 있다가 폐렴은 치료로 좋아졌으나 경화성 폐선암/세기관지폐포암은 남아있었던 경우라 하겠다.

요 약

고령의 폐렴 환자들에게 적절한 치료를 하였는데도 방사선 검사상, 호전되지 않고, 병변이 남아있는 ‘호전되지 않는 폐렴(non-resolving pneumonia)’ 환자들을 종종 볼 수 있다. 여러 가지 원인들에 따라 환자들마다 방사선학적 호전을 보이는 기간이 매우 다양하다. 혼하지는 않지만, ‘호전되지 않는 폐렴’의 원인이 경화성 폐암으로 뒤늦게 진단되는 경우도 있다. 경화성 병변으로 나타나는 세기관지폐포암의 경우 다양한 임상 증상과 영상 소견을 보일 수 있고, 폐렴과 구분이 어려워 주의를 요한다. 경화성

폐암의 경우, 조기진단을 하면 근치적 절제가 가능하기 때문에 신속하고 정확한 검사를 시행하는 것이 중요하다. 따라서, 폐렴 환자들에서 처음 검사에서 악성 세포가 없었다고 하더라도, 경화성 병변이 지속된다면 세기관지폐포암을 염두에 두고 신중하게 추가 검사를 고려해야 한다.

참 고 문 헌

1. Niederman MS. Understanding the natural history of community-acquired pneumonia resolution: vital information for optimizing duration of therapy. *Clin Infect Dis* 2004;39:1791-3.
2. Kuru T, Lynch JP 3rd. Nonresolving or slowly resolving pneumonia. *Clin Chest Med* 1999;20:623-51.
3. El Solh AA, Aquilina AT, Gunen H, Ramadan F. Radiographic resolution of community-acquired bacterial pneumonia in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:224-9.
4. Thompson WH. Bronchioloalveolar carcinoma masquerading as pneumonia. *Respir Care* 2004;49:1349-53.
5. Raz DJ, Kim JY, Jablons DM. Diagnosis and treatment of bronchioloalveolar carcinoma. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:290-6.
6. Read WL, Page NC, Tierney RM, Piccirillo JF, Govindan R. The epidemiology of bronchioloalveolar carcinoma over the past two decades: analysis of the SEER database. *Lung Cancer* 2004;45:137-42.
7. Sadohara J, Fujimoto K, Terasaki H, Nonoshita M, Hayabuchi N. Bronchioloalveolar carcinoma with fluctuating extent of consolidation on chest radiography. *J Thorac Imaging* 2004;19:63-6.
8. Dumont P, Gasser B, Rouge C, Massard G, Wihlm JM. Bronchoalveolar carcinoma: histopathologic study of evolution in a series of 105 surgically treated patients. *Chest* 1998;113:391-5.
9. Casey KR. Neoplastic mimics of pneumonia. *Semin Respir Infect* 1995;10:131-42.
10. Aquino SL, Chiles C, Halford P. Distinction of consolidative bronchioloalveolar carcinoma from pneumonia: do CT criteria work? *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171:359-63.
11. Kim MH, Kim CH, Kim YH, Park TW, Kang JH, Ahn MI, et al. A case of very slowly progressed pneumonic consolidation. *Tuberc Respir Dis* 1996;43:472-6.
12. Kim TH, Kim SJ, Ryu YH, Chung SY, Seo JS, Kim YJ, et al. Differential CT features of infectious pneumonia versus bronchioloalveolar carcinoma (BAC) mimicking pneumonia. *Eur Radiol* 2006;16:1763-8.