

자연적 퇴화가 발생한 비소세포폐암 1예

인천기독병원 내과

이재갑, 김대진, 원태식, 박상현, 손흥선, 조상진, 이태웅

A Case of Spontaneous Regression of Non-small-cell Lung Cancer

Jae Kap Lee, M.D., Dae Jin Kim, M.D., Tae Sik Won, M.D., Sang Hyun Park, M.D., Hong Sun Son, M.D., Sang Jin Cho, M.D., Tae Ung Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Incheon Christian Hospital, Incheon, Korea

Lung cancer is one of the most prevalent cancers and it has the highest mortality of all forms of cancers. Although surgery, chemotherapy and radiotherapy are routinely used for the treatment of lung cancer treatment, little progress has been made in the treatment of this condition over the past 20 years. The histological subtype of squamous cell carcinoma (SCC) accounts for approximately 30% of all lung cancer patients. Spontaneous regression of non-small-cell lung cancer (NSCL) is an extremely rare phenomenon. Spontaneous regression of cancer (SR) is defined as a complete or partial, temporary or permanent disappearance of all or at least some the relevant parameters of soundly diagnosed malignant disease without any medical treatment or with treatment that is considered inadequate to produce the resulting regression.

Key Words: Spontaneous regression, Non-small-cell lung cancer, Treatment

서 론

폐암은 전세계적으로 암으로 인한 사망률 1위이며, 매년 1백만 명 이상의 환자가 새로이 발생하여 전체 암 발생의 13%를 차지하고, 해마다 약 1백만 명이 사망한다. 또한 미국 내에서 암 환자 사망 중 28%를 차지한다¹. 국내 조사에서는 남자에서 4배 가량 많이, 60대에서 가장 많이 발생하였고, 전체 남자 흡연자의 93%가 20갑년 이상의 흡연력이 있었다. 병리 조직학적으로는 전체적으로 선암이 가장 흔한 미국과 일본의 경우와는 달리 우리나라에서는 편평상피세포암이 가장 흔한 조직형이다². 폐암치료에 수술, 항암화학요법, 방사선치료 등이 모두 사용되고 있지만, 최근 20년동안 큰 진전을 보이지 못하고 있었다³.

암의 자연적 퇴화는 어떤 의학적인 치료 또는 퇴화를

유발할만한 어떠한 치료를 하지 않고 전에 암으로 진단된 것과 관련된 변수가 완전 또는 부분적인, 일시적으로 또는 영구적으로 모두 또는 최소한 어느 정도 사라진다고 정의한다^{4,5}. 발생빈도는 암으로 진단된 환자 6만 명에서 10만 명당 1명이다⁵. 흑색종(malignant melanoma), 신장암(renal cell cancer), 만성 임파구성 백혈병(chronic lymphocytic leukemia), 어린이에게서 발생하는 신경아세포종(neuroblastoma), 낮은 단계의 비호지킨스 림프종(low-grade non-Hodgkin's lymphoma)에서 개체의 면역체계가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다^{3,5}.

이에 저자들은 비소세포 폐암이 자연적 퇴화를 보인 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 장○○, 남자, 55세

주 소: 7일 전부터 발생한 호흡곤란 및 기침, 가래
가족력: 특이사항 없었다.

이학적 소견: 입원 당시 혈압은 140/80 mmHg, 맥박은 84/분, 호흡수는 20회/분, 체온은 36°C이었고, 결막은 창

Address for correspondence: **Jae Kap Lee, M.D.**
Department of Internal Medicine, Incheon Christian Hospital,
237, Yulmok-dong, Jung-gu, Incheon 400-714, Korea
Phone: 82-32-762-7831, Fax: 82-32-764-6016
E-mail: jklsarang@hanmail.net
Received: Sep. 24, 2008
Accepted: Nov. 19, 2008

백하지 않았고, 공막에도 황달은 없었다. 경부 림프절 종대 및 경부 강직 소견도 보이지 않았다. 흉부 청진상 좌측 폐하부에서 약간의 수포음이 들리고 있었다. 이전보다 약간의 체중 감소(3 kg)가 있었으며 부종은 관찰되지 않았다. 신경학적 검사상 특이 소견 보이지 않고 있었다.

검사실 소견: 입원 당시 말초 혈액 검사상 혈색소 17.4 g/dl, 헤마토크리트 49.5%, 백혈구 $12,700/\text{mm}^3$ (다형백혈구 88.4%, 림프구 7.6%, 단핵구 2.6%, 호산구 0.9%) 혈소판 $194,000/\text{mm}^3$ 이었다. 동맥혈 검사상 pH 7.391, pCO_2 56.8 mmHg, pO_2 52.3 mmHg, O_2sat 86%이었다. BUN 22 mg/dl, Cr 1.0 mg/dl, 혈중 전해질 검사는 정상이었다. SGOT/SGPT 23/30 IU/L, 총칼슘 10.5 mg/dl, 총콜레스테롤 154 mg/dl, 혈청 총단백 7.7 g/dl, 알부민 4.4 g/dl, 총빌리루빈 0.9 mg/dl, Alkaline phosphatase 119 IU/L, Cold Agglutinin test 1 : 4, Mycoplasma Ab 1 : 40,

HBsAg 음성, HBsAb 양성이었으며, 종양표지물질 중 carcinoembryogenic antigen (CEA)는 13.3 ng/ml로 증가되어 있었다. 입원 후 측정된 혈당 수치는 식전이 135 mg/dl, 식후 2시간이 285 mg/dl로 높게 나와 시행한 hemoglobin A1C 7.3%로 당뇨병으로 진단되었다. 폐기능 검사상 FEV₁ 0.48 L (16% pred), FVC 1.77 L (44% pred), FEV₁/FVC 27%로 나왔으며 기관지확장제 투여 후 폐기능 검사에서는 큰 변화 없었다.

미생물학적 검사소견: 객담 결핵균 검사는 음성이었으며, 객담 세포진 검사도 음성이었다.

치료 및 경과: 환자는 30갑년의 흡연력을 가지고 있으며, 1999년부터 본원 내과에서 기관지 천식으로 통원 치료중이었다. 경구용 기관지 확장제 및 흡입기(seretide 500)를 사용하고 있었다. 2004년 11월, 약 7일 전부터 점차 증상이 심해지기 시작한 호흡곤란으로 본원 내과에 입

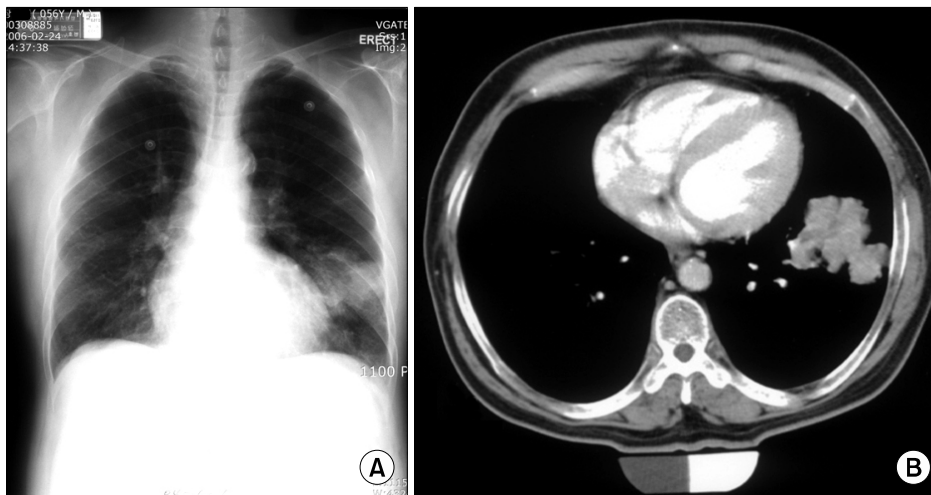


Figure 1. (A) Focal nodular radiopacity and infiltration on left lower lung field. About 8 cm sized lobulating mass in anteromedial basal segment of left lower lung. (B) Subcarinal, both hilar, parabrachial lymphadenopathy.

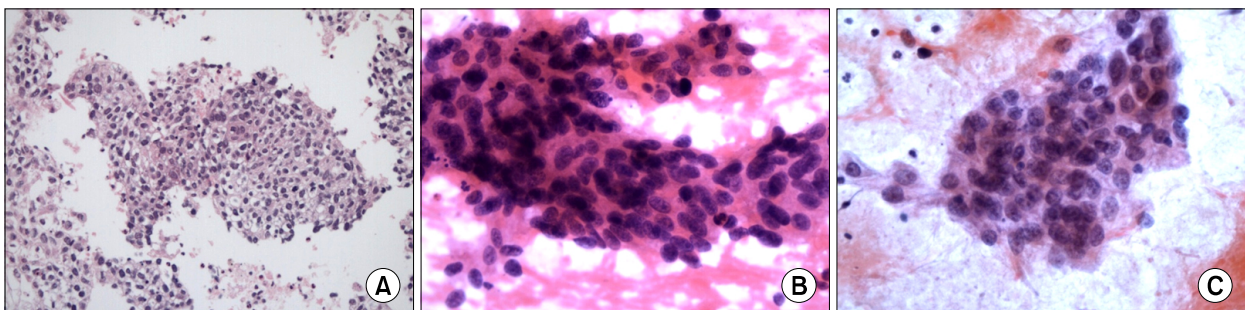


Figure 2. (A) Squamous cell carcinoma (SCC), moderately differentiated (H&E stain, $\times 40$). (B) Individual cells show hyperchromatic nuclei with keratinization in cytoplasm. Frequent abnormal mitoses are seen (H&E stain, $\times 100$). (C) Abnormal cell clusters in SCC. A keratinizing spindle cell with hyperchromatic nucleus is seen in upper left corner (H&E stain, $\times 100$).

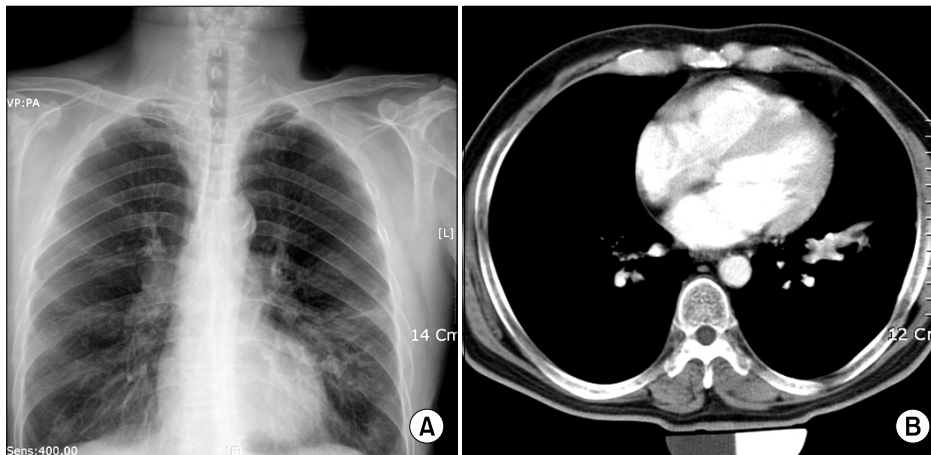


Figure 3. (A) Improved state of left lower lung infiltration. Previously noted lobulated mass in left lower lung show more decreased. (B) Small lymph nodes in parabronchial and A-P window are still remained.

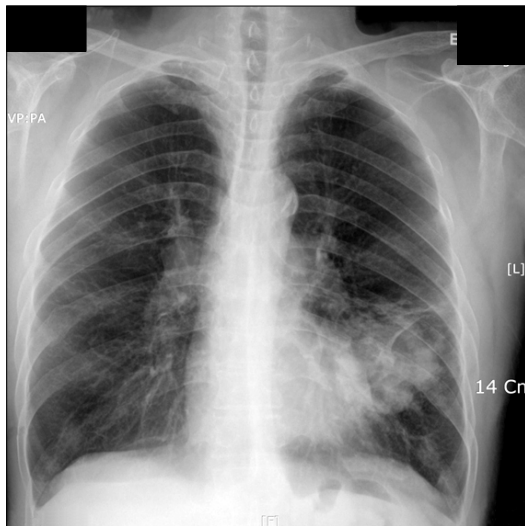


Figure 4. About 5x6 cm sized large lobulating nodular mass with infiltration can be seen at left lower lung field. Both hilar areas appear prominent.

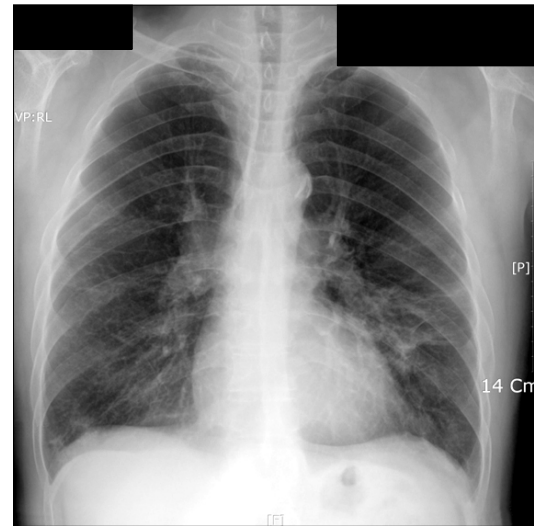


Figure 5. Ill defined air-space consolidation can be seen at left lower lung field. There is no pulmonary mass. Slight cardiomegaly is shown. Both hilar prominence are still remained.

원하였다. 입원 당시 시행한 흉부 방사선 사진상 좌측 하부에 경계가 불분명하며 커다란 종괴로 보이는 병변이 발견되었다. 이어 시행한 흉부 전산화 단층 촬영상 지름 8 cm 정도 되는 불규칙한 경계를 가진 종괴가(T2) 좌측 하엽에 있으며, 기관용골하, 양측 폐문부, 기관지주위 림프절(N3)이 커져있었고 폐렴으로 의심되는 소견은 없었다(Figure 1). 환자 본원에서 약 1주일 정도 입원하였고 그 동안 흉부 방사선 사진상 특이 변화 없었으며, 기관지 내시경 및 조직검사 권유하였으나 환자가 국립 암센터로 가겠다고 하여 전원하였다. 전원 후 약 3개월 후인 2005년 2월 환자는 다시 본원 내과에 내원하였다. 국립 암센터에서 조직검사 결과 편평세포암(squamous cell carcinoma)

으로 진단되었으나(Figure 2), 환자 전신상태 좋지 않아 항암 치료 및 방사선 치료 등 모든 치료 받지 못하고 퇴원하였으며 본원에 내원하여서도 외래에서 기관지 천식에 대한 치료 외에는 특이 치료 받지 않았다. 내원 1개월 후 3월 그리고 2개월 후인 5월에 다시 흉부 방사선 사진을 시행하였으며 처음 내원 시 보다 종괴의 크기가 줄어들고 있었다(Figure 3). 환자 천식도 안정적으로 잘 조절되고 있어서 계속 경과 관찰하기로 하였다. 2개월 후인 7월에 시행한 흉부 방사선 사진상 좌측 하엽의 종괴가 원래 크기 대로 다시 커져있었다(Figure 4). 그러나 환자 상태가 폐렴을 비롯한 다른 감염성 질환의 증거가 보이지 않고 있어

서 항생제는 사용하지 않고 외래에서 종전대로 기관지 천식에 대한 치료만 하며 경과를 관찰하고 있었다. 2개월 후인 9월에 시행한 흉부 방사선 사진상 종괴의 크기가 다시 줄어들었으며, 그 상태로 2007년 2월까지 변화 없이 유지되고 있었다(Figure 5). 환자는 그동안 기존에 하던대로 기관지 천식에 대한 경구약 및 흡입제를 사용하였으며 기관지 천식이 악화될 때는 단기요법으로 prednisolone을 사용하였다. 그 외에 항암제 및 다른 암에 대한 치료는 하지 않았다. 2007년 2월 시행한 흉부 방사선 사진상 다시 종괴의 크기가 커지기 시작했으며 그 이후로 종괴의 크기는 계속 커지고 있었고 환자 호흡곤란 및 기침, 가래도 점차 심해지고 있었다. 6월에 시행한 흉부 방사선 사진 및 흉부 전산화 단층 촬영상 폐렴이 같이 동반 되어서 입원하였다. 입원 후 항생제 및 보존적 치료를 하였으나 환자 상태 점차 악화되어 결국 사망하였다.

고 찰

최근 노인 인구의 증가, 흡연, 산업장과 주거환경에서의 발암물질의 피폭, 그리고 서구식 식생활 습관 등으로 암 환자수는 계속 증가하고 있다. 폐암은 특히 흡연과 밀접한 연관이 있는데 흡연 인구가 증가한 후 20~30년 정도의 기간이 지나면서 폐암 발생률이 증가하게 된다². 폐암의 자연적 퇴화는 매우 드문 현상이다^{3,5}. 암의 자연적 퇴화는 최소한 한달 이상은 지속되어야 하고, 악화와 회복을 반복할 수 있다고 하였다⁴. 암의 자연적 퇴화에 대한 기전은 아직 분명하지 않다. 그러나 Nd-YAG laser irradiation, 에탄올 주입, 경기관지 폐조직검사, 수술에 의해 유발된 면역반응의 자극에 의한 가능성도 보고되고 있다⁶. 암의 자연적 퇴화는 2가지 기본적인 생물학적 경로에 의해 매개 된다. 하나는 암세포가 정상 표현형(phenotype)으로 분화하는 것이고, 또 다른 하나는 염증성 괴사 또는 세포자연사(apoptosis)에 의한 세포사망이다. 세포자연사에서 비가역적인 DNA 세분화(fragmentation)가 Interleukin-1-converting enzyme (ICE)-like proteases에 의해 매개된다. 세포자연사적(apoptotic) 세포 사망이 종양세포의 성장을 멈추는데 중요한 역할을 한다. 국소적인 사이토카인 분비와 세포 면역활성화가 염증성 괴사 또는 T세포 매개 세포자연사에 의한 것이며, 심한 국소 염증 후에 암의 자연적 퇴화가 발생하기도 한다⁴. 방사선 치료 또는 화학요법을 먹은 후 암의 자연적 퇴화가 발생한 경우도 있었으며^{3,7}, 이러한 것들에 의한 면역체계의 자극에 의한 것으로

생각되고 있다. 호르몬 영향, 종양이 성장하는데 필요한 영양분의 감소, 면역체계의 변화와 같은 생물학적 요소들이 자연적 퇴화를 설명하는데 제안되고 있다⁸.

본 증례에서는 환자의 상태가 좋지 않아 별다른 치료를 받지 못했으나 종양의 크기가 줄어들었으며 다시 2개월 만에 크기가 원래대로 커졌다가 다시 작아지는 것을 반복하였다. 이에 본 저자들은 폐암의 자연적 퇴화가 회복과 악화를 반복하는 증례를 경험하였으며 향후 더 많은 증례들을 연구함으로써 기전을 밝혀내고 그에 따라 새로운 폐암의 치료법이 개발되어지기를 기대하여 본다.

요 약

폐암의 자연적 퇴화는 매우 드문 질환이다. 아직 그 기전은 불분명하다. 그러나 신체의 면역반응이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 이에 본 저자들은 폐의 편평세포암 환자에서 항암치료 및 방사선 치료 등을 하지 않은 상태에서 자연적 퇴화가 발생한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest* 2006;130: 710-8.
2. Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. *Respiratory Diseases*. Seoul: Koonja; 2004. p. 599-607.
3. Liang HL, Xue CC, Li CG. Regression of squamous cell carcinoma of the lung by Chinese herbal medicine: a case with an 8-year follow-up. *Lung Cancer* 2004;43: 355-60.
4. Kappauf H, Gallmeier WM, Wünsch PH, Mittelmeier HO, Birkmann J, Büschel G, et al. Complete spontaneous remission in a patient with metastatic non-small-cell lung cancer. Case report, review of the literature, and discussion of possible biological pathways involved. *Ann Oncol* 1997;8:1031-9.
5. Cafferata MA, Chiaramondia M, Monetti F, Ardizzoni A. Complete spontaneous remission of non-small-cell lung cancer: a case report. *Lung Cancer* 2004;45:263-6.
6. Hirano S, Nakajima Y, Morino E, Fujikura Y, Mochizuki M, Takeda Y, et al. A case of spontaneous regression of small cell lung cancer with progression of paraneo-

- plastic sensory neuropathy. Lung Cancer 2007;58:291-5.
7. Nam SW, Han JY, Kim JI, Park SH, Cho SH, Han NI, et al. Spontaneous regression of a large hepatocellular carcinoma with skull metastasis. J Gastroenterol Hepatol 2005;20:488-92.
 8. Ikeda M, Okada S, Ueno H, Okusaka T, Kuriyama H. Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma with multiple lung metastases: a case report. Jpn J Clin Oncol 2001;31:454-8.
-