

폐와 간의 동시성 원발성 중복암

¹이화여자대학교 의과대학 내과학교실, ²방사선과학교실, ³병리학교실, ⁴흉부외과학교실

임소연¹, 심윤수¹, 이진화¹, 김태현¹, 류연주¹, 천은미¹, 김유경², 이정경², 성순희³, 안재호⁴, 장중현¹

Synchronous Double Primary Cancers of Lung and Liver

So Yeon Lim, M.D.¹, Yun Su Sim, M.D.¹, Jin Hwa Lee, M.D.¹, Tae-Hun Kim, M.D.¹, Yon Ju Ryu, M.D.¹, Eun Mi Chun, M.D.¹, Yoo Kyung Kim, M.D.², Jung Kyong Lee, M.D.², Sun Hee Sung, M.D.³, Jae Ho Ahn, M.D.⁴, Jung Hyun Chang, M.D.¹

¹Department of Internal Medicine, ²Radiology, ³Pathology, and ⁴Thoracic Surgery, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

Although reports of multiple primary malignant tumors have increased recently, cases of synchronous double primary tumors of lung and liver are rare. A 73-year-old man suffered from chronic cough. His chest x-ray showed segmental atelectasis of the right upper lobe. Bronchoscopy revealed a mass occluding the orifice of the anterior segmental bronchus of the right upper lobe, and a biopsy showed a squamous cell carcinoma. A synchronous hepatic mass was found by ultrasonography. However, F18-FDG-PET showed no evidence of a distant metastasis. The liver biopsy revealed a hepatocellular carcinoma. A right upper lobe lobectomy and a sleeve resection were performed for the lung cancer, and radiofrequency ablation was performed for the hepatocellular carcinoma.

(*Tuberc Respir Dis* 2007; 62: 318-322)

Key words: Double primary cancer, Lung cancer, Hepatocellular carcinoma.

서 론

다발성 원발성 악성종양은 한 환자에서 조직학적으로 서로 다른 원발암이 두 개 이상 존재하는 것을 말한다. 원발성 단독암에 비해서 발생이 드물고 발생 기전이 아직 잘 알려져 있지 않으나, 최근 들어 평균수명의 연장과 발달된 진단 및 치료 방법으로 그 발견 빈도가 늘어나고 있다¹. 폐암을 동반하는 경우는 전체 중복암 중에 약 10%로 그 빈도가 낮다고 알려져 있다². 최근 저자들은 폐의 편평상피세포암과 간세포암이 병발한 동시성 중복암 환자 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자: 김○○, 남자 73세

Address for correspondence: Jin Hwa Lee, M.D.
Department of Internal Medicine, Ewha Womans University, College of Medicine, 911-1 Mokdong, Yancheongu, Seoul, 158-710, Korea
Phone: 82-2-2650-6007, Fax: 82-2-2655-2076
E-mail: jinhwalee@ewha.ac.kr
Received: Jan. 23. 2007
Accepted: Mar. 9. 2007

주 소: 기침

현병력: 환자는 수개월 동안 지속된 기침이 열흘 전부터 악화되어 인근 의원에서 시행한 단순흉부방사선사진에서 우상엽에 무기폐가 보여 내원하였다.

과거력: 10년 전에 당뇨병을 진단 받아 경구 혈당강하제를 복용 중이었고, 1년 전에 고혈압을 진단 받아 약물로 조절 중이었다.

가족력: 아버지가 간암으로 사망하였다.

흡연력 및 음주력: 흡연력은 75갑년이었고, 음주력은 40년 동안 매주 4-5회 소주 한 병씩을 마셔왔다.

이학적 진찰: 혈압은 140/90 mmHg, 맥박수 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5℃이었고, 만성병색을 보였다. 눈의 결막과 공막은 정상이었으며, 심음과 호흡음이 정상이었다. 복부에서 간과 비장은 커지지 않았고, 양쪽 목과 겨드랑이에 만져지는 림프절은 없었다.

검사실 결과: 말초혈액에서 혈색소 12.4 g/dL, 백혈구 9,200/mm³ (호중구 65.5%, 림프구 27.6%), 혈소판 223,000/mm³이었다. 대기(room air) 중 동맥혈가스 검사 결과 pH 7.40, PaO₂ 72.7 mmHg, PaCO₂ 38.1 mmHg, HCO₃⁻ 23.2 mmol/L, SaO₂ 94.4%이었다. 혈청 생화학 검사, 소변 검사, 혈청 전해질 검사 및 간

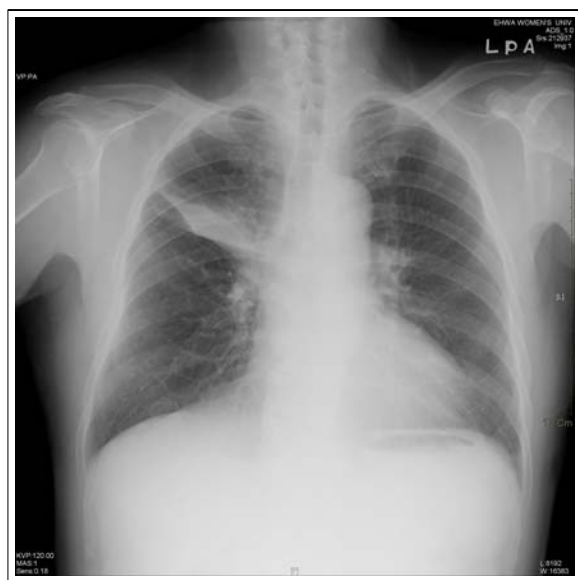


Figure 1. Chest radiograph shows increased radio-opacity in anterior segment of the right upper lobe.

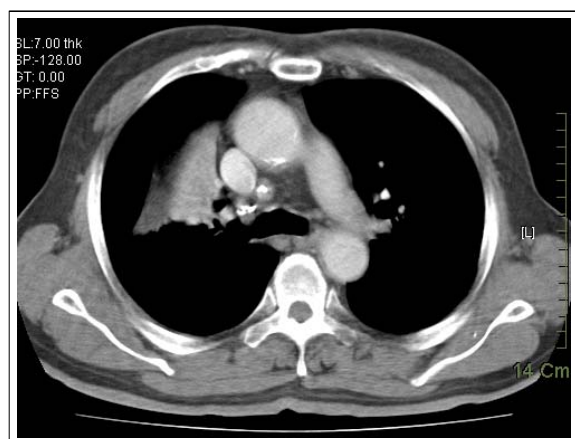


Figure 2. Computed tomogram of the chest shows occlusion of right upper lobe bronchus with atelectasis without a definite mass. There are calcified lymph nodes around right upper lobe bronchus and mediastinum and hilar area.

기능 검사는 정상이었고, 혈청 CEA, NSE, AFP도 정상이었다. 혈청 B형 간염바이러스 항원(HBsAg)과 항체(anti-HBs antibody)는 모두 음성이었으나, B형 간염바이러스 핵 항체(anti-HBc antibody IgG)가 양성이었다. C형 간염바이러스에 대한 항체는 음성이었다.

방사선촬영 결과: 흉부엑스선에서 우상엽에 부분

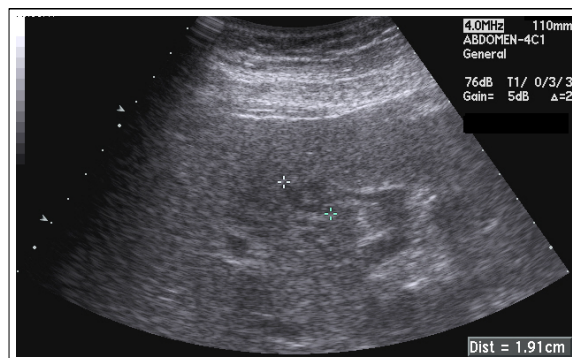


Figure 3. Ultrasonography of liver shows an about 1.91 cm-sized hypoechoic mass with indistinct margin, which includes echogenic portion.

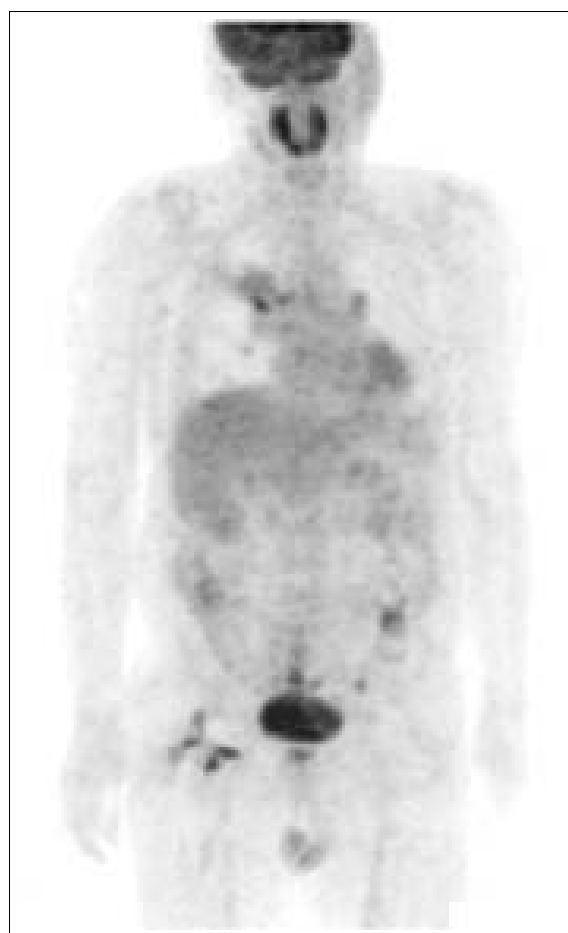


Figure 4. F18-FDG positron emission tomogram of whole body shows diffuse mild FDG uptake in segmental atelectasis of the right upper lobe, which includes a focal nodular lesion (SUV=4.1) in the proximal portion. There are hypermetabolic lesions in right lower paratracheal and subcarinal area (SUV=2.9, 2.5). Increased FDG uptake is also seen around right hip prosthesis.

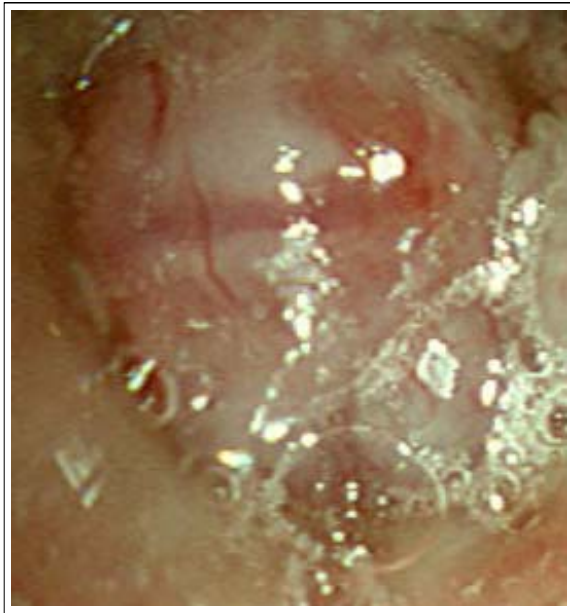


Figure 5. Bronchoscopy shows a mass occluding the orifice of anterior segmental bronchus of right upper lobe.

적 무기폐가 보였다(Figure 1). 흉부전산화단층촬영에서 우상엽 기관지가 막힌 무기폐가 관찰되었으나 기관지나 무기폐 내에 뚜렷한 종괴는 보이지 않았고, 우상엽 기관지 주변으로 종격동과 폐문에 석회화된 림프절이 커져 있었다(Figure 2). 복부초음파에서는 간의 S4에 경계가 불분명하고 내부에 고음영을 포함한 약 1.91 cm 크기의 저음영의 병변이 관찰되었다(Figure 3). F18-FDG-양전자단층촬영(positron emission

tomography, PET)에서는 우상엽에 무기폐와 악성 폐종양이 보였고, 우하부 기관주위(paratracheal)와 기관용골하(subcarinal) 림프절에 전이가 의심되었으나, 간에 음영의 증가는 보이지 않았다(Figure 4). 추가로 시행한 역동적 간전산화단층촬영에서 2.3x1.4cm의 저음영의 병변이 관찰되어, 악성종양이 의심되었다.

기관지내시경 결과: 우상엽의 앞구역 구멍(anterior segment orifice)을 막고 있는 종괴가 보였고, 우상엽 꼭대기 구역(apical segment)을 침범하는 다발성 결절들이 보였다(Figure 5).

병리학적 소견: 기관지내시경을 이용해 폐의 우상엽 종괴에 대한 조직검사를 시행한 결과 편평상피세포암(squamous cell carcinoma)을 확인하였다(Figure 6A). 간의 S4 병변에 대하여 초음파 유도하 조직검사를 실시하였으며 간세포암(hepatocellular carcinoma)을 확인하였고(Figure 6B), 일부 정상 간 조직에 염증반응이 관찰되었다.

임상경과: 종격동내시경(mediastinoscopy)을 이용하여 양쪽 종격동과 대동맥하(subaortic) 림프절을 검사한 결과 림프절 전이가 없어서, 우상엽 절제술을 시행하였으며, 절제면에 대한 동결조직검사에서 암세포가 확인되어, 기관지소매엽 절제술(sleeve resection)을 시행하였다. 간암에 대해서는 고주파절제술(radio-frequency ablation)을 시행하였다. 수술 후 폐암 병기는 T2N0M0, IB 병기로, 간암과 폐암에 대하여 추적 관찰 중이다.

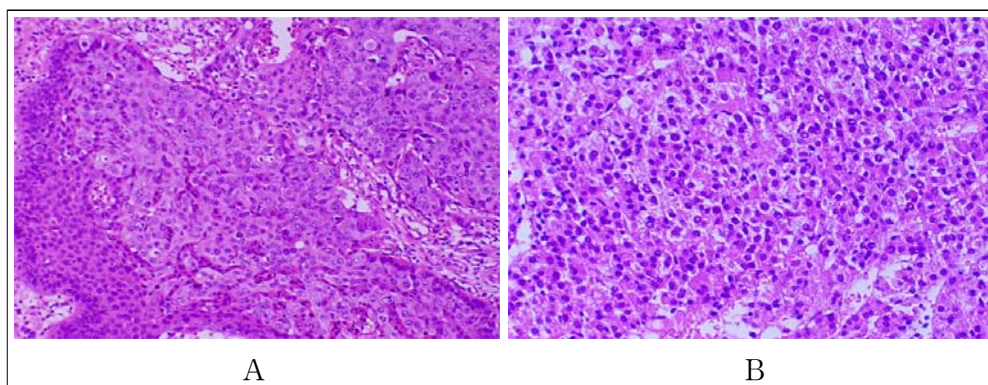


Figure 6. (A) Bronchoscopic lung biopsy specimen shows moderately differentiated squamous cell carcinoma of keratinizing type (HE stain, x400). (B) Liver biopsy specimen shows well differentiated hepatocellular carcinoma (HE stain, x400).

고 찰

원발성 중복암에 대한 정의나 그 기준은 분류자에 따라 다소 다르며, 1932년에 Warren과 Gates가 구체적이고 실용적으로 보완된 기준으로, (1) 각 종양은 종양으로서 확실한 증거가 있어야 하고, (2) 각각은 명확히 구분되어야 하며, (3) 하나의 암은 다른 암으로부터의 전이 가능성이 완전히 배제되어야 한다고 제시하였다³. 그 후 1976년에 Moertel 등⁴이 간단하고 기능적인 분류기준을 제시하였는데, I군은 조직학적으로 동일한 장기에서 발생한 중복암, II군은 Warren과 Gates의 기준과 일치하는 서로 상이한 조직에서 발생한 중복암, III군은 3가지 이상의 중복암으로 분류하였다.

본 증례는 폐와 간에서 동시에 각각 편평상피세포암과 간세포암이라는 다른 조직형으로 진단을 받은 경우이다. 이와 같이 두 가지 원발암이 함께 발견되는 경우를 동시성(synchronous)이라고 하며, 시간의 차이를 두고 발견되는 경우를 이시성(metachronous)이라고 하는데, 동시성과 이시성을 나누는 기준은 대체로 6개월을 기준으로 나눈다⁵.

원발성 중복 암의 발생빈도는 0.5%에서 11%까지로 다양하고 국내의 경우는 Yoon 등⁶이 0.74%, Koo 등⁷이 1.24%로 보고하고 있는데, 전반적으로 외국에 비해 낮은 발생빈도를 보였다. 국내의 보고가 낮은 이유는 중복암의 기준에 대한 인식 부족 및 부검예의 부족과 암환자에 대한 추적조사가 미비하기 때문으로 생각된다.

발생하는 장기로 서양에서는 피부, 위장관, 비뇨생식기, 유방 순으로 보고되고 있으나¹, 국내 문헌들은 주로 위암을 포함하는 경우가 가장 많다고 보고하고 있다^{6,7}. 이렇게 중복암은 인종과 국가 간에 차이를 보이고 있으며, 이러한 인종 간의 차이⁸, 가족력 등의 유전적인 요인과 태양광선, 직업적 노출, 방사선 등 환경적인 요인¹이 관여할 것으로 생각되나 정확히 밝혀진 것은 없다.

본 증례는 폐와 간에 동시에 암이 발생하였는데, Moertel 등은 폐암은 구강암, 췌장암, 침샘암 등과 잘 발생한다고 보고하였고⁴, 국내에서 Huh 등⁹은 전체

폐암에서 중복암은 0.46%였으며 폐암과 병발한 원발성 중복암 6예 중에 5예에서 흡연력이 있고 5예에서 병발부위는 소화기였다고 보고하였다. 구강, 식도, 췌장 등의 기관에서 종양의 발생이 흡연과 관련이 있다고 알려져 있고, 폐암의 방사선 치료에서 방사선조사 범주 안에 있는 장기에서 이시성암의 속발 가능성도 있을 수 있다. 본 증례는 흡연력이 있어 폐의 편평상피세포암 발생과 관련이 있으나, 폐암과 흔하게 병발하는 소화기나 흡연과 밀접한 관련이 있는 다른 기관이 아닌 간에서 원발암이 병발한 것으로, 극히 드문 경우이다. 환자의 간 초음파에서 보이는 종괴에 대해 먼저 폐암의 간 전이를 의심하였으나, 전신 FDG-PET 촬영에서 원격 전이를 의심할 만한 증거가 없었다. 일반적으로 FDG-PET 촬영에서 원발성 간암은 잘 볼 수 없으며, 전이성 간암은 잘 관찰된다고 알려져 있어서, 결국 간 조직검사를 실시하였으며 간세포암을 진단할 수 있었다.

간암과 병발한 악성종양에 대해 Riesz 등¹⁰은 26%로 보고하여 다른 종류의 암보다 간암이 중복 암의 빈도가 높은 것으로 발표하였으나, 대만의 Lin 등¹¹은 2.1%, 일본의 Onitsuka 등¹²은 6.8%로 서구의 발표보다는 적은 빈도를 보였다. 동양에서는 부검을 잘 하지 않아서 잠복암(occult carcinoma)의 발견 빈도가 낮고, 간암의 발생기전이 동양에서는 주로 B형 간염바이러스에 의한 경우가 많은데 비해¹³ 서구에서는 다른 원인이기 때문인 것으로 생각되고 있다¹⁴. 본 증례에서 음주력이 상당했지만, 혈청 검사에서 HBsAg은 음성이었으나 anti-HBc antibody가 양성이면서 정상 간 조직에 염증반응을 보여서 저역가 B형 간염바이러스 보유자였을 가능성이 높으며, 간암의 가족력이 있었다.

국내에서는 Choi 등¹⁵이 간세포암으로 수술한 282예 중 10예(3.55%)에서 원발성 중복암을 보고하였는데, 병발 부위가 1예는 직장, 9예는 위로 모두 소화기로 본 증례에서처럼 폐암과 병발한 경우는 한 예도 없었다.

원발성 중복암의 치료 원칙은 정립되지 않으나, 하나의 암이 발견되어 치료한 후 다른 암이 발생한 경우에는, 각각 별도의 암으로 취급하여 치료하며, 각각의

암에 대하여 근치적 치료가 필요하다. 치료 순서는 암의 종류, 치료에 대한 반응도와 환자의 전신 상태에 따라 결정하여야 한다. 동시성 중복암인 경우, 치료 순서는 환자의 생존을 위협하는 암부터 우선적으로 치료해야 할 것이다.

폐암의 발생률은 전세계적으로 증가 추세로 우리나라에서도 발생률이 크게 증가하고 있으며, 우리나라에서 B형 바이러스간염의 유병률이 아직 높아, 폐암과 간암의 동시성 또는 이시성 중복암의 가능성을 염두에 두어야 하며, FDG-PET 촬영으로 원발성간암을 찾을 수 없다는 점도 유념해야 할 것이다.

요 약

최근 평균수명의 연장과 진단 및 치료 방법의 발달로 원발성 중복암의 발견율이 높아지고 있다. 폐와 간에 발생한 중복암, 특히 동시성 중복암에 대한 보고는 매우 드물다. 저자 등은 만성기침을 호소하는 73세 남자에서 폐의 편평상피세포암을 진단한 후, 복부초음파에서 간 종괴를 발견하여 폐암의 전이를 의심하였으나 FDG-PET에 간 전이가 없어서 초음파 유도로 간 생검을 시행한 결과 간세포암을 진단하여, 폐와 간의 동시성 중복암을 경험하였기에 문헌고찰과 더불어 보고한다.

참 고 문 헌

- Engin K. Cancers in multiple primary sites. *Int Surg* 1994;79:33-7.
- Cheng HY, Chu CH, Chang WH, Hsu TC, Lin SC, Liu CC, et al. Clinical analysis of multiple primary malignancies in the digestive system: a hospital-based study. *World J Gastroenterol* 2005;11:4215-9.
- Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and statistical study. *Am J Cancer* 1932;16:1358-414.
- Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH. Multiple primary malignant neoplasms. II. Tumors of different tissues or organs. *Cancer* 1961;14:231-7.
- Cleary JB, Kazarian KK, Mersheimer WL. Multiple primary cancer. Thirty patients with three or more primary cancers. *Am J Surg* 1975;129:686-90.
- Yoon HK, Kim JP. Multiple primary malignant neoplasm. *J Korean Surg Soc* 1984;26:1-9.
- Koo DJ, Yoon DS, Lee JJ, Park CJ. Clinical analysis of 65 multiple primary cancer cases. *J Korean Surg Soc* 1999;56:137-42.
- Bordin GM, Key CR, McQuade CE, Kutvirt DM, Hughes WB, Brylinski DA. Multiple primary cancers: relative risk in New Mexico's triethnic population. *Cancer* 1977;40:1793-800.
- Huh WY, Kim HS, Lee SH, Kim EH, Kim MC, Kim KW, et al. Multiple primary cancers associated with lung cancer. *J Korean Cancer Assoc* 1994;26:425-30.
- Riesz T, Jako JM, Juhasz J. Secondary malignant tumors accompanied by primary hepatocellular carcinoma. *Acta Hepatogastroenterol* 1979;26:364-7.
- Lin DY, Liaw YF, Wu CS, Chang-Chien CS, Chen PC, Chen TJ. Hepatocellular carcinoma associated with second primary malignancy. *Liver* 1987;7:106-9.
- Onitsuka A, Hirose H, Ozeki Y, Hino A, Senga S, Iida T. Clinical study on hepatocellular carcinoma with extrahepatic malignancies. *Int Surg* 1995;80:128-30.
- Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, Chien CS. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. A prospective study of 22 707 men in Taiwan. *Lancet* 1981;2:1129-33.
- Trichopoulos D, Tabor E, Gerety RJ, Xirouchaki E, Sparros L, Munoz N, et al. Hepatitis B and primary hepatocellular carcinoma in a European population. *Lancet* 1978;2:1217-9.
- Choi D, Kim H, Lee KG, Park HK, Kwon OJ, Lee KS. Clinicopathologic characteristics of hepatocellular carcinoma with extrahepatic malignancy. *J Korean Surg Soc* 2003;64:487-92.