

간세포암의 기관지내 전이 2예

고신대학교 의학부 내과학 교실

김지현, 김진, 장태원, 안수열, 한병훈, 정만홍

고신대학교 의학부 외과학 교실

안병권

Endobronchial Metastasis of Hepatocellular Carcinoma — Report of 2 cases —

Ji Hyun Kim, M.D., Jin Kim, M.D., Tae Won Jang, M.D., Su Yul Ahn, M.D.,

Byoung Hoon Han, M.D., Man Hong Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, Kosin Medical College

Byung Kwon Ahn, M.D.

Department of Surgery, Kosin Medical College

— Abstract —

Endobronchial metastasis can be defined as the metastatic involvement of major bronchi, and their clinical and radiologic features are similar to those of centrally located bronchogenic carcinoma. Although metastasis to pulmonary parenchyma, pleura, and intrathoracic lymph nodes are common, metastasis to the tracheobronchial tree are relatively rare, and central bronchial involvement was reported to occur in less than 5 percent of the autopsied patients with extrathoracic malignant tumors. Primary tumors frequently metastasizing to the major bronchi are breast, kidney, and colon cancers. Though there are many cases of hepatocellular carcinoma in Korea, only a few cases of endobronchial metastasis were reported. Here we report 2 cases of hepatocellular carcinoma with endobronchial metastasis.

*** Key Words :** hepatocellular carcinoma, endobronchial metastasis.

서 론

폐는 다양한 폐외종양의 흔한 전이장소로서 악성종양으로 사망한 환자의 부검시 약 30%에서 폐전이 발견된다고 한다. 그러나 폐외종양이 기관지내로 전이되는 경우는 5% 미만이라고 한다.¹⁵⁾

기관지내 전이를 일으키는 원발병소로 현재까지 보고된 것 중에는 유방암, 대장암, 신장암이 가장 많고, 그외 직장암, 방광암, 갑상선암, 난소암, 자궁 및 자궁경부암, 전립선암, 고환암, 췌장암, 용모상피암, 혈관육종, 골육종, 평활근육종, 섬유육종, 기저암, 피부암, 부신피질암, 비만세포종, 간담도암 등 여러 종류의 암에서 보고되었다.^{1,2,4~6,8,10,13,14,15)} 간담도암의 경우 폐가 가장 흔한 전이장소로 그 비율은 34-52%로⁹⁾ 알려져 있다. 그러나 간담도암의 기관지내 전이는 매우 드물고 국내에서는 이 등²⁾이 1예를 경험한 것 이외는 보고가 없다. 이에 저자들은 간세포암의 기관지내 전이 2예를 보고한다.

(증례 1)

환자 : 정○식, 54세, 남자

주소 : 2주간 객혈을 동반한 기침과 열감 및 한기
현병력 및 과거력 : 93년 6월 상복부 불쾌감으로 내원하여 초음파 검사상 간의 우엽에서 7.9×3.7cm 종괴가 발견되어 조직 검사상 간세포암으로 진단 받았고 이후 5차례의 간동맥 색전술과 2차례의 항암 약물요법을 시행하였다. 94년 2월 간헐적 기침을 주소로 입원하였으며 흉부 방사선 소견상 양폐에 작은 종괴가 다수 관찰되었고 간세포암의 폐실질 전이로 추정 진단하여 보존적 요법으로 치료하다가 95년 10월 상기 주소로 본원에 다시 입원하였다.
가족력 : 특이사항 없음.

진찰 소견 : 내원시 혈압은 120/80mmHg, 체온은 38.8℃, 맥박수는 분당 80회, 호흡수는 분당 18회였다. 영양상태는 나빴으며 결막은 창백하지 않았고 공막은 황달이 없었다. 흉부 청진상 양측폐의 호흡음이 감소되었으며 오른쪽 폐부위에 천명음도 들렸다. 간은 2횡지 정도 촉진되었고 비장은 촉진되지 않

았다. 임파선 비대도 없었으며 신경학적 검사상 이상 소견은 없었다.

방사선 소견 : 흉부 X-선 소견상 우상엽에 5×8cm의 종괴와 양폐엽에 1-2cm 크기의 작은 결절들이 양 폐부위에 보였다(Fig. 1).

검사실 소견 : 말초 혈액상 백혈구 8,100/mm³, 혈색소 11.6g/dl, 혈소판수는 150,000/mm³개였고, 간기능 검사에서 albumin 2.6g/dl, Bilirubin 0.4mg/dl, alkaline phosphatase 155 IU/L, AST와 ALT는 각각 82 IU/L와 20 IU/L, α-FP 80 ng/ml이었다.

기관지경 검사 : 성대와 기관은 정상 소견이었으며 우상엽 기관지의 내경을 0.5×1cm 크기의 종괴가 막고 있었고(Fig. 2) 조직검사를 시행하였다. 좌측 기관지는 정상이었다.

조직학적 소견 : 기관지 조직검사에서 육안적 소견상 종물은 어두운 갈색으로 보였고, 현미경 검사에서 섬유지주(trabecular)모양의 역형성(anaplastic) 세포들이 정열해 있으며 담즙색소도 보였다(Fig. 3).

치료 및 경과 : 내원 후 1세대 cephalosporin과 aminoglycoside 항생제를 사용하여 4일 후 해열되었고 객담과 기침이 줄어 들었으며 epirubicin과 α-interferon을 이용한 세 번의 항암치료를 실시하였다. 퇴원 후 2개월 뒤 호흡곤란이 악화되어 사망하였다.

(증례 2)

환자 : 차○민, 74세 남자

주소 : 7개월간의 가래와 객혈을 동반한 기침
현병력 및 과거력 : 87년 간경변증으로 진단받았으며 95년 9월 상복부 통증으로 모병원을 방문하여 복부 전산화 단층 촬영상 하대 정맥 침범을 동반한 간내 종괴가 발견되었고 α-FP이 8,975 ng/ml로 간세포암이 의심되었다. 당시 간조직 검사는 시행하지 않았다. 96년 8월 우측하엽의 폐렴이 의심되어 치료하였으나 기침과 가래가 지속되었다. 96년 12월 흉부 전산화 단층 촬영상 다발성 전이가 폐실질에서 확인되었고 보존적 치료를 하다가 97년 2월 본원으로 전원되었다.

가족력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 내원시 혈압 140/90mmHg, 체온 36.5°C, 맥박수 80회/분, 호흡수 19회/분, 영양상태는 나빴으며 흉부청진상 우측폐음이 감소되어 있었다. 간은 1횡지정도 단단하게 촉진되었고 비장은 촉진되지 않았다. 임파선 비대나 사지 부종은 없었고 신경학적 검사상 이상소견은 없었다.

방사선소견 : 흉부 방사선 소견상 우측폐하부에 음영이 증가되고 우측 심장 및 횡경막과의 경계가 불분명하였다(Fig. 4). 흉부 단층촬영에서는 우측 중엽의 무기폐가 관찰되고 우측 중엽 기관지가 좁아져 있으며 그 주위를 둘러싼 종괴가 보였다(Fig. 5).

진찰 소견 : 말초백혈구수는 8,000/mm³, 혈색소 10.9 g/dl, 혈소판수 177,000/mm³, 혈청 albumin 3.8g/dl, bilirubin 0.9ng/dl, AST/ALT 43/40 IU/L, ALT 213 IU/L 이었고 α -FP 52,573 ng/ml이었다.

기관지경검사 : 성대와 기관은 정상 소견이었고 중엽 기관지에 내장을 거의 막고있는 용종상의 종괴가 발견되었다. 좌측 기관지는 정상이었다.

조직학적 소견 : 기관지경 조직검사에서 섬유지주 배열을 보이는 간암세포가 기관지조직내에서 관찰되었다(Fig 6).

치료 및 경과 : 내원 후 대증적 치료만을 시행하였고 퇴원하여 약 2개월 후 사망하였다.

고 찰

악성종양의 기관지내 전이는 기관지 내강안에 용종상으로 기관지내벽으로부터 직접 발생하는 경우만을 한정하여 일컫거나, 또는 기관지 주위의 폐실질이나 임파절로부터 기관지를 침범한 경우도 함께 포함하여 일컫기도 한다. 따라서 그 발생빈도를 보고할 때 어떻게 기관지내 전이를 정의하는가에 따라서 큰 차이를 보여왔다. King 등⁸⁾은 기관지로 전이되는 암이 폐외 종양의 18.5%라고 보고 한 반면, Bramann 등¹⁵⁾은 주기관지 침범만을 기관지내 전이로 정의하여 악성종양환자의 2%에서만 기관지내 전이가 발견된다고 하였다. Richard 등⁵⁾의 연구에서는 주병소가 기관지경하에서 관찰되고 직접적으로 조직검사나 세포학적 검사로 암세포를 확인한

경우를 기관지내 전이를 정의하기도 하였다. 본 증례도 이 기준에 따라서 간세포암의 기관지내 전이로 정의하였다.

기관지내 전이의 발생 경로로서는 1) 악성 세포의 기관지 흡인, 2) 기관지벽에 존재하는 임파절로 직접 전이, 3) 종격동 또는 폐문 임파절에 전이 후에 기관지 침습, 4) 폐실질에 전이된 후 기관지로 자라나오는 경우, 5) 직접적인 기관지내로 혈행성 전이 등이 알려져 있다.^{4,6,7)}

기관지내 전이암의 임상증세는 원발성 기관지 폐암과 비슷하며 객혈, 호흡곤란, 기침, 천명음이 나타나고 반수에서는 증상없이 방사선 검사에서 발견된 경우도 있다.^{2,5,8)} 본 증례에서는 모두 객혈과 기침이 주 증상이었다. 기관지내 전이암은 발견당시 이미 뼈, 뇌, 늑막, 폐실질 등 기관지외의 다른 장소에서도 전이성 병소가 발견되는 경우가 대부분으로서 환자는 대개 전신상태가 매우 불량하다.⁵⁾

방사선 소견은 기관지 폐쇄로 인한 무기폐가 가장 많으며 종괴로서 발견되거나 다발성 폐결절이 동반하거나 또는 정상 흉부 방사선소견을 보이기도 한다.^{5,8)} 폐실질 전이에서는 혈류가 풍부한 하엽에서 흔히 발견되지만 기관지내 전이는 기관지의 어느 위치에서나 다양하게 발견되는 것이 특징이다.¹⁵⁾ 흉부 전산화 단층 촬영은 폐문과 종격동의 임파절 종대 유무와 폐실질 전이를 발견하는데 도움이 된다.⁶⁾

임상적으로 기도폐쇄의 소견이나 만성기침, 객혈이 없으면 초기에 진단을 하기가 힘들지만 최근에는 기관지내시경을 이용한 조직검사 및 기관지 세척술^{11,12)}을 함으로 기관지내 전이암을 드물지 않게 접할 수 있게 되었다.¹³⁾ 임상적으로 원발성 폐암과의 감별진단이 매우 중요한데 비록 면역 조직화학적 방법이 유용한 기준이 될 수 있지만 원발성과 전이성 종양을 구분하는 절대적인 기준점은 아직 없다.¹³⁾ 특히 미분화된 선암이 기관지로 전이된 경우는 원발성 폐암과 감별은 임상적으로 거의 불가능하다. 용종상으로 자라는 경우는 생검의 진단율이 높지만 특히 크기가 작거나 기관지 주위를 침범하는 경우는 깊게 조직검사를 하거나 기관지 칼파술을 같이 실

시하여야 진단율이 높아진다.⁵⁾ 그러나 기관지내 전이 환자에서는 기관지를 따라 긴 줄기(stock)를 가진 용종상의 버섯같이 자라는 특이한 형태가 기관지 폐암과는 달리 많은데, 이는 혈행성으로 전이된 종양세포가 원위부위의 기관지를 침범 후 빈공간인 주기관지로 길게 자라는 때문으로 생각된다.

간암의 경우 종양크기가 10cm이상이거나, 주종양의 크기가 5cm이상이면서 다발성 종양인 경우, 간내 하대정맥의 혈전이 있거나, 간동맥 색전 후 불완전한 종양괴사(특히 괴사부위가 주종양의 50% 이상)인 경우에서 폐전이(가)가 더 잘 생긴다.¹⁰⁾ 간동맥 색전술 후 폐전이가 더 흔하고 폐전이는 예후에 나쁜 영향을 미친다고 보고하고 있으나, 이유가 정확하게 알려진 것은 아직 없다. 증례 1의 환자는 5차례의 간동맥 색전술을 시행한 후 발견되었고 증례 2 환자는 하대정맥에 간암세포의 침범소견이 관찰되어 폐로 전이가 쉽게 일어날 수 있었던 상태로 추정되며, 혈행성으로 폐에 전이된 간암세포가 기관지내로 점점 자라 나온 것으로 생각된다. 일반적으로 원발성 암이 발견되어 치료된 후 기관지내로 전이가 발견되기까지의 기간은 3-300개월로 다양하지만 평균 59.9개월, 대략 5년이 소요된다고 한다. 초진후 기관지내 전이가 발견되는 기간이 가장 긴 것은 유방암으로 77개월에서 92개월이고, 대장암은 48.7개월, 신장암은 16.2개월정도라고 한다.⁵⁾ 간암에서는 Salud 등¹³⁾은 9개월, 이 등²⁾은 27개월만에 기관지내 전이가 발견되었다고 하였고 저자들의 경우는 간암이 진단된 후 각각 28개월, 17개월에 기관지내 전이가 확인되었다.

치료는 보통 보존적 치료가 행해지고 방사선 치료, 화학요법 및 국소절환에 대해서는 수술적 방법도 고려될 수 있으며 폐암환자의 치료시 적용하는 같은 원리로 접근하여야 한다. 폐문과 종격동 임파절의 전이가 흔하므로 만일 외과적 절제술을 고려하는 경우는 반드시 종격동 검사를 실시하여 임파절 전이유무를 확인하여야 한다.¹⁵⁾ 치료효과의 정도는 원발성 종양의 성질에 따라 크게 좌우된다. 기관지내 전이 후 평균 생존기간은 21-32개월로 상당히 길거나¹⁴⁾ 12.5개월로 짧다는 보고도 있다.⁵⁾ 원발성암이

진단된 후 기관지내 전이가 발생하기까지 기간이 길수록 생존기간도 길어진다고 하며³⁴⁾ 이는 결국 원발종양의 생물학적인 성질에 따른 결과로 볼 수 있겠다. 간세포암의 기관지내 전이 경우 특별한 치료방법이 보고된 것은 아직 없다. 저자들의 경우는 기관지내 전이의 진단 후 모두 2개월간 생존하였다.

요 약

폐외종양의 기관지내 전이는 원발성 폐암과 구분이 어려워 감별진단에 반드시 고려하여야 한다. 간세포암의 경우 드물게 기관지내 전이를 유발하는 종양으로 알려져 있다. 이에 저자들은 54세와 74세 간세포암 환자에서 기관지내 전이를 경험하였기에 보고한다.

참고문헌

1. 김현수, 이상수, 오미희, 이재갑, 원태구, 홍희승, 용석중, 신계철 : 기관지내 전이암. 대한내과학회지 40 : 553, 1991
2. 이흥열, 박승민, 장준현, 김세규, 김성규, 이원영, 신동현 : 폐외 악성종양의 기관지내 전이. 대한내과학회지 43 : 805, 1992
3. Baumgartner WA, Mark JB : Metastatic malignancies from distant sites to the tracheobronchial tree. J Thorac Cardiovasc Surg 79 : 499, 1980
4. Fitzgerald R Jr : Endobronchial metastases. South Med J 70 : 440, 1977
5. Heitmiller RF, Marasco WJ, Hruban RH, Marsh BR : Endobronchial metastasis. J Thoracic Cardiovas Surg 106 : 537, 1993
6. Ikezoe J, Johkoh T, Takeuchi N, Ishida T, Morimoto S, Kitamura I, Ohshima M, Kozuka T : CT findings of endobronchial metastasis. Acta Radiologica 32 : 455, 1991
7. Kim HT, Kim YW, Kim SY, Bang YJ, Han SG, Kim NK, Kim KY, Han YC, Song HG, Lee HS, Lee SK : Endobronchial metastasis of malignant

- melanoma, diagnosed by bronchoscopy-report of a case-. Kor J Intern Med 3 : 77, 1988
8. King Castleman : Bronchial involment in metastatic pulmonary malignancy. J Thoracic Surg 12 : 305, 1943
 9. Lee YM, Geer DA : Primay liver cancer : Pattern of metastasis. J Surg Onco. 36 : 26, 1987
 10. Liou TC, Shih SC, Kao CR, Chou SY, Lin SC, Wang HY : Pulmonary metastasis of hepatocellular carcinoma associated with transarterial chemoembolization. J Hepat 23 : 563, 1995
 11. Mohsenifar Z, Sawfantra K, chopra, Daniel H, Simmons : Diagnostic value of fiberoptic bronchoscopy in metastatic pulmonary tumors. Chest 74 : 369, 1978
 12. Poe RH, Ortiz C, Israel RH, Marin MG, Qazi R, Dale RC, Greenblatt DG : Sensitivity, specificity, and predictive values of bronchoscopy in neoplasm metastatic to lung. Chest 88 : 84, 1985
 13. Salud A, Porcel JM, Rovirosa A, Bellmunt J : Endobronchial metastatic disease : Analysis of 32 cases. J Surg Onc 62 : 249, 1996
 14. Shepherd MP : Endobronchial Metastatic disease. Thorax 37 : 362, 1982. Sidney S, Braman, Michael E, Whitcomb : Endobronchial metastasis. Arch Intern Med 135 : 543, 1975

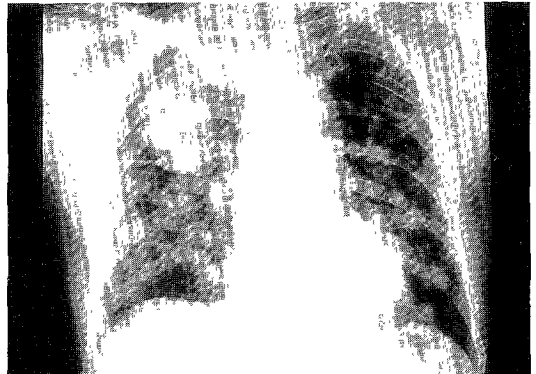


Fig. 1 Chest PA : large round mass in right upper lung and diffuse multiple small nodules in both lung field



Fig. 2. Bronchoscopic finding : obstructing mass in right upper bronchus

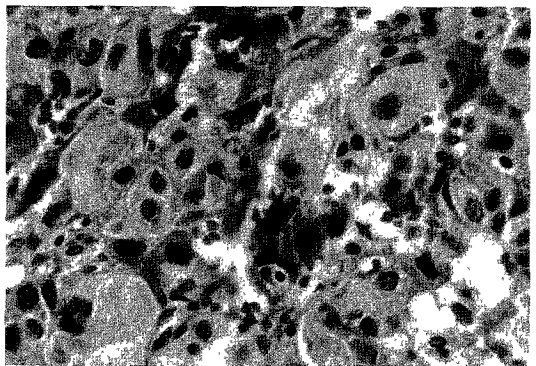


Fig. 3. Pathologic finding : anaplastic hepatocytes with pseudoglandular or trabecular pattern



Fig. 4. Chest PA : increased opacity in right lower lung field

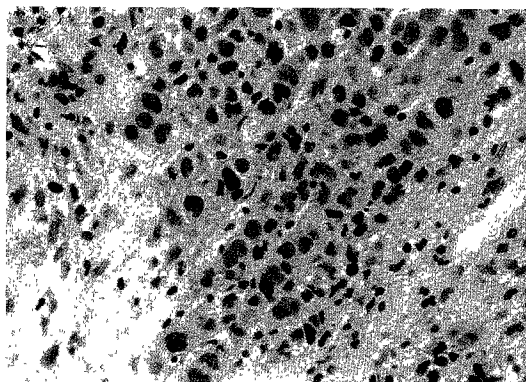


Fig. 6. Pathologic Finding : anaplastic hepatocytes with trabecular pattern in lung parenchyma

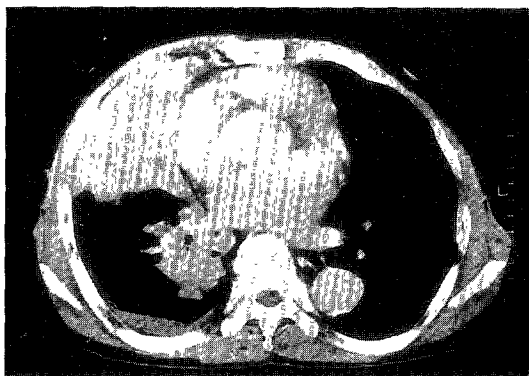


Fig. 5. Chest CT : Right middle lobe atelectasis, and narrowing of intermediate bronchus and surrounding mass with irregular margin