Combined Small Cell Carcinoma Associated with Microinvasive Squamous Cell Carcinoma of Bronchial Surface Epithelium
- A case report -

Yun Jung Kim, MD*, Jung Weon Shim, MD*, Hye Kyung Ahn, MD*, Young Euy Park, MD*, Jae Hyung Park, MD**, Hee Chul Park, MD**

International Association for the Study of Lung Cancer(IASLC) recommended the following classification of small cell lung carcinoma(SCLC): (1) Small cell carcinoma (2) Mixed small cell/large cell carcinoma (3) Combined small cell carcinoma. Combined small cell carcinomas contain a squamous cell carcinoma or adenocarcinoma component. The prognostic significance of these elements is not known, but since the frequency and extent of non-small cell elements are considerably greater in posttherapy and autopsy tissues, it is possible that the non-SCLC elements are more resistant to therapy than the SCLC cells.

Metaplasia & dysplasia of the bronchial surface epithelium are frequently observed in the bronchial biopsy specimens that contain small cell carcinoma of the lung.

We report a case of combined small cell carcinoma with squamous element associated with microinvasive squamous cell carcinoma of the bronchial surface epithelium in 68 year old male patient, stage was IIIa. The two lesion are not connected in serial sections.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1996 ; 29 : 1031-5)

Key words: 1. Multiple Neoplasm
2. Lung neoplasms
3. Metaplasia
4. Carcinoma, oat cell
중 례

68세 남자 환자가 15일 전부터 시작된 좌측 홍통을 주소로 개인병원을 방문하여 홍부 단순촬영과 전산화 단층 촬영 결과 좌하엽에 위치한 7×8cm 크기의 덩어리를 보여 피담을 의심하여 본원으로 전원되었다(Fig. 1, 2). 좌측 측은 특이소견은 없었으며 50년 동안 하루 1갑씩 담배를 피웠다. 이학 검사상 정상 정파절은 만져지지 않았다. 환자는 후하부 홍통을 호소한 이외에 호흡곤란 등의 증상은 없었다. 기관지경 검사상 좌측 폐상엽 기관지에는 전반적으로 부종성 홍반이 있었으며 기관지벽의 중상 침윤이 관찰되었다. 좌측 폐상엽의 기관지구에서 생검을 시행하여 조직학적으로 비교적 크기가 크고 개개 세포들의 각화가 관찰되어 폐엽세포암으로 진단되었다. 기타 혈액 검사상 이상소견을 보이지 않았으며 육안 및 기타 검사상 전이의 소견도 보이지 않았다.

입원 5일째 Stage IIIa의 폐엽세포암의 진단하에 좌측 후측벽 개질술을 통한 좌측 전세척계술을 시행하였다. 수술시 염따전의 전이는 보이지 않았으며 홍부, 심낭 등과의 유착도 없었다. 환자는 전세척계술 후 특별한 이상을 보이지 않아 술 후 8일에 퇴원하였다.
술 후의 진단은 조직 검사 소견상 이상이 있어 제검사를 한 결과 편평상피세포암과 소세포암의 병종을 보여 재발의 가능성을 말하였으나 현재 숨 후 12개월째 별다른 이상을 보이지 않아 특별한 치료없이 경과 판찰 중이다.

병리학적 소견. 과측 폐상엽 기관지에 따라 있었을 때 7×6.5cm 크기의 종괴가 기관지 절단면에서 4cm 면어진 곳에 관찰되었다. 종괴는 불분명한 경계를 가지고 희석의 충성을으로 의사가 심했으며 인접한 기관지 기재 되 있는 양상이었다. 종괴와 인접한 주변 장염 기관지의 폐포는 불규칙적이며 점은 희석색의 변화를 보이고 약간 두꺼워져 있었고 두 부위의 연결은 없었다(Fig 3). 종괴는 진단적으 로 심한 통증을 동반하고 있었다. 대부분의 종괴세포는 난 흉혈 혹은 방향형의 백을 가지며 백색은 과염색상을 보였 다. 백색은 거의 관찰되지 않으며 세포질이 부족하고 세포 경계가 분명한 것이며, 백의 주요한 활동되어 귀리양 소 세포에 해당하였다. 인접하여 세포질이 비교적 풍부하고 호산성이며 백질이 이질성이나 수포성이며 드물게 백질이 관찰되는 부분이 있었다(Fig 4).

Cytokeratin과 neuron-specific enolase를 이용한 면역학 식별성 전형적인 소세포암종의 형태를 보이는 부분에서 neuron-specific enolase는 강인성, cytokeratin은 음성을 보였다. 반면 다소 큰 세포로 구성된 부분에서는 cytokeratin에 강인성, neuron-specific enolase에 음성을 보여 이 부분은 편평양 분화를 한다고 생각하였다(Fig 5). 한편 상엽기관지 표면에서는 편평상피화성과 부분적 침윤을 가진 상피내암종을 보였다(Fig 6). 소세포암종과 기관지 표 면의 편평세포암종 사이에 연결은 관찰되지 않았다.
고찰

폐의 폐렴상피암과 연관된 기관지상피세포의 펴말화
생에 대해서는 Saccomanno등에 의하여 그 번도가 11.7%
 정도로 밝혀진 바 있지만11 다른 종류의 소화암과의 연관성
에 대해서는 조사된 바가 많지 않다. 1993년 Kokichi등은
기관지의 검으로 폐의 소세포암으로 진단된 151례에서
기관지상피세포의 형질학적 변화를 관찰하였다. 그 중
38%가 정상 폐렴상피를 보았고 48%에서 양성 폐렴상피
확산. 9%에서 비정형 폐렴상피확식. 5%에서 폐렴세포상
피내암중 관찰함을 밝혔다8)

기관지상피 폐렴상피화는 다양한 환경인자: 특히 담배9) 등에 의한 반응성으로 생각하기도 한다. 그러나 본
예와 같이 소세포암과 동반되는 경우에 기관지상피세포
의 변화는 암종세포에서 생성되는 세포체인자에 의한 가
능성도 있다3). Willey등은 bombesin이 정상 기관지상피세
포의 성장을 유도함을 보였고9) Weber와 Carney등은
bombesin을 투여하였을 경우에 소세포암 선상
에서는 분열유발작용을 가하는 반면 비소세포암
선상에서는 반응하지 않음을 보였다7). Kokichi등은
anti-EGF를 이용한 면역조직화 기관지상피세포변화의
정도와 anti-EGF 면역염색의 양성도를 관찰시켜 조사
함으로서 소세포암중에서 EGF의 생성과 이것에 의해서
기관지 상피세포변화의 가능성을 또한 제시하였다2).

소세포암중의 일부분에서는 폐렴세포암으로 분화하는
예는 소세포암중의 1% 미만에서 관찰될 수 있는데24) 이
한 경우에 그 명칭을 혼합성종양이라고 해야할지 소세포
암중이라고 해야할지에 대해서는 아직도 명확히 밝혀진
바가 없고 기관지경생검에서 이를 진단할 경우에는 한 부
분만 나오는 수가 중종이다.

소세포암중의 자연사 및 생역학적 특성과 치료에 대해
서는 다음과 같이 받아들여지고 있다. 최초, 소세포암중의
일반적인 아형(커리세포와 중간세포형)사이에는 큰 생역학적. 임상적 차이가 없다고 한다. 다중, 전형적인 소세
포암중과 드문 형태인 소세포암중과 폐렴세포암중이
혼합된 양상을 보이는 것에는 임상적. 치료적 그리고 진단
적 차이가 있다고 생각된다. 즉 혼합형의 경우에 치료에
대한 반응성도 낮고 예후도 좋지 못한 것으로 알려져있
다10).

또한 Neuron-specific enolase는 Jonas등에 의해서 비교적
유용한 소세포암중 진단의 지표로 이용하고 있다9).
본 증례에서는 조직학적으로 분명한 확률을 보이는 폐
렴세포암과 동반된 소세포암중이 있었고 이 두세포 간의
NSE와 cytokeratin 염색상의 두тельных 대비로 보여 주었다.
일반적으로 소세포암 중 혼합성 세포 집단은 순수 소세
포암보다 나쁜 예후를 가지고 있는 것으로 생각되고 이
는 정형적인 소세포암중과 폐렴세포암중의 병변을 포함하는
것으로 이 비소세포암중의 병변이 많고 소세포암중의
1% 미만이 여기에 해당한다4). 저자들의 경우에는 숨주 1년
경과된 지금도 환자의 증상이 전이의 소견을 보이지 않고
양호한 상태를 유지하고 있으나 만연 재발시는 항암제 투
여나 방사선 조사를 요할 것으로 생각된다.

본 증례의 경우는 적은 부분에서 폐렴세포암을 포함하
는 소세포암중과 격려되어 기관지 상피세포의 화생에서
진행된 혼합성 폐렴세포암중이 동반된 예로 생각하였다.

참고 문헌

2. Kokichi Yobeda, Leslie D, Boucher Bronchial Epithelial Changes Associated with Small cell carcinoma of the Lung, Hum pathol 1993; 24: 1180-3
=국문초록=

폐의 펀칭상피암중에서 기관지표면상피의 화생에 대해서는 많은 이들에 의해서 밝혀진 바 있지만 그 외의 다른 종류의 폐암과 연관된 기관지 표면상피의 변화에 대해서는 그 애가 많지 않고 소세포폐암중에 대해서는 더욱 그러하다. 한편 소세포암중의 조직학적 분류와 그 애행에 대해서 지난 수십년 간 많은 관심이 모아져 왔다. 이 중양의 애행을 분류하는 기본적인 근거는 그 형태학적 판정 기준에 있다.

1967년 WHO 폐암중 분류법이 제정된 이후 3 여러 기관에서 SCLC의 임상경과나 치료에 대한 반응, 그 애행을 연구하였다.

1988년 IASLC에서는 소세포암중을 그 형태학적 구분으로 세 가지 애행: (1) Small cell carcinoma (2) Mixed small cell/large cell carcinoma (3) Combined small cell carcinoma로 분류하고 예후와 치료에 대한 반응의 차이에 대해서 언급하였다.

최근 저자들은 68세 남자환자에서 소세포암중에서 국소적으로 펀칭양분화를 보이는 세포가 함께 혼합되어 있는 주 종양과 분리되어서 존재하는 기관지 상피세포에 펀칭상피암중이 동반된 예를 전례 철저 숭을 하고 조직검사상 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.