

# 폐 대 폐 전이 암종으로 오인한 다발성 비정형 샘 증식증 - 1예 보고 -

배성화 · 정경재<sup>1</sup> · 배종엽<sup>2</sup>

대구 가톨릭 의과대학 내과, 방사선과  
병리학교실

접 수 : 2004년 12월 21일  
게재승인 : 2005년 3월 10일

책임저자 : 배 종 엽  
우 705-718 대구시 남구 대명 4동 3056-6  
대구가톨릭대학교 의과대학 병리학교실  
전화: 053-650-4159  
Fax: 053-653-8672  
E-mail: jybpath@cu.ac.kr

## Multiple Atypical Adenomatous Hyperplasia Mimicking Lung to Lung Metastasis - A Case Report -

Sung-Hwa Bae, Kyung-Jae Jung<sup>1</sup> and Jong Yup Bae<sup>2</sup>

Departments of Internal Medicine, Radiology<sup>1</sup> and Pathology<sup>2</sup>, School of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea

Atypical adenomatous hyperplasia (AAH) is regarded as a precancerous lesion in the multi-step process for carcinogenesis of pulmonary adenocarcinoma. AAH is found in up to 25% of the lung tissue adjacent to cancer, particularly adenocarcinoma and also in 2-4% of autopsy cases. Until now, its main clinical significance is that some tumor recurrences are the lesions that have progressed from undetected AAH or they are newly developed cancers arising from AAH during the follow-up after the resection of adenocarcinoma. We present here the case of a 58-year-old woman having a large main adenocarcinoma with multiple small AAHs that mimicked lung-to-lung metastasis. AAH should be considered in the differential diagnosis of multiple small nodules during the preoperative evaluation and also during the follow-up of lung cancer patients.

**Key Words** : Atypical adenomatous hyperplasia; Metastasis; Lung

폐의 비정형 샘 증식증(AAH)은 샘암종의 전암 병소로 인식되고 있다.<sup>1,2</sup> 그 발생 빈도는 폐암으로 절제된 조직에서는 약 25%,<sup>1</sup> 폐 암종이 없었던 부검 군에서는 2-4% 정도로 보고되어 있다.<sup>3,4</sup> 아직까지 이 병변 자체가 주 암종의 치료 성적에는 영향을 미치지 않는다고 한다. 그러나, 폐암 절제 후 추적 관찰 동안 다시 발견되는 암종 가운데 주위에 AAH를 동반한 암종의 경우에는 이전에 발견되지 않은 AAH가 진행한 병변일 가능성이 있다고 보고 있다.<sup>5</sup>

폐암종의 치료 방침을 결정하기 위한 수술 전 검사에서 방사선학적 검사는 매우 중요하다. 방사선학적 조건에서 주 폐 암종 이외에 다른 부위의 작은 다발성 결절들은 통상적으로 폐 대 폐 전이로 간주하고 수술로 치료할 시기가 지난 것으로 판단한다. 저자들은 본 증례를 통하여 최근 폐 샘암종의 전암 병소로 알려져 있는 AAH가 폐 대 폐 전이 암종으로 오인될 수 있으므로, 이런 경우 최초 절제에 의한 조직 검사를 통하여 AAH의 가능성을 배제할 필요가 있음을 보고하고자 한다.

## 증 례

58세 여자 환자가 흉부 방사선 촬영에서 우연히 발견된 종괴 때문에 병원을 찾았다. 기침, 가래, 객혈 등의 호흡기 증상과 체중 감소, 발열 등의 전신 증상은 없었다. 환자는 가정 주부였으며, 담배를 피운 적이 없었다. 과거력상 특이 소견은 없었다. 흉부 방사선 촬영과 전산화단층 촬영에서 폐의 좌하엽에 지름 4.5 cm의 종괴가 있었고, 양쪽 폐에 0.5 cm 미만의 작은 결절들이 좌상엽에 1개, 좌하엽에 2, 3개, 우상엽과 우하엽에 10개 정도 관찰되었다(Fig. 1). 종격동과 폐문에 림프절 종대는 없었다. 타 장기로 전이됐는지 여부를 확인하기 위해 시행한 상복부 초음파 검사, 골주사검사, 뇌 자기공명영상에서는 특이 소견이 보이지 않았다. 좌하엽 종괴에 대한 세침흡인 천자 및 조직 검사와 기관지 내시경하 세척 세포 검사에서 샘암종으로 진단되었다(Fig. 2).

폐에서 폐로 전이된 샘암종으로 생각하고 진행성 비소세포 폐암에 준해 Paclitaxel과 Carboplatin으로 복합화학요법을 시행하였다. 3주기 복합화학요법 후에 시행한 흉부 전산화 단층촬영에

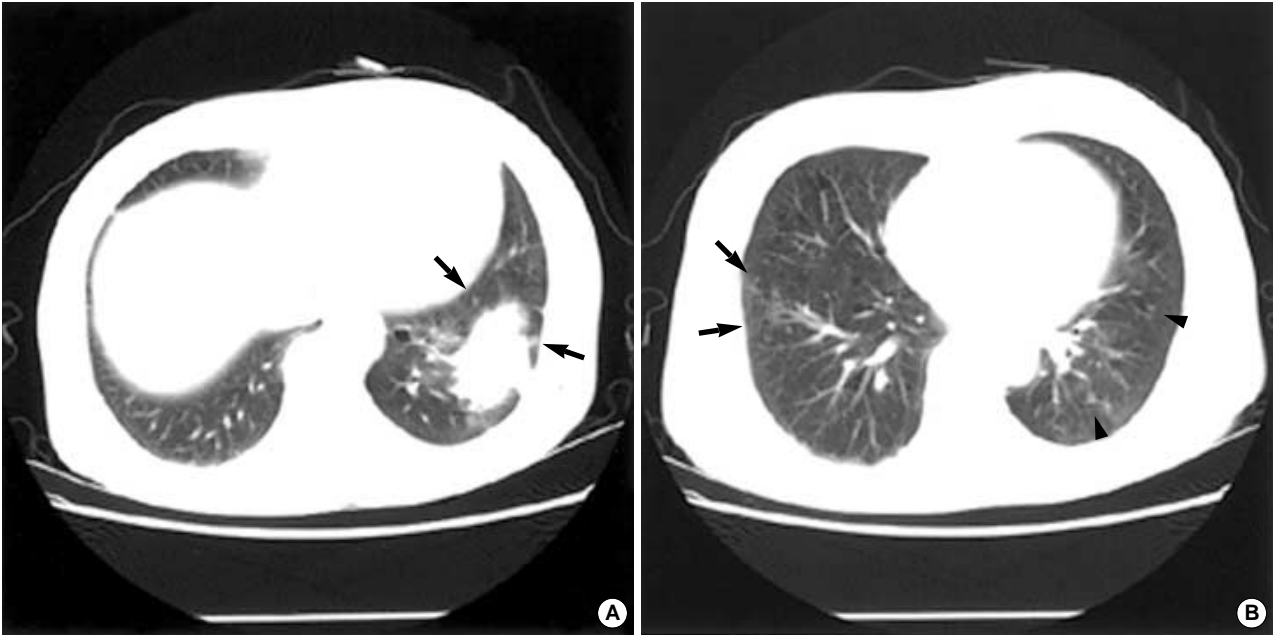


Fig. 1. (A) Lung window setting of chest CT scan at the level of liver dome shows a 4.5-cm-sized mass with lobulated and spiculated margin in the left lower lobe. A couple of small nodules (arrows) are seen around the main lesion. (B) Lung window setting of chest CT scan at the level of the left inferior pulmonary vein shows clustering of multiple tiny nodules (arrows) in the superior segment of right lower lobe. Similar nodules (arrowheads) are also seen in the left upper and lower lobes.

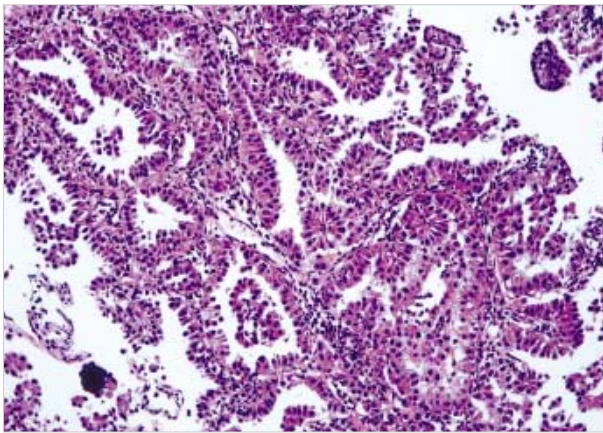


Fig. 2. Histologic examination of the main mass in left lower lobe shows well differentiated adenocarcinoma of mixed acinar and papillary type.

서 이전에 보였던 좌하엽의 종괴와 양쪽 폐에 있는 작은 결절들은 크기의 변화가 없었다. 이 후 치료 목적으로 좌폐 전절제술을 고려하게 되어 우폐의 작은 결절의 확진을 위해 우상엽과 하엽에서 췌기 절제를 시행하였다. 절제한 폐 조직을 0.5 cm 간격으로 잘라서 육안으로 확인한 결절을 포함하여 우상엽에서 3개의 파라핀 블록을 만들었다. 우하엽에는 육안으로 결절을 확인할 수 없어 무작위로 5개의 절편을 만들었다. 조직 검사 소견 상 우상엽에서 13개의 기관지 폐포세포 증식성 병변을 확인하였고 가장 큰 것은 직경이 0.4 cm이었다. 폐포벽은 섬유조직과 림프구의

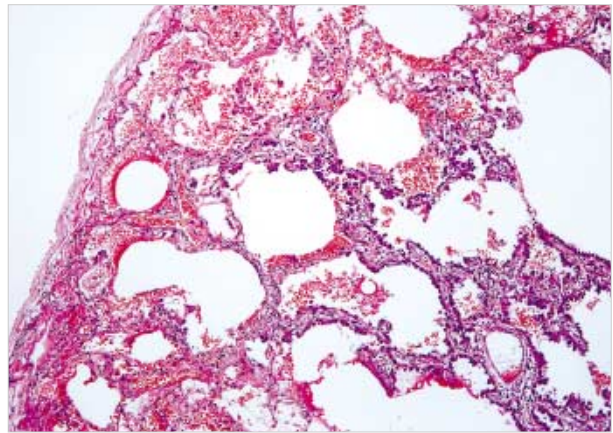


Fig. 3. Atypical adenomatous hyperplasia shows single layer of atypical cuboidal cells lining intact alveolar septae.

침윤으로 약간 두꺼워져 있었으나 침윤에 의한 섬유 조직 증식은 없었다. 폐포벽을 따라 증식한 세포들은 주로 입방형 세포로 중등도의 이형성을 보여 AAH로 진단하였다(Fig. 3). P53 단백질에 대한 면역조직 화학 염색에서 p53 단백질의 과발현은 없었다.

### 고 찰

폐암은 세계 여러 나라에서 사망률이 매우 높은 암 중 하나다. 그 이유 중 하나는 자궁 경부암이나 소화기암에 비해 조기 발견

이 어렵기 때문일 것이다. 근래 특히 일본을 중심으로 폐암의 조기 발견을 위한 여러 노력과 함께 전암 병소에 대한 지식도 많이 축적되었다. 비교적 흔한 암종인 편평상피 암종은 위험인자로 흡연이 잘 알려져 있고, 또 기관지 점막의 편평상피 화생, 이형성, 상피 내암을 거쳐 침윤성 암으로 진행한다는 사실은 오래 전부터 알려져 있었다. 이에 반하여 샘암종의 전암 병소가 알려지기 시작한 것은 근래 들어서이다. 특히 AAH는 세기관지폐포암종(BAC)과 형태적으로 유사한 부분이 많고, 또 진행된 샘암종으로 절제된 조직의 인접 부위에서 자주 관찰된다.<sup>1,2</sup> 그리고, 최근에 분자생물학적 연구 결과 AAH는 BAC와 분자유전학적인 공통점을 보여 AAH를 폐 샘암종의 전암 병소로 인정하고 있다.<sup>1,2,6</sup> 즉 폐 샘암종에서 AAH-BAC로 이어지는 다단계 발암과정설이 대두되고 있다.

AAH의<sup>7</sup> 크기는 대개 5 mm보다 작으며 폐포 중심에서 주위 폐포 벽을 따라 제2형 폐세포나 Clara 세포 분화를 보이는 입방 세포의 증식을 보인다. 폐포벽은 약간 두꺼워질 수 있으나 중앙 세포의 침윤에 의한 섬유증식은 없다. 세포 밀도와 세포학적 이형성은 다양할 수 있어 실제로 고등급의 AAH는 BAC와 감별하기가 어려워 연속적인 병변으로 이해하거나 같은 것으로 생각하기도 한다. 만약 뚜렷한 핵소체를 지닌 심한 이형성을 보이는 세포들이 중첩되어 증식하거나 원주상피로의 변화가 있으면 BAC로 간주한다. 일부 학자들은 5 mm를 기준으로 이보다 크면 BAC로 간주하지는 의견을 내놓기도 하였다.<sup>8</sup>

이와 같이 AAH에 대한 이해와 고선명 CT 등의 도입으로 수술 전 또는 수술 후 주 암종 병변 외에 AAH가 발견되는 비율은 최고 25%에 이른다고 보고 되어 있다.<sup>1</sup> 절제된 폐에서 AAH가 발견되는 빈도는 원발 암종의 조직 유형에 따라 샘암종에서 81.4%로 가장 높고, 특히 여러 개의 AAH가 발견되는 예는 샘암종과의 연관성이 더 높았다.<sup>9</sup> 이 AAH의 존재만으로는 환자의 치료 성적에 의미 있는 영향을 미치지 않는 것으로 보고되어 있다.<sup>5</sup> 그러나 암종이 한 개인 경우보다 다수의 암종이 있는 경우에 AAH 동반율이 더 높다.<sup>5,10,11</sup> 재발하는 샘암종의 일부는 처음에 발견하지 못한 기존의 AAH에서 진행했을 가능성이 있으며,<sup>5</sup> 한 개체의 폐 전체는 같은 환경적, 유전학적 위험 인자에 노출된다고 할 수 있기 때문에, 절제된 폐에서 AAH가 발견되는 것은 추적관찰 기간 중 신생 암의 발생 빈도가 높을 가능성을 시사한다.<sup>5</sup> 그리고, 다수의 AAH가 동반된 경우에는 다른 장기에 암이 발생할 확률이 높다는 잠정적인 결과도 있다.<sup>5</sup> 따라서 다수의 AAH가 발견된 경우에는 주의 깊은 추적 관찰이 필요하고 나아가서 예방적 항암요법을 고려해야 한다.<sup>5</sup>

폐암종을 치료하기 위한 병기 판정은 주로 흉부 CT 촬영 등 방사선학적 검사에 의해 이루어진다. 치료로는 병기 IIIa까지는 수술적 절제가 우선이며, 폐 대 폐 전이가 있는 경우는 일반적으로 수술적 치료 시기를 벗어난 것으로 간주한다. 따라서 폐암종을 병기 판정할 때 폐의 다른 부위의 결절을 정확히 평가하는 것은 치료의 방침을 정하는 데 결정적인 역할을 한다. 폐암종 외에

다른 결절을 형성하는 염증성 질환 등이 동반되면 그 결절의 양상을 방사선 소견만으로 판단하기는 매우 어려울 수 있다. 이 경우 병변이 비교적 크고 중심부에 있으면 기관지 내시경 검사를 하는 것이 좋고, 변연부에 비교적 큰 병소가 있으면 경피적 세침 흡인 검사나 생검을 하는 것도 도움이 될 것이다. 변연부에 있는 작은 병소는 수술 외에 조직학적 확진이 어렵지만, 수술적 절제는 매우 부담스러운 과정이다. 폐암 환자에게 결절성 병변을 형성할 만한 다른 병변이 없는 상황에서, 폐의 변연부위에 있는 여러 개의 작은 결절성 병변은 통상적으로 폐 대 폐 전이 병소로 인정하고 수술적 절제보다 항암 요법을 선택하는 것이 일반적이다. 그러나 본 예에서와 같이 그런 결절들이 AAH일 가능성이 있으므로, 최초 병기 결정 시 절제에 의한 조직검사가 필요하리라 사료된다. 아직 한국에는 AAH의 빈도나 임상-병리학적 소견과 연관성에 대한 자료가 없지만, 다른 지역과 유사한 빈도나 연관성을 보일 것으로 추정된다. 따라서 AAH에 대한 이해와 함께 폐암종, 특히 샘암종의 병기 결정을 위한 방사선 검사에서 나타난 원발 종양 이외의 작은 결절이 AAH일 가능성도 염두에 두어야 하겠다.

## 참고문헌

- Westra WH. Early glandular neoplasia of the lung. *Respir Res* 2000; 1: 163-9.
- Greenberg AK, Yee H, Rom WN. Preneoplastic lesions of the lung. *Respir Res* 2002; 3: 20.
- Sternner DJ, Mori M, Roggli VL, Fraire AE. Prevalence of pulmonary atypical alveolar cell hyperplasia in an autopsy population: a study of 100 cases. *Mod Pathol* 1997; 10: 469-73.
- Yokose T, Doi M, Tanno K, Yamazaki K, Ochiai A. Atypical adenomatous hyperplasia of the lung in autopsy cases. *Lung Cancer* 2001; 33: 155-61.
- Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, *et al.* The prognosis of resected lung carcinoma associated with aypical adenomatous hyperplasia: a comparison of the prognosis of well-differentiated adenocarcinoma associated with atypical adenomatous hyperplasia and intrapulmonary metastasis. *Cancer* 1997; 79: 1521-6.
- Tominaga M, Sueoka N, Irie K, *et al.* Detection and discrimination of preneoplastic and early stages of lung adenocarcinoma using hnRNP B1 combined with the cell cycle-related markers p16, cyclin D1, and Ki-67. *Lung Cancer* 2003; 40: 45-53.
- Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC. Pathology and genetics. Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. World health organization classification of tumours. Lyon: IARC, 2004; 35-75.
- Miller RR. Bronchioloalveolar cell adenomas. *Am J Surg Pathol* 1990;

- 14: 901-12.
9. Nakahara R, Yokose T, Nagai K, Nishiwaki Y, Ochiai A. Atypical adenomatous hyperplasia of the lung: a clinicopathological study of 118 cases including cases with multiple atypical adenomatous hyperplasia. *Thorax* 2001; 56: 302-5.
10. Dohmoto K, Fujita J, Ohtsuki Y, *et al.* Synchronous four primary lung adenocarcinoma associated with multiple atypical adenomatous hyperplasia. *Lung Cancer* 2000; 27: 125-30.
11. Anami Y, Matsuno Y, Yamada T, *et al.* A case of double primary adenocarcinoma of the lung with multiple atypical adenomatous hyperplasia. *Pathol Int* 1998; 48: 634-40.