

## 동시성으로 발생한 폐 편평세포암종과 흉곽내 광범위큰B세포림프종 1예

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 <sup>1</sup>내과, <sup>2</sup>호흡기내과, <sup>3</sup>병리과

이승재<sup>1</sup> · 임시영<sup>2</sup> · 유태경<sup>1</sup> · 김슬기<sup>1</sup> · 김유경<sup>1</sup> · 이현주<sup>3</sup> · 송재욱<sup>2</sup>

### A Case of Synchronous Lung Squamous Cell Carcinoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma

Seung Jae Lee<sup>1</sup>, Si Young Lim<sup>2</sup>, Tae Kyung Yoo<sup>1</sup>, Seul Ki Kim<sup>1</sup>, You Gyung Kim<sup>1</sup>, Hyun Joo Lee<sup>3</sup>, and Jae Uk Song<sup>2</sup>

*Department of <sup>1</sup>Internal Medicine, <sup>2</sup>Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Departments of Internal Medicine, <sup>3</sup>Pathology,  
Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

A 65-year-old male was referred to our hospital for evaluation of a right pleural effusion. Thoracic computed tomography (CT) revealed a huge central mass with right hilar and subcarinal lymph node conglomerates. An endobronchial mass was incidentally found in the right upper lobe bronchus, and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle biopsy of the mediastinal lymph nodes was thus also performed at the time of bronchoscopy. The two biopsies revealed squamous cell carcinoma and diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), respectively. As the pathology of the mediastinal lymph nodes was unknown, the lung cancer could not be accurately staged. Thus, we treated the DLBCL; follow-up positron emission tomography/CT after two cycles of chemotherapy showed that the conglomerate mass had disappeared but the right upper lobe lesion remained. Lung cancer staging thus became more accurate and radical treatment could be considered. To the best of our knowledge, this is the first report of a co-existing squamous cell carcinoma of the lung and DLBCL of the intrapulmonary lymph nodes. (Korean J Med 2018;93:300-305)

**Keywords:** Multiple primary cancer; Lymphoma; Mediastinum; Lung cancer; Squamous cell carcinoma

#### 서 론

폐암은 전 세계적으로 치사율이 높은 암일 뿐만 아니라,

국내에서도 암 사망률 1위를 차지하는 예후가 극히 불량한 질환이다. 비호지킨림프종도 흔한 암종의 하나로, 흉강내 침범률은 43%를 보인다[1]. 최근 진단 기술의 발달, 평균 수명

Received: 2017. 5. 23

Revised: 2017. 10. 31

Accepted: 2017. 11. 8

Correspondence to Jae Uk Song, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, 29 Saemunan-ro, Jongno-gu, Seoul 03181, Korea  
Tel: +82-2-2001-8553, Fax: +82-2-2001-2610, E-mail: khfever76@gmail.com

Copyright © 2018 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

연장 및 암 환자의 전체 생존 기간 연장으로 인해 다발성 중복암의 발견 빈도가 증가하고 있으나, 동시성 다발성 중복암의 경우 각각의 암종별 병기설정과 치료 계획을 결정하기 어려운 경우가 많다. 특히 폐암과 비호지킨림프종 모두 종격동과 폐문 림프절을 침범할 수 있기 때문에, 이 두 암종이 동시에 공존하는 경우는 폐암의 병기를 결정 짓기 어렵다. 현재까지 국내에서 편평상피세포 폐암과 종격동 림프절에 비호지킨림프종 중 가장 흔한 아형인 광범위큰B세포림프종이 동시에 발생하는 경우는 보고된 바 없다. 이에, 저자들은 호흡곤란을 주소로 내원한 65세 남자에서 동시 발생한 편평세포 폐암과 광범위큰B세포림프종을 각각 기관지 내시경하 생검과 초음파 유도하 경기관지 세침흡인술을 통해 진단한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환자:** 65세 남자

**주소:** 약 2주전부터 발생하여 악화되는 호흡곤란

**현병력:** 환자는 2015년 8월 좌측 신장 낭종 파열에 따른 좌측 흉수 및 패혈증 폐 소견으로 입원 치료 후 호전되어 퇴원하였다. 이후 외래에서 경과 관찰 중, 약 2주전부터 호흡곤란이 지속되어 촬영한 흉부 전후 및 측와위 엑스선 검사 소견에서 우측 흉수가 확인되어 추가적인 검사를 위해 입원하였다. 호흡곤란이 발생하기 전 전신활동도는 eastern cooperative oncology group (ECOG) 수행도 1에 해당하였다.

**과거력 및 사회력:** 말기 신부전으로 주 3회 혈액투석 중이며, 급성 심근경색 및 뇌 경색 기왕력으로 항혈전제(aspirin 및 clopidogrel) 복용 중이었다. 그 외 고혈압 및 당뇨병으로 약제 복용 중이었다. 40갑년 흡연력으로 진단시까지 흡연하였고, 음주력은 없었다. 호흡기내과적으로 복용 중인 약은 없었으며, 이전 흉부 전산화단층촬영 소견에서 확인된 기관지 확장증에 동반된 중심소엽 소결절(centrilobular nodules)에 대해서는 경과 관찰 중이었다. 객담 항산균 도말 검사는 음성 이었고, 배양 검사에서 오직 한 차례 mycobacterium gordonae가 배양되었다.

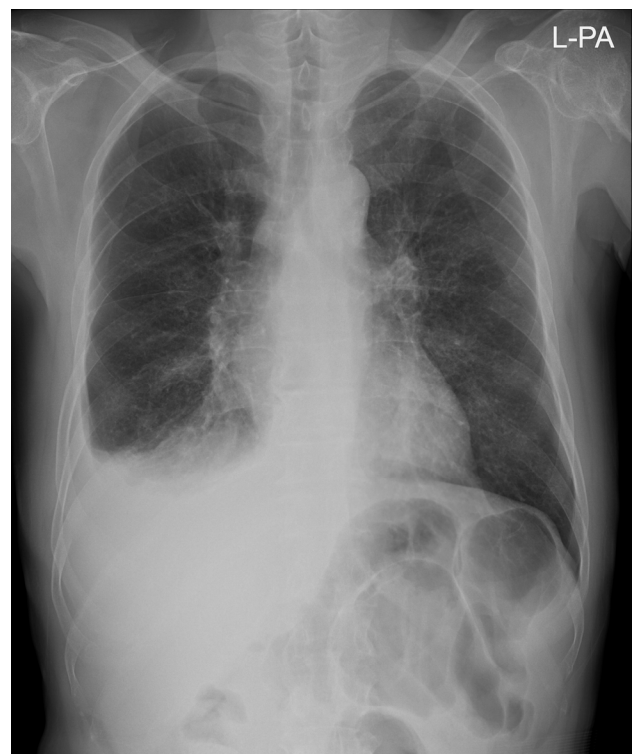
**가족력:** 특이 병력은 없었다.

**신체 진찰 소견:** 입원 당시 혈압 125/68 mmHg, 체온 36.2℃, 맥박수 99회/분, 호흡수 20회/분이었고 의식은 정상이었다. 흉부 청진에서 우측 폐부위로 호흡음이 감소되었고 타진에서 탁음이 들렸으며 심잡음은 청진되지 않았다. 복부 이학적

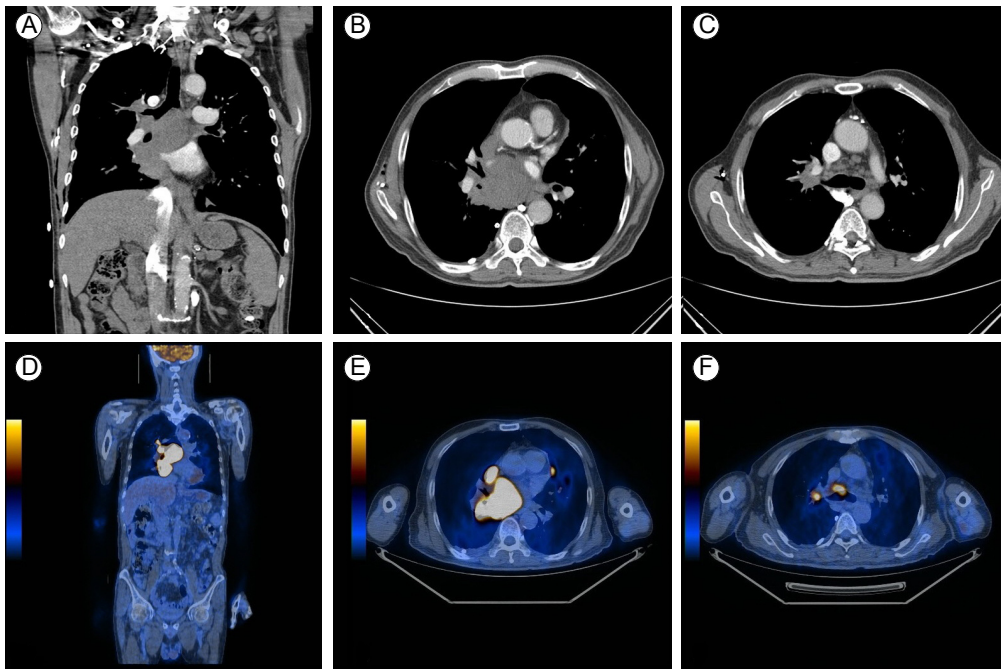
검사에서 압통은 없었고 장음도 정상이었으며 양측 늑척추 각 압통도 없었다. 사지에 부종 및 압통은 없었으며, 피부발진이나 관절의 특이 소견도 보이지 않았다.

**검사실 소견:** 일반혈액 검사에서 백혈구수 4,120/mm<sup>3</sup> (호중구 44.0%, 호산구 5.1%, 호염구 0.7%, 림프구 37.1%), 혈색소 12.4 g/dL, 혈소판수 160,000/mm<sup>3</sup>였다. 아스파르테이트아미노전이효소(AST)/알라닌아미노전이효소(ALT) 31/13 IU/L, 젖산 탈수소효소(LDH) 324 U/L (정상치: 0-250), 총 단백 7.4 g/dL, 알부민 4.8 g/dL, 혈중요소질소(BUN) 17.8 mg/dL, 혈청 크레아티닌 5.0 mg/dL, 프로트롬빈 시간(PT) 12.1초(정상치: 9.5-12.1), 활성화 부분 트롬보플라스틴(aPTT) 27.4초(정상치: 28.1-40.0)였다. CK-MB/Troponin-T 1.75/0.057 ng/mL, pro-BNP 5,028 pg/mL (정상치: 0-349)였다. 종양 표지자 검사에서 Cyfra 21-1/NSE 6.22/23.95 ng/mL로 증가되어 있었고, 암종배아항원(CEA) 4.41 ng/mL, 편평세포암항원(SCC) 2.8 ng/mL로 정상 범위 내에서 측정되었다.

우측 흉수 천자 검사에서 백혈구수 4,758/μL (호중구 0%, 림프구 100%), 적혈구수 4,330/μL, 젖산 탈수소효소 896 U/L, 총 단백 5.2 g/dL, 알부민 3.1 g/dL로 림프구 우세성 삼출액



**Figure 1.** A chest X-ray reveals right CPA blunting, suggestive of a right-side pleural effusion. CPA, costophrenic angle.

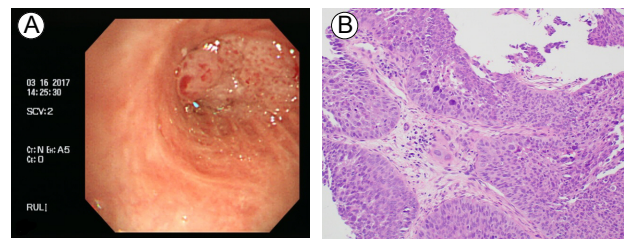


**Figure 2.** (A, B) Chest CT reveals a central lung mass about 9 cm in length encasing the right main bronchus and right pulmonary artery and vein, conglomerated with the right and left hilar and subcarinal lymph nodes. (C) Chest CT reveals a nodule about 2 cm in diameter in the right upper lobe bronchus. (D, E) A PET/CT scan reveals a huge mass (maxSUV = 28.5) encasing the right main bronchus, pulmonary artery and vein, and multiple lymph nodes. (F) A PET/CT scan reveals a hypermetabolic lesion (maxSUV = 12.6) in the right upper lobe bronchus. CT, computed tomography; PET/CT, positron emission tomography-computed tomography; SUV, standard uptake value.

소견이었고, 아데노신 탈아미노효소(ADA) 54.3 IU/L 및 포도당 117 mg/dL, 항산균(acid-fast bacillus) 검사 음성, 세균배양 검사 음성 및 세포질 검사에서 악성 세포는 관찰되지 않았다. 객담 검사에서도 결핵 PCR 음성, 항산균 검사 음성, 세균배양 검사 음성 및 세포질 검사에서 악성 세포는 관찰되지 않았다.

**방사선 검사 소견:** 입원 당시 시행한 흉부 엑스선 촬영에서 우측의 흉수 소견(Fig. 1)이 확인되어 카테터를 이용한 경피적 흉수 배액술을 시행하였다. 흉부 전산화단층촬영에서 약 9 cm 크기의 우측 주기관지, 우측 폐동맥 및 폐정맥을 감싸는 흉곽내 종괴 소견이 관찰되었고, 이는 주변 림프절과도 응괴된 양상으로 관찰되었다(Fig. 2A-2C). 양전자방출단층촬영 영상에서는 흉부 전산화단층촬영에서 보였던 소견과 동일하게 당대사 향진된 종괴가 관찰되었다(Fig. 2D-2F). 그 외 흉곽 이외의 부위에서 임상적으로 의미 있는 당대사 향진 소견은 관찰되지 않았다.

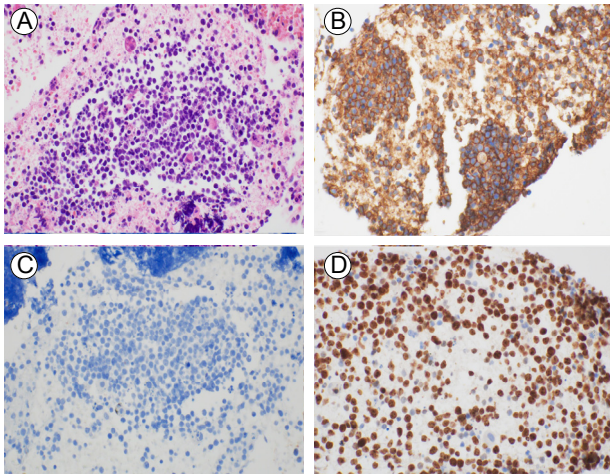
**기관지 내시경 소견:** 우상엽 기관지를 막고 있는 기관지내 종괴가 관찰되어 이 부위에 대해 기관지 생검을 시행하였



**Figure 3.** (A) Bronchoscopy reveals an obstructive endobronchial mass in the right upper lung bronchus. (B) Microscopic findings of the bronchial biopsy suggestive of squamous cell carcinoma (x200, hematoxylin-and-eosin).

다(Fig. 3A). 흉부 전산화단층촬영에서 보이는 분기부하 림프절 증대 소견에 대해서는 초음파 유도하 경기관지 세침흡인술(EBUS-TBNA)을 시행하였다.

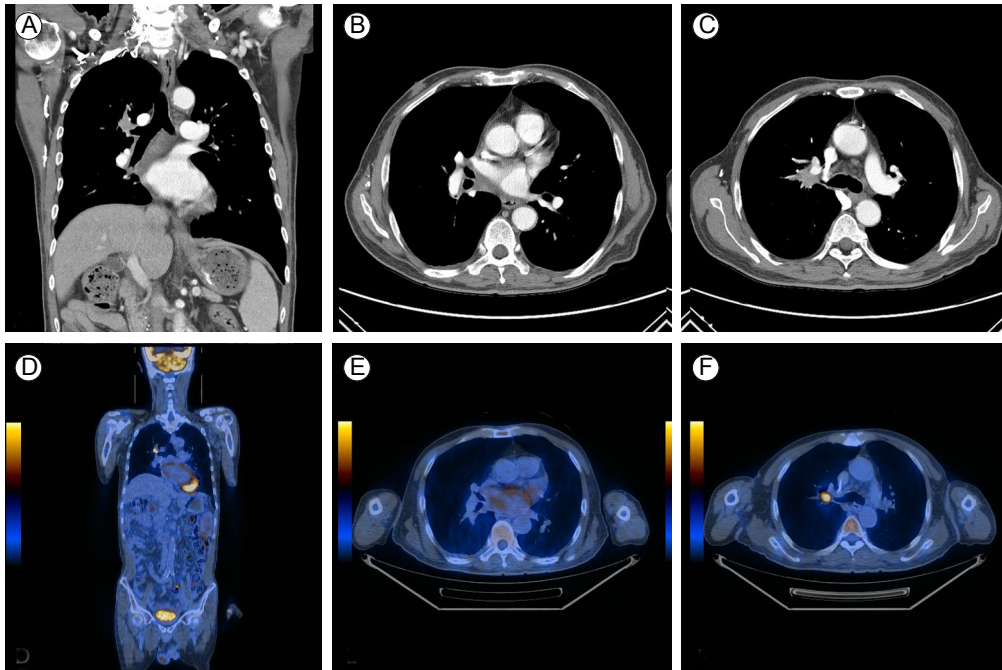
**조직학적 소견:** 우상엽 기관지내 종괴에서 시행한 조직검사에서 편평상피세포암종이 관찰되었다(Fig. 3B). 분기부하 림프절에서 시행한 세침흡인생검 검사에서 비정형 림프모양 세포가 관찰되었다(Fig. 4A). 면역 조직화학염색을 통한 면



**Figure 4.** (A) Atypical lymphoid cellular collection of subcarinal lymph nodes in EBUS-TBNA samples ( $\times 400$ , H&E). Immunohistochemical staining was positive for (B) CD20 ( $\times 400$ ), but negative for (C) TTF-1 ( $\times 400$ ). (D) Ki-67 labeling index exceeded 80% ( $\times 400$ ). EBUS-TBNA, endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration.

역 표지자 검사에서 CD20, LCA, bcl-6 및 MUM-1에 양성, Ki-67 염색지수는 80% 이상이었으며, CD56, CD3, CD5, TTF-1 및 bcl-2에서는 음성을 보여 광범위큰B세포림프종으로 진단하였다(Fig. 4B-4D).

**치료 및 경과:** 환자는 폐의 편평상피세포암종과 비호지킨 림프종이 동시에 발생한 다발성 원발성 종양으로 진단되었다. 림프종은 ann arbor 병기에서 2기로 병기 결정이 가능하였지만, 폐암의 병기는 분명치 않은 우측 흉수 성상과 세침 흡입생검 방법에 의한 종격동과 폐문부 림프절의 진단의 한계성 등으로 정확한 병기 결정은 불가능하였다. 환자의 림프종에 대한 예후는 revised-international prognostic index (R-IPI)에서 good risk로 5년 생존율이 약 79%로 폐암의 예후보다 좋고, 종양의 크기, 조직병리학적 소견 및 림프종 치료 후 폐암의 병기 결정 가능성을 고려하여 림프종에 대한 치료를 우선 시작하기로 하고 rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone (R-CHOP)으로 항암 치료하였다. 2차례의



**Figure 5.** (A, B) A follow-up chest CT scan shows the previous mass encasing the right main bronchus and right pulmonary artery and vein; the conglomeration with the right hilar, left hilar, and subcarinal lymph nodes improved. (C) A follow-up chest CT scan shows no significant interval change in the nodular lesion of the right upper lobe bronchus. (D, E) A follow-up PET/CT scan shows a marked interval decrease in metabolism and the extent of the previously noted hypermetabolic conglomerated mass in the mediastinum. (F) A follow-up PET/CT scan shows a hypermetabolic lesion in the right upper lobe bronchus without a significant interval change (max SUVmax 12.6  $\rightarrow$  9.0). CT, computed tomography; PET/CT, positron emission tomography-computed tomography; SUV, standard uptake value.



항암 치료 후 시행한 흉부 전산화단층촬영 및 양전자방출단층촬영에서 부분 관해 및 염증성 병변의 호전 소견을 보였고, 림프종에 대해 추가적으로 2회의 항암 치료 후 시행한 반응 평가 및 폐암의 병기 재결정을 계획하며 경과 관찰 중이다 (Fig. 5).

## 고 찰

종격동 림프절의 암 침범 소견의 대부분은 폐암에 기인한다. 그러나 종격동 림프절의 이상 소견은 원발 종격동 림프종, 흉곽 외부의 타 장기 악성 종양 그리고 결핵이나 유육종증과 같은 양성 질환에서도 관찰될 수 있다. 종격동에서 발생하는 원발성 암을 제외하고 폐암 혹은 다른 장기의 악성 종양으로부터 종격동 림프절의 전이를 가지는 환자들은 진행된 암 병기 상태로 나쁜 예후를 보인다. 그러므로 전이가 의심되는 종격동 림프절의 조직 검사는 정확한 진단, 병기 결정과 치료 계획 수립을 위해서 반드시 필요하다. 초음파 유도하 경기관지 세침흡인술은 종격동 림프절의 조직 검사를 위한 방법으로, 폐암의 종격동 병기 설정의 진단의 정확도는 92.9%, 흉곽외 다른 장기로부터의 종격동 림프절 전이에 대한 진단의 정확도는 85.8%, 악성 림프종의 진단의 정확도는 91-97%를 보여준다[2-4]. 다만 림프종의 진단을 위해서 초음파 유도하 경기관지 세침흡인술을 시행받은 환자의 13-43%에서 림프종 아형 확인 등의 정확한 진단을 위해서 추가적인 침습적인 수술적 검사가 필요하였다[4]. 그러나 국내 폐암 발생률은 10만 명당 47.3명으로 10만 명당 10.2명인 악성 림프종 발생률보다 높다[5]. 또한 흉곽 외부의 다른 장기의 악성 림프종으로부터 종격동 림프절 침범의 빈도는 5% 미만이다[3]. 뿐만 아니라, 흉곽내 원발 비호지킨 림프종의 흉곽내 침범은 24-43%로 호지킨림프종의 흉곽내 침범(50-67%)보다 낮으며, 종격동 림프절 침범도 호지킨림프종의 종격동 림프절 침범보다 3-4배 정도 낮다[1]. 따라서, 초음파 유도하 경기관지 세침흡인술은 본 환자의 경우처럼 폐암의 종격동 침범과 관련된 병기 설정과 악성 림프종 등의 감별 진단을 위해서 고려할 수 있는 진단 술기일 수 있겠다.

두 개 이상의 암종이 공존하는 경우 암종별 병기 설정 및 치료 계획을 결정하기 어려운 경우가 많다. 동시 다발성 중복암의 치료 전략을 선택할 때는 각각 암종의 생물학적 행태 (biologic behavior), 환자의 전신 수행 상태(performance) 그리고 각 암종별 항암 방사선 치료나 수술적 치료와 관련된 치

료 성적 및 이환율(morbidity)을 고려해야 한다[6].

폐암은 국내에서 60세 이상의 남성과 70세 이상의 여성에서 가장 흔하게 진단되는 암이다[7]. 최근 들어 선암의 발생률이 기존의 가장 높은 발생 빈도를 보이던 편평상피세포 폐암의 발생률을 앞지르고 있다[7]. 편평상피세포 폐암 I, II 혹은 IIIA의 병기를 가지는 환자들은 일반적으로 근치적 목적의 수술적 제거나 방사선 치료를 고려하며, 때로는 보조적 혹은 동시적 항암 치료를 병행하기도 한다. 반면에 IIIB나 IV기의 환자들은 고식적 항암 치료가 적절한 선택이다.

림프종은 국내 전체 암유병률의 10위(약 2%)의 질환으로 비호지킨림프종이 전체 림프종의 약 95%를 차지하며, 그중 광범위큰B세포림프종은 전체 비호지킨 림프종 중 약 40%로 발생 빈도가 가장 높다[5,8]. 신속하고 적극적인 항암 치료를 받지 않은 광범위큰B세포림프종 환자의 생존 기간은 수개월 미만일 정도로 공격형 림프종이다. 그러나 R-CHOP 요법의 항암 치료는 광범위큰B세포림프종 환자들의 예후를 극적으로 향상시킬 수 있다[9]. 본 환자의 경우, 림프종은 Ann Arbor 병기에서 2기로 병기 결정이 가능하였지만 폐암의 병기는 분명치 않은 우측 흉수 성상과 세침흡입생검 방법에 의한 종격동과 폐문부 림프절의 진단의 한계성 등으로 정확한 병기 결정은 불가능하여 폐암에 대한 적절한 치료 계획 수립에 제한적이었다. 그러므로 이전 문헌 보고에서처럼, 환자에 대한 치료로 R-CHOP 요법의 항암 치료를 먼저 선택하였다[10]. 2차례의 단기간 항암 치료 후 촬영한 흉부 전산화단층촬영 및 양전자방출단층촬영에서 우측 상부 기관지 주변의 편평상피세포 폐암의 병변을 제외한 악성 의심 병변은 극적으로 호전된 경과를 통해서 편평상피세포 폐암의 병기를 4기(T1aN3M1a)로 결정지을 수 있었고, 치료 계획을 결정할 수 있었다.

결론적으로, 본 증례 보고는 국내에서 기관지경 생검 및 초음파 유도하 경기관지 세침흡인술을 통해 동시성으로 발생한 편평상피세포 폐암과 종격동 림프종을 진단한 첫 번째 보고이다. 본 증례는 흉부 전산화단층촬영 혹은 양전자방출단층촬영에서 관찰되는 전이 의심 병변에 대해 조직학적 확인의 중요성과 동시 다발성 중복 암의 가능성을 간과해서는 안됨을 제시해 준다. 그리고 편평상피세포 폐암과 광범위큰B세포림프종이 공존하는 본 환자의 특수한 경우에는 단기간의 광범위큰B세포림프종의 항암 치료 후 양전자 방출 단층촬영을 통한 병기의 재평가를 통해서, 진단 시점의 불확실한 폐암의 병기를 결정하고 그 치료 방향을 결정하는데 도움

을 받을 수 있을 것으로 생각된다.

## 요 약

동시성 다발성 중복암의 경우 각각의 암종별 병기 설정과 치료 계획을 결정하기 어려운 경우가 많다. 특히 폐암과 비호지킨림프종 모두 종격동과 폐문 림프절을 침범할 수 있기 때문에, 이 두 암종이 동시에 공존하는 경우는 폐암의 병기를 결정 짓기 어렵다. 본 증례는 국내에서 동시성으로 발생한 편평상피세포 폐암과 종격동 림프종을 진단한 첫 번째 보고로써, 조직학적 확인의 중요성과 동시 다발성 중복암의 가능성을 간과해서는 안됨을 제시하고 있다. 이에 저자들은 우측 흉수를 주소로 내원한 65세 남자에서 기관지경 생검 및 초음파 유도하 경기관지 세침흡인술을 통해 폐의 편평세포 암종과 흉곽의 광범위큰B세포림프종이 동시성으로 발생한 중복암을 진단한 1예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**중심 단어:** 다발성 중복암, 림프종, 폐암, 초음파 기관지 내시경, 종격동

## REFERENCES

1. Berkman N, Breuer R. Pulmonary involvement in lymphoma. *Respir Med* 1993;87:85-92.
2. Um SW, Kim HK, Jung SH, et al. Endobronchial ultrasound

versus mediastinoscopy for mediastinal nodal staging of non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:331-337.

3. Yang B, Li F, Shi W, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle biopsy for the diagnosis of intrathoracic lymph node metastases from extrathoracic malignancies: a meta-analysis and systematic review. *Respirology* 2014;19:834-841.
4. Kheir F, Itani A, Assasa O, Alraiyes AH. The utility of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration in lymphoma. *Endosc Ultrasound* 2016;5:43-48.
5. Jung KW, Won YJ, Oh CM, et al. Cancer Statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2014. *Cancer Res Treat* 2017;49:292-305.
6. Hatzibougias D, Bobos M, Karayannopoulou G, et al. A rare tumoral combination, synchronous lung adenocarcinoma and mantle cell lymphoma of the pleura. *World J Surg Oncol* 2008;6:137.
7. Park JY, Jang SH. Epidemiology of lung cancer in Korea: recent trends. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2016;79:58-69.
8. Kim JM, Ko YH, Lee SS, et al. WHO classification of malignant lymphomas in Korea: report of the third nationwide study. *Korean J Pathol* 2011;45:254-260.
9. Sehn LH, Donaldson J, Chhanabhai M, et al. Introduction of combined CHOP plus rituximab therapy dramatically improved outcome of diffuse large B-cell lymphoma in British Columbia. *J Clin Oncol* 2005;23:5027-5033.
10. Fujii M, Shirai T, Asada K, Saito Y, Hirose M, Suda T. Synchronous diffuse large B-cell lymphoma and squamous cell lung carcinoma. *Respirol Case Rep* 2014;2:33-35.