

기관지폐포성세포암에 동반된 호산구증다증 1례

영남대학교 의과대학 내과학교실
 권경순 · 이영현 · 정재천 · 김종설

영남대학교 의과대학 흉부학교실
 강 면 식

서 론

말초혈액에서 호산구증가의 원인으로는 기생충감염, 약물반응, 종양 및 자가면역질환 등이 있으며 광범위한 조사에도 불구하고 병인을 규명할 수 없으면서 여러 장기에 호산구가 침윤하는 과호산구성 증후군이 있다. 종양에 의한 호산구증가현상은 Hodgkin 병이나 백혈병과 같은 임파선망상조직(lymphoreticular system)에서 주로 관찰되는데 고형암의 경우 폐암에서도 호산구증다증이 보고되어 있다. 또한 말초호산구증가는 폐암의 존재유무와 관련이 있어 원발성암의 제거에 의해 호산구증가가 소실되고 전이나 재발시 다시 나타나는 현상이 관찰되어 이에 대한 연구가 진행되어지고 있다.^{1-4, 10)}

저자들은 최근 영남의료원에 입원하여 수술받은 61세 남자에서 그 조직형이 기관지폐포성세포암으로 진단되었으며 전신이나 기생충감염 등 원발요인이 없으면서 호산구증다증이 있었으며 수술로 이를 제거한 후 말초호산구의 현저한 감소를 보인 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 노○범, 61세, 남자.

주소: 전신쇠약감 및 두통.

현병력: 환자는 하루 반장 정도의 휴면을 40여년간 한 농부로서 입원 5개월전부터 전두부두통, 전신쇠약감, 좌측상하지의 운동장애가 있었으며 병소에도 간헐적인 기침, 객담, 경미한 호흡곤란 등이 있어 1987년 6월 22일 본원 내과에 입원하였다.

과거력: 1년전 좌안의 백내장과 우안의 익상편(pterygium)으로 타병원에서 수술 받았으며 특별한 약물을 복용하거나 전신 및 피부질환을 앓은 과거력도 없다.

가족력: 특기사항 없음.

이학적 소견: 전체적으로 만성병색을 보였으나 의식은 명료하였다. 혈압 130/90 mmHg, 맥박 72회/분, 체온 36.8°C, 호흡수 20회/분이었다. 경부는 약간 좌측편위를 보였고 경부강직(Neck stiffness)은 없었으며 임파절은 촉진되지 않았다. 흉부는 좌우대칭이었고 호흡시 운동장애는 없었으나 청진상 우측 하흉부에 호흡음이 감소되었고 타진상 둔탁음이 증가되어 있었다. 심박동도 규칙적이었고 심잡음도 들리지 않았다. 복부소견상 간이나 비장은 촉진되지 않았고 장음은 정상이었다. 신경학적 검사상 경증의 구음장애(dysarthria)가 있었으며 좌상지에서 근력 4도의 근력감소가 보였다.

검사소견: 혈액검사에서 백혈구가 14,100/mm³이며 호산구가 42%였다. 수술 2일째 8%로 내려갔으나 Band 형태가 25%로 나타났다(Table 1) 일반화학적 검사에서 정상소견을 보였고 3회이상 실시한 객담 검사에서도 결핵균은 보이지 않았다. 혈청 면역글로불린 E는 3,000 IU/ml 이상으로 증가되었고 CEA (Carcino embryonic antigen)는 6.85 mg/ml로 약간 증가되었으며 AFP (Alphafetoprotein)는 0.2 IU/ml 이하로 정상범주였다. CEA의 증가는 병리

Table 1. Complete blood count

	87/6/22	87/7/11	87/7/13
Hb(gm/dl)	14.1	15.1	13.6
Hct(%)	42.0	44.7	39.6
WBC(/mm ³)	11,200	11,000	12,000
neutrophil(%)	24	41	48
band	1	21	5
lymphocyte	34	22	14
monocyte	3	7	7
eosinophil	42	8	25
Platelet count(/mm ³)	194,000	205,000	188,000
ESR(mm/hr)	30	28	89

조직학적으로 선암(Adenocarcinoma)의 형태를 취하기 때문인 것으로 사료된다. 수술중에 대한 외부 반응검사는 60mm였고 폐음흉에 대한 외부반응검사는 음성이었다. 3차 반복사행된 거창종검사에서도 종괴이나 음흉은 발견되지 않았다. 심전도도 정상소견을 보였고 B형간염에 대한 표본형원 및 항체도 음성이었다.

방사선소견 : 흉부 X선 소견상 양상엽부에 경해상의 갑작성 음영이 보였고 우측 폐중엽부에 3cm가량의, 불명확한 경계의 연조직상의 음영이 보였으며(Photo. 1)

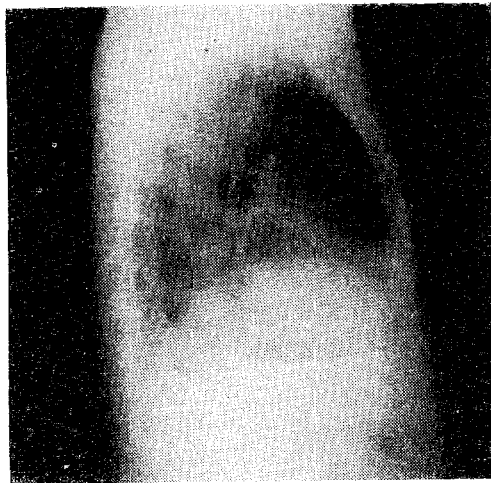
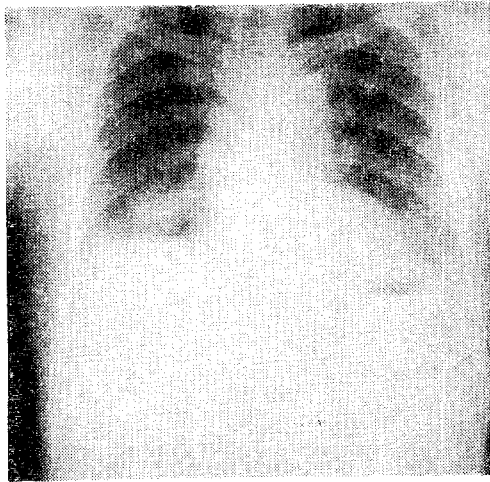


Photo. 1. Chest PA and right lateral show that fibrostriky and nodular densities in both upper lung are maybe from pulmonary tuberculosis. About 3cm sized ill defined soft tissue density mass is seen right mid lung field. Heart shadow seems to normal.

흉부 전산화단층촬영상 우측 폐중엽에 3×2cm의 폐 선암에 갑작성 음영이 보였으며 종괴상의 선이 더 두꺼운 양상을 보이지 않았다(Photo. 2). 나병원에서 촬영해온 흉부 전산화단층촬영에는 명확한 이상소견이 보이지 않았다.

폐기능 검사소견 : FVC(functional vital capacity)가 1.84ℓ로 상당히 감소되어있으며 FEV1.0% (forced expiratory Volume)은 84.78%였다(Table 2).

기관지내시경 검사소견 : 양측 기관지, 기관, 성대 Carina는 정상소견이었으며 우측 폐중엽쪽으로 경기관지생검(Transbronchial lung biopsy)을 실시하였다.

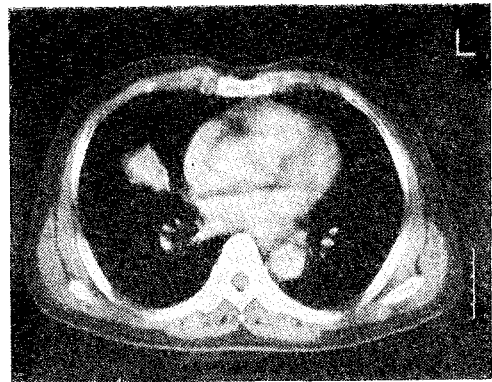
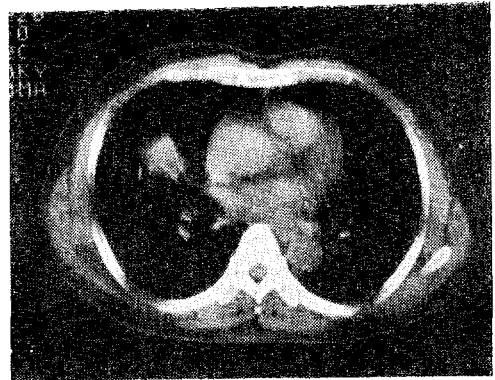


Photo. 2. Computerized tomogram of the chest show about 3×2cm sized irregular shaped parenchymal nodular density in right middle lobe area is noted. Visualized right side main and intermediated bronchus are not remarkable. No definite visible intraluminal mass or other obstructive pathology in visualized bronchial tree are seen. And no abnormal mediastinal mass or pleural lesion are seen.

Table 2. Pulmonary function test

Spirametry	Unit	Meas.	Pred.	% Pred.
FVC	L	1.84	3.47	53
FEV 1.0	L	1.56	2.73	57.1
FEV 1.0%	%	84.78	68.66	123.5
	%	44.8	-	-
PEFR	L/S	2.92	8.3	35.2
V ¹ 75	L/S	2.85	7.5	38
V ¹ 50	L/S	2.05	4.8	42.7
V ¹ 25	L/S	.8	1.8	44.4
V ¹ 10	L/S	.21	-	-
V ¹ 50/25	-	2.56	-	-
PF/PT	L/S/M	1.74	-	-
V ¹ 75/HT	L/S/M	1.7	-	-
V ¹ 50/HT	L/S/M	1.22	-	-
V ¹ 25/HT	L/S/M	.48	1.15	41.74
MMF	L/S	1.9	3.48	54.6
MTC1	l/S	1.7	-	-
MTC2	l/S	2.7	-	-
MTC3	l/S	1.7	-	-
MTCR	-	1	-	-

간 및 골수액 : 전이의 증거는 보이지 않았다.
 말초혈액 도말소견 및 골수검지소견 : 말초혈액상에서 증가된 호산구는 정상적으로 정숙된 형태였으며(Photo. 3) 골수검지에서는 호산구전구체(Eos-

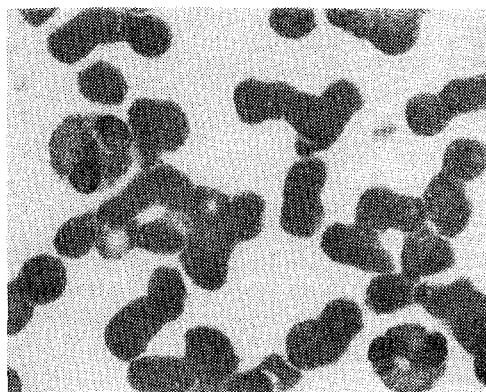


Photo. 3. The peripheral blood smears show normochromic and normocytic red blood cells with with crenated cells. The white blood cells show mild eosinophilia and toxic change. Mild thrombocytosis is noted.

inophil precursor), 형질세포(Plasmocyte), 단핵세포(monocyte) 등이 증가된 Reactive marrow 소견을 보여주고 있다(Photo. 4), (Table 3).

수출소견 : 수출소견상 특박의 비후나 특박 잠출은 없었으며 위상엽에 다발성 bullae가 폐침묵에 있었

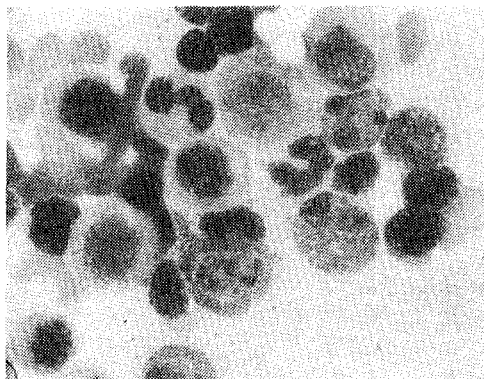


Photo.4. The bone marrow aspiration shows that number of megakaryocytes are slightly increased. The erythroid series are normoblastic. The myeloid series reveal slight increase of their early forms with frequent.

Table 3. Examination of bone marrow

Cells	%	%(normal range)
Blast	5	(0-1)
Promyelocyte	3	(1-5)
Myelo N	0	(2-10)
E	1	(0-5)
B	-	(0-1)
Meta N	8	(5-15)
E	2	(1-5)
B	-	(0-1)
Band N	12	(10-40)
E	1	
Seg N	13	(10-30)
E	3	(0-3)
B	-	(0-1)
Lymphocytes	12	(5-15)
Monocytes	3	(0-2)
Plasmocytes	4	(0-4)
Pronormoblast	1	(0-4)
Baso	1	(1-4)
Poly	10	(10-20)
Ortho	11	(5-10)
Other cells	1	

WBC : Nucleated RBC ratio : 2.37 : 1

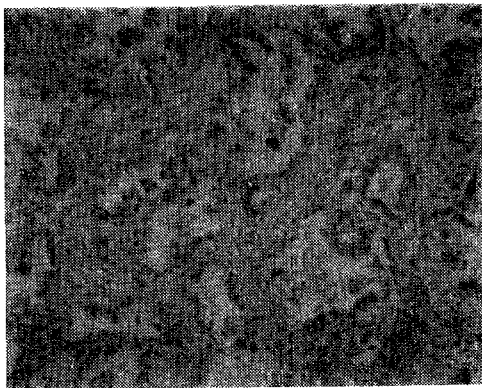


Photo.5. TBLB section show irregular shaped granular structure or vague alveolar pattern.(H-E stain, 200x)

으며 그 저하부에 finger tip size의 딱딱한 종괴가 발견됐다. 우중엽에서 5×3cm의 종괴가 있었다. 수술은 우상엽과 우중엽의 전제술을 실시하였다.

병리조직소견 : 경기관지폐생검을 실시하여 인후생검소견은 선암(adenocarcinoma)이었다(Photo.5)

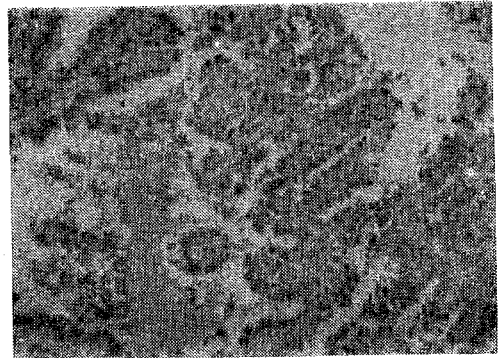


Photo. 6. The section reveals distinctive tall, columnar to cuboidal epithelial cells that is hyperchromatic nuclei with mitotic figure and line up along alveolar septa. Columnar cells desquamate into the alveolar space. (H-E stain 200X)

수술시 우상엽의 종괴는 석회화된 피사성 결절이었으며 우중엽은 기관지폐포성세포암의 소견을 보이며 전제된편이나 주위 임피진의 치어는 보이지 않았다 (Photo. 6).

임원후 경과 : 임원 제19일에 수술을 시행하였고 수술 후 특이한 합병증이 없어 제37일에 퇴원하였다.

고 찰

발호호산구 백분율이 5%이상이고 호산구 수가 500/mm³ 이상일때 호산구증다증이라 한다. 발호혈액의 호산구증다증의 원인으로서는 원리지성 전환(기관지 전착, 무드러기, 코초염, angioneurotic edema), 기생충 전환(신모충, 장대기생충, echinococcus), 피부전환(pemphigus, dermatitis herpetiformis) 및 악플비증, 교원질전환(Connective tissue disease), 종양(lymphoma, leukemia, mucin-secreting solid tumor), 면역결핍상태, 가혹적 이상감염(성홍열, Erythema multiforme), 방사선조사, 그외 원인불명의 경우가 있다. 호중양에 의한 것으로는 종양의 괴사나 임종, 골수 및 정액표면(serous surface)에서의 전이에서 나타날 수 있으며 종양서 방사선 치료에도 나타남다. 호혈액에서는 mucin 분비성 상피세포로부터 유래된 암(기관지암, 위장암, 폐장암 및 직장암)에서 흔히 동반되며 위암에나 종양내나 주위조직에 호산구가 침윤되거나 발호혈액내나 호산구증다증이 같이 나타날 수 있으나 대장의 선암, 방광의 용모성암(Villous carcinoma), 음경, 위암, 허,

자랑경부 등의 유상피암(Epidermoid carcinoma), 미인두의 미분화세포암 등에서는 말초혈액내 호산구증다증이 동반되지 않으면서 조직내 호산구가 침윤된다.⁴⁾ 그의 육종(sarcoma)이나 임파종, 백혈병 등에서도 나타나며 특히 Hodgkin 임파종에서는 20% 정도에서 동반된다.⁶⁾ 고형암중에는 폐암이 가장 많은데 그 빈도는 4.7%~11.5%⁸⁾이며 종양의 조직형과는 별다른 관계가 없는 것으로 보고되어 있다. Kodama 등⁹⁾에 의하면 폐암의 8.4%에서 수술전 호산구증다증이 있었으며 조직형에 따라 나누어 보면 편평상피세포암에서 25%, 선암에서 25%, 대세포암에서 7%이고 기타가 10%였다.

악성종양에서 호산구증다증을 초래하는 기전은 확실하게 밝혀지지 않았지만¹⁰⁾ 다음과 같은 가능성을 고려할 수 있다.¹¹⁾

첫번째는 종양으로부터 호산구 화학주성인자(ECF, Eosinophilic chemotactic factor)가 유리된다는 설인데 Wasserman 등¹²⁾은 폐의 대체포미분화암 환자에서, Goetzl 등¹³⁾은 미분화편평상피세포암환자에서 분자량 300~500 dalton의 ECF와 불특정 화학적으로 유사한 peptide를 분리하였다. 이들 환자에서 말초혈액상의 호산구증다와 함께 종양과 주위 폐조직에 호산구 침윤이 있었으며 이들은 이 peptide를 이소성 호르몬의 일종으로 설명하였다. 그러나 slungaard 등¹⁴⁾은 Boyden 방분석방법에 의한 검사에서 호산구나 중성구에 대한 화학주성 활성을 증명하지 못하였다고 반응을 제기하고 있다.

두번째로는 갑작 T-임파구의 매개에 의한 것으로, Basten 등¹⁵⁾은 생쥐에서 trichinella로 유발된 호산구증다증이 순환 T-임파구에 의하여 매개되며 이렇게 갑작된 임파구를 비갑작 생쥐에게 주입시 호산구증다증을 촉진시킨다고 하였으며 Mahmoud¹⁶⁾은 기생충감염시 호산구조형인자가 임파구에서 매개되듯 암에서도 T-세포면역반응이 일어나 호산구증다증을 초래할 수 있다고 하였다. 그러나 T-세포가 고갈된 상태에서도 종양후출혈에 의한 호산구조형환성이 일어나는 것으로 보아 조형인자가 있어 골수에 직접 작용할 수 있음을 시사한다.¹⁶⁾

세번째로는 종양내에서 호산구조형인자(Eosinophilopoietic polypeptide or Eo-CSF, Eosinophil colony stimulating factor)가 생성된다는 것인데 신임(renal cell carcinoma)이나 간암에서 Erythropoietin을 분비하여 이것이 직접 골수에 작용하므로써 적혈구증다증을 초래하는 것과 같은 기전으로 설명된다. Nicola¹⁷⁾ 등은 동물실험에서 종양에 의해 과립구계열의 형성이 촉진됨으로 과립구형성인자

(Granulocyte formation factor)가 존재함을 시사했다. 또 slungaard¹⁴⁾ 등은 미분화세포암환자에서 골수의 전구세포에 직접 작용하는 분자량 45,000 dalton의 조형인자(Glycoprotein)를 분리하였다. 즉 종양에서의 백혈구증가는 CSF(Colony Stimulating factor)가 종양에서 생산되어 백혈구를 증가시키며 특히 호산구의 증가는 중성구CSF나 대식세포(macphage) CSF에 비해 호산구CSF의 생산이 상대적으로 증가되어있기 때문이다.

암환자에서 호산구증다증은 종양의 괴사나 종양의 전이를 반영하며 원발성 종양의 제거시 소실되고 전이나 재발시 다시 나타나므로 종양의 생물학적인 marker로 볼 수 있다.¹⁷⁾ Lowe 등¹⁸⁾은 종양이 말초혈액상에서 호산구증다증을 동반하는 경우는 전이된 경우가 많으므로 예후가 불량하고 종양주위에 호산구가 침착되어 있으면서 말초혈액상에서 호산구증다증이 없는 경우는 예후가 양호하다고 하였다. 한편 호산구증다증을 동반한 암환자에서 이로 인한 심장 및 기타 장기의 합병증은 암의 진행이 빨라 심각한 타장기의 손상을 볼 수 없는 경우가 많다.

요 약

저자들은 61세 남자환자에서 호산구증다증을 동반한 폐의 기관지폐포세포암 1예를 경험하였고 문헌고찰도 함께 하였다.

참 고 문 헌

1. 김상인, 조한익, 채병석 : 호산구에 관한 검색. 제 2 보 골수의 호산구증가. 내한혈액학회지, 4 (1): 7-11, 1969.
2. Hardy W. R., and Anderson R. E. : The hyper-eosinophilic syndrome. Ann. Intern. Med., 68 : 1220-1229, 1967.
3. Hildebrand F. L., Christensen N. A., and Hanfton D. G. : Eosinophilia of unknown cause. Arch. Int. Med., 113 : 129, 1964.
4. Ottesen E. A., and Cohen S. G. : The eosinophil, eosinophilia, and eosinophil-related disorder. In: Middleton J. E., Reed L. E., Ellis E. F., eds.: Allergy, Principles and Practice. St. Louis : CV Mosby Co : 584-634, 1978.
5. Beeson P. B. : Cancer and eosinophilia. N.Engl. J. Med., 309 : 792-793, 1983.

6. Miina J. D., and Bunn P. A. Jr. : Paraneosinophilic syndrome, Devita, V. T., et als cancer. principles and practice of oncology. J. B. Lippincott Co. Philadelphia, 1982, p.1476.
7. Dellon A. L., Hume R. B., and Chretien P. B. : Eosinophilia in bronchogenic carcinoma. N. Engl. J. Med., 291 : 207-208, 1974.
8. Healy T. M. : Eosinophilia in bronchogenic carcinoma. N. Engl. J. Med., 291 : 794-795, 1976.
9. Tetsure Kodama : Large cell carcinoma of the lung associated marked eosinophilia. Cancer, 15:54(10), 2313-2317, 1984.
10. Beeson P. B., and Bass D. A. : The eosinophil. Philadelphia : W. B. Saunders, 1977, p.161.
11. Slungaard A., Ascensao, J., Zanjani E. and Jacob H. S. : Pulmonary carcinoma with eosinophilia. N. Engl. J. Med., 309 : 778-781, 1983.
12. Wasserman S. L., Goetzl E. J., Ellman L., Austen K. F. : Tumor associated eosinophilotactic factor. N. Engl. J. Med., 290 : 420-424, 1974.
13. Goetzl E. J., Tashjian A. H., Rubin R. H., and Austen K. F. : Production of a low molecular weight eosinophil polymorphonuclear leukocyte chemotactic factor by anaplastic squamous cell ca of human lung. J. Clin. Invest., 61 : 770-780, 1978.
14. Basten A., and Bass D. A. : Mechanism of eosinophilia II. Role of the lymphocyte. J. Exp. Med., 131:1288, 1976.
15. Mahmoud A. A. F., Stone M. K., and Kettermeyer R. W. : Eosinophilopoietin low molecular weight peptide-like substance which stimulated the production of eosinophils in mice. J. Clin. Invest., 60:675-682, 1977.
16. Nicola N. A., Metcalf D., Johnson G. R., and Burgess A. W. : Separation of functionally distinct human granulocyte-macrophage colony stimulating factor. Blood, 54:614-629, 1979.
17. 미정-옥, 김문영, 장근택, 정원재, 최인진, 박경옥 : 기원 호침구증리증은 동반한 비결핵 위양상 파제코 폐암 1예, 진단 및 증후기정원, 31(2) : 62-68, 1984.
18. Lowe D., and Fletcher C. D. M. : Eosinophilia in a squamous cell carcinoma of the oral cavity, external genitalia and anus clinical correlation. Histopathology, 8(4) : 627-32, 1984.
19. Dresch D., Johnson G. R., Metcalf D. : Eosinophil colony formation in semisolid cultures of human bone marrow cells. Blood, 49 : 835-44, 1977.

A Case of Eosinophilia with Bronchoalveolar Cell Carcinoma of Lung.

Kyeong Soon Kwon, Young Hyun Lee, Jae Chun Chung,
and Chong Suhl Kim.

*Department of Internal Medicine,
College of Medicine, Yeungnam University*

Myeun Shik Kang

*Department of Thoracic Surgery,
College of Medicine, Yeungnam University,
Taegu, Korea*

The solid and hematologic cancer are occasionally accompanied by peripheral blood eosinophilia and suggest tumor necrosis or wide dissemination, but the mechanisms underlying this curious relationship remain obscure.

The association of this eosinophilic leukenioid reaction with carcinoma seems to occur most frequently with bronchogenic carcinoma.

Several mechanisms for this association were considered: eosinophil chemotactic factor, eosinophilia mediated by T-lymphocyte, and eosinopoietic hormone.

We are here reporting a case of bronchoalveolar cell carcinoma of lung associated with peripheral eosinophilia in a 60-year-old male patient.