

Bronchial Carcinoid 치험 1 예

구본일* · 손광현* · 김동순** · 조혜제***

— Abstract —

Bronchial Carcinoid (A Case)

Bon-Il Ku, M.D.*, Kwang-Hyun Sohn, M.D.*, Dong-Soon Kim, M.D.**,
and Hye-Jae Cho, M.D.***

Authors experienced a case of typical carcinoid in a patient of 46 year-old female who has been suffered from hemoptysis intermittently for 13 years.

Exploratory thoracotomy and middle and lower lobectomy was carried out.

The tumor was located in the right intermediate bronchus. Tissue pathology shows a glandular tumor with focal proliferation of kulchitzky cells in the bronchial epithelium by H&E stain and membrane-bounded neurosecretory granules in the cytoplasm by electronmicroscope. Authors report the case with a literature reviews.

서 론

기관지상피의 소위 Kulchitzky 세포에서 기원하는 기관지 Carcinoid는 Typical Carcinoid에서부터 Atypical carcinoid의 여러 형태에 이르기까지의 각종 분류에 관하여는 최근 Paladugu (1985)¹¹⁾과 Warren (1985)¹⁴⁾이 잘 기술하고 있다. 우리나라에서는 1968년 이래 대한흉부외과학회지에 보고된 기관지양성종양 수

술예중 소위 기관지 Carcinoid의 전형적인 병리조직학적 소견을 보고한 예는 서동만등¹⁶⁾ 4예, 김치경등¹⁷⁾ 1예 뿐이며 기관지선종으로 보고된 기타 수예는 Adenoid Cystic Carcinoma 또는 Mucoepidermoid Tumor였다.

저자들은 최근 46세 여자에서 전형적인 기관지 Carcinoid 1예를 수술 치험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 박○용, 여자, 46세, 주부

주소 : 각혈

현병력 : 환자는 약 13년전부터 간헐적으로 혈혼을 동반한 소량의 점액성 객담이 배출되었으나, 기침이나 호흡곤란, 흉통 등의 다른 증상은 없어 별로 주의를 기울이지 않았다. 입원 5년전 본원에서 흉부 X-선 검사 및 객담과 폐흡충증에 대한 피부반응검사를 실시하였으나 모두 음성으로 보고되었다. 그러나 이번 입원 수일전부터 심한 각혈이 시작되어 본원에 입원하였다. 환자는

* 인제외대 서울백병원 흉부외과학교실
* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Inje medical college, Paik Hospital, Seoul
** 인제외대 서울백병원 내과학교실
** Department of Internal Medicien, Inje Medical College, Paik Hospital, Seoul
*** 인제외대 서울백병원 임상병리과학교실
*** Department of Clinical Pathology, Inje Medical College, Paik Hospital, Seoul
1986년 9월 1일 접수

가정주부로 흡연은 전혀 하지 않았고 출혈성 경향도 없었다.

과거력 : 입원 18년전 결핵성 난관염으로 자궁적출술을 받았으며 4개월간 항결핵제제로 치료받은 바 있다.

이학적 검사 : 혈압 110/80mmHg, 맥박수 85회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.8℃였고 건강상태는 일견하여 양호한 편이었으며 우측하폐야에서 호흡음이 약간 감소된 외에 특기할 소견은 없었다.

임상검사 소견 : 말초혈액 소견은 혈색소 : 13.1gm/dl Hct : 40%, 백혈구 : 6700/mm³였으며, 간기능검사상 Alkaline phosphatase : 9.5/μ, SGOT : 20μ, SGPT : 13μ, Bilirubin : 0.9mg/dl, 총단백 : 7.7gm/dl, Albumin : 4.1 gm/dl, BUN : 19mg/dl, Creatinine : 1.0mg/dl로 정상범위였고 ACTH : 19.2Pq/ml, Cortisol : 11.8μg/dl, 5-HIAA : 2.3 gm/day였다.

폐기능검사상 FVC가 3.87ℓ로 정상 추정치의 135%, FEV₁은 2.95ℓ(130%)였고 V.C는 4.16ℓ로 145%였다.

X-선 및 CT소견 : 흉부X-선 검사상 2×2cm 정도의 원형의 종괴가 우측 폐문부에서 관찰되었고, 우측 심장연에 연해 3각형의 음영이 보여 우중엽의 허탈 소견이 의심되었으며, 이는 측면 사진에서 확인되었다. 3년전에 찍은 흉부X-선 사진을 다시 대조해본 결과 그 당시에도 우중엽 허탈 소견이 있었던 것으로 판명되었다.

CT 소견으로는 우중간기관지내 용종성종류(Polypoid Tumor) 및 우중엽의 완전허탈이 관찰되었고 우폐동맥 직하부의 폐문부 입과절의 종대가 동반되었다. 그러나 우중엽 이외의 폐실질 및 종격동은 정상이었다.

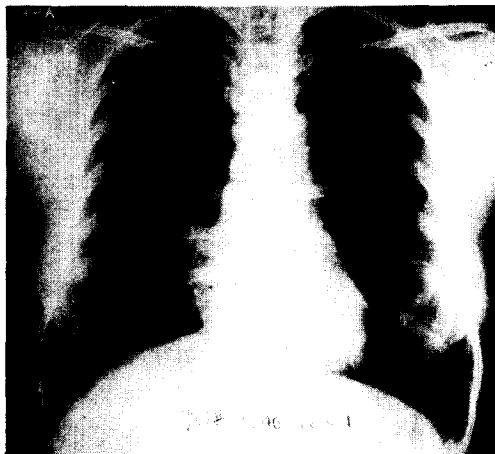


Fig. 1. Chest PA view showing 2×2cm sized ovoid mass density in the right hilar region.



Fig. 2. Chest CT scan shows polypoid mass lesion in the right intermediate bronchus and totally collapsed middle lobe.

기관지경검사 소견 : 표면이 평활한 선홍색의 원형 종괴가 우중간 기관지(Rt. intermediate bronchus)에서 관찰되었으며 종괴의 하부로부터 출혈이 계속되고 있었다.



Fig. 3. Photo. obtained through bronchofiberscope, a mulberry like reddish endobronchial mass in the right intermediate bronchus.

수술 및 수술소견 : 1986년 5월 28일 전신마취하에서 개흉술을 시행하였다. 1.5×2.0×2.0cm 크기의 종류가 우하엽기관지와 우중엽기관지의 분리부 바로 아래에서 우중엽기관지를 완전히 막고 있었고, 우하엽기관지의 일부도 막고 있었다. 우하엽의 실질은 건강하였으나 우중엽은 완전히 허탈되어 있고 피사성 변화를 보이고 있었다. 임파선은 커져 있지 않았다.

수술은 우중엽 및 우하엽을 같이 전제하였다. 환자는

술후 경과 양호하여 술후 12일째 퇴원하였다.

병리학적 소견 : 우중엽기관지를 폐쇄시키고 있는 기관지내 종괴는 외부공기에 노출된 면이 출혈을 일으켜 적색을 띄고 있고 그 외의 부위는 전반적으로 황색이며 비교적 부드러운 종양조직이었다(Fig. 4). 이 종양은 기관지벽에 국소적으로 부착되어 고정되어 있었다.

그 절단면상은 균일한 황색의 매끄러운 형태를 취하며 피사부위는 관찰되지 않았고 이 종양조직은 부착된 기관지벽을 뚫고 팽창성의 침윤을 일으켜 기관지벽 구조가 파괴되어 있었다.

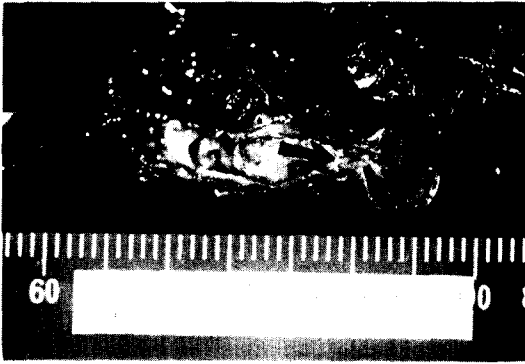


Fig. 4. There is a 2.0×2.0×2.2cm sized mass in the right intermediate bronchus, just above the bifurcation of middle and lower lobe bronchus. It obstructs the middle lobe bronchus completely and lower lobe bronchus partially.

광학현미경적으로 많은 부위가 전형적인 Mosaic형태 또는 선상구조를 보이는 균일한 종양세포로 구성되어 있으면서 풍부한 혈관조직이 sinus network를 이루고 있었다(Fig. 5 & 6).

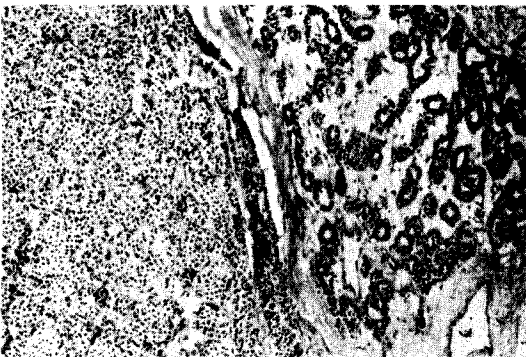


Fig. 5. Shows the growth pattern of mosaic patterns of solid sheets & glandular arrangements of the tumors (H&E stain, ×100).

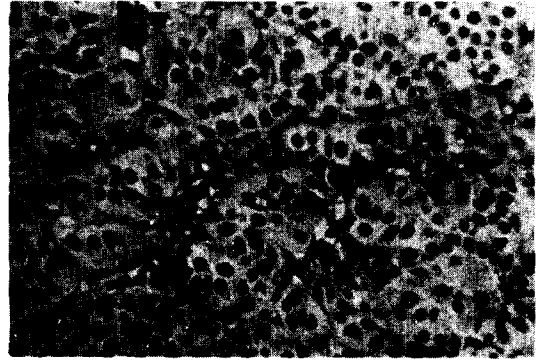


Fig. 6. The characteristic solid or mosaic pattern, interlaced with numerous capillaries (H&E stain, ×450).

이들 세포들은 Argyrophilic 과립을 보기 위한 Schruchan-Scheuk 특수염색을 했을 때 세포질의 양성 반응을 나타내어(Fig. 7), Foregut 근원의 Carcinoid 임을 확인할 수 있었다. 종양주위의 실질조직에서는 여러 부위의 기관지상피에서 국소적인 세포증가가 관찰되었는데 이 세포는 Kulchitzky's 세포인 것으로 사료되었다(Fig. 8).

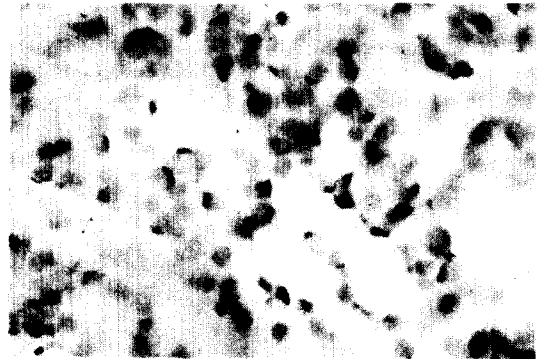


Fig. 7. Argyrophilic stain demonstrates frequent positive reactions within the tumor. (Schruchan-Scheuk stain, ×450).

전자현미경학상에서도 이 종양세포의 세포질내에 특이적인 신경물질 분비성 과립을 관찰할 수 있어 Carcinoid 진단을 확진할 수 있었다(Fig. 9).

고 안

1831년 Lannec에 의해 기관지에 발생하는 용종성 종류(Polypoid Tumor)로 기관지선종(Bronchial Ad-

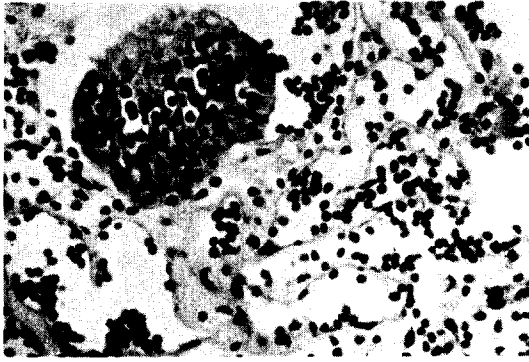


Fig. 8. Focal proliferation of kulchitzky cells in bronchial epithelium of adjacent parenchyme (H&E stain, x450).

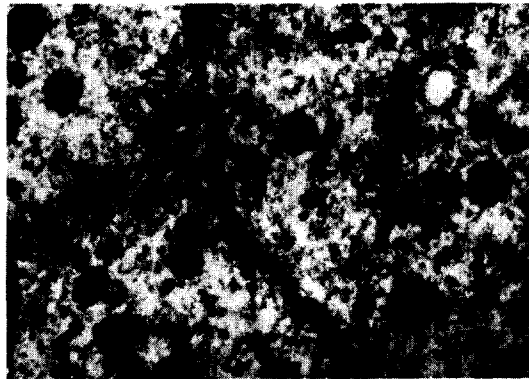


Fig. 9. The membrane-bound neurosecretory granules with an electron dense core are seen in the cellular cytoplasm (uranyl acetate & lead citrate, x50000).

enoma)이 처음 보고된 이래로 기관지선종은 폐에서 원발하는 종양의 6~10%를 차지하는 양성종양으로 생각되어 왔다. 그러나 임상형태 및 조직학적으로 종양세포의 기원이 분명해지면서 소위 기관지선종은 Carcinoid Adenoma (90%), Adenoid Cystic Carcinoma (=Cylindroma) (8%), Mucoepidermoid Adenoma (2%) 및 Mixed Tumor (1%)로 질환의 정의와 임상적인 형태에서 완전히 별개의 종양으로 분류되면서 기관지선종이라는 병명은 과거의 Misnomer로 여겨지게 되었다. 이 중 Carcinoid는 장에서의 같은 이름의 종양과 조직학적으로 밀접한 관계가 있음으로써 1882년 Muller에 의해 처음으로 Bronchial Carcinoid가 설명되었고 1969년 Bensch 등에 의해 기관지상피의 Kulchitzky Cell 내에서의 신경내분비 물질이 Carcinoid Syndrome의 원인이라는 것이 밝혀지기에 이르렀다²⁾.

기관지 Carcinoid는 기관지에서 원발하는 양성종양의 대부분(90%)을 차지하는 종양으로 양성으로 알려져 왔으나 1944년 Engelbreth-Holm이 전이는 없으나 세포형태에서 비전형적인 2예의 Carcinoid를 보고한 이후¹⁾ 세포형태가 비전형적이며 국소임파선, 종격동, 폐문임파선 및 원위 전이가 많고 예후가 불량한 Carcinoid가 계속 보고되면서 Arrigoni (1972)에 의해 1) 분열상의 증가 2) Pleomorphism, Hyperchromatism 3) 조직구성의 왜해가 동반되며 세포수가 증가된 부위 4) 종양괴사가 있는 부위가 있음으로 Typical Carcinoid와 구별되는 Atypical Carcinoid가 명명되었다¹⁾. 또 Paladugu (1985)는 Kulchitzky 세포에서 기원하는 기관지종양^{6,9)}을 종양세포의 분화 및 악성도에 따라 Typical Carcinoid를 Kulchitzky Cell Carcinoma-I (KCC-I), Atypical Carcinoid를 KCC-II, Small Cell Carcinoid를 KCC-III로 분류하였고¹¹⁾, Warren (1985) 등은 Typical Carcinoid와 Small Cell Carcinoma 사이의 세포분화의 Spectrum에 따라 Bronchopulmonary Carcinoid; Well Differentiated Neuroendocrine Carcinoma; Intermediate Cell Carcinoma (Large Cell Undifferentiated Carcinoma); Small Cell Carcinoma로 분류하기에 이르렀다¹³⁾.

인체내 Carcinoid Tumor가 가장 빈발하는 곳은 충수돌기이며 소장, 직장, 대장, 폐기관지, 난소등 APUD (Amine Precursor Uptake Decarboxylation) System이 존재하는 어떤 장기에도 생길 수 있다. 폐기관지에서의 발생빈도는 전체 Carcinoid의 약 10~15%이며⁵⁾, Neurosecretory Cell에서 분비되는 Serotonin, ACTH, Histamine, Cortisol, Insulin 등에 의해 나타나는 소위 Carcinoid 증후군은 다른 장기에 비해 적게 나타난다¹⁵⁾. 기관지 Carcinoid는 주로 30~50대에서 많이 발생하며 저자에 따라 다르나 여자에게서 약간 많이 발생한다고 한다. 약 1/3에서는 증세가 없을 수 있으며 주요증세로는 반복성 폐렴, 완고한 소량의 각혈, 객담, 해소 및 기관지확장증이 있으며 Carcinoid Syndrome은 다른 장기에 비해 극히 적게 나타나다¹³⁾ Cushing Syndrome 등이 보고되고 있다⁷⁾. 이는 본예에서도 관찰된 것처럼 전자현미경상 신경물질분비성 과립의 수가 적은 것이, 임상적으로 Carcinoid 증후군의 증상을 나타내지 않은 것과 관련성이 있을 것으로 사료되나 이를 증명하기 위해서는 더 많은 예의 연구가 필요할 것으로 사료된다.

진단은 흉부 X-선 및 단층촬영에서 증가된 음영 또는 무기폐등을 볼 수 있으며 주로 주기관지, 폐엽기관지 및 구역기관지의 분리부에 위치함으로써 기관지경으로 90% 정도에서 확인할 수 있다. 병리학적 진단으로는 Kulchitzky Cell 내의 Argyrophil 염색 및 Argenta-ffin 염색 등으로 확인되는 신경분비과립을 봄으로써 확인할 수 있다. 그의 임상적인 검사로 Tryptophan의 대사물질인 5-HIAA의 하루 소변에서의 양을 측정함으로써 도움이 될 때도 있다.

치료는 외과적 절제에 의한다. Typical Carcinoid의 경우에 있어서 그 절제범위는 종양의 위치에 의하며, Wilkins 등은 Bronchial Carcinoid 111예 수술에서 전폐절제술 24, Sleeve 절제술을 포함한 폐엽절제술 64, 폐구역절제술 8, 부분절제술 8, 단일 Sleeve 절제술 2, 기관절제술 2, 기관지절제술 1예를 보고하였으나 광범위한 절제의 대부분은 1964년 이전의 수술로 최근의 경향은 폐를 될 수 있는 한 보존하는 Sleeve 절제술 같은 폐보존적 절제술이 추천되고 있으며, 그 10년 생존율도 82%로 보고하고 있다. 그러나 Atypical Carcinoid의 경우에는 Typical Form에서의 전이율 6%(10/178)에 비해 근위 및 원위 전이율이 70%(16/23)로 나타나는 것으로 되어 있음으로 광범위한 절제를 요하며 30%(7/23)에서 절제후 평균 27개월의 생존만을 보여주고 있다¹⁵⁾.

결 론

저자들은 13년간의 간헐적인 자혈을 주소로 입원한 46세 가정주부에서 술전 X-선, C-T 및 내시경점사상 우측 주기관지 원위부에 위치한 종류로 인하여 중엽 허탈을 동반한 기관지 Carcinoid를 진단한 후, 개흉하여 우중엽 및 하엽절제술을 실시한 바 술후 임상경과 양호한 1예를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Arrigoni, M.G., Woolner, L.B., and Bernatz, P.E.: *Atypical carcinoid tumors of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg* 64:413-421, 1972.
2. Bensch, K.G., Corrin, B., DrMed, R.P., and Spencer, H.: *Oat-cell carcinoma of the lung-Its origin and relationship to bronchial carcinoid. Cancer* 22:1163-1172, 1968.
3. Blondal, T., Grimelius, L., Nou, E., Wilander, E., and Aberg, T.: *Argyrophil carcinoid tumors of the lung-Incidence,*

clinical study and follow-up of 46. Chest 78:840-844, 1980.

4. D'Agati, V.D., and Perzin, K.H.: *Carcinoid tumorlets of the lung with metastasis to a peribronchial lymph node-Report of a case and review of the literature. Cancer* 55:2472-2476, 1985.
5. Godwin, J.D.: *Carcinoid tumors-An analysis of 2837 cases. Cancer* 36:560-569, 1975.
6. Hattori, S., Matsuda, M., Tateishi, R., Nishihara, H., and Horal, I.: *Oat-cell carcinoma of the lung-Clinical and morphological studies in relation to its histogenesis. Cancer* 30:1014-1024, 1972.
7. Isawa, T., Okubo, K., Konno, K., Oshibe, M., Kidokoro, S., and Ouchi, A.: *Cushing's syndrome caused by recurrent malignant bronchial carcinoid-Case report with 12 years' observation. Am Rev Resp. Dis* 108:1200-1204, 1973.
8. Kirkland, S.C., and Ellison, M.L.: *Secretion of corticotrophin releasing factor-like activity by a human bronchial carcinoid cell line. J Endocr* 103:85-90, 1984.
9. Mark, E.J., Ramirez, J.F.: *Peripheral small-cell carcinoma of the lung resembling carcinoid tumor-A clinical and pathologic study of 14 cases. Arch Pathol Lab Med* 109:263-269, 1985.
10. Melmon, K.L., Sjoerdsma, A., and Mason, D.T.: *Distinctive clinical and therapeutic aspects of the syndrome associated with bronchial carcinoid tumors. Am J Med* 39:568-581, 1965.
11. Paladugu, R.R., Benfield, J.R., Pak, H.Y., Ross, R.K., and Teplitz, R.L.: *Bronchopulmonary kulchitzky cell carcinomas. Cancer* 55:1303-1311, 1985.
12. Strodel, W.E., Vinik, A.I., Jaffe, B.M., Eckhauser, F.E., and Thompson, N.W.: *Substance P in the localization of a carcinoid tumor. J Surg Oncology* 27:106-111, 1984.
13. Todd, T.R., Cooper, J.D., Weissberg, D., Delarue, N.C., Pearson, F.G.: *Bronchial carcinoid tumors. J Thorac Cardiovasc Surg* 19:532-536, 1980.
14. Warren, W.H., Gould, V.E., Faber, L.P., and Memoli, V.A.: *Neuroendocrine neoplasms of the bronchopulmonary tract. J Thorac Cardiovasc Surg* 89:819-825, 1985.
15. Wilkins, E.W., Grillo, H.C., Moncure, A.C., and Scannell, J.G.: *Changing times in surgical management of bronchopulmonary carcinoid tumor. Ann Thoracic Surg* 38:339-344, 1984
16. 김치경, 이홍균 : 다량 자혈을 동반한 기관지선종. 대한흉부외과학회지 12 : 75~81, 1979.
17. 서동만, 김주현 : 기관지선종의 수술요법. 대한흉부외과학회지 17 : 129-132, 1984.