

# 비정형 폐기관지 carcinoid

김창곤\*·김민호\*·김공수\*

=Abstract=

## Atypical Bronchopulmonary Carcinoid with Oncocytic Change - 1 Case Report -

Chang Gon Kim, M.D. \*, Min Ho Kim, M.D. \*, Kong Soo Kim, M.D. \*

Atypical bronchopulmonary carcinoid is an uncommon pulmonary tumor, an intermediate form between low grade malignant typical carcinoid and high grade malignant small cell carcinoma which is considered neuroendocrine in origin and may produce various hormones. We describe an asymptomatic middle aged women with no elevated hormone level. Based on bronchoscopic biopsy initial diagnosis of atypical carcinoid with oncocytic change was established. The patient underwent right lower and middle lobe bilobectomy and mediastinal lymph node dissection. Postoperative adjuvant radiation therapy was performed in 4 weeks.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1997;30:838-42)

**Key word:** 1. Bronchial neoplasm

### 증 례

49세 여자 환자로 3개월 전에 신체검사에서 발견된 종괴를 주소로 내원하였고 과거력상 2년전에 골반염과 알레지성 비염을 진단 및 치료받은 병력이 있었고 재치기, 콧물, 코막힘 등의 알레지성 비염 증상과 체중감소(5 kg/20 days), 우측 흉부에 불편함을 가지고 있었다. 입원 당시 진찰 소견과 가족력상 특이한 소견은 없었다. 단순흉부 촬영상 4×2 cm 크기의 경계가 불명확한 방추형의 연부 조직 음영이 우측 폐 하엽에 존재하였고 1달 전에 촬영된 사진에 비하여 크기는 변하지 않았다(Fig. 1). 혈액검사, 소변검사, 혈액화학검사, 동맥혈가스검사, 폐기능 검사, 심전도 검사도 정상을 보였다. 기관지 내시경 검사에서 우측 하엽 전, 외측 폐저구에 원형의 매끄러운 종괴가 관찰되었고 조직검사와 기관지폐세척술

이 시행되었다. 흉부 전산화 단층촬영상 우측 전 폐저구에서 확장된 관상분지 형태의 병변이 보이고 사열과 유착되어 보였고 주위에 젓빛유리양상과 국소 경결의 병변과 기관분기부 임파절이 커진 소견을 보였다(Fig. 2). 기관지 내시경 하 시행된 조직생검상 Atypical Oncocytic carcinoid tumor의 소견이 관찰되었다. 부비동 촬영상 만성 부비동염의 소견이 외에, Barium Enema, 골주사, 간 콩팥 체장 초음파 검사 등에서는 특이소견이 없었고, 객담세균배양검사서 *Pseudomonas puticra*가 배양되었고 객담도말 검사에서는 결핵균이나 호산성 세포는 보이지 않았다. 암배아성 항원(CEA, Carcino-embryonic antigen), Cyfra(Cytokeratin fragment 21-1)의 암표식자 검사에서도 음성반응을 보였다. 기관지 세척액의 균배양 검사상 *Staphylococcus chromogenes*가 배양되었고 결핵균에 대한 PCR(polymerase chain reaction)은 음성을 파파니콜로도

\* 전북대학교 의과대학 흉부외과학교실

\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Chonbuk National University

논문접수일 : 96년 12월 13일 심사통과일 : 97년 4월 15일

책임저자 : 김창곤, (561-182) 전북 전주시 덕진구 금암동 산 634-18번지, 전북대학교 의과대학 흉부외과학교실.

Tel. (0652) 250-1480, Fax. (0652) 250-1480



Fig. 1. Preoperative Chest X-ray



Fig. 2. Preoperative Chest CT. The tubular dilated branching mass in the anterobasal segment is adhesive to the minor fissure with ground-grass appearance and focal consolidation. The subcarinal LN is enlarged

말시현(Papanicolaou smear)에서는 Class I를 보였다. 변역 혈청검사에서 Ig G, Ig A, Ig M, Ig D, Ig E, C3, C4의 수치도 정상범위를 보였다. 정량적 소변 5-HIAA(5-hydroxyindole Acetic Acid), 혈청 serotonin 검사에서 정상치를 보였다.

좌측 후측방 개흉 절개를 시행하였으며, 늑막의 유착과 흡수는 없었다. 수술상 소견상 종괴는 작은 달걀의 크기로 우측중엽에 인접한 우측하엽에 위치하고 있었으며 고형의 종괴였다. 그리고 폐저구로 가는 폐동맥과 엽간 폐동맥 사이에 1cm 크기의 경성의 기관지주위 임파절이 있었다. 이 임파절은 엽간 폐동맥과 우측 중엽폐동맥에 심하게 유착되어 있었고 침습이 의심되었다. 기관분기부하 임파절이 4 cm 크기로 증대되어 있었고 경성의 성질을 보였으며 식도와는 잘 박리



Fig. 3. Cross Sections. The lobulated brownish mass is 4.5 X 2 cm sized, well demarcated, may be invasive into the visceral plura and bronchus. The bronchioles are filled with gellatin-like material.

되었다. 육안적 소견상 종괴의 크기는 4.5 × 2 cm이었으며 절단면상 주변 폐조직과 비교적 잘 경계 지워져 있었으며 미약하게 분엽상을 띠는 연한 살색의 종괴였으며, 종괴는 흉막까지 일부 침습한 소견을 보였고, 기관지와 인접해 있었으며, 기관지 내강으로 일부 돌출한 소견을 보였다. 또한 종괴 주변의 세기관지 내에 연한 황색의 젤라틴양 물질이 차 있는 소견이 관찰되었다(Fig. 3). 면역조직학적 염색에서 NSE (Neuron Specific Enolase)에 양성을 보였고 Synaptophysin, Chromogranin, Involucrin, PAS에 음성을 보였으며 광학현미경 소견상 다수의 유사분열상과, 핵의 과염색상을 보이면서 풍부한 호산성의 세포질을 갖는 종양세포가 관찰되었고(Fig. 4). 기관분기부 하 및 기관지주위 임파절을 침습한 비정형 carcinoid, oncocytic variant로 진단되었다. 술후 16일째에 기관지 내시경을 시행하였고 술후 20일째 시행한 고해상력 컴퓨터 단층 촬영상 우측상엽 후분절에 연부조직음영과 주변부위로 젓빛유리양 음영을 보여 경피적 폐생검을 하였으며 술후폐렴(postoperative pneumonitis)으로 진단되었고 술후 27일째 퇴원하였으며(Fig. 5) 술후 4주 후에 adjuvant radiation therapy를 시행하였다.

술후 6개월 후에 증가되는 객담과 호흡곤란을 주소로 입원하여 시행된 폐기능 검사상 FVC 1.34L(47%), FEV1 1.26L (58%), FEV1/FVC 94(124%), FEF 50% 2.20L(68%), MVV 42L(42%)를 보였고 혈청 serotonin level은 4.00(참고치 10.00 ~30.00 μg/dl)을 보였으며 흉부 전산화 단층 촬영상 늑막삼출을 동반하는 방사선 폐렴과 섬유화를 보이고 있었고 기관지 내시경 소견상 특이소견은 없었다. 환자는 술후 8개월에 기관지 천식, 폐렴, 호흡부전으로 사망하였다.

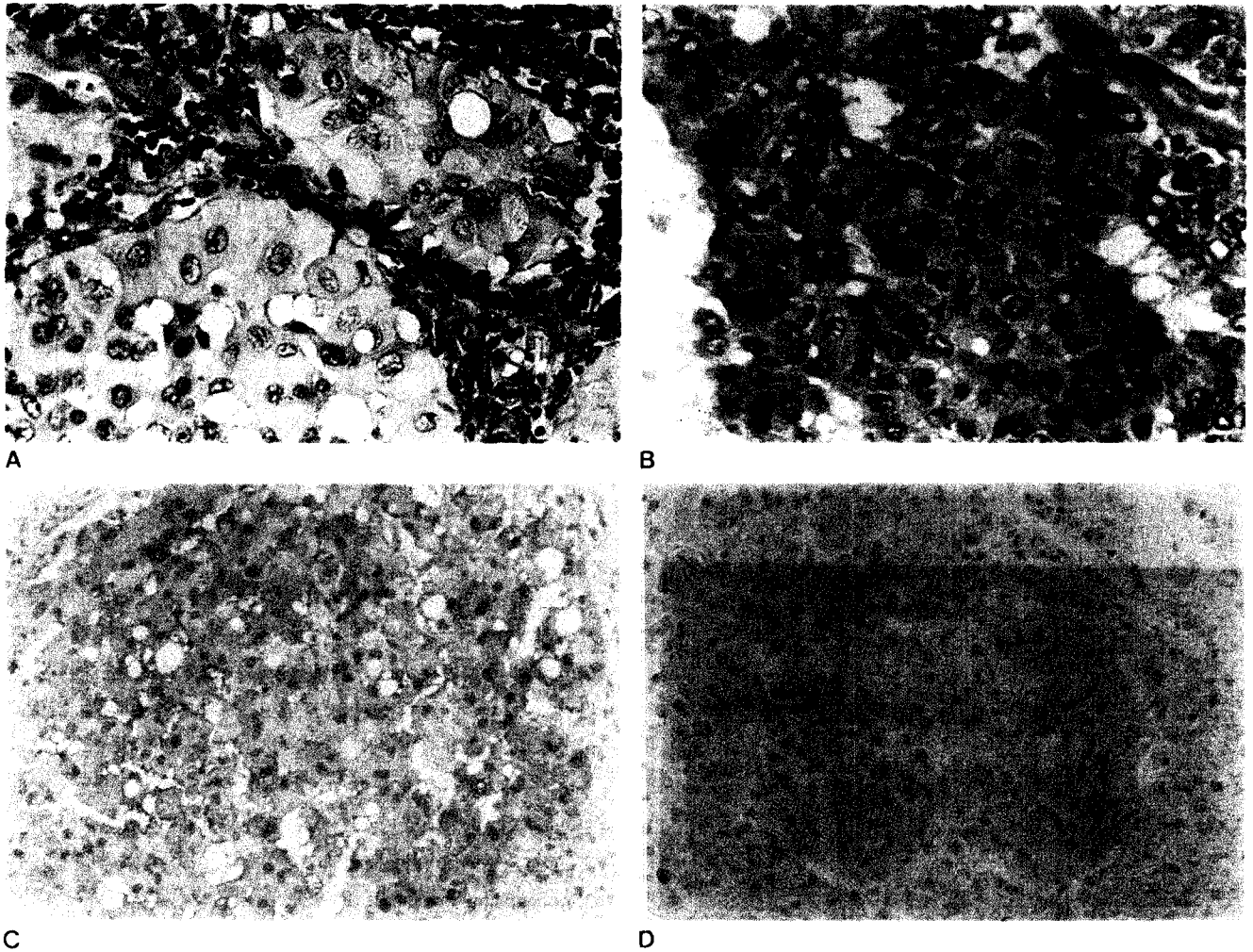


Fig. 4. A. Microscopic findings. Organoid nests of tumor cells showing abundant eosinophilic cytoplasm is separated by inflamed fibrous tissue(H&E,  $\times 400$ ). B. Microscopic findings. The tumor cells show the nuclear molding, prominent nucleoli, and occasional mitotic figures(H&E,  $\times 200$ ). C. Microscopic finding of Immunocytochemical staining for neuron specific enolase(NSE) (ABC method,  $\times 400$ ). Atypical carcinoids show intense immunostaining(dark brownish color). D. Microscopic finding of Immunocytochemical staining for chromogranin(ABC method,  $\times 400$ ). Atypical carcinoids show poor immunostaining(light brownish color)

## 고 찰

Atypical bronchopulmonary carcinoid는 폐장에서 발생하는 neuroendocrine tumor중에서 유래하는 종양 중에서 드문 종양으로 1944년 Engelbreth-Holm이 기술한 이래로 외국에서는 보고가 많이 이루어지고 있지만 국내에서는 보고되지 않은 질환이다. atypical carcinoid 종양은 pulmonary carcinoid tumor 중 10%~25%를 차지하는 종양으로 소세포암과 bronchial carcinoid와 중간의 형태로 여겨지며 소세포암과는 조직학적으로 구분이 매우 어렵다<sup>1~3)</sup>.

Carcinoid 종양은 원발성 폐종양 중 5% 이하이고 neuro-

endocrine의 특징들로 구분되어지는 low grade cancer로 central, peripheral, atypical carcinoid tumors의 세 군으로 나누어진다.

비정형 폐기관지 carcinoid는 전체적인 구조나 전자현미경적, 면역형광학적으로 carcinoid tumor의 특징을 보이고 있으나 조직학적으로나 세포학적으로 침습적 성질을 가지고 있다. Arrigoni 등<sup>1)</sup>은 다음과 같은 특징 중에 한가지 이상의 특징을 가지고 있을 경우에 비정형 Carcinoid 종양으로 정의하였다. 첫째, 증가된 다수의 유사분열상, 둘째, 뚜렷한 핵소체와 핵세포질 비율의 증가와 연관된 핵다형성 및 과염색상. 셋째, 전형적인 구조상실과 관련된 증가된 세포밀도의 부위.



Fig. 5. Post-operative Chest X-ray

넷째, 괴사 등이다.

최근에는 저자들에 따라 이들을 Kulchitzky cell carcinomas (KCC)로 분류하였고 침습성에 따라 typical carcinoids, atypical carcinoids, 소세포암을 각각 KCC-I, KCC-II, KCC-III로 나누고 있다<sup>2,3)</sup>. Forster 등<sup>3)</sup> 50%에서는 무증상을 가지고 있다가 흉부단순 촬영상 발견되고 나이는 흡연자인 남자에서 발생의 빈도가 높다고 하였으나 최근의 연구들에서는 KCC-II 종양은 흡연과의 관련성은 뚜렷하지 않다고 하였다.

Choplin 등<sup>4)</sup>은 원형과 분엽상 형태의 주변부 종괴가 가장 흔한 방사선학적인 소견이라고 하였고 Charles-Henri 등<sup>5)</sup>도 주변부 종괴는 63%, 중심부 종괴 혹은 무기폐는 37%의 환자에서 관찰되었다고 보고하였다. 또한 흉부 전산화단층촬영상 크기가 2.5 cm 이상인 경우와 일정한 형태로 조형된(contrast enhanced) 경우에는 전형적 carcinoid보다 비전형 carcinoid일 가능성이 크다고 하였다<sup>3)</sup>. 기관지 내시경하에서 발견되는 경우는 50%라고 하였고 조직검사에 의한 정확한 진단은 20%에 불과하다고 하였다<sup>5)</sup>. 괴사이외에는 특별한 육안적 소견이 보이지 않고 소세포암과의 구별도 용이하지 않다. 조직학적으로 괴사와 증가된 핵분열이 특징이지만<sup>2)</sup> 폐기관지 세척술이나 경피적 폐생검으로 얻은 조직도 진단에는 도움이 되지 못하고 절제한 종양 전부를 경험 있는 병리학자에 의해 정확한 진단이 이루어질 수 있다<sup>3,5)</sup>.

임파선 전이는 40~50%에서 발견되어지고 있다<sup>3,7)</sup>.

Charles-Henri 등<sup>5)</sup>은 48.1%에서 근위 림프절에, 22%에서는 N2 림프절에 전이를 보고하였다.

치료는 외과적 절제를 원칙으로 하여 폐암(lung cancer)의 치료 기준에 준하는 것이다<sup>5)</sup>. KCC-I는 기관지 소매절제 혹

은 췌기절제, KCC-II는 경우에 따라서 항암요법이나 방사선 치료를 병행하는 폐엽 절제술을, KCC-III는 항암요법과 방사선 치료를 권장하고 있다. Charles-Henri 등<sup>5)</sup>은 27명의 환자들 중 7명은 전폐적출, 16명은 폐엽 절제술, 2명은 구역절제, 2명은 췌기절제를 하였고 10년 생존율은 49%로 보고하였다. 또한 atypical carcinoids의 침입성과 임파선을 따라 전이의 발생률이 높기 때문에 폐엽 절제술과 종격동 임프절 박리를 기본으로 하는 적극적인 방법이 요구된다고 하였고<sup>6, 8)</sup> 병기가 III 이거나 원격전이가 있는 경우는 보조적인 항암요법이 필요하다고 하였다<sup>2)</sup>. Wilkins 등<sup>6)</sup>도 70%의 근위 및 원위 전이율과 평균 27개월의 생존율 보고하였다.

종양의 크기가 예후인자로 중요한 역할을 하고 있다<sup>3)</sup>. Adel 등<sup>7)</sup>은 47%의 5년 생존율을 보고하면서 aneuploid보다 diploid DNA를 가진 종양이 덜 침습적이고 조직학적인 분류와 ploidy 형태가 가장 중요한 예후인자라고 하였고 또한 종양의 크기 및 혈관의 침범 여부도 의미 있는 인자라고 하였다.

## 참 고 문 헌

1. Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE. *Atypical carcinoid tumors of the lung.* J Thorac Cardiovasc Surg 1972;64: 413-21
2. Paladugu RR, Benfield JR, Park HY, Ross RK, Teplitz RL. *Bronchopulmonary Kulchitzky Cell Carcinomas. A New Classification Scheme for Typical and Atypical Carcinoids.* Cancer 1985;55:1303-11
3. Forster BB, Müller NL, Miller RR, Nelems B, Evans KG. *Neuroendocrine carcinomas of the lung: Clinical, Radiologic, and Pathologic Correlation.* Radiology 1989;170: 441-5
4. Choplin RH, Kawamoto EH, Dyer RB, Geisinger KR, Mills SE, Pope TL. *Atypical carcinoid of the lung: radiologic features.* AJR 1986;146:665-8.
5. Marty-Ané CH, Costes V, Pujol JL, Alauzen M, Baldet P, Mary H. *Carcinoid Tumors of the Lung: Do Atypical Features Require Aggressive Management?* Ann Thorac Surg 1995;59:78-83
6. Wilkins EW Jr, Grillo HC, Moncure AC, Scannell JG. *Changing times in surgical management of bronchopulmonary carcinoid tumor.* Ann Thorac Surg 1984;38: 339-44
7. El-naggar AK, Ballance W, Karim FWA, et al. *Typical and Atypical Bronchopulmonary Carcinoids. A clinicopathologic and flow Cytometric study.* Am J Clin Pathol 1991;95: 828-34
8. Rea F, Binda R, Spreafico G, et al. *Bronchial carcinoids: review of 60 patients.* Ann Thorac Surg 1989;47:412-4

**=국문초록=**

비정형 폐기관지 카시노이드(carcinoid)는 드문 폐 종양으로 기원이 신경호르몬 종양으로 사려되며 전형적인 카시노이드와 소세포암 사이의 중간 정도의 악성도를 나타내는 형태이다. 저자들은 무증상이며, 호르몬 생성을 보이지 않은 비정형 카시노이드를 수술치험 하였다. 환자는 49세 여자환자로 단순흉부촬영상 우연히 발견된 우하엽의 종괴를 주소로 내원하였다. 기관지 내시경하 조직검사에서 진단되어 우하엽 및 중엽 절제술과 종경동 임파선 박리술을 시행받고 술후 4주후에 방사선 치료를 받았다.