

# Neuroendocrine Carcinoma of the Lung 치험 2례

—2례 보고—

문준호\* · 최병철\* · 허 용\* · 안옥수\* · 김병열\* · 이정호\*

— Abstract —

## Neuroendocrine Carcinoma of the Lung

— A Report of two Cases —

J.H. Moon, M.D., B.C. Choei, M.D., Y. Hur, M.D.,  
W.S. Ahn, M.D., B.Y. Kim, M.D., J.H. Lee, M.D.\*

The primary neuroendocrine carcinomas(NEC) of the lung are relatively rare. There are classified histologically into the following groups. 1) bronchial carcinoid, 2) well differentiated neuroendocrine carcinoma(WDNC), 3) intermediate cell neuroendocrine carcinoma(ICNC), 4) small cell neuroendocrine carcinoma(SCNC).

The NE cells can be found throughout the mucosa of the bronchial tree by the electron microscopy. By the immunocytochemistry, Neuron-specific enolase(NSE), serotonin, bombesin, and calcitonin are found in normal solitary NE cells and neuroepithelial bodies. The immunohistochemistry has the advantage that it can be applied on routine pathology specimens. The NSE was localized in all of the NE granule bearing tumors but also present in 57 per cent of the non NE carcinomas. Together the combination of chromogranin A, bombesin and NSE should provide an excellent signature for tumor cells expressing NE features, such as carcinoids and other NE carcinomas.

We have experienced two cases of primary pulmonary NEC in 59 and 29 years old men. The former was admitted due to exertional dyspnea and left chest pain, the latter, newly developed mass on chest X-ray. They were treated by Lt pneumonectomy with LN dissection and RLL resection with LN dissection. The postoperative diagnoses were confirmed by NSE study as NEC which were SCNEC and INEC in subgroups. The postoperative courses were uneventful.

## 서 론

폐암중 neuroendocrine carcinoma(NEC)는 매우

\*국립의료원 흉부외과

\*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,  
National Medical Center

본 논문은 1992년 국립의료원 임상연구비 보조에 의해 이루어진 것임.

희귀한 것으로서, 최근에 전자 현미경의 발달과 내분비계의 발달과 함께 병리학적으로 진단이 용이해졌다.

1985년에 William H. Warren 등이 81례를 발표하였으며, 우리나라에서는 아직까지 발표된 예가 없다. 본원 흉부외과에서는 폐암에서 희귀한 NEC 2례를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례 1

환자는 59세 남자로서, 약 1개월간의 운동성 호흡곤란과 흰 객담을 동반한 기침을 주소로 외래를 통하여 입원하였으며, 입원전 개인병원에서 흉부 단층 촬영상 폐암이 의심되어 전원되었다. 약 1개월간 체중감소가 3kg 있었으며, 개인력상 흡연지수(smoking index)는 800이었으며, 직업은 건축업에 종사하였다. 과거력상 음경암으로 13년전에 음경절제술을 받았으며, 이학적 소견상 혈압이 120/80mmHg, 맥박 84/min, 체온은 정상 이었고, 전신 상태는 비교적 양호하였으며, 청진시에 호흡음의 감소나 심잡음은 들리지 않았다. 입원 당시 말초혈액 검사에서 혈색소는 14.6gm/dl, 백혈구 수는 6000/mm<sup>3</sup>, 분획검사는 정상소견이 었으며, 적혈구 침강속도는 88mm/hr. 이었다. 생화학적 검사에서 총단백질 7.4gm/dl, 알부민 3.9gm/dl, 총빌리루빈 0.5mg/dl, SGOT/SGPT 33/18 IU/L로 정상이었고, 결핵균 객담 도말 검사상 음성을 나타내었다. 폐기능 검사상 폐활량(VC) : 1.3L(38%), 1초간 노력성 호기량(FEV1) : 1.1L(85%), 최대 자발성 호흡량(MBC) : 34L/min.(39%)로서, 심한 제한성 장애의 양상을 보였다. 심전도 검사에서는 정상 소견이었다.

흉부 단순 X-선 소견상, 종격동의 좌측편위 및 늑간 부위가 좁아져 있었으며, 좌하폐야의 음영증가등으로 보아 좌하엽의 허탈이 의심되었다(그림 1).

흉부 컴퓨터 단층촬영상, 좌하엽의 완전 허탈소견을 보였으며, 임파선 증대의 소견은 보이지 않았다(그림 2).

폐관류 주사(perfusion lung scan) 소견상, 왼쪽 전 폐야에 관류 장애를 나타내고 있었으며, 기관지 내시

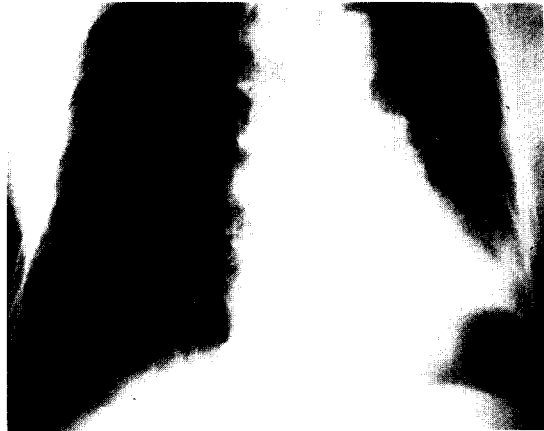


그림 1. Moderately shifted the heart shadow to left, narrowed the left intercostal space & downward shifted the left hilum represented left lower lobe collapse.

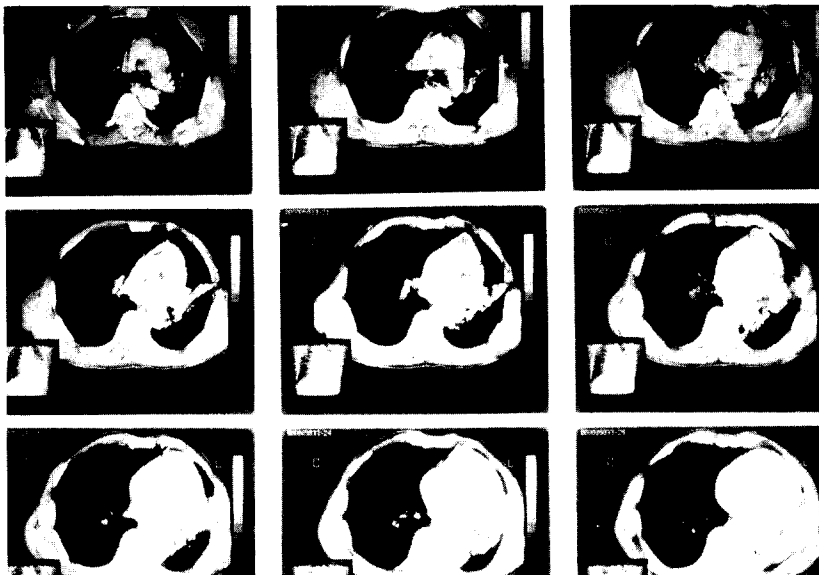


그림 2. mediastinal shifting to left. Lt. hazy mass density with air bronchogram represented Lt. lower lobe collapse. No LN enlargement & definite mass density.

경상에서는 기관분기부 하방 약 3cm에서 왼쪽 주기관이 돌출된 종괴에 의해서 부분적 폐쇄가 있었으며, 돌출된 종괴는 부서지기 쉬우며 괴사된 소견을 보였다. 기관지경에 의한 조직생검상 폐 편평상피 세포암 (squamous cell ca.)으로 진단이 되어, 술전진단은 편평상피 세포암 stage 1(T2ZOMO) 였다. 수술은 좌폐 전절제술 및 임파선 절제술을 시행하였으며, 수술소견은 늑막 유출액은 없었으며, 좌 하엽의 허탈 소견과 좌 하단 주기관지에 만져지는 종괴가 있었다. 병리학 적 소견은, 육안적으로 좌 주 기관지의 상하엽 분기부 위에 넓은 용종상의 융기된 종양(fungating tumorous lesion)이 있었다. 종양의 크기는 2.3×5.2×0.5cm 크기였으며, 변색과 표면의 거침이 보였다. 종양의 절개면의 색은 연한 회백색 이었으며 약간 과립상으로 보였다. 현미경적으로는, 비교적 소세포로 구성되어 있었으며, 다형 및 과색소성 핵을보였다. 세포분열도 자주 볼수 있었다. 세포질은 적었으며, 면역조직화학 염색상(neuron-specific enolase, NSE)에 강한 양성반응을 보이고 있었다. 임파내 암종세포의 침습소견은 없었다(그림 3).

최종 병리학적인 진단은 NEC(small cell neuroendocarcinoma, SCNC) stage 1였다. 술후 환자는 20일 쯤 양호한 상태로 퇴원 하였으며(그림 4). 그 이후 외래 추적 관찰은 안되고 있다.

## 증 례 2

환자는 39세의 남자로, 6년전에 있었던 폐결핵과 2년전에 있었던 늑막염의 정기적인 X-ray 검사중에 우하폐야에 새로이 발견된 이상음영 때문에 본원흉부내과로 입원을 하였다. 흉부단층 촬영의 보조하 시행한 흡인성 조직검사에서 폐선암진단하에 수술적 치료 위해 흉부외과로 전과되었다. 과거력상, 흉부결핵과 늑막염외에 특이한 소견은 없었고, 환자의 증상은 간헐적인 우측 흉통의 특이한 소견은 없었다. 과거력상 비흡연자였으며, 이학적소견상 전신상태는 양호하였으며, 혈압 120/60mmHg, 맥박 70/min, 체온 36.5℃로 정상이 었으며, 경부임파절은 만져지지 않았으며, 흉부청진상 좌측폐야의 호흡음의 감소가 있었으며, 심잡음은 없었다. 입원당시 말초혈액 검사에서 혈색소는 15.5gm/dl, 백혈구수는 4700mm<sup>3</sup>, 분획검사는 정상 소견이 었으며, 적혈구 침강속도는 1mm/hr. 이었다.

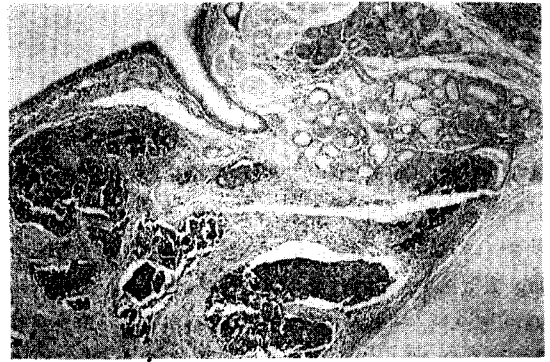


그림 3. Section from bronchus exhibits polypoid tumor consisting of solid tumor cell nests among the fibrotic lamina propria of bronchial mucosa. The tumor cells have pleomorphic & hyperchromatic nucleus with coarse chromatin and irregular nuclear margin. Mitoses are frequently seen.

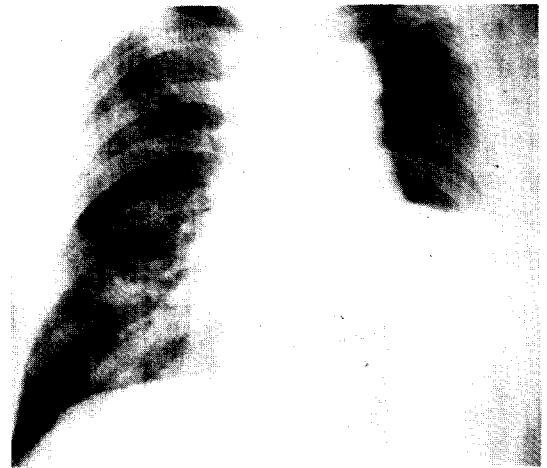


그림 4. Post-op Chest PA

생화학적 검사에서 총단백질 6.6gm/dl, 알부민 4.6 gm/dl, 총빌리루빈 0.7mg/dl, SGOT/SGPT : 25/18 IU/L로 정상 이었고, 결핵균 객담 도말검사상 음성을 나타내었다. 폐기능 검사상 폐활량(VC) : 3060 ml(81%), 1초간 노력성 호기량(FEV1) : 2380ml(73%), 1초간 노력성 호기량의 노력성 폐활량에 대한 비(FEV1/FVC) : 2.4(81%)로서 정상이었다. 심전도검사에서 정상 소견이었다. 흉부단순 X-선 소견상 심한 좌측 늑막비후와 우하엽(후폐저 분엽구)에 경계가 뚜렷한 약 3cm 크기의 둥근 종괴음영이 보였다(그림 5).



그림 5. About 3cm. sized well defined smooth soft tissue mass density without calcification in post. basal seg. of Rt. lower lobe. Fibrotic density in Lt. lateral wall.

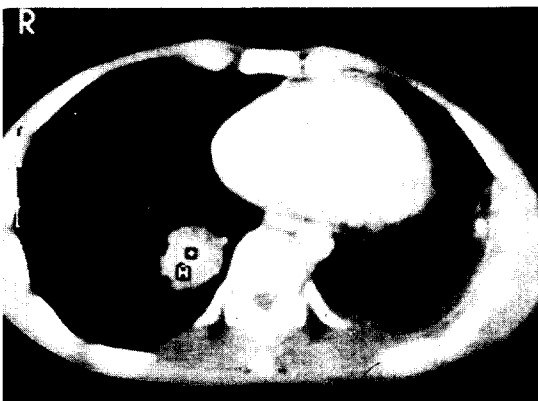


그림 6. About 3cm. sized well defined soft tissue mass in post. basal seg. of RLL. No LN enlargement.

흉부 컴퓨터 단층촬영상, 좌측 늑막의 심한 비후와 우하엽의 후폐저 분엽구에 약 3cm 길이의 경계가 분명한 종물이 보였으며, 뚜렷한 임파절 증대는 보이지 않았다(그림 6).

흉부 단층 보조하에서 시행한 흡인성 조직 검사상, 폐선암으로 진단되었고, 술전진단은 폐선암 stage 1 (T2N0M0) 였으며, 우하엽절제 및 임파선 절제술을 시행하였다. 수술 소견상 늑막 유출액은 없었으며, 우하엽의 후폐저분엽구의 상부에 종괴(4×5×7cm)가 촉지되었다. 병리학적 소견은 육안적으로 연회색의 난원형 종양이었고, 후폐저 분엽구에 위치하고 있었으며, 기관지와는 연결은 없었다(그림 7).

현미경학적으로 작고 둥근 핵과 항산성을 가진 과립상 세포질을 가진 비교적 작은 세포로 구성되어 있었으며, NSE 염색에서 강양성을 나타내었다(그림 8).

병리학적 최종진단은 NEC(intermediate cell neuroendocrine carcinoma, ICNC) stage 1, 였다. 환자는 술후 20일째에 퇴원하였으며(그림 9), 정기적인 외래 추적검사상 현재 술후 8개월째 양호한 상태로 지내고 있다.

## 고 안

폐암의 대부분은 편평세포암, 선암, 소세포암, 대세포암이지만, 드물게 신경내분비세포암(NEC)이 발생한다. 최근 20년 동안에 폐의 NEC의 분류에 대하여 실질적 발전이 이루어졌으며, 초기에는 폐 NEC의 주

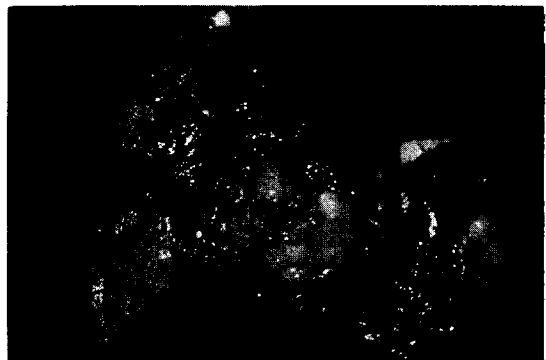


그림 7. About 4×3×2cm sized pale grayish protruding tumorous lesion was located at post. basal seg. of RLL.

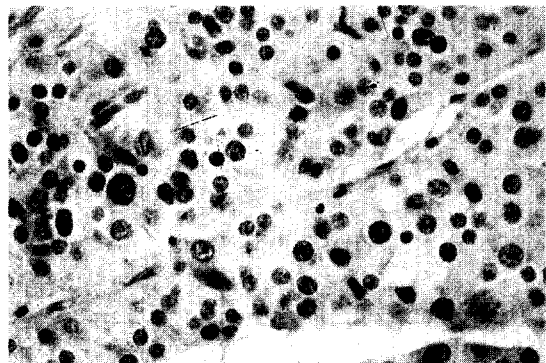


그림 8. The tumor consists of relatively small cells, which are small round and eosinophilic granular cytoplasm. On immunohistochemical stain(NSE) was strongly positive.

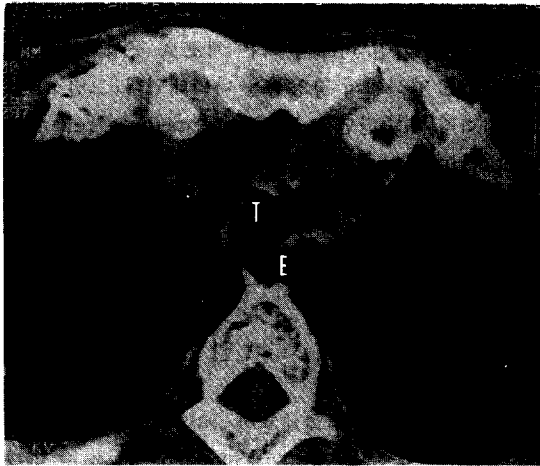


그림 9. Post-op. Chest PA.

분류로 카르시노이드종양(carcinoid tumor)과 소세포암(small cell lung carcinoma) 2가지로 대별되어왔다<sup>19)</sup>. 비정형 카르시노이드 종양(Atypical carcinoid tumor)는 1972년도 Arrigoni 등에 의하여 정의 되었고, NEC 분류도 정형 카르시노이드(Typical carcinoid), 비정형 카르시노이드(Atypical carcinoid), 소세포암(Small cell lung carcinoma) 3가지로 분류되었다<sup>19)</sup>. 최근의 NEC분류는<sup>10,14)</sup> 1. bronchial carcinoid 2. well differentiated neuroendocrine carcinoma, WDNC 3. intermediate cell neuroendocrine carcinoma, ICNC 4. small cell neuroendocrine carcinoma, SCNC로 분류되며, 기관지 카르시노이드(bronchial carcinoid)는 양성의 성질을 띠며, SCNC가 가장 예후가 불량하다<sup>6,7)</sup>. 4가지의 분류는 전자 현미경과 면역세포화학적 염색(Immunocytochemical stain) 범에 의하여 이루어 진다<sup>1,5,8,11,14, 17)</sup>. 국내 보고에는 아직 없으며, William H. 등이 발표한 146명의 보고 레가 있다<sup>7)</sup>. 임상 증상은<sup>2,7)</sup> 무증상으로 부터 기침, 객혈, 천명, 진행성 빈호흡, 운동성 호흡곤란, 체중감소 등 종양의 위치에 따라 다양한 증상이 나타난다<sup>6,7)</sup>. 본, 저자의 2례중 증례 1은 기침과 운동성 호흡곤란 및 체중감소를 보였으며, 증례 2는 특별한 증상을 보이지 않았다. 신경 내분비암의 진단은 면역세포화학적 특수염색과 전자현미경에 의하여 가능하며, 단순한 HE 염색등으로는 폐선암이나 다른 암으로 오진 될수 있다. 치료는 일차적으로 절제술을 시행하며, ICNC와 SCNC는 술전 또는 술후 보조적 치료로서 방사선 치료 또는 항암요법이 권유된다<sup>7)</sup>.

신경내분비 세포는 점막에서 발견되며, 독립 세포 또는 세포응괴로 존재하는데, 전자 현미경상으로 보면 신경내분비 세포는 50-200nm 직경의 과립으로 존재한다<sup>10)</sup>.

### 1. Bronchial Carcinoid<sup>2~4,10,18)</sup>.

조직학적으로 둥근 세포로 구성되어있으며, 다형성은 아주 적다. 풍부한 세포질은 창백하거나 호산성을 띤다. 핵은 비교적 작고, 세포분열 및 혈관의 침범도 드물다. 대부분은 중앙에 위치하면서, 임파절의 침범은 대체로 드물다. 치료는 단순 절제술로 충분하다.

### 2. Well Differentiated NEC(WDNC)<sup>7,10)</sup>

조직학적으로 카르시노이드같은 구조를 보이고, 여러 정도의 세포의 다형화를 보이면서, 세포분열이나 괴사도 쉽게 분수 있다. 혈관 과 림프계통의 침습도 쉽게 일어난다. 대부분은 주변부위에 위치하며, 전이는 드물지만 간, 골, 뇌, 등에 가능하다. 치료는 절제술 과 림파절 절제술이 요구된다.

### 3. Intermediate cell NEC(ICNC)<sup>7,10)</sup>

조직학적으로 세포의 크기가 크고 저명하게 다형 다각화 되어 있으면서, 여러 정도의 호산성의 세포질을 보이고, 세포분열이 저명하다. 혈관 및 임파선 침습이 쉽게 보이며, 술후 보조적 화학요법이 요구된다.

### 4. Small Cell NEC(SCNC)<sup>2,7,10)</sup>

조직학적으로 소세포로 구성되어 있으며, 과색소성 핵을 포함하면서, 미량의 세포질을 가지고 있다. 세포분열은 광범위한 면적에서 보인다. SCNC는 조기에 광범위하게 전이되는 악성 암이다. 술전 및 술후에 화학요법과 방사선 치료가 요구된다.

증례 1의 경우는 SCNC 였고 퇴원후 추적되지 않고 있으나, 증례2는 ICNC로서 외래 정기 추적 검사상 재발없이 건강하게 지내고 있다. NEC는 비교적 드문 질환으로서, 특히 폐선암이나 폐 편평상피 세포암으로 오진되기 쉬운데 신경세포 화학 염색법과 전자 현미경 등을 이용하면 진단이 용이하다. 간과하기 쉬운 NEC에 대한 진단에 보다 관심을 기울이는 것이 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

본 국립의료원 흉부외과에서는 폐암의 신경내분비암 2례에 대하여 외과적 절제술로 좋은 결과를 얻었기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

1. Georges, M. Akoun, M.D., Bernard J. Milleron, M.D ; *Serum neuron-specific enolase. CHEST. 1985 ; 87 ; 1.39 - 43*
2. Marco, G. Arrigoni, M.D., Lewis B. Woolner, M.D. and Phillip E. Bernatz, M.D ; *Atypical carcinoid tumors of the lung. The J of Thorac and cardiovascular surgery. 1972 ; 64 ; 3.413 - 21*
3. Thomas R. Todd, M.D., Joel D. Cooper, M.D., Dov Weissberg, M.D ; *Bronchial carcinoid tumors. J. Thorac Cardiovascular surgery. 1980 ; 79 ; 532 - 36*
4. R. Abbey. Smith. ; *Bronchial carcinoid tumors. Thorax 1969 ; 24 ; 43 - 50*
5. Jonathan W. Said, M.D. Chb, Shirin Vinmalal, M.D. ; *Immunoreactive neuron-specific enolase, Bombesin, and chromogranin as markers for neuroendocrine lung tumors. Human pathology. 1986 ; 16 ; 3.236 - 40*
6. William H. Warren, M.D., Victor E. Gould, M. D., L Penfield Faber, M.D. ; *Neuroendocrine neoplasms of the bronchopulmonary tract. The J. of thoracic and cardiovascular surgery. 1985 ; 89 ; 6. 819 - 25*
7. William H. Warren, M.D., L. Penfield Faber, M.D., and Victor E. Gould, M.D. ; *Neuroendocrine neoplasms of the lung. The J. of thoracic and cardiovascular surgery. 1989 ; 89 ; 3.321 - 32*
8. R. Ilona Linnoila, M.D., James L. Mulshine, M.D., Seth M. Steinberg, Ph. D. ; *Neuroendocrine differentiation in endocrine and nonendocrine lung carcinomas. A. J. C. P. 1988 ; 90 ; 6. 641 - 52*
9. Marco G. Anigoni, M.D.(by invitation), Lewis B. Woolner, M.D.(by invitation), and Phillip E. Bernatz, M.D. ; *Atypical carcinoid tumors of the lung.*
10. Victor E. Gould., Ronald A. DeLellis. ; *The neuroendocrine system. Surgical pathology. Vol 2 1981 - 95*
11. Ackerman's surgical pathology. *Special techniques in surgical pathology. Chap. 3.37 - 41*
12. Warren W.H ; Mentoli VA ; Jordan AG ; Gould VE. ; *Reevaluation of pulmonary neoplasms resected as small cell carcinomas. Cancer. 1990 ; 65 ; 4.1003 - 10*
13. Barbareschi M. Mariscotti C ; Frigo B ; Nosca L. ; *Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. Tumor 1989 ; 75 ; 6.583 - 8*
14. Mammari S ; Bockus D ; Remington F ; Cooper L ; *The unusual spectrum of neuroendocrine lung neoplasms. Ultra stract-pathol. 13 : 5 - 6.515 - 60. 1989*
15. Kayser K. ; Schmid W. ; Wiedenmann B. *Expression of neuroendocrine markers(neuron specific enolase, synaptophysin and in carcinoma of the lung. Pathol-Res-Pract. ; 1988 ; 183 ; 4.412 - 7*
16. Jonas Bergh, M.D., Thomas Esscher, M.D., Lena Stelnholtz, M.D. ; *Immunocytochemical demonstration of neuron-specific enolase in human lung cancer. A.J.C.P. 1985 ; 84 ; 1.1 - 7*
17. George A. Bishopric Jr, M.D., Nelson G. Ordonez, M.D. ; *Carcinoembryonic antigen in primary carcinoid tumors of the lung. Cancer 1986 ; 58 ; 1316 - 20*
18. Brian C. McCaughan, M.D., B.S.(by invitation), Nael Martini, M.D. ; *Bronchial carcinoids. The J. of thoracic and cardiovascular surgery 1985 ; 89 ; 8 - 17*
19. William D. Travis, M.D. ; *Classification of neuroendocrine tumors. Pathologic diagnosis of lung cancer. page 18 - 28*