

□ 증 례 □

국소 임파절 전이를 동반한 전형적 기관지 유암종 1예

한양대학교 의과대학 내과학교실, 흉부외과학교실*, 조직병리학교실**

김지훈 · 신동호 · 김태화 · 박성수 · 이정희
정원상* · 류근신** · 고영혜** · 이종달**

= Abstract =

A Case of Typical Bronchial Carcinoid with Metastasis to Regional Lymph Nodes

Ji Hoon Kim, M.D., Dong Ho Shin, M.D., Tae Wha Kim, M.D., Sung Soo Park, M.D.
Jung Hee Lee, M.D., Won Sang Chung, M.D.*, Geun Shin Lyu, M.D.**
Young Hye Ko, M.D.** and Jung Dal Lee, M.D.**

Department of Internal Medicine, Thoracic Surgery* and Pathology**, Hanyang University,
College of Medicine, Seoul, Korea

Bronchial carcinoids were classified as one of the bronchial adenoma group and constituted about 90% of bronchial adenoma. Typical carcinoids are common benign neoplasms of the airway because of their uniform histologic feature, predictable clinical course and good survival after surgical resection. And atypical carcinoid is regarded as a malignant tumor because of its pleomorphic, hyperchromatic nucleus, frequent mitosis and distant metastasis (about 70%). However, typical carcinoids rarely metastasize to regional lymph nodes and such cases would be regarded as a low grade malignancy because their clinical prognosis could be bad.

We present a case of typical bronchial carcinoid which metastasize to hilar lymph node who has been followed up 10 months after resection.

Key Words: Typical carcinoid, Regional metastasis.

서 론

기관지 유암종(bronchial carcinoids)은 기관지 선종(bronchial adenomas)중 약 90%를 차지하는데, 조직학적으로 균일한 세포의 구조, 양호한 임상경과, 국소 임파절 전이가 거의 없고, 외과적 절제만으로도 거의 완치되어 양성 종양으로 간주되는 전형적 유암종(typical carcinoids)과, 환자의 약 70%에서 국소 임파선 전이를 보이면서, 세포가 다형성이며, 과색소성의 핵과 핵분열이 빈번하여 좀 더 공격적인 악성 성향의 비전형 유암종(atypical carcioids)등으로 분류된다.

그러나 전형적 유암종에서도, 매우 드물지만, 임파절

전이를 볼 수 있는 경우가 있는데, 이러한 경우 환자의 예후에 대하여는 아직 논란이 되고 있다. 저자들은 수술 후 병리조직학적으로 전형적 기관지 유암종이면서 폐문부 임파절 국소전이가 확인된 환자를 경험하였기에 이에 대한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 박○○, 26세, 여자.

주 소 : 기침 및 객혈.

과거력 : 91년도 9월 우측안 내사시로 수술받음.

현병력 : 92년도 1월경부터 기침과 갑작스런 객혈로 보건소에서 3개월간 항결핵제를 투여하였으나, 단순 흉

부 X-ray 상의 이상소견이 계속되어 본원으로 전원됨.

이학적 소견 : 전신상태는 양호하였으며 혈압 120/80 mmHg, 맥박 74/min, 호흡수 20/min, 체온 35.6°C 이었다. 흉부 진찰상 우측 후 하부에 호흡음이 감소되어 있었으며, 성음진탕(vocal fremitus)는 약간 증가 되어 있었다.

검사 소견 : 입원당시 백혈구 4,400/mm³, 혈색소 13.1 gm%, 혈소판 251,000/mm³였으며 뇨검사, 전해질 검사, 화학적 간기능 검사, 폐기능 검사, 신기능 검사는 정상범위였다. 객담검사상 항산균은 음성, 세포학적 검사는 class 1 세포만이 검출되었다. 심전도는 정상 소견이었다. 흉부단순촬영상 우측 하부에, 심장 음영과 잘 경계지어지는 원형의 진한 임파절 비대가 기관 하부의 우측에서 관찰되었다(Fig. 11A). 기관지내시경상 우측 기관지간은 소결절성 표면의 둥근 기관지내 종괴에 의하여 완전히 막혀있었다(Fig. 1-B). 흉부 전산화 촬영에서는 우측 기관지간의 입구에 직경이 약 6 cm 정도의, 내부에 석회화를 보이는, 종괴가 있으며(Fig. 1-C), 그 종괴의 말단에는 허탈된 우측 하엽이 관찰되었다. 이 허탈된 우측 하엽은 내부가 다발성 벽을 이루는 낭성변화

를 보이며, 우측 폐문 및 기관주의에 다발성의 석회화가 관찰 되었다.

수술 소견 : 전신마취하에서 시행한 개흉시, 심한 늑막유착, 우측 폐하엽의 허탈이 있으면서, 계란크기의



Fig. 1-B. Bronchofiberscopic finding: The orifice of right intermediate bronchus was nearly completely occluded by a intraluminal mass having somewhat nodular, hard surface.

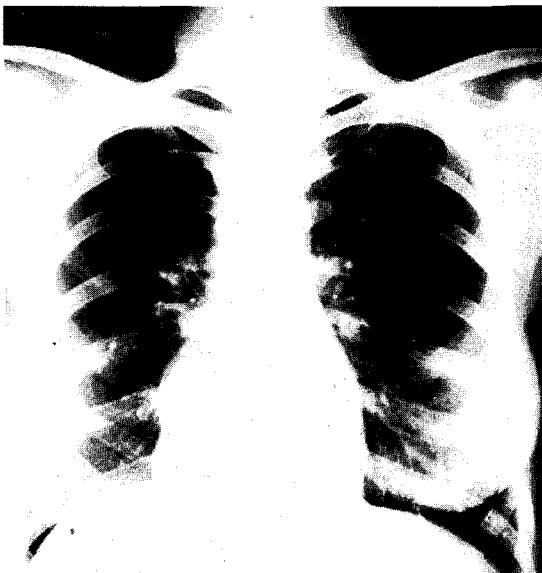


Fig. 1-A. Chest PA; Relatively well marginated, round lesion was noted in the right lower medial and right retrocardiac area, accompanying right lower lobe collapse. Several calcified lymphadenopathies could be shown in the right lower paratracheal area.

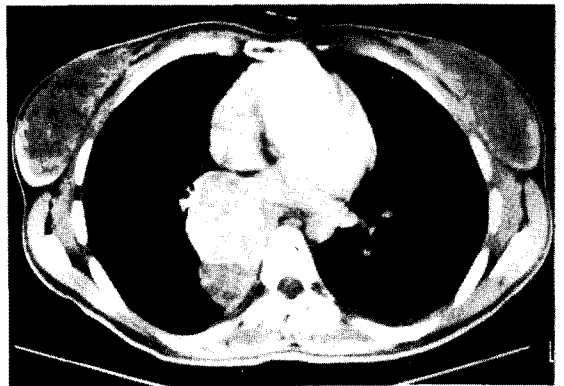


Fig. 1-C. Chest CT; About 6 cm sized solid mass was in the proximal portion of the right intermediate bronchus. The mass had central calcification. And below the mass, the right lower lobe was collapsed and it's bronchi had been changed into the cystic destruction with multiple septa. Also multiple calcifications of the lymph node were in the right lower tracheal and hilar area.

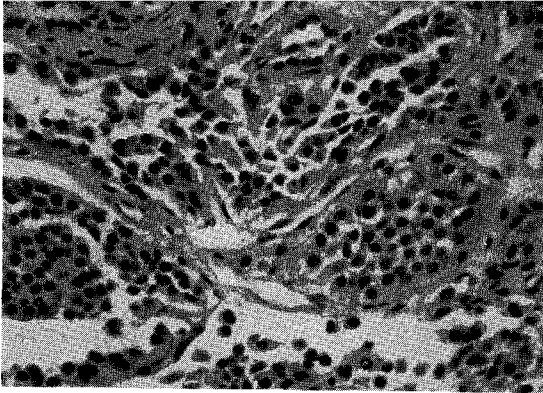


Fig. 2-A. Bronchofiberoptic biopsy; The tumor cells composed of small and uniform cells having central nuclei and moderate amount of finely granular cytoplasm, are arranged in organized nests and separated by hyalinized, highly vascular fibrous septae.

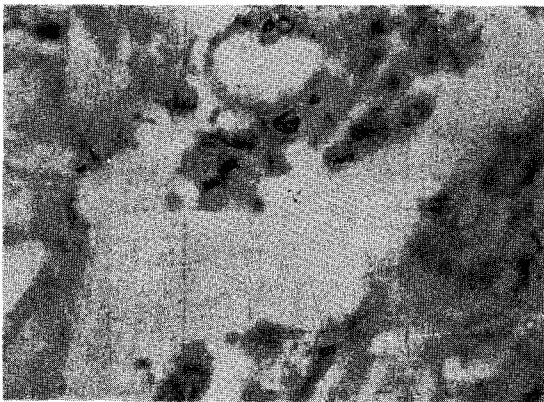


Fig. 2-B. Grimelius stain of the biopsy specimen for the neuroendocrine granules was positive in the cytoplasm of the tumor cells.

(6×4 cm) 종양은 폐문부에 위치하며 주변 조직과 비교적 잘 구분되었고, 폐문 주변 임파선의 비대 소견은 없었다. 주변 임파절을 포함한 우측 중엽과 하엽 절제술을 시행하였다. 수술중 시행된 우측기관 하부 임파절 및 상부 임파절의 동결 조직편에는 전이 소견이 없었다.

병리조직 소견 : 기관지내시경하 생검조직소견상 종양 세포는 중앙에 위치하는 핵과 중등도의 조밀한 과립성 세포질을 지니는 작고 균일한 세포로 구성되어 있고 이들은 동우리를 형성하고 유리질 모양의 섬유성 격벽에 의해 분리되어 있다(Fig. 2-A). Grimelius 염색에서는

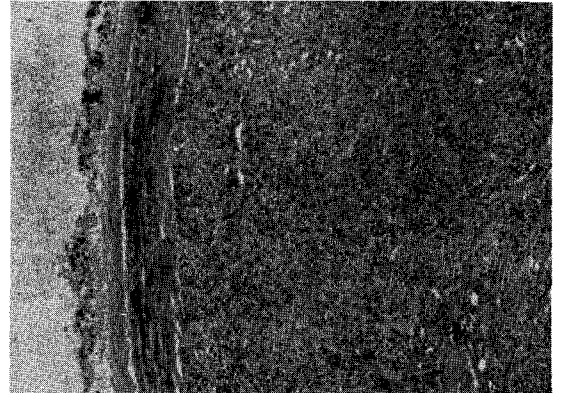


Fig. 2-C. The lymph node was near-totally replaced by numerous tumor cells with peripheral rimming.

세포질내 신경분비성 과립등에 대하여 양성을 나타내어 전형적 기관지 유암종임이 확인되었다(Fig. 2-B). 우측엽 절제술후 종괴의 조직소견은 기관지내시경하 생검조직소견과 같은 세포들로 구성되어 있었으나, 종양과는 인접되지 않았던 폐문부 임파절 6개중 3개에서 완전히 종양세포로 대체되어 국소 임파절 전이가 있음이 확인되었다(Fig. 2-C).

고 찰

기관지 선종(bronchial adenoma)은 1882년 Mueller에 의해 처음으로 기술된 이래, Payne등¹⁾에 의하여 유암종(carcinoid), 원주종(cylindroma 또는 adenoid cystic carcinoma), 점막상피암(mucoepidermoid tumor)등으로 분류되었으며, 일반적으로 이중 유암종은 85~90%, 원주종은 5~10%, 점막상피암은 2~5%를 차지한다고 한다. 발생연령은 보통 20~40세에서 호발하고, 평균연령은 40~50세라고 하나, 소아가나 노년기를 포함한 전 연령층에서 발생하며, 남녀 발생비는 비슷하다^{2,3)}. 과거에는 좀 더 악성경향을 지니는 원주종과 점막상피암과는 달리 기관지 유암종은 비교적 양성종양으로 취급되어 왔다. 이 기관지 유암종을 발생시키는 신경상피소체(neuroepithelial bodies)를 지니는 신경내분비세포(neuroendocrine cells)의 유래에 대하여는 최근까지도 논란의 대상이 되고 있으며, 이들 세포의 악성화에 의하여 발생하는 종양의 분류등은 최근에야 정립되었다. 기관지내의 신경내분비세포는 과거에는 신경능

(neural crest)에서 유래된다고 하였으나 최근에는 내배엽(endoderm)에서 유래된다고하며⁴⁾, 위장관의 점막하선내 K 세포(Kulchitsky cell)가 위장관 유암종의 발생세포인데 반하여, 기관지 유암종의 발생세포는 기관지 점막표면에 산재된 K 세포에 의하여 발생된다고 한다⁵⁾.

Warren등⁶⁾에 따르면 폐의 신경내분비 종양은 기관지 유암종(bronchial carcinoids), 분화도가 좋은 신경내분비암종(well differentiated neuroendocrine carcinomas), 중등도 크기의 신경내분비암종(intermediate-sized cell neuroendocrine carcinomas), 소세포성 신경내분비암종(small cell neuroendocrine carcinomas) 등으로 분류된다. 이중 중간크기 및 소세포성 신경내분비암종은 상당히 악성 종양으로써 매우 공격적인 임상경과를 보이므로 이의 치료에는 좀 더 적극적인 복합 항암요법을 필요로 한다. 분화도가 좋은 신경내분비암종은 전에는 비전형적 기관지 유아종(atypical carcinoids)로 분류되었던 종양으로⁷⁾, 주로 폐말단부위에 발생하는 종양이며 종양세포가 다형성 과색소성의 핵을 가지며, 핵 분열이 빈번한 형태의 비전형적 소견을 보인다. Arrigoni등⁸⁾은 유암종 201례중 11%에서 이러한 비전형적 유암종을 볼 수 있었다고, 이 세포의 형태나 성장양식이 폐의 소세포암과 유사하여, 이들과 명확하게 구분이 되지 않을 경우도 있다고 한다. stage I, II에서는 외과적 절제만으로도 완치가 가능하며, 부분적 전이소견이 있는 경우에도 disease free interval이 충분히 길지만, 전체적인 임상예후는 전형적 기관지 유암종보다는 나쁘고 소세포성 신경내분비 암보다는 나쁘다고 한다^{9,10)}.

기관지 유암종은 주로 폐의 중앙부에 위치하며, 종양의 크기는 대개 2~4 cm 이고, 모양은 둥글고, 때로는 이렇모양을 한 경우도 있다. 조직학적으로 종양세포는 모양이 균일하게, 약간 호산성의 투명한 세포질을 다량 함유하고 있다. 조직학적으로 종양세포는 모양이 균일하게, 약간 호산성의 투명한 세포질을 다량 함유하고 있다. Argrophil 염색에 양성을 보이는 것이 특징이며, Argentaffin 염색에는 대개 음성이다^{5,7,11)}. 약 2%정도에서 카시노이드 증후군을 유발하며, 이 경우 5-HIAA치가 민감한 지표가 된다. 일반적으로 전형적 기관지 유암종은 임파절 전이가 없어서 양성 종양으로 취급되어지나, 극히 일부에서는 국소 임파절 전이를 볼 수도 있는

데, 이때는 5~6%에서 원격전이를 동반할 수도 있어서 “저등급 악성(low grade malignancy)”으로 취급되기도 한다^{9,12,13)}. 한편 빈도는 적지만 기관지 유암종이 소기관지나 세기관지의 표면상피에서 발생하여 말초부 종양 형성하는 경우도 있는데, 이 종양은 대개 중년이후 발생하며 국한성이다. 보통 크기는 1~4 cm 정도이고, 조직학적으로 중심부 유암종보다 비교적 핵분열이 많이 보이며 여러모양의 세포들이 불규칙한 형태로 배열되어 있다.

진단은 기관지경하 조직 생검, 세침흡입생검 등으로도 가능하며, 전에는 기관지경하 생검시 출혈의 위험이 있다고 하여 기피된 적도 있었으나^{14,15)}, 굴곡성 기관지내시경하의 작은 생검감자로 시행시에는 상당히 안전하다고 한다⁶⁾. 저자의 경우에서도 기관지내시경하 조직 생검시 경미한 출혈만을 볼 수 있었다.

치료는 외과적 절제가 가장 좋은 방법으로 되어 있으며, 그외 비수술적 방법을 방사선 요법과 화학요법이 시도된 바 있으나, 이는 효과가 없는 것으로 되어있다^{9,16)}. 수술시 육안적으로 주변 임파절의 종창 소견이 없다하더라도 종양주변 및 종격동의 임파절의 제거와 이의 조직학적 검색이 필수적이며, 만약 이때 이들 임파절에 전이 소견이 있으면 수술은 좀 더 광범위하게(폐의 분절절제술 대신 폐엽절제술)하는 것이 좋다고 한다⁶⁾. 저자들의 경우에는 종양이 우측 기관지간에 위치하며 폐의 중앙 및 하엽을 허탈시키면서 이차적인 기관지의 낭성변화로 파괴되어, 종양을 포함한 양측 폐엽절제술을 시행하였으며 수술중 시행된 기관하부 임파절 및 상부 폐문부 임파절의 동결조직편에서는 전이 소견이 없었으나, 수술 후 제거된 폐문 임파절은 총 6개중 3개에서 이 종양이 전이되었던 바, 이러한 경우에 대한 국내문헌의 보고 예는 없었으며 국외문헌에서도 이들 환자의 예후에 대하여는 아직도 상반적인 보고들로 논란이 많다. 일부 보고에서는 종양이 수술로 완전히 제거되면 예후는 양호하여 기관지 주위 임파절 전이가 있어도 5년 생존율이 90%이상으로 예후에 별 영향을 미치지 못한다고 하나¹⁷⁻¹⁹⁾, 또 Okike등²⁰⁾은 임파절 전이로 5년 생존율이 94%에서 71%로 감소한다고 했고, McCaughan등¹⁶⁾도 국소임파절 전이가 있거나 혹은 3 cm 이상의 큰 종괴, 비전형적형, 또는 카시노이드 증후군을 동반한 경우에는, 재발의 가능성이 커서 예후가 불량하여, 대부분 1년내에 사망한다고 한다. Hasleton등¹⁰⁾은 흡연양과 종양의 TNM

stage가 모두 예후에 영향을 미친다고 하였다.

결 론

최근 26세의 여자에서 기관지 내시경 및 생검으로 중 심성 기관지 유암종으로 진단후 시행한 외과적 수술에서 이 종양이 임상적으로 매우 드문 국소 임파절 전이를 동반하였음을 확인한 1예를 경험하였기에 이에 대한 문헌 고찰과 아울러 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Payne WS, Woolner LB: The surgical treatment of cylindroma (adenoid cystic carcinoma) and mucocpidermid tumors of the bronchus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 38:709, 1959
- 2) Baldwin JN, Grimes OF: Bronchial adenomas. *J Surg Gynecol Obst* 124:813, 1967
- 3) Donahue JK, Weichert RF, Ochsner JL: Bronchial adenoma. *Ann Surg* 167:873, 1968
- 4) Hammar S, Gould VE: Neuroendocrine neoplasms. In Azar HA (Ed.) *Pathology of human neoplasms: An atlas of diagnostic electron microscopy and immunohistochemistry*, p 333, New York, Raven Press, 1988
- 5) Dail DH: Chapter 29, Uncommon tumors: Bronchial gland tumors, In Dail DH & Hammar SP (Ed) *Pulmonary Pathology*, p 849, New York, Springer-Verlag, 1988
- 6) Warren WH, Faber LP, Gould VE: Neuroendocrine neoplasm of the lung; A clinicopathologic update. *J Thorac Cardiovasc Surg* 98:321, 1989
- 7) Hammar SP: Chapter 28, Common neoplasms: Neuroendocrine neoplasms of the lung, In Dail DH & Hammar SP (Ed.) *Pulmonary pathology*, p 804, New York, Springer-Verlag, 1988
- 8) Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE: Atypical carcinoid tumors of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 64:413, 1972
- 9) Turnbull AD, Huvos AG, Goodner JT, Beattie EJ Jr: The malignant potential of bronchial adenoma. *Ann Thorac Surg* 14:453, 1972
- 10) Hasleton PS, Gomm S, Blair V: The Pulmonary carcinoid tumours: A clinicopathological study of 35 cases. *Br J Cancer* 54:963, 1986
- 11) Carter D, Eggleston JC: Carcinoid tumors, In *Tumors of the lower respiratory tract, atlas of tumor pathology*, 2nd Ed., p 162, Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1980
- 12) Baldwin JN, Grimes OF: Bronchial adenomas. *J Surg Gynecol Obstet* 124:813, 1967
- 13) Donahue JK, Weichert RF, Ochsner JL: Bronchial adenoma. *Ann Surg* 167:873, 1968
- 14) Wilkins EW, Barling RC, Soutter L, Sniffen RC: A Continuing clinical survey of adenomas of the trachea and bronchus in a general hospital. *J Thorac Cardiovasc Surg* 46:279, 1963
- 15) Greenfield LJ: Benign tumors of the lung and bronchi, In Sabiston DC & Spencer FC (Ed) *Gibbson's surgery of the chest*, 4th Ed., p 523, Philadelphia, Saunders, 1983
- 16) McCaughan BC, Martint H, Bains MS: Bronchial carcinoids; Review of 124 cases. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 89:8, 1985
- 17) Salyer DC, Salyer WR, Egglestone JC: Bronchial carcinoid tumors. *Cancer* 36:1552, 1975
- 18) Weiss L, Ingram M: Adenomatoid bronchial tumors; A consideration of carcinoid tumors and salivary tumors of the bronchial tree. *Cancer* 14:161, 1964
- 19) Markel SF, Abell MR, Haight C, French AJ: Neoplasms of the bronchus; Commonly designated as adenomas. *Cancer* 17:590, 1964
- 20) Okike N, Bernatz PE, Woolner LB: Carcinoid tumors of the lung. *Ann Thorac Surg* 22:271, 1976