氣管支腺腫 carcinoid 型 1例

延世醫大 內科學教室

朴金洙 · 張祥浩 · 朴弼源 · 金璟來

李昱龍 · 金誠圭 · 李沅永 · 金起鎬

延世醫大 胸部外科學教室

李 斗 淵

延世醫大 病理學教室

金 浩 根 · 金 泰 丞

=Abstract=

A Case Report of Typical Carcinoid Bronchial Adenoma

Kum Soo Park, M.D., Sang Ho Jang, M.D., Pil Won Park, M.D., Kyung Rae Kim, M.D.,

Uk Yong Lee, M.D., Sung Kyu Kim, M.D., Won Young Lee, M.D., Kiho Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University

Doo Yon Lee, M.D.

Department of Chest Surgery, College of Medicine, Yonsei University

Ho Keum Kim, M.D., Tae Seung Kim, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Yonsei University

The bronchial carcinoids are confirmed by the demonstration of argentaffin and argyrophil staining. The malignant potential of the bronchial carcinoid generally has been accepted as extremely low. In a few reports, however, a much higher malignant behavior has been described and a special designation, "atypical carcinoid" has been used by some to designate a group of more aggressive tumors.

This is a case report of typical carcinoid bronchial adenoma in a 56 year old woman patient, which was diagnosed by the bronchoscopic biopsy. This tumor mass was located in the orifice of the right lower bronchus, and was resected by the right middle and lower lobectomy.

I. 緒 論

氣管支腺腫 carcinoid 型은 1882年 Muller¹⁾가 그의 剖檢 例에서 病理學的으로 詳細히 기술한 바 있으며, 1937年 Hamperl²⁾이 다른 氣管支腺腫과 形態學的으로 區分하였다. 後에 carcinoid 性質은 argentaffin 과

argyrophil 染色에 依해 확인이 가능케 되었으며³⁾ 電子顯微鏡上에서는 argyrophil 顆粒이 많이 存在하고 argentaffin 顆粒은 比較的 적게 存在하여 실제로 carcinoid syndrome 을 나타내는 것은 carcinoid 型에서는 약 2%에 불과하다고 한다⁴⁾.

1930年 Kramer⁵⁾에 依하여 氣管支腺腫 carcinoid 型이 臨牀的으로 처음 診斷된 以來, 歐美에서는 相當數

의 報告가 있으며 氣管支系의 原發性腫瘍의 1~4%를 차지한다고 하나 韓國에서는 郭등⁶⁾의 氣管支腺腫 mucoepidermoid 型 1例와 金⁷⁾, 尹등⁸⁾의 氣管支腺腫 cylindromatous 型 1例와 adenoid cystic carcinoma 1例, 한편 氣管支腺腫 carcinoid 型은 金등⁹⁾의 1例 報告만이 있을 뿐이다.

好發年齡은 30~40歲이며 性別差異는 거의 없으며 症狀는 腫瘍의 位置에 따라 다르나 대개 慢性的 經過를 取하며 良性腫瘍이긴 하지만 어느 정도의 惡性양상을 띠는 것으로 되어있다.

著者들은 最近 延世大學校 醫科大學 부속 세브란스 病院 內科에서 56歲의 女子에 發生한 氣管支腺腫 carcinoid 型 1例를 治驗하였기에 文獻考察과 아울러 報告하는 바이다.

II. 症 例

56歲의 女子 患者가 咯血을 主訴로 本院 外科를 通하여 入院하였다.

患者는 17年前 약 30 cc의 咯血이 있어 個人病院에서 치료받은 적이 있고 당시 胸部 X線사진상 圓型的腫瘍이 右側 下肺野에서 보였다고 하나, 腫瘍에 관한 診밀검사는 받지 않았다고 한다. 그후, 咯血이 없이 비교적 건강하게 지냈으나, 入院 20日前 約 80 cc의 咯血이 있어 本 病院에 入院하였다.

入院時의 理學的 所見은 體溫 36.8°C 脈搏 86/分, 呼吸 22/分, 血壓 110/70 mmHg 이었다. 전신상태 및 영양상태는 양호하였고, 흉부기형, 곤봉상지나 청색증은 없었다. 흉부 청진상 심음은 normal 이었고, 右下肺野에서 탁음이 있었으며, 같은 部位에서 呼吸音이 감소되었으나 囉音등은 없었다.

檢査所見上 血色素 12.6 gm/dl, Hct 37.9% 白血球 5,200/mm³으로 正常범위였고, 分粒중성구 56%, 임파구 32%, 단핵구 5%와 호산구 6%의 分布를 보였고, 尿檢査는 正常이었다. 肝機能檢査, 진해질검사, 객담검사, 심전도검사 모두 정상이었다.

入院當時의 胸部單純撮影(Fig. 1)所見은 右側下肺野에 均質의 圓型 腫瘍이 보였고, 胸部斷層撮影 및 胸部電算化斷層撮影(Fig. 2)上 carina에서 2 cm 떨어진 右肺下葉氣管支에 氣管支內로 돌출된 約 5 cm 크기의 비교적 周圍와 境界가 뚜렷한 腫瘍이 있었고, 腫瘍內에 不規則한 석회침착을 보였다. 右側 肺門은 下方으로 끌려내려와 있으며 右側下葉氣管支가 腫瘍에 依하여 閉鎖되어 下葉의 collapse consolidation을 보였다.

Fig. 1. The chest P-A shows a 5×4 cm sized mass density on the right cardiophrenic area with the questionable curvilinear calcification on the lower border.

Fig. 2. The chest C-T scan shows a 5×4 cm sized lobulated homogeneous mass density, of which the attenuation number is 42 and the peripheral calcification in the right lower lung.

氣管支鏡所見은 右肺下葉氣管支 起始部に 表面平滑한 白色에 가까운 분홍색조를 띠는 腫瘍이 右側下葉氣管支를 거의 完全히 閉鎖하고 있었고 氣管支鏡視下에

Fig. 3. The gross photograph of the tumor shows relatively well circumscribed mass in the right lower lobe bronchus. The mass also grew into the lumen.

生檢을 實施하였다. 生檢時 約 200 cc의 多量 出血이 있었으며, 病理組織所見에 氣管支腺腫 carcinoid 型으로 診斷되어 手術을 시행하였다.

手術은 氣管 插管 全身麻酔下에 第五肋間을 통해 開胸하여 右肺下葉을 剝離하였다. 腫瘍은 右肺下葉氣管支의 上部에 位置하면서 右肺中葉을 밑으로 끌어내려와 癒着을 보이고 있었으며, 肺門部の 淋巴腺腫창은 볼 수 없었다. 右肺中葉氣管支에서 切斷하여 右肺中葉 및 下葉적출술을 施行하였다.

病理組織所見은 肉眼的으로 直徑 5 cm 크기의 腫瘍이 右肺下葉氣管支 上部에 存在하였고, 周圍組織과의 境界는 비교적 分明하였다. 이를 절개해보니(Fig. 3) 연한 黃色을 띠는 비교적 단단한 腫瘍이었고 곳곳에 石灰沈着도 관찰되었다. 腫瘍은 氣管支內로도 돌출성 증식을 하여 氣管支를 거의 閉鎖하고 있었고, 一部組織에서는 肺實質內의 침윤도 관찰되었다. 현미경적 소견(Fig. 4)상 腫瘍細胞들은 선형(glandular) 또는 육주형(trabecular)의 다양한 배열을 하고 있었고, 이러한 구조 사이에 그물과 같은 모양을 가진 結體組織이 잘 發達되어 있었다. 各各의 腫瘍細胞는 투명한 細胞質中央에 圓型的 核을 가지고 있었으며, 染色體는 核全體에 均一하게 分布되어 있었고 核分裂은 거의 관찰되지 않았다. Grimelius 染色(Fig. 5)상 짙은 갈색을 띠는 과립성 물질이 세포질 내에 풍부히 存在하고 있었다. 이상의 所見에 따라 病理組織學的으로 carcinoid 型的 氣管支腺腫으로 診斷하였다.

患者는 手術後 經過는 良好하여 合併症없이 第 17日

Fig. 4. The microphotograph of the tumor shows the glandular arrangement and the uniform round to cuboidal cells(H&E×400).

Fig. 5. The secretory granules revealed the positive reaction with Grimelius argyrophil reaction(Grimelius stain ×1000).

後에 退院하였다.

II. 考 按

氣管支腺腫 carcinoid 型은 比較的 드물어 Steele¹⁰⁾에 依하면 941例의 症狀이 없는 孤立性結節(Solitary nodule)을 가진 患者중 9例만이 氣管支腺腫 carcinoid 型이었다고 하며 Lindskog 등에 依하면 切除可能한 肺腫瘍의 5%이었다고 한다. 平均年齡은 Diane등¹¹⁾은 47歲였다고 하며 男女의 발생빈도는 비슷한 것으로 報告되어 있다.

組織學的으로 1937年 Hamperl¹²⁾이 氣管支腺腫 carcinoid 型과 cylindroma 型으로 1945年 Smetana¹²⁾에 의해 mucoepidermoid 型的 3가지 형태로 분류하였으나, 최근 Baldwin과 Grimes¹³⁾들이 carcinoid와 cylindroid의 細胞가 혼합된 mixed 型으로 분류하였다. 氣管支腺腫 carcinoid 型은 肺의 kulchitsky 細胞로 부터 發生한다고 하며¹⁴⁾ 電子顯微鏡的 檢査上 neurosecretory의 顆粒의 細胞內 存在에 依하여 확인되었다¹¹⁾. Frölich와 Lauweryns¹⁵⁾는 이러한 細胞는 氣管支와 모세기관지의 上皮細胞 사이에 있는 氣管支腺의 기저막에서 볼 수 있으며 peptide와 amine을 生成하는 neurosecretory system을 構成하고 있다고 報告하였다. 몇몇의 neurosecretory 細胞들은 5-hydroxytryptamine 또는 5-hydroxytryptophan의 生成과 蓄積에 직접 관련되어 있으나, 氣管支腺腫 carcinoid 型에서 이러한 物質의 多量 分泌는 적다고 한다¹⁶⁾.

氣管支腺腫 carcinoid 型은 好發部位가 없이 肺全體에 分布하며 Diane등¹¹⁾은 28例중 22例에서 主氣管支나 葉氣管支와 같이 central location을 하며 6例만이 peripheral location을 한다고 報告하였다. 그 位置에 따른 組織學的 差異를 보이는데 central lesion은 核分裂이 거의없는 比較的 均質의 細胞가 一定한 形態로 배열되어 있으며, peripheral lesion은 比較的 核分裂이 central lesion보다 많이 보이며 여러 모양의 細胞들이 불규칙한 形態로 배열되어 있다고 한다.

氣管支腺腫 carcinoid 型的 約 10%에서 주위 淋巴腺을 비롯 肝, 肺, 骨 및 他臟器에 轉移를 하며, cylindroma 型的 約 1/3배 정도 轉移를 한다고 한다¹⁷⁾.

氣管支腺腫 carcinoid 型的 症狀는 다음의 5가지. 形態로 나타나는데 (1) 腫瘍 自體의 症狀으로 血管分布 및 出血性傾向으로 患者의 50%에서 咯血 및 血痰의 所見을 보이며 大部分의 發生部位가 主氣管支 및 葉氣管支에 位置하여 氣管支의 자극으로 해소가 發生하며 (2) 腫瘍의 機械的 效果에 依한 氣管支 閉鎖를 일으켜 호흡곤란이나 천명, 전성잡음이 들리는 所見을 보이고 (3) 氣管支 閉鎖에 依한 反復되는 氣管支炎, 氣管支擴張症 및 肺炎 등을 일으킬 수 있고, (4) 遠隔轉移에 依한 症狀이 있으며, (5) 約 2%에서 carcinoid 症候群을 나타내어 疹面潮紅, 腹痛, 및 설사, 호흡곤란 및 呼吸囉音, 심장판막증, pellagra like syndrome 등의 症狀를 보인다고 한다.

그러나, 보다 末梢部에 發生한 腫瘍은 鈍痛같은 뚜렷치 않은 症狀 또는 전혀 症狀가 없는 경우가 많다고 한다.

著者の 例에서는 咯血이 있었고, 단순 흉부 X선상 圓型的 腫瘍이 보였으며 그 외의 호흡곤란 및 炎症은 없었다.

氣管支腺腫 carcinoid 型的 X線所見은 특징이 없으며 單純結節로 나타나는 腫瘍自體의 陰影과 二次的變化에 依한 異常所見을 보인다. Steele¹⁰⁾에 의하면 單純結節 941例中 氣管支腺腫 carcinoid 型은 9例에 不過하다고 하며, Friedman¹⁸⁾ 및 Doty는 氣管支腺腫에 있어서 無氣肺를 나타내는 경우는 40% 정도라고 하며 Weisel¹⁹⁾등은 氣管支腺腫 患者의 15%에서 正常인 흉부 X線 所見을 보였다고 한다. 그러나, 이러한 所見은 氣管支腺腫에서 뿐만아니라, 다른 胸部疾患에서 볼 수 있는 所見으로 진단에 特徵的인 것은 못된다.

그의 氣管支造影法 및 胸部斷層撮影 등의 方法으로 氣管支의 中斷像 혹은 狹窄像 등을 볼 수 있으나, 모두 補助的 方法에 不過하다.

가장 중요한 진단방법으로 氣管支鏡 檢査 및 氣管支鏡下 生檢이 있다. 氣管支腺腫 carcinoid 型은 大部分 主氣管支나 葉氣管支에 發生하므로 氣管支鏡으로 容易하게 發見될 수 있다. Allan등²⁰⁾은 90%에서 氣管支鏡下 診斷이 可能하였다고 한다. 氣管支鏡下 生檢이 확진에 가장 유용한 方法이나 出血이 잘 되어 Wilkins²¹⁾에 의하여 氣管支腺腫 生檢時 치사율은 2.0%였다고 한다. 그러나, 咯血이 심하거나 血管이 分明히 보이지 않는 한 조심스럽게 生檢을 시행토록 권하고 있다. 著者の 例에서도 氣管支鏡 檢査上 右側氣管枝內 腫瘍을 볼 수 있었으며 生檢 시행後 多量の 出血을 보여 氣管枝腺腫 可能性을 제일 먼저 생각할 수 있었다.

다른 氣管枝癌과 달리 氣管枝腺腫은 粘膜으로 덮여 있어 咯痰細胞檢査가 도움이 안되며, carcinoid syndrome을 나타낼 때 24時間 尿中 5-Hydroxyindoleacetic acid(5-HIAA)와 血液內 Serotonin의 측정이 도움이 될 수 있다.

治療는 外科的切除가 가장 좋은 方法으로 되어 있으며, 그의 非手術的 方法으로 放射線療法과 cytoxan, 5-fluorouracil, methotrexate 등으로 化學療法이 시도되었으나 별 도움이 안된다고 한다²⁰⁾.

豫後は 비교적 양호하며 手術後 10年 生存率이 70~90%로 報告되어 있다²⁰⁾.

IV. 結 論

最近 56歲의 女子에서 右側下葉氣管支에 發生한 氣管支腺腫 carcinoid 型을 氣管支鏡下 生檢에 의해 확진후

右側中下葉 切除術을 시행한 1例를 治驗하였기에 文獻
考察과 아울러 報告하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Muller H: Zur Entstehungsgeschichte der Bronchialerweiterungen. Ermsleben und HA Busch 1882. cited from Allan 201.
- 2) Hamperl W: uber gutartige bronchial Tumoren (Cylindroma und Carcinoid). Virchows Arch Pathol Anat 300:46, 1937.
- 3) Black WC: Enterochromoffin cell types and correspondig carcinoid tumors. Lab Invest 16: 473, 1968.
- 4) Melmon KL: Distinctive clinical and therapeutic aspects of the syndrome associated with bronchial carcinoid tumors. Am J Med 34:568, 1965.
- 5) Kramer R: Adenoma of bronchus. Ann Otol 39:689, 1930.
- 6) 박등선, 김익륜: A case of Bronchial Adenoma in a child. 대한흉부의과학회잡지 2:19, 1969.
- 7) 김홍용, 노준량, 이영균: Bronchial Adenoma (Cylindroma): Report of one case. 대한흉부의과학회잡지 5:9, 1972.
- 8) 윤여준, 조범구, 홍승록: A case report of Adenoid cystic carcinoma in Trachea, 대한흉부의과학회잡지. 11:3, 1978.
- 9) 김치경, 이홍균: A case report of Typical carcinoid bronchial adenoma with Massive hemoptysis, 대한흉부의과학회잡지 2:75, 1979.
- 10) Steele JD: The solitary pulmonary nodule. Springfield III: Thomas, 1964. Cited from Allan 20.
- 11) Diane C.S.: Bronchial Carcinoid Tumors. Cancer 36: 1522-1537, 1975.
- 12) Smetana HF: Bronchogenic Carcinoma: Analysis of 100 Autopsy cases Mil. Surgeon 111: 335, 1952.
- 13) Baldwin JN and Grimes OF: Bronchial adenomas. J of Surg Gynecol Obstet 124:813, 1967.
- 14) Bensch KG: Electronmicroscopic and biochemical studies on the bronchial carcinoid tumor. Cancer 18:592-602, 1965.
- 15) Lauweryns JM: Neuroepithelial bodies in human infant bronchial and bronchiolar epithelium. Anat Rec 172:471-481, 1972.
- 16) Soga J: Pathologic analysis of carcinoids-Histologic reevaluation of 62 cases. Cancer 28: 990-998, 1971.
- 17) Batson JF: Bronchial adenoma. Arch Surg 92: 623, 1966.
- 18) Friedmann: Rentgenology of the chest by Coleman, Charles Thomas Camp 1958.
- 19) Weisel W: Respiratory Adenomas. Ann Surg 134:898, 1961.
- 20) Allan L.T.: Carcinoid cystic carcinoma of the Bronchus. Ann Thoracic Surg 13:63-81, 1972.
- 21) Wilkins EW: A continuing clinical survey of Adenomas of the Trachea and Bronchus in a general hospital. J Thorac & Cardiovas Surg 49:279, 1963.