肺遠位部に 발생한 carcinoid tumor 2例

釜山大學校 醫科大學 內科學教室

金知元 · 金燕浩 · 朴煥圭 · 申永基

= Abstract =

Bronchial Carcinoid Tumors Developed at Peripheral Bronchus

—Two Cases Report—

Ji Won Kim, M.D., Yeon Ho Kim, M.D., Soon Kew Park, M.D. and Young Kee Shin, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Pusan University

Bronchial Carcinoid tumors are considered benign but some of them metastasized to the regional lymph nodes and other distant sites. Authors present 2 cases of bronchial carcinoid tumors that developed at peripheral bronchus.

One of them located at left lower peripheral lung field and revealed as a peripheral mass of the left lung roentgenographically and had symptoms of mild chest discomfortness, coughing and abrupt hemoptysis. Another one located at right lower peripheral lung field and revealed as a peripheral mass of the right lung roentgenographically and had symptoms of intermittent hemoptysis and right lower chest pain.

緒 論

氣管支腺腫은 1831년 Laennec에 의해서 처음으로 기술된 이래 비교적 희귀한 腫瘍으로 알려져 왔으며 1882년 Müller¹⁾에 의해 carcinoid 型이 보고되었다. 氣管支腺腫은 과거에는 일반적으로 良性으로 간주되어 왔으나 1930년 Kramer²⁾는 처음으로 惡性度を 시사하였으며 최근에는 많은 예에서 淋巴腺轉移, 肺, 肝, 骨 및 腎臟등에 遠隔轉移를 하는 점을 들어 惡性腫瘍으로 분류하고 있는 터이다.

著者들은 最近 釜山醫大 內科學教室에서 咯血을 동반한 末梢氣管支에 발생한 氣管支 carcinoid 腫瘍 2例를 經驗하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

症 例 1.

朴○○ : 30세, 女

主 訴 : 경도의 胸部不快感과 기침, 갑작스런 咯血

現病歷 : 상기증상이 나타나기 이전에 咯血 및 血痰

의 病歷은 없었으며 비교적 건강한 편이었다.

過去歷 : 2년전 및 本院 入院 10일전에 시행한 妊娠中切術외에는 특별한 것이 없었다. 특이한 呼吸器증상은 없었다.

理學的 所見 : 전신상태는 양호했으며 眼結膜은 창백하였고, 혀에는 약간의 脫水소견이 보였다. 청진상 左下肺에 약간의 呼吸音 감소가 있었고 心不整脈이 인지되었다. 내원 당시 血壓 110/70 mmHg, 脈搏 80/min, 呼吸數 22/min, 體溫 37°C이었다.

檢査 所見 : 입원당시 血色素 12.1 gm%, 白血球 7,200/cumm, Hct 36%였으며, 尿檢査, 電解質檢査, 化學的肝機能檢査, 肺機能檢査 腎機能檢査는 정상범위였으며, 出血時間, 凝固時間도 정상이었다. 喀痰細胞檢査所見은 음성이었으며 咯痰檢査上 結核菌도 증명할 수 없었다. 心電圖上 心室早期收縮所見을 보였다.

胸部單純攝影所見 : 左肺下葉의 내측에 心臟陰影과 겹쳐서 비교적 잘 구분되는 둥근 腫塊陰影이 보였다 (Fig. 1).

氣管支造影所見 : 左肺下野의 下內側に 위치한 腫塊陰影은 心臟의 후방, 橫隔膜의 left leaf의 바로 상방

Fig. 1. The chest P-A shows a well-defined, egg-sized round mass on the retrocardiac portion of the left lung.

Fig. 3. The chest C-T scan shows well-defined, egg-sized, round mass density on the retrocardiac portion of the left lung.

Fig. 2. The bronchography shows no evidence of the communication with surrounding bronchial trees.

에 위치하며 氣管 및 氣管支와 연관은 없었으며 뚜렷한 壓排像은 보이지 않았다(Fig. 2).

氣管支鏡所見: 뚜렷한 이상소견은 보이지 않았다.

胸部 CT(Computerized Tomography)所見: retrocardiac mass 로써 종격동腫瘍인지 肺실질내 腫瘍인지의 확실스러운 所見을 보였다(Fig. 3).

上記所見으로 미루어 본원 內科에서는 肺실질내에 발생한 良性腫瘍으로 추정하고 胸部外科에 試驗開胸術을 의뢰했다.

Fig. 4. The cut surface of the mass showing gray to pink meaty tissue with areas of hemorrhage and necrosis.

手術所見: 氣管挿管 全身麻酔下에서 第六肋間을 통해 開胸하였으며 肋膜癒着은 없었고 腫瘍은 左下葉의 anteromedial basal segment 실질내에 있었고 左下葉 切除術을 시행하였다.

肉眼의所見: 크기는 5×5×5 cm 이고 비교적 주위와 경계가 분명한 腫瘍임을 알 수 있었다. 剖面은 灰白色 혹은 분홍 및 黃色을 띠는 조직으로 구성되어 있으며

Fig. 5. The microphotograph of the tumor showing sheets of small monotonous epithelial cells with round and oval central nuclei(H-E, 100).

곳곳에 壞死와 出血이 있음을 볼 수 있었다(Fig. 4).

病理組織所見: 腫瘍細胞는 규칙적인 배열을 보이고 있으며 stromal tissue의 septa에 의해서 잘 구분되어 있었다. 개개의 세포들은 작고 일정한 모양을 가지며 비교적 호산성 세포질이 있음을 볼 수 있었다. 核은 둥글고 중앙에 위치하며 그속에 미세한 chromatin network를 가지고 있었으며 細胞分裂 혹은 다형태성(pleomorphism)은 보이지 않았다. 부위에 따라서 rosette like arrangement가 있음을 볼 수 있었으며 腫瘍細胞는 軟骨組織을 넘어서 주위조직으로 侵襲成長하는 것을 볼 수 있었으며 病理組織學的으로 carcinoid 型の 氣管支腺腫으로 진단되었다(Fig. 5).

手術時經過: 術後 肺炎의 증세를 나타내었으나 비교적 양호한 手術經過를 보여 術後 14日만에 退院하였다.

症 例 2.

姜○○: 51세, 女

主 訴: 右下側 胸部痛症과 간헐적인 血痰

現病歷: 상기症狀은 약 3~4년전부터 간헐적으로 나타났으나 특별한 치료없이 지내다가 내원 직전에 점차症狀이 심해져서 개인의원 방문 결과 肺癌 혹은 肺結核을 의심하여 본원으로 轉院되었다.

過去歷 및 家族歷: 특이한 過去歷은 없으며 家族歷으로는 환자의 셋째 딸이 선천성 심질환을 앓고 있다고 하였다.

Fig. 6. The chest P-A shows well-defined, walnut-sized, round mass shadow on the inferomedial portion of the right lung.

理學的 所見: 환자상태는 비교적 양호하였고 眼結膜은 창백하지 않았고 聲膜도 정상이었다. 呼吸音은 정상이었고 心音은 규칙적이었다. 내원당시 血壓 110/80 mmHg, 呼吸 20/min, 脈搏 75/min, 體溫 36.5°C였다.

檢査室의 所見: 入院당시 血色素 14.1 gm%, 白血球 6,600/cumm, Hct 40.4%였으며, 尿檢査, 電解質檢査, 化學的肝機能檢査, 腎機能檢査는 정상범위였으며 出血時間, 凝固時間도 정상이었다.

胸部單純撮影所見: 右肺下葉의 內側에 잘 구분되어지는 둥근 腫塊陰影이 보였다(Fig. 6).

氣管支造影所見: 上記腫瘍은 右肺下葉에 위치하고 있으며 氣管 및 氣管支와는 연관이 없는 肺실질 遠位部に 발생한 腫瘍으로 추정되었다(Fig. 7).

氣管支鏡所見: 뚜렷한 이상소견은 보이지 않았다.

手術所見: 氣管挿管 全身麻酔下에 第五肋間을 통해 開胸을 했으며 肋膜癒着은 없었고 腫瘍은 右下葉에 있음이 인지되었다. 肺門部の 淋巴腺 腫脹은 볼 수 없었고 手術은 右下葉切除術을 시행하였다.

肉眼的 所見: 腫瘍은 주위조직과 경계가 분명한 腫塊였고 크기는 4×3.5×2.5cm였으며 剖面은 灰白色 내지는 분홍색을 띠며 처처에 壞死巢와 出血巢을 동반하고 있었다(Fig. 8).

病理組織所見: 腫瘍은 적은 균일성인 크기와 모양을

Fig. 7. The bronchography shows no evidence of the communication and displacement of surrounding bronchial tree.

Fig. 8. The gross photograph of the tumor showing well defined round mass with a portion of pulmonary parenchyma. The cut surface reveals grayish-pink meaty tissue with mottled areas of hemorrhage.

하는 상피세포들로 구성되어 있고 腫瘍細胞는 비교적 풍부한 호산성 세포질을 가지고 있고 적은 혈관을 내포하는 섬세한 간질조직으로 분할되어 있었다. 核은 원형 혹은 난형이었으며 細胞中央에 위치하였다. 가끔 腫瘍細胞가 mosaic pattern의 배열상을 보이기도 하

Fig. 9. The microphotograph of the tumor showing monotonous epithelial cells with abundant eosinophilic cytoplasm and centrally placed round and ovoid nuclei. (H-E, 100)

며 部位에 따라서는 石灰 침착도 보이고 있었다. 이상의 所見으로 미루어 carcinoid 型の 氣管支腺腫으로 진단되었다(Fig. 9).

手術後經過: 양호했으며 手術後 20 日만에 退院하였다.

考 按

氣管支腺腫은 1831年, Laennec에 의해서 처음으로記述된 이래 1859年 Billroth³⁾에 의하여 adenoid cystic adenoma(cylindroma)는 기관을 침범하는 原發性癌이라고 보고되었고 1877年 Heschl⁴⁾이 이를 확인하였다. 1882年 Müller¹⁾가 carcinoid 型을 처음 보고하였으나 그 이후 이 명칭이나 이 腫瘍들의 중요성내지 의의마저 인식되지 않고 있다가 1930년대 Kramer²⁾가 氣管支腺腫을 氣管支癌腫으로부터 組織學的으로 구분하여記述했으며 1937年 Hamperl⁵⁾이 cylindroma와 carcinoid 型을 구분하였고 그후 Reid⁶⁾와 Goodner등⁷⁾은 양자가 다르다는 것을 명백히 밝히고 cylindroma가 더욱惡性인 성질을 갖고 있음을 지적하였다. 그리고 1945年 Smetana⁸⁾와 1952年 Liebow⁹⁾에 의해 mucoepidermoid 型이 확인, 보고되었다.

그 발생빈도는 carcinoid 型이 85~90%, cylindroma 型이 5~10%, 그리고 mucoepidermoid 型이 2~5%를 차지한다고 보고되고 있다. 氣管支腺腫은 氣管支系의 모든 原發性腫瘍의 6~10%를 차지한다고 하며 Ochs-

ner's clinic¹⁰⁾에서는 7.2%, Edinburgh¹¹⁾는 1.3%라고 보고하였다. 그러나 국내에서는 郭 등¹⁰⁾의 mucopidermoid 型 1例와 金¹¹⁾, 金 등¹²⁾, 尹 등¹³⁾의 cylindroma(adenoid cystic carcinoma) 型 각 1例와 金 등¹⁴⁾, 朴 등¹⁵⁾의 carcinoid 型 1例씩의 보고만이 있을 뿐이며 저자들과 같은 遠位部에 발생한 예는 드물었다.

발생연령은 보통 20~40세에 호발하고 평균 연령은 Baldwin 등¹⁶⁾은 41세, Donahue 등¹⁷⁾은 49세였다고 하며 최연소 4세에서의 보고도 있다. 남녀의 발생빈도는 여자에 약간 많은 듯하며 Baldwin 등¹⁶⁾은 60%, Donahue 등¹⁷⁾은 57%에서 여자였다고 하나 거의 비등한 것으로 보고되고 있다.

氣管支 carcinoid는 그 기원에 관하여 여러가지說이 있지만 消化管 carcinoid와 같이 mucosal gland의 neural crest 유래의 kulchitsky 細胞에서 발생할 것이라는 견해가 일반적이다. 그리고 carcinoid는 임상적으로 비교적 良性的의 경과를 취하는 腫瘍으로 생각되어 왔으나 근래 病理組織學的으로 Oat cell carcinoma와 구별하기 어려운 例가 있다는 것이 문제로 되어 있다. 이를테면 1972년 Arrigoni¹⁸⁾은 malignant carcinoid라고도 해야 할 組織學的으로 異型性을 가지는 atypical carcinoid를 23例 보고하면서 Oat cell carcinoma와의 감별이 어려운 경우도 있다고 하였다. Bensch¹⁹⁾ 및 Hattori²⁰⁾들에 의하면 Oat cell carcinoma는 生化學的으로 neurosecretory granule을 가지고 있으며 氣管支腺의 Kulchitsky cell에서 발생하는 氣管支 carcinoid의 惡性型이 아닌가하고 기술하고 있다. 실제로 임상상 轉移를 일으킨 carcinoid의 일부에 Oat cell carcinoma가 포함되고 Oat cell carcinoma로 진단되었지만 예후가 양호한 것 중에 carcinoid가 포함되어 있을 것으로 생각된다. Oat cell carcinoma는 여러가지 hormone을 생산하는 腫瘍으로 알려져 있지만 氣管支 carcinoid도 serotonin을 분비하고 carcinoid症候群을 초래할 뿐 아니라, acromegaly, cushing症候群을 일으키는 例도 보고되고 있다. Kulchitsky cell은 neural crest 유래의 細胞이고 그 腫瘍은 multipotential로 neurosecretion能力을 갖고 여러가지 hormone을 생산할 수 있다고 간주되어 있다. 그러나 氣管支 carcinoid는 소화관 carcinoid와 달리 本例에서처럼 임상상 carcinoid症候群을 수반하는 例는 적다. Todd 등²¹⁾은 69例중 2例(3%)의 낮은 빈도였다고 보고하고 있으며 이는 腫瘍의 발육도상에 Serotonin分泌能을 잃었기 때문이라고 생각된다.

氣管支 carcinoid의 발생부위는 右側氣管支가 左側

氣管支보다 더 많이 발생하며 氣管에 발생한 것은 불과 9%이고 대부분은 氣管支 및 區域氣管支에 발생하고 대부분은 中央部에 위치한다고 보고되어 있으며 末梢氣管支에 발생하는 경우는 약 10%로 알려져 있다²²⁾. 病巢에 있어서는 Okike²³⁾의 보고에 의하면 胸部單純攝影上 中心性으로 나타나는 것이 60~70%이며 나머지는 末梢部位에 나타난다고 하며 同側の 肺에 2개 이상의 病巢를 인지한 12例(6%)를 보고하고 있다. 저자의 경우는 左右肺의 末梢部에 발생한 비교적 드문 경우였다. 日本에서는 歐美에 비해 末梢型的 氣管支 carcinoid를 많이 볼 수 있다고 한다.

氣管支腺腫은 腫瘍자체가 서서히 자라면서 血管이 증가되어 出血性傾向을 보이는 것이 특징이며 임상증상의 출현은 本 腫瘍의 발생부위와 밀접하게 관계하고 氣管에서 葉氣管支까지 발생한 例는 血痰, 咯血, 기침을 수반하는 肺炎, 無氣肺를 흔히 초래한다. 이에 반하여 末梢型은 無症狀인 경우가 많고 우연히 胸部 X線攝影으로 이상음영이 발견되는 例도 적지 않다. 그의 발열, 胸痛, 呼吸곤란 및 체중감소등의 症狀이 나타나기도 한다.

診斷은 胸部單純攝影에서 孤立性 鑄貨陰影을 관찰할 수 있으며 2차적 변화에 의한 이상소견이 나타날 수 있다. Heimbürger²⁴⁾에 의하면 氣管支腺腫 210例中 23例(11%)에서 腫瘍內의 石灰化를 볼 수 있다고 보고한 바 있으며 Joseph는 60例中 6例(10%)의 骨化性 氣管支腺腫을 보고한 바 있다. 氣管支造影術과 더불어 가장 중요한 診斷方法은 氣管支 內鏡檢査 및 氣管支內鏡時의 生檢이다. 氣管支鏡下 生檢은 氣管支腺腫을 확인하는 가장 유용한 방법이나 出血하는 경우가 많아서 사망에 이른 경우도 보고되었으며 Wilkins²⁵⁾에 의하면 氣管支腺腫의 生檢시 出血로 인한 사망율이 2.6%였다고 한다. 그러나 咯痰이 심하거나 腺腫에 血管이 분명히 보이지 않는 한 生檢을 권하고 있다. 저자의 경우는 2例 모두 末梢에 발생한 경우여서 氣管支鏡下에 所見은 특이한 소견을 발견치 못하였다.

淋巴節轉移率は 낮아서 10~15%로 알려져 있고 遠隔轉移는 더욱 적다고 한다. Arrigoni¹⁸⁾의 보고에 의하면 215例의 carcinoid 型中 23例(11%)가 atypical carcinoid 型으로서 이중 16例(70%)가 轉移를 일으켰으며 이것은 5.6%에서 轉移를 일으킨 typical carcinoid 型에 비해서 아주 높은 轉移率을 보이고 있다고 보고했다.

治療는 氣管支鏡의인 polypectomy에서 肺葉切除까지 행해지고 있지만 氣管支 carcinoid는 惡性化的의 傾

向을 보이는 腫瘍이므로 肺癌에 준한 外科的 切除가 필요할 것 같다. 근래에는 조기에 발견되고 氣管支內腔에 존재하는 氣管支腫瘍에 대해서는 bronchotomy excision, segmental resection 및 sleeve resection 등이 시행되기도 한다.

Markel 은 氣管支腺腫의 五年生存率을 95%, 10年生存率을 91%로서 비교적 양호한 것으로 보고한 바 있고 Wilkins²⁵⁾에 의하면 5年生存率을 75%, 10年生存率을 70%로 낮게 보고한 바도 있으나 Okike²³⁾는 5年生存率이 약 94%이나 만약에 주위 淋巴腺에 轉移가 있으면 71%로 저하된다고 하였고 診斷당시 症狀이 없었던 예에서는 手術後 98%의 生存率을 보였다고 보고한 바 있다.

要 約

최근 咯血을 동반한 末梢氣管支에 발생한 氣管支carcinoid 2例를 治驗하였기에 이를 보고하고 아울러 腫瘍組織의 조직발생학적 觀點, 診斷 및 치료면에 대하여 문헌고찰을 하였다.

REFERENCES

- Muller, H.: Zur Entstehung squeschichte der Bronchial erweiterungen, Ermsleben a. H.A. Busch, 1882.
- Kramer, R. & M.L. Som.: Arch Otolartng., 29:256, 1939.
- Billroth, T.: Beobachtungen uber Geschwulste dre Spelcheldrusen. Vichows Arch. Pathol. Anat., 17:357, 1859. Cited from Reference No. 4.
- Heschl, R.: Ueber ein Cylindrom der Lung. Wien. Med. Wochenschr. 27:385, 1877. Cited from Reference No. 4.
- Hamperl, W.: Uber gutartige bronchial tumoren(cylindroma und carcinoide). Virchow Arvh. Pathol. Anat., 300:46, 1937. Cited from Reference No. 4.
- Reid, J.D.: Adenoid cystic carcinoma(cylindroma) of bronchial tree. cancer, 5:685, 1952.
- Goodner, J.T., Berg, J.W. and Watson, W.L.: Nonbenign nature of bronchial carcinoids and cylindromas. Cacer, 14:539, 1961.
- Smetana, H.,F.: Bronchogenic Carcinoma: Analysis of 100 Autopsy Cases. Mil. Surgeon, 111: 335, 1952.
- Liebow, A.A.: "Tumors of the Lower Respiratory Tract in Armed Forces Institute of Pathology," Atlas of Tumor Pathology, Section V, Fasicle 17, pp.26-53, Washington, D.C., National Research Council, 1952.
- 곽동선, 김의륜: A case of bronchial adenoma in a child. 대한흉부의과학회잡지, 2:19, 1969.
- 김송명: A Case of Adenoid Cystic Carcinoma of the Trachea. 대한흉부의과학회잡지, 16:153, 1983.
- 김홍용, 노준량, 이영균: Bronchial Adenoma (cylindroma): Report of one case, 대한흉부의과학회잡지, 5:9, June, 1972.
- 윤여준, 조범구, 홍승록: A Case Report of Adenoid cystic carcinoma in Trachea, 대한흉부의과학회잡지, 11:3, Sept., 1978.
- 김치영, 이홍균: 다량 각혈을 동반한 기관지 선종 —치험 1예—. 대한흉부의과학회지, 12:75, 1979.
- 朴金洙, 張祥浩, 朴弼源, 金環來, 李昱龍, 金誠圭, 李沅永, 金起鎬: 기관지 선종 Carcinoid 형 1. 결핵 및 호흡기질환, 30:130, 1983.
- Baldwin, J.N. and Grimes, O.F.: Bronchial adenomas. J. of Surg. Gynecol. Obstet., 124: 813, 1967.
- Donahue, J.K., Weichert, R.F. and Ochsner, J.L.: Bronchial adenoma. Ann. Surg., 167:873, 1968.
- Arrigoni, MG., Woolner, LB., Bernatz, PE.: Atypical carcinoid tumors of the lung. J. of Thorac. & Cardio. Surg. 64:413, 1972.
- Bensh, KG., Corrin, B., Pariente, R., et al.: Oat cell carcinoma of the lung: its origin and relationship to bronchial carcinoid. Cancer 22: 1163, 1968.
- Hattori, S., Masuda, M.: Oat cell carcinoma of the lung, clinical and morphological studies in relation to its histogenesis. Cancer 30:1014, 1972.
- Todd, T.R., et al.: Bronchial carcinoid tumors. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 79:532, 1980.
- 森文樹, 館林欣一郎, 年光昌宏, 山時脩, 佐々木

- 薫, 美崎幸平, 岡本安定, 福山勝, 廣瀬孝男, 毛利平, 龜井敏昭: 氣管支カルチノイドの 2例. 胸部外科, 35巻 6號, 1982年 6月, p.427-431.
- 23) Okike, N., Bernatz, P.E., Woolner, R.B.: Carcinoid tumor of the lung. Ann. Thorac. Surg. 22:270.
- 24) I.L. Heimbürger: Peripheral bronchial adenomas. J. of Thorac. & Cardio. Surg. 52:4, 1966.
- 25) Wilkins, E.W.: A continuing clinical survey of Adenomas of the Trachea and Bronchus in a general hospital. J. Thorac & Cardiovas Surg. 49:279, 1963.
-