

□ 증 레 □

Carcinoid형 소종양 1예

경북대학교 의과대학 내과학교실¹, 흉부외과학교실², 해부병리학교실³

박재웅¹ · 원준희¹ · 이양일¹ · 한춘덕¹ · 정태훈¹
정준모¹ · 김덕실² · 전상훈² · 이승철³ ·곽정식³

= Abstract =

A Case of Carcinoid-Type Tumorlets of The Lung

Jae Yong Park, M.D., Jun Hee Won, M.D., Yang Ill Lee, M.D.

Chun Duk Han, M.D., Tae Hoon Jung, M.D., Jun Mo Chung, M.D., Duk Sil Kim, M.D.

Sang Hoon Jheon, M.D., Seung Cheol Lee, M.D. and Jung Sik Kwak, M.D.

Department of Internal Medicine¹, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery² and
Department of Anatomical Pathology³, School of Medicine Kyungpook National University, Taegu, Korea

Carcinoid-type tumorlets of the lung are nodular microscopic proliferation of round and spindle-shaped small cells which originated from bronchial or bronchiolar Kulchitsky-type neuroendocrine cells, which are usually encountered as an incidental finding during microscopic examination of the lungs at autopsy or surgically removed for bronchiectasis or other reasons.

We report one case of carcinoid-type tumorlets in the lung which was surgically removed from a patient who had bronchiectasis, and the cells of tumorlets showed immunohistochemical reactivities for markers of epithelial and neuroendocrine differentiation.

Key Words: Carcinoid-type tumorlets

서 론

Carcinoid형 소종양(carcinoid-type tumorlet)은 만성 염증성폐질환으로 인한 반흔성병변에서 흔히 발견되는 기관지 및 세기관지 신경내분비세포의 결절성과증식을 말하는데^{1~3)}, 전이성 유암종과의 감별이 필요하여 임상적으로 중요하다⁴⁾. 1955년 Whitwell¹⁾에 의해 '소종양(tumorlet)'으로 명명된 이후 외국에서는 다수의 보고^{1~5)}가 있었으나 국내에서는 아직 보고된 바 없다. 저

자들은 우중엽의 기관지확장증으로 수술을 받은 환자에서 carcinoid형 소종양 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 여자, 57세.

주 소: 객혈.

현병력: 평소 비교적 건강하였으나 내원 1주전부터 열감 및 야간발한이 있었으며 내원 당일 2차례의 객혈

(각각 200ml)이 발생하여 입원하였다. 농성객담, 설사, 홍조 혹은 체중감소 등의 증상은 없었다.

과거력: 어릴때 기관지염으로 수차례 개인병원에 입원한 병력이 있음.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 입원당시 혈압은 140/80 mmHg, 맥박은 분당 65회, 호흡수는 분당 18회, 그리고 체온은 36.8℃이었다. 환자는 급성병색이었으나 다른 특이소견은 없었다.

검사소견: 입원당시 말초혈액 검사상 혈색소 10.3g/dl, 백혈구 8300/mm³, 혈소판 239,000/mm³이었으며, 간기능검사와 BUN/creatinine은 정상 이었다. 그리고 prothrombin time과 activated partial prothrombin time도 정상이었으며, 객담 세균배양검사 및 항산균 도말검사는 음성이었고 세포검사상 악성세포는 없었다. 굴곡성 기관지경검사상 우중엽기관지가 혈괴로 부분적으로 폐쇄되어 있었으나, 혈괴를 제거한 후에는 특이소견은 없었다.

방사선소견: 흉부 X-선상 특이소견은 없었으나 고해상 전산화단층촬영상 우중엽에 기관지확장증이 있었다(Fig. 1).

치료 및 경과: 내과적 보조요법에도 불구하고 객혈이 지속되어 입원 3일째 기관지동맥조영술 및 색전술을 시행하였으며, 입원 18일째 우중엽절제술을 시행하였다. 병리조직학적 소견상 육안적으로 구역기관지가 확장되어 있었고 기관지벽은 불규칙하게 두꺼워져 있었다. 현미경적소견상 구역기관지 이하의 기관지가 확장되어 있었으며, 기관지주위에는 염증세포들의 침윤과 원형 및 방추형의 세포들이 다발성으로 작은 고형의 집단을 형성하는 병소가 관찰되었는데 이 병소는 경한 섬유조직으로 둘러싸여 있었다(Fig. 2). 그리고 이러한 세포들은 면역조직화학검사상 neuron-specific enolase (NSE)와 cytokeratin에 양성반응을 보였다(Fig. 3). 기관지주위 및 폐문부임파절에는 전이소견이 없었다. 술 후 시행한 24시간 소변 5-HIAA(5-hydroxyindolacetic acid)는 6.5mg으로 정상이었으며, 대장내시경, 소장조영술, 복부 전산화단층촬영 및 ¹³¹I-MIBG 스캔(Fig. 4)상 이상소견은 없었다. 본 환자는 상기소견으로 기관지확장증, carcinoid형 소종양으로 진단하였으며 현재 외

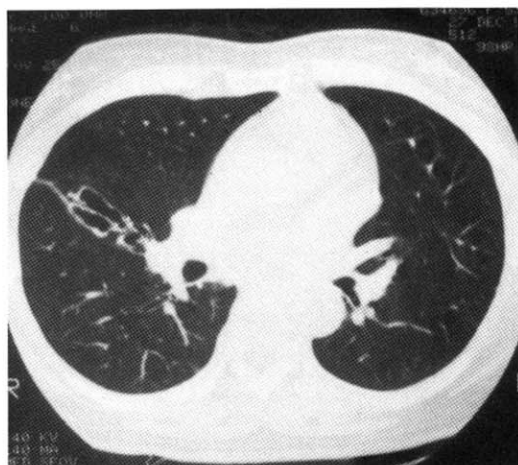


Fig. 1. HRCT of the chest showing bronchiectasis in RML.

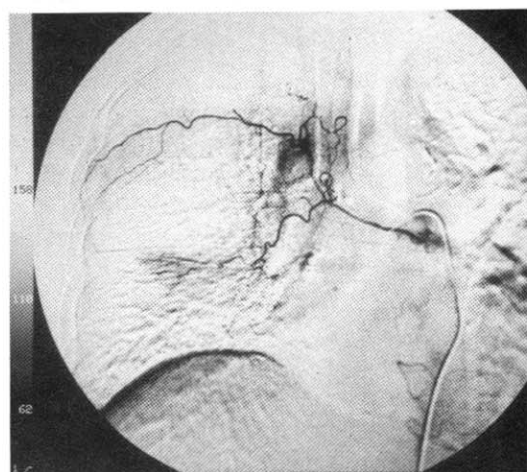


Fig. 2. Intra-arterial digital subtraction angiography showing a tortuous and enlarged middle bronchial artery having multiple collaterals with intercostal artery.

래를 통해 추적관찰중이다.

고 찰

1955년 Whitwell¹⁾이 비특이적 염증성 혹은 반흔성 병변에서 우연히 관찰된 원형 및 방추형 소세포들의 현미경적 결정성과증식을 '소종양'이라 처음으로 명명하였는데, 최근에는 이러한 소종양이 기관지에서 발생하

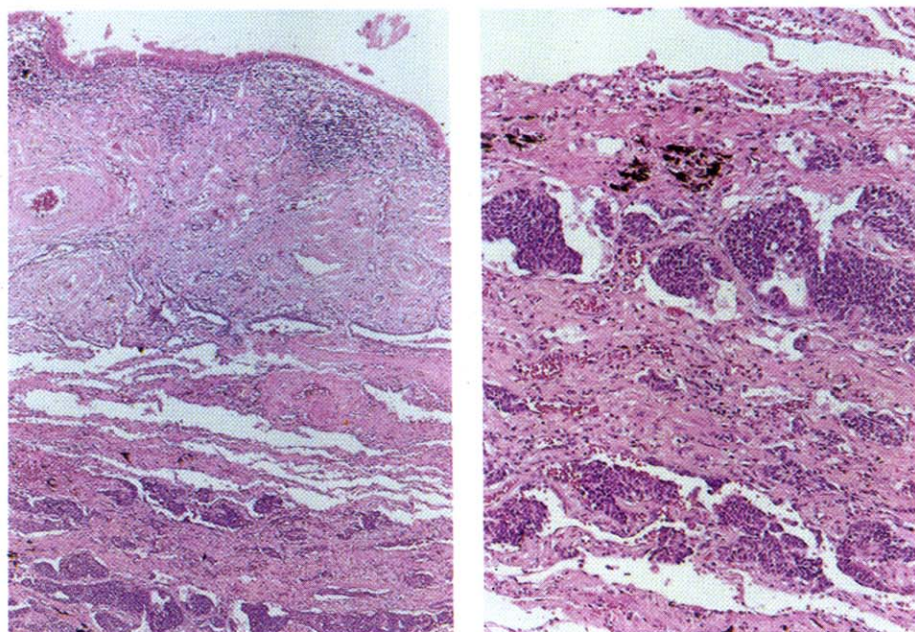


Fig. 3. Left: Microscopic tumorlet, consisting of multiple small nests of cells, found in the fibrotic wall of an ectatic bronchus. Right: The tumorlet consists of uniform round cells with ovoid nucleus and fine granular chromatin.

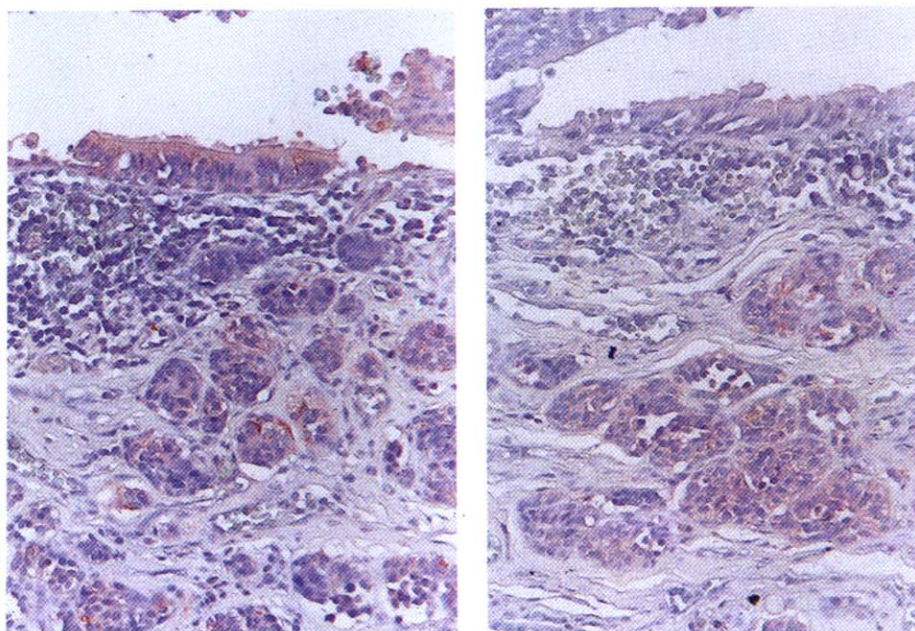


Fig. 4. Immunocytochemical preparation shows reactivity for neuron-specific enolase(left) and cytokeratin(right).

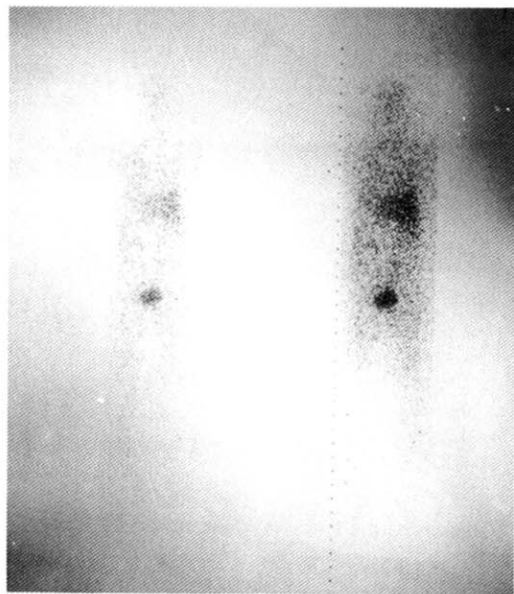


Fig. 5. Whole body scan with ^{131}I -MIBI showing no remarkable focal abnormality.

는 유암종(carcinoid tumor)과 형태학적 소견 및 발생 과정의 유사함이 밝혀짐에 따라 cacinoid형 소종양⁵⁾, 또는 신경내분비 소종양(neuroendocrine tumorlet)⁶⁾으로 불리어진다.

소종양은 유암종과 광학현미경 소견이 유사하며⁷⁾, 전자현미경검사와 면역조직화학검사로 유암종세포와 Kulchitsky 세포에 존재하는 신경분비과립(neurosecretory granule)이 소종양을 구성하는 세포들에서 발견되고^{2,3,6,8)}, 또한 기관지점막내 Kulchitsky 세포의 증식부위와 소종양 사이의 연속성이 관찰^{8,9)} 됨에 따라 이러한 소종양은 기관지 및 세기관지에 존재하는 Kulchitsky세포에서 발생하는 것으로 생각되고 있다^{5,8~10)}.

한편 이러한 소종양이 신경내분비세포의 종양성(neoplastic) 혹은 과형성성(hyperplastic) 증식에 의한 것인지에 관해서는 아직 논란이 많으나⁶⁾, 최근에는 만성폐질환에 동반되는 이차적인 과형성성증식으로 여겨지고 있다^{3,6,11,12)}.

Carcinoid형 소종양은 중년 이상의 성인에서 대부분 발생하며 여자에서 더 흔하고 광범위한 경향이 있다^{1,2)}. 그리고 대부분 증상이 없고 흉부 X-선사진상 이상소견

이 없어 부검이나 다른 원인으로 절제된 폐의 조직검사에서 우연히 발견되는데^{1~3,8)}, 정상폐에서도 발견될 수 있지만¹³⁾, 대부분 기관지확장증, 만성폐농양, 폐결핵, 폐기종, 방사선폐렴 및 미만성 범세기관지염 등과 같은 만성 염증성폐질환 환자에서 발견된다^{1~3,14)}.

병리조직학적으로는 섬유조직에 둘러싸인 원형 혹은 방추형의 작은 세포들이 세포군을 형성하여 특징적으로 침투양상을 보이는데 일반적으로 다발성으로 발생하며 크기는 강화대시야(high-power field)에서부터 3~4mm까지 다양하다^{1,6,13)}. 그리고 소종양을 구성하는 세포들은 면역조직화학검사로 cytokeratin과 같은 상피세포 표식체와 NSE 혹은 chromogranin과 같은 신경내분비세포 표식체에 모두 양성반응을 보인다¹²⁾.

소종양은 반흔성병변에서 발생하지만 세포들의 증식이 기저막의 침투없이 기관지상피에 국한되어 있는 Kulchitsky형 세포들의 과형성과 감별이 요하며, 이외에도 미세한 말초성 유암종, 전이성 유암종 및 화학감수체종형(chemodectoma type)의 소종양과의 감별이 필요하다^{4,6,8)}. 소종양은 주위에 심한 반흔성 섬유화가 있는 것이 특징인데 비해 전이성 유암종은 반흔성 섬유화가 없는 점이 감별진단에 도움이 된다⁶⁾.

제한성 및 폐쇄성폐질환^{4,10)} 혹은 쿠싱증후군¹⁵⁾을 초래한 예에 대한 보고와 기관지주위와 폐문부 임파절로 전이된 예에 대한 보고^{5,16)}가 있으나, 대부분 예후는 양호하여 동반된 폐질환에 의해 결정되며^{2,13)}, 소종양에 대한 더 이상의 치료는 필요없다¹³⁾.

요 약

우중엽의 기관지확장증으로 수술을 받은 환자에서 carcinoid형 소종양 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Whitwell F: Tumorlets of the lung. J Pathol Bacteriol 70:529, 1955
- 2) Churg A, Warnock ML: Pulmonary tumorlet: A form of peripheral carcinoid. Cancer 37:1469,

1976

- 3) Watanabe H, Kobayashi H, Honma K, Ohnishi Y, Iwafuchi M: Diffuse panbronchiolitis with multiple tumorlets : A quantitative study of the Kultschitzky cells and the clusters. *Acta Pathol Jpn* **35**:1221, 1985
- 4) Miller MA, Mark GJ, Kanarek D: Multiple peripheral pulmonary carcinoids and tumorlets of carcinoid type, with restrictive and obstructive lung disease. *Am J Med* **65**:373, 1978
- 5) D' Agati VD, Perzin KH: Carcinoid tumorlet of the lung with metastasis to a peribronchial lymph node. *Cancer* **55**:2472, 1985
- 6) Pelosi G, Zancanaro C, Sbabo L, Bresaola E, Martignoni G, Bontempini L: Development of innumerable neuroendocrine tumorlets in pulmonary lobe scarred by intralobar sequestration: Immunohistochemical and ultrastructural study of an unusual case. *Arch Pathol Lab Med* **116**: 1167, 1992
- 7) Prior JT: Minute peripheral pulmonary tumors. *Am J Pathol* **29**:703, 1953
- 8) Ranchod M: The histogenesis and development of pulmonary tumorlets. *Cancer* **39**:1135, 1977
- 9) Torikata C, Kawai T, Yakumaru K, Kageyama K: Histopathologic studies on the tumorlet of the lung with special reference to the cytogenesis of proliferating cells. *Acta Pathol Jpn* **25**:539, 1975
- 10) Bonikos DS, Archibald R, Bensch KG: On the origin the so called tumorlets of the lung. *Hum Pathol* **7**:461, 1976
- 11) Aguayo SM, Miller YE, Waldron JA, Bogin RM, Sunday ME, Staton GW, Beam WR, King TE: Brief report: Idiopathic diffuse hyperplasia of pulmonary neuroendocrine cells and airway disease. *New Engl J Med* **327**:1285, 1992
- 12) Mackay B, Lukeman JM, Ordonez NG: Tumors of the lung. p407, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1991
- 13) Carter D, Eggleston JC: Tumors of the lower respiratory tract. 2nd, Fascicle 17. p361, Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1980
- 14) Talemann A: Multiple foci of atypical epithelial hyperplasia(tumorlets) in irradiated human lungs. *Br J Radiol* **46**:464, 1973
- 15) Rodgers-Sullivan RF, Weiland LH, Palumbo PJ, Hepper NGG: Pulmonary tumorlets associated with Cushings syndrome. *Am Rev Respir Dis* **117**:799, 1978
- 16) Hausman DH, Weimann RB: Pulmonary tumorlet with hilar lymph node metastasis: Report of a case. *Cancer* **20**:1515, 1967