

대세포 신경내분비암

-1례 보고-

김 영 진* · 김 범 경**

= Abstract =

Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung

-A Case Report-

Young Jin Kim, M.D.*, Bum Kyeong Kim, M.D.**

A 48-year-old man whose symptom had intermittent right chest pain and x-ray film revealed large mass on right mid lung fields was examined. A conclusive histological diagnosis of large cell neuroendocrine carcinoma was made following bilobectomy. Large cell neuroendocrine carcinoma is an uncommon pulmonary neoplasm, which is characterized by large cell size and low nuclear to cytoplasmic. This tumor shows prominent organoid nests of tumor cells with peripheral palisading and rosette-like structures. We experienced one case of large cell neuroendocrine carcinoma of lung and report it with references.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2002;35:311-4)

Key Words: 1. Lung neoplasm
2. Carcinoma, large cell
3. Neuroendocrine neoplasm

증 례

48세 남자 환자로 약 1년 전부터 호흡시 간헐적 흉부 동통이 있었으나 최근 인근 의원에 내원하여 실시한 단순 흉부 방사선 촬영상 우측 폐 음영의 이상 소견이 발견되어 본원 호흡기 내과 외래로 방문하였다. 과거력상 특이 소견 없었으며 흡연력은 30 pack year 였으며 내원 당시 활력징후는 정상이었으며 이학적 검사상 우폐야의 호흡음 감소 소견 외 특

이소견은 관찰되지 않았다. 입원하여 실시한 말초 혈액검사, 전해질 검사, 소변검사, 심전도 등은 모두 정상 범위 내 였으며 단순 흉부 방사선 촬영 소견은 비교적 경계가 명확한 거대 종괴가 우 중폐야에서 관찰되었고 (Fig. 1) 흉부 전산화 단층촬영에서는 9.5×5.5×10 cm 크기의 균질한 분엽성 종괴가 우하엽에 위치하고 약 1-3 cm 크기의 림프절이 기관지 주위, 기관 분기부하, 폐문부에서 관찰되었으며 종괴의 인접한 늑막 비후도 함께 관찰되었다(Fig. 2). 폐기능 검사는 정상 소견이었고 골 동위원소 촬영상 종괴 주위의 늑골에 양성

*건양대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Konyang University College of Medicine

**건양대학교 의과대학 조직병리과학교실

Department of Pathology, Konyang University College of Medicine

논문접수일 : 2001년 11월 10일 심사통과일 : 2002년 3월 11일

책임저자 : 김영진(302-241) 대전광역시 서구 가수원동 685번지, 건양대학교병원 흉부외과. (Tel) 042-600-9150, (Fax) 042-600-9090

E-mail : kyjcs@kyuh.co.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

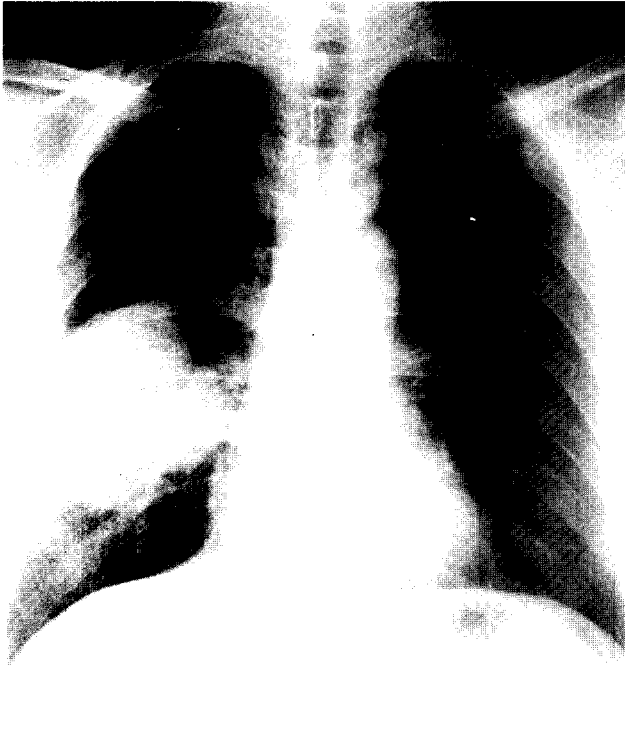


Fig. 1. Preoperative chest PA and right lateral view; Well defined mass lesion in right mid and posterior lung fields.

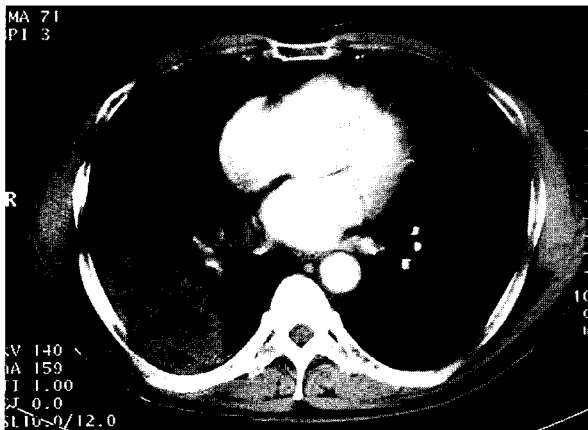


Fig. 2. Preoperative chest CT; Large sized lobulated homogenous mass lesion in superior segment of RLL

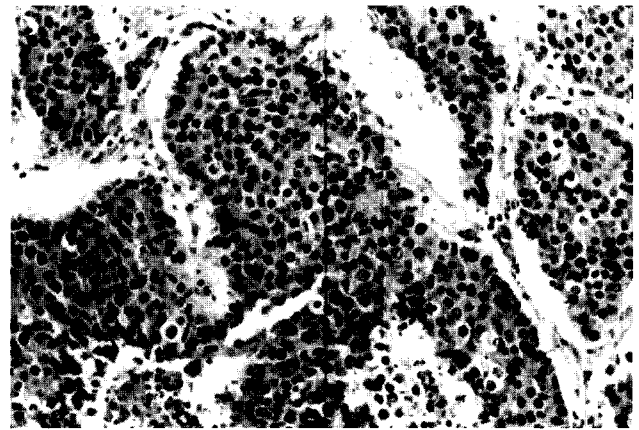


Fig. 3. This tumor shows prominent organoid nests of tumor cells with peripheral palisading and rosette-like structures(H&E, ×200)

소견이 보였다. 기관지 내시경 소견은 우중엽 측분절 기관지가 완전히 막혀 있었고 우하엽 상분절 기관지의 점막이 비후되고 좁아져 있었다. 기관지경하 생검 및 경피적 생검술상 비소세포성 폐암이 진단되었고 cT3N2M0의 제 IIIA병기의 진단하에 수술을 진행하였다. 수술은 기관 삽관 후 좌측 측와위를 취한 후 우측 후측방 개흉술로 제5번 늑간사이를 통해 개흉하였다.

수술 소견은 종괴 주위 벽측 늑막 유착이 있었고 육안상 약 10×5×10 cm의 종괴가 우중엽과 우하엽에 걸쳐 위치했

으며 흉부 전산화 단층 촬영의 소견에 일치하는 림프절들이 관찰되었다. 수술중 시행한 벽측 늑막의 동결조직 생검에서 종양의 전이가 관찰되었으나 늑골 골수의 동결 조직 생검은 종양의 전이가 관찰되지 않았다. 쌍폐엽(우중엽과 하엽) 절제술을 시행하고 전이된 벽측 늑막과 주위 늑골 일부 절제 후 종격동 림프절 청소술을 시행하고 수술을 마쳤다. 적출된 종양의 육안적 소견은 하엽의 주변부에 경계가 좋지 않은 고형성의 종괴가 관찰되었다. 종괴는 흉막을 침범하고 있었고, 단면은 회백색을 보여 주며 출혈과 괴사의 소견을 보이

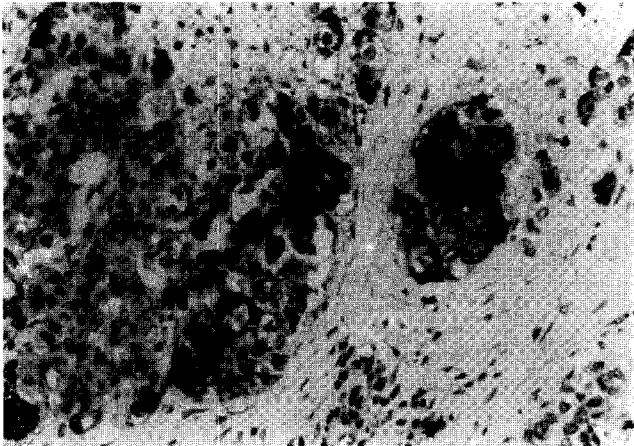


Fig. 4. The tumor cells stain for chromogranin (immunohistochemical stain, ×200)

고 있었다. 주변 림프절로의 전이가 보였고 기관지 주변 조직으로의 침윤도 관찰되었다. 병리 조직학적 소견은 종양세포들이 기관양 모양으로 성장하고 있으며, 책상모양의 배열을 보여 주었다. 종양세포들은 비교적 풍부한 약한 호산성의 세포질을 갖는 큰 세포들로 구성되어 있었고, 세포의 핵은 비교적 거친 염색질과 뚜렷한 핵인을 갖고 있었다. 종양세포의 군집의 중심부에 괴사를 보고 있었고 국소적으로 종양세포 들은 로제트를 형성하고 있었다. 또한 많은 수의 유사분열이 관찰되었다(Fig. 3). 면역조직화학검사소견은 종양세포들이 chromogranin(Fig. 4)과 NSE에 염색되었고 carcinoembryonic antigen과 cytokeratin에도 양성 반응을 보였다.

최종 진단은 우하엽에서 기원한 대세포 신경내분비암으로 우중엽 및 벽측 늑막까지 전이 되었으며 폐문부, 기관 분기 부하, 식도 주위 림프절까지 전이가 된 pT3N2M0 제 IIIA의 폐종양 이었다.

고 찰

대세포 신경내분비암은 1991년 Travis등¹⁾이 폐에서 발생한 신경내분비암의 조직학적 분류의 한 종류로 보고 하였으며 1998년²⁾에는 신경 내분비암의 조직학적 유사분열의 활동성과 괴사 정도에 따라 전형적 유암종, 비전형적 유암종, 대세포 신경내분비암, 소세포 신경내분비암의 네가지 종류로 변형된 신경내분비암의 진단 방침을 발표하였다. 그러나 대세포 신경내분비암은 그 발생 빈도가 드물고 증례 보고 역시 많지 않아 임상증상 및 경과, 치료 등이 정립되지 않은 드문 종양으로³⁾ 몇몇 연구자에 의하면 치료 반응 및 예후도 불명한 것으로 보고되어져 있다. Dresler 등⁴⁾은 1986년부터 1995년 동안 40명의 대세포 신경내분비암 환자의 임상 및 병리학적 분석을 보고하였으며 그 연구결과에 의하면 평균

연령이 65.9세, 남녀 비율이 55% 대 45%, 5년 생존율이 13%로 보고 하였고 비록 초기 병기라 할지라도 예후가 불량하고 항암치료나 방사선 치료등의 보조 치료가 생존을 향상시키지 못한다고 발표하였다. 또한 Travis 등¹⁾이 경험한 5명의 환자중 진단후 2명은 6개월, 25개월만에 원격전이로 사망하였고 나머지 환자는 6개월, 1년, 8년 동안 추적 관찰중이나 모두 종격동 림프절, 경추, 뇌 등으로 전이가 되었다고 보고 하였다. 저자들의 경우 수술 후 항암 약물 치료 및 방사선 치료 등의 보조치료를 실시하였으나 수술 9개월 후 두피로 원격전이가 되었으며 항암치료 중 폐렴에 의한 호흡 부전증으로 수술 후 12개월 만에 사망하였다.

대세포 신경내분비암의 광학 현미경적 세포의 특징은 기관양(organoid), 지주모양(trabecular), 또는 책상배열(palisading pattern)을 보이고 세포 자체가 크고 낮은 핵 세포질 비율과 호산성 세포질을 갖는다. 또한 유사분열의 활동성이 높고 때때로 광범위한 괴사를 보이기도 한다¹⁾. 전자 현미경적 소견은 100nm에서 270nm의 크기를 갖는 신경분비 과립을 함유하고 세포간 연결이 관찰되는데 이는 편평상피 분화를 추측케 하는 소견이다¹⁾. 면역화학적 염색 소견은 종양 세포들이 neuron-specific enolase, CEA, keratin, chromogranin, Leu7, synaptophysin, adrenocorticotrophic hormone등에 염색됨을 1992년 Wick 등⁵⁾이 확인하여 보고하였다. 저자들의 보고에서도 광학 현미경 소견은 종양세포들이 기관양 모양으로 성장하고 있으며, 책상모양의 배열을 보여 주었고 비교적 풍부한 약한 호산성의 세포질을 갖는 큰 세포들로 구성되어 있었으며 세포의 핵은 비교적 거친 염색질과 뚜렷한 핵인을 갖고 있었다. 종양세포의 군집의 중심부에 괴사를 보고 있었고, 국소적으로 종양세포 들은 로제트를 형성하고 있었으며 많은 수의 유사분열이 관찰되었다. 면역조직화학검사소견은 종양세포들이 chromogranin과 NSE에 염색되었고, 또한 carcinoembryonic antigen과 cytokeratin에도 양성 반응을 보여 주어 Travis 등¹⁾, Wick 등⁵⁾과 유사한 소견을 보여주었다.

대세포 신경내분비암은 비교적 드물게 발표되고 그 진단 기준, 임상적 특징 등이 아직 명확하지 않은 질환으로 추가적인 연구가 필요한 종양이라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG, et al. *Neuroendocrine Tumor of the Lung With Proposed Criteria for Large-Cell Neuroendocrine Carcinoma*. Am J Surg Pathol 1991;15:529-53
2. Travis WD, Rush, W Flieder DB, et al. *Survival Analysis of 200 Pulmonary Neuroendocrine Tumors With Clarification of Criteria for Atypical Carcinoid and Its Separation From*

- *Typical Carcinoid*. Am J Surg Pathol 1998;22(8):934-44.
3. Shields TW. *General Thoracic Surgery*. Fifth edition. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins 2000;1258-9.
4. Dresler CM, Ritter JH, Patterson, GA Ross, E Bailey MS, Wick MR. *Clinical-Pathologic Analysis of 40 Patients with*
- Large cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung*. Ann Thorac Surg 1997;63:180-5.
5. Wick MR, Berg LC, Maj MC, Hertz MI. *Large cell carcinoma of the lung with neuroendocrine differentiation*. Am J Clin Pathol 1992;97:796-805.

=국문초록=

간헐적 우측 흉부 동통을 호소하는 48세 남자 환자로 단순 흉부 방사선 촬영상 우측 중폐야에 거대 종괴가 관찰되어 우측 쌍폐엽 절제술 후 대세포 신경내분비암으로 진단되어진 1예를 치험 하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

- 중심 단어: 1. 폐중양
2. 대세포암
3. 신경내분비암