

폐의 대세포 신경내분비암

-1례 보고-

이 석 열* · 송 철 민* · 조 현 득** · 박 형 주* · 이 철 세* · 이 길 노*

=Abstract=

Pulmonary Large Cell Neuroendocrine Carcinoma -One Case Report-

Seock Yeol Lee, M.D.*, Cheol Min Song, M.D.*, Hyun Deuk Cho, M.D.**,
Hyung Joo Park, M.D.*, Cheol Sae Lee, M.D.*, Kihl Rho Lee, M.D.*

A 60-year-old male was admitted to our hospital complaining of general weakness. Chest radiography showed lung mass on left lower lobe. After left lower lobectomy and mediastinal lymph node dissection, The mass was pathologically diagnosed as large cell neuroendocrine carcinoma. Pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma is rare. Herein we report a case of large cell neuroendocrine carcinoma in lung.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2002;35:906-8)

Key words : 1. Neuroendocrine neoplasms
2. Lung neoplasm

증 례

전신무력감을 주소로 60세된 남자환자가 본원 내과에 입원을 하였다. 환자는 과거력과 가족력상 별다른 소견은 없었으며 40 pack year의 흡연력이 있었다. 이학적 검사상 전신상태는 비교적 건강한 모습이었으며 호흡수는 분당 20회, 심박동수는 분당 80회로 규칙적이었으며, 혈압은 양측 상지에서 140/90mmHg 였다. 흉부청진상 심음은 심잡음없이 규칙적이었고 폐음은 비교적 정상이었다. 말초 혈액학적 검사상 백혈구 수는 8,200/mm³, 혈색소는 14.5gm/dl, 적혈구 용적율은 43.8%, 혈소판은 309,000/mm³이었다. 전해질 검사에서는 Na

이 142mEq/L, K는 4.3mEq/L 였고 생화학적 검사 및 심전도 검사상 특이소견은 없었다. 종양지표인 a-fetoprotein은 1.0ng/ml로 정상이었으나 carcinoembryonic antigen은 14.6ng/ml로 정상치보다 높았다. 폐기능 검사상 FVC는 4.32liter (151%), FEV1은 2.86liter(124%)를 보였다. 단순흉부 방사선 사진 및 흉부 컴퓨터 단층촬영에서 좌측폐 하엽에 둥근 종괴가 발견되었다(Fig. 1). 골주사에서 온열흡착이 되는 부위는 없었다. 먼저 조직생검을 시행하려 하였으나 환자 및 보호자가 수술을 원하여 진단과 치료를 동시에 하고자 개흉술을 시행하였다. 수술은 전신마취 하에 환자를 우측 측와위로 눕히고 전통적인 후측방 개흉술을 하여 제5번늑간을 통하여

*순천향대학교 천안병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Soonchunhyang University Chunan Hospital.

**순천향대학교 천안병원 해부병리과

Department of Anatomic Pathology, Soonchunhyang University Chunan Hospital.

논문접수일 : 2002년 2월 8일 심사통과일 : 2002년 10월 15일

책임저자 : 이석열(330-721) 충남 천안시 봉명동 23, 순천향대학교 천안병원 흉부외과. (Tel) 041-570-2193, (Fax) 041-575-9674

E-mail : csdoctor@schch.co.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

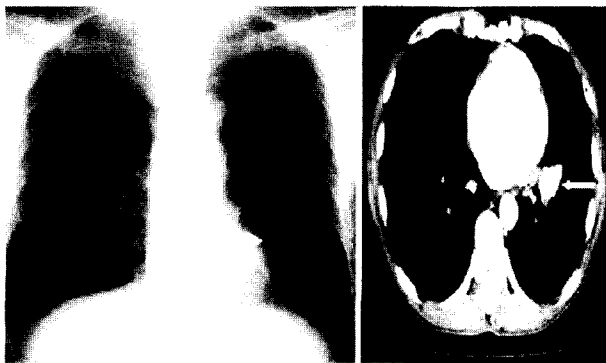


Fig. 1. Chest PA(left) and chest CT(right) showing lung mass(whitish arrow) on left lower lung.



Fig. 2. Gross appearance of the resected specimen, showing white-gray solid tumor on left lower lobe of the lung.

흉강으로 접근하였다. 폐와 흉막의 유착은 없었으며 심장파 인접한 하엽의 내측부에 종괴가 있었다. 전통적인 방법으로 좌폐하엽절제술을 시행하였으며 종격동 임파선절제도 같이 시행하였다. 특별히 커진 임파선은 발견할 수 없었다. 종괴는 3.8×2.8cm로서 기관지 절단면에서 1.6cm 떨어져 있었다. 절단면상 기관지주위에 분엽성 회백색의 고형성 종괴였으며 기관지 절단면과 절제된 임파선에서 종양세포는 없었다(Fig. 2). H&E 염색에서는 중심부 괴사와 커다란 세포질, 과염색성의 핵, 거친 염색질, 명확한 핵인들을 보여주고 어렴풋이 로제트 모양을 만들고 있었다(Fig. 3). 면역조직화학 염색결과 Neuron specific enolase, synaptophysin과 chromogranin등 신경내분비 지표에는 양성 소견을 보였으나, PAS, Alcian blue 그리고 mucicarmine 등의 점액 염색에는 음성소견을 보였다(Fig. 4). 이상의 조직소견으로 폐에서 발생한 대세포 신경내분비 암종으로 확진되었다. 현재 환자는 외래추적중이며 수술 후 약 8주 후부터 항암요법과 방사선치료를 시행할 예정이다.

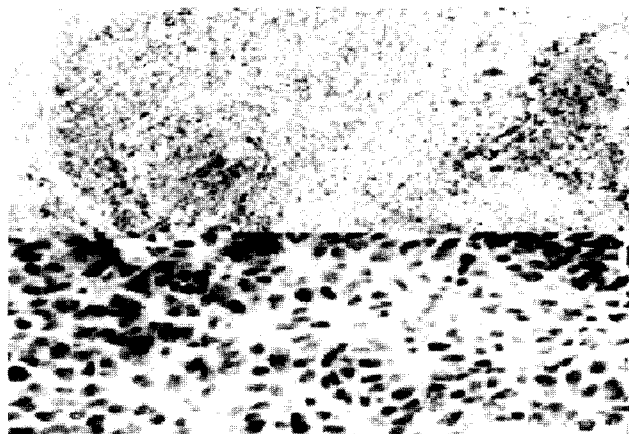


Fig. 3. Microscopic findings showing tumor nest accompanying central necrosis(upper; H&E X200), and large cytoplasm, nuclei with hyperchromasia, coarse chromatin, distinct nucleoli and rosette formation (lower ; H&E X400).

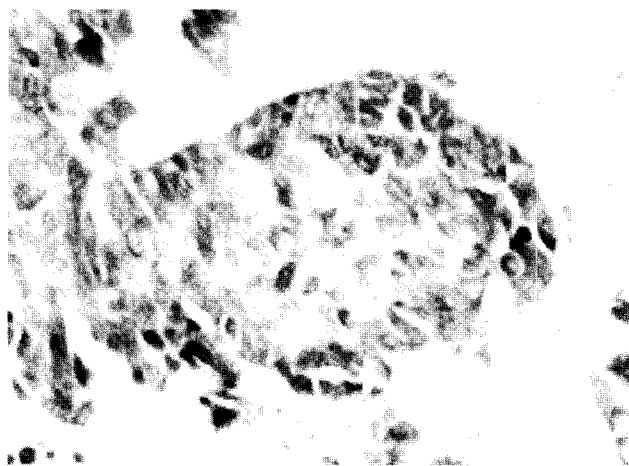


Fig. 4. Immunohistochemical stain showing positive reaction for synaptophysin.

고 찰

폐의 내분비암종 분류는 정형 유암종, 비정형 유암종과 소세포암종등으로 분류되었으나 비정형 유암종과 소세포암종의 중간 특성을 보이는 종양들은 중간세포형태의 신경내분비암종(neuroendocrine carcinoma of intermediate cell type), 신경내분비 양상을 보이는 비소세포암종(non-small cell carcinoma with neuroendocrine features), 심한 비정형성을 보이는 비정형 유암종(atypical carcinoid with marked atypicality), 대세포 신경내분비암종(large cell neuroendocrine carcinoma), 대세포 신경내분비종양(large cell neuroendocrine tumor) 등으로 보고되었고 신경내분비 분화를 보이지 않는 군에 비하여 예후가 나쁘다고 하였다. 이러한 용어의 다양성과 일관성 있는 조직

학적 기준의 부족으로 진단상에 어려움이 많았다. 이러한 용어로 불리던 종양들을 1991년에 Travis 등¹⁾은 대세포 신경내분비암종으로 분류하였으며 폐의 신경내분비 종양의 분류에 기존의 정형 유암종, 비정형 유암종과 소세포암종과 더불어 네 번째로 대세포 신경내분비암종을 추가하였다. 이들이 기술한 대세포 신경내분비암종은 조직학 및 면역조직화학, 초미세구조학적으로 신경내분비 양상을 나타내고 종양세포들의 크기가 크고 핵소체가 뚜렷하게, 빈번히 나타나며 유사분열과 종양내 괴사가 흔하다는 것을 특징으로 하였다. 또한 위치상 중심부나 주변부에 위치할 수 있다. 대세포 신경내분비암종은 비정형 유암종에 비해 예후가 나빠 통상적인 비정형 유암종과 소세포암종의 중간 정도에 속한다고 하였다. 대세포 신경내분비암종은 20년동안 단지 15례가 수집된 보고가 있으며²⁾, 외과적으로 절제된 폐종양중 2.87%³⁾, 폐 신경내분비암종중 18.5%⁴⁾, 모든 대세포 미분화 암종의 12%를 차지하는 것으로 보고되었다⁵⁾. 또한 대세포 신경내분비암종은 흡연과 관련되며 대부분의 환자들이 50 pack year의 흡연력이 있다고 한다¹⁾.

진단은 조직학적 분석, 세포학적 평가, 면역조직화학 또는 전자현미경적 검사를 요한다. 따라서 경흉부 주사침 흡입술이나 생검을 통한 진단은 어려울 수가 있다. Travis 등¹⁾에 의하면 전자현미경상 이들 종양은 신경분비 과립을 함유하고 있으며 때로는 과립성 분화를 암시하거나 편평 분화를 암시하는 세포간 접합을 보인다고 하였다. 면역조직화학검사상 이러한 종양세포들은 neuron-specific enolase, CEA와 keratin에 염색되며 chromogranin, Leu 7, synaptophysin과 adrenocorticotrophic 호르몬 등에 다양하게 염색된다고 한다¹⁾.

여러 보고에 의하면 대세포 신경내분비암종의 예후는 불량한 것으로 되어있다. 최근 Dresler 등⁶⁾에 의하면 5년 생존율은 13%라고 하였으며 Mazieres 등⁷⁾에 의하면 5년 생존율은 27%, 10년 생존율은 9%라고 하였다. 대세포 신경내분비암종을 가진 대부분의 환자들은 광범위한 전이와 종양의 침습 등으로 조기에 사망하며 아직까지 치료방침과 치료법에 대하여 충분한 자료가 축적이 안되어 있으며 수술과 항암치료에도 불구하고 조기에 종양의 전이가 발생한다고 한다⁸⁾.

그리고 최근에는 WHO가 대세포 신경내분비암종을 폐의 신경내분비 종양의 분류에 기존의 정형 유암종, 비정형 유암종과 소세포암종과 더불어 네 번째로 대세포 신경내분비암종을 추가하였을 뿐만 아니라 대세포암종의 변형으로도 분류하였다⁸⁾.

참 고 문 헌

1. Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG, et al. *Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma: an ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases.* Am J Surg Pathol 1991;15:529-53.
2. Warren WH, Faber LP, Gould VE. *Neuroendocrine neoplasm of the lung: a clinicopathologic update.* J Thorac Cardiovasc Surg 1989;98:321-32.
3. Jiang SX, Kameya T, Shoji M, et al. *Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung: a histologic and immunohistochemical study of 22 cases.* Am J Surg Pathol 1998; 22:526-37.
4. 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;22:934-44.
5. Hammond ME, Sause WT. *Large cell neuroendocrine tumors of the lung: clinical significance and histopathologic definition.* Cancer 1985;56:1624-9.
6. Dresler CM, Ritter JH, Patterson GA, et al. *Clinical-pathologic analysis of 40 patients with large cell neuroendocrine carcinoma of the lung.* Ann Thorac Surg 1997;63: 180-5.
7. Mazieres J, Daste G, Molinier L, Berjaud J, Dahan M, Delsol M, Carles P, Didier A, Bachaud J. *Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung: pathological study and clinical outcome of 18 resected cases.* Lung Cancer 2002;37(3):287-91.
8. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. *Histologic typing of lung and pleural tumors.* In : Travis WD, Colby TC, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E, editors. *World Health Organization. International histological classification of tumours.* 3rd ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1999.

=국문초록=

전신쇄약을 주소로 내원한 60세 남자환자가 흉부 방사선 사진상 좌폐하엽에서 폐종양이 발견되었다. 좌폐하엽절제술과 종격동 임파선 절제를 시행후 병리조직검사상 폐의 대세포 신경내분비암으로 진단되었다. 폐의 대세포 신경내분비암은 드문 질환으로 저자들은 이를 치험하였기에 보고하는 바이다.

중심 단어 : 1. 폐종양
2. 대세포 신경내분비암