

## 흉선 유암종 1예

가톨릭대학 의학부 임상병리학교실

이교영 · 양기화 · 김원일 · 김선무 · 이종무

### 서 론

흉선의 유암종(carcinoid tumor)은 매우 드문 종양으로 1976년 Rosai와 Higa에 의하여 처음으로 기술되었다. 이 종양은 Rosai와 Higa 이전에는 방추세포상의 흉선종 또는 종격동의 기관지 선종양 종양(bronchial adenoma-like tumor)으로 보고되었다<sup>1)</sup>. 이 종양은 임상적 양태 및 병리조직학적 소견이 foregut 기원의 장기에 발생한 유암종과 유사하다. 흉선의 원발성 유암종은 1980년 Wick들에 이르기 까지 약 80여 예가 보고되고 있으며<sup>2)</sup>, 국내에서는 저자들이 조사한 범위내에서는 보고예가 없었다.

저자들은 1982년 11월 가톨릭의대부속 성모병원에서 병리조직학적 검사 및 전자현미경검사로 증명된 흉선의 유암종 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

### 증 례

환자는 54세된 남자환자로 평소 건강하게 지내던 중, 정기신체검사에서 흉부 X-선 검사상 좌폐에 종괴를 보여 래원하였다. 환자는 기침이나 객혈 체중감소등의 소견은 보이지 않았으며, 과거력상, 2년전부터 당뇨병으로 치료를 받아왔다고 한다. 가족력상 특기사항은 없었다. 입원당시 이학적 소견상 이상은 없었다.

흉부 X-선검사에서 좌측 심장 음영을 흐리게 하는 성인 주먹크기의 분엽성 종괴음영을 보여 전종격동의 종괴가 의심되었으며, 석회화 또는 지방조직의 증거는 없었으며 경계는 비교적 뚜렷하였다(그림 1).

입원당시 검사소견은 다음과 같았다. 혈액학 검사소

견은 혈액화학검사에서 공복시 혈당 141mg/dl, 식후 2시간혈당 225mg/dl로 당뇨의 소견을 보였으며, 총단백 6.7g/dl(알부민 4.1g/dl) Na 142mEq/dl, K 4.4mEq/dl, 다이올론탁 2.2unit, 총 cholesterol 171 mg/dl, SGOT 16 unit, SGPT 13unit, LDH 250unit, CPK 53 IU/L, prothrombin time 12초였다. 뇨분석검사에서 뇨단백 1+, 뇨당 1+였고 고배출상 7-10개의 적혈구가 보였다.

입원 제4병일제 흉선종의 임상진단하에 개흉술을 시행하였다. 수술시 흉막유착이나 삼출액은 없었고 폐실질도 정상으로 보였다. 좌측 전종격동에서 비교적 단단하고 잘 피복된 성인주먹 크기의 둥근 종괴가 발견되었다. 이 종괴는 좌측 심낭과 약간의 유착을 보였으나 쉽게 제거할 수 있었다. 여타 전이성 변소나 병적 소견은 찾아볼수 없었다.

병리과에서 받은 조직은 12×6.5×7cm에 280gm의 피막에 둘러싸인 다분엽성의 종괴로 외면은 거칠었고 비교적 단단한 경도를 보였다. 절개하였더니 연갈색 또는 회색의 불완전하게 분엽된 균일한 어육(fish-flesh) 모양의 단면을 보였다(그림 2). 육안적으로 괴사나 출혈부위는 관찰되지 않았다.

현미경적으로 종양은 대부분 일정한 세포들이 균일하게 모여있는 부위(그림 3), rosette를 형성하는 부위(그림 4) 및 서로 연결되는 리본 모양을 보이는 부위(그림 5)를 보였으며, reticulin 염색에서 이 종양세포들은 reticulin 섬유를 생성하지 않았다. 이상세포분열상도 다수 관찰되었다. 또한 argentaffin 염색에 염색되지 않았으나 argyrophil 염색에서는 비교적 드물게 양성 세포들이 관찰되었다. 종양의 피막의 밖에서, 지방조직에 의하여 대체되어 있었으나 특징적인 Hassall 소체를 보이는 정상 흉선 조직이 관찰되었다.

전자현미경소견에서 종양세포들의 세포질에서 electron-dense한 과립들이 발견되었으며 이 과립들은 그 크기가 50-150nm이었고 막에 의하여 싸여있었다(그림

접 수 : 1983년 9월 16일

\* 이 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술연구보조비로 이루어졌음.

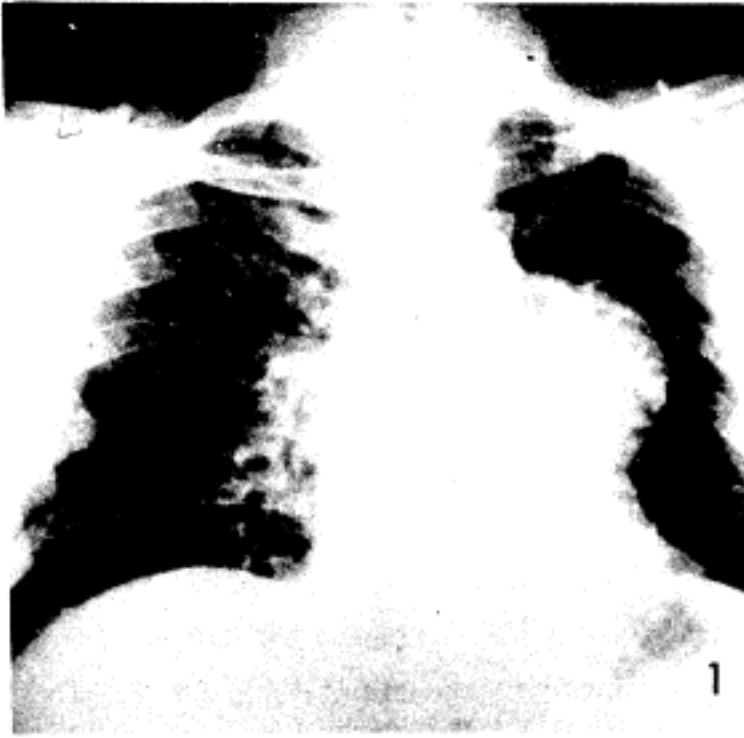


Fig. 1. Chest PA showing an anterior mediastinal mass density on left middle lung field, obliterating left cardiac border.

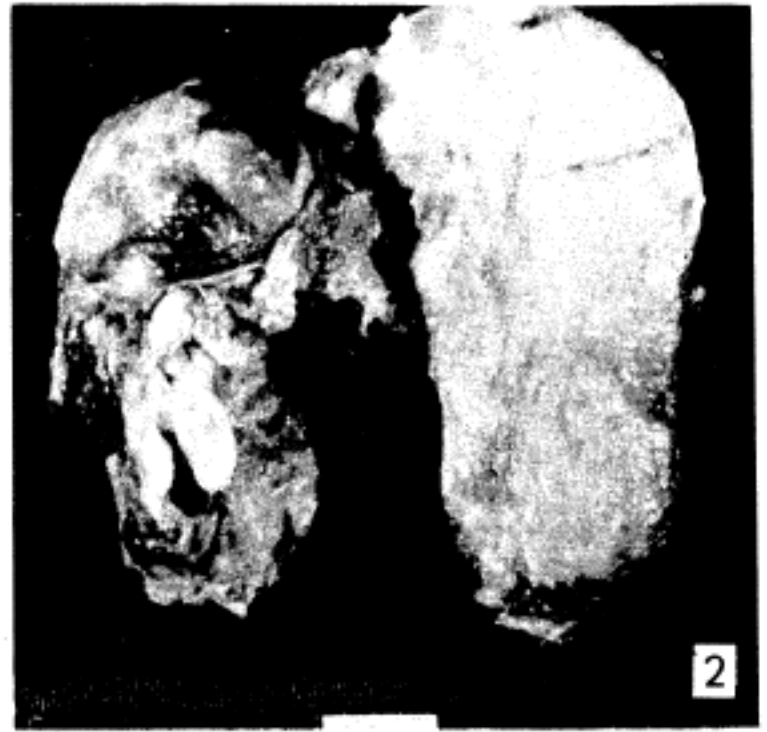


Fig. 2. Photography showing a well encapsulated soft tissue mass having homogeneous tan gray fish-flesh cut surface.

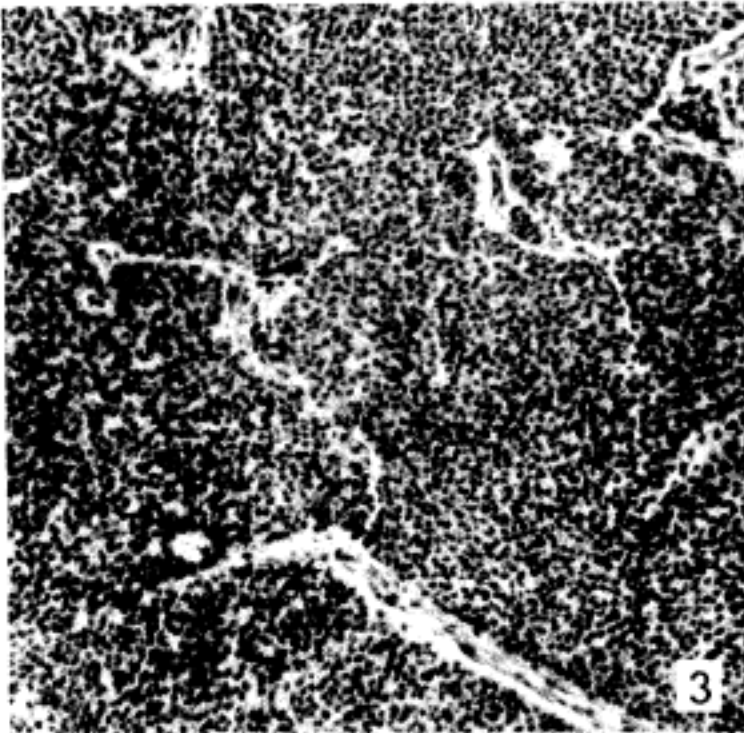


Fig. 3. Photomicrography showing diffuse pattern of monomorphic tumor cells. (H&E, x100)

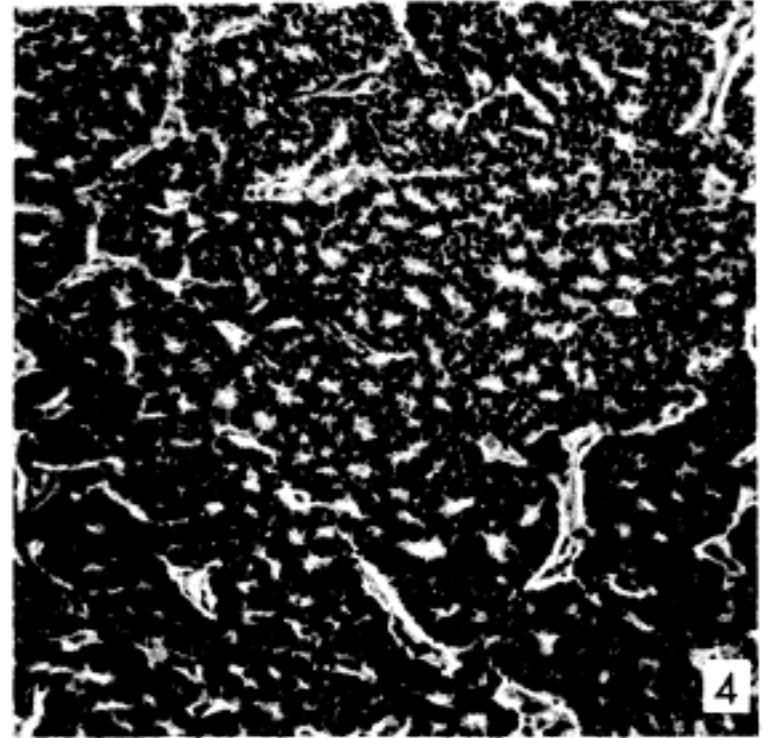


Fig. 4. Photomicrography showing numerous rosette forming area. (H&E, x100)

6).

이상 육안소견, 현미경소견 및 전자현미경소견을 종합하여 이 종양이 흉선에 발생한 원발성 흉선 유암종으로 진단하였다.

환자는 수술후 2일째부터 수술경과가 좋아지고 당뇨도 조절되었으며 수술후 제9병일째 좋은 상태로 퇴원하

였다.

### 고 안

유암종은 Oberndorfer에 의하여 1907년 처음 기술된 이래 그 조직화학적 특징, 미세구조 및 임상적 양태 등에



Fig. 5. Photomicrography showing anastomosing ribbon-like arrangement of the tumor cells.(H&E, x100)

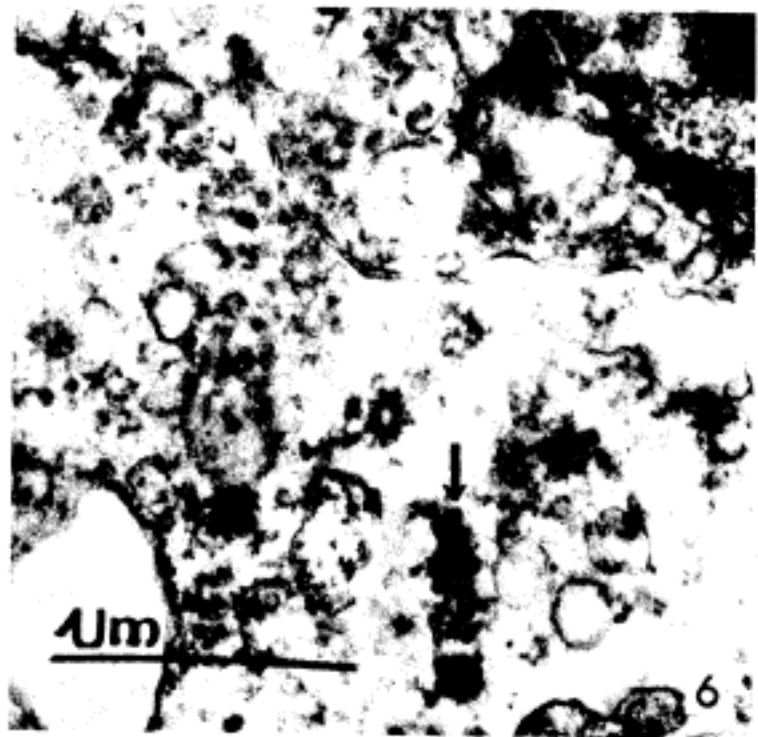


Fig. 6. Electron microscopy showing cytoplasmic membrane bound electron-dense neurosecretory granules (arrow). (x13333)

대하여 많은 연구가 진행되어왔다<sup>1)</sup>. 이는 중수돌기에 가장 호발하며 소장, 대장 및 폐에 호발하여 그 밖에도 담낭, 담도 및 난소에도 발생한다<sup>3)</sup>.

1976년 Rosai와 Higa는 전종격동에 발생한 종양의 병리조직학적 소견 및 전자현미경 소견이 장관계에 생기는 유암종과 일치하는 것을 관찰하고 이 종양이 흉선에서 원발한 유암종으로 기술하였다<sup>1)</sup>.

흉선의 원발성 유암종의 기원에 대하여 대체로 세가지 가능성이 제시되고 있다<sup>4)</sup>. 첫째, 난소나 고환에 발생하는 원발성 유암종과 마찬가지로 일측방향으로 분화한 기형종이라는 설과, 둘째, bronchial anlage에서 기원한다는 설, 셋째로, 흉선에 정상적으로 존재하는 Kulchitsky 세포로부터 기원한다는 설이다. 현재는 세 번째 설이 가장 유력하다. Kulchitsky 세포는 내배엽성 장기에서 모두 발견된다<sup>5)</sup>. 흉선은 foregut과 같은 branchial pouch에서 분화된다<sup>4)</sup>. foregut 기원의 장기에서 발생한 유암종에서는 argentaffin과립이 없다<sup>6)</sup>. 흉선의 유암종에서도 argentaffin과립은 없으나 argyrophil과립들이 발견된다<sup>1,7)</sup>. 본 예에서도 argentaffin과립은 발견되지 않았지만 argyrophil과립을 가지는 세포들이 산재해있는 것이 관찰되었다.

이 종양은 대부분 성인에서 발생하며 주로 남자에서 발생한다<sup>8)</sup>. 무증상으로 지내는 경우 신체검사서 우연히 발견되기도 하며, 흉통, 호흡곤란, 기침 등의 증상

을 보이기도 한다<sup>2)</sup>. 상당수의 예에서 Cushing 증후군을 동반하기도 하며<sup>9,10)</sup>, 그 밖에도 MEN 증후군을 동반하기도 한다<sup>7,8,11)</sup>. 본 증예는 당뇨 이외에 뚜렷한 임상증상을 보이지 않았고, 흉부 X-선 검사에서 우연히 발견되었으며 MEN 증후군의 증거는 보이지 않았다. 하지만 ACTH가 혈당을 상승시키는 효과가 있기 때문에, 본 증예에서 보이는 당뇨가 증가된 ACTH에 기인하였을 가능성을 배제할수는 없지만 여타의 ACTH 증가에 따르는 Cushing 증후군의 증거를 보이지 않았던 것으로 미루어 보아 ACTH 분비의 가능성은 희박한 것으로 사료되었다.

병리조직학적 소견으로, 육안적으로는 대부분 매우 크며 잘 피복되어 있다. 외양은 흉선종처럼 분엽화되어 있다. 절단면은 단단하며 회백색 또는 회색이며 흉선종에서 잘 관찰되는 섬유성 격막이나 낭성 변화는 없고, 괴사나 출혈부위를 자주 보인다. 또한 흉선종과는 달리 석회화 부위가 자주 관찰된다. 주위조직으로의 침윤이 관찰되는 경우가 많은데, 이러한 소견이 유암종의 재발과 관련이 있는 것으로 생각된다<sup>2,12)</sup>.

현미경적으로는 장관계의 유암종과 마찬가지로 종양 세포들은 중등도 크기에 세포 중앙에 위치한 원형 또는 난형의 핵을 가지며 비교적 적은 세포질을 가지는 세포들로 구성되며, 조직학적 형태로는 섬유성 격막에 의하여 나뉘어지는 일정한 모양을 보이거나, 서로 연결되는

리본 또는 꽃송 모양을 보이지만, sheet 모양 또는 medullary mass 모양을 취하기도 한다. 특징적인 구조로 중앙에 lumen을 가지는 rosette 모양과 비교적 큰 원형 또는 난형의 "세포의 ball" 모양이다<sup>1,2,3,4</sup>. 간혹 방추상세포들로 구성된 부위가 존재할 수가 있다<sup>1,2</sup>. 순수하게 방추상 세포들로만 구성된 예는 드물다. 이러한 경우에는 방추상 세포질 용선종과 감별을 보인다<sup>1,2</sup>. di-azo 반응과 argentaffin 반응을 음성하여 argyrophil 과립이 관찰되는 세포들이 존재해 있다.

전자현미경소견상 종양세포들은 약한 불완전 핵을 가지고 있으며 때로 중앙에 위치한 수핵을 가지고 있으며 주변부에 분산된 염색질을 보인다. 세포질 내에는 다른 foregut 유암종에서 관찰되는 것과 같은 신경분비성(neurosecretory) 과립들이 관찰된다<sup>2</sup>. 이 과립들은

크기가 100-300nm이며 막에 둘러 싸여 있으며 electron-dense하다. 용선종에서 관찰되는 교소체(desmosome tonofilament, 질상된 세포질줄기 같은 것들은 관찰되지 않는다<sup>2</sup>. 방추상세포에서도 동일한 소견을 관찰할 수 있어 용선종과 비교적 쉽게 감별할 수 있다<sup>2</sup>.

감별 진단과 이어 이 종양으로는 이소성 부갑상선 종양, chemodectoma, 기관지 유암종, 용선종등이며<sup>1</sup> 이들중 세가지는 비교적 쉽게 감별되나 용선종과는 감별이 어려운 대가 있다. 용선종과의 감별점은 Wick 눈이 비교적 사색하게 설명하고 있다<sup>2</sup>(표 1).

용선의 유암종의 치료는 외과적절제술이 가장 좋으며<sup>2,4</sup> 경우에 따라서는 방사선 치료 또는 화학요법이 병행되기도 한다.

이 종양은 임상적으로 제발을 잘하고 수위 조직에 침윤하는 등의 악성 종양의 양상을 보이나 예후는 비교적 좋아서 50% 이상이 10년 생존율을 보인다<sup>2,4</sup>. 본 예는 비교적 완전한 절제가 이루어졌으나, 제발을 잘하는 이 종양의 특징으로 보아 꾸준한 추적 검사가 필요할 것으로 사료된다.

**Table 1.** Comparison of light and electron microscopic findings in carcinoid tumor of the thymus and thymoma

	Thymic carcinoid	Thymoma
<b>Light microscopic findings</b>		
perivascular spaces	Absent	Present
Medullary differentiation	Absent	Present
Lymphocytic infiltration	Usually scanty	Often prominent
Pseudorosette formation	Absent	Present
True rosette formation	Often present and prominent	Absent
<b>Histologic variants:</b>		
Hemangiopericytoma	Not reported	Recognized
Storiform pattern	Not reported	Recognized
Spindle-cell	Recognized	Recognized
Argyrophilia	Usually present	Absent
Mitoses	Variable	Variable
<b>Electron microscopic findings</b>		
Desmosomes	Infrequent	Frequent
Tonofilaments	Absent	Prominent
Elongated cell processes	Rare	Prominent
Basal lamina	Inconspicuous	Prominent
Dense core granules (neurosecretory)	Numerous	Absent

결 론

저자들은 1982년 11월, 54세된 남자환자의 전종격동에 발병한 종양에서 조직병리학적검사, 조직화학적검사와 전자현미경검사를 시행하여 용선의 원발성 유암종으로 진단된 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Rosai J and Higa E: *Mediastinal endocrine neoplasm, of probable thymic origin, related to carcinoid tumor; Clinicopathologic study of 8 cases. Cancer 29:1061-1074, 1972*
- 2) Wick MR, Scott RE, Li CY and Carney JA: *Carcinoid tumor of the thymus; A clinicopathologic report of seven cases with a review of the literature. Mayo Clin Proc 55:246-254, 1980*
- 3) Godwin JD II: *Carcinoid tumors; An analysis of 2387 cases. Cancer 36:560-569, 1975*
- 4) Sundström C and Wilander E: *Thymic carcinoid; A case report. Acta Pathol Microbiol Scand Sec A*

- 84:311-316, 1976
- 5) Salyer WR, Salyer DC and Eggleston JC: *Carcinoid tumors of the thymus. Cancer* 37:958-973, 1976
  - 6) Williams ED and Sandler M: *The classification of carcinoid tumours. Lancet* 1:238-139, 1963
  - 7) Manes JL and Tayler HB: *Thymic carcinoid in familiar multiple endocrine adenomatosis. Arch Pathol* 95:252-255, 1973
  - 8) Lokich JJ and Li F: *Carcinoid of the thymus with hereditary hyperparathyroidism. Ann Int Med* 89:364-365, 1978
  - 9) Lowry PJ, Rees LH, Tomlin S, Gillies G and Landon J: *Chemical characterization of ectopic ACTH purified from a malignant thymic carcinoid tumor. J Clin Endocrinol Metab* 43:831-835, 1976
  - 10) Kay S and Willson MA: *Ultrastructural studies of an ACTH-secreting thymic tumor. Cancer* 26:445-452, 1970
  - 11) Rosai J, Higa E and Davie J: *Mediastinal endocrine neoplasm in patient with multiple endocrine adenomatosis; A previously unrecognized association. Cancer* 29:1075-1083, 1972
  - 12) Rosai J and Levine GD: *Tumors of the thymus. In atlas of tumor pathology. Fasc. 13. second series. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1976*
  - 13) Levine GD and Rosai J: *A spindle cell variant of thymic carcinoid tumor; A clinical, histologic and fine structural study with emphasis on its distribution form spindle cell thymoma. Arch Pathol Lab Med* 100:293-300, 1976
  - 14) Gelfand ET, Basualdo CA and Callaghan JC: *Carcinoid tumor of the thymus associated with recurrent pericarditis. Chest* 79:350-351, 1981

= Abstract =

**Thymic Carcinoid Tumor**

— Report of a case —

Kyo Young Lee, M.D., Ki Hwa Yang, M.D.

Won Il Kim, Ph.D., Sun Moo Kim, M.D.

and Chong Moo Lee

*Department of Clinical Pathology,*

*Catholic Medical College, Seoul, Korea*

Carcinoid tumor is very rare primary tumor in the thymus, first described by Rosai and Levine in 1972. Before Rosai and Levine, it was diagnosed as epithelial tumor of the thymus or bronchial adenoma-like tumor of the mediastinum.

Recently the authors experienced a case of primary thymic carcinoid tumor diagnosed by histopathologic, histochemical, and electronmicroscopical study.

A 54 years old policeman was admitted for surgical intervention, because of a chest mass that was detected in routine chest x-ray. He had been well being until the mass was found.

On admission, physical examination was all within nor-

mal limit. Laboratory findings were within normal limit, except the fasting blood sugar was 141 mg/dl, and postprandial sugar, 225 mg/dl.

An exploratory thoracotomy was performed, and an anterior mediastinal mass was easily removed. During the operation, any metastatic mass or other abnormalities were not observed.

The mass was a well encapsulated multilobulated mass, measured 12.0 × 6.5 × 7.0 cm and weighing 280 gm. On cut section, it revealed homogeneous tan gray lobulated cut surface with firm consistency. Any necrotic and hemorrhagic areas were not found grossly.

Microscopically this tumor consisted of diffuse pattern of monomorphic cells, or rosette-forming area, and ribbon-like arranged areas. Argyrophil stain revealed scattered argyrophil cells, and argentaffin stain was negative.

Electronmicroscopic study revealed some membrane-bounded electron dense granule which were measured 50-150nm, in the cytoplasm. That were consistent with neurosecretory granules, found in the carcinoid tumor of the foregut.