

흉선 낭종에서 기원한 암종

경희대학교 의과대학 병리학교실

김 윤 화 · 이 주 희 · 이 중 달

서 론

현재 흉선에서 기원한 각종 종양성 증식물의 발생빈도가 과거의 학계에 알려진 것 처럼 그렇게 낮지는 않다. 많은 흉선 종양들이 변 증상의 발현없이 우연히 흉부 X선 상에서 관찰되며¹⁾, 종격동 공기 조영촬영, CT Scan, 초음파 심장 촬영, 심방·실 조영촬영, 종격동 내시경 검사 및 생검 조직 절취등의 진단 방법이 빈번히 임상에서 이용되면서 부터 흉선 종양의 발견 빈도가 높아져 가고 있다²⁾.

그러나 흉선의 해부학적 위치의 특징과 발생학적 조직 기원의 복잡성으로 인하여 흉선 종양은 대체로 외과적인 절제후 얻은 조직의 병리학적 검사로써 확진된다. 흉선이 종격동의 전상방인 심낭의 전방에 위치하고 있으므로 흉선에서 기원한 낭종은 인접한 장기들의 여러 병적 상태와 감별이 요구된다³⁾. 특히 다방성 흉선 낭종(multilocular thymic cyst)이 심낭을 광범위하게 둘러싸고 있을 경우 심낭 낭종(pericardial cyst), 심낭 삼출액의 축적(pericardial effusion), 심장의 동맥류성 확장 및 이 구조들에서 발생한 각종 종양 등과 임상적으로 감별이 매우 곤란할 경우가 있다⁴⁾.

병리학적으로 흉선의 원발성 종양이 많이 보고되고 있지만, 악성 임파종, 배세포종(germ cell tumors), 기형종, 암종 그리고 carcinoid 를 흉선의 원발성 종양으로 보고 되고 있으나 흉선종(thymoma)이 주종을 이루게 된다⁵⁾. 흉선종은 남성 변화를 흔히 동반하며(40%), 이 변화가 심할 경우 종양성 조직은 오히려 남성 섬유 벽에 소량이 잔존하기 때문에 이 남성 병변의 정확한 본태를 파악하기가 매우 곤란하다⁶⁾. 또한 기원에

존재한 흉선 낭종의 피복상피에서 흉선종이 국소적으로 속발할 수 있는 매우 희귀한 가능성을 Rosai⁷⁾는 제시한 바 있다.

저자들은 한 흉선 낭종이 임상적으로 그 발현이 매우 특이하여 수술전 흉선 기원의 낭종으로 진단하기가 매우 곤란하였으며, 병리 조직학적 검사에서 다방성 흉선 낭종에서 기원한 흉선 암종으로 진단된 극히 희귀한 일례를 경험하고 그 임상적 및 병리학적 관찰 소견을 정리하여 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김○숙, 여자, 60세

주 소: 호흡곤란

현병력: 환자는 입원 10일 전부터 호흡곤란과 함께 식욕부진, 오심 및 전신 쇠약을 호소하기 시작하였고, 입원 3일 전부터 호흡곤란이 계속 악화되어 내원하였다.

이학적 소견: 입원시 환자의 발육상태는 중등도였고 급성병증 상태였다. 체온 36.5°C, 혈압 100/70 mmHg, 맥박 82/min, 호흡 20/min 이었다. 안면에 경한 부종과 경정맥이 확장되었다. 심장 청진 소견으로 심장박동은 규칙적이었으나 약하게 들리고 잡음은 없었으며 심박음은 증가되어 있었다. 폐 청진에서 좌측 폐장의 호흡음이 감소되고 거칠게 들렸으며 양쪽 폐 기저부에서 탁음이 있었다. 복부 소견으로 간장이 2cm 촉진되었으나 비장과 신장은 촉진되지 않았다. 하지에는 경한 함몰부종이 있었다.

검사소견: 말초혈액 소견은 WBC: 13,500/mm³, Hb: 12.4 gm/dl, Hct: 40%, Reticulocyte: 3.6%로 경증의 백혈구 증가를 보였으며 백분율에서 분업상 호중구가 82%로 증가되어 있었다. 그의 생화학 검사, 소변검사 및 대변검사 성적은 모두 정상 범위에 속하였

접 수: 1984년 7월 8일

본 논문의 요지는 1981년 5월 28일 대한병리학회 춘계학술대회 석상에서 발표하였음.

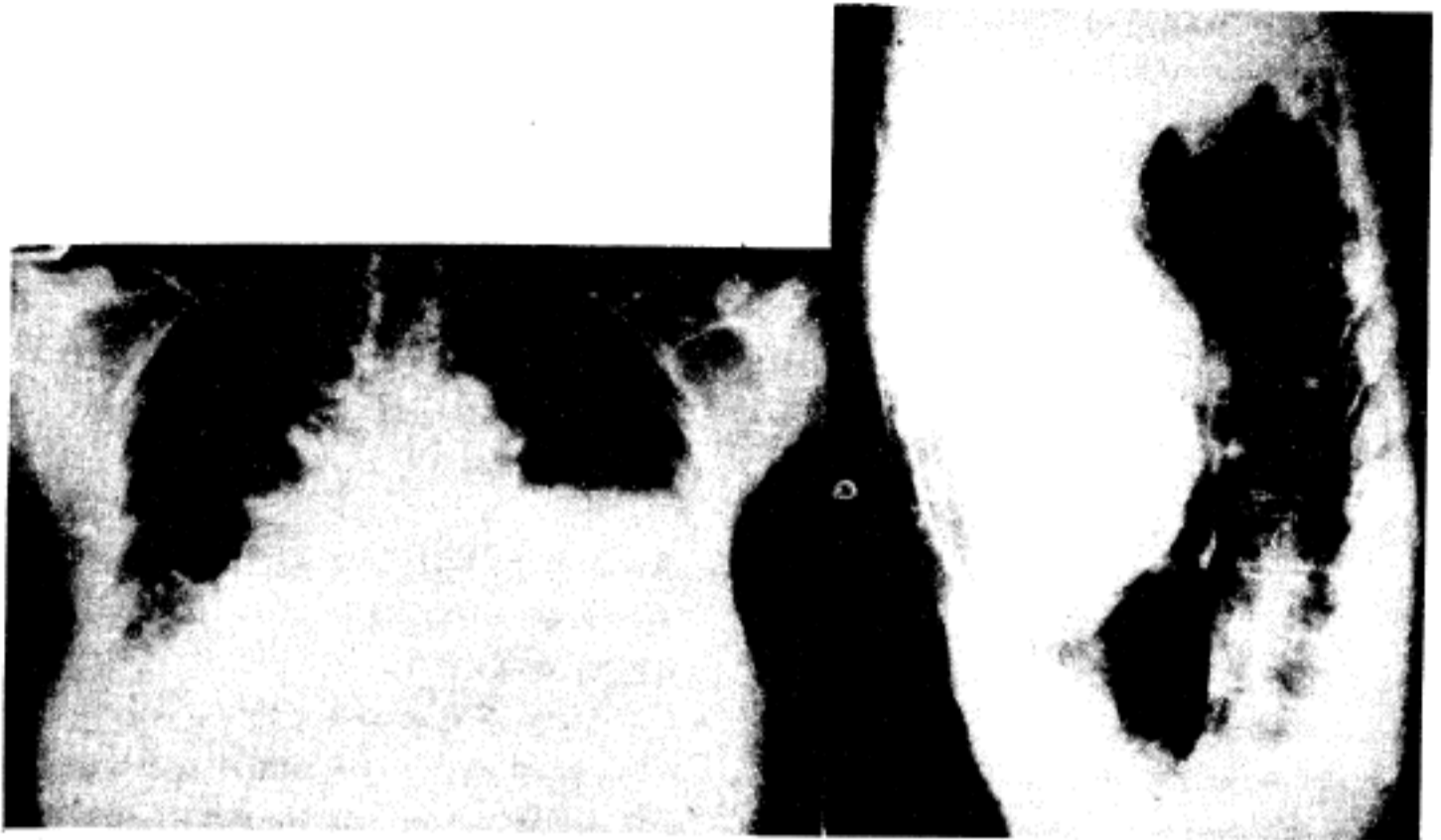


Fig. 1. Chest PA and Lateral views. Anterior mediastinal mass obliterating the left cardiac border and bilateral pleural effusion.

다. 심전도 소견은 저전위차와 전기교대현상을 보여주고 있었다.

흉부 방사선 소견 : 심장음영이 전반적으로 심히 확대되었고 좌폐하엽에 흉막액이 저류되었으며 무기폐를 시사하는 음영이 관찰되었다. 좌측 심장연이 불분명해지고 약간 우측으로 심장이 이동되었다. 측면 상에서는 비교적 명확한 연을 갖는 심장 음영의 확대가 잘 보이고 있었다. 투시 소견에서 심장에 접치는 종격동성의 종양성 음영이 기도를 우방 및 후방으로 밀고 있으나, 호흡이나 심장박동과는 관계 없는 것으로 관찰되었다(Fig. 1).

흉부 전산 단층 촬영소견 : 조영제에 의하여 조영증강된 심장이 보이고 그 주위에 약간 고밀도의(EMI No. 10) 비균등한 음영이 보이며, 저밀도 음영으로 나타나는 심낭막 지방조직에 의하여 심장과 분리되고 있다. 국한된 다방성의 덩어리가 흉부 전벽에 연결되어 있었고 심장과 큰 혈관들은 우측과 후방으로 밀려있었다. CT소견 상 심낭의 낭종성 확장으로 판독되었다(Fig. 2).

임상경과 : 임상 및 검사 소견상 심낭 또는 종격동에 서 기원한 낭종을 의심하고 제 2병일과 3병일 때 흉강 천자술을 시행하였다. 흉강 천자에서 좌우 양측에서 모두 황색의 장애성 액체가 흡입되었다. 낭종 천자에서는 천자 부위에 따라 황색의 장애과 혈성액이 흡입

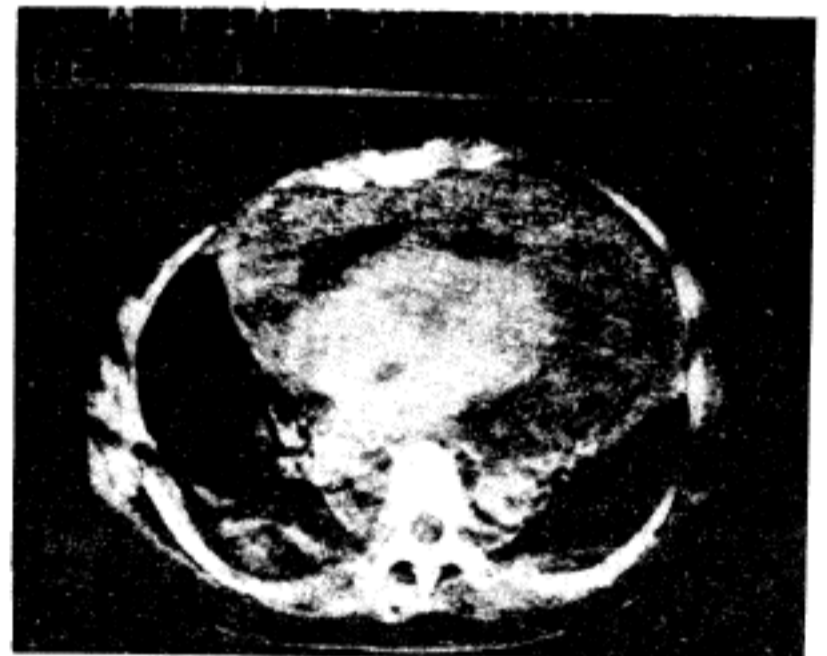


Fig. 2. Chest CT. Cystic mass surrounding heart in the anterior mediastinum and bilateral pleural effusion.

되었다. 천자액의 도말 표본에서 항산균은 발견되지 않았고 종격동 낭성 음영부로 부터 얻은 천자액의 세포학적 검사에서 암세포에 의심스러운 세포들이(class III) 관찰되었다.

수술 소견 : 제 10병일째 시험적 좌측 개흉술이 시행되었다. 비교적 잘 국한되고 비후한 섬유막으로 피복된 낭성 종괴가 종격동의 전상부에 위치하고 있었고 이 종괴는 심낭과 견고하게 유착되어 있었다. 수술도

중 다발성 종피에 천자를 시행하여 황갈색의 장액과 갈색의 혈액성 액체를 흡인하였다. 종피는 심낭의 일부를 포함하여 별 끈탄이 없이 완전 적출되었다.

수술후 경과 : 수술후 단순 흉부 X선 촬영소견에서 흉강내 병적 액체의 축적이 없었고 양측 폐장은 정상 소견을 나타냈다. 호흡곤란은 경감되고 입원 23일 만에 퇴원하였으며, 그후 본원 외래를 통하여 경과를 추시하고 있다.

병리학적 검사(SP-5330-80)

육안적 소견 : 외과적 적출물은 8×7×5 cm 크기의 비교적 두꺼운 섬유성 피막을 가지고 있는 구형의 유동성 종양이었다. 피막의 한 쪽에 절제된 약간의 심낭이 견고하게 부착되어 있었다. 종양의 한 면에서 흑갈색의 혼탁한 액성 내용물이 유출되었고 섬유성 피막의 두께는 5 mm 정도였다. 종양의 내용은 여러 개의 방으로 이루어진 다발성 낭종이었다(Fig. 3). 피막에서 유배한 섬유성 막양 육주가 크고 작은 방들을 서로 구분하고 있었다. 낭종의 내면은 갈색으로 군데 군데 착색되고 있었다. 피막의 내측면에 연하여 3 cm 정도의 유두양 돌기가 낭종 내강으로 돌출하고 있었다. 이 유두양 돌기는 회백색을 띄고 연하고 부서지기 쉬운 수지상 증식물로 되어 있었다(Fig. 3).

조직학적 소견 : 낭종의 평탄한 피막 및 유두양 돌기물로 부터 다수의 절편을 얻어 통상의 Hematoxylin-Eosin 염색 및 Periodic acid Schiff(PAS) 반응을 실시하여 조직학적 변화를 검토하였다.

평탄한 섬유 피막의 내측면(대부분의 낭종 내벽)은 단층 편평상피, 섬모성 격자상피, 원주상피 그리고 중첩 편평상피 및 중첩 원주상피로 피복되어 있고(Fig.



Fig. 3. Sectioned surface of thymic cyst. The cyst is multilocular with fibrous trabeculation. Necrotic debris and old blood clots are adherent to the cyst wall.

4A), 간혹 이들 상피세포가 증식하여 소 선강을 형성하고 있는 곳도 관찰되었다.

피복상피가 탈락되고 섬유 피막의 육아조직이 낭종 내강을 덮고 있는 곳도 있었다. 피복상피 하의 섬유조직 내에 임파구의 집단이 간혹 관찰되고 그 안에 Hassall 소체와 같은 구조물이 나타나기도 하였다. 피막은 전반적으로 결체섬유의 증식이 심하고 만성 염증이 미만성으로 관찰되었다. 많은 부분에서 cholesterol 결정체 및 육아종, 이물질 거대세포, 혈철소 침착등이 관찰되었다(Fig. 5). 유두양 증식물은 주위 피복상피로 부터 이행되는 소견이 관찰되었는데, 유두양 증식물은 비교

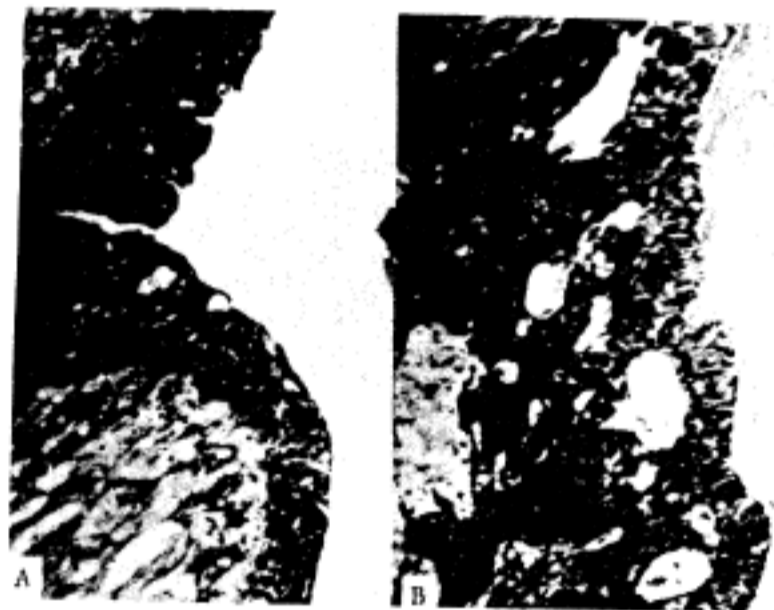


Fig. 4. Varieties of the thymic cyst coverings. There are stratified squamous and columnar epithelia (A), and anaplastic epithelia transitional to the papillary growth (B) (H-E, ×40).



Fig. 5. Denuded surface of the thymic cyst. In areas of the cyst wall, chronic inflammation with cholesterol cleft, granuloma and foreign body giant cells is present(H-E, ×40).

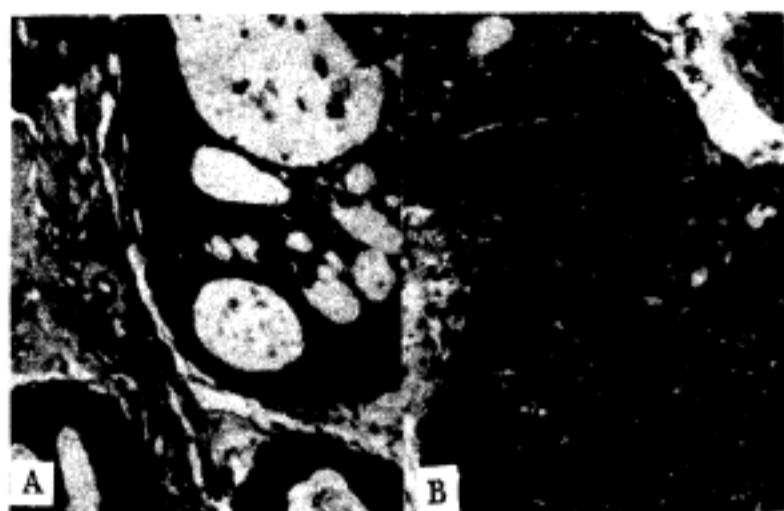


Fig. 6. Invasiveness of the mural nodule. The cyst wall has been infiltrated with sheets of cribriform (A) and solid anaplastic cell nests (B) (PAS, $\times 100$).

적 소량의 간질 조직을 동반한 피부상피의 증식으로 이루어지고 있다(Fig. 4B). 증식된 피부상피는 편평상피와 기저세포암종의 모양을 나타냈다. 이들은 하방에 위치한 피막 내로 침윤성 증식을 하고 있었다. 침윤한 암소는 피부에서 발생한 기저세포암종(basal cell carcinoma)의 소견과 일치하였다(Fig. 6). 이들 상피 증식물 내에 크고 작은 선강양 구조가 관찰되며 PAS 반응에서 그 내용물이 약하게 양성으로 나타났다. 이 세포들은 원형이며 핵이 크고 핵소체는 뚜렷하게 나타났다. 간혹 핵 분열이 관찰되었다.

고 찰

흉선의 원기는 배아의 10-somite stage에 이미 제 3 인두낭(third pharyngeal pouch)의 전방에서 기원한다. 배아가 성장함에 따라 이 흉선 원기(thymic primordium)가 하악골 각으로 부터 흉골뼈의 내측면을 따라 전하방으로 이동하여 흉골뼈(manubrium sterni)를 거쳐 흉골 내측으로 더욱 하강하여 전상방의 종격동에 마지막으로 자리를 잡게 된다²⁷. 따라서 흉선 낭종은 흉선의 태생학적 발전 과정의 그 어느 경로에서도 발생할 수 있다. 즉 측경부, 흉골뼈 및 종격동의 전상방부 등이 그 호발 부위가 될 수 있다.

흉선 낭종의 기원은 태생기의 thymopharyngeal duct (흉선 인두관—제 3 인두낭 기원)의 잔존물에서 기원한다는 발생학적 혹은 선천성 기원설이 있고, 이와 반대로 Hassal 소체의 변성에 의한 낭성 변화로 발생한다고 생각하는 변성성 기원설이 있는데, 현재 많은 증거들은 발생학적 기원설에 찬동하고 있다²⁸. 발생학적으로 잔존한 흉선 인두관이 2차적으로 출혈, 감염 등

을 동반하여 확장된 낭성 변화가 곧 흉선 낭종의 발생 기전으로 생각하고 있다. 따라서 흉선 낭종 벽에는 흔히 변성 및 염증성 변화를 관찰할 수 있다. 이런 낭종을 변성성 혹은 병발성 낭종(degenerative or complicated cyst)이라고 칭하는 반면, 이러한 변화가 없는 낭종을 단순성 낭종(simple cyst)이라고 부른다. 본 증례의 낭종 벽에는 무수한 cholesterol cleft, 육아종, 거대세포, 혈철소의 침착 및 만성 염증 소견이 관찰되기 때문에 병발성 낭종이라고 할 수 있다.

육안적으로 이 낭종은 다방성이었고 흑갈색의 착색이 낭종 내면에서 관찰되었다. 이러한 육안적 소견을 가진 전상방부의 종격동 낭종은 대개 흉선 기원성일 가능성이 높다고 Rosai와 Levine²⁹은 기술하고 있다.

조직학적으로 흉선 낭종의 내측 벽은 단층 편평상피 격자상피, 원주상피, 중첩 원주상피 혹은 중첩 편평상피로 피복되어 있는데 이러한 소견은 태생기의 흉선 인두관 그리고 생후 인두 점막의 피부상피와 유사하다^{3,7}. 낭종의 피막에서 흉선 조직, 즉 Hassal 소체 혹은 흉선 상피세포의 존재를 반드시 확인해야만 흉선 기원성이라고 확진할 수 있다. 이 증례의 낭종 피막내에 Hassal 소체양 구조물이 확인되었고 피부 상피 중 단층 편평 혹은 격자 상피세포는 흉선 상피세포와 형태학적으로 유사하였다.

감별 진단으로 흉선에서 기원하는 염증성 낭종(inflammatory cyst)(결핵, 매독, 기생충 등), 낭종성 임파관종(cystic lymphangioma), 낭종성 기형종(cystic teratoma) 등과 필히 감별해야 한다³⁰. 염증성 낭종은 현재 거의 보고된 바가 없으며 조직학적 감별에 별 곤란이 없다. 그러나 낭종성 임파관종은 간혹 혼동할 수 있는 병변인데, Pachter와 Lattes³¹는 흉선 낭종의 피막에는 평활근이 존재하지 않는데 반하여 낭종성 임파관종의 벽에는 평활근이 존재한다고 기술하고 있다. 본 증례에는 평활근 및 여타 배엽성 기원의 조직이 관찰되지 아니하므로 다른 낭종성 병변과 감별이 된다. 낭성 변화는 전 흉선종의 약 40%에서 관찰된다. 큰 흉선종은 낭성 변화(60%)를 작은 흉선종(38%)에 비하여 더욱 빈번히 나타낸다²². 크고 작은(현미경적 존재) 낭성 변화는 거의 모든 흉선종에서 관찰되는 흔한 소견이다. 큰 흉선종이 심한 낭성 변화를 일으켜 종양세포가 거의 관찰되지 아니하였을 경우 이 낭성 종양의 정확한 본태를 파악하기가 매우 힘들며^{3,22}, Peabody¹⁰ 등에 의하면 흉선 낭종의 약 3.4%에서 정확한 분류가 불가능하였다. 이런 경우 낭성 종양 벽으로부터 많은 절편을 채취하여 검경해야 비로소 소량의 종양조직이

피막에서 국소적으로 관찰되기도 한다. 따라서 주어진 흉선의 낭종성 병변이 흉선 낭종(thymic cyst)인지 혹은 흉선종의 2차적 낭성 변화(cystic thymoma)인지는 그 감별이 용이하지 아니할 수 있다. 나아가서 흉선 낭종의 일부 피복 상피로부터 흉선 암종이 기원했는지를 확인하는에는 더욱 면밀한 검사가 필요하다. 이러한 제 3의 가능성을 처음 입증한 Iverson¹¹⁾은 매우 전형적인 흉선낭종의 벽에서 기원한 seminoma를 보고 하였다. 그후 Yamakawa¹²⁾등이 한 흉선 낭종의 벽에서 발생하였다고 생각되는 흉선종을 보고한 바 있다. 불행하게도 그후 학자들의 검토에 의하여 Yamakawa¹²⁾ 등의 증례는 흉선종의 이차적 낭성 변성에 의한 것으로 생각되었다.

본 증례는 Yamakawa 등의 증례와 조직학적 양상이 다음과 같은 점으로 서로 상이하다. 본 증례는 낭종 벽의 대부분이 전형적인 흉선 낭종의 상피로 피복되어 있고, 여기에서 점진적으로 종양조직으로 이행하는 소견을 관찰할 수 있었고, 이행부의 일단에 완전한 암성 결절(유두양 물기물)을 관찰할 수 있었다. 이 암종은 피막 깊숙이 침윤성 증식을 하고 있으며 종양세포들은 세포학적으로 악성의 소견을 나타내고 있었다⁵⁾. 이 암종의 조직상은 기저세포암종과 유사하였다. 이 증례는 Rosai⁶⁾가 지적한 바와 같이 이 종양이야말로 지극히 희귀하고, 아마도 이전에 이와같은 증례의 보고가 없을지도 모르는 흉선 암종이 다방성 흉선 낭종에서부터 기원한 유일한 보고일 가능성이 있다.

결 론

이 보고는 59세된 여자의 흉선에서 발생한 다방성 낭종에서 기원한 암종의 한 희귀한 증례를 다루고 있다.

적출된 종양의 병리학적 검사에서 이 종양은 흉선의 다방성 낭종으로서 그 내벽을 덮고 있는 피복상피의 일부가 암성 변화를 일으킨 소견을 가지고 있었다. 속발한 암종은 기저세포암종의 조직상을 나타내고 있었다.

이 종양의 흥미있는 임상적 발현과 조직 발생학적 견해를 문헌 고찰과 더불어 고안하였다.

REFERENCES

- 1) Greipp RR, Gau GT, Dockerty MB, et al: *Thymic cyst presenting as an acute mediastinal mass. Chest 64:125, 1973*
- 2) Rosai J, Levine GD: *Tumors of the thymus, Atlas of tumor pathology, second series, Fascicle 13. AFIP. Washington, DC 1976*
- 3) Dyer NH: *Cystic thymoma and thymic cysts. Thorax 22:408, 1967*
- 4) Podolsky S, Ehrlich EW, Howard JM: *Congenital thymic cyst attached to the pericardium. Dis Chest 42:642, 1962*
- 5) Levine GD, Rosai J: *Thymic hyperplasia and neoplasia: A review of current concepts. Hum Path 9:495, 1978*
- 6) Rosai J: *Personal communication. March 5, 1981*
- 7) Bieger RC, McAdams AJ: *Thymic cyst. Arch Path 82:535, 1966*
- 8) Pachter MR, Lattes R: *Mediastinal cysts: A clinico-pathologic study of 20 cases. Dis Chest 44:416, 1956*
- 9) Castleman B: *Tumors of the thymus gland in atlas of tumor pathology, Sect V Face 19. AFIP Washington DC. 1955*
- 10) Peabody JW, Strug LH, Rives JD: *Mediastinal tumors. Arch Intern Med 93:875, 1954*
- 11) Iverson L: *Thymoma: A review and reclassification. Am J Path 32:695, 1956*
- 12) Yamakawa K, Tsuchiya Y, Naito S, et al: *A case report of thymic cyst. Dis Chest 39:542, 1961*
- 13) Snover DC, Levine GD, Rosai J: *Thymic carcinoma: Five distinctive histologic variants. Am J Surg Pathol 6:451, 1982*
- 14) Wick MR, Scheithauer BW, Weiland LH, Bernatz PE: *Primary thymic carcinoma. Am J Surg Pathol 6:613, 1982*

= Abstract =

**Thymic Carcinoma arising from
Multilocular Thymic Cyst**

**Youn Wha Kim, M.D., Ju Hie Lee, M.D.
and Jung Dal Lee, M.D.**

*Department of Pathology, College of Medicine,
Kyung Hee University*

The case report dealt with a rare case of thymic carcinoma arising from multilocular thymic cyst in a 59 year-old female.

The peculiar presentation of tumor made clinical diagnosis of thymic origin impossible even after many sophisticated clinical studies, and pericardial effusion as a most likely diagnosis was suggested.

The pathologic study of the specimen removed surgically revealed a multilocular thymic cyst with focal carcinomatous transformation in an area.

The carcinoma had histological features of a basal cell carcinoma elsewhere.

The clinical manifestation and pathogenesis of the tumor were fully discussed with relevant literature.