

# 전격동에서 발생한 방추세포형 고분화 흉선암

- 1 예 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

이 현 경 · 최 영 진 · 강 석 진  
김 병 기 · 김 선 무 · 심 상 인

## Well-Differentiated Thymic Carcinoma, Spindle Cell Type, Arising from Anterior Mediastinum

- A case report -

Hun Kyung Lee, M.D., Yeong Jin Choi, M.D., Seok Jin Kang, M.D.  
Byung Kee Kim, M.D., Sun Moo Kim, M.D. and Sang In Shim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical Collage

Well differentiated thymic carcinoma(WDTC) was recently separated from cortical thymoma. It is characterized by a predominance of epithelial cells with usually low mitotic rate, an epidermoid differentiation with slight to moderate cytologic atypia and lobular growth pattern. In recent reports, an uncommon spindle cell variant of WDTC, which is composed of spindle shaped epithelial cells, has been discribed. We investigated an unusual case of WDTC consisted of purely spindle shaped epithelial cells in a 66-year-old female. Radiologically, the well demarcated mass was located in the anterior mediastinum with focal invasion into the surrounding left upper lung. The tumor, 10×8×5 cm, was encapsulated with thin fibrous tissue and showed a pale yellow solid and lobulated cut surface. Microscopically, it consisted of solid sheets of purely spindle shaped epithelial cells with mild atypism, a low mitotic rate and focal epidermoid differentiation. (*Korean J Pathol* 1995; 29: 800~803)

**Key Words:** Well differentiated thymic carcinoma, Spindle cell variant

고분화 흉선암은 주로 종격동에 발생하는 원발성 상피암으로 1989년 Kirchner등<sup>2</sup>이 처음으로 피질 흉선종에서 분리하여 보고하였다. 그후 1992년 Kirchner<sup>2</sup>, Pescarmona등<sup>3</sup>이 각각 15예 및 26예의 고분화 흉선암을 보고하면서 그 임상적 및 조직학적 특징을 기술하였다. 그후 1993년 Leticia-Quintanilla등<sup>4</sup>이 32예, 1994년 Chin-Chen Pan등<sup>5</sup>이 12예의 고분화 흉선암을 추가로 보고하였다. 이들이 보고한 예의 대부분은 이전에는 피질 흉선종으로 분류되던 것으로, 조직학적 소견상 상피세포는 피질 흉선종과 유사하나, 세포의 이형성이 있고 유사분열이 존재하며 피질 흉선종보다 더 빈번하게 주변 조직으로 침윤 하

ner<sup>2</sup>, Pescarmona등<sup>3</sup>이 각각 15예 및 26예의 고분화 흉선암을 보고하면서 그 임상적 및 조직학적 특징을 기술하였다. 그후 1993년 Leticia-Quintanilla등<sup>4</sup>이 32예, 1994년 Chin-Chen Pan등<sup>5</sup>이 12예의 고분화 흉선암을 추가로 보고하였다. 이들이 보고한 예의 대부분은 이전에는 피질 흉선종으로 분류되던 것으로, 조직학적 소견상 상피세포는 피질 흉선종과 유사하나, 세포의 이형성이 있고 유사분열이 존재하며 피질 흉선종보다 더 빈번하게 주변 조직으로 침윤 하

접 수 : 1995년 2월 2일, 게재승인 : 1995년 8월 21일

주 소 : 서울시 서초구 반포동 505, 우편번호 137-701

강남성모병원 임상병리과, 이현경

\*본 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술연구조성비로 이루어졌음.



Fig. 1. Multinodular tumor mass, 10x8x5 cm, shows gray to pale yellow, lobulated, solid and firm cut surface.

는 것 등이 특징이다. Leticia-Quintanilla<sup>4</sup> 등은 32세의 고분화 흉선암 중 그 이전에는 인지되지 않았던 아형으로 방추세포형 고분화 흉선암 6예를 보고하였다. 방추세포형 고분화 흉선암은 방추세포로 구성되어 때문에 이전에는 수질 흉선종 또는 방추세포형 흉선종으로도 분류되었다. 그러나 최근에는 이들 방추세포의 이형성 및 유사분열의 존재와 부분적으로 선형성피로 분화를 보이는 점을 들어 이들을 방추세포형 고분화 흉선암으로 따로 분류하고 있다. 최근 저자들은 66세 여자의 선저등에서 발생한 매우 드문 방추세포형 고분화 흉선암 1예를 경험하였기에 흉선종의 분류에 대한 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례: 환자는 66세 이자로 2달간 지속된 삼기도 감염으로 시행한 단순 흉부 방사선 촬영에서 종격동 종양이 발견되었다. 이하적 소견상 특이 사항이 없었으며 증중 근부력증도 관찰되지 않았다. 흉부 전산화 단층촬영상 선저등에 장경 10 cm의 연구소적 음영의 종괴가 발견되어 종괴 직출술을 시행하였다. 수술 소견상 종괴는 선저등에 위치하면서 비교적 경계가 명확하였지만 국소적으로 좌측 폐심엽, 횡격막 신경, 미주 신경 및 대동맥궁에 부착되어 있었다. 육안 소견상 절제된 종괴는 10x8x5 cm 크기

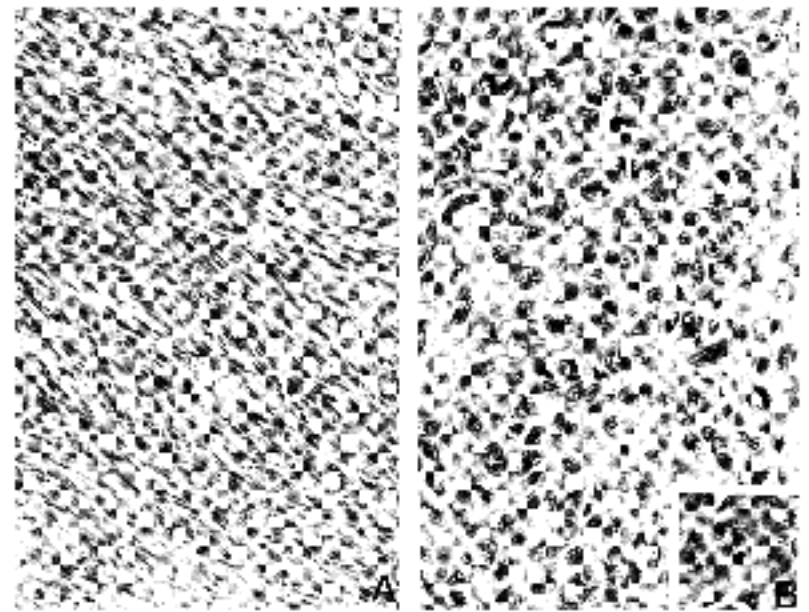


Fig. 2A. The tumor is composed of purely spindle shaped cells with compact growing pattern of diffuse sheets or fascicular arrangement.

Fig. 2B. The spindle shaped cells have ovoid to polygonal nuclei with indistinct nucleoli and mild to moderate atypia and low mitotic activity(1-2mitoses/10HPF;inset)

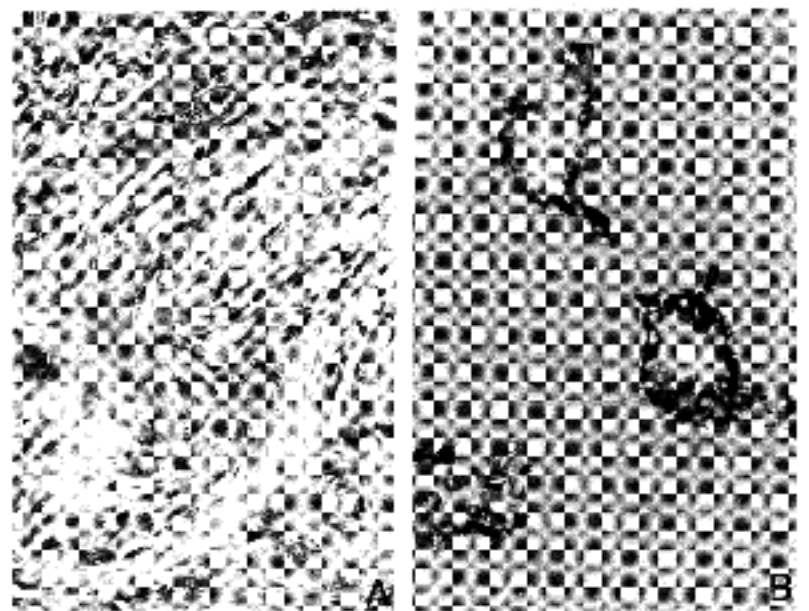


Fig. 3A. Foci of cells with epidermoid differentiation with mild to moderate nuclear atypia, abundant eosinophilic cytoplasm and keratohyaline granules.

Fig. 3B. There are foci of microcyst formation consisted of epithelioid cells strongly expressing cytokeratin and EMA.

로 다질전성 이었으며 얇은 피타으로 덮혀 있었다. 단면은 담황색의 종실성 종괴로 분입성이었으며 출혈이나 괴사는 관찰되지 않았다(Fig. 1).

조직학적으로 종양은 거의 대부분 세포 응집성이 높은 방추형 세포들로 구성되어 있었으며 소수의 성숙 림프구들도 종양의 주변부에서 관찰되었다. 방추형 세포들은 비간질의 편향 배열을 하고 있었으

며 부분적으로 짧은 속(fascicle) 배열도 관찰되었고 여러개의 소엽 및 세포소(nest)을 이루는 곳도 있었다(Fig. 2A). 또한 일부분에서는 종양 세포들의 피막 및 주변 지방 조직으로의 침윤도 관찰되었다. 방추형 세포들은 reticulin 염색상 세망섬유(reticulin fiber)에 의해서 개개로 둘러 쌓여 있었고, 이들 세포들의 핵은 미약하거나 중등도의 이형성을 보였으며, 유사분열은 10개의 고배율 시야에서 1~2개 관찰되었다(Fig. 2B). 일부에서는 상피양 세포들이 소낭을 형성하고 있었으며 이들 세포들은 PAS와 D-PAS에 양성 반응을 보였고, Alcian-blue에 양성 반응을 보이는 분비 물질들도 소낭내에서 관찰되었다. 일부에서는 풍부한 호산성의 세포질을 갖고 중등도의 핵의 이형성을 보이고 각화현상 및 각질유리질상 과립(keratohyaline granule)을 보이는 편평상피도 관찰되었다(Fig. 3A).

면역조직화학 검색에서 방추형 세포는 cytokeratin에 강한 양성 반응을 보였으나, 그외 Vimentin, NSE, desmin, myoglobin, S-100 단백질 및 Factor-VIII에는 모두 음성 반응을 보였다. 또한 소낭을 싸는 상피양 세포들은 cytokeratin 및 EMA 모두에 강한 양성 반응을 보였다(Fig. 3B). 방추형 세포들 사이에서는 S-100단백에 양성인 수상세포(dendritic cell)들도 소수 관찰되었다.

전자현미경 소견상 방추형 세포들은 난원형 또는 기다란 핵을 가지며, 핵은 이질 염색성이고, 핵인은 뚜렷하지 않았다. 세포질 내에서는 다수의 사립체와 무과립성 내형질망(rER) 및 세포질내 당김세사가 다수 관찰되었고, 세포와 세포 사이에서는 교소체도 흔히 관찰되었다.

**고 찰:** 흉선종은 상피 세포의 형태학적 특징에 상관없이 종양의 침윤 정도에 따라 1978년 Rosai와 Levine등<sup>3</sup>이 양성 및 악성 흉선종으로 분류하였고, 악성은 다시 세포의 형태와 이형성에 따라 제1 유형과 제2 유형으로 나누었다. 그러나 대부분의 악성 흉선종은 제1 유형으로 세포학적으로는 양성인 상피세포들로 구성되어 있어 상피세포 개개의 형태학적 특징만으로 종양의 예후를 알 수가 없다는 단점이 있었다. 그후 1985년 Marino와 Muller-Hemelink등<sup>3</sup>은 상피세포의 형태학적 특징에 따라 세가지 유형, 즉 피질형, 혼합형, 수질형으로 분류하였고 이들의 조직학적 유형이 예후와 연관된다고 보고하였다. 그후 이들의 분류가 환자의 나이, 침윤 정도에 따른 임상 병기(surgical stage), 생존율등의 예후적 인자들과 통계학적으로 의의가 있다는 보고가 있는데,

Pescarmona등<sup>6</sup>의 보고에 따르면 피질형은 20~50세에 많으며 주변 조직으로의 침윤을 보이는 예가 많았고, 5-20년에 걸친 생존을 비교에서 가장 낮은 생존율(52~45%)을 보인 반면 수질형은 60세 이후에 호발하고 주변 조직으로의 침윤은 없어 100%의 생존율을 보였다. 그러나 1988년 Kornstein등<sup>7</sup>은 Marino와 Muller-Hemelink등이 제안한 방법에 따라 흉선종을 분류 할 때 상피세포의 형태와 종양의 침윤 정도와는 관련이 깊으나, 재발없이 생존하는 기간과는 연관이 없다고 보고하였다.

그후 피질 흉선종과 조직학적으로는 유사하나, 주변조직으로 흔히 침윤하며 상피세포의 이형성이 관찰되고, 대부분의 경우 수는 적으나 분명한 유사분열과 편평상피로의 분화를 보이는 경우를 고분화 흉선암으로 세분화하였다<sup>2-4</sup>. 고분화 흉선암은 흉선종의 17%를 차지하는 것으로 보고되어 있으며<sup>1</sup>, Kirchner등<sup>2</sup>의 26예와 Pescarmona<sup>3</sup>등의 15예를 비교해보면 평균 연령이 각각 51세 및 45세였고 남:녀의 비는 거의 차이가 없었으며, 두 보고 모두에서 중증 근무력증과의 연관성이 각각 77% 및 60%였고, 주위 조직으로의 침윤이 각각 83% 및 80%로 높게 관찰되었다. 또 이들의 보고에 의하면 고분화 흉선암은 피질형, 혼합형 및 수질형 흉선종보다 평균 생존 기간이 짧았고, Rosai등의 분류에 의한 제2형 악성 흉선종 보다는 길었다. Kirchner등<sup>2</sup>이 15년간 환자들을 추적 관찰한 결과 9명이 평균 약 7년간 재발이나 전이가 없이 지냈다. 그러나 1994년 Chin-Chen Pan등<sup>5</sup>은 고분화 흉선암 12예를 보고 하면서 전통적인 피질 흉선종보다 고분화 흉선암이 생존율이 높다는 점을 들어 피질 흉선종에서 따로 세분할 필요성이 없다고 주장하였으나, 추적기간이 18개월로 짧아 정확한 자료로 보기에는 부족한 점이 있다고 생각된다. 본 예에서 환자는 66세 여자로서 보고된 평균 연령보다 연령이 다소 높았고, 수술 소견상 좌측 폐상엽 및 주위 신경과 대동맥궁에 국소적 유착이 있었고 광학 현미경 소견상 주변 지방 조직으로의 침윤도 관찰되어 임상 병기로는 2기였다. 또한 환자는 현재까지 약 18개월간 추적 관찰한 결과 종양의 재발이나 전이가 발견되지 않았다.

육안 소견상 보고된 종양들의 크기는 2~11cm이었으며 주로 주변 조직으로의 유착을 보이는 회백색의 충실성 종괴이었고<sup>23</sup>, 본 예의 종괴도 장경 10cm이었으며 담황색의 충실성 종괴이었다. 광학현미경 소견상 고분화 흉선암은 주로 상피세포들로 구성되고 소수의 림프구가 관찰되며 섬유격막에 의하여 소엽이 형성된다. 혈관 주변으로 피질형 상피세

포들이 열을 지어 나란히 배열하기도 하고, 부분적으로 이들 세포들로 구성되는 대낭(macrocyst) 또는 소낭(microcyst)이 관찰된다. 상피 세포는 미약하거나 중등도의 이형성을 보이며, 세포 분열은 대부분 적어 10개의 고배율 시야당 1~5개가 관찰된다고 한다<sup>3-5</sup>.

고분화 흉선암의 대부분은 피질형의 상피세포로 구성되어 있으나 방추세포로 구성된 경우도 있어, 최근에 Leticia-Quintanilla등<sup>4</sup>은 고분화 흉선암 32예 중 방추형 세포로 구성된 고분화 흉선암 6예를 보고하였다. 이들은 수질 흉선종과 유사하게 보였지만 대부분에서 주변 조직으로의 침윤이 관찰된다는 점과 세포학적 이형성과 유사분열 및 편평 상피로의 분화를 보이는 점 등으로 감별된다고 하였다. 본 예의 종양 세포도 대부분이 방추형 세포로 구성되었으며 종양은 섬유격막에 의해서 소엽을 형성하고 있었다. 부분적으로 피질형 상피세포들이 다양한 크기의 소낭을 형성하고 있었으나 혈관 주위로 나란히 배열하는 양상은 관찰되지 않았다. 또한 본 종양이 방추형 세포로 구성된 점이 수질 흉선종과 감별이 필요하였으나 종양 세포의 침윤이 수술 시야 및 조직학적 소견으로 확인되었고, 세포의 이형성 및 편평상피로의 분화와 10개의 고배율 시야당 1~2개의 유사분열이 관찰된 점으로 감별 할 수 있었다. 본 예는 부분적으로 수질 분화를 보이는 고분화 흉선암과 감별이 필요하다. 그러나 본 예의 경우 종양을 구성하는 세포가 거의 대부분 방추형 세포이기 때

문에 방추세포형 고분화 흉선암으로 분류하여 진단하였다.

## 참 고 문 헌

1. Kirchner T, Muller-Hermelink HK. New approaches to the diagnosis of thymic epithelial tumors. *Prog Surg Pathol* 1989; 10: 167-189
2. Kirchner T, Schalke B, Buchwald J, Ritter M, Marx A, Muller-Hermelink HK. Well differentiated thymic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1992; 16(12): 1153-1169.
3. Pescarmona E, Rosati S, Rendina EA, Venuta F, Baroni CD. Well-differentiated thymic carcinoma: a clinico-pathological study. *Virchow Archiv A Pathol Anat* 1992; 420: 179-183.
4. Leticia QM, Wilkins EW, JR, Ferry JA, Harris NL. Thymoma-Morphologic subclassification correlates with invasiveness and immunohistologic features. *Hum Pathol* 1993; 24: 958-969.
5. Pan CC, P HWU, Yang C, Chen WY, Chiang H. The clinicopathological correlation of epithelial subtyping in thymoma. *Hum Pathol* 1994; 25: 893-899.
6. Pescarmona E, Rendina EA, Venuta F. The prognostic implication of thymoma histologic subtyping. *Am J Clin Pathol* 1990; 93: 190-195.
7. Kornstein M, Curran WJ, Turrisi AT III, Brooks JJ. Cortical versus medullary thymomas. *Hum Pathol* 1988; 19: 1335-1339.