

흉선 유암종의 세침 천자 세포학적 소견 - 1 예 보고 -

한양대학교 의과대학 병리학교실

공 구·이 중 달

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Thymic Carcinoid Tumor - A case report -

Gu Kong, M.D., and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, School of Medicine, Hanyang University

Diagnosis of a thymic carcinoid was made on transthoracic fine needle aspiration in a 36-year old woman who had an anterior mediastinal mass on chest X-ray and CT scan. The aspiration smears showed numerous anastomosing ribbons and cords of small round tumor cells. The tumor cells had slightly eccentric nuclei and some granular cytoplasm. The small and uniform nuclei of the tumor cells had finely granular chromatin and thin nuclear membrane. The cytologic diagnosis of a carcinoid was confirmed on histopathologic, immunohistochemical, and electromicroscopic examination of surgical specimen.

Key words : Mediastinum, Mediastinal goiter, Thyroid, Aspiration cytology

서 론

흉선에 발생하는 유암종은 매우 드문 종양으로써 1972년 Rosai와 Higa¹⁾에 의해 8예가 처음 보고된 이후에, 최근 20여년 동안 여러 연구에서 그 조직학적, 면역화학적 및 전자 현미경적 특징이 알려지고

있다²⁻⁴⁾. 종격동 종괴에 대한 수술전 진단 방법으로 투시경 유도 세침 천자 생검이 널리 이용 됨으로써, 흉선의 유암종에 대한 세침 천자 소견에 관한 소수의 문헌 보고가 있다^{5,6)}.

저자들은 본 논문에서 최근 경흉부 세침 천자 생검에서 진단된 1예의 흉선 유암종의 세포학적 소견을 기술함과 아울러 종격동에 발생하는 여러 종양과

의 감별점을 기술하고자 한다.

증례

1. 임상 소견

36 세의 여자 환자가 내원 1 개월전부터 시작된 경도의 호흡 곤란과 흉부의 불편감을 주소로 내원하였다. 단순 흉부 방사선 검사와 흉부 전산화 단층 촬영술에서 전 종격동에 비교적 경계가 좋은 원형의 종괴가 관찰되었다. 종괴의 크기는 장경이 약 6cm 이었으며, 균질적인 밀도는 보였다(Fig. 1). 투시경 유도 하에 세침 천자 생검을 실시하였다. 천자 도말 표본에서 흉선 유암종으로 진단되어 개흉술을 시행하였다. 종괴는 상부 전 종격동에 위치하였으며, 심막, 좌측 횡격막 신경 및 주변 큰 혈관과의 유착이 심하였다. 종괴 절제술과 심낭 부분 절제술을 시행하였

다.

2. 세포학적 소견

세침 천자 도말 소견은 저배율 시야에서 깨끗한 도말 배경에 비교적 작고 균일한 종양 세포가 각 또는 군집으로 도말되어 있다. 군집을 이루는 세포들은 문합을 형성하는 소주(anastomosing trabecula)나 리본과 유사한 배열을 하고 있으며, 간혹 선방을 형성하고 있었다(Fig. 2). 각각의 종양 세포들은 작고 균일하며, 풍부한 과립성의 세포질을 갖고 있었으며, 세포의 경계는 불분명하였다. 핵은 둥글고 서로 모양이 균질하였다. 핵의 위치는 세포질의 한쪽에 약간 치우쳐 있어 마치 형질 세포의 모양을 닮고 있다(Fig. 3). 얇은 핵막과 미세한 과립상의 염색체를 갖으며, 핵소체나 비정형성의 유사 분열은 관찰되지 않았다(Fig. 3, Inset).



Fig. 1. CT scan reveals a huge solid round mass with homogenous density on anterior mediastinum.

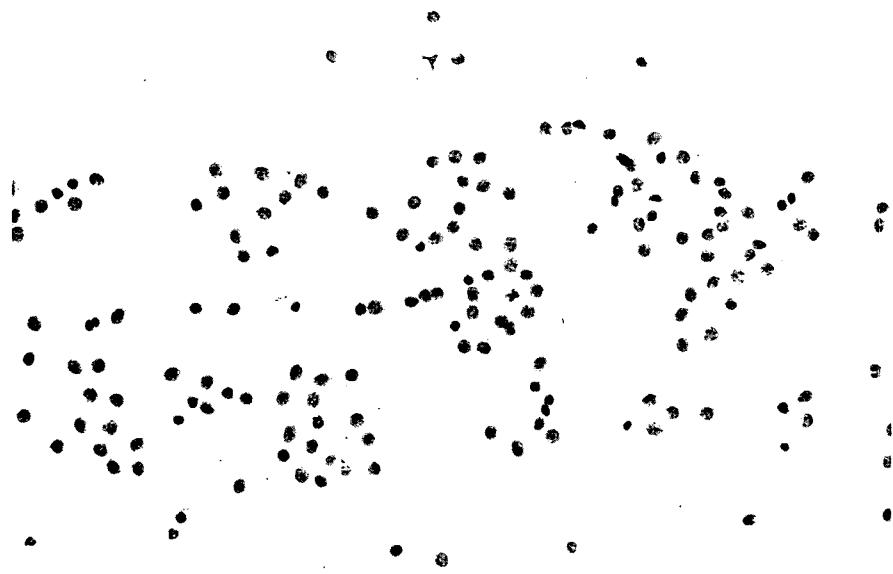


Fig. 2. The smear shows a uniform population of small round tumor cells in anastomosing trabeculae or ribbon like pattern (Papanicolaou, $\times 200$).



Fig. 3. The tumor cells have eccentric nuclei and abundant granular cytoplasm (Papanicolaou, $\times 400$). Inset: The nuclei reveals finely granular chromatin with thin nuclear membrane (Papanicolaou, $\times 400$).

3. 조직 병리학적 소견

적출된 종격동 종양의 크기는 $6 \times 5 \times 4\text{cm}$ 였다. 광학 현미경 검사에서 종괴를 구성하는 종양 세포들은 소주 또는 축삭 배열을 하고, 그 크기와 모양이 서로 동일하였다. 핵은 작고 원형으로 균일하였으며 미세한 과립성의 세포질을 갖고 있었다. 핵은 작고 원형으로 균일하였으며 미세한 과립성의 염색체를 보였다(Fig. 4). 유사 분열은 관찰되지 않았다. 이러한 종양 세포들은 Grimelius 염색에서 강 양성 반응을 보였으며, Silver 염색에서 음성이었다. 전자 현미경 검사에서 종양 세포의 세포질내에는 신경분비형 과립이 관찰되었다. 이러한 과립의 크기는 66~190 nm으로 평균 118 nm이었다(Fig. 4, Inset). 광학 현미경적, 조직 화학적 및 전자 현미경적 소견은 유암종의 소견에 잘 일치하였다.

고 칠

1972년 Rosai와 Higa¹⁾가 처음으로 상부 종격동의 흉선에서 기원한 유암종을 기술한 후, 흉선종파는 매우 상이한 임상 및 병리학적 특징을 갖는 종양으로 기술되고 있다. 흉선의 유암종은 흉선에 정상적으로 존재하는 은친화성 세포(Kultschitsky's cell)로 부터 발생하는 것으로 생각하고 있으며 다른 부위의 유암종과 비슷한 임상 경과를 취한다^{1,7)}.

투시경유도하에 세침 천자 생검이 수술 전 종격동의 종괴에 대한 진단방법으로 널리 이용됨에 따라 흉선 유암종의 세침 천자 도말 소견에 대한 소수의 문헌 보고가 나타나고 있다^{5,6)}. 그 특징적 소견으로 비교적 균일한 모양의 원형의 작은 세포가 문합을 이루는 소주 또는 축삭 배열을 보이며, 간혹 선방을

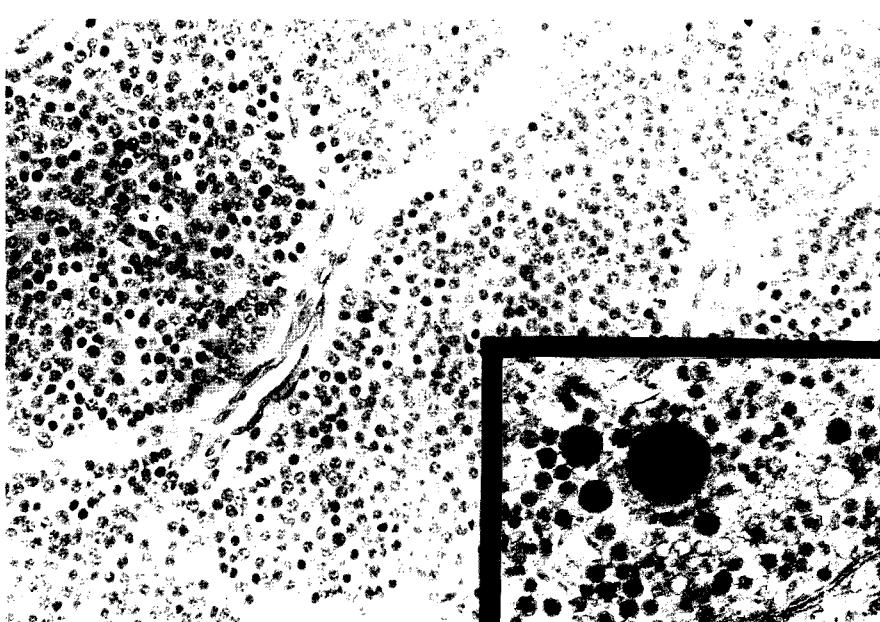


Fig. 4. Solid nests of small round cells are surrounded by thin vascular septa (H&E, $\times 200$). Inset: High magnification of membrane-bound, dense-core granules ($\times 12,000$).

형성한다. 각각의 종양 세포는 약간 편재한 핵을 가져 형질 세포성의 핵 모양을 갖으며, 풍부한 미세 과립성의 세포질을 갖는다. 핵은 얇은 핵막과 미세한 과립성 염색체를 보인다. 형질 세포형의 핵모양과 미세한 과립성의 세포질은 다른 부위, 특히 유방에서 발생한 유암종에서도 특징적인 소견으로 기술되고 있다⁸⁾. 흉선 유암종에서 핵이 이러한 소견을 보이는 것은 다른 어떠한 세포학적 소견보다 진단적 가치가 있는 소견으로 생각된다. Dahlgren 등⁵⁾의 예와 본 예의 세포학적 소견으로부터 형질 세포성의 핵 배열, 미세한 과립성의 세포질, 얇은 핵막 및 미세한 과립성 또는 산재한 염색체가 흉선 유암종의 세침 천자 생검 도말의 진단적인 소견으로 생각된다.

상부 전 종격동에는 다양한 생물학적 임상 경로를 취하는 여러 종양이 발생하는데, 흉선 유암종과 세침 천자 생검에서 감별해야 하는 종양으로는 흉선종, 악성 림프종, 형질 세포종, 및 전이성 또는 매우 드물게 흉선에 원발하는 소세포 암종이 포함된다^{7, 9)}. 흉선종의 세포학적 소견은 특징적인 종양 세포와 림프구의 이상성 배열(biphasic pattern) 등의 소견으로 유암종과는 구별이 되나, 상피 세포 우세형의 흉선종에서는 림프구의 배열없이 흉선 상피 세포만이 도말되는 경우 유암종과의 감별이 어려울 수 있다. 그러나 흉선종의 상피 세포의 군집은 방사선의 수지상 혈관을 중심으로 배열하는 특징을 보이며, 유암종과 같은 얇은 핵막 및 염색체, 그리고 풍부한 과립성의 세포질 등이 관찰되지 않으므로 감별이 가능하다^{5, 6, 9)}. 흉선의 유암종이 균일한 원형의 종양 세포로 구성되므로, 종격동에 발생하는 악성 림프종과 감별해야 한다. 악성 림프종에서는 종양 세포가 소주 또는 리본 배열을 하지 않고 풍부한 과립성의 세포질을 갖지 않는다^{5, 6)}. 세번째로 감별해야 하는 종양으로 형질 세포종이 있다. 유암종의 핵 배열 상태가 형질 세포종과 유사하지만, 유암종은 cartwheel 배열의 형질 세포종의 염색질 배열과 다르게, 미세한 과립성의 염색체 배열을 보이고, 핵 주위 세포질

내에 perinuclear halo가 없으며, 과립성의 세포질을 갖는 점이 다르다. 마지막으로 감별해야 하는 종양으로 전이성 및 원발성 소세포 암종이다. 폐장의 소세포 암종은 폐장의 원발성 부위의 종괴 발견없이, 먼저 종격동의 큰 종괴를 주소로 흔히 나타나며, 매우 드물게 원발성으로 흉선에 발생할 수 있으며 폐장의 전이성 소세포 암종과 같은 조직학적 소견을 갖는다^{7, 8, 12)}. 이러한 소세포 암종은 유암종과 조직학적으로도 매우 감별하기 어려운 경우가 있다. 그러나 소세포 암종은 과염색성 핵과 세포질의 양이 적은 종양세포로 이루어져 있으며, 도말 배경에 핵 고사물이 도말되며, 많은 수의 비정형성 유사분열등의 소견을 특징으로 한다^{5, 6)}.

결 론

투시경 유도하에 세침 천자 생검으로 진단하고, 그 후 절제된 종양의 조직학적 검사, 조직화학적 검사 및 전자현미경 검사에서 확진된 1예의 흉선 유암종을 기술하면서, 흉선의 유암종과 세포학적으로 감별해야하는 여러 종양을 토의하였다.

흉선 유암종의 세침 천자 도말에서 진단적인 소견은 모양과 크기가 서로 비슷한 종양 세포의 문합을 이루는 소주, 또는 리본 배열, 풍부한 과립상 세포질, 형질 세포 모양의 핵 위치, 그리고 얇은 핵막과 미세한 과립상의 염색체 특징 지울 수 있다.

참 고 문 헌

- Rosai J, Higa E : Mediastinal endocrine neoplasm of probable thymic origin related to carcinoid tumor. Clinicopathologic study of 8 cases. *Cancer* 29 : 1061-1074, 1972
- Salyer WR, Salyer DC, Eggleston JC : Carcinoid tumors of the thymus. *Cancer* 37 : 958-973, 1976
- Wick MR, Scheithauer BW : Thymic carcimoid. A histologic, immunhistochemical, and ultrastructural study of 12 cases. *Cancer* 53 : 475-484, 1984
- Herbst WM, Kummer W, Hofmann W, Otto H, Heym

- C : Carcinoid tumors of the thymus. An immunohistochemical study. *Cancer* 60 : 2465-2470, 1987
5. Dahlgren S, Sandstedt B, Sundstrom C : Fine needle aspiration cytology of thymic tumors. *Acta Cytol* 27 : 1-6, 1983
6. Linsk JA, Franzen S : Clinical Aspiration Cytology, 2nd edition, Philadelphia, JB Lippincott, 1989, pp 145-205
7. Rosai J : Ackerman's Surgical Pathology, 7th edition, St. Louis, CV Mosby, 1989, pp 345-390
8. Lazarevic B, Rodgers JB : Aspiration cytology of carcinoid tumor of the breast. A case report. *Acta Cytol* 27 : 329-333, 1983
9. 공 구, 장세진, 이중달 : 흥선종의 세포학적 검색. 대한 세포병리학회지 1 : 36-42, 1990
10. Wick MR, Scheithauer BW : Oat-cell carcinoma of the thymus. *Cancer* 49 : 1652-1657, 1982