

# 흉선 유암종

- 1례 보고 -

이재영\*·김명천\*·유세영\*·조황래\*\*·강홍모\*\*·양문호\*\*

=Abstract=

## Thymic Carcinoid Tumor

- 1 Case report -

Jae Young Lee, M.D. \*, Myung Chun Kim, M.D. \*, Seh Young Yoo, M.D. \*,  
Hwoang Lae Cho, M.D. \*\*, Hong Mo Kang, M.D. \*\*, Moon Ho Yang, M.D. \*\*\*

Thymic carcinoid tumor is a rare mediastinal tumor, which was firstly described by Rosai and Higa in 1972.

A carcinoid tumor of the thymus has recently been regarded as a distinct tumor from thymoma, and is probably Kultschizky cell origin.

The pathologic diagnosis of thymic carcinoid is made from findings from light microscopy, immunohistochemical studies and electron microscopy. About 50% of thymic carcinoids were seen with endocrinopathies.

Recurrences and extrathoracic metastasis are characteristics of thymic carcinoids. Surgical removal of the intial and tumor recurred are considered to be the most effective treatment today. However, the role of the adjuvant radiotherapy and the chemotherapy is still uncertain.

Herein we report a case of thymic carcinoid tumor, which was confirmed by operation and pathologic study.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:319-23)

**Kew word** : 1. Mediastinal neoplasm  
2. Thymus neoplasm  
3. Carcinoid tumor

### 증례

57세 남자 환자가 2년전 감기 증세로 개인 의원을 방문하

여 치료받은 병력이 있으며, 2개월 전부터 기침, 호흡곤란으로 개인 의원을 방문하여, 2년전 흉부 X선 사진과 비교하여 좌측 가슴에 종괴가 커졌다는 이야기를 듣고 정밀 검사 위

\* 경희대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine Kyung Hee University

\*\* 경희대학교 의과대학 내과학교실

Department of Internal Medicine, College of Medicine Kyung Hee University

\*\*\* 경희대학교 의과대학 해부병리학교실

Department of Anatomic Pathology Medicine, College of Medicine Kyung Hee University.

논문접수일 : 97년 6월 30일 심사통과일 : 97년 9월 9일

책임저자 : 유세영, (130-702) 서울특별시 동대문구 회기동 1, 경희대학교 흉부외과학교실. (Tel) 02-958-8420, (Fax) 02-958-8410

본 논문의 저작권 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

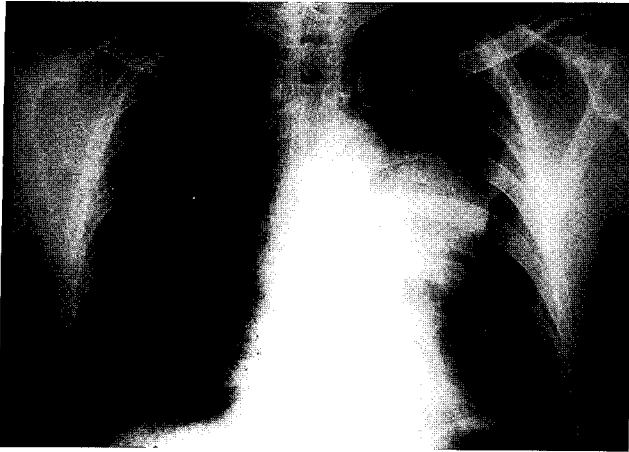


Fig. 1. Preoperative chest PA and left lateral view show anterior mediastinal mass.



해 내원 하였다. 과거력 및 가족력에 특이 사항 없었으며 개인력상 하루에 반갑정도(35년간) 흡연하고 있었다.

환자의 체중 감소는 없었으며 기침과 활동시 호흡곤란을 호소하였으며, 이학적 검사상 특이소견을 발견하지 못하였고, 또한 내분비 질환을 의심할 만한 증상은 없었으며, 흉부 X선 촬영상 좌측 전 종격동에 경계가 명확한 10×8 cm 크기의 종괴가 보였으며, 종괴내에는 석회화 음영이 보였고, 그 외에는 이상소견 없었다(Fig 1). 흉부 전산화 단층촬영에서는 등근 경계가 명확한 낭포성 종괴가 전 종격동에 위치하고 있었으며 종괴는 두꺼운 벽을 가지고 있었고 석회화를 보였으며 벽의 내부는 불규칙한 가장자리로 되어 있었고 균등한 저회색도(attenuation)로 대치되어 있었다(Fig. 2). 방사선 소견상으로는 기형종을 가장 의심하였다.

검사실 소견은 말초 혈액검사, 혈액 화학검사, 뇨검사, 대변검사 모두 정상이었고, 특수 생화학 검사(종양지표)에서  $\beta$ -hCG,  $\alpha$ -fetoprotein도 정상이었다. 환자는 내원 4일째 후 측방절개술에 의한 개흉술을 시행하였다. 수술 소견은 적황색의 등근 낭포의 피막에 둘러싸인 전종격동 종괴(10×8×6 cm)가 상행대동맥, AP window, 좌측폐문부와 심낭(left hilar and pericardium)에 인접해 있었으며 좌측 횡격막 신경을 포함하고 있었다. 낭포성 종괴는 수술 도중 터졌으며 낭포의 유동체(fluid)는 피사성 유동체 같은 검은 적갈색이었다. 동결 생검상 흉선종으로 나와 보이는 종격동의 지방윤문상조직을

직을 제거하고 좌측 횡격막 신경을 보존하고 종양을 제거하였다. 수술후 폐는 완전 팽창되었다(Fig. 3). 현미경 소견은 세포는 모양이 작고 규칙적이며, 치밀한 등지와 조직돌기 모양으로 배열되어 보였다. 또한 종양세포는 거칠게 벗겨진 염색질을 가진 중앙의 핵과 미세한 과립모양의 세포질을 가지고 있었다. 광범위한 괴사와 낭포성 변화가 동반되었다(Fig. 4). 면역조직화학소견에서 cytokeratin, chromogranin 그리고 neuron-specific enolase(NSE)염색에 양성반응을 보였다(Fig. 5). 전자현미경소견상 신경분비과립(neurosecretory granule)이 다량 관찰 되었다(Fig. 6). 부분절제한 심막에서는 직접 전이된 것으로 생각되는 유암종이 보였고, 폐조직에서는 종양세포가 보이지 않았다. 퇴원후 외래에서 추적검사중이며 약 6개월이 지난 현재 특별한 재발이나 전이의 소견은 보이지 않고 있으며, 항암요법이나 방사선치료는 시행하고 있지 않다.

## 고 찰

유암종은 위장관에서 주로 발생하나 담도, 췌장, 폐, 난소 등 foregut 기원의 여러장기에서 나타날 수 있다<sup>1)</sup>. Cushing 증후군이나 다발성 내분비 종양증후군 type I과 관련이 있어서 흉선의 유암종은 34-38%에서 이소성 ACTH를 분비한다고

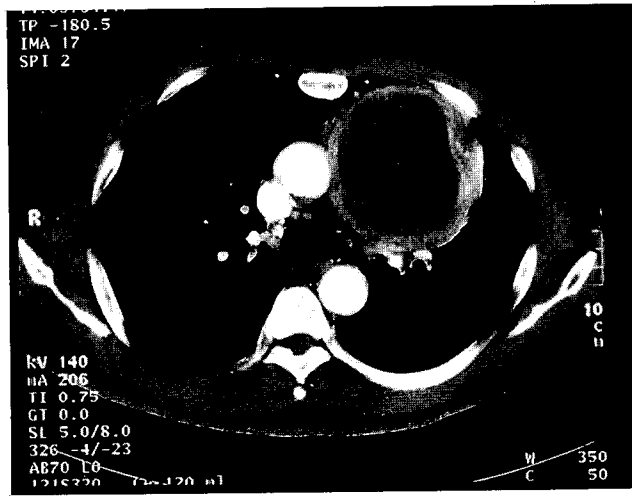
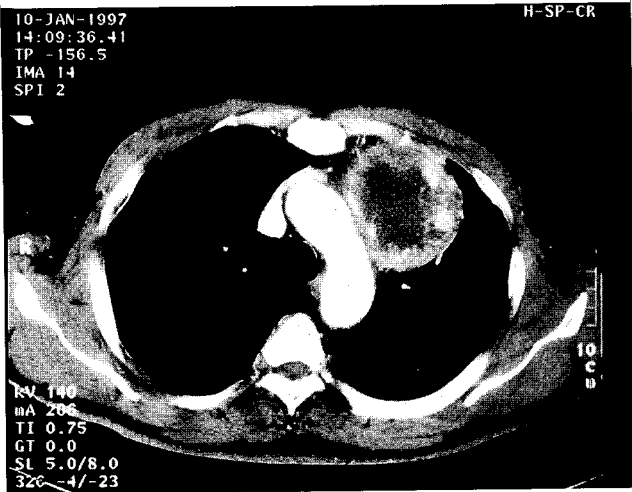


Fig. 2. Chest CT show round well defined cystic mass with calcification in the left anterior mediastinum

알려져 있고, 흉선유암종의 50%에서 내분비 질환을 동반하여, 다발성근염, 곤봉상, 다발성팔절염, 심낭염증이 나타난다<sup>2,3</sup>).

1972년에 Rosai와 Higa에 의해 흉선의 종양과는 분리하여 유암종으로 정의 하였고 이들은 유암종이 상피성 흉선종과 병리학적, 전자현미경적, 양상이 뚜렷이 다름을 지적하였다. 흉선유암종의 기원에 대해서는 몇가지 가설이 있다. 첫째는 일 방향 분화의 기형종이라는 설과 둘째는 잘못 위치된 기관지 anlagen(bronchial anlagen)에서 유래한다는 설과, 셋째는 흉선에도 정상적으로 존재하는 내분비 세포의 일종인 Kultschitzky 세포에서 유래한다는 설이 있는데 현재는 세 번째 설이 가장 널리 인정받고 있다<sup>4</sup>). 임상양상은 75%이상에서 남자에 나타나며 평균연령은 42세이며, 1/3의 환자에서는 무증상으로 병변이 정기적인 흉부X선 촬영에서 발견되어 진다. 국소적증상으로 전흉통, 기침, 호흡곤란, 상대정맥증후군

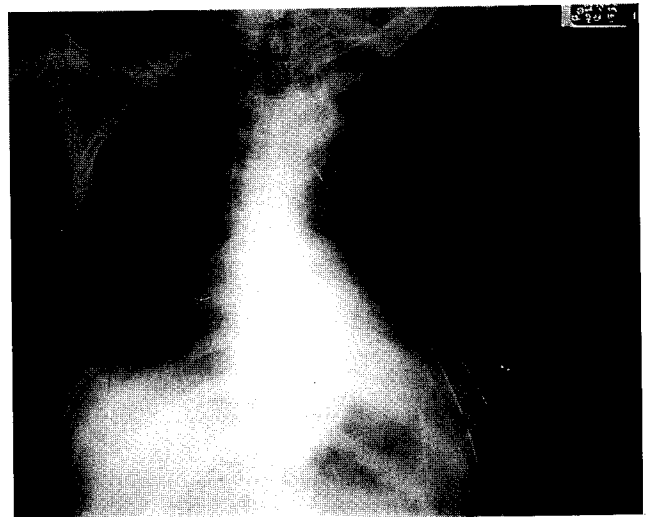


Fig. 3. Postoperative chest PA shows full expansion of the Lung.

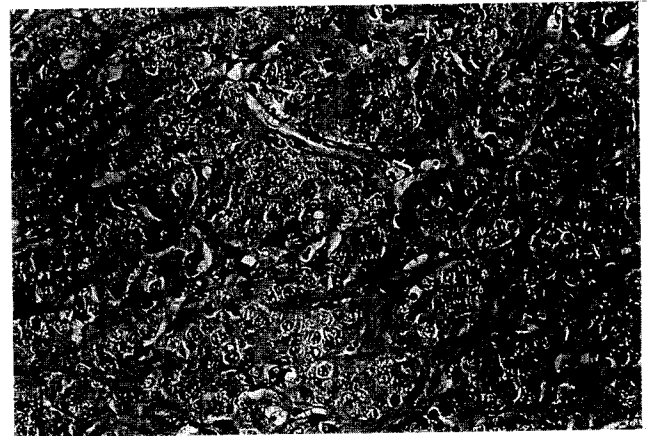


Fig. 4. The tumor cells show uniform appearance and predominantly solid growth pattern with marked vascularization.(H & E stain, X 200)

(superior vena cava syndrome이 흔하다. Rosai등과 Manes와 Taylor는 흉선 유암종 증후군이 다발성 내분비 종양증후군과 동반됨을 보고하였다<sup>5</sup>). 가장 흔히 나타나는 양상은 1/3의 환자에서 Cushing 증후군을 보이며 15%에서 SIADH, hyperparathyroidism 또는 MEN type I syndrome이 나타난다. 방사선 소견은 단순흉부촬영에서는 종양의 크기가 작은 경우는 안 보이는 수도 있으나, solid, lobulated, 전종격동의 종괴나 전종격동의 확장으로 나타나고 국소적 석회화가 보이기도 한다<sup>1,2</sup>). 흉부전산화 단층촬영상으로는 Solid, lobulated종괴가 있으면서 석회화, 폐 및 골로의 전이, 조영증강이 안되고 주위로의 침윤 및 원격임파절 전이가 나타날 수 있다<sup>3</sup>). 저자들의 예에서는 등골고 경계가 명확하고 석회화를 지닌 낭포벽을

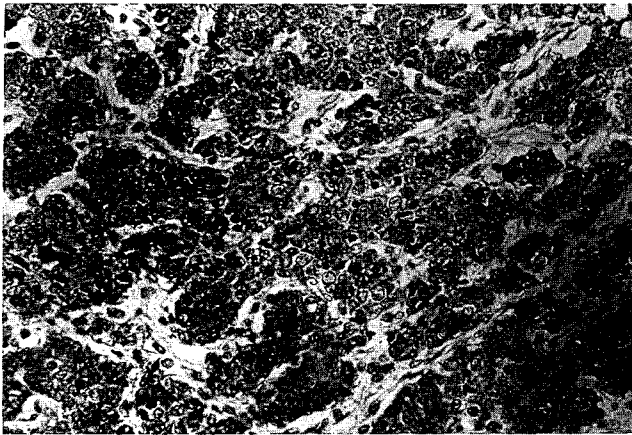


Fig. 5. The tumor cells are positive for chromogranin in immunohistochemical staining.

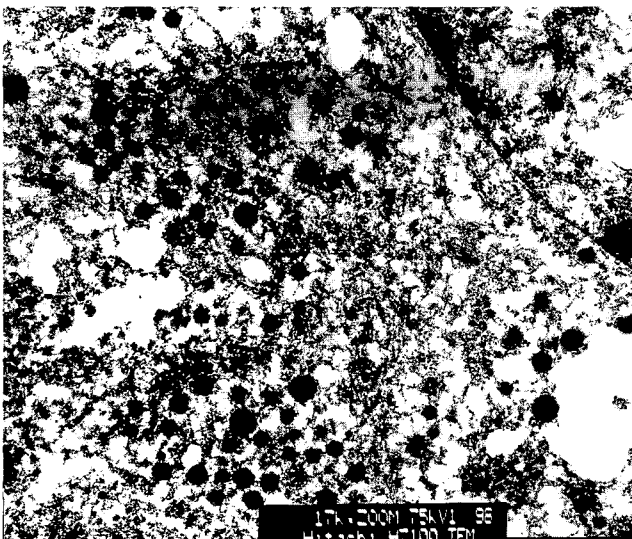


Fig. 6. Note scattered RER & secretory granules in the tumor cells.

RER : Rough endoplasmic reticulum (EM, × 17000, H 7100 TEM)

가진 종괴로 보였다. 그러므로 흉선종, 기관지 유암종, 흉선의 관형성종, 흉선의 태생종, 이소성 부갑상선종양등과 감별해야 한다<sup>1)</sup>. Larry등은 ACHT를 생성하는 흉선 유암종 환자의 5환자중 4환자는 일반적 흉부X선 촬영에서 발견하지 못하였다. 그래서 이들은 흉선 전산화 단층촬영은 흉선종양을 초기 진단하는데 이상적인 방법이라고 말한다<sup>2)</sup>. Jex등은 이소성 ACTH분비 종양으로 인한 Cushing 증후군 환자의 25명중 2명이 흉선유암종으로 생겼으며 이중양은 폐전산화단층촬영으로 발견되었다고 하였다. 이들 두환자는 이전에 trans - sphenoidal hypophysectomy와 양측 부신 제거 수술을 받았으나 증상이 제거되지 않았었다. 두환자는 흉선유암종 제거후

Table 1. Immunohistochemical results ithymic carcinoids

Antibody against	Case No				
	1	2	3	4	5
ACTH	-	+	++	-	-
Calcitonin	-	-	-	-	++
Cholecystokinin(CCK)	+	+	+	+	+
Chromogranin	-	-	+	+	-
Neurotensin	+	+	+	-	-
Neuron-specific enolase(NSE)	++	-	++	-	+

+ + = immunoreactive cell clusters; + =immunoreactive cells; - =no immunoreactivity; ACTH = adrenocorticotropic hormone. All investigated neoplasms were negative to antisera against calcitonin gene-related peptide(CGRP), gastrin, serotonin, somatostatin, and substance P. From Heabet WM, et al: Carcinoid tumors of the thymus. An immunohistochemical study. Cancer 1987;60:2465

증상이 호전되었으며 한 환자는 그후 전이성 병변으로 사망하였고, 다른 한 환자는 무증상으로 살고 있다<sup>6)</sup>. 전산화단층촬영은 재발을 증명하는 것에도 유용하다. 병리조직학적 소견상 육안적으로는 종양은 대부분 잘 경계되어지고 피복화 되어 있었고, 주위 조직과 부착되는 경우나 침윤이 관찰되는 경우도 있다<sup>1)</sup>. 병리소견으로 광학현미경상 장기에 관계없이 특징적인 소견으로 세포는 작고 규칙적인 모양으로, 핵은 둥글고 세포질은 호산성이며, 미세한 과립모양이다. 세포들은 리본이나 cord형성하여 연결된 양상으로 보인다. 전자현미경에서 특징적인 dense core neurosecretory granule이 보인다. 면역형광화학소견은 여러 amines이 보인다. Herbert 등은 carcinoid tumors에서의 여러 가지 amines을 보고하였다<sup>7)</sup>(Table 1). 치료는 완전수술적 절제술 또는 debucking of extensive tumor가 Wick 등에 의해서 주장되었으며, 수술후 방사선치료를 시행하였다. 9환자중 7환자에서 전이가 진행되어 방사선 치료의 효능은 의문이다. 수술후 항암화학요법도 유용하지 않았다<sup>3,8)</sup>.

예후에 대해서 Wick등은 73%환자에서 국소적으로 재발 또는 전이되었으나 전이에도 불구하고 임상적 진행 과정은 길었다. 전체적인 치료율은 낮아 5년 생존율은 13%이다. 한 환자는 치료 10년후 전이성 병변이 발견 되었다. 전이성 질병 진단후의 평균 생존기간은 3년이라고 하였다<sup>8)</sup>. 흉곽외 전이는 20~30%이며 하고, 주로 전이되는 부위는 피부, 골, 임파선, 부신등이 있다<sup>3)</sup>. 그러므로 추적검사중에는 임상적인 관찰과 전산화단층촬영 Bone scan등이 주기적으로 이루어져야 한다고 생각 한다. 저자들은 57세된 남자환자에서 수술 및 병리조직학적으로 증명된 흉선의 원발성 유암종 1예를 경험

하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

1. Rosai J, Higa E. *Mediastinal endocrine neoplasm of probable thymic origin, related to carcinoid tumor. Clinicopathologic study of 8 cases.* Cancer 1972;29: 1061-74
2. Brown LR, Aughenbaugh GL, Wick MR, Baker BA, Salassa RM. *Roentgenologic diagnosis of primary corticotropinproducing carcinoid tumors of the mediastinum.* Radiology 1982;142:143-8
3. Gorge LE, Joseph WL, Min W Lee, Norman AS. *Carcinoid tumors of the thymus.* Ann Thorac Surg 1990; 50:58-61
4. Sundstrom C, Wilander E. *Thymic carcinoid A case report.* Acta Pathol Microbiol Scand Sec A 1976;84:311-6
5. Manes JL, Taylor HB. *Thymic carcinoids in familial multiple endocrine adenomatosis.* Arch Pathol Lab Med 1973;95: 252-55
6. Jex RK, Heerden JA, Carpenter PC, Graut CS. *Ectopic ACTH syndrome, diagnostic and therapeutic aspects.* Am J Surg 1985;149:276-82
7. Herbet WM, Kummer W, Hofmann W, Otto H, Heym C. *Carcinoid tumors of the thymus. An immunohistochemical study.* Cancer 1987;60:2465-70
8. Wick MR, Bernatz PE, Carney JA, Brown LR. *Primary mediastinal carcinoid tumors.* Am J Surg Pathol 1982b; 6:195-205

#### =국문초록=

흉선의 유암종은 매우 드문 종격동 종양으로, 1972년에 Rosai와 Higa에 의해 기술되었다. 흉선의 유암종은 Kultschizky 세포에서 생기는 종양으로 생각되어지며, 흉선종과 다른 종양으로 간주되어 왔다. 흉선의 유암종의 병리학적인 진단으로 병리학적, 면역조직화학적, 전자현미경적 소견을 이용한다. 유암종의 50% 정도에서는 내분비 질환을 가진다. 재발과 흉곽외 전이가 특징적이다. 발견당시나 재발의 경우에 외과적인 절제가 가장 효과적이라고 생각된다. 그러나 방사선 치료나 항암치료의 역할은 분명하지 않다. 저자들은 수술 및 병리학적으로 증명된 57세 남자의 흉선 유암종 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.