

악성 종양 표지자가 상승된 만성 흉수를 동반한 종격동 기형종 1예

동아대학교 의과대학 ¹호흡기내과학교실, ²해부병리학교실, ³영상의학교실, ⁴흉부외과학교실

엄수정¹, 양두경¹, 이수결¹, 손춘희¹, 노미숙², 김기남³, 이기남³, 최필조⁴, 방정희⁴

A Case of Mediastinal Teratoma Associated with Elevated Tumor Marker in Chronic Empyema

Soo-Jung Um, M.D.¹, Doo Kyung Yang, M.D.¹, Soo-Keol Lee, M.D.¹, Choonhee Son, M.D.¹, Mee Sook Roh, M.D.², Ki Nam Kim, M.D.³, Ki Nam Lee, M.D.³, Pil Jo Choi, M.D.⁴, Jung Heui Bang, M.D.⁴

Departments of ¹Internal Medicine, ²Pathology, ³Radiology and ⁴Thoracic and Cardiovascular Surgery, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Most mediastinal teratomas are histologically well-differentiated tumors and benign. The majority of patients with a mediastinal teratoma are asymptomatic and their tumors are usually discovered incidentally on chest radiography. On rare occasions this tumor will rupture spontaneously into the adjacent organs. A 72-year-old female patient was admitted for dyspnea and she had a multiloculated pleural effusion in the left lung field. Although repeated pleural biopsy and pleural fluid cytology did not prove the presence of malignancy, we assumed that this was a malignant effusion because it revealed consistently high levels of carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9, and the chest CT scan did not show typical fat or bone density in the mass. Secondary infection and an uncontrolled septic condition due to pleural empyema finally compelled the patient to undergo a surgical operation. Mature teratoma was the final diagnosis and she has done well without recurrence for 2 months.

Key Words: Teratoma, Pleural effusion, Carcinoembryonic antigen

서 론

기형종은 생식세포 종양(germ cell tumor)으로서, 주로 생식샘에서 생기지만 종격동, 송과체, 후복벽부, 천골, 미골 등과 같이 인체의 정중선에 위치하는 다른 장기에서 생길 수도 있다. 종격동 기형종은 주로 전종격동에 위치하며, 대부분 분화가 좋고 양성인 성숙 기형종이며, 무증상으로 우연히 발견된다. 드물게 종격동 기형종이 주변장기인 기도나 폐, 흉막강, 심외막으로 파열되어 심한 흉통이나 폐렴, 흉막삼출, 심낭삼출, 객혈 등의 증상을 유발한다. 이들은 급성 증상을 보이기 때문에 기형종은 파열 후

진단되는 경우가 많다¹. 특히 기형종 파열 시 흉수 내 종양 표지자가 증가하여 악성 종양과 감별하기 어려운 경우가 있다². 저자들은 급성 증상 없이 만성적으로 흉수가 증가되어 있었고, 흉수 내 종양 표지자의 지속적인 증가 때문에 악성 흉수로 오인되었던 기형종 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 75세, 여자

병 력: 환자는 4주에 걸쳐서 서서히 진행된 호흡곤란과 정도의 기침 때문에 본원 호흡기 내과 외래를 방문하였다. 단순 흉부 방사선에서 좌측 폐야에 흉수로 의심되는 음영이 보여서(Figure 1A), 원인 규명 및 흉수 천자를 위해 입원하였다. 입원 후 촬영한 흉부 전산화 단층 촬영(CT)에서는 좌측 흉벽에서부터 종격동까지 다발성의 소방을 형성한 흉수가 보이고, 전종격동 혹은 좌상엽으로 생각되는

Address for correspondence: Choonhee Son, M.D.

Department of Internal Medicine, Dong-A University College of Medicine, Dongdaesin-dong, Seo-gu, Busan 602-714, Korea
Phone: 82-51-240-2874, Fax: 82-51-242-5852

E-mail: son30243@hanmail.net

Received: Dec. 4, 2008

Accepted: Jan. 21, 2009

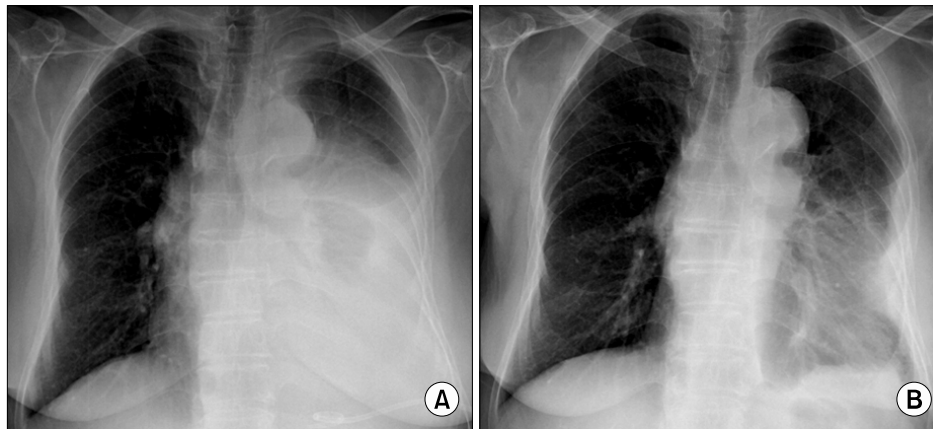


Figure 1. Chest radiograph on admission (A) shows large amount of left pleural effusion, and improved finding 20 days after removal of mediastinal teratoma and effusion (B).

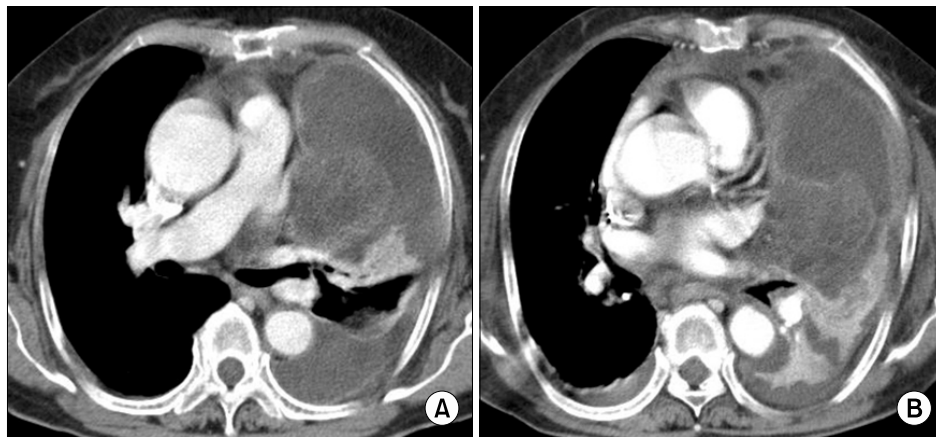


Figure 2. Chest computed tomography (CT) on admission (A) shows large amount of multiloculated left pleural effusion with atelectatic change of left lung. A lobulated soft tissue density lesion within mediastinal pleural effusion and diffuse pleural thickening are seen. Chest CT after 6 months (B) shows no interval change of multiloculated left pleural effusion with internal soft tissue density lesion, and pleural thickening. Note newly developed pericardial and right pleural effusion.

부위에 종양이 보였으나 다량의 흉수가 압박하여 생긴 무기폐와 구분이 불분명하고 부위도 명확히 구분하기 어려웠다(Figure 2A). 일반 검사실 소견은 말초혈액 검사에서 백혈구 $7,770/\text{mm}^3$ (호중구 62.2%, 림프구 23.4%, 단핵구 11.3%, 호산구 2.2%), 혈색소 10.9 g/dl, 적혈구 용적 33.1%, 혈소판 $442,000/\text{mm}^3$, 생화학 검사에서 총단백 6.6 g/dl, 알부민 3.3 g/dl, AST 16 U/L, ALT 13 U/L, 총 빌리루빈 0.3 mg/dl, 혈액 요소 질소 6 mg/dl, 크레아티닌 0.8 mg/dl로 빈혈 외에는 특별한 이상을 보이지 않았다.

혈중 종양 표지자는 carcinoembryonic antigen (CEA) 3.04 ng/ml (참고치 0~8 ng/ml, chemiluminescence immuno assay; CLIA, Architect i2000, Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL, USA)로 정상 범위였지만, carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 210.7/ml (참고치 0~37 U/ml),

CA-125 69.8 U/ml (0~35 U/ml)로 상승되어 있었다. 복부와 골반 전산화 단층 촬영 및 산부인과적 이학적 검사와 초음파 검사에서 이상소견은 없었다.

흉수 배액을 위한 도관을 삽입하면서 실시한 흉막 생검에서는 비특이 만성 염증 소견 외에는 특별한 이상이 보이지 않았다. 흉수 검사는 백혈구가 $2,300/\text{mm}^3$, 그 중 호중구가 71%로 대부분을 차지하였으며, 단백질 4.6 g/dl, LDH 1,347 IU/L, 포도당 89 mg/dl였다. 흉수 내 종양 표지자는 CEA 434.9 ng/ml, CA19-9 > 1,200 U/ml로서 상승되었다. Adenosine deaminase (ADA)는 41 U/L로 정상 범위였고, 아밀라아제(amylase)가 543 U/L로 상승되어 있었지만 복통 등 임상 증상이 없어서 큰 의의를 두지는 않았다. 4회 반복 검사한 흉수 세포진 검사에서 악성 세포는 보이지 않았으나, 흉수 내 종양 표지자와 흉부 전산화단층

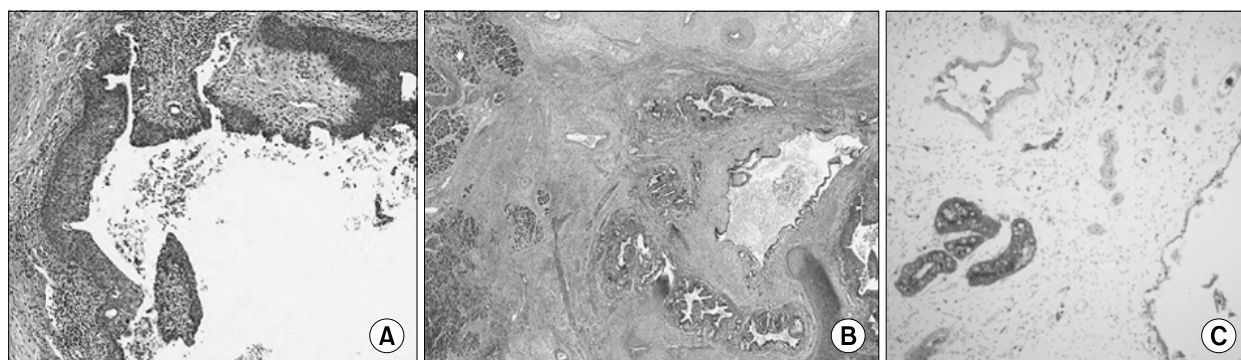


Figure 3. The histologic findings of specimens are consistent with teratoma. The cystic area (A) is lined by keratinized stratified squamous epithelium (H&E stain, $\times 20$). The solid area (B) is composed of heterogeneous mature tissues and organized structures, including pancreas tissue, muscle, cartilage and dilated glandular structures (H&E stain, $\times 100$). Immunohistochemical stains of solid area (C) demonstrate positive staining for carcinoembryonic antigen (CEA).

촬영 소견으로 악성 종양에 의한 흉수의 가능성이 높다고 판단하였다. 흉강경 검사를 고려하였으나 가족들이 거절하여 관혈적 검사는 실시하지 못하였다. 흉관으로부터의 배액량이 하루 100~200 ml로 지속되어 배액관을 제거하지는 못하였고, 흉부 방사선 사진에서 흉수의 양이 줄어들고 호흡곤란이 호전되어 환자는 도관 삽입 상태로 퇴원하였다. 15일 후 환자는 흉관이 막혀서 외래에서 배액관을 제거하고 경과를 관찰하였다. 5개월 후 다시 흉수의 양이 증가하고 호흡곤란을 호소하여 배액관을 다시 삽입하였다. 이 때 시행한 흉막 생검에서도 흉수의 원인 질환에 대해 진단을 내리지 못하였고, 3회의 흉수 세포진 검사는 모두 음성이었다. 하지만 흉수 내 종양 표지자는 CEA > 1,500 ng/ml, CA19-9 > 1,200 U/ml로서 지속적으로 상승되어 있었다.

환자의 첫 내원 후 7개월째 다시 호흡곤란이 생겼다. 배액관은 삽입되어 있었지만, 3일 전부터 흉수가 나오지 않았다. 단순 흉부 방사선 촬영과 흉부 CT에서 다발성의 소방을 형성한 흉수와 종양이 관찰되었으며 7개월 전에 비해 오른쪽 폐에도 소량의 흉수가 있었으며 심낭액도 관찰되었다(Figure 2B). 체온 38.9°C, 혈압 80/60 mmHg, 맥박수 105회/분, 호흡수 25회/분이었으며, 말초혈액검사에서 백혈구 19,420/mm³ (호중구 92%), C반응단백(CRP) 36.08 mg/dl (참고치 0~0.5 mg/dl)로서 감염증 소견을 보였다. 흉수 검사에서도 백혈구 56,250/mm³ (호중구 99%), 단백질 3.1 g/dl, LDH 1,029 IU/L, 포도당 2 mg/dl, ADA 245 U/L, CEA > 1,500 ng/ml, CA19-9 > 1,200 U/ml, 아밀라아제 648 U/L로서 악성 흉수와 함께 이차 감염증을 시사하는 소견이어서 항생제를 투여하고 흉관

을 삽입하였다. 하지만 발열이 지속되고 배액이 원활하지 않아, 환자 및 가족을 설득하여 흉강경을 실시하였다.

수술 및 병리 소견: 수술 시 심장과 좌측 종격동측 흉막 사이에 여러 개의 단단한 종양들이 관찰되었지만 쉽게 박리할 수 있어서 모두 제거하였다. 병리 소견은 육안적으로 가장 큰 종양은 6.8×5.5 cm에 이르는 다엽성 낭성 종괴였으며, 고형성 부분도 있었다. 현미경에서는 낭성 부분은 상피 세포로 이루어져 있고, 고형성 부분은 분화가 좋은 췌장, 근육, 연골 조직이 있어서 양성 기형종으로 진단되었다(Figure 3A, B). 그리고 조직 내 CEA 염색 양성 이어서 이런 조직의 특성 때문에 흉수 내 CEA와 아밀라아제 수치가 상승되었던 것으로 생각되었다(Figure 3C). 수술 후 환자 상태는 양호하였으며, 20일째 촬영한 단순 흉부 방사선 검사에서 수술 후의 합병증이나 흉수의 재발은 관찰되지 않았다(Figure 1B). 수술 후 2개월인 현재까지 합병증 없이 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

기형종은 종격동에 생기는 생식세포종양 중 가장 흔하며, 세 개의 원시 배아층(primitive germ layer) 중 두 개 이상에서 유래하는 조직으로 이루어진다. 종격동 기형종은 분화가 좋고 양성인 성숙 기형종이 대부분이며, 증상이 없으며 경계가 분명한 등글거나 다엽상의 종양이 흉부 방사선에서 우연히 발견되는 경우가 많다¹. 종양의 크기가 커지면서 기침, 호흡곤란, 흉통과 같은 증상을 유발하기도 하며 종양 내에 있는 췌장 조직이나 장 점막에서 분비되는 소화 효소 때문에 주변 장기인 기관지, 폐, 흉막, 심외막

등으로 파열되는 경우가 있다¹. 이런 경우 급성으로 심낭 압전, 농흉, 기흉, 폐렴, 객혈 등의 다양한 합병증을 일으키는 응급 상황을 초래한다. 문헌 고찰에 의하면 파열된 기형종은 급성 증상과 합병증으로 진단되는 경우가 많았다^{3,6}. 본 증례의 경우 흉수 내에서 아밀라아제가 지속 증가되어 종양의 파열이 있었음을 시사하지만 급성 합병증은 초래하지 않고 7개월 동안 악화와 호전을 반복하는 만성적인 경과를 취하여서 이전의 보고와는 차이를 보인다. 수술 시에도 종양이 파열되지 않고 잘 유지되고 있어서 흉수가 생긴 이유가 명확하지 않지만, 아마도 가장 큰 주종양이 아닌 작은 주변 종양이 파열되며 만성적인 경과를 취하였을 것으로 생각된다. 국내의 보고에 의하면 7세 여아에서 5년간 지속된 만성 농흉의 증례도 있어서 드물게는 만성적인 경과를 취할 수도 있는 것으로 추정된다⁷.

흉수는 폐뿐만 아니라 순환기, 신장 등 여러 장기의 다양한 질환에 의해서 생기며 그 원인을 규명하기 어려운 경우도 많다. 하지만 흉수의 여러 원인 질환을 감별하는 합의된 표준 지침은 아직 없다. 대부분의 환자들에게서 흉부 방사선과 흉수 분석 검사를 실시하고, 진단이 되지 않는 경우 흉막 생검을 실시한다. 이러한 검사를 다 하여도 20%의 환자들은 진단이 되지 않고⁸, 22%의 악성 흉수는 시간이 경과되어서 진단된다⁹. 이런 문제 때문에 흉수 내 종양 표지자 검사에 대한 관심이 증가되고 있다. 최근의 한 메타 분석에 의하면⁶ 악성 흉수를 진단하기 위한 흉수 내 CEA 검사는 민감도 45.9%, 특이도 97.0%이고, CEA의 감별 수치를 40 ng/ml 이상으로 한 연구 결과는 모두 특이도가 100%로서 양성 질환에 의한 흉수에서 상기 종양 표지자가 높게 상승되어 있는 경우는 거의 없는 것으로 생각된다. 본 증례의 경우 7개월간 반복 검사한 흉수 내 CEA 수치가 모두 434.5 ng/ml 이상으로 여러 연구 결과에 의하면 양성 가능성의 거의 없었다. 하지만 양성 기형종이 흉막강 내로 파열되거나¹¹ 폐로 파열된 경우에² 환자의 흉수와 혈액에서 CA19-9이 증가된 경우에 대한 증례 보고가 있어 왔으며 이는 종양의 다양한 조직 내에서 기원한 것으로 추정하였다. 본 증례에서도 수술 후 실시한 면역조직화학 염색에서 조직 내 CEA 양성 소견을 보여서 (Figure 3C) 흉수에서 지속 상승되었던 CEA는 종양 때문으로 생각된다.

종격동 종양의 대부분은 양성이지만 1/3 이하에서 악성종양이 발견된다. 조직 검사를 하지 않은 상태에서 악성의 가능성이 높을 것으로 예측할 수 있는 임상 지표는 세 가지가 있다. 첫 번째는 종양의 위치인데 전 종격동에

위치한 종양에서 악성의 빈도가 높다고 한다. 두 번째는 연령으로 임파종 및 생식 세포 종양이 10대에서 30대 사이에 잘 생기기 때문이다. 마지막으로 증상 유무인데 악성의 경우 85%가 발현 시 증상을 동반하고, 양성의 경우 54%에서 무증상이다¹. 본 증례를 위의 기준에 맞추어 볼 때 악성 종양의 가능성이 높을 것으로 예측되는 경우이며, 생검을 시행하지 않고 악성을 예측하는 데는 어려움이 많음을 재확인할 수 있었다.

기형종에 대한 국내 보고는 있었지만 대부분 외국에서와 같이 흉강 내로 파열되어 급성 합병증이 생겨서 수술로 증명된 경우이고^{3,5}, 본 증례와 같이 만성적인 경과를 보이며 흉수 내 CEA가 증가되어 악성 흉수와 감별이 어려웠던 경우는 없었다. 외국의 문헌 고찰에서도 본 증례와 유사한 경우는 찾을 수 없었다.

저자들은 만성적으로 진행되면서 흉수 배액관 삽입으로 호전되고, 지속적인 흉수 내 CEA 및 CA19-9의 증가를 보여서, 악성 흉수를 동반하는 종양과 구별이 어려웠던 기형종 1예를 경험하였다. 본 증례는 흉수 내 이차 감염에 의한 농흉 치료를 위해 흉강경으로 확인하기 전까지는 확진이 어려웠고, 문헌 상으로도 유사한 경과를 보였던 증례가 없기에 유사 증례의 문헌 고찰과 함께 보고한다.

요 약

기형종은 주로 전 종격동에서 발생하는 양성 종양으로 대부분 무증상이며 검사에서 우연히 발견된다. 드물게 기형종이 파열하여 여러 합병증을 일으키는 것으로 알려져 있으며 합병증은 급성 증상을 동반한다. 저자들은 급성 증상없이 만성적인 경과를 보인 기형종 파열 1예를 경험하였다. 환자는 왼쪽 폐에 다량의 흉수가 있었는데 배액관 삽입으로 증상이 호전되었으며 지속적으로 흉수의 carcinoembryonic antigen (CEA) 및 carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)이 증가되어서 악성 흉수를 동반하는 종양과 구별이 어려웠다. 본 증례는 이차 감염에 의한 농흉을 치료하기 위해 흉강경으로 확인하기 전까지는 확진이 어려웠고, 매우 높은 흉수 내 악성 종양 표지자 수치를 보인 증례가 국내에는 보고되지 않았으므로 유사 증례의 문헌 고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

1. Duwe BV, Sterman DH, Musani AI. Tumors of the

- mediastinum. *Chest* 2005;128:2893-909.
2. Kimura C, Kamiyoshihara M, Sakata K, Itoh H, Morishita Y. Mediastinal mature teratoma perforating into the lung with elevated serum carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) levels: report of a case. *Kyobu Geka* 2003;56:247-50.
3. Ha ES, Hur GY, Jung KH, Lee SY, Jo WM, Lee SY, et al. Teratoma presenting as an unilateral mediastinal mass with contralateral pleural effusion. *Tuberc Respir Dis* 2006;60:347-52.
4. Jeon JB, Hwan CC, Moon TH, Cho JW, Ryu JS, Kwak SM, et al. Spontaneous rupture of mediastinal teratoma into adjacent tissue. *Tuberc Respir Dis* 1999;47:400-5.
5. Lee TH, Lee SE, Baik JJ, Chung Y. A case of mediastinal teratoma complicated by spontaneous ruptured into pleural cavity. *Tuberc Respir Dis* 1999;47:265-71.
6. Oomman A, Santhosham R, Vijayakumar C, Jayaraman S, Ramachandran P, Kumar S. Anterior mediastinal teratoma presenting as cardiac tamponade. *Indian Heart J* 2004;56:64-6.
7. Pack HM, Kim ES, Kang JH, Jee HO. Anterior mediastinal teratoma which complicated empyema. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;21:535-40.
8. Light RW. Clinical practice: pleural effusion. *N Engl J Med* 2002;346:1971-7.
9. Poe RH, Israel RH, Utell MJ, Hall WJ, Greenblatt DW, Kallay MC. Sensitivity, specificity, and predictive values of closed pleural biopsy. *Arch Intern Med* 1984;144:325-8.
10. Gu P, Huang G, Chen Y, Zhu C, Yuan J, Sheng S. Diagnostic utility of pleural fluid carcinoembryonic antigen and CYFRA 21-1 in patients with pleural effusion: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Lab Anal* 2007;21:398-405.
11. Nagata K, Iwasaki Y, Nakanishi M, Natsuhara A, Harada H, Yokomura I, et al. A case of mediastinal teratoma with elevated serum tumor marker levels. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2002;40:50-4.