

## 악성 흉선종의 세침흡인 세포학적 소견\*

-침윤성 흉선종 2례와 흉선암종 2례-

연세대학교 의과대학 병리학교실

조 미 연·박 영 년·이 광 길

=Abstract=

### Fine Needle Aspiration Cytology of Malignant Thymoma

-Two cases of Invasive Thymoma and Thymic Carcinoma-

Mee Yon Cho, M.D., Young Nyun Park, M.D., and Kwang Gil Lee, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

We report 4 cases of malignant thymoma which were composed of 2 cases of invasive thymoma and 2 cases of thymic carcinoma. The cytologic findings of invasive thymoma were similar to those of benign thymoma. The distinctive cytologic features of thymic carcinoma were necrotic background, irregular clusters and individually scattered arrangement of anaplastic epithelial cells, and some scattered mature small lymphocytes. These findings may be found in the Hodgkin's lymphoma, seminoma, and metastatic squamous cell carcinoma, undifferentiated carcinoma, and large cell carcinoma of the lung. But, the feature of irregular clustering of anaplastic epithelial cell having scanty cytoplasm was different from Hodgkin's lymphoma and seminoma. Clinical and radiologic findings as well as cytologic finding were helpful in differential diagnosis of thymic carcinoma from metastatic carcinoma.

---

**Key words** : Malignant thymoma, Invasive thymoma, Thymic carcinoma, Aspiration cytology

---

\* 본 논문의 요지는 1991년 6월 22일 제 8 차 춘계 대한세포병리학회에서 구연으로 발표되었음.

## 서 론

흉선종은 성숙 림프구와 상피세포가 혼재되어 나타나는 비교적 특징적인 소견을 보이는 질환으로 세침흡인 세포학적 소견에 관한 기술은 국외 문헌을 통하여 Sterrett 등<sup>1)</sup>과 Dahlgren 등<sup>2)</sup>을 비롯하여 다수가 보고된 바 있으며, 국내 문헌에는 공 등<sup>3)</sup>과 Park 및 Ham<sup>4)</sup>에 의해 여러 예가 보고되었다. 그러나 악성 흉선종의 세포학적 소견에 대해서는 국외 문헌에 Finley 등<sup>5)</sup>이 2예, Spahr 등<sup>6)</sup>이 침윤성 흉선종의 객담탈락세포검사 소견 1예, 그리고 Venegas 등<sup>7)</sup>이 침윤성 흉선종의 심낭액 세포검사 소견 1예를 보고하였고, Zirkin<sup>8)</sup>이 침윤성 흉선종의 흉강액 세포 소견을 보고하였으나, 종괴의 세침흡인 세포학적 소견에 대한 기술은 Finley 등<sup>5)</sup>의 보고 뿐이며, 국내 보고는 없다.

최근 저자들은 세침흡인 세포학적 검사와 방사선학적 소견을 종합하여 침윤성 흉선종 또는 흉선암종으로 진단한 후, 조직검사를 통하여 확진된 침윤성 흉선종 2예와 흉선암종 2예를 경험하였기에 이의 세포학적 소견을 비교하고, 두 질환간의 세포학적 감별점을 기술하고자 한다. 원발종괴의 병기(stage)에 따라 차이는 있으나, 침윤성 흉선종에 비해 흉선암종이 더 악성의 임상경과를 보이며, 치료의 원칙에도 다소 차이가 있으므로<sup>9, 10)</sup> 치료전에 세침흡인 생검을 통한 두 질환의 감별은 환자의 치료방침을 결정하는데 중요한 것으로 생각된다.

## 증 례

### 1. 침윤성 흉선종(Invasive or malignant thymoma)

#### 1) 임상적 소견

증례 1) 16세 여자로 2개월간의 호흡곤란과 1개월간의 좌측 어깨통증을 주소로 내원하였다. 입원 당시 시행한 흉부 전산화단층촬영상 좌측 흉곽내의 전부와 상부에 위치하는 장경 10cm 크기의 종괴가 발견되었다. 종괴는 주변 벽측 흉막과 폐실질내로 침윤성 성장을 보였고, 흉막의 삼출소견이 보였다.

환자는 방사선치료 후 종괴를 절제하는 외과적 치료를 받았으나, 수술 후 3개월째에 본 질환의 재발로 사망하였다.

증례 2) 79세 남자로 3개월간의 호흡곤란과 흉통을 주소로 내원하였다. 전산화 단층 촬영상 전종격동과 좌측 흉강내에 장경 12cm의 종괴가 심막과 좌측 폐실질, 무명정맥, 그리고 횡격신경으로 침윤성 성장을 하고 있는 것이 발견되어 외과적 종괴적출 후 방사선 치료를 받았다.

#### 2) 세포학적 소견

양성 흉선종(Fig. 1A 및 1B)과 같이 성숙 림프구와 상피세포의 세포소(nest)가 혼재되어 있었는데, 개개로 흩어지는 상피세포의 배열은 양성 흉선종에 비하여 더욱 빈번하였다(Fig. 2A). 상피세포는 세포질이 적고 핵은 미세한 염색질과 작고 뚜렷한 핵소체를 갖으며 둥근 모양으로 양성 흉선종과 유사하였다(Fig. 2B).

#### 3) 조직학적 소견

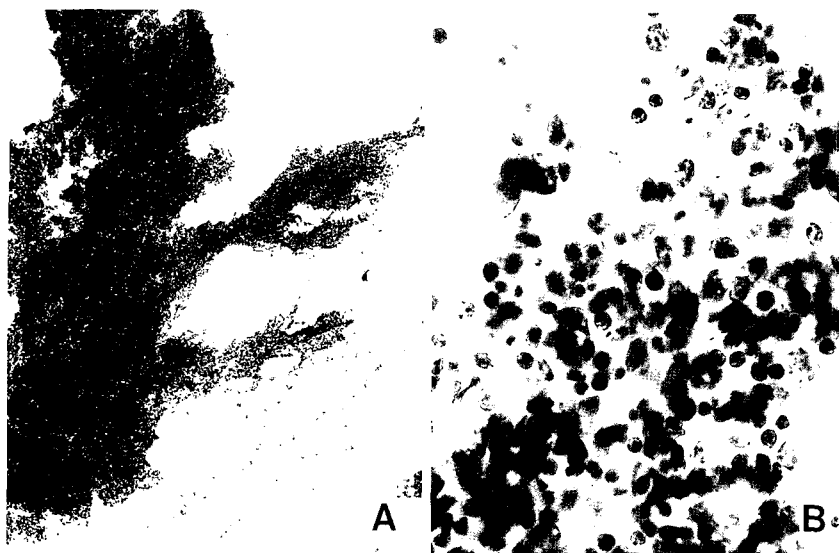
2례 모두 혼합형의 양성 흉선종과 유사한 조직학적 소견을 보였는데, 증례 1에서는 괴사소견이(Fig. 3A), 그리고 증례 2에서는 부분적으로 상피세포 핵의 다형성이(Fig. 3B) 각각 관찰되었다.

### 2. 흉선암종(thymic carcinoma)

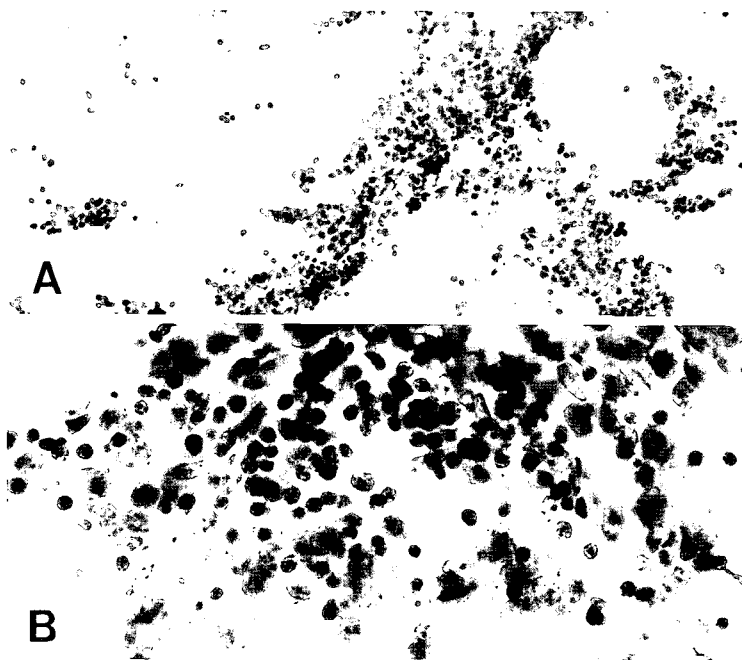
#### 1) 임상적 소견

증례 3) 67세 남자로 5개월간의 우측 견관절 통증을 주소로 내원하였다. 흉부 전산화단층촬영상 우측 전 종격동에 장경 7cm 크기의 종괴가 관찰되었으며 종괴는 대동맥과 완두동맥, 그리고 주변 폐실질내로 침윤성 성장을 하고 있어 세침흡인생검 후 외과적 종괴적출과 방사선치료를 받았다.

증례 4) 52세 남자로 3개월간의 흉통을 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 우 하측과 후측 흉벽, 그리고 좌측 상지의 외측에 다발성 피하 결절이 촉진되었다. 전산화단층촬영상 전종격동에 장경 10cm 크기의 종괴와 폐실질내와 흉막하 부위에 산재성의 결절들, 그리고 심막비후가 관찰되어(Fig. 4) 종격동내의 종괴에서 세침흡인생검을 시행하였다. 3차례의 화학요법 치료로 종괴의 크기와 산재성 결절들의



**Fig. 1A and 1B.** Cytologic findings of benign thymoma show biphasic pattern (A). Epithelial cells have an oval nucleus with fine chromatin pattern and prominent small nucleoli (B) (Papanicolaou,  $\times 40$ (A),  $\times 400$ (B)).



**Fig. 2A and 2B.** Cytologic findings of invasive thymoma. Clustered and individually scattered epithelial cells(A). Oval nuclei have fine chromatin pattern and small prominent nucleoli mimicking benign thymoma(B) (Papanicolaou,  $\times 200$ (A),  $\times 1,000$ (B)).

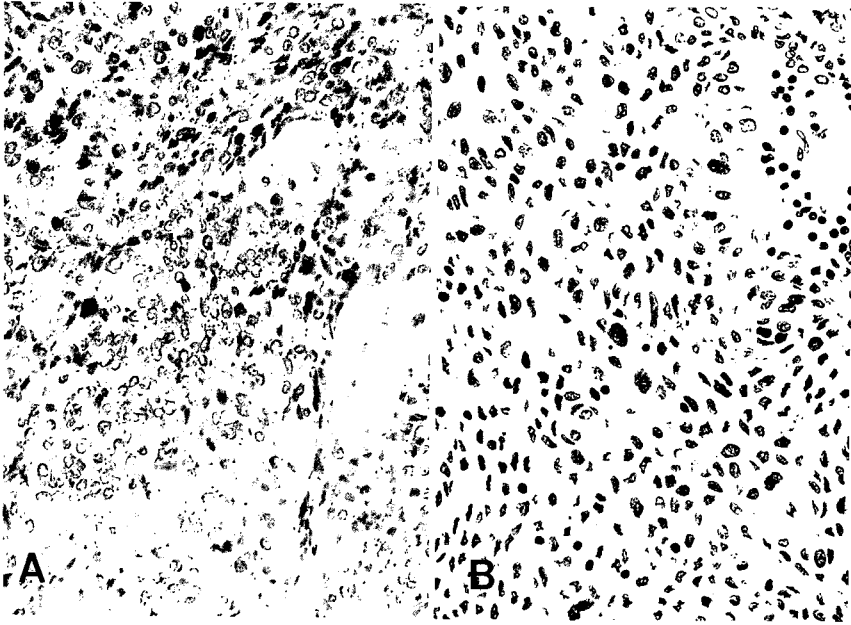


Fig. 3A and 3B Histologic findings of invasive thymoma are similar to those of the epithelial cell predominant benign thymoma except for necrosis(A) and focal nuclear atypism(B) (H & E,  $\times 200$ ).

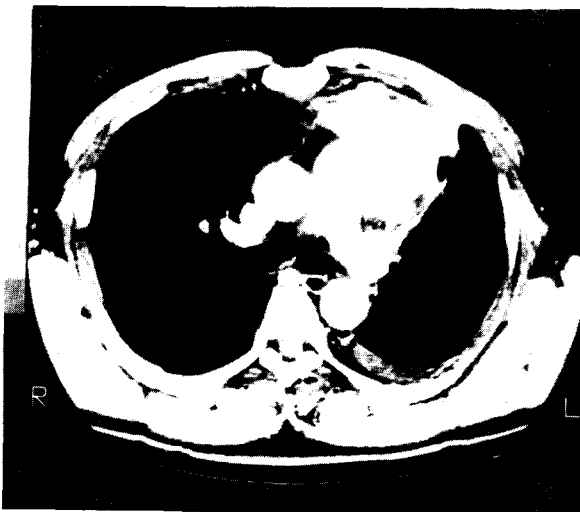


Fig. 4. The photographs show a huge anterior mediastinal tumor which invades the adjacent organs.

수를 감소시킨 다음 외과적 종괴적출술을 시행하였다.

### 2) 세포학적 소견

두 증례에서 모두 성숙 림프구의 수는 매우 적었으며, 배경은 괴사성이었고, 다양한 크기와 모양의 악성 상피세포들이 불규칙하게 모여 있었고(Fig. 5A), 많은 수의 세포들이 개개로 흩어져 있었다(Fig. 5B). 이들 상피세포들은 세포질이 매우 적었으며, 핵은 모양이 불규칙하고, 다형성이 심하였다. 크고 뚜렷한 핵소체가 1개 이상씩 관찰되었다(Fig. 5C). 증례 4에서는 악성상피와 함께 각질세포의 덩어리가 관찰되었다(Fig. 5D).

### 3) 조직학적 소견

악성상피 세포소(nest)와 주변에 성숙림프구의 침윤이 있었으며, 증례 4에서는 뚜렷한 편평상피세포 분화가 관찰되었다(Fig. 6).



Fig. 5 A, B, C, D. Cytologic findings of thymic carcinoma. Anaplastic epithelial cells are irregularly clustered(A) and individually scattered(B). Nuclei have marked pleomorphism, coarse chromatin pattern and one or more large nucleoli(C). Keratin pearl in the anaplastic epithelial cell nest(D) (Papanicolaou,  $\times 400$ (A, B, & D),  $\times 1,000$ (C)).

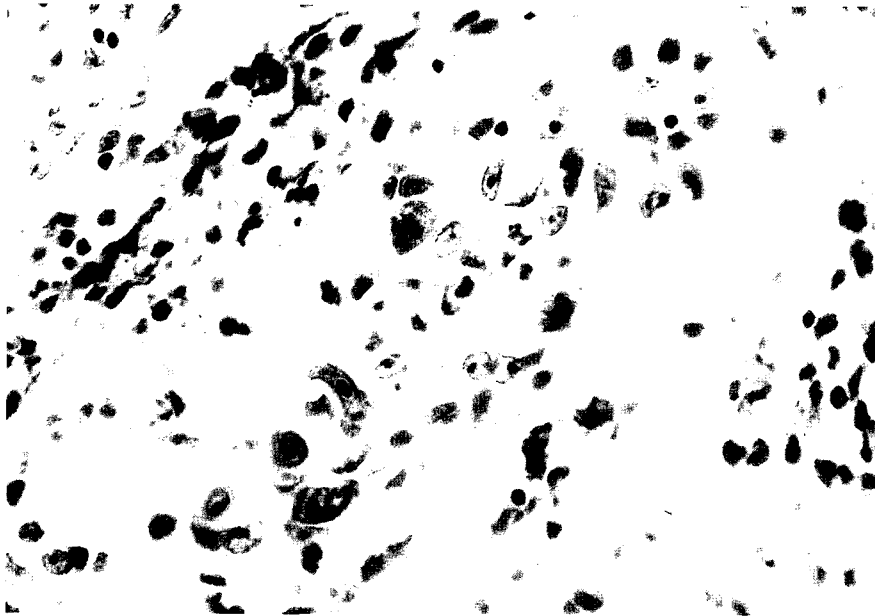


Fig. 6. Histologic findings of thymic carcinoma showing squamous cell carcinoma pattern(H & E, X400).

## 고 안

악성 흉선종은 2가지의 아형으로 분류되는데 저자에 따라 제 1형과 제 2형<sup>9)</sup>, 또는 침윤성 흉선종과 흉선암종<sup>10)</sup>으로 명명된다. 또한 흉선암종은 편평상피세포 암종형, 유림프상피 암종형, 유육종형, 기저세포상 암종형, 소세포 암종형, 선양낭포 암종형, 투명세포(clear cell)형, 그리고 점막표피양 암종형의 여러 아형으로 재분류되며, 이 중에서 편평상피세포 암종형이 가장 흔하다<sup>9, 10)</sup>. 악성 흉선종의 두 아형은 형태학적으로도 다를 뿐 아니라 임상경과와 치료 원칙도 다르다<sup>9, 10)</sup>. 즉, 침윤성 흉선종은 병기(stage)에 따라 차이는 있으나 외과적 종괴적출과 수술 후 방사선 치료가 효과적이다. 그러나 흉선암종은 임상적으로 침윤성 흉선종에 비해 더 악성의 임상경과를 보이고 수술 후 방사선 치료와 함께 약물요법이 필요하다. 그러므로 두 아형을 구분하는 것은 환자의 치료방법을 결정하는데 중요하다. 본 증례의

네번째 경우도 세침흡인생검 진단 후, 3회의 약물요법으로 종괴가 크기가 현저히 감소된 다음 외과적 절제를 시행받고, 수술 후 약물요법 치료로 좋은 임상경과를 보이고 있다. 침윤성 흉선종의 세침흡인세포도말 소견은 조직검사에서의 마찬가지로 양성 흉선종과 유사하여 세포학적 소견 단독으로 이를 진단할 수는 없었으며, 임상 및 방사선학적 검사로 주변 다른장기의 침윤성 성장 유무를 확인한 후에 진단하였다. 증례 1에서 관찰된 개개로 흩어지는 세포 배열이 자주 보이는 점과 괴사성 배경을 보이는 점은 양성 흉선종과 다른 점이었다. 흉선암종은 괴사성 배경에 적은 수의 성숙 림프구가 관찰되었으며, 상피세포들은 불규칙하게 모여 있으나, 개개로 흩어지는 배열을 많이 보였고, 다양한 크기와 모양의 핵들은 과염색성과 여러개의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었다. 이와 같은 흉선암종의 세포도말 소견은 성숙 림프구와 악성 상피세포의 양면성(biphasic pattern)을 보이는 점으로 Hodgkin 림프종, 정상피종, 그리고 전이성 암종 중 편평상피세포암종, 미분화암

종, 폐의 대세포 암종(large cell carcinoma)과의 감별이 필요한데, 이때 세포학적 소견과 함께 임상 및 방사선학적 소견이 도움이 된다. 본 증례에서는 악성 상피세포들이 군집배열을 보이고 있어 Hodgkin 림프종과 상이하였고, 세포질이 적고 세포의 경계가 불분명한 세포들이 개개로 흩어지는 배열을 보인 점은 정상피종과 다른 점이었다. 임상 및 방사선 검사 소견상 다른 장기에 원발병소가 없고, 주로 전 중격동에 위치하는 큰 종괴라는 점으로 전이성 암종과는 감별이 되었다. 증례 4에서와 같이 세포도말 소견에서 악성 상피세포와 함께 각질세포의 덩어리가 성숙 림프구와 혼재되어 관찰되면 전이성 편평상피암종을 생각할 수 있으나, 전 중격동의 종괴임을 고려하면 편평상피암종 형태의 흉선암종 진단이 가능할 것이다. 본 증례들은 Finley 등<sup>5)</sup>이 보고한 증례들의 세포학적 소견과 일치 하였다. 또한 이들이 보고한 것과 같이 세침흡인 생검조직을 이용하여 면역조직화학적 검색과 전자현미경적 검색을 시행하면 종괴가 흉선 기원임을 증명 할수 있고, 악성 림프종과 정상 피종, 그리고 전이성 암종등을 감별하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

## 결 론

악성 흉선종 4예의 세침흡인 세포학적 소견을 기술하였다. 2예의 침윤성 흉선종은 양성 흉선종의 세포학적 소견과 유사하였고, 흉선암종은 악성 상피세포와 괴사성 배경을 보여 침윤성 흉선종과의 감별은 용이하였으나, 흉선기원 이외의 악성종양 중 악성 림프종, 정상피종, 전이성 편평상피세포암종, 미분화 암종 그리고 폐의 대세포 암종과 감별이 필요하였다. 이와외의 감별에는 세포질이 매우 적은 악성 상

피세포들이 불규칙한 군집 배열을 보이는 세포학적 소견과 함께 임상 및 방사선학적 검사 소견에서 다른장기에 원발 병소가 없는 중격동내의 원발성 종괴임을 확인을 하는 것이 중요하다.

## 참 고 문 헌

1. Sterrett G, Whitaker D, Shilkin KB, Walter MN : The fine needle aspiration cytology of mediastinal lesions. *Cancer* 51 : 127-135, 1983
2. Dahlgren SE, Sandstet B, Sundstrom C : Fine needle aspiration cytology of thymic tumor. *Acta Cytol* 27 : 1-6, 1983
3. 공구, 장세진, 이종달 : 흉선종의 세포학적 검색. *대한세포병리학회지* 1 : 36-42, 1990
4. Park IA, Ham EK : Fine needle aspiration cytology of the mediastinal lesions. *대한세포병리학회지* 1 : 43-50, 1990
5. Finley JL, Silverman JF, Stransbauch PH, et al : Malignant thymic neoplasms-Diagnosis by fine-needle aspiration biopsy with histologic, immunohistochemical, and ultrastructural confirmation. *Diagn Cytopathol* 2 : 118-125, 1986
6. Spahr J, Frable WJ : Pulmonary cytopathology of an invasive thymoma. *Acta Cytol* 25 : 163-166, 1981
7. Zirkin HJ : Pleural fluid cytology of invasive thymoma. *Acta Cytol* 29 : 1011-1014, 1985
8. Venegas RJ, Sun NCJ : Cardiac temponade as a presentation of malignant thymoma. *Acta Cytol* 32 : 257-262, 1988
9. Sternberg SS : Diagnostic surgical pathology. New York, Raven Press. 1989, pp 861-868
10. Rosai J : Ackerman's surgical pathology. 7th ed. Missouri, Mosby Co. 1989, pp 350-376
11. Ramzy I : Clinical cytopathology and aspiration biopsy. Connecticut, Appleton & Lange. 1990, pp 382-384, pp 391