

## 세침흡인 세포검사로 진단된 악성 흉선종

- 1예 보고 -

국립의료원 및 한림대학교 부속 한강성심병원\* 해부병리과

강경하·손진희\*·김덕환·팽성숙·양성은·서정일

= Abstract =

### Malignant Thymoma Diagnosed by Fine Needle Aspiration Cytology

- A Case Report-

Kyung Ha Kang, M.D., Jin Hee Sohn, M.D.\* , Duck Hwan Kim, M.D.,  
Sung Suk Pang, M.D., Seong Eun Yang, M.D., and Jung Il Suh, M.D.

Department of Anatomic Pathology, National Medical Center and  
Hangang Sacred Heart Hospital\*

Malignant thymoma is usually manifested as a mediastinal mass. Occasionally, these tumors may be associated with a variety of systemic syndromes, such as myasthenia gravis, pure red cell aplasia or hypogammaglobulinemia. However, it is generally accepted that thymomas rarely metastasize and the frequency of extrathoracic metastasis has been reported as 1 to 15%. In general, nuclear changes of tumor cells such as enlarged size, irregular shape and altered textures are determining factors in the assessment of the grade of malignancy. We experienced a case of malignant thymoma of anterior mediastinum in a 35-year-old woman. After 3 years, she developed recurrent malignant thymoma in the right supraclavicular area, diagnosed by aspiration biopsy cytology.

**Key words:** Malignant thymoma, Aspiration cytology

### 서론

지금까지 알려진 악성 흉선종의 가장 중요한

병리학적 소견은 주위 흉곽조직의 침윤과 불완전한 피막형성이며<sup>1)</sup>, 전이나 침윤소견은 반드시 조직학적 검색으로 확인 규명되어야 한다.

일반적으로 흉선종은 전이율이 낮으며, 1~15% 정도의 흉곽외 전이가 보고되어 있다<sup>1-3)</sup>.

악성 흉선종의 빈도는 흉선종의 7~33%까지 알려져 있으며<sup>1-4)</sup>, 특히 소아나 저연령층에 생긴 흉선종의 대부분은 악성으로 예후가 불량하다. Nickels와 Franssila등<sup>3)</sup>에 의하면 전이장소는 주로 간, 신장, 흉곽외 림프절 등이고, 임상적으로는 주로 종격동의 종괴로 발견되며, 간혹 여러 가지 전신증상을 동반하기도 하는데, 특히 중증 근무력증, 순수 적혈구 무형성증 또는 저감마글로빈혈증 등과 관련되기도 한다.

저자들은 35세 여자 환자에서 전종격동에 생겨 우측 상엽의 폐 실질 일부와 우측 늑막, 심낭막까지 침윤한 악성 흉선종이 약 3년후에 우측 쇄골 상부에도 전이되어 세침흡인 검사로 재발이 진단된 악성 흉선종 1예를 경험하여 세포학적 소견 및 면역조직화학 염색소견 등을 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

환자는 35세 여자로서 약 3개월간의 기침과 객담 등의 증세 이외에 특별한 기왕력이나 다른 이상 소견은 없었고, 특히 중증 근무력증도 없었다. 개인 병원을 방문하여 촬영한 흉부 X선 사진에서 경계가 좋은 종괴 음영이 우측 폐문에서 발견되었고, 우측 폐 상엽에도 희미한 음영이 보여서 우측 폐의 폐렴 또는 종격동 종양 의심하에 본원으로 전원되었다. 전원 당시 시행한 임상병리검사 결과는 모두 정상 범주에 들었으며, 객담세포검사 결과는 음성하였고, 항산균 염색 및 세균배양검사 결과 역시 음성이었다.

환자는 일단 외래를 통해 약 2개월간 항생제를 투여받았으나 흉부 X선 사진에 변화가 없었다. 추후 시행한 흉부 전산화 단층 촬영상 종격동 종괴와 추가 감염된 폐렴을 의심하였는데, 특히 우측 폐 상엽과 늑막 그리고 심낭막까지

침습한 악성 흉선종이 의심되었다. 전신 마취하에서 종괴 절제술과 우측 폐 상엽의 부분 절제술이 시행되었다. 수술 당시 소견은 전종격동에 위치한 고형성의 종괴가 심낭막, 우측 폐 상엽 일부와 우측 늑막까지 침습하는 소견을 보여 Masaoka stage IVa였다<sup>5)</sup>. 절제된 종괴는 육안적으로 8×6×4.5cm 크기와 50gm 무게의 비교적 단단한 종괴였고, 다결절성이었다. 절단면은 부분적으로 고형성 또는 분엽성이었고, 생선살 같은 양상이었으며 부분적으로 섬유화와 괴사도 포함하고 있었다. 광학현미경 소견으로 종괴는 피막 형성이 불완전하였고, 다양한 크기의 두꺼운 격막으로 나누어지는 분엽상을 보였다. 개개의 종양 세포는 둥글거나 난원형 또는 방추형이었고, 핵은 수포성이었다(Fig. 1). 이들은 부분적으로 다양한 정도의 분화를 보였는데, 선구조나 중앙 내강이 없는 로제트(rosettes) 모양도 발견되었고, 특히 방추형의 세포는 짧은 다발 배열도 보여주었다(Fig. 2). 간질조직에서는 혈관 증식을 보였으며, 종양은 피막과 주위 연부조직, 기관주위의 림프절까지 전이를 보였다. 수술후 방사선 치료를 약 7주간 6,000cGY

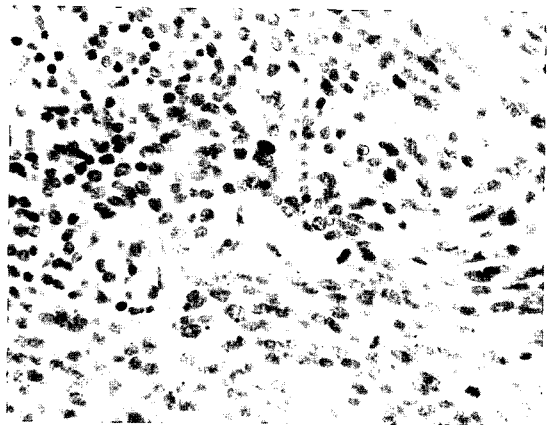


Fig. 1. The individual cell of benign thymoma shows cluster arrangement and is composed of uniform, polygonal or small spindle shaped cells(H-E, X200).

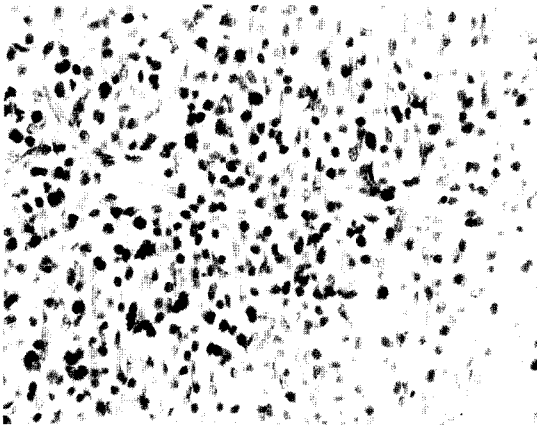


Fig. 2. The consisting cells of malignant thymoma reveal variable degree of differentiation, such as gland or rosettes formation. Mitoses are frequently found (H-E, ×400).

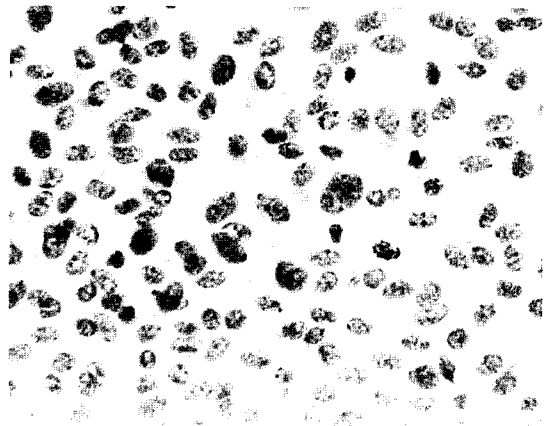


Fig. 3. The aspirates of malignant thymoma are rather cellular and reveal an increased nuclear-cytoplasmic ratio and irregular thickened nuclear membrane (H-E, ×400).

받았고, 외래로 추적 조사를 받던 중 약 3년 후인 94년 1월경 우측 쇄골 상부의 종괴에서 악성 흉선종의 재발을 진단받고 개종격동 생검에서도 우측 폐실질 침부에 직경 1.5cm의 종괴와 우측 흉벽에서 재발을 확인하였다. 이후 치료를 하면서 외래로 추적 조사 중이다.

재발된 우측 쇄골 상부 종괴에서 실시한 세침흡인 세포검사서 흡인체들은 비교적 세포 밀도가 높았으며, 여러 가지 크기의 유사분열, 증가된 핵/세포질 비율, 뚜렷한 핵소체와 불규칙하고 두꺼워진 핵막 및 수포성의 염색질을 보였다(Fig. 3, 4). 또한 종괴의 여러 곳에서 괴사를 관찰할 수 있었고, 이같은 세포학적 특징은 악성 흉선종에 잘 맞는 특징이라 생각되었다. 반면에 저자들이 과거 경험한 양성 흉선종의 세침 흡인 검사소견에서는 크기가 비교적 일정한 다각형 또는 작은 방추형의 종양세포로, 핵소체는 불확실 하였으며, 로제트 형성과 같은 기관양(organoid)양상은 없었고, 다만 종양 세포가 서로 연결되어 세포군집(cluster)을 만들고 있어서 본 증례가 악성임을 알 수 있었다. 면역 조직화학적 염색에서는 악성 및 양성

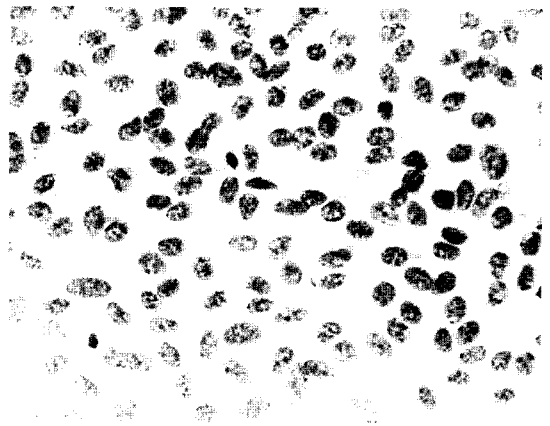


Fig. 4. Numerous mitoses, vesicular nuclei and prominent nucleoli are also noticed in the aspirates of malignant thymoma (H-E, ×400).

흉선종에서 종양세포인 상피세포에서 epithelial membrane antigen, cytokeratin은 양성 반응을 보였고, 주위의 반응성 림프구들은 T세포 표지자인 CD3에 양성을 보여서 별다른 차이점을 발견할수 없었다. 다만 양성 흉선종의 림프구는 B세포 표지자인 CD20에 약 양성 반응을 보인

점이 다른 점이었지만 감별하는데 그리 도움을 주지는 못하였다.

## 고 찰

흉선종의 분류는 구성하는 종양세포의 특징에 따라 상피형, 상피-림프구형, 림프구형, 방추세포형, 로제트(rosette)형 등으로 구분하기도 하나<sup>1,6)</sup> 실제로는 여러 세포가 섞여 나오는 형이 대부분이어서 분류에 어려움이 있다. 최근에는 상피성 종양세포의 표현형(phenotype) 즉 monoclonal antibody 형에 따라 분류하기도 한다<sup>7,8)</sup>. 분류에 좀 더 도움을 주는 소견은 상피성 종양세포의 모양, 림프구의 숫자, 혈관주위의 침입 양상, 로제트 형성 여부와 임상적 staging과 조직학적 grading 등으로 세분하고 특히 악성 흉선종을 I형과 II형으로 나누기도 한다<sup>9)</sup>. 악성 흉선종 I형은 구성하는 종양 세포의 비정형을 찾기는 어려우나 주위 조직의 침입이 관찰되는 형이며, II형은 개개의 종양 세포에서 심한 비정형성을 보여 흉선암종이라고도 하는 것으로 그의 아형에는 편평상피양 암종, 림프구성상피양 암종, 기저세포양 암종, 점액표피양 암종, 육종양 암종, 투명세포양 암종과 비분화성 암종의 형태 등 여러 가지가 있고, 그 중 편평상피양 암종과 림프구성 상피양 암종형이 90% 정도를 차지한다. 악성 흉선종과 양성 흉선종의 세포학적 특징에 관한 여러 연구중 특히 Nomori 등<sup>5)</sup>은 종양세포 핵의 크기, 모양, 바탕 등을 형태학적 분석을 이용하여 발표하였는데, 악성 흉선종에서 종양세포 핵의 크기가 양성종양에서 보다 더 크다고 하였고 양성 흉선종에서도 중증 근무력증을 동반한 경우가 그렇지 않은 경우보다 종양세포 핵의 크기가 더 크며, 특히 중증 근무력증을 동반한 양성 흉선종에서는 악성 잠재성을 시사하였다. 저자들은 악성 흉선종 진단 후 약 3년후에 재발되어 우측 쇄골 상부의

종괴에서 세침흡인 검사로 먼저 전이가 확인된 증례를 경험하여 악성과 양성에서의 세포학적 특징을 살펴 보았는데, 악성 흉선종에서의 종양 세포들은 증가된 핵/세포질 비율, 빈번한 유사분열을 보였는데, 반면에 양성 흉선종에서는 종양세포 크기의 변화가 적으며, 다각형 또는 작은 방추형의 세포로 구성되며 핵소체는 불확실했다. 이러한 차이점으로 양성과 악성 종양의 특징적인 형태를 보인 것으로 생각되었다.

저자들의 증례와 같이 조직학적 특성 뿐 아니라, 세포학적 소견에서도 역학적으로 살펴보면, 악성 흉선종과 양성 흉선종의 차이가 있는 것으로 생각되나, 앞으로 좀 더 많은 증례 경험과 지속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Rosai J, Levine GD: Tumors of the Thymus. Atlas of Tumor Pathology. Series 2, Fascicle 13. Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1976
2. Bernatz PE, Harrison EG, Clagett OT: Thymoma: a clinicopathologic study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 42:424-444, 1961
3. Nickels J, Franssila K: Thymoma metastasizing to extrathoracic sites; a case report. *Acta Pathol Microbiol Scand (A)* 84:331-334, 1976
4. Verlay JM, Hollmann KM: Thymoma. A comparative study of clinical stages, histologic features and survival in 200 cases. *Cancer* 55:1074-1086, 1985
5. Nomori H, Horinouchi H, Kasedas, Ishihara T, Torikata C: Evaluation of the malignant grade of thymoma by morphometric analysis. *Cancer* 61:982-988, 1988
6. Gray GF, Gutowski WT III: Thymoma. *Am J Surg Pathol* 3:235-249, 1979
7. Mokhtar N, Hsu S-M, Lad RP, Haynes BF, Jaffe ES: Thymoma. Lymphoid and epithelial components mirror the phenotype of normal thymus. *Hum Pathol* 15:378-384, 1984
8. van der Kwast TM, van Vliet E, Cristen E, van Ewijk W, van der Heul RO: An immunohistologic study of

the epithelial and lymphoid components of six thymomas. *Hum Pathol* 16:1001-1008, 1985

9. Rosai J: *Ackerman's Surgical Pathology*. 7th ed, CV Mosby Co, 1985, pp 350-364