□ 증 례 □

흉선 Carcinoid 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

오 광 제 · 윤 여 윤 · 안 철 민
손 희 영 · 김 성 규 · 김 기 호

병 리 학 교 실

정 순 희 · 최 인 준

= Abstract =

A Case Report of Thymic Carcinoid

Kwang Je Oh, M.D., Yoe Wun Yoon, M.D., Chul Min Ahn, M.D., Hee Young Son, M.D.

Sung Kyu Kim, M.D. and Kiho Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine

Soon Hee Chung, M.D. and In Joon Choi, M.D.

Department of Pathology

Thymic carcinoids develop from cells of neural crest origin that differentiate into Kulchitsky cells. They can undergo malignant change to become carcinoid tumors. The thymic carcinoids are confirmed by the demonstration of argentaffin and argyrophil staining and neuro-excretory granules on electron microscope. About one third to one half of thymic carcinoids have been associated with paraneoplastic syndrome.

This is a case report of thymic carcinoid without endocrine disorder in a 36-year old male patient. This tumor mass was located in anterior mediastinum, and was resected.

서 론

흉선 carcinoid 는 주로 전종격에 생기며 Wick 등¹⁾에 의하면 100예 이하로 보고하고 있다.

흉선 carcinoid 는 흉선에 정상적으로 존재하는 Kulchitsky Cell 에서 기원하며 흉선암과 달리 남자에서 많이 발생하며 증증성 근 무력증이나 적혈구 형성 부전증을 동반하지는 않으나, 내분비 질환을 간혹 동반하며 흉선암보다 전이가 잘 된다.

조직학적으로 argentaffin 과 argyrophil 염색과 전자현미경상 고전자밀도의 과립을 관찰할 수 있어 이의 확인이 가능해 졌으며 주위조직 침범과 전이가 흔하지만 임상적 경과는 비교적 양호하다.

저자 등은 최근 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원 내과에서 36세의 남자에서 내분비질환을 동반하지 않은 흉선 carcinoid 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 아울러 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 정○○, 36세, 남자

주 소 : 4일간의 호흡곤란 및 우측 흉부불쾌감
가쪽력 및 과거력 : 특이사항 없음.

현병력 : 본 환자는 우측 흉부 불쾌감 및 호흡곤란이 생겨 개원의원에서 흉부 X선사진과 흉부 초음파 촬영 후 우측 늑막염으로 진단받고 치료를 받았으나 호전이 없어 본원에 내원하였다.

Table 1. Endocrinologic Laboratory Findings

Lab	Result	Normal range
Serum cortisol		
8A.M.	101.39ng/ml	70~250ng/ml
4P.M.	48.11ng/ml	20~90ng/ml
24 h urine 17 OH-CS	2.89mg/24hr	2.6~9.0mg/24hr
24h urine 17 K-S	9.52mg/24hr	8.0~20.0mg/24hr

이학적 소견 : 입원당시 혈압은 120/90 mmHg, 호흡수는 분당 24회, 맥박은 분당 80회였고 체온은 섭씨

36.8도였다.

환자는 심한 병색이나 갑상선 비대는 없었으나 인후는 충혈되었다. 흉부 진찰상 우측 전흉벽의 탁음이 증가되었고, 성 진탕음 및 촉감 진탕음이 우측 흉벽에서 증가되어 있었으나 호흡음은 정상이었다. 심음은 정상이었고 복부에서 간 종대나 비종대는 없었다.

검사소견 및 경과 : 내원당시 혈색소 12.3 gm/dl, 혈침가 36.5%, 백혈구 5,400/mm³였으며 혈소판 212,000/mm³였다. 요검사상 단백질+, 혈뇨+였고 잔기능검사, 전해질검사, 객담검사, 심전도검사 모두 정상범위였다. 오전 8시 혈청 cortisol:101.39 ng/ml, 오후 4시 혈청 cortisol: 48.11 ng/ml, 24시간 뇨의 17 OH-CS,

Fig. 1. The chest P-A shows a 9×6 cm sized mass density on right side with pleural effusion.

Fig. 2. The chest C-T scan shows a 9×6 cm sized mass density with central necrosis, pleural effusion.

Fig. 3. Cross section of the excised mediastinal tumor. Note yellow-gray, solid areas (lower left) and foci and hemorrhagic necrosis(upper right).

17-KS 는 각각 2.89 mg/24hr, 9.52 mg/24hr 로 모두 정 상범위였다(Table 1).

입원당시의 단순흉부 X선 촬영(Fig. 1)소견은 전종격에 직경 9 cm 크기의 종괴가 있었으며 우측에 소량의 늑막삼출이 보였다. 흉부 전산화 단층촬영(Fig. 2) 소견은 우측 전종격에 종괴가 있으며 중심부 피사가 넓은 범위에 동반되었고 늑막삼출이 보였다. 굴곡성 기관지경 검사소견상 성대는 정상이었고, 기관지내 병변은 보이지 않았으며 골 주사 소견, 복부초음파도 정상이었다.

수술은 기관 삽입 전신 마취하에 우측 제 5 늑간을 통해 개흉(開胸)하였다. 종괴는 전종격에 위치하였고 주위조직 특히 우측 폐의 상엽, 중엽과 유착이 있었으나 쉽게 박리할 수 있어 종괴적출술을 시행하였다.

병리학적 소견은 육안적으로 10×9×6 cm 크기의 타

원형으로 무게가 250 gm 이었으며, 표면은 회백색의 섬유성 피막에 의해 덮여 있었다. 절단면의 소견은 다양하여 가장자리에서는 균일한 황회색의 고형성 조직이 가는 섬유대에 의해 나뉘어지는 양상이었고, 중심부에서는 피사와 출혈로 인하여 낭성변화를 보이는 부분도 관찰되었다(Fig. 3).

광학 현미경 소견상 종양세포들은 전체적으로 판상 배열을 취하며, 이들 세포들은 가는 섬유성 결합조직에 의해 불완전하게 소엽으로 나뉘어지고 있었다. 때로 중심부에 내강을 가지면서 종양세포들이 로셋(rossette)양 배열을 취하는 부위도 관찰되었는데, 이들은 피사 및 석회화된 물질들을 내강에 가지고 있어 일견 유방의 면포성 유암을 연상케 하였다. 종양세포들은 대부분 난원형으로 핵의 모양은 중등도의 다형증을 보

Fig. 4. Photomicrograph showing solid appearance with lobules of tumor cells separated by fibrous tissue. Note nuclear enlargement & pleomorphism($\times 100$, H & E).

Fig. 5. Electron micrograph of neoplastic cells with numerous membrane-bound electron dense granules($\uparrow$).

여 Rosai 등²⁾이 분류한 Grade II의 분화정도에 해당하였다(Fig. 4). 세포질은 호산성으로 풍부하였으며 Grimelius 염색에 양성반응을 보이는 은기호성 과립을 함유하고 있었다.

전자현미경 검사상 세포질내에는 한층의 막으로 둘러싸인 고전자밀도의 과립을 함유하고 있었다(Fig. 5).

환자는 수술 후 28일 쯤에 방사선 3000 rad를 4주에 걸쳐 조사 받았으며, 현재 외래에서 추적 관찰중이다.

고 안

흉선에 생기는 종양에는 thymoma, lymphoma, thymic carcinoid, thymic carcinoma, thymic lipoma가 있으며 주로 전흉격(anterior mediastinum)에서 생기는 데 이 중에서 thymic carcinoid는 발생 빈도가 아주 드물어서 1980년까지 문헌에 100예 이하의 보고가 되어 있다.

Carcinoid는 내피조직이 존재하는 장기의 신경내분비세포에서 기원하는 종양으로 충수돌기, 소장, 대장, 위장³⁾, 폐, 담낭, 췌장⁴⁾, 난소⁵⁾, 고환⁶⁾에서 발생한다.

흉선 carcinoid는 1972년까지 흉선암의 변종으로 잘못 인식되어 왔는데^{7,8)}, 그 이유는 흉선암과 형태학적으로 유사했기 때문이었다. 그러나 최근에 생화학적 및 병리학적인 연구가 진행됨에 따라 흉선암과의 감별이 용이하게 되었다.

흉선 carcinoid의 조직학적 기원에 관해 Rosai와 Higa⁹⁾는 확실하지는 않지만 흉선내에 정상적으로 존재하는 Kulchitsky cell에서 기원하는 것으로 보고하였다.

흉선 carcinoid는 형태학적으로 흉선암과 유사하며, 피낭이 존재하고, 주위조직으로의 침입 정도가 50%인데 비해 흉선암에서는 그 정도가 35%에서 존재한다.

또한 흉선 carcinoid는 내분비 질환과 동반이 잘 되고 흉강외전이(특히 골전이)가 73%에서 나타나는데 비해 흉선암에서는 중증근무력증(myasthenia gravis), 적혈구형성 부전증과 동반이 잘 되나 흉강의 전이는 드물다고 되어 있다.

본 예에서는 주위조직으로의 침입은 있었지만 흉강의 전이는 관찰할 수 없었다.

흉선 carcinoid와 잘 동반하는 내분비 질환으로는 Cushing 씨 증후군이 있는데 흉선 carcinoid에서 ACTH를 직접 생산하여 이차적으로 Cushing 씨 증후군이 발생된다고 하며 흉선 carcinoid에 의해 이차적으

로 나타나는 carcinoid 증후군은 아직 보고된 예가 없다.

흉선 Carcinoid 환자의 1/3~1/2에서 paraneoplastic 증후군을 나타낸다고 하며 이들 중 대부분은 Cushing 씨 증후군이지만 제 1형 다발성 내분비 신종양군(MEN I : Werner 씨 증후군 : 뇌하수체, 부갑상선 종양과 췌장도세포종)이 동반된 예와

제 2형 다발성 내분비 신종양군(MEN II : Sipple 씨 증후군 : 갑상선수질암, 크롬친화성세포종(pheochromocytoma), 부갑상선 증식)이 동반된 예 등이 보고되어 있으며,

흉선 carcinoid가 전환되어 흉선의 oat cell carcinoma로 변환 예도 있고^{8,12)}, MSH 분비가 많아서 색소 과다침착이 된 예도 드물게 보고되어 있다.

그러나 본 예에서는 내분비질환 특히 Cushing 씨 증후군의 증거나 paraneoplastic 증후군은 관찰할 수가 없었다.

흉선 carcinoid는 silver salt를 metallic salt로 변화시킬 수 있는 argentaffin 세포들로 구성되어 있어 argyrophil peptide, amine, kinin, prostaglandin을 생성할 수 있는 APUD-oma로 구분지을 수도 있다.

흉선 carcinoid는 증세가 비특이하고 흉부 X선 사진과 흉부 전산화 단층촬영사진으로도 흉선암과의 감별이 어렵기 때문에 병리조직학적 소견을 보아야 확인할 수가 있다.

흉선 carcinoid의 병리조직학적 소견을 보면 광학현미경하에서 흉선암과 유사한 소견을 보이지만 차이점은 흉선암에서 많이 보이던 fibrinous compartmentalization, 남성변화, 상피세포가 모여 형성된 로젯양 배열은 잘 보이지 않는다는 것이다.

전자현미경하에서는 세포질 신경분비과립들이 많은 것이 특징이며 흉선암에서 볼 수 있는 desmosome, tonofilament, elongated cytoplasmic process 등은 볼 수가 없다.

본 예의 병리조직학적 소견을 보면 광학현미경하에서는 부분적으로 남성변화와 로젯양배열을 취하는 부위도 있었으나 전자현미경하에서 고전자밀도의 신경분비 과립을 함유하고 있었다.

흉선 carcinoid의 치료는 carcinoid에 침입을 받은 주위조직을 포함한 흉선의 광범위 절출을 원칙으로 하며, 수술후 방사선 치료는 재발성이거나 수술후에도 carcinoid가 지속적으로 남아있을 때 하게 되는데 본 예에서는 수술시 주위장기로의 유착이 있어서 수술후

방사선 치료를 시행하였다.

결 론

최근 36세 남자에서 전종격에 발생한 내분비 질환을 동반하지 않는 흉선 carcinoid 1예를 수술 적출후 광학현미경 및 전자현미경 소견으로 확진하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하였다.

REFERENCES

- 1) Wick MR, Carney JA, Bernaty PE, Brown LR: Primary mediastinal carcinoid tumors. Am J Surg Pathol 6:195, 1982
- 2) Rosai J, Levine G, Weber WR, et al: Carcinoid tumors and oat cell carcinomas of the thymus. Pathol Ann 11:201, 1976
- 3) Postlethwait RW: Gastrointestinal carcinoid tumors. A review. Postgrad Med 40:445, 1966
- 4) Hallwright GP, North KAK, Reid JD: Pigmentation and Cushing's syndrome due to malignant tumor of the pancreas. J Clin Endocrinol Metab 24:490, 1964
- 5) Doucette JW, Estes WB: Primary ovarian carcinoid tumors. Case report and review of the literature. Obstet Gynecol 25:91, 1965
- 6) Kemble JV, II.: Argentaffin carcinomata of the testicle. Br J Urol 40:584, 1968
- 7) Levine GD, Rosai J: Thymic hyperplasia and neoplasia: A review of current concepts. Hum Pathol 9:495, 1978
- 8) Salyer WR, Salyer DC, Eggleston JC: Carcinoid tumors of the thymus. Cancer 37:958, 1976
- 9) Rosai J, Higa E: Mediastinal endocrine neoplasm, of probable thymic origin, related to carcinoid tumor. Clinicopathologic study of 8 cases. Cancer 29:1061, 1972
- 10) Lattes R: Thymoma and other tumors of the thymus. An analysis of 107 cases. Cancer 15: 1224, 1962
- 11) Salyer WR, Eggleston JC: Thymoma: A clinical and pathological study of 65 cases. Submitted for publication.
- 12) Wick MR, Scheithauer BW: Oat cell carcinoma of the thymus. Cancer 49:1652, 1982
- 13) Thnothy R. Lieske: Thymic carcinoid with cutaneous hyperpigmentation. Arch Intern Med 145:361, 1985