

갑상선암종으로 오인된 흉선의 편평세포암종 1예

한양대학교 의과대학 이비인후과학교실,¹ 흉부외과학교실,² 병리과학교실³
태 경¹ · 송미나¹ · 이철범² · 박용욱³

A Case of Thymic Squamous Cell Carcinoma Misdiagnosed as a Thyroid Cancer

Kyung Tae, MD¹, Mi Na Song, MD¹, Chul Burm Lee, MD² and Yong Wook Park, MD³

¹Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery; ²Thoracic and Cardiovascular Surgery; ³Pathology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Thymic carcinoma is a rare tumor that develops in the anterosuperior mediastinum. The prognosis of thymic carcinoma is poor. It is often misdiagnosed as a thyroid tumor in the fine needle aspiration cytology because of its rarity and non-organotypic cytoarchitectural structure. We have experienced a case of thymic carcinoma that was misdiagnosed as a thyroid carcinoma in the clinical, radiologic and cytologic evaluation. The patient visited our department due to hoarseness. Neck and chest CT scan showed a huge mass, and we supposed a malignant thyroid tumor from lower pole of the thyroid, which extended toward the superior mediastinum. The fine needle aspiration cytologic diagnosis of the mass showed that it was anaplastic carcinoma of the thyroid. Total thyroidectomy including mass and selective neck dissection was performed. Postoperative pathologic diagnosis was squamous cell carcinoma of the thymus. So we report this case with a review of literature. (Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2007;50:1179-83)

KEY WORDS : Thymic cancer · Fine-needle aspiration biopsy · Thyroid cancer.

서 론 증 례

흉선암종은 흉선의 신생물 중 1% 이하의 흔하지 않은 악성 종양으로,¹⁾ 병의 진행 경과가 빠르고, 예후가 나빠, 5년 생존률이 30~50% 정도이다.²⁾ 흉선암종은 종격동의 전상부에서 많이 발생하며, 상피세포 및 림프세포에서 기원한 다양한 악성 종양이 발생할 수 있다. 흉선암종은 폐, 흉막, 심장막, 기관 및 주변 장기로의 침습이 흔하며, 경부 종괴로 발견되는 경우가 있고, 조직학적으로도 다양한 양상이 나타나므로 영상 검사 및 세침흡인세포 검사에서 갑상선의 종양으로 진단되는 경우가 종종 보고되고 있다.³⁻⁵⁾ 이에 저자들은 흉선암종이 경부 종괴로 발견되어 영상 검사 및 세침흡인세포 검사상 갑상선의 악성 종양으로 오인되었던 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

67세 남자 환자가 2년전부터 시작되고, 2주 전부터 악화된 애성을 주소로 외래에 방문하였다. 굴곡 후두 내시경 검사상 좌측 성대 마비 소견이 있었으며, 흉쇄 유돌근 하부 1/3부분에 약 4×3 cm 크기의 압통이 없는 경부 종괴가 촉지되었다. 환자는 20년의 흡연력과, 35년간 매일 소주 1.8 L씩 마신 음주력이 있었으며, 2002년도에 협심증으로 본원에서 관상 동맥 조영술을 시행 받았으나 정상으로 진단되었고, 그 외 과거력상 특이 소견은 없었다.

경부 컴퓨터단층촬영상 갑상선 좌엽에서 시작되어 상부 종격동에 이르는 중심부 괴사를 포함하고 있는 약 4×5×6 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며, 기관벽 및 피대근, 식도 근육의 침범이 의심되었다(Fig. 1). 우측 쇄골 상부 영역에 석회화된 림프절이 2.5×1 cm 크기로 관찰되었으며, 우측 폐 상엽에 방사상으로 퍼지는 섬유상 음영이 관찰되었다. 폐 병변의 확인을 위해서 흉부 컴퓨터단층촬영을 시행하였으며, 결핵에 의한 병변일 것으로 추정되었다. 경부 초음파 검사를 시행하였으며, 갑상선 좌엽 하부에서 저에

논문접수일 : 2007년 7월 23일 / 심사완료일 : 2007년 9월 5일
교신저자 : 태 경, 133-792 서울 성동구 행당동 17
한양대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 2290-8585 · 전송 : (02) 2293-3335
E-mail : kytae@hanyang.ac.kr

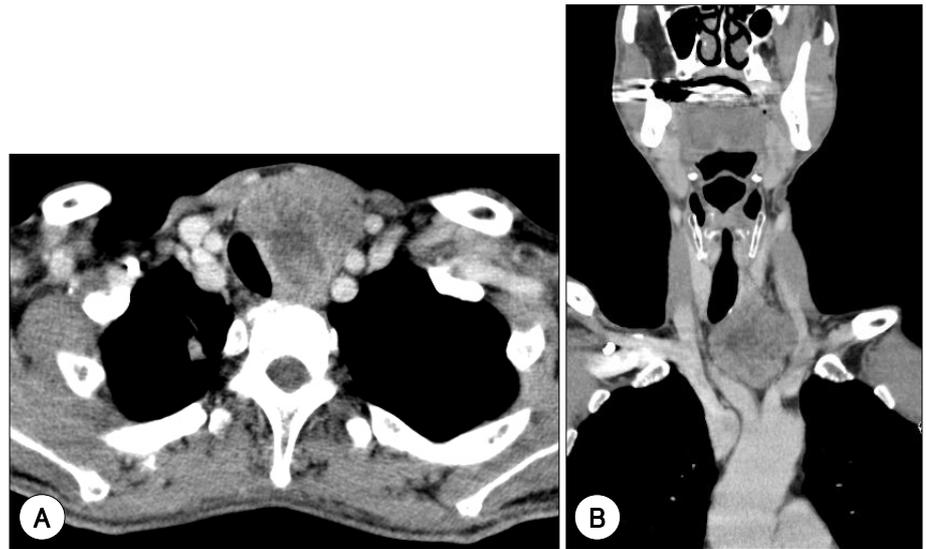


Fig. 1. Neck CT. Axial (A) and coronal scan (B) : anterosuperior mediastinal mass which deviated the trachea toward right side. Necrosis was noted in the mass.

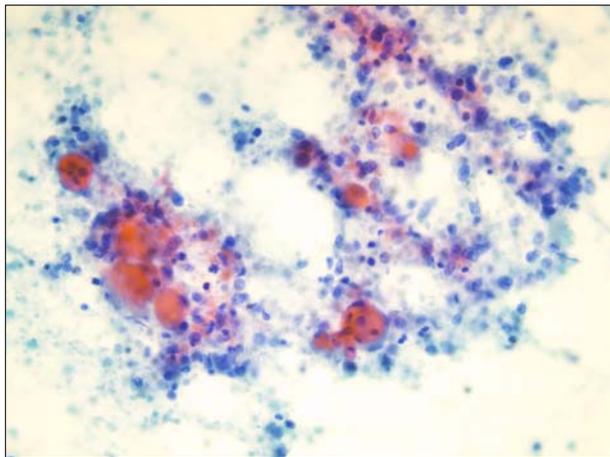


Fig. 2. Fine Needle Aspiration Cytology shows atypical cells with or without keratinization in the necrotic background (PAP × 400).

코성의 5.9×3.3×4.9 cm 크기의 종괴가 관찰되었다.

식도 조영술을 시행하였으나, 바륨 조영제 연하시 흡인되어 검사를 진행할 수 없었다.

전신 전이를 검사하기 위해 PET-CT를 시행하였으며, 주병변은 pSUV 11.36으로 악성 종괴로 생각되었고, 이외에 전이로 의심되는 병소는 없었으며, 폐 병변은 염증성 병변으로 생각되었다.

혈액 검사상 혈색소치가 9.9 mg/dl였으며, 생화학 검사 및 혈액 응고 검사, 심전도 검사상 특이 소견은 없었다. 갑상선 기능 검사상 TSH는 4.9 μ IU로 약간 증가되어 있었고, intact PTH는 13.09 pg/ml로 약간 감소되어 있었다.

경부 종괴에 대해 세침흡인세포 검사를 시행한 결과, 갑상선에서 발생한 역형성 암종으로 진단되었다(Fig. 2).

수술 전 평가에서 갑상선에서 원발하여 상종격동 부위까

지 침범한 악성종양으로 생각되어 전신 마취하에 수술을 시행하였다. 흉골을 절개한 후 상종격동의 종괴 제거술과 함께 갑상선 전적출술을 시행하였으며, 좌측 4구역, 6구역의 선택적 경부 청소술을 시행하였다. 수술 소견상 약 6×5 cm 크기의 단단한 종괴가 갑상선 좌엽의 하부로부터 상종격동의 대동맥궁 위치까지 이르고 있었으며, 종괴는 기관 및 식도에 부착되어 있었다(Fig. 3). 성대 마비가 있었던 좌측의 반회 후두 신경은 희생되었고, 우측 반회 후두 신경은 보존하였다. 우측의 부갑상선은 상부와 하부 모두 확인되어 보존하였고, 1.5 cm 크기의 종대된 림프절이 경부 제 6구역에서 관찰되었다. 수술 후 병리학적 검사상 육안적으로 암종은 섬유조직에 의해 둘러싸여 있는 6.0 cm 크기의 충실성 종괴로 갑상선의 하연과 유착되어 있었으나 갑상선으로의 침윤은 없었고(Fig. 4), 현미경 소견상 암종의 주변부에 정상 흉선 조직이 있어 흉선 기원 종양임을 확인할 수 있었다(Fig. 5). 암종은 섬유성 조직에 의해 구분되는 소엽상 배열을 하며, 다형성의 진하게 염색된 핵을 가진 다각형의 세포로 구성되어 있었고, 세포 분열상과 각화세포 혹은 각화이상세포들이 흔히 관찰되었다. 각화세포들은 종종 진주형성을 하고 있었으며 소엽의 중앙부는 대부분 괴사되어 있었다(Fig. 5). 이상의 소견에서 종괴는 흉선에서 기원한 편평세포암종으로 진단되었고 경부 림프절 구역 4에 전이된 림프절이 1개 있었다.

환자는 수술 후 26일째부터 총 4,500 rad의 방사선 치료를 6주에 걸쳐 시행 받았다. 환자는 수술 4개월 후 연하 곤란 및 경구 섭취 곤란으로 재입원하였다. 당시 시행한 경부 컴퓨터단층촬영상 상부 기관 주위에 재발암이 의심되었으며, 흉부 단순촬영상 폐 전이가 의심되었다. 항암 화학 요법

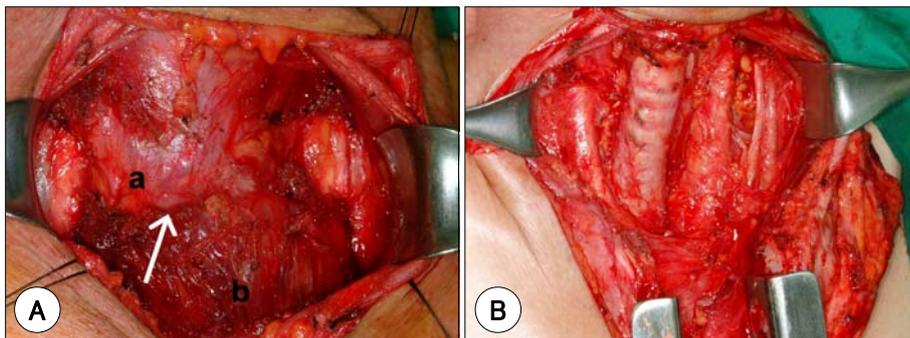


Fig. 3. Intraoperative views. A : About 6×5 cm sized mass was noted at the inferior pole of left thyroid gland which extended to the left aortic arch. B : After sternotomy, the mass was removed. The left vagus nerve, internal jugular vein, common carotid artery were preserved. a : normal thyroid tissue, b : neoplasm of thymus, → : the margin between the thymic carcinoma and thyroid gland.

을 위해 내과로 전과되었으나 환자의 전신적 상태가 불량하여 시행치 못하였다. 환자 및 보호자의 동의하에 보존적 치료 및 완화 치료를 위해 타병원으로 전원하였으나, 3개월 후 사망하였다.

고 찰

흉선에 발생하는 신생물은 인간에게 발생하는 신생물의 1% 미만으로 드물게 발생하며, 흉선의 상피세포 기원의 종양(흉선종, 흉선암종, 신경내분비 종양), 생식세포 종양, 림프세포 및 조혈세포에서 기원하는 신생물과 중간엽 기원의 종양을 포함한다.⁶⁾

흉선종은 조직학적 다양성 때문에 분류에 어려움이 있으며, 여러 가지 분류 기준이 제시되어 왔다. 최근에 가장 많이 사용되는 분류는 1999년도에 발표된 WHO 분류로 신생물의 조직학적 형태에 따라 A, B, C형으로 나누었다. WHO 분류는 상피세포와 림프세포의 형태 및 비율에 따라 A, B, AB형으로 구분하였고 B형은 다시 B1, B2, B3로 분류하였으며, C형 흉선종은 명확하게 세포의 비정형성이 보이며, 흉선 특유의 조직학적 구조보다는 다른 기관에서 보이는 악성종양의 형태와 유사한 신생물로 정의하였다. WHO 분류에 따르면 A형에서 C형에 이르기까지 연속적으로 악성도가 증가하며, 예후와도 관련이 있는 것으로 보고되었다. 최근 2004년도에 개정된 WHO 분류에 따르면, C형 흉선종이라는 분류는 더 이상 사용하지 않고 생식세포 종양을 제외한 흉선의 상피세포 기원의 악성 종양을 따로 흉선암종(thymic carcinoma)으로 분류하였고, 분화된 세포에 따라 편평 세포 암종, 점액 표피양 암종, 신경 내분비암종 등으로 세분하였다.⁶⁻⁹⁾

흉선 신생물의 대부분은 흉선종이며, 본 증례와 같은 흉선암종은 1% 이하로 그 예가 매우 드물다. 흉선암종은 모든 연령대에서 발생할 수 있으나, 30대와 60대 사이의 성인에게서 가장 흔하게 발생하며, 남성에게서 약간 더 많이 발생한다(남성 : 여성=1.5 : 1).¹⁰⁾ 증상은 주로 전 종격동



Fig. 4. A 6.0 cm sized solid mass was adhered to the thyroid along the inferior border.

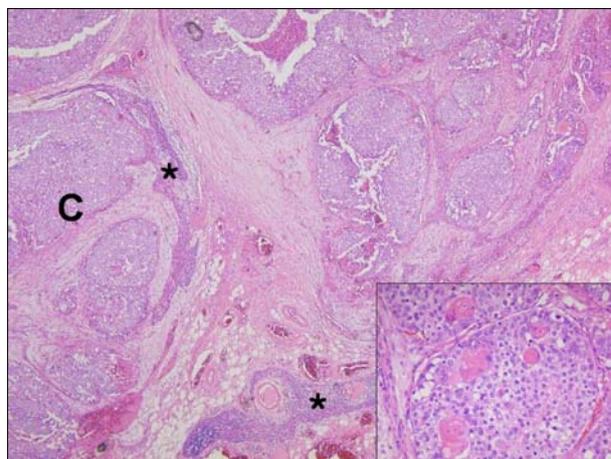


Fig. 5. The tumor shows lobular growth pattern by intervening fibrous tissue. The tumor is composed of pleomorphic cell with or without keratinization. Squamous pearl formation, frequent mitoses and central necrosis are also present (H&E ×40, ×200). * : normal thymic tissue, c : the region of squamous cell carcinoma.

에 발생하는 종괴에 의한 증상으로 흉통이나, 숨가쁨, 상대 정맥 증후군 등이 있으며, 다른 증상으로는 체중 감소, 피로, 열감, 식욕부진 등이 있을 수 있으나, 무증상의 종괴가 흉부 방사선에서 우연히 발견되어 진단되는 경우도 있다.¹⁰⁾

흉선암종은 침습성이 매우 강해서 80%에서 주변 구조물의 침습이 보고되고 있다.²⁾ 본 증례에서는 갑상선의 하엽, 기관 및 식도로의 연접이 있었으나, 진단 당시 원격전이는 발견되지 않았다.

흉선암종은 흉선 특유의 조직학적 구조가 명확치 않고 진단이 어려워서, 종종 잠재된 원발 부위에서 전이된 암종으로 생각되어 왔다.⁹⁾ 그러나 흉선에서 원발한 악성종양으로 편평세포암종이 처음 보고되었고,¹¹⁾ 다양한 조직학적 형태의 악성 종양이 보고되었는데, 편평세포암종, 신경내분비암종, 점액표피암종, 투명세포암종, 기저세포양암종, 유두상암종, 선암종 등이 발생할 수 있다.⁹⁾

본 증례와 같은 흉선의 편평세포암종은 흉선암종 중 가장 많이 발생하는 암종으로 서구에서보다는 아시아에서 더 높은 빈도가 높으며, 중년에 많이 발생하며, 여성이 남성보다 2.3배 정도로 많이 발생한다. 근무력증(Myasthenia Gravis)이나 진정 적혈구계 무형성증(pure red cell aplasia)과의 연관성은 적으나, 종양과 연관된 다발성 근염과 관련이 있으며 근무력증이 동반된 흉선종이 편평세포암종으로 진행되었다는 보고도 있다. 종양의 병기와 등급에 따라 다르지만, 기저양 암종을 제외한 다른 조직학적 형태의 암종보다는 예후가 좋다.⁶⁾

흉선암종의 영상 진단은 자기공명영상 및 컴퓨터단층촬영, FDG-PET, Thallium SPECT 등을 이용하며, PET의 FDG 흡수 정도가 원발성종격동암종을 평가할 때 임상적으로 도움이 되며, 흉선암의 침습성 정도를 반영한다는 보고가 있다.¹²⁾

흉선암종은 발생률이 낮고, 흉선조직이 상피세포 및 섬유세포, 림프세포 등으로 다양하게 구성되어 있기 때문에 세침흡인세포 검사에서 갑상선의 악성림프종, 역형성 암종, 하시모토 갑상선염 등으로 오인될 수 있다.³⁾ 술 전에 갑상선의 유두상악성종양으로 진단되었으나, 수술 후 조직검사상 흉선암종으로 진단되었던 경우,³⁾ 이소성 경부흉선종이 영상학적 진단 및 세침흡인세포 검사상 갑상선의 악성 림프종으로 오인되었던 경우,⁴⁾ 갑상선 결절로 오인되었던 흉선종과 흉선낭종⁵⁾ 등이 보고 되었다.

본 증례에서도 경부 컴퓨터단층촬영소견상 갑상선의 좌엽 하부로부터 종격동 상부까지 이르는 종괴가 기관을 우측으로 편위시키고 있었으며, 좌측 성대 마비로 인한 애성을 주소로 내원한 것은 갑상선의 악성종양을 의심할 만한 영상 검사 및 증상이었다. 세침흡인세포 검사 소견상 괴사성

배경에 다형성의 진하게 염색된 핵을 가진 다각형의 비정형세포와 함께 전형적인 편평세포암종에서 관찰되는 각화세포(keratinizing cell)와 각화이상세포(dyskeratotic cell)가 있었으며, 각화이상세포로 구성된 진주형성(pearl formation)도 관찰되어 갑상선에서 발생한 역형성 암종에 합당한 소견으로 생각하였다(Fig. 2). 그러나 술 후 조직학적 검사에서 갑상선으로의 침윤이 없었고 종괴가 갑상선 실질에 연접하고 있었으며, 종괴의 섬유화된 경계 부위 안쪽으로 현미경 소견상 암종의 주변부에 정상 흉선 조직이 있어 흉선 기원의 편평세포 암종임을 확인할 수 있었다.

경부 및 종격동의 종괴의 진단 시 흔히 수술 전 영상검사 및 세포학적 검사상 갑상선의 악성 종양으로 오인될 수 있으며 본 증례의 경우처럼 흉선의 신생물일 가능성도 반드시 고려해야 할 것으로 생각된다.

흉선의 악성 종양에 대한 적절한 치료법은 아직 정립되어 있지 않지만, 외과적 절제 및 방사선 치료, carboplatin, paclitaxel을 기반으로 한 항암화학요법이 시행되고 있으며, somatostatin 유사체인 octreotide를 이용한 치료도 시도되고 있다.⁸⁾

조직학적 분류와 외과적 절제, 병기가 예후와 가장 관련이 있는 것으로 알려져 있는데,⁷⁾ 저악성도 종양으로는 편평세포암종, 점액표피양암종, 기저양암종이 있고, 고악성도 종양에는 림프표피양암종, 소세포암종, 미분화암종, 육종양암종, 투명세포암종이 있으며, 저악성도 종양이 좀 더 양호한 경과를 보인다.¹⁰⁾ 본 증례의 편평세포암종은 저악성도 종양에 속하며 암종의 피막 침범 및 주변 기관 침범 여부에 따라 분류한 Masaoka staging system에 의하면 VIb에 해당하였다.¹³⁾ 이러한 저악성도 종양의 경우 평균생존기간은 25.4개월이며,¹⁴⁾ 본 증례에서도 증상이 발생한 지 27.5개월, 수술 및 방사선 치료 종료 후 2.5개월만에 원격 전이가 발견되었으며 수술 후 7개월만에 사망하였다. 이는 흉선암종의 특징적인 빠른 진행 경과를 보여준 것이었다.

결론적으로 흉선암종은 발생빈도가 낮고 조직학적 특성이 높지 않기 때문에 수술 전 진단에서 갑상선의 악성종양으로 진단되는 경우가 있다. 따라서 경부 및 종격동 종괴 진단 시 흉선의 악성종양 가능성을 간과해서는 안 될 것이고, 조직학적 분류에 따른 예후가 다르므로 이를 고려한 적절한 치료가 필요할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 흉선암 · 세침 흡인 검사 · 갑상선 종양.

REFERENCES

- 1) Cameron RB, Loehrer PJ, Thomas CR. Neoplasms of the mediastinum. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer:

- Principles and practice of oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1019-36.
- 2) Eng TY, Fuller CD, Jagirdar J, Bains Y, Thomas CR Jr. Thymic carcinoma: State of the art review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59 (3):654-64.
 - 3) Matsuura B, Tokunaga H, Miyake T, Utsunomiya S, Minami H, Onji M. A case of malignant thymoma mimicking thyroid carcinoma: A Pitfall in fine-needle aspiration. *Endocr J* 2004;51 (2):237-41.
 - 4) Oh YL, Ko YH, Ree HJ. Aspiration cytology of ectopic cervical thymoma mimicking a thyroid mass. *Acta Cytol* 1998;42 (5):1167-71.
 - 5) Koh YW, Park JH, Byun JY, Kim HK. Two cases of ectopic cervical thymic tumors mimicking as thyroid tumors. *Korean J Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;48 (12):1536-40.
 - 6) Muller-Hermelink HK, Moller P, Engel P, Menestrina F, Kuo TT, Shimosato Y, et. al. Tumours of the Thymus In: Travis WD, Brambilla E, Muller - Hermelink HK, Harris CC, editors. *Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart, Pathology & Genetics, World Health Organization Classification of Tumours*. Lyon, France: International agency for Research on Cancer; 2004. p. 145-247.
 - 7) Suster S, Moran CA. Thymoma classification: Current status and future trends *Am J Clin Pathol* 2006;125 (4):542-54.
 - 8) Strobel P, Marx A, Zettle A, Muller-Hermelink HK. Thymoma and thymic carcinoma: An update of the WHO classification 2004. *Surg Today* 2005;35 (10):805-11.
 - 9) Suster S. Thymic carcinoma: Update of current diagnostic criteria and histologic types. *Semin Diagn Pathol* 2005;22 (3):198-212.
 - 10) Suster S, Rosai J. Thymic carcinoma. A clinicopathologic study of 60 cases. *Cancer* 1991;67 (4):1025-32.
 - 11) Shimosato Y, Kameya T, Nagai K, Suemasu K. Squamous cell carcinoma of the thymus. *Am J Surg Pathol* 1977;1 (2):109-21.
 - 12) Kubota K, Yamada S, Kondo T, Yamada K, Fukuda H, Fujiwara T, et al. PET imaging of primary mediastinal tumours. *Br J cancer* 1996; 73 (7):882-6.
 - 13) Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981;48 (11):2385-92.
 - 14) Hsu CP, Chen CY, Chen CL, Lin CT, Hsu NY, Wang JH, et al. Thymic carcinoma. Ten years' experience in twenty patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107 (2):615-20.