

울혈성 간병증으로 발현한 심장내 흉선암종 1예

인제대학교 의과대학 상계백병원 ¹내과, ²병리과

황진태¹ · 김민희¹ · 장기준¹ · 장효정¹ · 유성인¹ · 유영진¹ · 김현정²

A Case of Intracardiac Thymic Carcinoma Presenting as Congestive Hepatopathy

Jin Tae Hwang¹, Min Hee Kim¹, Ki Jun Chang¹, Hyo Jeong Chang¹, Sung In Yu¹, Young Jin Yuh¹, and Hyun Jung Kim²

Departments of ¹Internal Medicine and ²Pathology, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Thymic carcinoma is a rare but aggressive epithelial neoplasm with a strong propensity for early local invasion and widespread metastasis. It is common for thymic carcinomas to invade the lungs, pericardium, and great vessels. However, invasion of thymic carcinoma into the right atrium, right ventricle, mediastinum, and superior vena cava is very rare. There have been sporadic reports on intracardiac thymic carcinomas globally and only one case report in South Korea to date. We herein report a case of intracardiac thymic carcinoma presenting as right-sided heart failure with congestive hepatopathy. (Korean J Med 2012;83:668-673)

Keywords: Carcinoma, thymic; Cardiac tumor; Heart failure, Right-sided; Thymoma

서 론

원발성 심장종양은 0.001-0.28%의 빈도로 매우 드물지만, 이차성 심장종양은 문헌에 따르면 2.3-18.3%의 빈도로 보고된다. 이차성 심장종양의 2/3가 심외막과 심근에 위치하지만, 심장내로의 전이는 5% 정도로 드물다[1]. 이차성 심장종양의 전이 경로 중에서 직접 침범하는 종양은 흉강내 종양, 종격동 종양이 있고, 그 중 흉선암종은 주로 폐, 심낭막과 주위의 큰 혈관을 침범하는 것으로 되어 있다[1,2]. 그러나 흉선암종이 심장내로 침범한 증례는 아직까지 전 세계적으로 산발적인 보고만 되고 있고 흔하지 않다[3-5]. 이에 저자들은 심장내 흉선암종이 우심부전 및 울혈성 간병증을 보인 1예

를 경험하여 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 신○○, 남자 62세

주 소: 복부팽만

현병력: 62세 남자 환자로 1주 전부터 복부 팽만감이 발생하고, 10일간 10 kg의 체중 증가, 운동 시 호흡곤란 동반되어 본원 외래를 통해 입원하였다.

과거력 및 가족력: 12년 전부터 고혈압으로 칼슘차단제를 복용하고 있었고, 가족력은 특이사항이 없었다.

사회력: 주 2회 소주 1병의 음주력이 있었고, 체중 감량

Received: 2012. 2. 27

Revised: 2012. 4. 10

Accepted: 2012. 4. 23

Correspondence to Young Jin Yuh, M.D.

Division of Oncology, Department of Internal Medicine, Sanggye Paik Hospital, 1342 Dongil-ro, Nowon-gu, Seoul 139-707, Korea
Tel: +82-2-950-8857, Fax: +82-2-3392-1013, E-mail: yjyuh@paik.ac.kr

Copyright © 2012 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

목적으로 4개월 전부터 금주를 하였다. 흡연력은 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압 150/100 mmHg, 맥박수 84 회/분, 호흡수 22회/분, 체온 36.7°C였다. 급성 병색이었으나 의식은 명료하였다. 양안의 결막과 구순은 창백하지 않았고, 공막에 황달은 관찰되지 않았다. 안면과 경부의 종창은 없었으나, 경정맥 확장이 관찰되었다. 간경정맥 반사는 양성이었다. 흉부청진상 우측 폐하에서 호흡음이 감소되어 있었고, 심음은 정상이었다. 복부 진찰에서 이동탁음을 동반한 복부 팽만이 관찰되었다. 장음은 정상이었으며, 우상복부에 압통이 있었으나, 반발통은 없었다. 간비종대는 뚜렷하지 않았고, 복강내 종괴는 촉진되지 않았다. 양 하지에 함요부종이 관찰되었다.

검사실 소견: 입원 당시 말초혈액 검사에서 혈색소 13.9 g/dL, 백혈구 수 7,150/mm³, 혈소판 수 173,000/mm³이었다. 프로트롬빈 시간은 15.2초(INR 1.37)로 연장되어 있었다. 생화학 검사에서 혈청 총 단백 6.3 g/dL, 알부민 3.7 g/dL, AST 50 IU/L, ALT 39 IU/L, ALP 91 U/L, total bilirubin 0.8 mg/dL, BUN 17 mg/dL, Creatinine 1.3 mg/dL, LDH 705 U/L였다. 혈청 검사에서 HbsAg/Ab (-/+), anti-HCV Ab (-)이었다. 복수 검사에서 성상은 맑은 노란색이었고, 적혈구수 500/mm³, 백혈구수 420/mm³ (중성구 3%, 림프구 97%), 단백 2.2 g/dL, 알부민 1.2 g/dL, 당 191 mg/dL였다. 혈청복수알부민농도경사는 2.5로 계산되었고, 세포학 검사에서 악성 세포는 관찰되

지 않았다.

심전도 소견: 정상 동성 리듬이었으며, 우각차단을 보였다.

방사선 소견: 흉부 X-선 사진상 우측 늑골횡경막각이 무더진 소견이 관찰되었다. 복수의 감별 진단을 위해 복부 간 전산화단층촬영을 시행한 결과, 문맥주위 부종(periportal edema)과 중등도 이상의 복수, 우측 흉수, 심낭 삼출액 소견이 보였다. 그리고 우심방내에 우심실과 상대정맥을 침범하는 6.6 × 7.1 cm 크기의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1).

심장초음파 검사 소견: 우심방 내에 3.9 × 6.9 cm 크기의 경계가 비교적 뚜렷한 고에코성 종괴가 관찰되었고, 경한 삼첨판막폐쇄부전증과 하대정맥의 확장 소견이 보였다. 좌심실 구혈률은 72.5%였고, 소량의 심낭 삼출액이 관찰되었다 (Fig. 2).

치료 및 경과: 입원 3병일에 순간탄성측정법(Fibroscan[®])으로 측정된 간탄력도는 75 kilopascal (kPA), 사분범위(interquartile range)는 11.1 kPA였다. 원발성 심장종양으로 발생한 우심부전에 의한 울혈성 간병증으로 판단하고, 조직학적 진단 및 근지적 치료를 위해 입원 7병일에 본원 흉부외과에서 종양 절제술 및 자가 심낭막을 이용한 우심방 재건술을 시행하였다. 수술 소견에서 종괴에 의해 상대정맥의 폐쇄가 관찰되었고, 종격동, 흉막, 흉선조직에 침범한 소견을 보였다. 최종 조직 소견은 WHO 분류 B3형의 잘 분화된 흉선암종(well-differentiated thymic carcinoma)과 부분적으로 B2형의

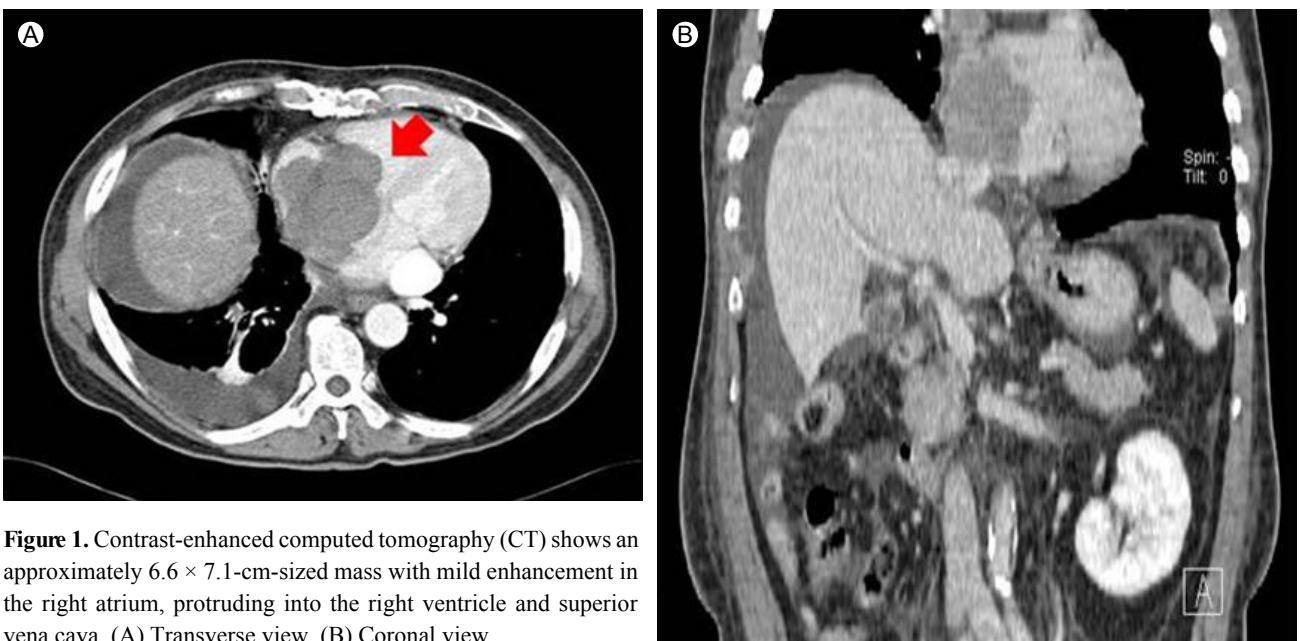


Figure 1. Contrast-enhanced computed tomography (CT) shows an approximately 6.6 × 7.1-cm-sized mass with mild enhancement in the right atrium, protruding into the right ventricle and superior vena cava. (A) Transverse view. (B) Coronal view.

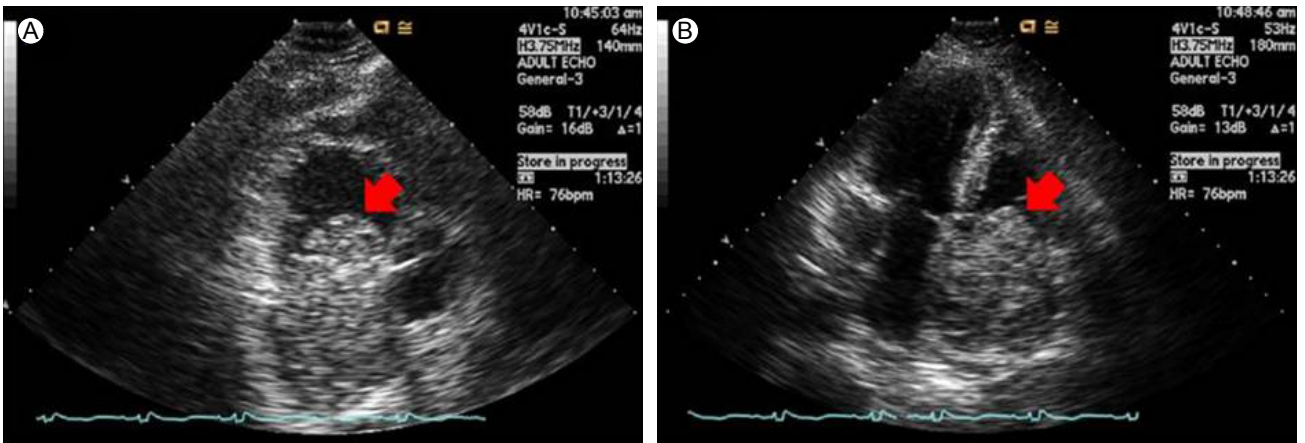


Figure 2. (A) Parasternal short-axis view and (B) apical four-chamber view of the intracardiac mass on transthoracic echocardiography. The arrow indicates the mass in the right atrium.

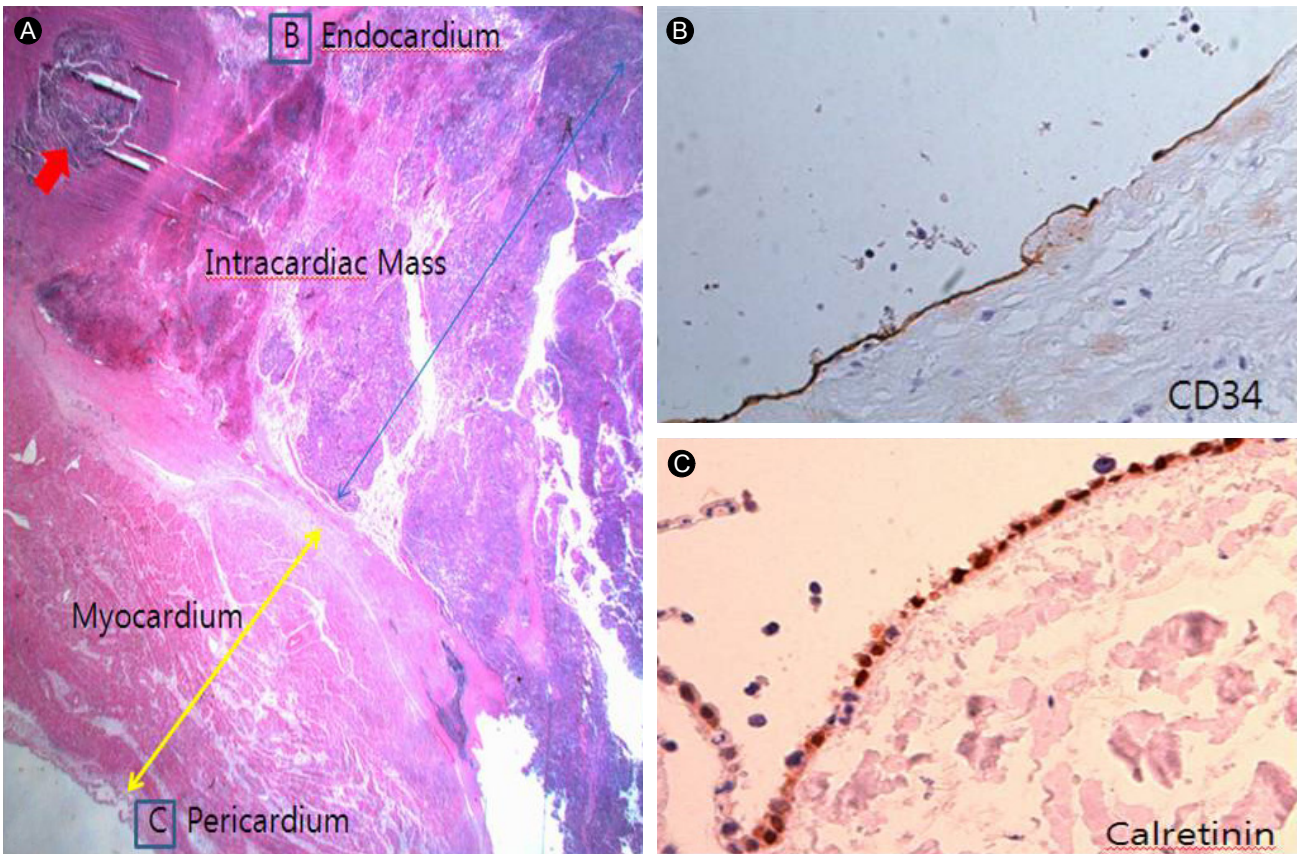


Figure 3. (A) Low-power view shows the relationship between the heart and mass. The tumor is protruding into the cardiac chamber (hematoxylin and eosin [H&E] stain, $\times 10$) and shows diffuse hemorrhagic necrosis (arrow). (B) The endocardium shows positive immunoreactivity for CD34 (immunohistochemistry stain, $\times 200$) and (C) the pericardium shows positive immunoreactivity for calretinin (immunohistochemistry stain, $\times 400$).

흉선종이 혼합된 형태로 나타났다(Figs. 3-5). 술후 6주간 총선량 5,400 cGy의 보조 방사선 치료를 시행하고, 이후에

cisplatin을 병합한 보조 항암화학치료를 계획하였다. 하지만 입원 94병일에 우중엽에 병원획득성 폐렴이 발생하여, 방

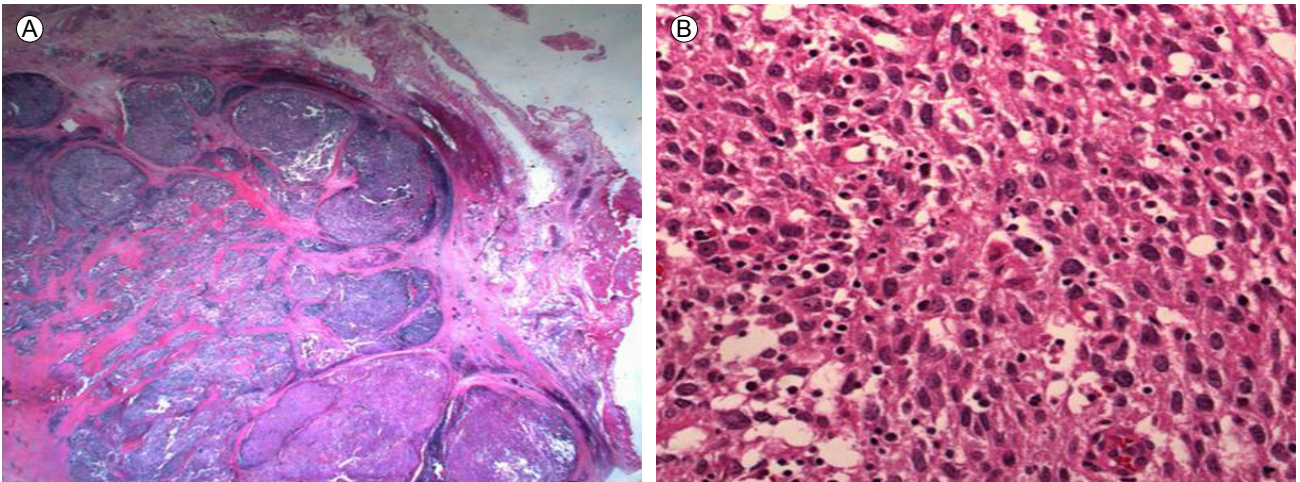


Figure 4. (A) The tumor shows multinodular growth separated by fibrous septae (hematoxylin and eosin [H&E] stain, $\times 10$). Some nodules are composed of mixed dense lymphocytes and (B) others are predominantly composed of epithelial cells (H&E stain, $\times 400$).

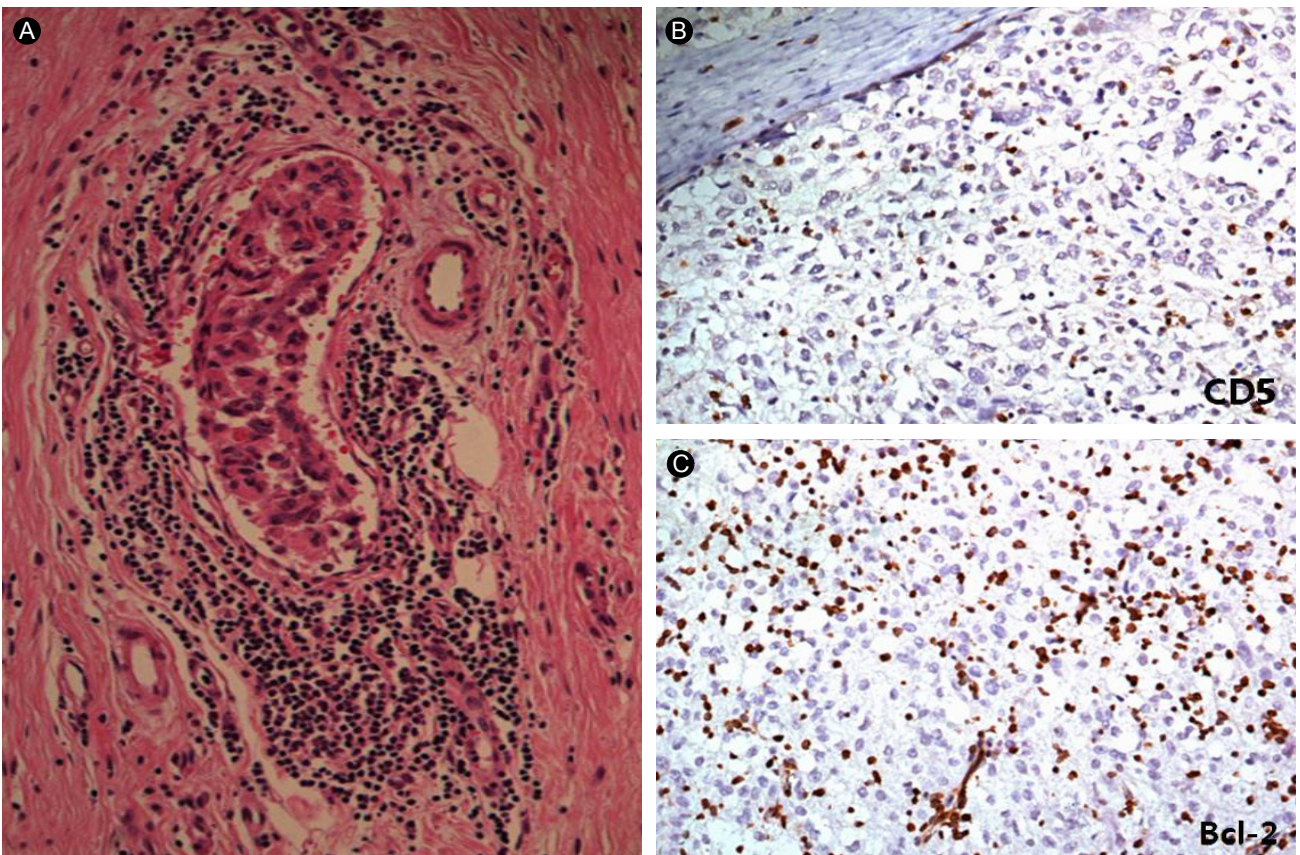


Figure 5. (A) There are a few foci of lymphovascular invasion (hematoxylin and eosin [H&E] stain, $\times 200$). The epithelial component is negative for CD5 (B) and B-cell lymphoma 2 (Bcl-2) (C), differentiating the lesion from type C thymic carcinoma (immunohistochemistry stain, $\times 400$).

사선 치료를 중단하였고, 입원 134병일에 폐렴이 악화되면서 급성 호흡부전이 발생하여 중환자실로 입실하였다. 이후

폐렴의 호전과 악화를 반복하며, 기계환기 이탈에 실패하면서 전신 상태가 악화되어 보존적 치료를 유지하다가, 입원

474명일에 재발된 폐렴에 의한 패혈성 쇼크로 사망하였다.

고 찰

울혈성 간병증(congestive hepatopathy)은 이차적인 간울혈에 의해 발생하는 만성 간 손상의 범주로, 발생 빈도는 문헌마다 차이가 있지만 의미 있는 심부전이 있는 경우, 15-65%로 보고하고 있다[6]. 심근경색, 심한 폐동맥고혈압, 폐성심, 제한성 심낭염, 판막 질환 등이 흔한 원인 질환으로, 우심부전이나 다른 심폐 질환으로 인한 중심 정맥압의 증가로 발생한다[6]. 대개 무증상으로 나타나지만, 울혈과 간종대로 인한 간피막의 팽창으로 우상복부 통증이 생길 수 있고, 빈번하지 않지만 황달, 복수, 하지 함요부종을 보이는 경우가 있다[6]. 심인성 복수는 복수 검사에서 혈청복수알부민경사가 증가(> 1.1)하고, 총 단백(≥ 2.5 g/dL)이 증가하는 특징을 보인다. 본 증례에서 혈청복수알부민경사는 2.5로 높게 계산되었으나, 총 단백질은 2.2 g/dL로 심인성 복수의 기준보다 낮게 측정되었다. 임상적으로 간울혈이 의심됨에도 이러한 결과가 나온 것은 환자의 혈청 총 단백질이 6.3 g/dL로 낮았기 때문에 복수 총 단백질이 낮게 측정되었거나, 검사상의 오차에 의해 기인한 것으로 생각된다. 울혈성 간병증의 진단은 우심부전 환자의 임상상과 영상의학 검사나 복수 검사로 결정하고, 애매한 경우에는 간조직 검사를 시행할 수 있다[6]. 저자들은 간조직검사 대신 순간탄성측정법(Fibroscan[®])을 시행하였고, 그 결과 75 kPa로 높은 간 탄성도를 보여, 울혈성 간병증을 진단하였다[7].

드물지만 심장중양도 우심방이나 우심실에 침범하여 우심부전을 유발할 수 있다. 우심방내 종양은 심방을 완전히 채우면서 삼첨판 운동을 방해하여 심막 협착증이나 심근 제한성 질환과 유사한 결과를 초래한다[1]. 원발성 심장중양으로 점액종, 지방종, 혈관육종 등과 전이성 심장중양으로 흑색종, 폐암, 유방암, 신장암, 간세포암, 림프종 등이 우심방을 침범하는 것으로 알려져 있다[1,8]. 종양의 심장전이는 직접 침범하거나 혈행성, 림프성 전이를 하거나 하대정맥이나 폐정맥을 따라 증식을 통해 이루어진다[1]. 종격동 종양인 흉선종은 주변 장기에 직접 침범을 하는 경우가 많고, 혈행성, 림프성 전이를 하기도 한다[2,9]. 본 증례와 같은 흉선암종의 심장내 증식은 그 기전이 밝혀지지 않았지만 심낭막과 심근, 종양 주변의 소혈관내 종양 혈전이 관찰된 점으로 미루어

혈행성 전이의 가능성이 있을 것으로 생각된다.

흉선암종은 주로 전종격동에 발생하는 드문 상피세포 종양이다. 전체 흉선종의 10% 미만을 차지하고, 세포학적 이형성(atypia), 유사분열(mitosis), 세포 괴사를 보인다는 점에서 흉선종과 구별되고 근무력증은 잘 생기지 않는다[2,9]. 흉선암종은 조기에 주위 림프절이나 폐, 심장막, 혈관 등을 침범하여, 흉선종에 비해 예후가 나쁘다[2,9]. 하지만 흉선암종이 본 증례와 같이 우심방, 우심실, 상대정맥내로 침범하는 것은 매우 드물다[4]. 우심방내로 침범한 흉선암종은 전 세계적으로 산발적인 보고만 이루어지고 있고, 국내에서는 Lee 등[4] 이 보고한 1예만 있다. 본 증례는 이전에 보고된 대부분의 증례들과 달리 우심부전에 의한 울혈성 간병증이 동반된 점에서 차이가 있다.

흉선종의 조직학적 분류는 1999년에 정한 WHO 분류법에 따르며, 치료 방식을 결정하고, 예후를 예측하는 데 도움이 될 수 있다[2]. 본 증례는 B3형의 잘 분화된 흉선암종과 B2형의 흉선종이 혼합된 양상을 보였다. WHO 분류 B3형의 잘 분화된 흉선암종은 흉선종과 유사한 특징을 가지면서, 세포 이형성이나 유사분열(< 2 per 10 HPF)을 보이고, 근무력증이 흔한 것으로 되어 있다[2,9]. 잘 분화된 흉선암종을 별개의 군으로 구분할지에 대해서는 논란이 있지만, Kondo 등[10]은 잘 분화된 흉선암종과 다른 군들간에 생존율에 유의한 차이가 있다고 보고하였고, 흉선종 B3형과 C형을 악성 종양의 범주로 보았다.

흉선암종의 치료는 수술적 절제가 중심이고, 수술적 절제여부가 예후에 중요한 영향을 미친다. 수술적 절제가 불가능한 흉선암종 환자는 방사선 치료나 전신항암화학요법으로 치료한다[2]. 잘 분화된 흉선암종 환자들의 생존율은 보고마다 다르며, 5년 생존율은 60-80% (평균 75%)로 알려져 있고, 대다수(58-83%)의 환자가 Masaoka stage III나 IVa의 상태로 발견된다. 잘 분화된 흉선암종 환자의 2/3에서 완전한 수술적 절제를 할 수 있지만, 이 군에서 방사선 치료나 항암치료의 효과에 대해서는 알려져 있지 않다[9]. 본 증례에서는 흉막과 심장막을 침범한 Masaoka stage IVa로 발견되었고, 종양의 수술적 절제 이후 보조 방사선 치료를 하였으나, 병원 획득성 폐렴으로 치료가 중단되었다.

복수는 임상에서 흔히 경험할 수 있는 증상으로 원인을 찾아 교정해야 효과적인 치료가 가능하다. 기저 간 질환이 없는 환자에서 급성 복부팽만 및 호흡곤란이 있는 경우에

그 원인으로 드물지만 심장종양에 의한 우심부전 및 울혈성 간병증도 생각해야 하고, 우심방내 종양의 감별진단에 흉선종을 포함해야 하겠다. 아울러 잘 분화된 흉선암종에 대한 술 후 치료에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

요 약

흉선암종은 흉선 기원의 상피세포 종양으로, 주변림프절 전이나 원격전이를 보이는데, 폐나 심장막, 혈관 등에 침범할 수 있다. 하지만 흉선암종이 우심방, 우심실, 상대정맥내로 침범하여 우심부전 및 울혈성 간병증을 유발하는 경우는 매우 드물다. 우심방내로 침범한 흉선종은 전 세계적으로 산발적인 몇몇 보고만 있을 뿐이고, 국내에서도 1예만 보고되어 있다. 저자들은 심장내 흉선암종이 우심부전 및 울혈성 간병증을 보인 1예를 경험하여 보고하는 바이다.

중심 단어: 흉선종; 우심실부전

REFERENCES

1. Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, Silvestri F. Cardiac metastases. *J Clin Pathol* 2007;60:27-34.
2. Duwe BV, Sterman DH, Musani AI. Tumors of the mediastinum. *Chest* 2005;128:2893-2909.
3. Kazemi S, Kress DC, Gal RA, Gupta A. A rare case of intracardiac thymoma. *Echocardiography* 2006;23:348-349.
4. Lee DW, Lee HC, Kim J, et al. An intraluminal cardiac growth identified as a spreading thymus cancer in a patient with dyspnea. *J Cardiovasc Ultrasound* 2007;15:86-89.
5. Van der Zee PM, van Schuppen J, van de Brink RB. Right-sided invasive metastatic thymoma of the heart. *Neth Heart J* 2011;19:392-394.
6. Weisberg IS, Jacobson IM. Cardiovascular diseases and the liver. *Clin Liver Dis* 2011;15:1-20.
7. Malekzadeh R, Poustchi H. Fibroscan for assessing liver fibrosis: an acceptable alternative for liver biopsy: Fibroscan: an acceptable alternative for liver biopsy. *Hepat Mon* 2011;11:157-158.
8. Paraskevaïdis IA, Michalakeas CA, Papadopoulos CH, Anastasiou-Nana M. Cardiac tumors. *ISRN Oncol* 2011; 2011:208929.
9. Dettnerbeck FC, Parsons AM. Thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1860-1869.
10. Kondo K, Yoshizawa K, Tsuyuguchi M, et al. WHO histologic classification is a prognostic indicator in thymoma. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1183-1188.