

갑상선에 혼재한 유두상암종과 편평세포암종의 세포학적 소견*

-1증례 보고-

부산대학교 의과대학 병리학교실

손 현 이 · 서 강 석

=Abstract=

Fine Needle Aspiration Cytology of Mixed Squamous Cell Carcinoma and Papillary Carcinoma in Thyroid

- A case report -

Hyun I Son, M.D., and Kang Suek Suh, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Pusan National University

Mixed squamous cell carcinoma and papillary carcinoma in the thyroid gland is a very rare malignant tumor characterized by rapidly progressive clinical course and radioresistance.

A 63-year-old woman had mixed squamous cell carcinoma and papillary carcinoma in the thyroid gland diagnosed by fine needle aspiration cytology (FNA), and the diagnosis was confirmed by histological examination.

She had complained of a fixed, egg-sized mass of the anterior neck with hoarseness for 1 year. The findings of FNA consisted of sheets and clusters of polygonal epithelial cells with hyperchromatic, pleomorphic nuclei and eosinophilic, abundant, laminated cytoplasm. These findings were consistent with squamous cell carcinoma. Also, foci of papillary carcinoma were noted, and the cells exhibited nuclear groovings and intranuclear cytoplasmic inclusions.

Total thyroidectomy specimen showed a diffusely infiltrating tumor in the left thyroid which was composed of mixed papillary carcinoma and well-differentiated squamous cell carcinoma. In junction between two components, squamous metaplasia of papillary carcinoma was noted.

Key words: Fine needle aspiration cytology, Mixed squamous cell carcinoma and papillary carcinoma, Thyroid gland

* 본 논문의 요지는 1991년 2월 대한세포병리학회 월례집담회에서 발표되었음.

서 론

갑상선의 편평상피는 만성 갑상선염, 선종성 갑상선종 또는 유두상 암종과 같은 병적상태에서 여포상피의 편평상피화생으로 발생하지만, thyroglossal duct 혹은 branchial cleft structures의 잔여물에서도 발견될 수 있다^{1~10)}.

갑상선의 원발성 편평세포암종은 대개 편평상피화생에서 기원하며 매우 희귀한 질환으로서 전 갑상선암의 1% 정도로 보고 되어 있고^{1,9,11~14)} 유두상암종과 혼재된 편평세포암종은 더욱 희귀한 종양으로 알려져 있다^{15~17)}. 더우기 이들 질병의 흡인 세포학적 검색에 관한 문헌은 저자들이 아직 접하지 못하였다.

저자들은 최근에 경부종괴와 쉰목소리를 주소로 하는 63세 여자 환자에서 갑상선의 세침 흡인 세포학적 검사로 진단된 유두상암종과 혼재된 편평세포암종 1증례의 세포학적 소견을 보고하는 바이다.

증례

임상적 소견

환자는 63세된 여자로서 1년동안 경부종괴와 쉰목소리를 주소로 내원하였다. 신체검사상 좌측경부에서 통증을 동반한 고착성의 종괴가 촉지 되었다. 환자는 세침 흡인 세포학적 검사상 유두상 암종과 혼재된 편평세포암종으로 진단되어 갑상선 적출술 및 좌측 근치적 경부 절제수술을 받았다. 절제된 좌측 갑상선 조직은 무게가 80 gm으로서 크기는 $6 \times 4 \times 3.2$ cm였다. 절단면상 불규칙하고 경계가 불분명한 회백색의 고형성 종괴가 관찰되었는데 장경이 5cm 정도 였고 석회화도 관찰되었다. 주변의 연부조직이나 경부림프절로의 침윤이 관찰되었다. 우측 갑상선은 $4 \times 3 \times 1.8$ cm로서, 비교적 경계가 좋은 장경 1.0 cm의 결절과 회백색의 작은 결절들이 산재되어 있었다(Fig. 1).



Fig. 1. The Left thyroid lobe is enlarged and mostly replaced by an ill-defined whitish tumor mass, extending into the adjacent soft tissue. The right lobe shows several scattered irregular outlined small nodules.

세포학적 소견

세포도말표본은 다양한 이형성을 보이는 난형 또는 타원형의 세포들이 여러층의 군집 또는 단독으로 산재되어 있었다. 도말배경은 약간의 염증세포가 관찰되었으며, 괴사나 출혈의 소견이 없이 비교적 깨끗하였다. 예리한 가장자리를 이루면서 한층의 판상으로 배열된 종양세포들의 핵은 젖빛 유리형태로서 다소의 이형성을 보였다. 핵막은 뚜렷하였고 불분명한 1~2개의 핵소체가 관찰되었으며, 때로는 핵내 세포질 봉입체들과 구핵이 관찰되었다(Fig. 2). 세포질은 다소 풍부하고 진하였으며, 세포간의 경계가 뚜렷하였다. 이상의 세포소견은 유두상암종의 특징과 잘 일치되었다. 또한 다른 부분의 종양세포들에서는 역시 핵 대 세포질의 비율이 높으면서, 현저한 이형성을 나타내었는데 핵들은 크고 농염성이 현저하였다(Fig. 3). 두꺼운 핵막과 함께 염색질은 짙은

파립상을 보였으나, 크고 뚜렷한 핵소체는 거의 관찰되지 않았다. 풍부하면서 층상배열을 보이는 세포질이 관찰되었는데 이러한 소견은 편평세포암종의 소견과 유사하였다.

조직학적 소견

종양은 대개 분화가 좋은 편평세포암종과 유두상암종의 병소로 이루어져 있었으며, 두 암종은 비교적 경계가 잘 지워졌다. 유두상 암종을 이루는 병소는 유두상구조가 드물고 대부분이 여포상 형태로서 배열되었고 상피의 핵은 유두상 암종의 전형적인 세포학적 소견을 보였다(Fig. 4). 인접한 편평세포암종과의 사이에서 유두상 암종의 상피세포에서 편평상피화생이 관찰되었다. 편평세포암종은 크고 농염성인 핵과 각화성 세포질을 가지는 세포들이 고형성 판상구조나 소결절로 배열되어 있으며 뚜렷한 세포간 교와 각질성 진주도 자주 관찰할 수 있었다(Fig.



Fig. 2. Tumor cells have vesicular and dusty nuclei with indistinct nucleoli, intranuclear inclusions and nuclear groovings (Papanicolaou, $\times 1,000$).

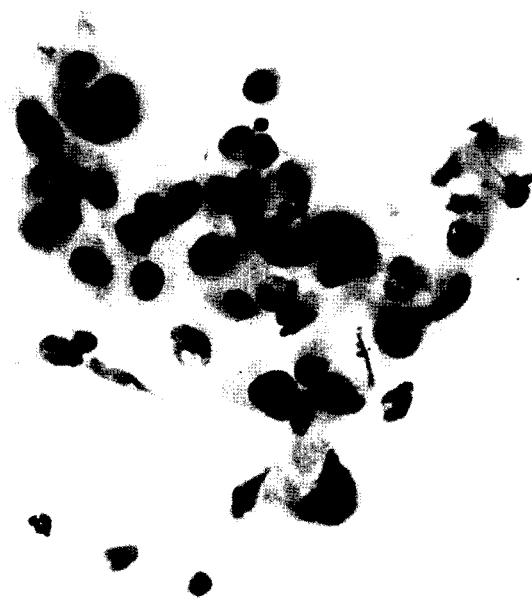


Fig. 3. Squamous cell carcinoma shows a cluster of cells with hyperchromatic and pleomorphic nuclei (Papanicolaou, $\times 400$).

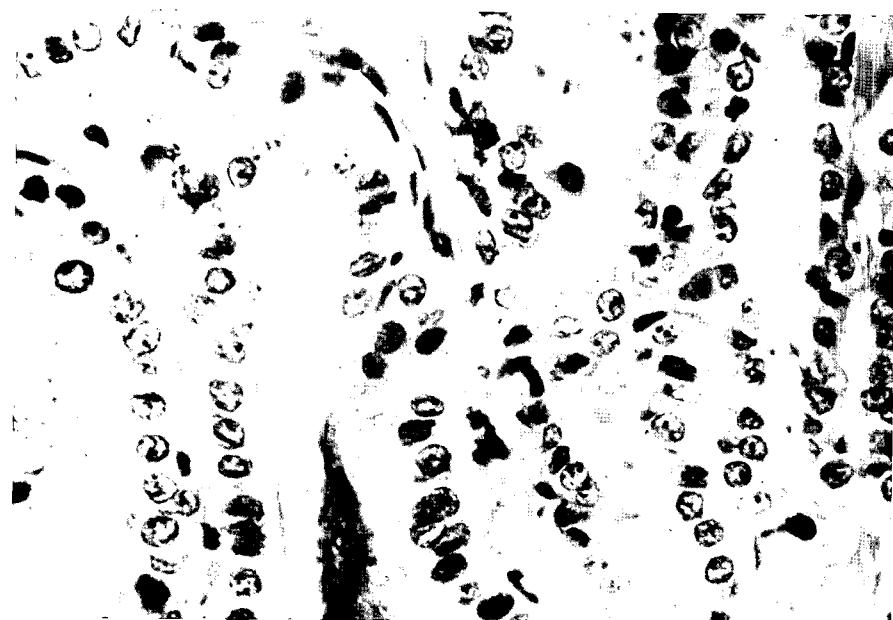


Fig. 4. Histologic section reveals papillary carcinoma with ground-glass nuclei, intranuclear inclusions and nuclear groovings (H&E, $\times 200$).

5). 종양은 좌측 흉쇄유돌근까지 침범되었으며 경부 림프절에도 전이가 관찰되었다. 우측 갑상선은 조직 소견상 선종성 갑상선종과 함께 유두상암종이 관찰되어 좌측 갑상선의 종양이 침범된 것으로 생각되었다. 신체 다른 부위에서의 원발성 종양은 관찰되지 않았다.

고 찰

갑상선에 발생한 유두상암종과 혼재된 편평세포암종은 매우 희귀한 종양으로서 대개 중년층 또는 노년층에서 발생하는데, 오랜기간동안의 갑상선종의 과거력과 빨리 진행하는 임상적 경과를 취하는 질환으로 알려져 있다^{9-11,14,18}.

본 증례는 1년동안의 경부종괴와 쉰목소리를 주소로하는 63세 여자의 갑상선에서 발생한 유두상암종과 혼재된 편평세포암종으로서, 유두상암종의 상피세포에서의 편평상피화생을 거친 후 편평세포암

종으로 이행되는 부위를 관찰할 수 있었다.

편평상피가 발견되는 갑상선 종양들은 Mahoney 등¹⁹의 분류에 의하면 papillary carcinoma, adenocanthoma, adenosquamous carcinoma, squamous cell carcinoma, malignant teratoma, mucoepidermoid carcinoma, metastatic squamous cell carcinoma 등이 있다.

Lowhagen 및 Linsk²⁰는 갑상선의 세침흡인 검사로 진단된 유두상암종의 보고에서, 이 종양은 크고 창백한 핵과 진한 세포질을 가진 세포들이 한총의 판상이나, 비교적 평활한 변연을 가지는 유두상 세포집단으로 배열되며 특징적으로 핵내 봉입체나 사종체등을 관찰할 수 있다고 하였다. 이²¹는 천자시 모래가 섞인 감각(gritty sensation)을 느낄 수 있으며, 세포질이 여포상암종 세포에 비하여 더 진하게 염색되고 세포의 변두리가 예리하게 경계된다고 하였다. Miller²²는 핵내 봉입체와 인공물을 구별하는 것으로서 봉입체의 변두리로 핵의 염색질이 모여 든

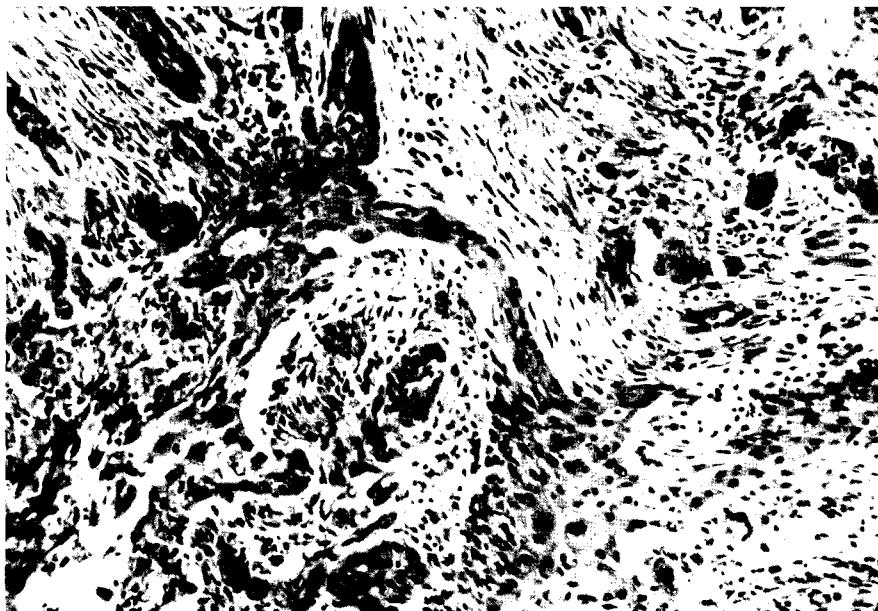


Fig. 5. A well-differentiated squamous cell carcinoma shows intracytoplasmic keratinization (H&E, $\times 100$).

다고 하였으며, 이외에도 접착성이 높은 교질의 줄기(strand)와 작은 덩어리들을 관찰할 수 있다고 하였다. 이상의 세포학적 소견들은 본 증례의 세포학적 소견과 매우 유사하였으나, 사종체는 관찰되지 않았다.

본 증례에서는 특징적으로 크고 심한 이형성을 보이는 농염성 핵과 판상구조를 보이는 세포질을 가진 세포들이 군집이나 단독으로 관찰되었는데, 이는 폐나 자궁경부등 다른기관에서 관찰할 수 있는 전형적인 편평세포암종의 소견이었다. 대개 편평상피화생은 유두상암종과 동반하여 나타나는데 세포도 말 검사에서 관찰되기는 드물며 편평세포암종은 더욱 드물다고 보고 되고 있다²³⁾. 또한 저자들은 갑상선의 편평세포암종에 대한 세포학적 소견에 관한 문헌적 고찰을 아직 접하지 못하였다.

본 증례의 경우 갑상선 병변의 세침흡인 검사상, 위에서 기술한 여러가지 특징적 소견을 나타내어 유두상암종과 혼재된 편평세포암종으로 진단할 수 있었다.

결 론

저자들은 최근 경부종괴를 주소로 하는 63세 여자환자의 갑상선에서 발생한 유두상암종과 혼재된 편평세포암종을 세침흡인검사에서 진단하고 후속된 조직 검사로 세포학적 진단을 확인하였기에 이들의 세포학적 소견을 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. LiVolsi VA, Merino MJ : Squamous cells in the human thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 2 : 123-140, 1978
2. Bullock WK, Hummer GJ, Kahler JE : Squamous metaplasia of thyroid gland. *Cancer* 5 : 966-974, 1952
3. Harcourt-Webster JN : Squamous epithelium in the human thyroid gland. *J Clin Pathol* 19 : 384-388, 1966
4. LiVolsi VA, Perzin KH, Savetsky : Carcinoma arising in median ectopic thyroid. *Cancer* 34 : 1303-1315, 1974
5. Goldberg HM, Harry P : Squamous cell cysts of the thyroid with special reference to the etiology of squamous epithelium in the human thyroid. *Br J Surg* 43 : 565-569, 1956
6. Sugiyama S : The embryology of the human thyroid gland and including ultimobranchial body and others related. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 44 : 6-108, 1971
7. Napalko NP : Thyroid tumorigenesis in rats treated with 6-methyl-thiouracil for several successive generations, in Hedinger CE(ed) : *Thyroid Cancer*. Heidelberg, Springer-Verlag, 1969, pp 134-140
8. Clinch GH, Menk KF : Squamous cells in the human thyroid. *Milit Surg* 109 : 406-414, 1951.
9. Meissner WA, Warren S : Tumors of the thyroid gland. *Atlas of tumor pathology*, Second series, Fascicle 4, Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1982
10. Shimaoka K, Tsukada Y : Squamous cell carcinomas and adenosquamous carcinomas originating from the thyroid gland. *Cancer* 46 : 1833-1842, 1980
11. Jaffe : Epithelial metaplasia of the thyroid gland. *Arch Pathol* 23 : 821-830, 1937
12. Goldman RI : Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland : Report of a case and review of the literature. *Am Surgeon* 30 : 247-252, 1964
13. Simpson WJ, Carruthers J : Squamous cell carcinoma of the thyroid gland. *Am J Surg* 156 : 44-46, 1988
14. Huang TY, Assor D : Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland : A report of four cases. *Am J Clin Pathol* 55 : 93-98, 1971
15. Ross RC : Mixed squamous cell carcinoma and papillary adenocarcinoma(adenoacanthoma) of the thyroid gland. *Arch Pathol* 44 : 192-197, 1947
16. Halpert B, Thuss WG Jr : Columnar cell and squamous cell carcinoma (adenoacanthoma) of the thyroid gland. *Surgery* 28 : 1043-1049, 1950
17. Cocke WM Jr, Carrera GM : Mixed squamous cell carcinoma and papillary adenocarcinoma(adenoacanthoma) of the thyroid gland. *Am J Surg* 100 : 432-433, 1964
18. Saito K, Kuratomi Y, Yamamoto K et al : Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland associated with marked leukocytosis and hypercalcemia. *Cancer* 48 : 2080-2083, 1981
19. Mahoney JP, Saffos RO, Rhatigan RM : Follicular adenocanthoma of the thyroid gland. *Histopathology* 4 : 547-557, 1980
20. Linsk JA, Franzen S : Clinical Aspiration Cytology. 2nd ed, Philadelphia, JB Lippincott 1989. pp 77~81, 85-87
21. 이중달 : 진단세포학. 2판, 서울, 대학서림, 1986. pp 462-463

22. Miller TR : Practical cytopathology, New York, Churchill Livingstone 1990, pp 238-241
23. Franssila KO, Harach HR, Wasenius VM : Muco-epidermoid carcinoma of the thyroid. *Histopathology* 8 : 847-860, 1984
-