대한세포병리학회지 제7권, 제2호
Korean J. Cytopathol. pp 213~217
Vol. 7, No. 2, December, 1996

소아에서 발생한 갑상선 수질암종
- 1예 보고 -

고려대학교 의과대학 병리학교실

문 정 석 · 김 혜 선 · 조 성 진 · 채 양 석 · 염 범 우

= **Abstract** =

Cytologic Features of Medullary Carcinoma of the Thyroid Occurring in a Child
- A Case Report -

Jeong Seok Moon, M.D., Hye Sun Kim, MD., Seong Jin Cho, M.D.,
Yang Seok Chae, M.D., and Bom Woo Yeom, M.D.

Department of Pathology, Korea University College of Medicine

Medullary carcinoma of the thyroid gland is a malignant neuroendocrine tumor arising from calcitonin producing-parafollicular cells. The tumor is clinically divided into sporadic and familial form, constituting about 80% and 20%, respectively. Recently, we experienced a case of unilateral and solitary sporadic medullary carcinoma of the left thyroid gland. The patient was a 9 year-old female, who presented with a palpable mass on the anterior lateral neck of 8 months duration without any familial and personal history of neuroendocrine disease. The cytopathologic findings showed spindle cells and plasmacytoid cells in the background of colloid-like materal. The nuclei were eccentrically located, mildly hyperchromatic and pleomorphic, showing speckled chromatin pattern without nuclear inclusion or prominent nucleoli. The cytoplasm was abundant and had a pale granular cyanophilic appearance. No amyloid materal could be identified.

Key words: Medullary carcinoma, Thyroid gland, Child, Cytopathologic findings

서 론

갑상선 수질암종은 칼시토닌을 분비하는 부여포세포에서 기인한 신경내분비암종으로 전체 갑상선암종의 5~10%를 차지한다[1,5]. 수질암종은 유전적인 성향이 없고 일측성으로 발생하

는 산발적인 형태가 약 80%를 차지하고 다발성내분비종양(MEN) II형이나 III형 증후군과 관련되어 다발성과 양측성으로 발생하는 가족적인 형태가 20%를 차지한다[1]. 산발적으로 발생하는 경우는 20~30대에 호발하며 여자에서 좀더 호발한다[2,4,6]. 주 등[9]이 33세 여자에서 발생한 산발성 수질암종의 세포학적 소견을 보고한 바 있으나 저자들은 드물게 발생하는 소아의 산발성 수질암종을 경험하여 이를 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상적인 소견

환자는 9세 여아로 다발성 내분비 종양에 관한 가족력과 다른 내분비선 병변없이 8개월 전부터 촉진된 좌측 전경부 종괴를 주소로 내원하였다. 이학적 소견상 좌측 전경부에서 1.5×1.5cm 크기의 무통성인 가동성 종괴가 촉지되었고, 경부 림프절은 촉지되지 않았다. 갑상선 기능검사는 정상이었으나 갑상선 스캔상 좌엽하부에 냉결절 소견이 관찰되었다. 경부 전산화 단층촬영 소견상 내부에 석회화를 동반한 비균질성 음영의 약 2×2×2cm 크기의 종물이 좌엽에서 관찰되었다. 종괴에서 세침흡인 세포검사를 시행하여 비정형성 방추세포 종양으로 보고된 후 두 차례에 걸쳐 갑상선 완전절제술을 시행하였다. 일차수술 후 조직학적으로 갑상선 수질암종으로 판명되어 칼시토닌 검사를 시행한 결과 142.6pg/ml로 증가된 소견을 보였고 carcinoembryonic antigen(CEA)는 1.3 pg/ml로 정상이었다. 이차수술후 칼시토닌은 55.5pg/ml로 정상화되었고 칼슘과 인산도 정상이었다. 환자는 수술후 방사성 요오드절제술을 시행하였고, 현재 외래추적관찰 중이다.

2. 세포학적 소견

도말된 세포들은 약간의 콜로이드양 배경에 난원형과 방추형세포로 구성되어 있었고 특이한 구조적 형태는 띠지 않은 채 중등도의 세포밀도를 가지고 느슨하게 모여있거나 분산되어 있었다(Fig. 1). 핵은 한쪽에 치우친 채 짙은 농도로 점각되어 있었고, 핵소체나 봉입체는 보이지 않았다. 세포질은 풍부하였으며 연한 호청성의 과립상이었다(Fig. 2). 세포는 그 형태와 크기가 비정형 및 다형성 소견이 매우 경미하였고 세포간 배경에서 아밀로이드양 물질은 관찰할 수 없었다. 세포학적 진단으로 비정형성 방추세포 종양이라고 보고하였다.

3. 조직학적 소견

종양은 장경 2cm의 경계가 불분명한 회백색의 종괴로 현미경적 소견상 판이나 육주(trabecular)형태를 갖는 균질한 난원세포와 방추세포로 구성되어 있었다(Fig. 3). 부위에 따라 미세

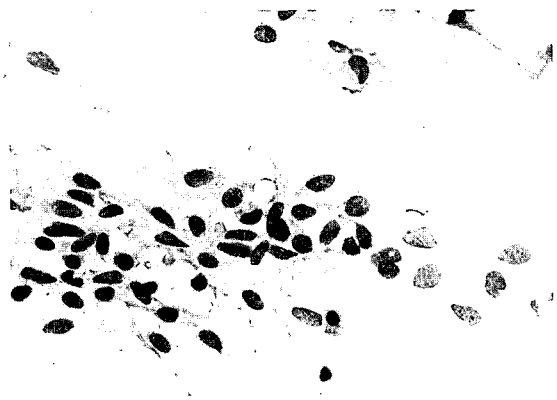

Fig. 1. Spindle cells and plasmacytoid cells in the background of colloid-like materal(Papanicolaou, × 400).

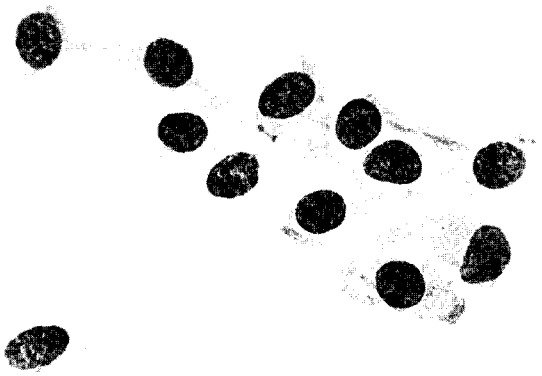

Fig. 2. The plasmacytoid cells having eccentric, hyperchromatic and speckled nuclei, and many pale red granules in the cytoplasm(Papanicolaou, ×1000).

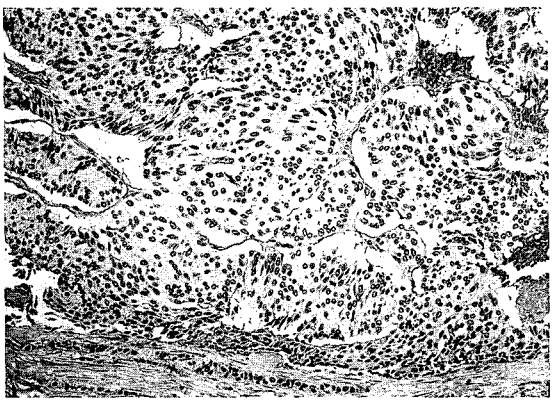

Fig. 3. This tumor shows a well circumscribed, solid and trabecular growth pattern composed of spindle or plasmacytoid cells(H & E, ×40).

한 석회화도 관찰되었다. 종양세포들은 면역화학검사상 칼시토닌에 양성이었고 thyroglobulin에 음성이었다. 또한 CEA와 chromogranin에 양성이었다. 콩고레드염색에 의한 편광현미경 검사상 종양세포 사이의 간질조직에서 연한 연두색으로 굴절되어 비치는 아밀로이드 물질은 관찰할 수 없었다.

고 찰

갑상선 수질암종은 부여포세포 분화를 보이는 악성종양으로 전체 갑상선암종의 5~10%를 차지한다[1,5]. 크게 산발적인 형태와 가족적인 형태가 있다. 이 중 산발적인 형태가 약 80%를 차지하는데, 거의 한 개의 결절로 발생하고 30~40대에 호발한다. 드물게 1cm이하인 경우를 미세수질암종이라고 한다[3]. 가족적인 형태는 약 20%를 차지하고 다발성 내분비종양 II형이나 III형과 관계되며, 20~30대의 젊은 연령에서 양측성과 다발성으로 발생하며 거의 부여포세포증식을 동반하는 것이 특징이다[1].

육안적으로 보면 경계가 좋고 드물게 피막으로 둘러싸인 고형성 종괴가 부여포세포가 밀집된 갑상선 중앙부위나 상반부위에서 흔히 관찰된다[1]. 전형적인 현미경 소견은 중간크기의 핵과 과립상 세포질을 갖는 난원형 세포군들이 혈관이 풍부한 기질, 교원질, 그리고 아밀로이드에 의해 분리되어 있고 전형적으로 유암종유사형, 육주형, 선형, 가성유두형 등이 있으며 종양세포의 형태는 형질세포형, 방추세포형, 원형, 편평상피형 등이 있다[1]. 전체 갑상선 수질암종 중 약 80%에서 아밀로이드 침착이 세포간 기질에 광범위하게 나타난다[2,4]. 이는 콩고레드염색으로 편광현미경 하에서 관찰하면 특징적인 연황두색의 아밀로이드 물질을 뚜렷이 확인할 수 있다. 그러나 본 증례에서는 이런 아밀로이드 물질을 발견하지 못했다. 갑상선 수질암종은 때로 작은 사종체양 융고물이나 진성 사종체를 동반한다. 그리고 비특이적으로 중성백혈구의 침윤을 동반하기도 한다.

세침흡인에 의한 세포학적 소견은 종양에서 기질의 섬유화와 아밀로이드 침착 정도에 따라 다르게 나타날 수 있다[6]. 경우에 따라 다른 형태의 세포들이 중등도에서 고도의 세포밀도를 가지고 느슨하게 모여있거나 분산되어 나타난

다. 구성세포는 형질세포형, 방추세포형, 원형, 다핵거대세포형 등 다양한 형태를 보이며 핵은 진하게 점각된 듯이 보인다. 핵분열은 거의 없는 것이 특징이다. 많은 세포에서 세포질이 풍부한 미세과립 형태로 염색되는데 Papanicolaou염색보다는 May-Grünwald-Giemsa(MGG) 염색에서 더욱 뚜렷하다[6]. 본 증례에서는 Papanicolaou염색에서 풍부한 붉은 미세과립을 갖는 세포질을 확인하였다.

세포학적 검사에서 감별해야 할 질환으로는 Hürthle세포암종, 여포상종양, 유두상암종이 있다[2,7]. Hürthle세포암종은 여포상 종양의 아류로서 세포질이 진하게 염색되고 핵소체가 현저한데 반해 수질암종은 세포질이 연하게 염색되고 핵소체가 거의 없다[6]. 여포상 종양에서는 콜로이드를 함유한 원형세포들이 여포를 만들거나 여포와 유사한 군집을 만들면서 미세하고 균질한 핵을 갖는 것이 특징인데 반해 수질암종은 드물게 여포와 유사한 군집을 형성할 수 있으나 다양한 세포형태를 띠며 진하게 점각된 핵을 갖는다. 이 밖에 가끔 수질암종에서 유두상 형태를 보일 수 있는데 유두상 암종세포의 핵은 젖빛유리 모양을 띠며 흔히 위봉입체나 핵내고랑(intranuclear groove)을 가지고 있을 뿐만 아니라 방추세포가 결여되어 있으므로 감별할 수 있다.

수질암종에서는 도말 배경에 MGG염색상 콜로이드와 유사한 비정형적이거나 미세섬유모양의 청자홍색(blue-magenta) 아밀로이드 물질이 도말되며 이것은 Papanicolaou염색상 연한 호산성의 투명한 유리질물질로 보인다[4,6]. 하지만 조직학적 소견과는 달리 적은 수에서 관찰되며 때때로 소량이거나 완전히 없는 경우도 있다[4]. 그외 드물지만 석회물이나 사종체가 보일 수 있다.

면역조직화학 검사에서 종양세포는 keratin, neuron-specific enolase, chromogranin, synaptophysin, calcitonin, CEA에 양성반응을 보이고 thyroglobulin에는 음성반응을 보인다. 본 증례에서는 chromogranin, calcitonin, CEA에 대해 양성반응을 보였다. 이 중 calcitonin은 가장 먼저 시행해야 할 검사이고 CEA, chromogranin은 확진을 위한 검사이다[4]. 한편 전이를 한 종양세포는 calcitonin을 분비하는 능력은 소실되고 CEA생성능력은 유지되어 혈청검사에서 calcitonin수치는 감소하지만 CEA수치는 계속 증가하게 된다. 그러므로 이런 경우는 전이를 의심해야 한다. 또한 수술후 calcitonin수치를 추적관찰함으로써 재발여부를 확인할수 있다[2,4].

수질암종의 산발적인 형은 일반적으로 촉진되는 종양으로 발견되지만 때때로 연하곤란, 애성, 기침 등의 국소적인 증상을 동반할 수 있다. 또한 cal- citonin에 의한 설사를 동반하기도 한다. 이에 반해 가족적인 형은 보통 무증상이며 상염색체 우성으로 유전되므로 가족력을 통해 발견되는 경우가 많다. 또한 다른 내분비종양이 발견되어 다발성 내분비종양으로 발견되는 경우도 있다[8].

결 론

저자들은 9세의 소아에서 갑상선수질암종 1예를 경험하였으며, 세침흡인 세포학적 소견과 조직학적 소견은 갑상선 수질암종에 합당하였고 가족력이나 다른 내분비종양을 의심할 만한 증거가 없어 산발적인 형으로 판단하였다. 세침흡인 세포검사상 아밀로이드 물질은 관찰할 수 없었고 방추형 세포가 주로 나타나서 수질암종으로 진단하기 어려웠다.

참 고 문 헌

1. Rosai J.: Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed, St. Louis, Mosby Inc, 1996, pp 539-542

2. Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis RA: Tumors of the Thyroid Gland. Atlas of Tumor Pathology, 3rd series, Fascicle 5, Washington DC, Armed Foreces Institute of Pathology, 1992, pp 207-245
3. Mizukami Y, Kurumaya H, Nonomura A, et al: Sporadic medullary microcarcinoma of the thyroid. *Histopathology* 21:375-377, 1992.
4. Brian T, Harvey M, Tabatowski K: Fine needle aspiration of medullary carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol* 39:920-930, 1995
5. Koss LG: Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases. 4th ed, Philadelphia, JB Lippincott Co, 1992, pp 1277-1278
6. Gray W: Diagnostic Cytopathology. New York, Churchill Livingstone Inc, 1995. pp 575-577
7. Svante R, Gregory F: Manual and Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology. 2nd ed, New York, Churchill Livingstone Inc, 1992, pp 119-121
8. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: Robbins Pathologic Bases of Disease. 5th ed, Philadephia, WB Saunders, 1994, pp 1140-1142
9. 주영채, 황태숙: 갑상선 수질암의 세침흡인 세포학적 소견 -1예보고-. 대한세포병리학회지 2:119-126, 1991