

갑상선의 호산성 유두상 암종의 세침흡인 세포학적 소견

울산대학교 의과대학 병리학 교실

김영민 · 공경엽 · 김온자

= Abstract =

Oxyphilic Papillary Carcinoma of the Thyroid in Fine Needle Aspiration

Young Min Kim, M.D., Gyung Yub Gong, M.D., and On Ja Kim, M.D.

Department of Pathology, Asan Medical Center, Ulsan University College of Medicine

Oxyphilic (Hürthle) cells have abundant eosinophilic granular cytoplasms and occur in both benign and malignant neoplasms of the thyroid gland. Most published studies described mainly oxyphilic tumors of follicular type, and reports on oxyphilic papillary thyroid carcinomas are rare. The oxyphilic variant of papillary carcinoma differs from the classic papillary carcinoma in its more aggressive biological behavior. We report a case of oxyphilic papillary carcinoma exhibiting exclusively oxyphilic cells in a follicular pattern without papillary structures. The pattern of papillary carcinoma was confirmed by fine needle aspiration material and lymph nodal metastasis, both of which revealed typical papillary structures with characteristic nuclear features, psammoma bodies, and oxyphilic cytoplasm.

Key words: Papillary carcinoma, Thyroid, Hürthle(Oxyphilic) cell, Fine needle aspiration

서 론

세침흡인 검사는 진단의 정확도가 높고, 쉽게 검사할 수 있으며, 합병증이 거의 없다는 장점 때문에 종양 또는 비종양성 갑상선 질환을 검사하는데 있어 아주 유용한 검사방법 중의 하나로 갑상선 유두상 암종의 경우 특징적

인 유두상 구조와 핵의 특성으로 그 정확도가 매우 높다¹⁾.

호산성 세포란 세포질에 풍부한 미토콘드리아를 갖고 있어 과립상의 호산성 염색상을 띠는 세포로서²⁾, 갑상선의 여포 세포에서 기원하는 것으로 알려져 있으며 종양성 질환 뿐만 아니라 비종양성 질환에서도 나타날 수 있다³⁾.

호산성 유두상 암종은 발생 빈도가 아주 드문 종양으로서 생물학적 특성과 예후면에서 전형적인 유두상 암종보다 훨씬 나쁜 것으로 알려져 있다⁴⁾. 저자들은 수술전 세침흡인 검사에서 유두상 암종으로 진단되었다가 아전절제술 후 제거된 종양에서 호산성 유두상 암종으로 진단된 증례 1예를 경험하였기에 본 예의 세포학적 소견, 조직학적 소견, 그리고 전자현미경 소견 등을 보고하고자 한다.

증례

1. 임상적 소견

44세된 여자 환자가 내원 2달 전부터 우연히 원쪽 목에 무통성의 종괴가 만져져 내원하였다. 이학적 검사상 4 cm 크기의 유동성 경성 종괴이며 부분적으로 낭성부위가 촉지되었다. 목이 뻣뻣한 것 외에는 기타 특기할 만한 임상적 증상은 없었다. 갑상선 호르몬 검사는 정상이었고, 갑상선 스캔에서 방사선 육소 섭취가 저하된 냉결절을 보였다. 갑상선 암종 의진 하에 세침흡인 세포학적 검사를 시행하였고, 세포학적 소견상 갑상선 유두상 암종으로 진단하였으며 갑상선 아전절제술을 시행하였다. 수술 소견상 종괴는 주위 조직과 약간의 유착만 있었을 뿐, 경계는 명확하였다.

2. 세포학적 소견

종괴에 대한 23-gauge 바늘로 시행된 세포도 말 표본은 괴사나 출혈의 소견이 없이 비교적 깨끗한 도말 배경을 보였으며 종양 세포들이 여러 층의 군집으로 산재되어 있으며, 드물게 유두상 구조가 관찰되었다(Fig. 1). 유두상 구조는 복잡한 분지성 구조를 가지면서 중심에 혈관과 결체조직을 포함하고 있고, 주변에 한 층 또는 여러 층의 종양 세포들로 둘러싸여 있었

다. 군집을 이룬 세포들은 다소의 이형성을 보였다. 종양 세포들의 핵은 뚜렷한 핵막, 불분명한 1~2개의 핵소체, 그리고 미세한 염색질을 나타냈다. 구핵은 자주 관찰되었으나 핵내 세포질 봉합체는 아주 드물게 관찰되었다(Fig. 2A). 세포질은 세포간 경계가 명확하며 풍부한 과립형의 호산성 세포질로 이루어져 있었다(Fig. 2B). 젖빛 유리 모양의 투명핵이나 구심

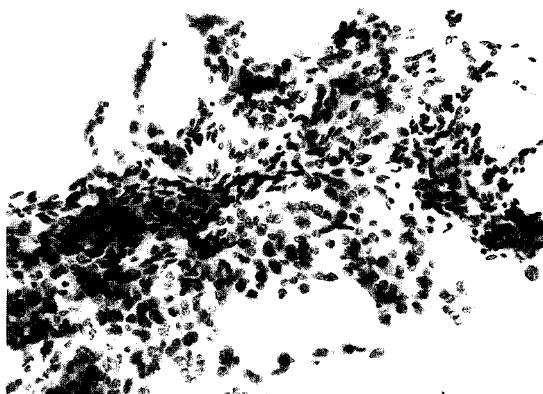


Fig. 1. Aspiration biopsy smear showing typical papillary structures formed by a central fibrovascular core covered by neoplastic epithelial lining(Papanicolaou, $\times 200$).

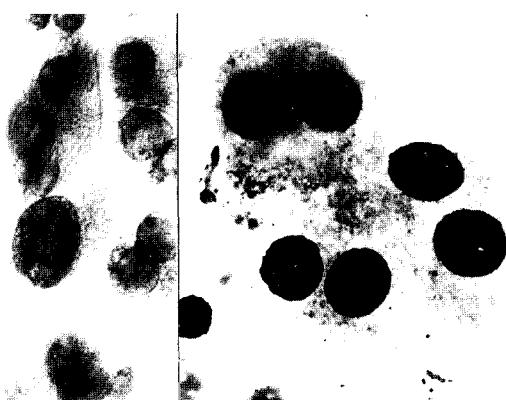


Fig. 2. Aspiration biopsy smear showing a large intranuclear pseudoinclusion and a nuclear groove(left) (Papanicolaou, $\times 1000$). Tumor cells showing abundant eosinophilic granular cytoplasm(right)(Diff-Quik, $\times 1000$).

성으로 충상화된 사종체, 세포질 내의 미세공포 등은 관찰되지 않았다.

3. 병리조직학적 소견

좌엽하부에 장경 3 cm 크기의 피막을 가진 연황색의 고형성 종괴가 있었으며 부분적으로 낭성변화가 동반되었다. 우엽에는 0.5 cm 크기의 양성결절이 관찰되었다. 보내진 6개의 경부 림프절 중 한개의 림프절에서 전이성 병변이 보였다. 좌엽 종괴의 광학 현미경 검사에서, 세침흡인에서 관찰되었던 유두상 구조는 전혀 관찰되지 않았으며 대부분이 여포상 형태로 배열되어 있었고 피막 침윤이나 혈관 침윤은 관찰되지 않았다(Fig. 3). 종양 세포들의 대부분은 풍부한 과립형의 호산성 세포질을 가진 세포들로 구성되어 있었으며 핵은 원형 또는 난원형으로 비교적 크며 미세한 과립성 염색질을 보였다. 핵내 세포질 봉합체, 사종체 등은 보이지 않았으나 구핵은 간혹 관찰되었으며 비교적 광범위한 허혈성 괴사 소견과 섬유화변성이 관찰되었다. 림프절의 전이 병변에서는 유두상 암종의 특징적 소견인 호산성 세포들로

이루어진 유두상 구조와 충상화된 사종체가 자주 관찰되었다(Fig. 4). 전자 현미경 소견에서 원형의 미토콘드리아가 핵의 아래쪽 세포질에 아주 많이 존재하며 미세유두를 보이는 내강으로 분비성 과립구가 관찰되었다(Fig. 5).

고 찰

호산성 유두상 암종은 1955년부터 1977년까지 기술된 1,058예의 갑상선 유두상 암종 중에서 약 3.5%만이 언급될 정도로 그 발생률이 아주 드문 종양으로⁵⁻¹⁰⁾, 최근에서야 그 종양에 대한 기원, 생물학적 특성 및 예후 등에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다^{4,11)}.

갑상선의 호산성 세포는 여포성 상피세포에서 기원하는 것으로 알려져 있으며 과립성 호산성 세포질이 아주 풍부하다. 양성 갑상선종, 여포성 양성 종양, 여포성 악성 종양, 유두상 암종 등 양성과 악성 종양 모두에서 나타날 수 있다^{3,12)}.

갑상선 종양에 대한 WHO의 분류에 의하면¹³⁾, “갑상선 유두상 암종이란 여포성 세포분

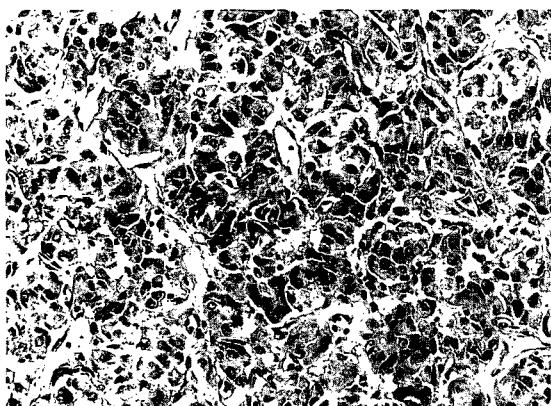


Fig. 3. Tissue section showing oxyphilic changes in tumor cells arranged in follicular pattern(H & E, $\times 200$).



Fig. 4. Metastatic papillary carcinoma with oxyphilic cells in lymph node(H & E, $\times 100$)(inset). Psammoma body in papillary carcinoma(H & E, $\times 400$).

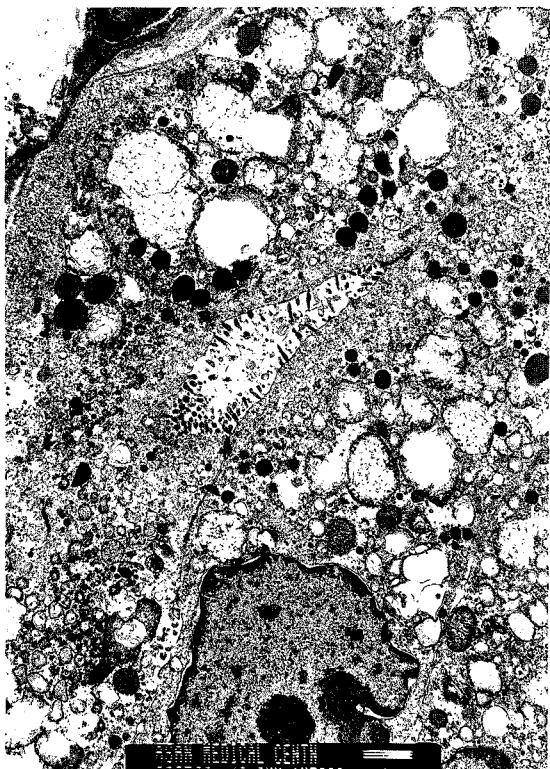


Fig. 5. Electron micrograph showing numerous round vesicular mitochondria, secretory granules in the cytoplasm, and microvilli in the luminal surface(lead citrate-uranyl acetate, $\times 5000$).

화를 보이면서 특징적인 유두상 구조 또는 여포성 구조와 특징적인 핵의 변화를 가지는 악성 상피종이다”라고 기술하고 있다. 종양 세포의 대부분이 호산성 세포들로 이루어져 있으 면서 유두상 구조를 가진 종양들도 일부 보고 되고 있다. Hedinger 등은 호산성 유두상 암종에서 보이는 핵은 호산성 여포성 종양(Hürthle 세포종)의 핵과 비슷하며 전형적인 유두상 암종에서 보일 수 있는 핵의 변화를 보이지 않지만 다른 여러 관점에서 호산성 유두상 암종이 형태학적으로나 생물학적으로 전형적인 유두상 암종과 크게 다르지 않다고 보고하고 있 다¹³⁾.

Chen 등은 전형적인 유두상 암종에서 흔히 보이는 유두상 조직 절편, 다층화된 세포군집, 사종체, 세포질 공포, 구핵 등의 소견들이 호산성 유두상 암종에서는 전혀 관찰되지 않거나 아주 일부분에서만 관찰되고, 또한 핵내 세포질 봉합체도 호산성 유두상 암종 진단에 전혀 도움이 되지 않는다고 했으며¹⁴⁾, Hill 등은 Hürthle 세포는 갑상선 종양의 어느 형태에서도 관찰될 수 있는 소견이기 때문에 Hürthle 세포 종은 독립된 질환이 아닌 것으로 여겼다¹⁵⁾.

Herrera 등은 32년간 Mayo clinic에서 치료를 받은 22예의 호산성 유두상 암종과 1084예의 전형적 유두상 암종, 그리고 57예의 호산성 여포성 암종을 비교하였다. 전형적인 유두상 암종에 비하여, 호산성 유두상 암종은 경부 림프절 전이가 적게 나타나며, DNA 비배수성이 자주 관찰되며, 10년의 추적 검사에서 종양 재발률이 높게 나타나며, 질병으로 인한 사망률도 높은 것으로 보고하였다. 또한 호산성 유두상 암종에서 보이는 핵의 모습은 일반적으로 호산성 여포성 암종에서 보이는 핵과 비슷한 세포학적 특성을 보여주고 있었다. 이러한 관점에서 호산성 유두상 암종의 생물학적 특성이 전형적인 유두상 암종보다 훨씬 더 공격적이며 호산성 여포성 암종에 가깝다고 생각하였다⁴⁾. 호산성 여포성 암종과의 감별은 유두상 구조와 핵의 세포학적 특성으로 그 감별이 가능하다.

본 예는 갑상선내의 종괴에서 유두상 구조가 관찰되지 않았고 특징적인 핵의 모습을 찾을 수 없어 호산성 여포성 암종과의 감별이 어려웠다. 그러나 경부 림프절의 전이 병소에서 유두상 구조와 다수의 사종체가 나타났으며, 이전의 세침흡인 세포검사를 재검토하는 과정에서 유두상 구조와 핵내 세포질 봉합체, 구핵 등의 핵의 특성과 풍부한 과립형의 호산성 세포질을 가진 호산성 세포들로 구성된 호산성 유두상 암종임을 확인하였다. 세침흡인

검사가 시행된 지 두 달후, 절제된 종양에서 광범위한 허혈성 괴사 소견을 보였다. Ramp 등에 의하면, 호산성 갑상선 종양의 경우에 세침흡인 세포검사 후에 괴사에 빠지기 쉬우며 이는 종괴에 대한 혈류 공급의 감소에 기인한다고 여겨지고 있다¹⁶⁾.

결 론

저자들은 44세 여자 환자의 갑상선 세침흡인 검사와 조직 검사를 통해 발생 빈도가 드문 호산성 유두상 암종 1예를 경험하였기에 세포학적 소견, 조직학적 소견, 그리고 전자현미경 소견 등을 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 박정희, 장희진, 장경하, 손진희, 서정일: 세침흡인 검사로 진단된 갑상선 유두상 암종의 세포학적 소견. 대한세포병리학회지 2:111-118, 1991
2. Sobrinho-Simões MA, Nesland JM, Holm R, Sumbade MC, Johannessen JV: Hürthle cell and mitochondrion-rich papillary carcinomas of the thyroid gland: An ultrastructural and immunocytochemical study. *Ultrastruct Pathol* 8:131-142, 1985
3. Bruni F, Batsakis JG, Luna MA, Remmler D: Hürthle cell tumors of the thyroid. *Am J Clin Pathol* 88:528, 1987
4. Herrera MF, Hay ID, Wu P S-C, et al: Hürthle cell(oxyphilic) papillary thyroid carcinoma: A variant with more aggressive biologic behavior. *World J Surg* 16:669-675, 1992
5. Meissner WA, Adler A: Papillary carcinoma of the thyroid: A study of the pathology of 226 cases. *Arch Pathol Lab Med* 66:518-525, 1958
6. Woolner LB, Beahrs OH, Black BM, McConahey WM, Keating FR Jr: Classification and prognosis of the thyroid carcinoma: A study of 885 cases observed in a thirty year period. *Am J Surg* 102: 354-387, 1961
7. Gardner LW: Hürthle-cell tumor of the thyroid. *Arch Pathol Lab Med* 59:372-381, 1955
8. Lindsay S: Carcinoma of the Thyroid Gland. A Clinical and Pathologic Study of 293 Patients at the University of California Hospital. Springfield, Illinois, Charles C Thomas Publishers, 1960, pp 30-65
9. Selzer G, Kahn LB, Albertyn L: Primary malignant tumors of the thyroid gland. A clinicopathologic study of 254 cases. *Cancer* 40:1501-1510, 1977
10. LiVolsi VA: Papillary neoplasms of the thyroid: Pathologic and prognostic features. *Am J Clin Pathol* 97:426-434, 1992
11. Beckner ME, Heffess CS, Oertel JE: Oxyphilic papillary thyroid carcinomas. *Am J Clin Pathol* 103:280-287, 1995
12. Bronner MP, LiVolsi VA: Oxyphilic(Hürthle cell) tumors of the thyroid: Microscopic features predict biologic behavior. *Surg Pathol* 1:137-150, 1988
13. Hedinger C, Williams ED, Sabin LH: Histological Typing of Thyroid Tumors. In International Histological Classification of Tumours, 2nd ed, No. 11, World Health Organization, Berlin-Heidelberg-New York, Springer-Verlag, 1988, pp 9-11
14. Chen KTK: Fine-needle aspiration cytology of papillary Hürthle-cell tumors of thyroid: A report of three cases. *Diagn Cytopathol* 7:53-56, 1991
15. Hill JH, Werkhaven JA, DeMay RM: Hürthle cell variant of papillary carcinoma of the thyroid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 98:338-341, 1988
16. Ramp U, Pfister P, Gabbert HE: Fine needle aspiration-induced necrosis of tumors of the thyroid. *Cytopathology* 6:248-254, 1995