

갑상선의 여포상 종양과 결절성 갑상선 종대에 대한 세침 흡인 세포학적 연구

인제대학교 부속 상계백병원 진단병리과

유진예 · 조혜제 · 고일향

= Abstract =

A Study on the Cytologic Features of Fine Needle Aspiration Cytology in the Thyroid Follicular Neoplasm and Nodular Goiter

Jin Ye Yoo, M.D., Hye Jae Cho, M.D., and Il Hyang Ko, M.D.

Department of Diagnostic Pathology, Sanggye Paik Hospital,
College of Medicine, Inje University

There is a lot of difficulty in the diagnosis of follicular lesions of the thyroid by fine needle aspiration cytology(FNAC). The main purpose of this report is offering more guidance regarding the cytologic appearance to distinguish follicular neoplasm from nodular goiter and laying stress on the presence of mixed group. The histologic and cytologic findings of 23 follicular neoplasms and 13 nodular (adenomatous) goiters were reviewed. Histologic specimens were classified into the microfollicular(MIF), mixed(MIX), and nodular goiter(NG) groups. The comparison of histologic patterns with histologic diagnosis revealed that all the lesions with predominantly microfollicular, trabecular, or solid pattern were follicular carcinoma and all the lesions with predominantly macrofollicular pattern were nodular goiter. The distinguishing cytologic features for the MIF group were irregular cell arrangement in cell groups(100%, $p=0.00001$), absence of atrophic follicular cells(100%, $p=0.0007$), abundant microfollicles(100%, $p=0.002$), pleomorphic nuclei(100%, $p=0.002$), not predominant syncytial smear pattern(100%, $p=0.002$), heterochromatin(100%, $p=0.032$), absence of macrofollicles(100%, $p=0.038$), scant colloid(100%, $p=0.04$), clear background(83%, $p=0.00006$), and uniform sized follicles(83%, $p=0.014$). And regular cell arrangement(honeycomb appearance) in cell groups(85%, $p=0.0000$), atrophic change of follicular cells(69%, $p=0.0002$), syncytial smear pattern(54%, $p=0.006$), monomorphic nuclei(85%, $p=0.008$), and hemorrhagic background(100%, $p=0.027$) were characteristic features of the NG group. Seventeen out of 36 cases(47%) were the MIX group composed of combined cytologic features of the MIF and NG groups. Therefore the frequent presence of the MIX group is considered to be main cause of the difficulty

in the diagnosis of follicular lesions by FNAC. The mixed morphologic feature may support the hypothesis of a biologic "continuum" between nodular goiter and follicular neoplasm of thyroid gland.

Key words: Fine needle aspiration cytology, Follicular neoplasm, Nodular goiter, Thyroid

서 론

갑상선의 세침흡인 세포검사는 신속, 간편하며 비용이 적게 들고 큰 부작용이나 바늘의 경로를 따른 암세포의 파종도 보고된 바 없는 안전하고 정확도가 높은 검사법¹⁻⁷⁾으로 지금까지 널리 이용되어 왔으나 여포상 종양의 진단률은 낮게 보고되고 있다^{4, 6)}. 이는 결절성(선종성) 갑상선 종대와 여포상 선종 그리고 여포상 암종의 세포학적 소견이 상당 부분에서 비슷한 점을 공유하고 있기 때문이다^{1, 3, 8, 9)}. 조직학적으로도 단일 결절의 결절성 갑상선 종대와 단순여포상 선종은 서로 비슷하며, 여포상 선종과 잘 분화된 여포상 암종의 구분은 종양성분에 의한 피막의 침습 또는 혈관내로의 침범 여부가 진단의 기준이 된다¹⁰⁾. 그러므로 종양의 일부분만을 보여주는 세침흡인 세포검사로 여포상 종양을 감별 진단하는 것은 상당히 어려운 일이며 감별점을 찾기 위해 많은 연구가 진행되어 왔다.

Lo Gerfo 등¹¹⁾은 Tru Cut needle(7.5 cm; Travenol Lab.)을 이용하여 갑상선의 결절성 병변에 대한 생검을 시행한 보고서에서 조직학적 양상이 소여포성(microfollicular), 육주성(trabecular), 고형성(solid) 양상이 우월한 군의 23%에서 여포상 암종이 발견되었고, 대여포성(macrofollicular) 양상이 우월한 군에서는 암종을 발견할 수 없었다고 하였다. 그 후 Gardner 등¹²⁾은 세침흡인 세포검사로 여포상 종양의 조직학적 양상을 추정할 수 있는 인자로서 풍부한 콜로이드, 대여포의 존재, 세포 집단내에서

규칙적인 세포배열이 함께 관찰될 때 악성도가 높은 소여포성 종양보다는 대여포성 또는 혼합여포성 종양이었다고 보고하였다.

이에 본 연구는 여포상 암종과 선종 및 결절성 갑상선 종대로 진단된 예를 여포의 크기에 따라 재분류한 후 기존의 진단과 비교함으로써 여포 크기의 중요성을 살펴보고, 여포의 크기에 따라 분류된 여포상 암종과 선종군 그리고 대조군으로서 결절성 갑상선 종대군의 세포학적 소견을 연구함으로써 갑상선 병변의 소여포성, 혼합여포성 및 대여포성 조직 양상을 구분할 수 있는 유의한 세포학적 기준을 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

1. 연구 대상

1990년 1월부터 1997년 2월까지 상계백병원에서 수술전 세침흡인 세포검사를 받고 수술후 조직학적으로 여포상 종양으로 진단된 23예(여포상 암종 21예, 여포상 선종 2예)와 결절성 갑상선 종대로 진단된 13예를 대상으로 하였다.

2. 방법

1) 세침흡인 세포검사

병리전문의 혹은 병리전공의가 세포병리사의 보조를 받아 시행하였으며, 22게이지 세침과 10cc 주사기를 세침흡인용으로 특수제작된

흡인기에 장착하여 흡인하였다. 흡인된 세포는 3장 이상의 유리슬라이드에 도말 직후 95% 알코올에 고정하여 Papanicolaou염색 혹은 hematoxylin-eosin(H-E)염색을 시행하였고 병리전문의 1인과 병리전공의 1인이 함께 판독에 참여하였다.

2) 세포병리학적 검색

갑상선 병변의 도말표본을 1. 세포 도말 형태(합포체형, 분산된 여포형, 혼합형), 2. 세포 밀도(희박, 중등도 이상), 3. 탐식구 출현 빈도(드물음, 빈번함), 4. 여포 크기의 다양성 존재 여부(없음, 있음), 5. 여포세포의 위축성 변화(없음, 있음), 6. 우세 여포의 크기(소, 중: 정상, 대), 7. 대여포의 존재 여부(없음, 있음), 8. 콜로이드의 양(소량이하, 중등도이상), 9. 세포 집단내에서 여포세포의 배열 양상(규칙적:별집형, 불규칙적), 10. 핵소체(불분명, 분명), 11. 핵구 존재 여부(없음, 있음), 12. 핵의 가성봉입체 존재 여부(없음, 있음), 13. 핵의 다형성(균일, 비균일), 14. 염색질의 분포양상(균질, 비균질), 그리고 15. 도말 배경(혈액성, 장액성)의 세부 항목으로 나누어 관찰하고 여포상 종양의 소여포군, 혼합군, 그리고 결절성 갑상선 종대군의 세가지 조직학적 군별로 대조 분석해 보았다.

3) 조직병리학적 검색

절제한 갑상선 조직의 H-E염색 표본을 재검토하여 여포의 크기와 구성비에 따라 여포상 종양은 소여포군(microfollicular: MIF)군과 혼합(mixed: MIX)군으로 나누었고, 결절성 갑상선 종대(nodular goiter: NG)군과 함께 모두 3군으로 분류하였다. 소여포군에는 주변의 정상여포보다 작은 크기의 소여포성, 육주성, 고형성 성분이 80%이상 차지하는 종양이 속하였고, 혼합군에는 각각의 구성 성분이 20%를 넘는 것을 기준하여 정상여포와 같거나 크기가 큰 여포가 소여포성, 육주성, 또는 고형성 여포와

혼합되어 있는 종양 및 정상여포성(normofollicular)성분이 80%이상인 종양도 이에 포함시켰다. 정상여포성 성분이 주된 종양은 암종이 3예, 선종이 1예로 증례의 수가 적었고, 혼합군의 대다수에서 정상여포성 성분을 함유하고 있는 점으로 혼합군과 함께 분류하였다.

3. 통계적 방법

세포병리학적 검사 항목과 조직학적 군간의 상관관계를 SPSS 통계 프로그램을 이용하여 χ^2 검사로 검증하였으며, p-value가 0.05 이하인 경우를 의미있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 성별 및 연령 분포

총 36예의 대상자들의 남녀 성비는 3:33으로 여성이 약 10배 많았고 이중 여포상 종양군이 2:21, 결절성 갑상선 종대군이 1:12의 남녀비를 나타내었다. 연령분포는 9세에서 63세까지 다양하였고 평균연령은 34.6세(여포상 종양군 33.5세, 결절성 갑상선 종대군 36.6세)이었으며 최빈 연령대도 30대이었다. 여포상 종양군과 결절성 갑상선 종대군의 평균 연령은 각각 33.5세, 36.6세이었다.

2. 조직학적 분류에 따른 세포학적 소견 비교(Table 1, Fig. 1~3)

1) 소여포군, 혼합군 및 결절성 갑상선 종대군의 비교

소여포군, 혼합군, 그리고 결절성 갑상선 종대군을 각각의 세포학적 소견에 따라 비교해 보았을 때 세포 집단내에서 여포세포의 불규칙 배열, 출혈성 도말배경, 여포세포의 위축성

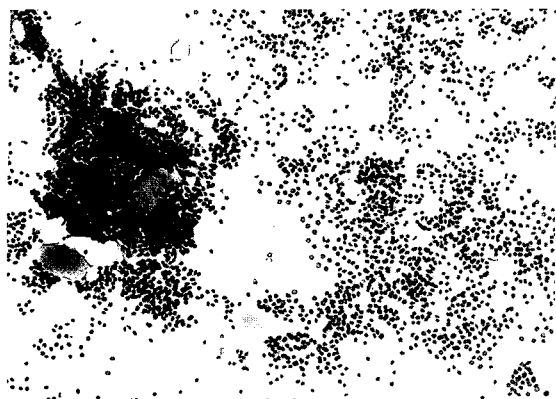


Fig. 1. FNA cytologic finding of a follicular carcinoma, mixed group. A large syncytium(left) is composed of variable sized follicles containing colloid. Also abundant microfollicles(right) are smeared in scattered pattern(H & E, ×100).

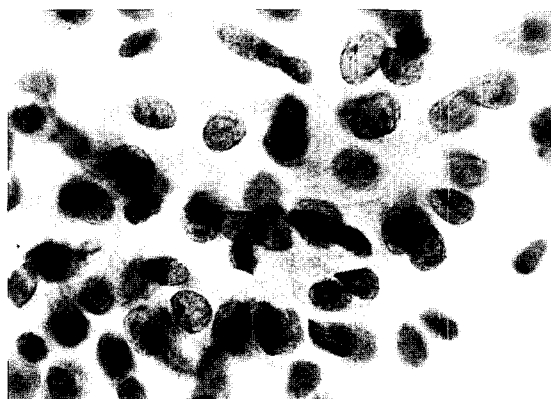


Fig. 2. FNA cytologic finding of a follicular carcinoma. Note irregular arrangement and nuclear pleomorphism(Papanicolaou, ×1,000).

Table 1. Correlation between the histologic patterns and the cytologic features of thyroid

Cytologic features	MIF no.(%)	MIX no.(%)	NG no.(%)	<i>p</i> -value	non-MIF no.(%)	<i>p</i> -value*	FN no.(%)	<i>p</i> -value [†]
1. Bloody background	1(17)	15(88)	13(100)	0.00006	28(93)	0.00001	16(70)	0.027
2. Abundant microfollicles	6(100)	13(76)	3(23)	0.002	16(55)	0.039	19(83)	0.0008
3. Pleomorphic nuclei	6(100)	8(47)	2(15)	0.002	10(33)	0.003	14(61)	0.008
4. Syncytial smear pattern	0(0)	2(12)	7(54)	0.003	9(30)	0.013	2(9)	0.006
5. Variable sized follicles	1(17)	14(82)	7(54)	0.014	21(70)	0.014	15(65)	0.501
6. Presence of large follicles	0(0)	10(59)	7(54)	0.038	17(57)	0.011	10(43)	0.550
7. Abundant colloid	0(0)	10(59)	5(38)	0.041	15(50)	0.023	10(43)	0.769
8. Irregular arrangement in groups	5(100)	15(94)	2(15)	0.00001	17(59)	0.074	20(87)	0.00000
9. Presence of atrophic follicles	0(0)	2(12)	9(69)	0.0007	11(37)	0.075	2(9)	0.0002
10. Heterochromatin	6(100)	9(53)	7(54)	0.101	16(53)	0.032	15(65)	0.501
11. Nuclear groove	3(50)	13(76)	5(38)	0.101	18(60)	0.650	16(70)	0.069
12. Highly cellular smear	4(67)	15(88)	8(62)	0.216	23(77)	0.606	19(83)	0.061
13. Prominent nucleoli	3(50)	5(31)	2(15)	0.285	7(24)	0.202	8(35)	0.184
14. Many macrophages	1(17)	7(41)	7(54)	0.311	14(47)	0.174	8(35)	0.265
15. Nuclear pseudo-inclusion	2(33)	3(18)	1(8)	0.374	4(13)	0.230	5(22)	0.277

MIF: Predominantly microfollicular group, MIX: Mixed follicular group, NG: Nodular goiter group, FN: Follicular neoplasm
p: χ^2 -exam among MIF, MIX, and NG, *p**: χ^2 -exam between MIF and non-MIF, *p*†: χ^2 -exam between FN and NG

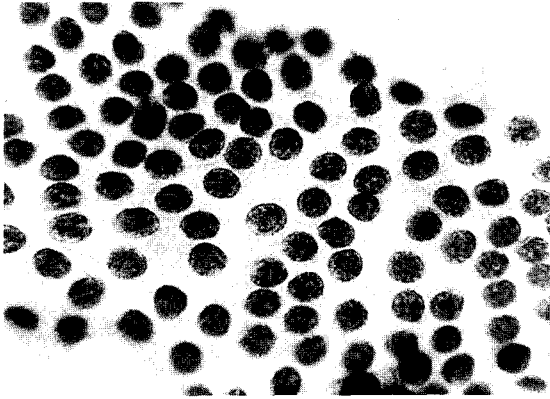


Fig. 3. FNA cytologic finding of a nodular goiter. It shows a sheet of cells with honeycomb pattern. Cytologic atypia is hardly seen(Papanicolaou, $\times 1,000$).

변화, 풍부한 소여포, 핵의 다형성, 합포체형의 도말, 여포 크기의 다양성, 대여포의 존재, 풍부한 콜로이드 소견은 3군간에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 그 중 풍부한 소여포, 핵의 다형성, 세포 집단내에서 여포세포의 불규칙 배열 소견은 소여포군의 100%에서 관찰되었고, 결절성 갑상선 종대군에서는 각각 23%, 15%, 15%로 낮았고, 혼합군에서는 각각 76%, 47%, 94%에서 관찰되어 대체로 소여포군과 결절성 갑상선 종대군의 중간 빈도를 보였다. 출혈성 도말배경과 합포체형의 도말 그리고 여포세포의 위축성 변화는 결절성 갑상선 종대군에서 각각 100%, 54%, 69%로 높은 빈도를 보인 반면, 소여포군에서는 각각 17%, 0%, 0%로 절대적으로 낮았고 혼합군에서는 각각 88%, 12%, 12%로 양 군의 중간빈도를 나타내었다. 여포크기의 다양성, 대여포의 존재, 그리고 풍부한 콜로이드는 혼합군에서 각각 82%, 59%, 59%로 가장 높은 빈도를 보였고, 소여포군에서는 각각 17%, 0%, 0%의 빈도를 보여 현저하게 낮았으며, 결절성 갑상선 종대군에서 각각 54%, 54%, 38%를 보여 대체로 혼합군과 비슷한 빈도를 나타내었다.

2) 소여포군과 비소여포군의 비교

혼합군과 결절성 갑상선종대군을 하나로 묶은 비소여포(non-MIF)군과 소여포군을 각 세포학적 소견별로 다시 대조 분석해 보았을 때, 출혈성 도말배경, 대여포의 존재, 합포체형의 도말, 여포크기의 다양성, 풍부한 콜로이드, 풍부한 소여포, 핵의 다형성, 염색질의 이질성 소견에서 양 군간 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 그 중 출혈성 도말배경, 합포체형의 도말, 여포 크기의 다양성, 대여포의 존재, 그리고 풍부한 콜로이드 소견은 비소여포군에서 각각 93%, 30%, 70%, 57%, 50%의 높은 빈도를 보인 반면, 소여포군에서 각각 17%, 0%, 17%, 0%, 0%의 현저한 차이를 나타내었다. 풍부한 소여포, 핵의 다형성, 염색질의 이질성은 소여포군에서 모두 100%를 보였고, 비소여포군에서 각각 55%, 33%, 53%의 상대적으로 낮은 빈도를 나타내었다.

3) 결절성 갑상선 종대군과 여포상 종양군의 비교

소여포군과 혼합군을 하나로 묶은 여포상 종양군과 결절성 갑상선 종대군의 세포학적 소견에 따른 대조 분석에서 세포 집단내에서 여포세포의 불규칙 배열, 풍부한 소여포, 핵의 다형성 소견은 여포상 종양군에서 각각 87%, 83%, 61%의 높은 빈도를 보였고, 결절성 갑상선 종대군에서는 각각 15%, 23%, 15%의 낮은 빈도를 나타내었으며, 양 군간에 통계학적으로 뚜렷한 차이를 보였다($p < 0.01$). 여포세포의 위축성 변화, 합포체형의 도말, 그리고 출혈성 도말 배경 소견은 결절성 갑상선 종대군에서 각각 69%, 54%, 100%의 높은 빈도를 보였으나 여포상 종양군에서는 각각 9%, 9%, 70%의 상대적으로 낮은 빈도를 보였고, 양 군간에 통계학적으로 유의한 차이를 얻을 수 있었다

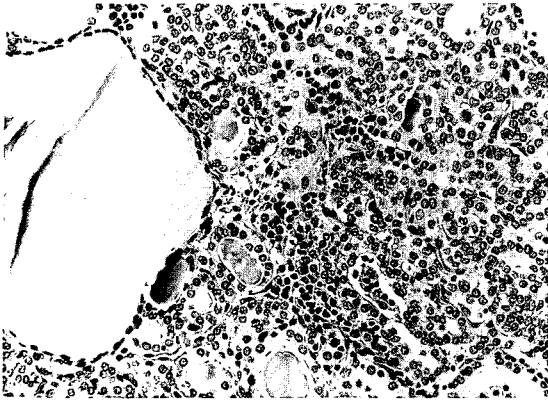


Fig. 4. Histologic section of a follicular carcinoma, mixed group. Microfollicular(right), normofollicular (mid-low), and macrofollicular(left) components are admixed in a single nodule(H & E, $\times 200$).

($p < 0.05$). 그 외 탐식구, 핵구, 핵의 가성봉입체, 핵소체 및 세포밀도 소견은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

3. 조직학적 분류

여포상 종양 중 소여포군은 6예로서 소여포성 성분이 80%이상인 2예와 육주성과 고형성 성분이 주된 4예가 포함되었고 조직 진단은 모두 여포상 암종이었다. 혼합군에는 소여포성, 정상여포성, 대여포성 성분이 혼합된 7예(Fig. 4), 소여포성과 정상여포성 성분이 혼합된 2예, 대여포성과 소여포성 성분이 혼합된 2예, 소여포성, 육주성, 정상여포성 성분이 혼합된 1예, 정상여포성과 육주성 성분이 혼합된 1예, 정상여포성 성분이 주된 4예를 합쳐 모두 17예가 속하였다. 조직학적으로 15예는 여포상 암종으로, 2예(대여포성과 소여포성 성분이 혼합된 1예와 정상여포성 성분이 주된 1예)는 여포상 선종으로 진단되었다. 결절성 갑상선 종대군 13예 중 11예는 대여포성 성분이 주성분이었고, 1예는 정상여포성 성분과 대여포성 성분이 혼합되어 있었으며 1예는 정상여포성 성분이

주성분이었다.

고 찰

갑상선에서 발생하는 양성 및 악성질환에 대한 세침흡인 세포검사는 86%에서 98%의 높은 민감도와 80%에서 99%에 이르는 높은 특이도를 보이는 신뢰성 있는 검사이나¹⁻⁵⁾, 결절성 갑상선 종대 및 여포상 선종과 여포상 암종의 진단률은 다른 질환에 비해 상대적으로 낮으며 그 민감도가 63%에서 85%까지, 특이도가 43%에서 89%까지 연구자마다 큰 차이를 보여 이들을 세포학적 소견만으로 구분하는데는 상당한 어려움이 있음을 시사해주고 있다^{3-5, 7, 11)}. 조직학적으로도 여포상 선종과 암종의 구분은 피막의 침습 또는 혈관내로의 침범 유무를 기준¹⁰⁾으로 하므로 실제 세포 도말 소견으로 이들을 감별하는 것은 불가능한 일이다.

Chu등³⁾은 세침흡인 세포학적 소견상 여포크기의 다양성과 중심부에 콜로이드를 함유하면서 한층으로 배열된 단일형태의 입방형 여포 세포들로 구성된 여포는 여포상 선종의 특징으로 보았고 세포 밀도가 높고 응집력이 낮아 느슨하게 배열된 판이나 군집, 다양한 크기와 불규칙한 형태의 핵 및 세포질내 공포형성 등은 여포상 암종의 소견으로 기술하였다. 그러나 1예의 분화가 좋은 여포상 암종에서 이형성이 없는 동일한 크기와 모양을 갖는 많은 수의 여포세포들을 지적하였고 이는 세포 개개의 소견만으로는 갑상선의 양성병변과 분화 좋은 여포상 암종을 구분할 수 없는 경우가 있음을 시사한 것으로 생각된다.

Hawkins등²⁾은 세포학적 소견을 여포상 선종에 해당되는 것으로 생각되는 양성 여포증식과 여포상 암종을 의심하게 하는 여포증식으로 구분하고 전자의 소견으로는 풍부한 콜로

Table 2. Distinguishing cytologic features of the various cellular, well-differentiated follicular lesions of the thyroid

Cytologic features	Group I	Group II	Group III
Cellularity of smear	Low to high	Generally high	Generally high
Cellularity within cell groups	Low to moderate	Moderate	Moderate to high
Follicular structures	Well-formed units with smooth contour	Moderately well-formed	Poorly formed
Cell arrangement in cell group	Well spaced (honeycomb pattern)	Some crowding	Disarray among cells
Colloid	Variable	Scant	Scant
Cell morphology			
Nuclear size	Small	Moderate	Moderate to large
Nuclear outline	Round & smooth	Round & smooth	Slightly irregular
Nucleoli	Absent	Small	Often prominent in all cells
Chromatin	Dense & uniformly distributed	Uniformly distributed	Slightly irregularly distributed

cited from K.C.Suen⁹⁾

이드, 높은 세포밀도 및 응집력이 높은 정상 크기의 여포세포들이 한층의 판으로 배열되는 소견을 포함시켰고, 후자의 소견으로는 희박한 콜로이드, 높은 세포밀도, 응집력이 매우 낮고 크기가 큰 세포, 불규칙한 배열형태를 보이는 여포세포들로 구성된 판을 기준으로 사용하였다. 이 연구 결과 전자 90%는 양성이었고 10%는 악성이었으며, 후자 54%는 악성이었고 46%는 양성이었다. 본 연구에서 사용된 여포의 크기와 여포세포의 세부적 변화 등에 대한 소견은 포함하지 않은 이들의 기준은 양성질환의 경우 높은 진단률을 보였으나 여포상 암종의 구분은 어려운 것으로 해석 된다.

Suen⁹⁾은 갑상선 질환에 대한 세침흡인 세포 검사의 주된 목적을 암종의 진단에 두기보다는 장래 암종으로 발전하거나 현재 암종일 가능성이 높은 환자를 가려내는데 두어야 한다는 좀 더 현실적인 주장을 하였고 조직학적으로도 결절성 갑상선 종대와 정상크기 또는 대여포성 여포상 선종의 소견이 유사하며 소여포성 및 육주성 여포상 선종과 분화가 좋은 여포상 암종의 구분이 어렵다는 점을 강조하

여 세포학적으로 세포밀도가 높고 분화가 좋은 여포상 병변을 악성 가능성에 따라 3군으로 분류하였다. 1군에는 결절성 갑상선 종대와 대여포성 여포상 선종이 속하며, 2군에는 소여포성 및 육주성 여포상 선종과 여포상 암종중 일부가, 3군에는 여포상 암종과 이형성 선종 및 소여포성 또는 육주성 여포상 선종중 일부가 속하고 각군의 세포학적 소견은 Table 2와 같다. 이와 같이 양성과 악성 병변간의 상호 중복을 허용한 3군의 분류도 실제 완전히 구분되지 않는다는 점과 동일 환자에서 서로 다른 군의 세포학적 소견이 함께 나타날 수 있다는 점을 기술한 것은 여포상 병변을 세포학적 소견만으로 분류하는 일이 얼마나 힘든 일인가를 시사한다. 그러나 이 분류의 장점은 먼저 병리전문의에게도 여포상 암종의 인식에 더 나은 확신감을 줄 수 있고, 1군에 해당되는 환자는 수술대상에서 제외시킴으로써 불필요한 수술을 피하게 하며 임상이가 수술할 환자를 선택할 때 우선순위의 지표로 사용될 수 있다는 데 있다. 비록 주된 여포성분의 크기에 대한 언급은 없었지만 이들이 분류한 군과 본

연구에서 나는 군을 각각 비교하여 보면 1군은 결절성 갑상선 종대군과, 2군은 혼합군과, 3군은 소여포군으로 대략적으로 연결시켜 볼 수 있었고, 이들이 사용한 세포학적 소견의 기준 중 세포밀도와 핵소체는 본 연구에서 유의한 차이점을 발견할 수 없었으나 세포 집단내에서 세포의 배열 양상, 콜로이드의 양, 핵의 모양, 염색질 상태는 본 연구와 일치되는 결과를 보였다.

Gardner등¹²⁾은 Tru-Cut 침생검상 갑상선의 여포성 결절을 구성하는 대다수의 여포의 크기가 소여포성 병변에서는 조직학적 검사상 23%에서 암종이 관찰되었지만 대여포성 병변에서는 암종을 관찰할 수 없었다는 Lo Gerfo¹¹⁾의 연구결과를 토대로 갑상선의 여포증식성 병변을 조직학적 검사상 70%이상을 차지하는 여포의 크기에 따라 소여포성, 대여포성 그리고 혼합성의 3군으로 분류한 후 각 군의 세침흡인 세포검사소견을 분석한 결과 결절을 구성하는 주된 여포의 크기를 예측할 수 있는 세포학적 소견으로서 세포 집단내에서 일정한 세포간격을 갖는 배열, 대여포의 존재, 풍부한 콜로이드가 함께 관찰될 때 여포상 암종의 가능성이 높은 소여포성군이 아닌 대여포성 또는 혼합성군이었다고 발표하였다. 이는 본 연구와 일치되는 결과이며, 본 연구의 조직학적 분류에서 대여포성 성분이 80% 이상을 차지하는 예는 모두 양성이었다고 소여포성, 육주성, 또는 고형성 성분이 주된 증례는 모두 악성이었다, 혼합군에서도 소여포성 성분이 다른 성분보다 많은 증례는 악성이었다. 이는 Lo Gerfo¹¹⁾의 연구결과와 일치되는 소견으로서 갑상선의 여포성 결절에서 주성분인 여포의 크기는 종양의 악성도와 밀접한 연관성을 갖는 인자로 생각된다.

본 연구에서 혼합군은 47%라는 큰 비중을 차지하였으며 그 중 88%가 여포상 암종이었고 12%는 여포상 선종이었다. 혼합군의 조직학적

소견과 세포학적 소견은 결절성 갑상선 종대군과 소여포군의 혼합 양상이었고 혼합군의 존재는 세침흡인 세포검사시 여포상 암종 및 선종 그리고 결절성 갑상선 종대의 감별에 혼돈을 초래하는 주원인으로 생각한다.

여포 크기에 따른 분류로써 주목되는 혼합군의 형태학적 다양성의 병리학적 기전은 아직까지 완전히 연구되어 있지 못한 상태이다. 그러나 최근 세포유전학 및 분자병리학의 발달과 함께 여포 증식성 병변의 발생 기전에 대한 다양한 연구 결과가 보고되고 있다. Roque등¹³⁾은 14예의 결절성 갑상선 종대 중 2예에서 일부의 여포상 선종에서 특징적으로 발견되는 유전자의 수적이상¹⁴⁾을 발견하였고, Cigudosa등¹⁵⁾은 여포상 선종에서만 보고되었던 유전자의 구조이상을 결절성 갑상선 종대에서 발견하였으며, Kopp등¹⁶⁾은 9예의 다결절성 갑상선 종대 중 3예에서 다크론성 결절과 단크론성 결절이 공존하는 것을 밝혀내었고, 이로써 갑상선의 증식성 질환과 양성종양이 생물학적 “연속체”라는 가설을 세포유전학적으로 뒷받침하게 되었다. Studer등¹⁷⁾은 이와 같은 내분비선의 비종양성 증식 기전에 관한 개념들의 변화를 정리하였는데, 즉 전신적으로 작용하는 성장촉진제에 의해 내분비선의 비종양성 증식은 가속화되고 세포분열 속도가 빨라지면서 돌연변이의 발생기회가 높아지게 되며 결국 이차적인 염색체 이상이 동반되어 그들 각각의 기전에 따라 단크론성 혹은 다크론성 종양이 생성되게 된다. 내분비선의 비종양성 증식은 아직까지는 영양호르몬 또는 호르몬양 성장촉진제에 의한 내분비선의 자극으로 인한 증식성 병변에만 사용되는 용어이나 이들을 더 이상 신생물과 명확하게 구분할 수는 없다고 결론지었다. 이러한 개념들을 바탕으로 본 연구에서 혼합군에서 관찰되었던 형태학적 이질성은 증식성 병변에서 신생물로의 진행, 즉 기존의 결절성 갑상선 종대내에서 유전자

의 돌연변이로 말미암은 여포상 종양으로의 진행 가능성을 시사하는 소견으로 추정되며 이에 대한 세포유전학 및 분자병리학적 연구가 도움이 될 것으로 생각한다.

결 론

갑상선의 여포성 결절 36예를 대상으로 세포학적 소견과 조직학적 소견을 비교 연구하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 소여포군에서 유의하게 높은 빈도를 보인 세포학적 소견은 1) 세포 집단내에서 여포세포의 불규칙 배열(100%), 2) 풍부한 소여포(100%), 3) 핵의 다형성(100%), 4) 분산여포형 또는 분산여포와 합포체의 혼합형 도말(100%), 5) 대여포가 도말되지 않음(100%), 6) 희박한 콜로이드(100%), 7) 위축성 여포세포가 없음(100%), 8) 이질성 염색질(100%), 9) 깨끗한 도말배경(83%), 10) 여포크기의 균일성(83%) 이었다.
2. 결절성 갑상선 종대군에서 우월한 세포학적 소견은 1) 세포 집단내에서 여포세포의 규칙적인 벌집형 배열(85%), 2) 출혈성 도말배경(100%), 3) 여포세포의 위축성변화(69%), 4) 합포체형의 도말(54%), 5) 균일한 크기와 형태의 핵(85%)이었다.
3. 혼합군은 소여포군과 결절성 갑상선 종대군의 세포학적 특징이 중간 빈도로 혼합된 소견을 보였고, 1) 여포크기의 다양성(82%), 2) 대여포의 존재(59%), 3) 풍부한 콜로이드(59%)는 혼합군과 결절성 갑상선 종대군에서 비슷하게 높은 빈도를 나타내었다.

이상의 결과를 종합하면 갑상선의 여포성 결절을 구성하는 주된 여포성분의 크기는 종양의 악성도와 밀접한 연관성을 가지며 소여

포성, 육주성, 고형성 성분이 주된 소여포군은 모두 악성병변이었고, 대여포성 성분이 주된 예는 모두 양성병변이었다. 혼합군에서도 소여포성 성분이 상대적으로 많은 예는 모두 악성이었다.

참 고 문 헌

1. Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Johnson DA: Fine needle aspiration cytology of the thyroid: 1980 to 1986. *Acta Cytol* 31: 587-590, 1987
2. Hawkins F, Bellido D, Bernal C: Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. *Cancer* 59:1206-1209, 1987
3. Chu EW, Hanson TA, Goldman JM, Robbins J: Study of cells in fine needle aspirations of the thyroid gland. *Acta Cytol* 23:309-314, 1979
4. Prinz RA, O'morchoe PJ, Barbato AL, et al.: Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Ann Surg* 198(1);70-73, 1983
5. Silverman JF, West RL, Larkin EW, et al.: The role of fine-needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and management of thyroid neoplasm. *Cancer* 57:1164-1170, 1986
6. Boey J, Hsu C, Collins RJ, Wong J: A prospective controlled study of fine-needle aspiration and tru-cut needle biopsy of dominant thyroid nodules. *World J Surg* 8:458-465, 1984
7. Kung ITM: Distinction between colloid nodules and follicular neoplasm of the thyroid. *Acta Cytol* 34:345-351, 1990
8. Ravinsky E, Safneck JR: Fine needle aspirates of follicular lesions of the thyroid gland: the intermediate type smear. *Acta Cytol* 34:813-820, 1990
9. Suen KC: How does one separate cellular follicular lesions of the thyroid by fine-needle aspiration biopsy? *Diagn Cytopathol* 4:78-81, 1988
10. Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis RA: Tumors of the thyroid gland, 3rd ed, Washington DC, AFIP. 1992, pp 50-56
11. Lo Gerfo P, Feind C, Weber C, Ting W: The incidence of carcinoma in encapsulated follicular

- thyroid lesions diagnosed by large needle biopsy. *Surgery* 94:1008-1010, 1983
12. Gardner HAR, Ducatman BS, Wang HH: Predictive value of fine needle aspiration of the thyroid in the classification of follicular lesions. *Cancer* 71:2598-2603, 1993
 13. Roque L, Gomes P, Corria C, Soares P, Soares J, Castedo S: Thyroid nodular hyperplasia: chromosomal studies in 14 cases. *Cancer Genet Cytogenet* 69:31-34, 1993
 14. Roque L, Castedo S, Gomes P, Soares P, Clode A, Soares J: Cytogenetic findings in 18 follicular thyroid adenomas. *Cancer Genet Cytogenet* 67: 1-6, 1993
 15. Cigudosa JC, Guerra AP, Gomez AO, et al.: Translocation(5;19)(q13;q13) in a multinodular thyroid goiter. *Cancer Genet Cytogenet* 82:67-69, 1995
 16. Kopp P, Kimura ET, Aeschimann S, et al.: Polyclonal & monoclonal thyroid nodules coexist within human multinodular goiters. *J Clin Endocrinol Metab* 79: 134-139, 1994
 17. Studer H, Derwahl M: Mechanism of nonneoplastic endocrine hyperplasia: a changing concept: a review focused on the thyroid gland. *Endocrine Reviews* 16:411-426, 1995