

갑상선의 저분화 “소도양(小島樣)” 암종의 세침흡인 세포학적 소견 - 1예 보고 -

가톨릭 의과대학 여의도 성모병원 임상병리과

이 희 정 · 박 경 신 · 김 영 신 · 이 교 영 · 강 창 석 · 심 상 인

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Poorly Differentiated “Insular” Carcinoma of the Thyroid

- A Case Report -

Hee Jung Lee, M.D., Kyung Shin Park, M.D., Young Shin Kim, M.D.,
Kyo Young Lee, M.D., Chang Suck Kang, M.D., and Sang In Shim, M.D.

Department of Pathology, The Catholic University of Korea

Cytologic features of a poorly differentiated “insular” carcinoma of the thyroid are presented. In fine needle aspiration cytology, the aspirates were highly cellular and tumor cells were arranged in loose cluster, or singly dispersed on focally necrotic background. Occasional microfollicles were evident. The tumor cells had poorly defined, scanty cytoplasm and most of the nuclei were fairly uniform with coarse chromatin pattern. A few large pleomorphic cells were also noted. The cytologic findings of the present case were correlated well with the histologic findings, which showed typical insular pattern and the presence of uniform cells with occasional pleomorphism.

Key words: Poorly differentiated “insular” carcinoma, Thyroid, Fine needle aspiration cytology

서 론

갑상선의 저분화 암종(poorly differentiated

“insular” carcinoma)은 여포세포에서 기원한 상피성 암종중 형태학적으로나 생물학적으로 분화가 좋은 여포상 암종이나 유두상암종과 미

분화암종의 중간 위치를 차지하는 것으로 생각되고 있다. 본 종양이 이미 기존의 나열된 상피암종의 유형중 분화가 덜 된 아형인지 아니면 뚜렷이 독립된 위치를 차지하는지에 대해서는 현재까지 아직 논란의 여지가 있지만, 이들은 뚜렷한 형태학적 특징으로 인해 소도양 암종으로 이름 붙여졌다. 이러한 종양의 인식과 이들의 세침흡인 세포검사에 의한 조기 진단은 앞으로의 치료와 예후의 결정에 매우 중요하다. 그러나 소도양 암종은 여포상 암종이나 유두상 암종에 비해 세포학적 특징이 잘 알려져 있지 않다. 세계적으로 약 6예의²⁻⁷⁾ 세포학적 보고가 있고 국내에서는 1예의²⁾ 세포학적 보고가 있을 뿐이다.

이에 저자들은 최근 48세 여자의 갑상선에서 세침흡인 세포학적 검사로 진단된 저분화 “소도양” 암종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상적 소견

48세 여자가 20년전부터 경부에 종괴가 만져졌으나 별다른 치료없이 지내다가 최근 4~5개월 사이에 크기가 커져 내원하였다. 이학적 소견상 갑상선 종괴는 경계가 비교적 좋고 주위 조직에 고정되어 있는 무통성의 고형성 종괴였다. 갑상선 스캔에서 좌엽에 방사선 동위원소가 흡수되지 않는 종괴가 관찰되었고 갑상선 기능 검사상 T₃RIA 1.91 ng/dl(0.52~1.75), T₄RIA 8.38 μg/dl(4.8-12.8), TSH 1.39 μIU/ml(0.34~3.5)로 T₃가 약간 증가된 소견이 보였다. 갑상선종을 의진하여 종괴에서 세침으로 흡인하여 알콜에 고정 후 Papanicolaou 염색을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

중등도의 출혈성 배경에 상당히 높은 세포 밀도로 도말되었다. 종양세포들은 주로 판상 또는 다양한 크기의 불규칙한 3차원적인 덩어리로 도말되었고, 그 주변으로는 개개의 세포로 흩어져서 도말되기도 하였다. 덩어리로 도말된 세포집단들은 모세혈관이 포함된 격막으로 인해 분엽으로 나뉘어지는 듯한 소견이 관찰되었으나 유두모양 구조는 관찰되지 않았다. 판상으로 도말된 세포집단들의 일부에서는 여포상 배열도 관찰되었다(Fig. 1). 종양세포들은 경계가 불분명하였고, 핵-세포질 비는 높은 편이었다. 세포질은 균질한 열은 호산성이었고 양은 적었다. 핵은 전반적으로 둥글고 균일하였으나 간혹 상당히 크고 과염색상을 보이는 핵들도 관찰되었고, 유사분열도 드물지 않게 관찰되었다. 염색질은 굵은 과립상이었고 진하게 염색되었다. 핵소체는 비교적 작거나 간혹 뚜렷하지 않았으며 염색체 중심체(chromocenter)가 3~4개 정도로 관찰되었다. 핵막은 매끈하였으며, 핵 주름이나 핵내 가성 봉입체는 관찰되지 않았다(Fig. 2). 핵의 중첩은 관찰되었으나 세포 융합이나 다핵성 거대세포는 관찰되지 않았다. 일부에서는 피사성 배경과 함께 포말형 세포질을 갖는 조직구도 관찰되었다.

3. 병리학적 소견

절제된 갑상선은 크기가 8×7×6 cm이었고, 무게가 80 gm이었으며, 난원형의 종괴가 거의 좌엽 전부를 대체하고 있었다. 절단면상 종괴는 크기가 7.5×7 cm이었고, 섬유성 피막을 잘 형성하고 있어 경계는 명확하였으며 연황색 내지 회백색을 띠는 고형성 종괴였다. 불규칙한 출혈, 피사 그리고 섬유성 띠와 함께 석회화의 소견도 관찰되었다(Fig. 3). 현미경 소견상 종양세포들의 피막침범이 있었으며 섬유혈관성

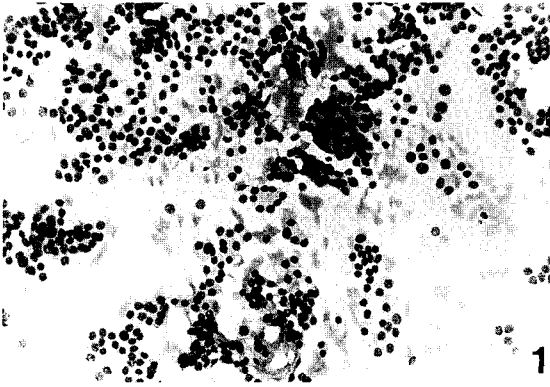


Fig. 1. Low power view of FNAC of the thyroid: The smear reveals high cellularity with tumor cells arranged in loose clusters or dispersed singly. Microfollicular structures are also present, containing scanty or little colloid(Papanicolaou, $\times 100$).

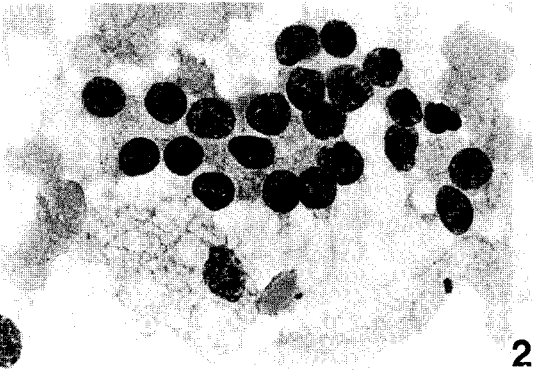


Fig. 2. High power view of FNAC of the thyroid: The cytoplasm of the tumor cells are scanty, pale, poorly outlined. The enlarged nuclei are uniformly round with coarse chromatin pattern and a few nucleoli(Papanicolaou, $\times 1,000$).

격막에 의해 섬 모양으로 종양세포들이 모여 있었다(Fig. 4). 괴사 부위에서는 살아남은 종양 세포들이 혈관 주변에만 모여있는 양상도 관찰되었다. 전반적으로는 섬 모양의 충실성 세포 집단내에서 특별한 분화를 보이지 않으나 종양의 일부에서는 콜로이드를 포함하는 작은 여포 구조를 관찰할 수 있었다. 세포의 경계는

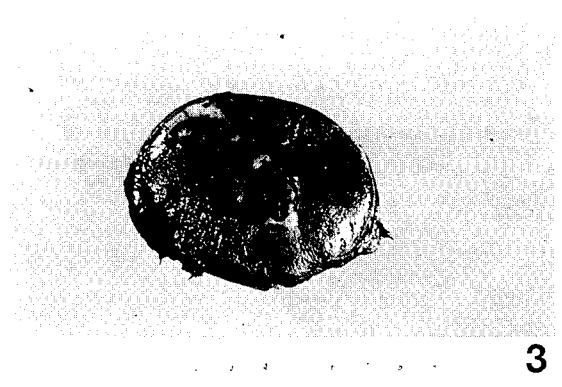


Fig. 3. Cut surface of the thyroid mass: The left lobe is almost completely replaced by a well encapsulated ovoid tumor mass, 7.5×7.0 cm, with focal hemorrhage, necrosis and calcification.

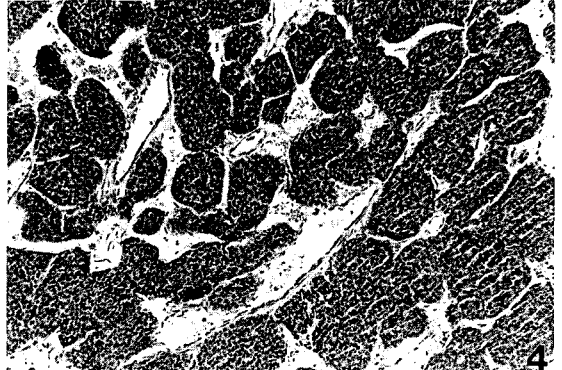


Fig. 4. Histologic finding: Islands of tumor cells separated by strands of fibrovascular stroma(H & E, $\times 100$).

명확하였고, 둥글거나 입방형이었으며 세포질은 연한 호산성이었다. 핵은 주로 둥근 편으로 비교적 균일하였으나 상당히 크고 불규칙하고 과염색상을 보이는 세포들도 드물지 않게 혼재되어 있었다. 유사분열은 10개의 고배율시야당 20개 이상으로 빈번하였다. 핵구나 핵내 가성 봉입체는 관찰되지 않았고 유두상 구조도 관찰되지 않았다. 면역 조직 화학 염색상

갑상선 단백(thyroglobulin)에 대하여 여포구조를 보이는 분화된 부위에서 양성이었다고 칼시토닌(calcitonin)에 대해서는 음성이었다.

고 찰

저분화 소도성 암종은 1907년 Langhans가 “wuchernde struma(proliferating stroma)”라는 용어를 써서 16개의 갑상선암에 대해 처음 기술한 바가 있다¹⁾. 이들은 뚜렷한 세포소로 균일한 세포들로 이루어져 있고 외피세포중성 배열(peritheliomatous arrangement)을 보였다. 이후 1984년 Carcangiu등¹⁾이 25예의 분화가 나쁜 암종을 보고하면서 이들의 특징적인 조직학적 형태를 강조하기 위해 처음으로 소도양 암종(insula carcinoma)이라는 용어를 사용하였다. 이들의 세침흡인 세포검사에 의한 세포학적 특징에 대해서는 현재까지 소수의 보고²⁻⁷⁾가 있을 뿐이다. 이들의 보고에 의하면 공통적으로 높은 세포 충실성을 보이고 세포들은 집단(clusters), 세포소(nests), 세포주(trabeculae)등의 배열을 보일수 있으며 특징적으로 미세 여포의 관찰이 가능하다고 강조하였다. 또한 간혹 핵내 가성 봉입체나 핵주름, 세포질내 갑상선 단백을 함유하는 공포를 가질 수도 있다고 하였고 이들은 모두 본 종양의 진단에 도움을 준다고 기술하였다.

우리나라에서 처음 발표된 예²⁾는 38세 여자의 전경부에서 1년전부터 발생하여 점점 자라나는 종괴로서 역시 높은 세포 충실도를 보였다. 개개의 세포로 흩어져 도말되거나 세포집단이나 세포융합의 형성(syncytial formation)이 관찰되고 때때로 콜로이드를 함유한 미세 여포도 뚜렷이 관찰되었다. 대부분을 구성하는 세포는 비교적 균일하였지만 커지고 과염색상을 보였으며 소수에서 뚜렷한 비정형성과 다양성을 보이는 세포도 있었으며 유사 분열도

드물게 관찰되었다. 조직학적 소견상 대부분에서 전형적인 소도양 암종의 소견을 보였으며 일부에서 핵주름(nuclear groove)과 핵의 투명성(nuclear clearing)이 보이는 유두상 암종과 유사한 부위도 관찰되었다. 이에 반해 본 증례는 유두상 구조나 핵내 가성 봉입체, 핵주름이 관찰되지 않기 때문에 유두상 암종과는 쉽게 감별이 가능하였으며 처음 보고된 예와 마찬가지로 특징적으로 미세여포의 구조를 취하여 이러한 구조를 갖는 여포상 선종, 분화가 좋은 여포상 암종, 유두상 암종의 여포상 변형의 감별이 요구되었다. 그러나 본예는 간혹 미세여포의 구조가 관찰되기는 하지만 주로 충실한 세포집단을 보이기 때문에 이들과도 감별할 수 있었다. 그의 미분화 암종은 풍부한 피사성 배경과 높은 세포 충실도 그리고 심한 비정형성 핵이 특징이라 제외하였다.

소도양 암종은 임상적으로 주변조직으로의 침습과 림프절이나 폐, 골조직으로의 전이가 흔하여 기존의 상피성 암종보다 예후가 나쁘며 종종 치명적이다. Carcangiu등¹⁾에 의하면 환자 25예중 초기 치료후 1~8년 사이에(평균 3.9년) 14예가 사망하였고 7예에서 재발을 보였다고 한다. 이러한 저분화 암종을 유두상 암종이나 여포상 암종의 부류에 속한다고 볼 수도 있겠지만 이들과 다른 상기한 특징적인 조직 소견을 보이고 예후가 나쁘므로 하나의 독립된 유형으로 인정하여 적절한 치료를 하는 것이 바람직하다고 보며 세침흡인 세포검사가 조기 진단과 치료에 도움을 줄 수 있다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Carcangiu M, Zampi G, Rosai J: Poorly differentiated(“insular”) thyroid carcinoma: A reinterpretation of Langhans “wuchernde struma”. *Am J Surg Pathol* 8:655-668, 1984.

2. 이승숙, 하창원, 조경자, 장자준: Fine needle aspiration cytology of poorly differentiated "Insular carcinoma" of the thyroid. 대한세포병리학회지 5: 35-40, 1994
3. Flynn S, Forman B, Stewart A, Kinder BK: Poorly differentiated("insular") carcinoma of the thyroid gland: An aggressive subset of differentiated thyroid neoplasm. *Surgery* 104:963-970, 1988
4. Pietribasi M, Sapino A, Papotti M, Bussolati G: Cytologic features of poorly differentiated "insular" carcinoma of the thyroid, as revealed by fine needle aspiration biopsy. *Am J Clin Pathol* 94:687-692, 1990
5. Zakowski MF, Schlesinger K, Mizrachi HH: Cytologic features of poorly differentiated "insular" carcinoma of the thyroid: A case report. *Acta Cytol* 36:523-526, 1992
6. Pereira EM, Maeda SA, Alves F, Schnitt FC: Poorly differentiated carcinoma(insular carcinoma) of the thyroid diagnosed by fine needle aspiration (FNA). *Cytopathology* 7(1):61-65, 1996
7. Paik SS, Kim WS, Hong EK, Park MH, Lee JD: Poorly differentiated("insular") carcinoma of the thyroid gland-two cases report. *J Kor Med Sci* 12(1):70-4, 1997