

갑상선의 원주세포형 유두상 암종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1 예 보고 -

가톨릭 의과대학 여의도 성모병원 임상병리과

정지한·이교영·강창석·심상인·김병기

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Columnar Cell Variant of Papillary Carcinoma of the Thyroid - A Case Report -

Ji Han Jung, M.D., Kyo Young Lee, M.D., Chang Suk Kang, M.D.,
Sang In Shim, M.D., and Byung Kee Kim, M.D.

Department of Pathology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

The columnar cell variant of papillary carcinoma is a rare tumor of the thyroid, associated with aggressive behavior, early metastasis, and a rapidly fatal course. We present the fine needle aspiration cytologic(FNAC) findings of columnar cell variant of papillary carcinoma with cytohistologic correlation. In the smears, the tumor fragments showed mainly papillary pattern and a few scattered individual cells were present around the papillary fragments. The tumor cells were columnar or cuboidal and exhibited pseudostratification of the nuclei. The nuclei were oval to elongated with finely stippled chromatin and inconspicuous nucleoli. Neither nuclear grooves nor intracytoplasmic inclusion was found. The FNAC diagnosis was consistent with papillary carcinoma. Total thyroidectomy was done and the histologic finding of the mass showed a predominantly papillary and focal solid proliferation of columnar cells with marked nuclear pseudostratification. The unique histopathologic features and highly aggressive nature of columnar cell variant of papillary carcinoma require that this variant should be differentiated from common papillary carcinoma of the thyroid.

Key words: Columnar cell variant of papillary carcinoma, Papillary carcinoma, Thyroid gland, Fine needle aspiration cytology

책임저자 : 이교영

주 소 : (150-713) 서울특별시 영등포구 여의도동 62번지, 가톨릭대학교 의과대학 성모병원 임상병리학교실.

전 화 : 02-3779-1072

팩 스 : 02-783-6648

E-mail adress : cmccp@cuk.ac.kr

서 론

갑상선의 원주세포형 유두상암종은 유두상암종의 침습적인 아형으로 생각되는 드문 종양이다. 이는 임상적으로 빠르게 자라며 국소 재발을 잘하고 이를 시기에 전이하는 등 예후가 좋지 않으므로 전형적인 유두상 암종과의 감별이 필요하다. Evans 등¹⁾이 원주형의 상피와 심한 핵의 위중층이 특징이고 임상적으로 예후가 좋지 않았던 갑상선의 유두상 암종 2례를 보고한 이래 현재까지 모두 48례가 보고되었으며^{2~14)} 이들 중 세침흡인 세포학적 소견에 대한 보고는 3례만이 있을 뿐이고^{4,7)} 국내문헌에는 세포학적 소견에 대한 보고가 없다. 조직학적으로 이는 유두상 구조 또는 복잡한 선 형태를 만들거나 충실성으로 성장한다. 종양세포는 위중층의 원주형 세포로 핵은 둑글거나 길고 염색질은 미세한 점상 과립상이며 핵소체는 뚜렷하지 않고 세포질의 양은 중등도이다. 세포학적 검사상 유두상 군집을 잘 관찰할 수 있으나 유두상암종과는 달리 종양세포는 원주형 세포로 이루어져 있고 핵의 위중층이 있으나 핵내 봉입체와 핵의 주름은 잘 나타나지 않는다. 이에 저자들은 갑상선에서 세침흡인 세포학적 검사 후 조직학적으로 원주세포형 유두상암종으로 진단한 1례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

1. 임상적 소견

57세 여자가 내원 당일 갑자기 발생한 오심과 구토, 설어증을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 8년전부터 전경부에 종괴가 만져졌으나 별다른 치료없이 지내왔으며 최근 3개월전부터는 크기가 증가하였다고 한다. 이학적 소견상 좌측 경부에 6.0×5.0 cm 크기의 고무양



Fig. 1. The neck CT findings : A huge thyroid mass involving the lower neck with extension into the anterior mediastinum and anteriorly to the subcutaneous tissue.

경도의 종괴가 있었고 좌측 쇄골 상부에서 다발성의 림프절 종대를 동반하였다. 경부의 전산화 단층 촬영에서 좌측 갑상선에 $8.0 \times 6.0 \times 5.0$ cm의 경계가 불명확한 종괴를 형성하며 전종격동을 침범하고 있었으며(Fig. 1) 뇌의 전산화 단층 촬영에서도 우측 측두엽, 좌측 두정측두엽과 전두엽에 각각 장경 1.5 cm, 3.0 cm, 1.5 cm 크기의 전이를 의심할 수 있는 병변을 발견하였다. 갑상선 기능 검사상 TSH 0.19 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ (0.3 0~3.00), T3 RIA 0.51 $\text{n}\text{g}/\text{dL}$ (0.80~2.00), T4 RIA 7.65 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (4.50~12.00)으로 TSH가 감소되어 있었다. 갑상선 암종 의진하에 세침흡인 세포검사를 시행하여 알코홀에 고정후 Papanicolaou 염색을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

비교적 깨끗한 배경에 세포밀도는 중등도이었다. 종양세포는 비교적 기질이 풍부한 삼차원의 유두상 군집을 형성하거나(Fig. 2) 판상으로도 말되었다. 고배율 소견에서 구성하는 종양세포들은 위중층의 원주형 또는 입방형으로 세포



Fig. 2. FNAC findings of the thyroid: The smears showed a few papillary fragments and monolayered sheets of tumor cells(Papanicolaou, $\times 40$).

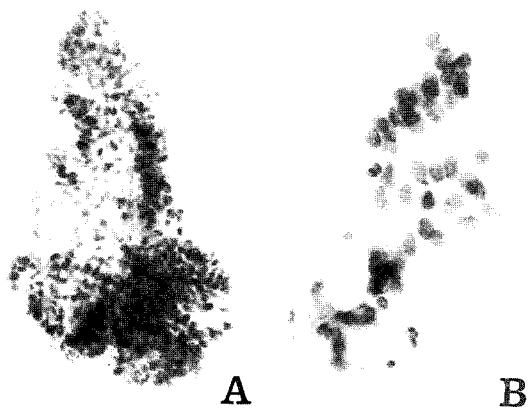


Fig. 3. High power view of FNAC findings: (A) A papillary fragment with hyperchromatic nuclei and pseudostratification(Papanicolaou, $\times 200$). (B) The tumor cells are pseudostratified columnar cells with moderate amount of cytoplasm, oval to elongated nuclei, stippled chromatin, and indistinct nucleoli (Papanicolaou, $\times 400$).

의 경계가 불명확하였다. 세포질의 양은 중등도 이었으며 핵은 둥글거나 난원형이었고 염색체는 미세한 과립상이었으며 핵소체는 불분명하였다(Fig. 3). 핵내 봉입체와 핵의 주름, 사종체 등은 관찰할 수 없었다. 세포학적 소견상 갑상

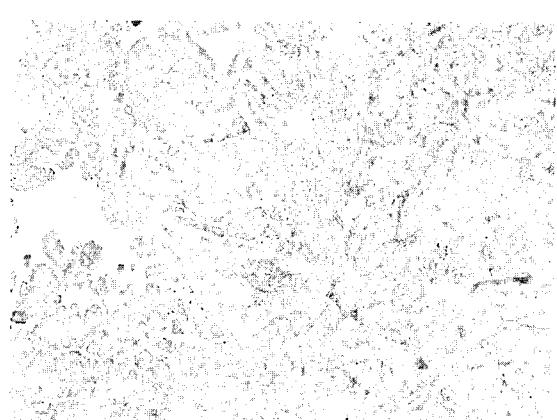


Fig. 4. Histologic findings of the thyroid : It shows papillary proliferation with relatively thick fibrovascular stroma(H-E, $\times 40$).

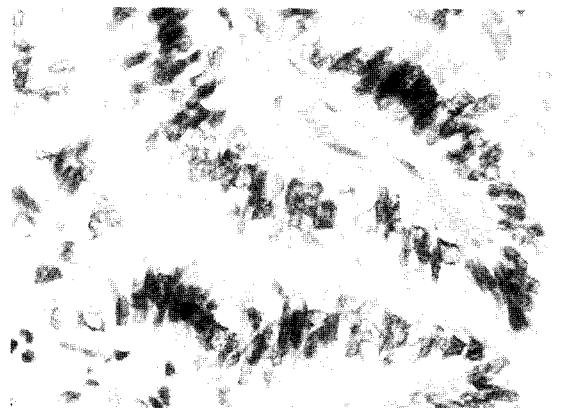


Fig. 5. High power view of histologic findings : The tumor cells show columnar cells with nuclear pseudostratification and elongated and hyperchromatic nuclei (H-E, $\times 400$).

선의 유두상 암종을 의심하여 갑상선 절제술과 좌측 경부 꽉청술을 시행하였다.

3. 조직학적 소견

절제한 갑상선은 6.0×3.0 cm로 우엽과 좌엽의 거의 모든 부분이 종괴로 대치되어 있었다. 종괴는 경계가 불명확하였으며 연황색 내지 회

백색을 띠고 고형성이었다. 현미경 소견상 대부분이 풍부한 섬유혈관성 기질을 가지는 유두상 구조를 이루며 성장하였고(Fig. 4), 피막을 침범하는 부위는 충실성으로 성장하였다. 종양세포들은 원주형 세포들로 핵의 위중층이 현저하였다. 핵은 길고 과염색성이었으며 염색질은 미세한 과립상이고 핵소체는 뚜렷하지 않았다(Fig. 5). 유두상 구조와 충실성 부분의 일부에서는 전형적인 유두상 암종에서 관찰할 수 있는 핵내 봉입체와 핵의 주름을 볼 수 있었다. 평균 유사분열수는 10개의 고배율 시야에서 2개였다. 사종체나 림프구의 침윤은 없었다. 좌측 경부의 6개의 림프절 중 5개에서 전이가 있었으며 조직학적 소견은 갑상선병변과 동일하였다.

고 찰

유두상 암종은 무통성 경과를 취하고 예후가 좋은 갑상선의 가장 흔한 암종이다. 최근 조직학적 소견이 특징적이고 예후가 좋지 않은 유두상암종의 아형인 원주세포형 유두상암종과 큰 키세포형(tall cell variant) 암종 등이 보고되었다.^{1~15)} 원주세포형 유두상암종의 연령은 16세부터 83세였고(평균 45세) 남녀 성별비는 1:2.3으로 여성에서 자주 발생하였다.^{1~14)} 추적관찰이 이루어진 32예 중 12예가 첫 수술후 다른 치료를 병행하였음에도 불구하고 7개월에서 6년 이내 모두 사망하여 예후가 치명적이었다.^{1~5,7,8,11,14)} 또한 피막형성이 없고 갑상선 주위조직으로의 침범이 있었으며 전단 당시 또는 전단 후 몇 개월 만에 재발 또는 다른 장기로의 전이가 있었다.

이 종양은 조직학적으로 심한 위중층을 보이는 원주 세포들이 유두상, 선상, 그리고 고형성으로 자란다. 대부분 유두상 구조를 형성하므로 이를 유두상 암종의 아형으로 간주하였으며 유사분열이 빈번한 점을 강조하여 침습적 유두상 암종이라고 보고하였다.²⁾ 때로 원주세포형 암

종의 부분과 전형적인 유두상 암종의 부분이 같이 존재하여 있는데¹²⁾ 이는 원주세포형 암종이 분화가 좋은 유두상 암종과 관련성이 있으며 유두상 암종으로부터 분화가 나쁜 암종으로 진행하는 것이 아닌가 생각할 수 있다. 그러나 원주세포형 암종의 핵의 양상은 전형적인 유두상 암종의 핵과는 달리 젖빛 유리 모양을 갖는 소포성 핵과 핵내 봉입체 및 핵의 주름이 뚜렷하지 않다. 그 대신 소수의 미소 여포상 구조가 나타나고 핵은 과염색성이며 염색체는 점상 과립상이고 주위의 림프절 뿐만 아니라 폐와 뼈로 전이를 잘하는 점은 여포상 암종과 유사하다. 이와 같이 유두상 암종과 여포상 암종의 중간 단계의 세포학적 소견을 가지며 이 두 암종보다 더 침습적인 생물학적 성상을 갖기 때문에 이 종양을 유두상 암종 또는 여포상 암종의 아형으로 분류하기보다는 분화가 나쁜 소도양 암종과 유사하게 갑상선의 분화가 나쁜 암종으로 간주하는 것이 더 합리적이라는 주장도 있다.⁵⁾ 본 증례는 유두상 구조와 충실성 부분의 일부에서 핵내 봉입체와 핵의 주름을 관찰할 수 있어 전형적인 유두상 암종의 부분이 같이 존재한 것으로 생각한다.

Hawk와 Hazard¹⁵⁾는 유두상 암종의 예후가 좋지 않은 또 다른 아형인 큰키세포형 암종을 처음으로 보고하였는데 이 종양 역시 원주세포로 구성되었으나 원주세포형 암종보다는 예후가 좋기 때문에 원주세포형 암종과 감별해야 한다. 큰키세포형 암종의 종양세포들은 그 높이가 너비의 두 배 이상인 키가 큰 원주세포로 구성되어 있고 세포질은 풍부하며 호산성이다. 또한 핵은 전형적인 유두상 암종에서와 마찬가지로 크고 젖빛 유리와 같은 양상이며 주름이 있다. 그러므로 원주세포형 암종은 세포조직학적으로 큰키세포형 암종과 마찬가지로 원주세포로 이루어져 있다 하더라도 큰키세포형 암종과는 달리 세포질은 덜 풍부하고 호산성이 아니며 핵은 기저부에 위치하기보다는 위중층이고 또한

핵의 길이가 좀 더 길다는 점에서 큰키세포형 암종과 감별할 수 있다.

원주세포형 암종의 세침흡인 세포학적 소견은 조직학적 소견과 같다. 저배율에서 유두상 구조의 종양 파편이나 한층 또는 여러층의 판상 구조를 볼 수 있다. 고배율 소견에서 이 유두상 구조와 판상 구조를 이루고 있는 종양 세포들은 위중층의 원주형 세포들로 이루어져 있으며 세포질의 양은 중등도이다. 핵은 둥글거나 긴 모양이고 염색질은 미세한 점상 과립상이며 핵소체는 뚜렷하지 않으나 유두상 암종에서 나타나는 핵내 봉입체나 핵의 주름은 볼 수 없다. 원주세포형 암종과 감별해야 할 질환으로는 전형적인 유두상 암종, 큰키세포형 암종, 갑상선의 수질암종과 전이성 암종 등이 있다.⁴⁾ 그러나 전형적인 유두상 암종이나 큰키세포형 암종에서의 핵들은 난원형이고 주름져 있으며 작지만 뚜렷한 핵소체를 관찰할 수 있는데 원주세포형 암종에서는 핵이 길고 과염색성이며 위중층이므로 감별할 수 있다. 그리고 큰키세포형 암종에서의 세포질은 더 풍부하고 호산성이다. 또한 본 증례의 유두상 구조는 섬유혈관성 기질의 양이 풍부하여 전형적인 유두상 암종의 가늘고 적은 기질과 차이가 있어 기질의 양도 전형적인 유두상 암종과의 감별에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다. 수질암종과의 감별은 수질암종에서는 진정한 유두상 구조를 관찰할 수 없으며 Giemsa 염색에서 은진화성 과립을 관찰할 수 있는 점으로 감별할 수 있다. 전이성 암종 특히 결장직장의 선암종과 여성 생식기의 자궁 내막양 암종은 이 종양과 소견이 유사하므로 감별이 쉽지 않으나 전이상 암종에서는 유두상 구조가 드물다는 점, 그리고 충분한 임상적인 정보와 thyroglobulin에 대한 면역조직화학염색으로 갑상선 유래 종양임을 증명할 수 있다.

원주세포형 유두상 암종은 국소재발을 잘하고 이를 시기에 전이하는 예후가 좋지 않은 종양이므로 이 질환에 대한 세포학적 및 조직학

적 소견을 정확히 인지하여 갑상선의 세침흡인 세포검사를 통한 정확한 진단으로 수술전 병기 결정과 환자의 예후 추정에 도움을 줄 수 있을 것이다.

결 론

저자들은 세침흡인 세포검사를 통해 57세 여자 갑상선에 발생한 원주세포형 유두상암종 1 예를 경험하였기에 그 세포학적 소견 및 조직학적 소견을 보고하였다.

참 고 문 헌

- Evans HL: Columnar cell carcinoma of the thyroid: A report of two cases of an aggressive variants of thyroid carcinoma. *Am J Clin Pathol* 85:77-80,1986
- Sobrinho-Simoes M, Nesland JM, Johannessen JV: Columnar cell carcinoma; another variant of poorly differentiated carcinoma of the thyroid: A case report. *Am J Clin Pathol* 89:264-267,1988
- Akslen LA, Varhaug JE: Thyroid carcinoma with mixed tall-cell and columnar-cell features. *Am J Clin Pathol* 94:442-445,1990
- Hui Ph, Chan JKC, Cheung PSY, Gwi E: Columnar cell carcinoma of the thyroid: fine needle aspiration findings in a case. *Acta Cytol* 34:355-358,1990
- Mizukami Y, Nonomura A, Michigishi T, Noguchi M, Nakamura S, Hashimoto T: Columnar cell carcinoma of the thyroid gland: A case report and review of the literature. *Hum Pathol* 25:1098-1101,1994
- Berends D, Mouthaan PJ: Columnar cell carcinoma of the thyroid. *Histopathology* 20:36-42,1992
- Gaertner EM, Davidson M, Wenig BM: The columnar cell variant of thyroid papillary carcinoma: Case report and discussion of an unusually aggressive thyroid papillary carcinoma. *Am J Surg Pathol* 19:940-947,1995
- Ferreiro JA, Hay ID, Lloyd RV: Columnar cell carcinoma of the thyroid: Report of three additional cases. *Hum Pathol* 27:1156-1160,1996

9. Evans HL: Encapsulated columnar cell neoplasm of the thyroid: A report of four cases suggesting a favorable prognosis. *Am J Surg Pathol* 20:1205-1211,1996
10. Fukunaga M, Shinozaki S, Miyazawa Y, Ushigome S: Columnar cell carcinoma of the thyroid. *Pathol Intern* 47:489-492,1997
11. Perez F, Llobet M, Garijo G, Barcelo C, Castro P, Bernado L: Fine-needle aspiration cytology of columnar cell carcinoma of the thyroid: Report of two cases with cytohistologic correlation. *Diagn Cytopathol* 18:352-356,1998
12. Pilotti S, Collini P, Manzari A, Marubini E, Rilke F: Poorly differentiated forms of papillary thyroid carcinoma: Distinctive entities or morphological patterns? *Semin Diagn Pathol* 12:249-255,1995
13. Wenig BM, Thompson LDR, Adair CF, Heffess CS: Columnar cell variant of thyroid papillary carcinoma(abSTRACT). *Mod Pathol* 8:56A,1995
14. Weing BM, Thompson LDR, Adair CF, Shmookler B, Heffess CS: Thyroid papillary carcinoma of columnar cell type. A clinicopathologic study of 16 cases. *Cancer* 15:82:740-753,1998
15. Hawk WA, Hazard JB. The many appearances of papillary carcinoma of the thyroid. *Cleve Clin Q* 43:207-215,1976