

---

## 원발성 갑상선 림프종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1예 보고 -

원자력병원 및 가톨릭대학교 성모병원 \* 해부병리과

권 미 선 · 이 승 숙 · 고 재 수 · 정 진 행 · 이 교 영 \*

---

= Abstract =

### Fine Needle Aspiration Cytology of Primary Malignant Lymphoma of the Thyroid Gland - A Case Report -

Mi-Seon Kwon, M.D., Seung-Sook Lee, M.D., Jae-Soo Koh, M.D.,  
Jin-Haeng Chung, M.D., and Kyo-Young Lee, M.D. \*

Department of Pathology, Korea Cancer Center Hospital & St. Mary's Hospital, \* Seoul, Korea

Primary malignant lymphoma of the thyroid gland is uncommon malignancies. Its fine needle aspiration cytology (FNAC) findings are rarely described in the literature. This article highlights the FNAC diagnosis of primary malignant lymphoma of the thyroid gland. A 70-year-old female presented with a rapidly enlarging thyroid mass of five months' duration. FNAC smears showed low cellularity consisting of predominantly atypical enlarged lymphoid cells admixed with a few small lymphocytes, plasma cells, and oncocytic cells. Some disrupted lymphoid cells were also present. The tumor cells infiltrated into the thyroid follicular epithelium forming lymphoepithelial lesion. The cytologic appearance showed a diffuse mixture of cell types with only a few small, mature lymphocytes and many enlarged lymphoid cells. The enlarged lymphoid cells were atypical and pleomorphic with nuclear clefting and irregularities. Grossly, the left lobe of the thyroid was nearly replaced by a diffuse firm to soft solid mass with smooth tan fish-flesh homogeneous cut surface. Histological diagnosis was diffuse large B-cell lymphoma with areas of marginal zone B-cell lymphoma of MALT type.

---

**Key words:** Fine needle aspiration cytology (FNAC), Thyroid gland, Primary malignant lymphoma

---

책임저자 : 권미선

주 소 : (135-710) 서울시 강남구 일원동 50, 삼성서울병원 진단병리과

전 화 : 02-3410-2800

팩 스 : 02-3410-0025

E-mail address : m-skwon@hanmail.net

## 서 론

원발성으로 갑상선에 발생한 악성 림프종은 흔하지 않은 종양으로 성인 또는 고령의 여자에서 나타나는데, 대부분 갑상선 기능은 정상으로 갑상선 동위원소 검사에서 한 개 이상의 냉소로 나타난다.<sup>1~4)</sup> 갑상선의 종대시 세침흡인 세포검사는 빈번히 행해지고 있지만, 원발성 갑상선 림프종이 흔하지 않은 만큼 이에 관한 세침흡인 세포학적 소견에 관한 보고는 영문 문헌에도 흔하지 않고,<sup>5~8)</sup> 국내 문헌을 살펴보면 2예에서 세침흡인 세포검사를 시행했지만 자세한 기술은 되어있지 않다.<sup>9,10)</sup> 원발성 갑상선 림프종의 대부분은 림프구성 또는 하시모토 갑상선염의 배경에서 발생해서<sup>1~3,11,12)</sup> 세포학적으로는 림프구성 또는 하시모토 갑상선염과의 감별이 필요하다. 저자들은 최근 70세 여자 환자의 갑상선에서 하시모토 갑상선염을 배경으로 원발성으로 발생한 악성 림프종의 세침흡인 세포검사 1예를 경험하여 보고하고자 한다.

## 증 례

### 임상 소견

70세 여자 환자가 5개월 전에 우연히 발견한 경부의 종괴가 최근에 성장하여 내원했다. 과거력상 당뇨, 고혈압, 결핵이나 간염의 기왕력은 없었다. 야간 발한이나 고열의 증상도 없었다. 신체검사상 갑상선은 미만성으로 크고 단단하지만 고정되어 있지 않았다.

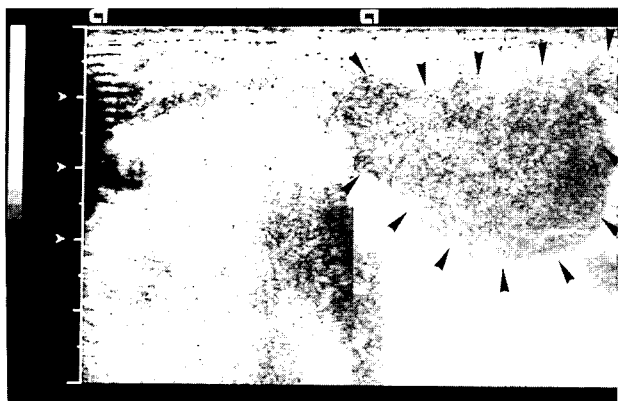


Fig. 1. Ultrasonography: A hypoechoic homogeneous lobulated mass (arrowhead) is noted in the left lobe and isthmus of the thyroid.

<sup>99m</sup>Tc 갑상선 스캔에서는 좌엽의 하극에서 냉소가 관찰되었고 갑상선 초음파촬영에서는 좌엽의 거의 전체와 협부가 엽상의 저반향성 균질한 종괴로 대치되어 있었다(Fig. 1). 검사소견상 갑상선 기능은 T3 1.01 ng/ml, T4 7.58 µg/dl, TSH는 2.01 µU/ml로 정상이었고 항마이크로솜(antimicrosomal) 항체는 1:400에서 양성, 항갑상선글로불린(antithyroglobulin) 항체는 29.1 U/ml이었다. 세침흡인 세포검사 후에 갑상선 좌엽과 협부 절제술을 시행하였다. 진단은 marginal zone B 세포 림프종에서 발생한 미만성 대세포형 B 세포 림프종이었다. 골수 생검에서 적혈구계의 증식을 관찰할 수 있었다. <sup>67</sup>Ga 스캔에서 두경부, 흉부와 복부에 비정상적인 축적은 없었고, 복부와 골반 컴퓨터단층촬영에서 림프절종대는 관찰되지 않았다. 환자의 병기는 Ie였다. 골수를 이용한 염색체검사는 46, XX였다.

### 세포학적 소견

수술 전에 갑상선 종괴에서 세침흡인 세포검사를 시행하였다. 저배율에서 세포밀도는 낮았고 혈액성 배경에 다양한 크기의 세포가 뚜렷한 양상이 없이 개개로 흩어져 있거나 간혹 느슨하게 집락을 형성하였다(Fig. 2). 고배율에서 소림프구나 형질세포는 소수 관찰되었고 대부분 소림프구보다 큰 림프양 세포로 구성되었고 핵이 한쪽으로 치우치면서 세포질이 반대편에 소량 관찰되는 림프형질양 세포도 볼 수 있었다(Fig. 3). 국소적으로는 큰 림프양 세포가 군집으로 나타났고 핵은 원형이나 난원형으로 핵막은 불규칙하

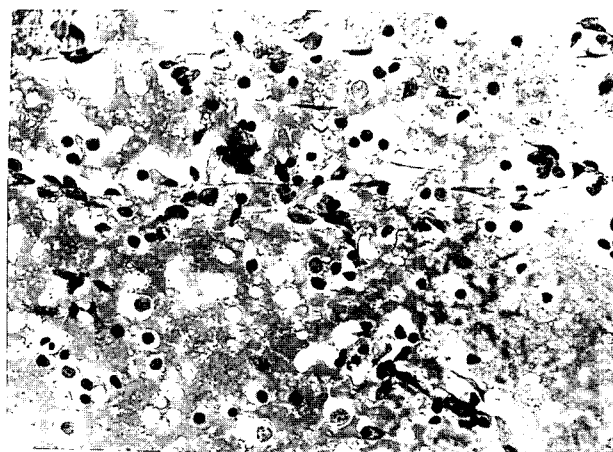


Fig. 2. FNAC findings of thyroid: It demonstrated overall low cellularity with some isolated and loosely aggregated tumor cells (Papanicolaou, ×400).

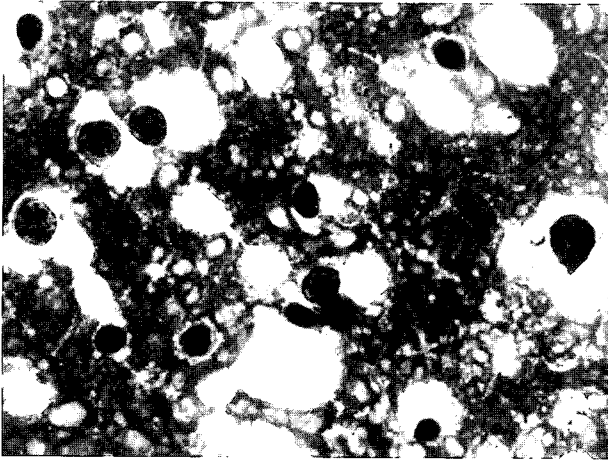


Fig. 3. High power view of FNAC: An area consisting of lymphoplasmacytoid cells and small mature lymphocytes was found (Papanicolaou,  $\times 1,000$ ).

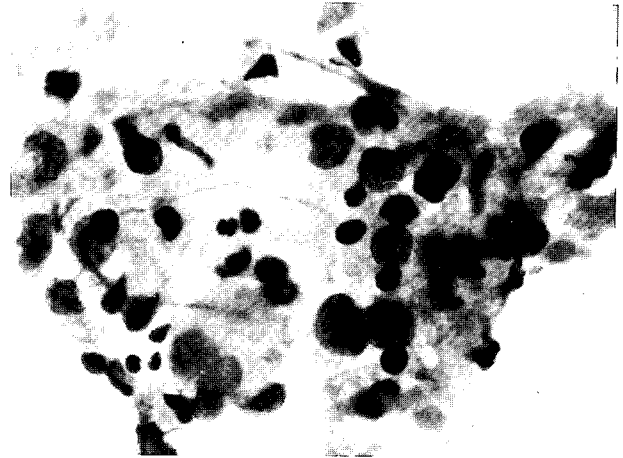


Fig. 5. High power view of FNAC: Tumor cells infiltrated the thyroid follicular epithelium forming lymphoepithelial lesion (Papanicolaou,  $\times 1,000$ ).

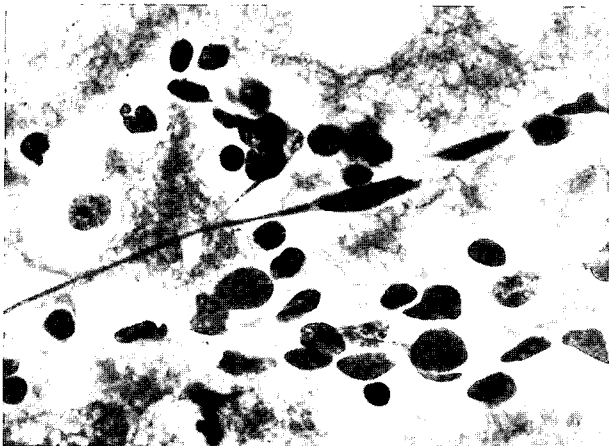


Fig. 4. High power view of FNAC: The large tumor cells contained round, oval, or slightly irregular nuclei with clumped chromatin. Some disrupted lymphoid cells were also present (Papanicolaou,  $\times 1,000$ ).

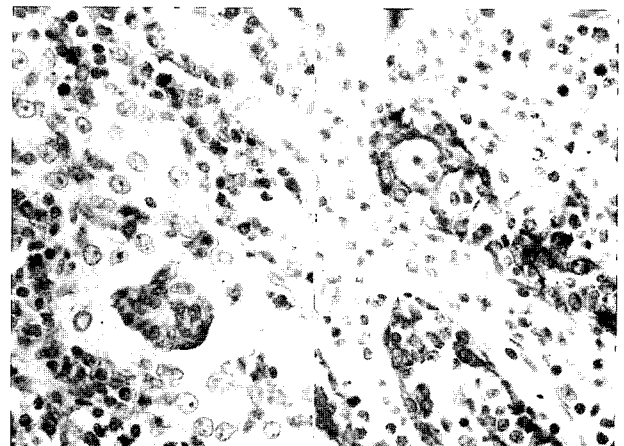


Fig. 6. Immunohistochemical findings of thyroid mass: Neoplastic B cells were highlighted by immunohistochemistry for L26 (left) and residual thyroid follicular epithelial cells were accentuated by that for cytokeratin (right) ( $\times 400$ ).

였고 염색질은 거친 과립상으로 뭉쳐 과염색성이었고 핵의 파괴도 있었다(Fig. 4). 소수의 갑상선 여포는 세포질이 풍부하고 호산성인 Hürthle 세포로 구성되었고 림프양 세포의 침윤을 볼 수 있었다(Fig. 5). 가염소체 대식세포는 관찰되지 않았다.

#### 육안 및 조직학적 소견

수술 후 보내온 좌엽과 협부의 갑상선은 피막이 비교적 깨끗하였다. 단면상 균질한 갈색의 살고기 같은

고형성의 경계가 불분명한 장경 6 cm의 종괴가 좌엽을 거의 대체하고 협부를 침윤하였다. 광학현미경상 종괴는 경계가 명확하지 않고 피막이 없으며 미만성으로 갑상선 조직을 침윤하고 갑상선 주위의 연부조직도 침윤하였다. 중앙세포들이 군데 군데 갑상선 여포를 침윤하는 전형적인 림프상피병변과 여포 내강을 림프구성 세포들이 가득 채우는 "MALT ball" 림프상피병변<sup>1)</sup>도 관찰되었다. 이런 갑상선 여포는 호산성의 풍부한 세포질을 갖는 Hürthle 세포로 구성되었다. 종양을 구성하고 있는 세포는 주로 작은 림프형질세포

양 종양세포로 큰 림프양 세포, 형질세포나 소림프구도 소수 관찰되었고, 종양세포의 30% 정도에서는 대형 림프양 세포들이 판상으로 성장하는 부분도 있었다. 유사분열은 고배율시야 10개당 20개로 매우 흔하였다. 면역조직화학검사에서 종양세포들은 L26에 양성하였고 CD5, CD10, CD43, bcl-2, UCHL1에 음성이었다. 여포를 침윤하고 있는 세포는 L26에 양성하였고 여포세포는 cytokeratin에 양성으로 염색되어 림프상피 병변을 보다 잘 볼 수 있었다(Fig. 6). 잔존해 있는 갑상선 조직에서는 하시모토 갑상선염의 소견이 관찰되었다.

## 고 찰

원발성으로 갑상선에 발생한 악성 림프종은 드물어 모든 갑상선 종양의 5% 정도를 차지하고 모든 림프절의 림프종의 2.5~7%를 차지하는데<sup>1)</sup> 전형적으로 중년이나 노년의 여성에서 림프구성 갑상선염이나 하시모토 갑상선염 같은 자가면역성 갑상선염 배경에서 발생한다.<sup>1,3,11)</sup> 갑상선염이 있는 환자는 없는 환자에 비해서 67배 정도로 상대적 위험도가 높다.<sup>13)</sup>

악성 림프종이 하시모토 갑상선염 배경에서 발생하기 때문에 호산성 상피, 림프형질세포 침윤, 림프상피 병변이 나타나는 등 형태학적 연속성이 있어 세침흡인 세포검사에서 악성 림프종과 하시모토 갑상선염과의 감별이 어려운데,<sup>3,6,8,11)</sup> 특히 marginal zone B 세포 림프종은 세포들의 이질성이 심해 조직에서도 종양으로 인지하기가 힘들어 Hyjek과 Isaacson<sup>14)</sup>은 갑상선절제술 후에 하시모토 갑상선염으로 진단받은 236예를 다시 세밀히 분석한 결과 저등급의 MALT 림프종이 5예에서 있었다고 하였다. 세침흡인 세포검사 표본의 적절성 여부도 문제가 되는데, Matsuda 등<sup>5)</sup>은 5예의 갑상선 림프종 세침흡인 세포검사 중에서 1예에서만 처음에 진단을 정확히 했는데, 나머지 슬라이드를 다시 본 결과 림프종 세포들은 관찰되었지만 세포충실도가 낮아 정확한 진단을 내리지 못하였다. 세포 도말에서 악성 림프종의 가장 특징적인 소견은 성숙한 소림프구는 소수이며 대부분 이보다 큰 림프양 세포로 구성되고 이를 고배율로 관찰하면 불규칙한 핵막, 핵의 과염색성과 미세한 또는 거칠게 분포된 염색과립 등 이형성이 나타나며, 배아중심처럼 대형 림프양 세포들과 가염소체 대식세포들이 군집으로 나타나지는 않는다.<sup>8,12,15)</sup> 악성 림프종 세포는 핵에 상처나 파괴를

받기 쉬워 나타나는 핵의 도말 양상도 중요한 소견이다.<sup>9)</sup> 세침흡인 세포검사에 면역형광검사, 면역조직화학염색, 유세포분석, 분자생물학적 연구를 시행하여 종양세포들의 단클론성을 보는 것도 좋은 방법이다.<sup>7,8,12,15)</sup> 반면 하시모토 갑상선염은 풍부한 성숙한 소림프구들이 특징으로 여기에 다양한 단계의 활성 림프양 세포들이 나타나고, 대형 림프양 세포들과 가염소체 대식세포들이 군집으로 나타난다.<sup>8,11,16)</sup> 본 예는 세포충실도가 비교적 낮으면서 림프형질양 세포들과 함께 Hürthle 세포, 림프상피 병변도 관찰되고 임상적으로도 항마이크로솜 항체와 항갑상선글로불린항체에 양성이라 처음에 하시모토 갑상선염을 의심하였지만, 잘 살펴보면 성숙한 소림프구는 소수이며 림프형질양 세포들과 함께 좀 더 큰 다형성과 이형성을 가진 세포가 보이면서 가염소체 대식세포는 없었고, 임상적으로도 뚜렷한 종괴를 형성하고 이 종괴가 최근에 성장을 보인 점은 하시모토 갑상선염보다는 여기에서 발생한 악성 림프종에 합당한 소견이었다.

원발성 갑상선 림프종은 과거 림프종 분류법에 따라 다양한 명칭으로 명명되다가, 최근에는 marginal zone B 세포 림프종에 대형세포가 섞여 있을 때 REAL(Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms) 분류<sup>17)</sup>에서는 marginal zone B 세포 림프종에서 대형세포로의 변환이라는 표현을 썼고, WHO(World Health Organization) 분류법<sup>18)</sup>에서는 marginal zone B 세포 림프종의 영역이 있는 미만성 대형 B 세포 림프종이란 용어를 추천하고 있고, Derringer 등<sup>1)</sup>은 marginal zone B 세포 림프종과 미만성 대형 B 세포 림프종의 혼합형이란 용어를 쓰고 있다. 이들이 보고한 108예의 갑상선의 악성 림프종을 보면 미만성 대형 B세포형 41예(38%), marginal zone B 세포 림프종과 미만성 대형 B 세포 림프종의 혼합형 36예(33%), marginal zone B 세포 림프종 30예(28%), 여포 중심 림프종 1예(1%)로 구성되어, 갑상선 림프종의 71%에서 미만성 대형 B세포 림프종 성분을 함유하고 있었고, 대형 세포의 양이 증가하면 종양의 연부조직 침윤 빈도도 증가하고, 혈관 침윤이 있는 예들은 모두 미만성 대형 B 세포 림프종이고, 미만성 대형 B 세포 림프종의 존재는 사망과 관련이 있었다. 조직학적 소견상 본 예도 종양세포의 30% 정도에서는 대형 림프양 세포들이 판상으로 성장하는 미만성 대형 B 세포 림프종과 marginal zone B 세포 림프종의 혼합형이었다.

갑상선에서 악성 림프종은 흔하지 않은 종양이라  
이의 세침흡인 세포검사에 대한 병리의사의 경험은  
많지 않은데, 하시모토 갑상선염 환자의 추적검사 중  
갑상선 스캔상 냉소가 관찰되고, 종괴가 빠른 성장을  
보이고, 치료에 반응을 보이지 않을 때 악성 림프종이  
미만성 대형 B 세포 림프종뿐만 아니라 marginal zone  
B 세포 림프종 또는 이들의 혼합형으로 나타날 수 있  
다는 것을 인지하고 하시모토 갑상선염과의 감별점에  
주의하여 진단을 내리면 임상치의 치료 결정에 도움  
을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

### 참 고 문 헌

1. Derringer GA, Thompson LDR, Frommelt RA, Bijwaard KE, Heffess CS, Abbondanzo SL: Malignant lymphoma of the thyroid gland: A clinicopathologic study of 108 cases. *Am J Surg Pathol* 24:623-639, 2000
2. Rosai J: *Ackerman's Surgical Pathology*. 8th ed, St. Louis, Mosby 1996, pp549-552
3. Jaffe ES: *Surgical Pathology of the Lymph Nodes and Related Organs*. 2nd ed, Philadelphia, WB Saunders Co. 1995, pp493-497
4. Isaacson PG, Norton PG: Extranodal lymphomas. Edinburgh, Churchill Livingstone 1994, pp103-115
5. Matsuda M, Sone H, Koyama H, Ishiguro S: Fine-needle aspiration cytology of malignant lymphoma of the thyroid. *Diagn Cytopathol* 3:244-249, 1987
6. Kini SR, Miller JM, Hamburger JI: Problems in the cytologic diagnosis of the "cold" thyroid nodule in patients with lymphocytic thyroiditis. *Acta Cytol* 25:506-512, 1981
7. Tani E, Skoog L: Fine needle aspiration cytology and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoid lesions of the thyroid gland. *Acta Cytol* 33:48-52, 1989
8. Jayaram G, Rani S, Raina V, Singh CH, Chandra M, Marwaha RK: B cell lymphoma of the thyroid in Hashimoto's thyroiditis monitored by fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 6:130-133, 1990
9. 박달수, 임진형, 편준철 등: 원발성 갑상선 미세 악성림프종 1예. *고신대학교 의학부 논문집* 13:45-51, 1998
10. 이지용, 이남준, 설혜영, 김정혁: 원발성 갑상선 임파종의 CT 소견 : 증례보고. *대한방사선의학회지* 40:459-462, 1999
11. Rosai J, Carcangiu ML, Delellis RA: *Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Thyroid Gland*. 3rd ed, Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology 1990, pp 267-274
12. 서연림, 박성희, 김용일: 만성 림프구성 갑상선염을 동반한 갑상선의 악성 림프종. *대한병리학회지* 19:107-111, 1985
13. Holm L-E, Blomgren H, Lowhagen T: Cancer risk in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *N Engl J Med* 312:601-604, 1985
14. Hyjek E, Isaacson PG: Primary B cell lymphoma of the thyroid and its relationship to Hashimoto's thyroiditis. *Hum Pathol* 19:1315-1326, 1988
15. Atkinson BF, Silverman JF: *Atlas of difficult diagnoses in cytopathology*. 1st ed, Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1998, pp431-449
16. Ramzy I: *Clinical Cytopathology & Aspiration Biopsy*. London, Appleton & Lange 1990, pp277-279
17. Harris NL, Jaffe ES, Stein H: A Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms: A Proposal From the International Lymphoma Study Group. *Blood* 84:1361-1392, 1994
18. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al.: World Health Organization Classification of Neoplastic Diseases of the Hematopoietic and Lymphoid Tissues: Report of the Clinical Advisory Committee Meeting-Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol* 17:3835-3849, 1999