

## 갑상선의 Warthin 모양 종양 1예

연세대학교 의과대학 외과학교실,\* 병리학교실\*\*

권기환\* · 윤종호\* · 홍순원\*\* · 구자승\*\* · 정응운\* · 박정수\*

= Abstract =

### Warthin-Like Tumor of Thyroid Gland : A Case Report

Ki Hwan Kwon, M.D.,\* Jong Ho Yoon, M.D.,\* Soon Won Hong, M.D.,\*\*

Ja Seung Koo, M.D.,\*\* Woung Youn Chung, M.D.,\* Cheong Soo Park, M.D.\*

Department of Surgery\* and Pathology,\*\* Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Papillary carcinoma of thyroid is the most common thyroid carcinoma carrying better prognosis than the other thyroid carcinoma. Among the variants in the papillary thyroid carcinoma, the tall cell variant and diffuse sclerosing variants have more aggressive behavior than the classic papillary carcinoma. Recently, a new variant of papillary carcinoma has been reported which was named warthin-like tumor of the thyroid because of its close histologic resemblance to a tumor encountered in the salivary gland, carrying favorable prognosis. Since then, in English literature, a few cases have been reported, but in Korea have not been reported yet. We report a case of warthin-like tumor of the thyroid. A 38 year-old woman who had neck mass, was administered for thyroid surgery due to suspicious thyroid cytology. Right total thyroidectomy and left subtotal thyroidectomy with central compartment node dissection was performed. Histologic diagnosis was made as a Warthin-like tumor of the thyroid.

KEY WORDS : Warthin-like tumor · Variant of papillary carcinoma.

## 서 론

보통 갑상선 암은 분화암, 미분화암, 수질암 및 임파선암 등으로 나눌 수 있는데 이중 유두상 갑상선암은 분화암으로 갑상선암중에서 가장 흔한 형태이며 다른 갑상선 암종들보다 예후가 좋으나, 유두상 갑상선암 내에서 몇 가지 형태학적 이형들이 있는데 그 중 장형 세포 이형(tall cell variant)과 휘트르 세포 이형(Hurthle cell variant) 등은 전형적인 유두상 갑상선암에 비해 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 최근에 새로운 형태의 이형이 보고되었는데, Apel 등<sup>2)</sup>은 침선의 Warthin 종양을 닮았기 때문에 Warthin 모양 종양이라고 명명하였고, 예후는 좋은 것으로 보고하였다. 이

후 몇 예의 국외 보고가 있었으나, 국내에서는 지금까지 보고된 바 없었다. 이에 저자들은 Warthin 모양 종양 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

38세 된 여자 환자로 내원 3개월 전부터 발생한 감기 증상으로 개인의원에서 치료를 받으며 추적검사를 하던 중 내원 1개월 전 우연히 만져지는 우측 경부 종괴를 주소로 초음파 유도 하 세침흡인생검을 시행하였고 세포 검사 결과 악성 종양이 의심되어 본원으로 전원되었다. 과거력과 가족력에서 특이 소견은 없었다. 입원 당시 문진상 특이 소견 없었으며 이학적 검사상 우측 경부의 갑상선 우엽 위치에서 2×2cm 크기의 단단하고 불규칙한 표면의 결절이 촉지되었고, 경부 림프절 부위에 커진 림프절은 촉지되지 않았다. 일반 혈액 검사와 일반 화학 검사상 모두 정상 소견을 보였다. 내분비 검사상 T3 136.9ng/dl(정상치 80~220), T4 8.1ug/dl

교신저자 : 박정수, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134번지  
연세대학교 의과대학 외과학교실  
전화 : (02) 361-5546 · 전송 : (02) 313-8289  
E-mail : ysurg @yumc.yonsei.ac.kr

(정상치 5~13), TSH 3.6uIU/ml(정상치 0.34~3.5) 그리고 thyroglobulin 118ng/ml(정상치<60)로 측정되었다. 흉부 방사선 단순 촬영상 이상 소견은 없었다. 개인의원에서 시행한 초음파 소견상 갑상선 우엽 하부에 불규칙한 경계와 내부에 이형성 성분으로 구성된 1.6×1.4cm 크기의 결절이 있었으며 세포 병리 검사에서 소수의 핵 주름(nuclear groove)과 거짓함입(pseudoinclusion)이 있는 유두 모양으로 구성된 소포 세포가 보이는 것으로 보고하였으며 본원에서 시행한 경부 컴퓨터 단층촬영상 내부에 몰려있는 석회화와 불규칙한 경계를 한 결절이 있었으나 경부에 전이된 림프절은 관찰되지 않았다. 갑상선 우엽의 악성 종양으로 추정되어 갑상선 우엽 전절제술, 좌엽 아전절제술 및 중앙구획 림프절 청소술을 시행하였고, 수술 후 3일째 합병증 없이 퇴원하였다. 갑상선 조직 검사결과 유두상 갑상선암, Warthin 모양 종양으로 진단되었으며, 퇴원 후 3개월까지 특이 소견 없이 외래 추적 관찰 중이다.

### 조직학적 소견

갑상선은 8g으로 4.0×3.5×1.0cm 크기였고 갑상선을 절개하였을 때, 경계가 잘 지워지지만 피막이 없고, 아령 모양의 종양으로 크기는 1.4×1.0cm 이었으며 단면은 과립상 및 석회화 소견을 보였다. 현미경 소견상 저배율에서 종

양은 정상 갑상선 조직과 섬유 피막으로 잘 나뉘고, 종양은 유두 모양을 나타냈다. 유두 모양의 바깥 쪽은 소포세포가 둘러싸고 있고 유두 구조의 내부는 섬유 줄기와 림프구로 구성되어 있었다(Fig. 1, 2). 유두 바깥을 둘러싸는 소포세포는 특징적으로 호산성이며, 풍부한 핵주름과 거짓함입을 보이는 핵으로 구성되어 있어 휘트르 유두암세포와 유사한 형태를 취하였다. 또한 유두구조 내부에 심한 림프구 침윤으로 림프여포를 형성하고 배중심(germinal center)까지 만들기도 하였다. 종양주변 갑상선에도 림프구 침윤이 심하였고 초점성으로 림프배중심을 만들고 일부의 소포세포가 심한 호산성을 보이는 휘트르세포를 보여 하시모토 갑상선염의 소견도 있는 것으로 보였다.

### 고 찰

유두상 갑상선암은 갑상선암중에서 가장 흔한 악성 종양이며 전반적으로 매우 예후가 좋은 암이다. 유두암의 조직학적 이형들 중 장형 세포 이형과 미만성 경화성 이형(diffuse sclerosing variants) 등은 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>.

위에서 언급한 이형들과는 달리 예후가 좋은 유두암의 이형이 존재하는데, Apel 등<sup>2)</sup>은 형태학상 특징적으로 침선의 Warthin 종양을 닮았기 때문에 갑상선의 Warthin 모양 종

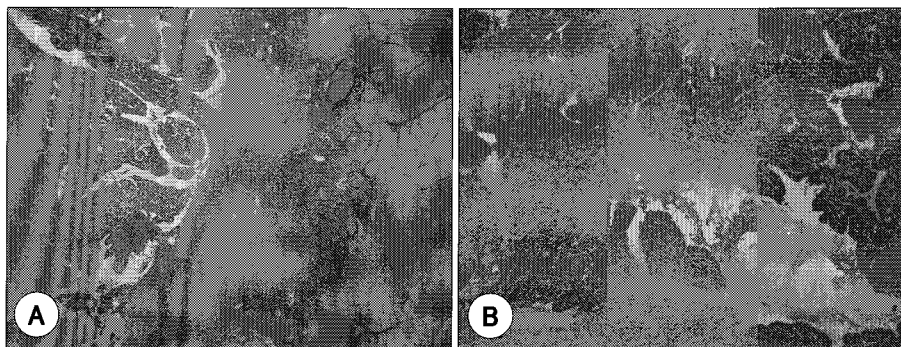


Fig. 1. Histologic finding. A : Papillary structured tumor is surrounded by fibrous capsule. B : Entire tumor was composed of papillary structure with lymphocytic stroma.

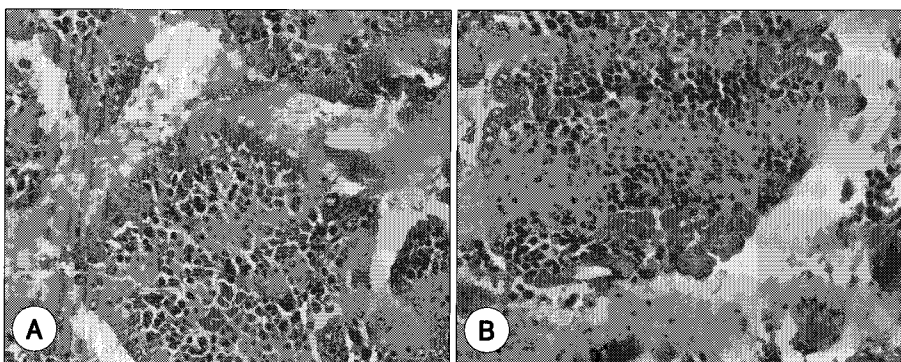


Fig. 2. The papillae show an extensive lymphoplasmocytic infiltration and are lined by epithelial cells with abundant eosinophilic cytoplasm (A) and nuclear clearing and nuclear grooves (B) (H & E ×200).

양이라고 명명하여 분화 좋은 유두암 13예를 보고하였다. 여기에서 특징적인 것은 유두구조를 피복하는 상피세포가 과도한 호산성을 보이고 간질 내에는 두드러진 림프구 침윤이 있어 림프 여포를 만드는 것이다. 종양주변 갑상선 내에 만성 림프구성 갑상선염이 상호 공존하는 것이 특징이다.

감별 진단해야 할 질환으로 장형 세포 이형, 휘트르 세포 이형, 하시모토 갑상선염 그리고 일차성 갑상선 림프종 등이 있다. 상피세포와 만성 염증성 세포가 혼재되어 보이는 갑상선 부위가 있는 것은 장형 세포 이형, 휘트르 세포 이형과 미만성 경화성 이형에서도 나타난다. 장형세포이형과 휘트르세포 이형에서는 림프구 침윤이 심하지 않다는 점으로 감별하였고, 미만성 경화성 이형은 분산되어 있는 편평 상피 세포와 주위에 다형성 임파성 단핵구가 보이면서 유두상 갑상선암의 특징을 동반하기 때문에 감별하였으며, 이러한 종양은 더 넓은 범위의 수술이 요구되기 때문에 신중한 감별이 필요하다. 하시모토 갑상선염에서는 편평한 세포 조각들, 소수의 세포 군집들과 소수의 날개로 흩어진 세포들이 보여서 감별이 가능하다<sup>3)</sup>. 연구자들이 경험한 환자의 세포 검사 특징은 외부에서 시행한 것으로 상세하게 알 수 없었으나 결과 보고에 따르면 핵 주름과 거저함입이 있는 소포 세포의 유두 모양 군집들로 구성되어 있어 유두암이 의심되는 경우였다.

조직학적 소견상 침선의 Warthin 종양과 유사한 조직학적 특성이 있었는데, 두드러진 유두 모양, 바깥쪽으로 둘러싸고 있는 상피세포 내에 호산성을 보이는 세포 변화, 섬유 혈관을 중심으로 림프구성 침윤 등이 있다<sup>4)</sup>. Vera 등<sup>5)</sup>은 Warthin 모양 종양의 유두 모양은 휘트르 세포를 닮은 풍부한 과립성 호산성 세포질과 다형대성 핵으로 구성된 상피세포에 의해 둘러 쌓여있다고 하였다. 또한 유두상 갑상선암 세포의 핵의 특징을 보여 밀집되고, 중첩된 핵들이 핵주름과 핵내 세포질 거저함입을 종종 나타낸다. 저자들이 경험한 환자에서 조직학적 형태는 위에 다른 여러 보고에서 언급하였던 조직학적 소견과 매우 유사하여 유두상 갑상선암의 이형인 Warthin 모양 종양으로 진단되었다.

이 암종의 발생 기전에 대한 면역조직화학적 분석이 보고되어 있다<sup>1)5-8)</sup>. Vera 등<sup>5)</sup>은 면역화학적 분석을 시행하여 단일 세포에서 만들어진 세포의 항체 113-I는 상피세포로 둘러싸인 유두에서 미세과립에 양성 반응을 보여주었다. 다른 항체와 CD15(Leu-M1)은 Warthin 모양 종양과 장형 세포 이형 모두에서 세포막에 염색되는 형태를 보여주었다. Ostrowski 등<sup>6)</sup>에 따르면 CD15 면역 염색은 장형 세포 이형의 특징이고 간접적으로는 질병의 진행성 단계와 종양과 사망률에 연관된 면역조직학적 표지자라고 하였다. D'Antonia 등<sup>1)</sup>은 면역 화학적 분석에서 Warthin 모양 종양에서 유두를 둘러싸고 있는 상피세포는 CD15(Leu M1)와 EMA에 강하게 염색되고 Thyroglobulin에 덜 염색되었으며 Calcitonin에는

면역학적 반응이 나타나지 않았다. 주변 갑상선과 유두암내에 림프구 침윤은 B cell과 T-cell이 혼재되어 나타나는 것으로 알려져 있고, T cell은 CD4 아류형이 유두암 구조에서 매우 우세하게 있다고 하였다. S-100 양성인 랑한스 세포들은 림프구 사이에 퍼져있으나, 단지 종양의 유두 내에서만 종종 발견된다고 하였으며 더욱이 CD21+ 세포는 림프구성 소포들에서만 발견된다고 하였다. 또한 Warthin 모양 종양 이형이 RET/PTC oncogene에 강하게 나타난다고 하였으며 정상적인 갑상선 여포, 결정성 과형성증, 여포성 종양에서는 발견되지 않는다고 하였다. 또한 갑상선 유두암의 40%에서 RET oncogene의 활성이 발견되었고 특히 분화성 이형들에서 발견되는데 반하여 공격적이고 미분화성인 아류 종에서는 흔하게 활성이 발견되어 지지 않는다고 하였다<sup>7)8)</sup>. 이것은 Warthin 모양 종양이 갑상선 유두암 중에서 독특한 형태의 종류라고 하였다<sup>1)</sup>.

위에서 인용한 문헌 보고들에 의하면 유두상 갑상선암의 이형들 중 어떤 이형들은 고전적 유두성 암에 비해 예후가 불량하지만 특이하게 Warthin 모양 종양은 예후가 좋은 것으로 알려져 있는데 이는 조직학적으로 만성 갑상선염과 연관된 유두 구조에 과도한 림프구 침윤이 있을 때, RET/PTC gene이 나타날 때 예후가 좋을 것이라고 하였다<sup>1)9)</sup>.

## 결론

유두상 갑상선암 중 새로운 이형인 Warthin 모양 종양은 침선의 Warthin 종양과 조직학적으로 닮아 명명되었으며 예후가 비교적 좋은 것으로 알려져 있어 전형적 유두상 갑상선암에 비해 예후가 불량한 장형 세포 이형과 미만성 경화성 이형과 구별해야 한다.

**중심 단어 :** Warthin 모양 종양 · 유두상 갑상선 암종의 이형 종양.

## References

- 1) D'Antonio A, De Chiara A, Santoro M, Chiappera G, Losito NS : Warthin-like tumour of the thyroid gland : RET/PTC expression indicates it is a variant of papillary carcinoma. *Histopathology*. 2000 ; 36 : 493-498
- 2) Apel RL, Asa SL, LiVolsi VA : Papillary Hurthle cell carcinoma with lymphocytic stroma. 'Warthin-like tumor' of the thyroid. *Am J Surg Pathol*. 1995 ; 19 : 810-814
- 3) Pai RR, Lobo FB, Upadhyay K, Muniappa M : Warthin-like tumour of the thyroid - the fine needle aspiration cytology features. *Cytopathology*. 2001 ; 12 : 127-133
- 4) Sarkady E, Sapi Z, Toth V, Kiss S : Warthin-like tumor of the thyroid - a case report. *Pathol Oncol Res*. 1999 ; 5 (4) : 315-317

- 5) Verasempere FJ, Prieto M, Camanas A : *Warthin-like tumor of the thyroid : a papillary carcinoma with mitochondrion-rich cells and abundant lymphoid stroma. A case report. Pathol Res Pract.* 1998 ; 194 : 341-347
- 6) Ostrowski ML, Merino MJ : *Tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. A reassessment and immunohistochemical study with comparison to the usual type of papillary carcinoma of thyroid. Am J Surg Pathol.* 1996 ; 20 : 967-974
- 7) Santoro M, Carlomagno F, Hay ID, et al : *Ret oncogene activation in human thyroid neoplasm is restricted to the papillary subtype. J Clin Invest.* 1992 ; 89 : 1517-1522
- 8) Lam AKY, Montone KT, Nolan KA, Livolsi VA : *Ret oncogene activation in papillary thyroid carcinoma : prevalence and implication of the histological parameters. Hum Pathol.* 1998 ; 29 : 565-568
- 9) Ozaki O, Ito K, Mimura T, Sugino K, Hosoda Y : *Papillary carcinoma of the thyroid. Tall cell variant with extensive lymphocyte infiltration. Am J Surg Pathol.* 1996 ; 20 : 695-699