

갑상샘 세침흡인 세포검사 진단지침과 유두암종의 세포소견에 대한 이해

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 진단병리과

홍 순 원

= Abstract =

Diagnostic Guideline of Fine Needle Aspiration Cytology of Thyroid Gland and Cytopathologic Features of Papillary Carcinoma

Soon Won Hong, M.D.

Department of Pathology, Yongdong Severance Hospital,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

갑상샘 세침흡인 세포검사 진단지침

최근 국내에서 갑상샘암의 발생율이 매우 높아지고 특히 여성들에게 갑상샘암 발생이 급증하고 있는 것으로 나타났다. 최근 발표된 2002년 암등록통계에 따르면 갑상샘암은 지난 1995년에 비해 2.36배 급증하였는데, 이는 2000년대 들어 여성암 중 가장 많은 발병률을 보인 유방암의 증가폭(1.99배)보다 높은 수치이다. 특히 15~34세 여성에게 발견되는 암 가운데 24.4%를 차지하여 젊은 여성의 조기 검진이 중요하게 부각되고 있다 (Fig. 1).¹ 따라서 갑상샘 세침흡인 세포검사의 정확한 진단이 요구되고 있다. 많은 논문들에

서 이미 갑상샘 세침흡인 세포검사가 갑상샘 검사에 있어서 안전 (Safe) 할 뿐 아니라 간단하고 (Simple), 정확하고 (Accurate), 빠르며 (Fast), 경제적 (Economic)인 진단방법임을 증명하고 있다.²

세침흡인 세포검사의 주요 적응 대상은 비종양성 갑상샘종대에 의한 결절과 종양에 의한 결절을 구분하는 것이다. 단독의 cold 결절은 통상적으로 악성 종양이 있을 가능성을 내포하고 있는 것으로 알려져 있다. 다결절 갑상샘종대 (multinodular adenomatous goiter; MNG)에서 암종이 생길 가능성이 높은지에 대한 논란은 아직 많다.^{3,6} MNG 중 두드러지게, 새롭게 자라나는 cold 결절은 단독 cold 결절과 같은 정도의 관심을

논문접수 : 2004년 5월 11일

게재승인 : 2005년 5월 11일

책임저자 : 홍 순 원

주 소 : (135-720) 서울시 강남구 도곡동 146-92, 연세대학교 의과대학, 영동세브란스병원 진단병리과

전 화 : 02-3497-3543

팩 스 : 02-3463-2103

E-mail address: soonwonh@yumc.yonsei.ac.kr

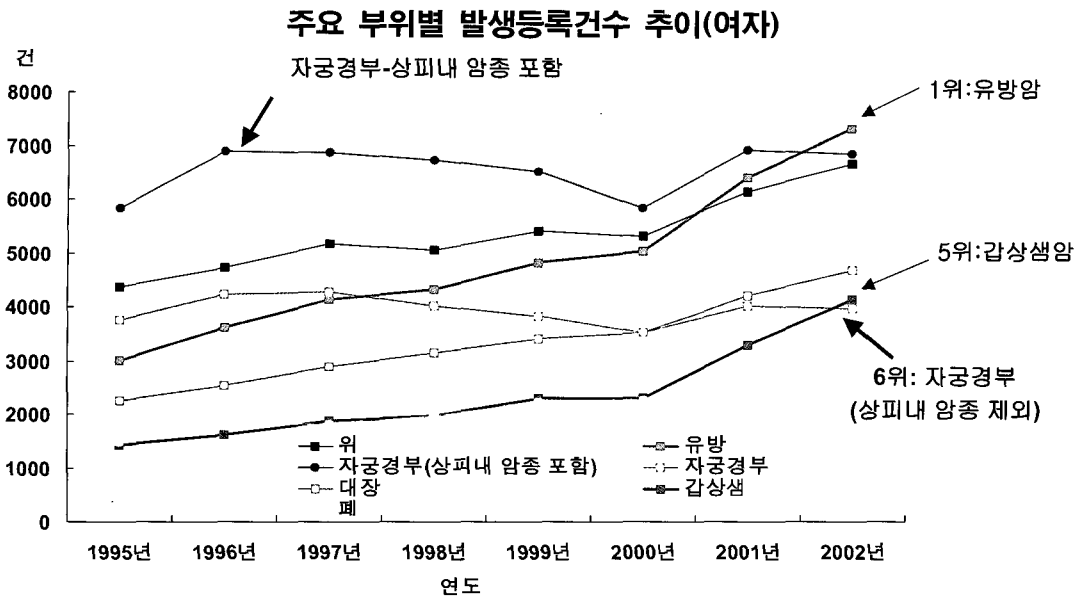


Fig. 1. National Central Cancer Registry, 2002. Korea

기울여야한다. 세침흡인 세포검사의 적응 대상은 결절 갑상샘종대 뿐 아니라 광범위 갑상샘종대와 갑상샘염 등도 포함된다. 광범위 갑상샘종대의 가장 흔한 원인은 단순 콜로이드성 갑상샘종대와 하시모토 갑상샘염 등이지만 암종도 원인이 된다.⁷

환자군에 따라 다르겠으나, 세침흡인 세포검사의 약 60% 내지 75%는 양성, 세침흡인 세포검사의 약 5% 내지 10%는 악성으로 진단되며, 나머지 15% 내지 30%는 소포샘종을 포함하는 악성 의심군으로 진단된다.⁸⁻¹⁰

진단의 정확도는 경험이 풍부하고, 충분한 검체를 대상으로 할 경우 95% 이상일 수 있다.¹¹ 여러 결과들을 종합해보면, 악성 예상율이 89~90%까지로 나타나며, 양성 예상율은 94~99%까지로 나타났다.^{7,12,13}

“의심” 진단 중 20~40%는 조직검사 후 악성으로 판명되었다.^{8,14} “의심” 세포 진단 환자의 정확도를 높여려는 노력의 일환으로 흐름세포측정(flow cytometry)나 세포블록 검사를 해 볼 수 있으나 갑상샘 질환의 진단에 별로 도움을 주지 못했다.⁸

민감도와 특이도가 기관마다 많은 차이를 보이는 것은 “의심” 진단을 어떻게 평가하는가의 차이이기도 하다. 만약 “의심” 진단을 악성으로 생각하면 민감도는 높아지지만 그만큼 특이도는 떨어지게 된다. 반대로 “의심” 진단을 음성으로 보면 특이도는 올라가

고 민감도는 떨어지게 된다.¹⁵

보고에 의하면 평균 “불충분” 율은 약 5% 내지 10%였다.^{4,14,15} “불충분” 이나 “비진단적” 결과를 “음성”으로 보는 것은 위험하다.⁴ 임상적으로 “불충분” 검체 중 극소수는 수술이 필요한 악성 종양이 있으므로 세포검사 결과가 계속 “불충분” 검체로 나온더라도 약 10%에서 악성 종양일 확률이 있다.¹⁶

종합해보면, 충분한 검체인 경우, 세침흡인 세포검사로 양성으로 진단 받은 20명 중 1명이 악성일 확률이 있고 (위음성율), 악성으로 진단된 100명 중 1명이 양성일 확률이 있다 (위양성율). 위양성은 다른 검사 방법들의 도움을 받아서 수술여부를 결정할 수 있기 때문에 위음성 결과 보다는 덜 문제가 된다. 반면 위음성은 암종을 놓치는 결과이기에 임상적으로 더욱 문제가 된다.^{17,18}

위음성의 중요 원인은 부적절한 검체 채취이다. 비록 일부의 암종은 몇 개의 세포군집으로도 진단이 가능하지만, 악성 질환을 배제하기 위해서는 좀 더 엄격한 기준이 필요하다. 일부 연구자는 양성이라고 진단 하려면 6개 이상의 양성 세포로만 구성된 군집이 있어야 하고 이러한 슬라이드가 두 개 이상 있어야 한다고 하였다. 또 다른 기준으로는 최소한 6개의 잘 만들어진 도말 슬라이드로서 한 슬라이드상 잘 보존된 소포세포로 이루어진 군집이 적어도 10개 내지 15개

있어야한다고 하였다. 만족스런 결과를 위해 여러 번의 세침흡인 세포검사(한 결절에 대해 12번까지의 세침¹⁹)가 필요할 수도 있으나 많은 연구자들은 적은 세침 흡인이 오히려 적당한 검체를 얻는데 도움이 된다고 믿고 있다. 검체가 충분하다. 해도 세포수가 겨우 기준을 넘길 정도이면 검체가 적다는 것을 보고서에 적고, Bethesda 용어로는 “limited”로 기술하고, 추적 관찰을 원하는 것이 좋다.

생검의 기술이나 검체 자체의 병리학적 성상도 불충분 검체의 원인이 된다. 특히 남성 병변은 비록 양성 질환일 경우가 많지만 위음성의 대표적인 원인이자다.

갑상샘은 혈관이 풍부한 기관으로 많은 혈액으로 인해 희석이 되어 “불충분” 검체가 된다. 흡인을 하지 않는 방법이나 가는 주사 바늘(25 게이지)을 사용하는 것이 혈액의 오염을 감소시킬 수도 있다.

최근 방사선 기기의 발달로 작은 병변까지 찾아낼 수 있으나 작은 종양은 접근하기가 어려워져 잠재암종이 중요한 위음성의 원인이 되고 있다.

위양성은 보통 판독 오류이다. 흔한 오류의 원인은 대사가 활발한 결절의 상피세포 증식, 유두 모양의 증식을 유두암종으로 판독하는 것, 유두암종에서 보이는 핵의 변화(불규칙한 핵막, 핵내 함입)를 판독하는데 있어서 문체, 휘트레세포의 오진(즉 하시모토 갑상샘염, 갑상샘 비대증, 또는 샘종), 상피나 버팀질 세포의 재생시 나타나는 비정형 세포의 오인, 소포종양 등이다.¹⁸ 소포종양을 제외하면 유두암종이 가장 흔한 오진의 원인이 된다. 한편 조직 진단의 오류도 있을 수 있다. 이는 “위위양성” 세포 진단으로 즉 세포 진단은 맞고 조직 진단은 틀리는 것이다.¹⁹ 이런 오류는 특히 소포성 유두암종인 경우 조직학적으로 소포종양으로 진단하는 것이다.

세침흡인 세포검사는 조직 생검 만큼 정확하면서도 보다 하기 쉽고, 더 많은 검체를 얻을 수 있으며, 빠르고, 경제적이고 부작용이 적다.²⁰ 조직생검의 단독시행은 널리 통용된 적이 없었다. 그러나 생검과 세침흡인 세포검사를 동시에 시행한다면 상호 보완적으로 도움을 줄 수 있다. 생검은 위음성율을 낮출 수 있으며 세침흡인 세포검사에서 세포블럭 또한 진단율을 높이는데 기여해왔다.²¹

세침흡인 세포검사는 동결절편검사와 비슷한 정확도를 보인다.⁷ 세침흡인 세포검사는 수술전에 시행할 수 있다는 장점이 있고 수술을 해야하는 경우라도 수

술을 계획할 시간이 있다는 장점이 있다. 동결절편검사는 세침흡인 세포검사의 결과가 “불충분”, “미결정”, “의심” 등으로 나왔을 때 수술 당시에 결정을 내릴 수 있는 장점이 있다. 이와같이 세침흡인 세포검사와 서로 보완적이라고는 하나, 일부의 연구자는 동결절편 검사는 수술을 계획하는데 결정적인 도움을 주지 못한다고 하였다. 소포종양을 위해서는 동결절편검사가 침습을 찾을 가능성이 있고 종양의 절제 범위를 정하는데 도움을 준다. 그러나 사실 피막을 모두 검사한다는 것이 불가능하고 결국 소포종양이라고 진단하는 수밖에 없는 경우가 많다. 또한 유두암종에서는 세침흡인 세포검사가 동결절편검사보다는 월등히 좋은 결과를 보인다. 그러므로 세침흡인 세포검사를 잘 판독하는 것이 동결절편검사를 줄일 수 있는 방법이다.^{22,23}

세포검사의 분류

세포진단은 크게 악성 (malignant), 의심 (suspicious), 양성 (benign)으로 나눌 수 있다. 간단히 예를 들어 정의를 해보면, 악성 세포소견: 즉 분명하게 유두암종을 진단할 수 있는 세포 도말, 의심 세포소견: 즉 세포 성분이 많은 세포 도말, 양성 세포소견: 즉 콜로이드가 많은 세포 도말이다. 악성 세포소견을 보이는 경우는 보통 수술로 치료하고, 의심 세포소견을 보인 경우의 일부는 수술로 치료하는 것이 합당하다. 의심 세포소견을 보인 경우 다음으로 요오드 방사선 스캔을 시행하게 된다. 병변이 스캔으로 hot 일 경우 악성일 가능성이 낮고, 이 경우에는 다른 임상증상이 악성을 의심하지 않는다면 절제할 필요가 없다.⁸ Warm 또는 cold 결절은 수술적 절제를 고려해야 한다. 갑상샘 호르몬의 억제 요법이 warm 이나 cold 결절의 치료 뿐 아니라 의심 세포 소견을 확인하기 위해서 필요하다. Cold 결절이 있으면서 갑상샘항진증이 있는 경우 악성일 가능성이 상당히 높다.

갑상샘 유두암종의 세침흡인 세포소견

유두암종의 세침흡인 세포검사의 진단은 상당히 정확하다. 유두암종의 세포도말 소견은 보통 세포가 많이 나오나 양성 변화를 하는 경우나 경화성 유두암종

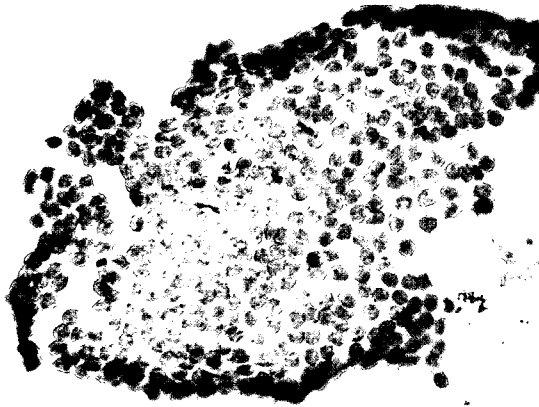


Fig. 2. Large, monolayered sheets of bland tumor cells are a common and characteristic finding in papillary carcinoma. These cells contain a small marginated nucleoli. (Papanicolaou)



Fig. 3. The presence of three dimensional papillae, although a highly characteristic feature, is not required for diagnosis of papillary carcinoma. (Papanicolaou)

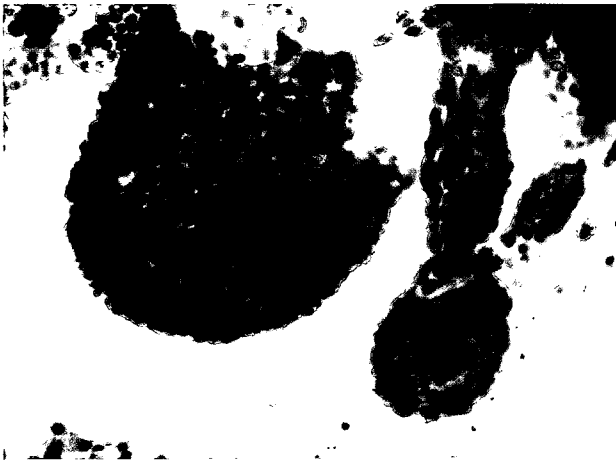


Fig. 4. Three-dimensional, avascular dome-like structures ("caps"), probably representing the tips of papillae, are both sensitive and specific in the diagnosis of papillary carcinoma. Note irregular, torn bottom. (Papanicolaou)

인 경우 세포수가 적을 수 있다. 여러 개의 한층으로 배열한 커다란 세포군집이 유두암종의 전형적인 모습이고, 이는 유두암종의 1/3에서 2/3까지 나타난다 (Fig. 2). 악성 세포는 정상보다 크고, 뭉칠 수 있으며, 양성 세포의 규칙적인 벌집 모양을 잃게 된다. 간혹 날개로 흩어진 세포가 특징적이다. 약 1/3에서는 키 크고 육주형이며, 짧은 꼬리를 보이는 세포가 발견된다. 방추형 세포가 자주 관찰되며 간혹 다수 나타날 수 있다. 다른 세포 즉 포말세포, 투명세포, 불꽃 세포, 휘트레 세포, 화생 세포 등이 출현할 수 있다.

여러 형태의 유두 구조는 중요한 진단적인 모습이고 90%이상에서 발견된다. 유두암종의 유두 구조는 3가지가 있다. 첫째, 중심에 섬유혈관구조를 갖는 유두 구조이며, 이는 가지를 치고 삼차원 구조이다 (Fig. 3). 이런 유두 구조는 유두암종의 전형적인 모습이고 실질적으로 진단적으로 생각되나 전 레에서 발견되지는 않는다 (10% 내지 60% 정도). 미세 소포가 뭉쳐서 큰 소포 내로 솟아나간 경우 (Sanderson's polsters) 뿐 아니라 거짓 유두나 진성 유두 (보통 짧고 가지는 없는) 모두 그레이트스병, 독성 결절성 비대, 독성 샘종, 임신성 비대, 만성 갑상샘염, 하시모토 갑상샘염, 소포 샘종, 수질암종 등에서 나타날 수 있다. 더우기 갑상샘 비대증에서는 깨진 소포벽이 섬유혈관구조를 가지고 있어 상당히 유두를 닮아 보인다. 그러나 유두암종의 의심할 만한 다른 세포 소견은 관찰되지 않는다. 둘째, 유두암종의 유두 구조는 무혈관성, 삼차원 구조로, 둥근 돔형의 군집인데 이는 유두의 끝부분으로 생각된다 (Fig. 4). 이는 유두암종의 약 85%에서 관찰된다. 셋째, 이차원적이며 편평한 종이장 같은 세포 군집으로 손가락 같이 돌출하는데 이는 유두암종의 세침흡인 세포소견 중 가장 흔한 모습일 것이다 (Fig. 5). 소포 구조는 유두암종에서 비교적 흔한 소견으로서 약 85%까지 나타난다 (범위 18.5%-85%). 소포는 일부에서는 우세하고 독점적인 소견일 수 있다.^{24,25} 이미 언급된 것처럼 핵 모양이 유두암종 진단에 있어서 상당히 중요하다. 핵은 커져 있으나 비교적 균일하며, 흔히 난원형이다. 일부는 변조가 있다. 핵의 다형성은



Fig. 5. Two-dimensional, flat sheets of tumor cells in finger-like projections (papillae) are more commonly seen in papillary carcinoma. (Papanicolaou)



Fig. 6. The characteristic nuclear features of papillary carcinoma. Irregular nuclear membranes (nuclear grooves) are seen in most nuclei in most fields. The chromatin is fine and powdery, and nucleoli tend to be margined. (Papanicolaou)

통상 적다.

가장 민감하며, 항상 존재하는 진단적인 핵 모양은 핵고랑, 핵막의 불규칙성이다. 전자현미경으로 보면 구멍이 너무 적은 핵막이 불규칙한 주름이나 고랑으로 채워져 있고 이는 불완전한 핵막을 통한 세포질-핵 간의 교환을 위해 표면적을 늘리기 위한 수단으로 생각된다. 유두성이든 소포성 아형이든 거의 모든 유두암종은 이런 핵고랑을 가지고 있다 (Fig. 6).²⁶ 핵고랑이라고 하려면 최소한 핵윤곽이 깊은 세로의 주름을 보여 커피 알갱이 같이 보여야 하는데 불규칙하고 소엽성으로 나타나 팍콘 모양인 경우도 있다. 핵 주름은 조직보다 세포에서 더욱 쉽게 관찰된다.²⁷ 특히 Papanicolaou 염색에서 잘 보이나, Diff-Quik에서도 잘 관찰된다.

핵고랑은 유두암종에서 흔히 보이는 소견이지만, 25% 정도에서는 간혹 관찰되고²⁸ 10% 정도는 없는 경우도 있다.²⁹ 핵고랑은 여러 암종 뿐 아니라 여러 양성 질환 즉 갑상샘 비대증, 만성 갑상샘염, 소포성 및 유리질섬유주 샘종에서 나타난다.²⁷ 그러나 핵고랑이 광범위하게 관찰될 때는 이 소견만으로도 갑상샘 종양 특히 유두암종의 가능성을 상당히 시사한다. 비록 핵고랑이 소포암종에서도 관찰될 수 있으나 이것은 그리 우세한 소견은 아니다.²⁸

핵막의 불규칙성의 일부는 핵내세포질봉입체 (intranuclear cytoplasmic invagination; INCI)를 만들고, 이는 핵고랑이 안으로 들어가 세포질의 일부가 둘러싸이는 것이다 (Fig. 7). INCI는 거짓봉입체 (INCI는 염

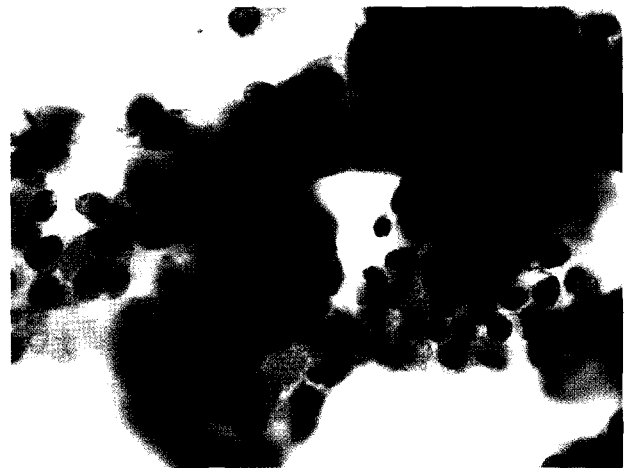


Fig. 7. Intranuclear cytoplasmic invaginations (INCI) in papillary carcinoma is very sharply defined and completely contained in the nucleus; also note grooved nucleus. (Papanicolaou)

색질을 포함하지 않는다) 또는 거짓핵소체 (핵소체를 닮았음)로도 알려져 있다. 적절한 검체를 잘 관찰하면, 유두암종의 90%이상에서 INCI가 발견된다. INCI는 유두암종의 가장 중요한 진단적 소견이다.^{24,25,30}

여러 가지 소산물이 INCI를 닮을 수 있기에, 정확한 진단을 위해서 세심한 관찰이 필요하다. INCI는 균질의 중심을 가지며 염색질보다는 세포질과 같은 색이다. INCI는 완전히 핵 내에 존재한다. 핵막을 통과하는 어느 방울도 INCI일 수 없다. INCI는 핵막으로 둘러싸여 있기 때문에 상당히 날카로운 변연부를 갖는다. 간혹 농축된 염색질이 둘러싸 윤곽을 나타낸다.

INCI는 염색질이 지나갈 수 없고, 핵소체가 안에서 보인다면 INCI가 아니다.²⁵ 한 개 이상의 INCI가 있을 수 있으나, INCI는 주어진 핵을 거의 다 차지한다. 분명한 INCI를 발견하면, 직감적으로 알게 될 것이다.

INCI는 다른 원발 갑상샘질환에서도 관찰되는데 주로 암종으로 대형 및 방추형 세포 암종, 수질암종, 섬모양암종 등이다. 다른 소견이 맞을 때 INCI가 있는 것은 유두암종 진단에 필수적인 사항이다. 대형 및 방추형 세포 암종, 수질암종, 섬모양암종 등도 각자의 특징적인 소견이 있다. 한편 흰트레세포 종양에서 INCI가 흔히 나타나지만, 소포암종에서는 잘 나타나지 않는다. INCI는 양성 갑상샘질환에서는 흔치않으나, 소포샘종이나, 유리질소주샘종이나 갑상샘비대증, 만성 갑상샘염, 항갑상샘 치료 등에서 보고되기도 하였다. 그러나 INCI는 비갑상샘 기원의 종양 즉 경부병변으로 부갑상샘종, 부신경절종, 전이 수뇌막종, 뿐만 아니라 흑색종, 신세포암종 등에서 흔히 발견된다. 그러나 갑상샘의 세침흡인 세포검사인 경우에는 유두암종을 강력히 시사한다.^{28,31}

유두암종이 대부분 소포 구조로 나타날 수 있으며 피막이 형성되어 있을 때는 핵의 소견을 보아 소포샘암종이 아니고 유두암종으로 진단될 수 있다. 그럼에도 불구하고 양성 질환에서도 INCI가 있을 수 있으나 극히 드물고 잠재 유두암종이 흔하기 때문에 INCI 존재 자체가 유두암종을 의심하게 한다.

유두암종의 염색질은 항상은 아니지만 보통 매우 미세한 과립성으로 밀가루 내지는 먼지 같고 창백해 보인다(Fig. 6).³⁰ 이는 정상 갑상샘, 갑상샘 비대증, 갑상샘의 소포세포에서 보이는 비교적 굵은 과립과 중등도의 과염색성을 보이는 것과는 다른 모습이다. 하나 내지 3개 정도의 작고 분명한 핵소체가 핵막 주변부에 붙어 있는 듯이 보이는 것도 유두암종의 특징이다(Fig. 2). 소포샘암종의 핵소체는 크고 하나이며 중앙에 보통 위치한다. 핵의 다형성은 적다. 농염된 핵이나 유사분열, 괴사, 괴이한 핵 등은 유두암종의 소견이 아니다. 이런 모습은 퇴행성 변화이며 예후가 나쁠 것을 시사한다.

유두암종의 세포질은 소포세포의 세포질처럼 섬세하다. 그러나 유두암종의 특징적인 세포질은 세포질의 농도가 높아지는 것이며 이는 많은 예의 일부 세포에서 관찰된다(66~100%).^{24,32} 이런 세포질의 특징은 저배율에서 잘 관찰되며, 있으면 곧 유두암종을 의심할 수 있다. 진한 세포질은 과립성이면서 분명한 세포

질 경계를 나타내는 흰트레세포같은 모습부터 편평세포처럼 밀납같은 세포질에 매우 날카로운 세포질 경계를 나타내는 모습까지 다양하다. 편평세포모양 또는 화생 세포질은 미성숙 편평세포 화생의 모습으로 나타난다(Fig. 8). 성숙된 편평세포 화생도 나타날 수 있으나 이는 갑상샘비대증, 낭성 변화, 그레이브스병, 방사선 치료 후 등의 다른 질환에서도 자주 관찰된다.

일부의 세포에서 세포질 내에 여러 개의 작은 분리된 공포를 포함하는데 이는 작은 비누방울 같고 약 반수에서 관찰된다(Fig. 9).³² 분리된 공포는 유두암종에 특이적 소견으로 갑상샘의 다른 질환에서는 보기 드문 현상이다. 분리된 공포는 퇴행성 대식성 공포와는 다른 것으로 이는 매우 작고, 균일하며, 잘 구분되고, 이들을 분리하는 세포질의 분명한 줄이 있다(Diff-Quik에서 잘 보임). 퇴행성 세포 변화는 포말세포로서 유두암종을 포함한 여러 갑상샘질환에서 흔히 나타난다.

거대 세포는 또 다른 유두암종에 흔한 소견으로 저배율에서 잘 나타나고 반수에서 볼 수 있다(Fig. 10).³² 거대세포는 갑상샘 비대증, 낭성 변화, 갑상샘염 등에서 보일 수 있으나, 세침흡인 세포검사서 보이면 일단 유두암종을 필히 감별해야한다. 이것이 유두암종 진단의 첫번째 증거가 될 수 있다.²⁵ 거대세포는 흔히 아주 크고 대식세포이거나 상피모양세포일 수 있고, 상피모양 세포는 더욱 진단적 의미가 있다. 대식세포형은 섬세한 공포성 세포질로 잡아먹힌 물질들이 관찰된다. 대식세포의 두 가지 형태 모두 비교적 균일한 핵을 가지고 있다. 상피모양 거대세포는 세포질이 진하고 균질하며 식작용의 흔적은 없고 특유의 세포질 모양이 있어 구름이나 번개 같다. 이런 세포는 thyroglobulin에 반응하는 것을 보아 소포세포기원임을 시사한다.²⁵ 상피모양세포의 핵은 다른 종양의 핵을 닮았다. 이런 세포들이 조직에서는 거의 관찰되지 않는데 세포검사에서는 나타나는 것이 흥미로운 일이다.

사중체(Psammoma bodies)는 매우 특징적 소견이지만 유두암종의 진단적 소견은 아니다. 이는 약 20%내지 40%에서 관찰된다(Fig. 11).^{25,32} 사중체는 단순한 석회화와 감별되어야 한다. 이는 다른 갑상샘질환 특히 갑상샘비대증에서도 보일 수 있다. 사중체는 가운데를 중심으로 적층의 석회화로 Diff-Quik으로는 맑고 무색으로 보이나 Papanicolaou 염색에서는 진한 분홍색이나 진한 보라로 보인다. 이들은 특징적으로 종양

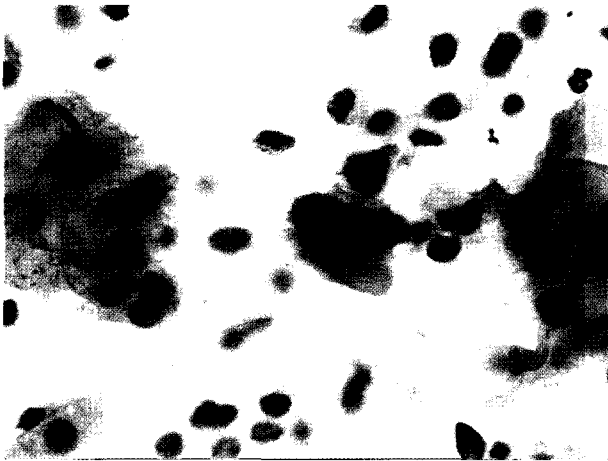


Fig. 8. Squamoid cytoplasm with dense cytoplasm and the delicate glandular cytoplasm are characteristic finding in papillary carcinoma. (Papanicolaou)

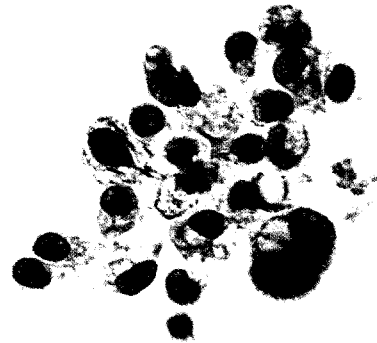


Fig. 9. Septate vacuoles, like tiny bubbles in the cytoplasm, are fairly common in papillary carcinoma, but rare in other thyroid diseases. (Papanicolaou) They are best seen in Diff-Quik.



Fig. 10. Giant cells are a common finding in papillary carcinoma and often have unusual shapes and epithelioid (dense) cytoplasm. (Papanicolaou)



Fig. 11. One of the most famous features of papillary carcinoma is psammoma bodies; they stain red to purple and surrounded by tumor cells. (Papanicolaou)

세포로 둘러싸여 있고 세포가 없는 경우는 단순히 석회암 (calcospherite)으로 본다. 사중체는 응고된 콜로이드를 닮았으며 이들도 적층 모양과 소포세포로 둘러싸인 모습을 보일 수 있다. 이런 콜로이드는 굴절이 없으며 Papanicolaou 염색으로 진한 보라로 염색되지 않고 Diff-Quik 에서 연한 변색을 보인다. 비록 사중체가 다른 암종 즉 수질암종, 점액상피양 암종, 전이암 등에서 관찰되거나, 갑상샘항진증, 하시모토 갑상샘염, 갑상샘비대증 같은 양성 질환에서도 나타나지만 갑상샘 생검 중 단지 사중체만 있다면 아주 극히 드문 경우를 제외하고 유두암종의 진단이 가능하다.³⁰⁾

유두구조를 가지면 어느 종양이라도 양성 변화를

보이는데 이는 유두구조가 자라나갈 공간이 필요하기 때문이다. 그러므로 양성 구조의 증거인 액체나 조직구, 파편, 헤모시테린 등이 흔히 있고, 갑상샘 낭의 감별 진단에 있어 유두암종을 포함시켜야 한다. 그러나 문제는 큰 양성 변화는 대식세포와 파편이 많고 진단적인 세포가 적다. 그래서 위음성으로 진단이 될 수 있다. 갑상샘 낭이 상피세포를 많이 포함하고 특히 사중체가 많다면 유두암종을 의심할 만하다.

약 1/3에서 림프구의 도말을 관찰할 수 있고, 약 10% 에서는 심하다. 림프구, 거대세포, 조직구, 휘트레모양 세포 등이 있으면 갑상샘염을 의심하게 하지만, 기존의 만성 갑상샘염을 의미하지는 않는다. 풍부



Fig. 12. Bubble gum colloid stains pink or blue-green. (Papanicolaou)

한 결절근막염 같은 바탕질을 갖는 경우가 보고되긴 했으나 훨씬 예후가 나쁜 유두암종의 퇴행변화나 상피육종과 혼동될 수 있다.

유두암종의 경우 콜로이드는 보통 적지만, 아주 적은 경우부터 풍부한 경우까지 다양하다. 일반적으로 콜로이드는 유두암종의 진단에 별로 중요하지 않고 오히려 감상샘비대증으로 오인하는 결과를 초래한다. 그러나 특징적인 풍선껌 같은 변형된 콜로이드는 진단적이다 (Fig. 12). 풍선껌 콜로이드는 끈적거리고 시야를 벗어나서까지 뻗는 모습이다. Diff-Quik 염색에서는 분홍색이며, Papanicolaou 에서는 분홍 보라 또는 푸른 초록으로 나타난다. 유두암종에서도 흔한 소견은 아니지만 (<25%),^{24,32} 그레이브스병에서 보고된 예를 제외하고 다른 질환에서는 거의 볼 수 없다. 유두암종이나 소포샘종에서 볼 수 있는 또 다른 콜로이드의 변화는 응고된 구 형태의 콜로이드로서 Papanicolaou 염색으로는 맑고, Diff-Quik에서는 분홍에서 진한 분홍을 보이는 연한 변색을 보이고, 이는 사중체를 닮았으며 소포구조 내에 잘 보인다.

유두암종을 진단할 수 있는 진단적인 소견을 정리하면 다음과 같다. 거의 모든 세포 모든 부위에 관찰되는 핵고랑 (Fig. 6)과 핵내 세포질봉입체 (Fig. 7)를 포함한 불규칙한 핵막, 진한 편평세포모양 세포질 (Fig. 8), 특별히 모자 구조가 있는 유두 구조 (Fig. 4)^{24,25,32} 등이다. 상기 세가지 소견 중 한 가지만 있어도 유두암종을 시사할 수 있다.³²

참고 문헌

1. 국립 암센터. 2002년 암등록통계
2. DeMay RM. Aspiration cytology; Thyroid. In : The art and science of cytopathology. Chicago: ASCP Press, 1999.
3. Blum M. The diagnosis of the thyroid nodule using aspiration biopsy and cytology. *Arch Intern Med* 1984; 144:140-2.
4. Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Advantages, limitations, and effect. *Mayo Clin Proc* 1994;69: 44-9.
5. Mazzaferri EL. Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in a haystack. *Am J Med* 1992;93:359-62.
6. Sokal JE. Incidence of malignancy in toxic and nontoxic nodular goiter. *JAMA* 1954;154:1321-5.
7. Mazzaferri EL, de los Santos ET, Rofagha-Keyhani S. Solitary thyroid nodule: Diagnosis and management. *Med Clin North Am* 1988;72:1177-210.
8. Caruso D, Mazzaferri EL. Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Endocrinologist* 1991;1:194-202.
9. Gharib H, Goellner JR, Zinsmeister AR, Grant CS, Van Heerden JA. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: The problem of suspicious cytologic findings. *Ann Intern Med* 1984;101:25-8.
10. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease: Evaluation and management. *N Engl J Med* 1985;313:428-36.
11. Gharib H, Goellner JR. Evaluation of nodular thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988;17:511-26.
12. Frable WJ. The treatment of thyroid cancer: The role of fine-needle aspiration cytology. *Arch Otolaryngol Head Surg* 1986;112:1200-3.
13. La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D, Sicurella C, Ippolito O, Russo G, et al. Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. *Cancer* 1991;67:2137-41.
14. Nathan AR, Raines KB, Lee YT, Sakas EL, Ribbing JM. Fine-needle aspiration biopsy of cold thyroid nodules. *Cancer* 1988;62:1337-42.
15. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: An appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118:282-9.
16. McHenry CR, Walfish PG, Rosen IB. Non-diagnostic fine needle aspiration biopsy: A dilemma in management of nodular thyroid disease. *Am Surg* 1993;59:415-9.
17. Dorsch TR. Evaluation of thyroid nodules. *Semin Surg Oncol* 1991;7:64-6.
18. Hamburger JI, Hamburger SW. Fine needle biopsy of thyroid nodules: Avoiding the pitfalls. *NY State J Med* 1986;86: 241-9.

19. Hamburger JI. Fine needle biopsy diagnosis of thyroid nodules. Perspective. *Thyroidology* 1988;1:21-34.
20. Silverman JF, West RL, Finley JL, Larkin EW, Park HK, Swanson MS, et al. Fine-needle aspiration versus large-needle biopsy or cutting biopsy in evaluation of thyroid nodules. *Diagn Cytopathol* 1986;2:25-30.
21. Kung ITM. Distinction between colloid nodules and follicular neoplasms of the thyroid: further observations on cell blocks. *Acta Cytol* 1990;34:345-51.
22. Hamburger JI, Hamburger SW. Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. *Surgery* 1985;98:307-12.
23. Layfield LJ, Mohrman RL, Kopald KH, Giuliano AE. Use of aspiration cytology and frozen section examination for management of benign and malignant thyroid nodules. *Cancer* 1991;68:130-4.
24. Kaur A, Jayaram G. Thyroid tumors: Cytomorphology of papillary carcinoma. *Diagn Cytopathol* 1991;7:462-8.
25. Kini SR, Miller JM, Hamburger JI, Smith MJ. Cytopathology of papillary carcinoma of the thyroid by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1980;24:511-21.
26. LiVolsi VA. Papillary neoplasms of the thyroid: Pathologic and prognostic features. *Anat Pathol* 1992;97:426-34.
27. Chan JKC, Saw D. The grooved nucleus: A useful diagnostic criterion of papillary carcinoma of the thyroid. *Am J Surg Pathol* 1986;10:672-9.
28. Harach HR, Zusman SB. Cytologic findings in the follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol* 1992;36:142-6.
29. Bhambhani S, Kashyap V, Das DK. Nuclear grooves: Valuable diagnostic feature in May-Grünwald-Giemsa-stained fine needle aspirates of papillary carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol* 1990;34:809-12.
30. Rosai J. Papillary carcinoma. *Monogr Pathol* 1993;35:138-65
31. Scopa CD, Melachrinous M, Saradopoulou C, Merino MJ. The significance of the grooved nucleus in thyroid lesions. *Mod Pathol* 1993;6:691-4.
32. Miller TR, Bottles K, Holly EA, Friend NF, Abele JS. A step-wise logistic regression analysis of papillary carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol* 1986;30:285-93.