

흉골침습을 동반한 진행성 갑상선 섬암종(Insular Carcinoma) 1예

순천향대학교 의과대학 이비인후과학교실,* 병리학교실*
고윤우* · 이승원* · 이종대* · 김효진* · 김희경**

= Abstract =

A Case of Advanced Thyroid Insular Carcinoma with Invasion of the Sternum

Yoon Woo Koh, M.D.,* Seung Won Lee, M.D.,* Jong Dae Lee, M.D.,*
Hyo Jin Kim, M.D.,* Hee Kyung Kim, M.D.**

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,* Pathology,** Soonchunhyang University College of Medicine,
Bucheon, Korea

Insular carcinoma (poorly differentiated thyroid cancer) is defined as a aggressive, follicular-derived thyroid carcinoma with behavior intermediate between follicular/papillary and anaplastic carcinomas. It was described by Carcangiu in 1984, but its prognosis, classification and the origin is not yet clear. And preoperative fine needle aspiration cytology of insular carcinoma has not been satisfactory. We experienced a case of advanced thyroid insular carcinoma with invasion of the sternum. So we intend to present the case with a review of the related literatures.

KEY WORDS : Thyroid neoplasm · Papillary carcinoma · Follicular carcinoma.

서 론

갑상선에 발생하는 섬암종(insular carcinoma) 혹은 저분화성 갑상선암종(poorly differentiated thyroid cancer)은 1984년 Carcangiu 등¹⁾이 보고한 이후로 드물게 보고되는 갑상선암종의 일종이다. 섬암종은 thyroglobulin을 생산하지만 비여포상, 비유두상 갑상선암종이면서 역형성암종과는 관련이 없는 매우 드물게 발생하는 갑상선암종이다²⁾. 섬암종은 조직학적으로 저세포성의 섬유조직으로 둘러싸인 작은 종양세포들이 섬과 같은 등지(nest)를 형성하고 균일한 모습을 보이는 것으로 특징지어지는 전형적인 저분화성 종양이다³⁾. 한편 종양의 예후는 분화성 갑상선암종과 역형성 암종의 사이에 해당하는 것으로 알려져 있으나 국내 뿐만 아니라 국외의 보고도 드물 정도로 그 발생빈도가 낮아 현재까지 그 임상양상과 예후에 대해 잘 알려져 있지 않다.

최근 본 저자들은 흉골침습을 동반한 갑상선 섬암종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

75세 여자환자로 10일 전부터 발생한 호흡곤란을 주소로 본원 응급실로 내원하였다. 과거력상 5년 전 갑상선종양의 심하에 타대학병원에서 수술예정이었다가 심장문제로 수술취소 후 갑상선 억제요법(Levothyroxine sodium 50 µg/day)을 시행하며 외래추적 관찰 중인 상태였다. 내원 당시 전신쇠약, 호흡곤란을 호소하는 급성 병색소견보였으며 심부전증 진단하에 본원 심장내과로 입원하였다. 내과 입원 당시 이학적 검사상 전경부와 흉골 절흔 상방과 하방부위에서 탄력성이 느껴지는 경계가 불분명한 무통성의 종물이 촉진되어(Fig. 1) 진찰소견상 갑상선에서 기원한 악성종양의 심하에 세침흡인세포검사, 갑상선기능검사, 갑상선초음파, 갑상선 주사검사, 경부 전산화단층촬영 및 전신 골주사검사 등을 시행하였다. 세침흡인세포검사 상 여포상 종양에 합당한 소견이나 악성여부는 판단하기 어려웠으며 갑상선기능검사 상 T3 0.85ng/ml, free T4 1.41ng/ml,

교신저자 : 고윤우, 420-021 경기도 부천시 원미구 중동
순천향대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (032) 621-5438 · 전송 : (032) 621-5016
E-mail : ywkohent@schbc.ac.kr

TSH $<0.010 \mu\text{U/ml}$, Thyroglobulin $>500\text{ng/mL}$ 등으로 synthroid 복용에 의해 갑상선기능은 억제된 소견이었다. 단순 흉부방사선촬영상 일시적인 폐부종 및 심장비대(cardiomegaly) 외에 특이소견 없었으며 경부 전산화단층촬영상 주로 좌측 갑상선에서 유래된 불규칙한 석회화를 동반한 종괴가 흉골하를 통하여 전종격동까지 침범하였고 원발 병소와는 경계를 두고 괴사를 동반한 비교적 경계가 분명한 종괴가 흉골상부의 내부까지 침습한 소견이 관찰되었다. 갑상선 종괴에 의해 기관이 우측 및 후측으로 전위된 소견

관찰되었으나 양측 경부에 림프절비대소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 술 전에 시행한 전신 골주사검사상 흉골 및 좌측 1번째 늑골에 고흡수(hot uptake)소견이 관찰되었으나 그 외의 골전이소견은 없었다(Fig. 3). Tc-99m 갑상선 주사검사상 저흡수(decreased uptake) 소견보였다(Fig. 4). 이상의 결과를 토대로 갑상선에서 기원한 여포상암종 의심하에 갑상선 전절제술, 흉골절제술, 좌측 1번째 늑골 부분절제술, 종격동청소술 및 양측 측경부청소술을 시행하였다. 경부청소술 및 갑상선절제술을 위하여 양측 apron 절개선을 이용하였으며 흉골절제술 및 종격동청소술을 위하여 흉부에 수직절개선을 추가하였다. 수술소견상 좌측 갑상선에서 유래된 약 $7 \times 6\text{cm}$ 크기의 종괴가 전종격동을 통하여 흉골부위까지 침습하였으나 주위 연조직이나 반회

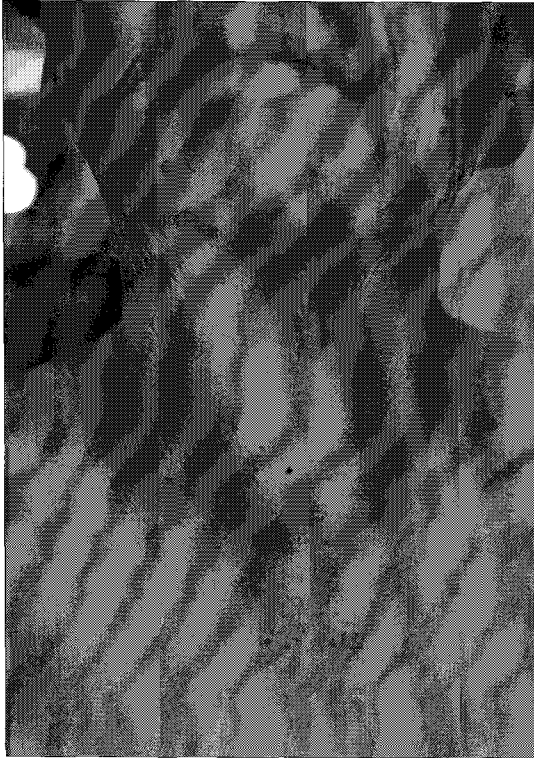


Fig. 1. Preoperative photography. Note that there was a diffuse anterior neck swelling (about $7 \times 8\text{ cm}$), extending to the upper sternal area. There is no evidence of lymph node metastasis in both lateral neck.

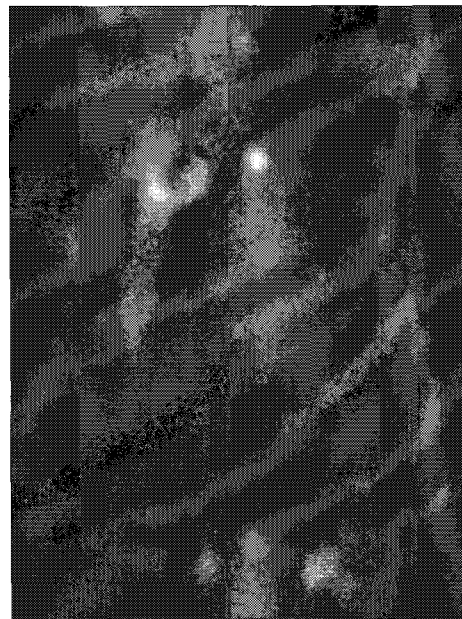


Fig. 3. Preoperative Tc-99m whole body bone scan. Abnormal uptake was noted in sternum and left 1st rib. Remaining portions are not unusual.

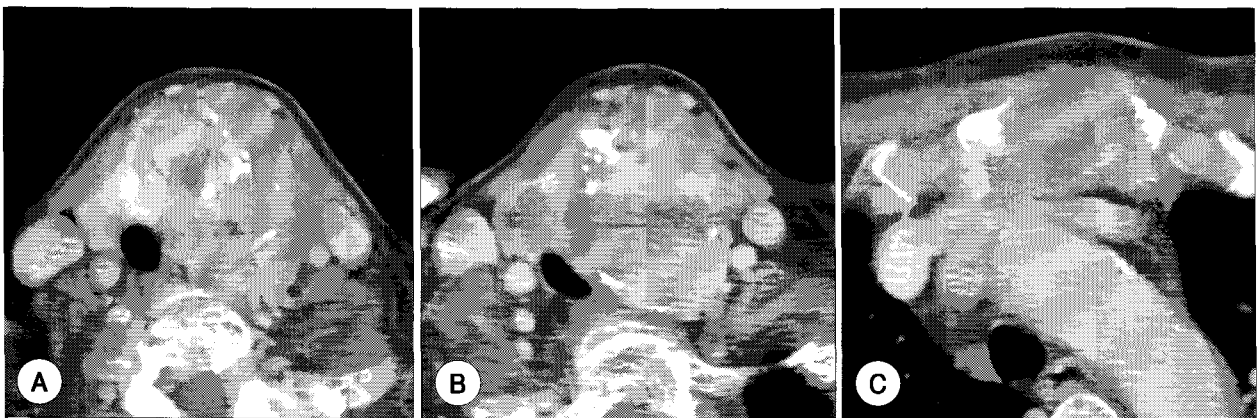


Fig. 2. Preoperative Neck CT scan. Note that a huge thyroid mass was identified mainly in left thyroid lobe with intrathoracic extension and bony invasion of sternum. There is no evidence of another lymphadenopathy in both lateral neck.



Fig. 4. Preoperative Tc-99m thyroid scan. Note that both thyroid glands was not visualized because radioisotope uptake of both thyroid glands were not delineated.



Fig. 5. Intraoperative findings. Note that total thyroidectomy, central neck dissection, bilateral neck dissection, mediastinal lymph node dissection and partial resection of sternum and left 1st rib was accomplished. Recurrent laryngeal nerve was identified and well-preserved.

후두신경과의 박리는 용이하였다. 수술 중 종괴의 일부를 동결절편검사를 통하여 갑상선암증임을 확인하였으나 정확한 암종의 유형은 구분이 불가능하였다. 이후 흉골절제술 및 좌측 제 1 늑골절제술 후 중격동청소술을 시행한 후 수술을 종료하였다(Fig. 5). 적출된 시료의 절단면 소견상 갑상선

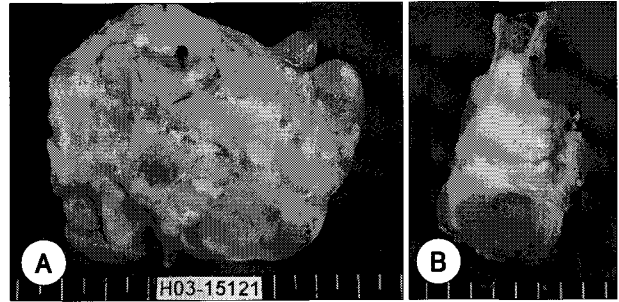


Fig. 6. Gross finding of surgical specimen. A : Thyroid gland was mostly replaced by the multinodular yellow, tan and white mass with area of necrosis. B : The sternum is involved by the tumor.

전체를 거의 차지하는 약 7×6cm 크기의 다엽상 종괴가 회백색으로 단단하고 출혈과 괴사를 동반하고 있었고(Fig. 6A) 흉골의 침습소견이 관찰되었다(Fig. 6B). 조직학적으로 종양은 전형적인 작은 섬모양의 군집(insular)(Fig. 7A), 육주형(trabecular)(Fig. 7B)과 고형성(solid)(Fig. 7C)으로 배열되어 있었고 괴사가 동반되었다. 종양세포는 비교적 균일한 등근 세포로 대부분은 거품상의 핵을 가지고 있었으며 일부 투명하였고 핵소체는 잘 관찰되지 않았다(Fig. 7D). 또한 유사분열상도 관찰되었다. 면역조직화학염색에서 종양세포는 thyroglobulin(Fig. 7E), low-molecular-weight cytokeratin에 양성반응을 보였고 synaptophysin, chromogranin에 음성으로 저분화성 갑상선암종(섬암종)에 합당한 소견이었다. 절제된 경부림프절에서는 전이소견이 없었다. 환자는 술 후 1개월째 특별한 문제없이 퇴원하였으며, 술 후 4개월 후 180mCi의 방사선 요오드 치료를 시행받았다. 현재 술후 22개월째 재발소견없이 외래추적관찰 중에 있다(Fig. 8).

고 찰

갑상선의 저분화성 암종 혹은 섬암종은 분화성 암종과 역형성 암종의 중간의 예후를 보이는 암종으로 독립적인 체계의 암종이 아니라 이미 존재하고 있던 암종의 역형성 변화에 의한 갑상선암종을 의미하며 1984년 Carcangiu¹⁾가 처음 보고한 이후로 고형성(solid), 지주모양(trabecular), 섬모양(insular), 저분화성(poorly differentiated), 중간형(intermediate type), 원시세포(primitive cell), 섬모양의 여포상암종(follicular carcinoma with insular component) 등의 다양한 이름으로 불려져 왔다²⁾. 저분화성 갑상선 암종 즉, 섬암종이란 여포상암종과 유두상암종과는 상이한 조직학적 형태를 취하며 임상적, 병리학적으로 분화성 암종과 악성도가 높은 thyroglobulin 음성의 역형성암종의 중간 위치를 차지하는 암종으로 정의된다²⁾³⁾. 섬암종의 발생빈도는 문헌에 따르면 총 갑상선암종 중 1.8%에서

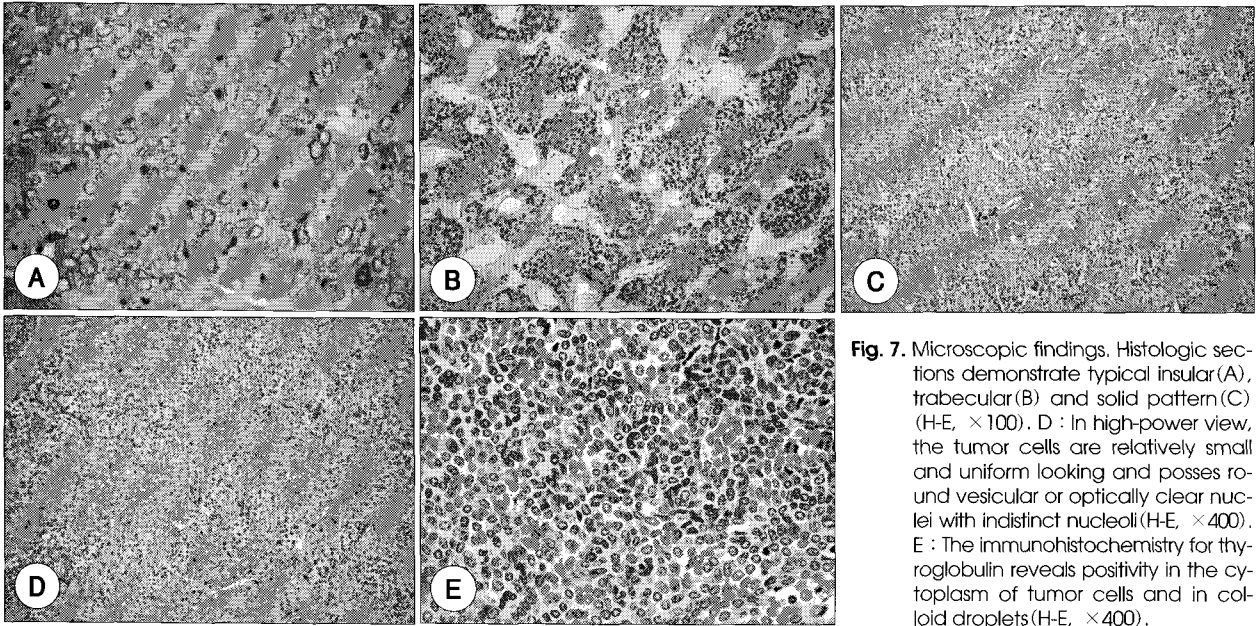


Fig. 7. Microscopic findings. Histologic sections demonstrate typical insular (A), trabecular (B) and solid pattern (C) (H-E, $\times 100$). D : In high-power view, the tumor cells are relatively small and uniform looking and possess round vesicular or optically clear nuclei with indistinct nucleoli (H-E, $\times 400$). E : The immunohistochemistry for thyroglobulin reveals positivity in the cytoplasm of tumor cells and in colloid droplets (H-E, $\times 400$).



Fig. 8. Postoperative photograph shows that the sunken defect was noted in anterior neck area after the resection of the thyroid gland and sternum.

15%까지 다양하게 보고되고 있으며 이태리에서 가장 많은 것으로 알려져 있고 아시아권에서는 드물다고 한다⁴⁻⁶⁾. 이처럼 발생빈도가 낮은 이유로 갑상선 섬암종의 임상적, 병리학적 특징에 대해서 특히, 그 예후에 대해서 아직까지 정설이 없는 상태이다. 국내의 보고에도 Lee 등⁴⁾이 보고한 10예, Nam 등⁵⁾이 보고한 4예 이외에는 산발적인 증례보고가 대부분인 실정이다. Carcangiu 등¹⁾이 보고한 섬암종의 진단기준은 다음과 같다. 종양의 50%이상에서 잘 구분되어지는 종양세포들의 섬모양의 둥지(nest)가 존재해야하며 구성하는 세포군은 균일한 작은 세포들로 구성되어 여포상 성장을 하기도 한다. Thyroglobulin에 대한 면역염색에는 양성이며 calcitonin에 대해서는 음성이어야 하며 기질내에 괴사된 영역이 관찰되며 유사분열이 다양하게 관찰된다. 또한 혈관이나 피막으로의 침습이 관찰되기도 한다. 갑상선 섬암종에 대한 보고의 대부분이 상기한 50% 이상

의 고형성 섬모양(solid insular) 영역을 포함하지만 혹자의 보고에서는 그 비율이 10% 정도에 불과한 경우도 있다²⁾³⁾. 본 증례에서는 조직학적으로 섬모양영역이 전체 종양의 대부분의 영역을 차지하였으며 thyroglobulin과 cytokeratin에 양성반응을 보였고 synaptophysin, chromogranin에 음성으로 저분화성 갑상선암종(섬암종)에 합당한 소견이었다. 섬암종을 술전 세침흡인조직검사로 진단하기 위해서는 높은 세포밀도, 괴사조직, 세포둥지(cellular nidus) 등의 소견이 미세어포나 고형성 혹은 지주형태, 비정형성 핵(nuclear atypia), 세포분열, thyroglobulin의 존재 등과 동반될 때 그 가능성을 염두에 두고 판독해야 한다⁴⁾⁷⁾⁸⁾. 그러나 대부분의 보고에서도 세포진단으로 술 전에 섬암종을 진단하기는 어렵다고 하며 Lee 등⁵⁾의 보고에서도 세침흡인조직검사를 시행한 9예 중 4예는 여포상 종양, 4예는 갑상선 선종 그리고 1예는 수질암종으로 술 전 진단되었다. 본 증례에서도 술 전 세침흡인조직검사상 여포상 종양으로 보고되었으나 임상적으로 진행성 여포상 암종 의심하에 수술적 치료를 진행하였다.

갑상선 섬암종의 예후는 분화성 암종과 역형성 암종의 중간을 차지하는 것으로 알려져 있으나 임상적, 병리학적 예후인자에 대해서 현재까지 이견이 많은 것은 발생빈도가 낮고 다기관 규모의 연구가 드물기 때문으로 알려져 있다. 치료 후 재발율에 대해서도 30~80%로 다양하며 사망률에 대해서도 12%에서 75%로 다양하게 보고된다¹⁾⁴⁻⁶⁾⁹⁾. 재발의 양상도 경부 림프절전이, 뼈, 폐, 간, 뇌 등의 전신전이 등 다양한 것으로 알려져 있다. 그러나 Volante 등²⁾의 187예 갑상선 섬암종환자를 대상으로 한 최근 연구에서는 45세이상, 괴사의 존재, 유사분열이 높은 경우(>3/10

HPF)에 예후가 불량하다고 보고한 바 있다. 본 증례의 경우도 나이가 많고 괴사부분이 다수 관찰되었으며 유사분열의 소견이 관찰되어 향후 지속적인 추적관찰이 필요하리라 사료된다. 현재까지 갑상선 섬암종에 대한 수술적 치료의 범위와 술후 방사선요오드치료의 효과에 대해서는 이견이 있으며 항암화학요법과 외부 방사선조사의 역할에 대해서도 거의 알려진 바가 없다. 그러나 대부분의 보고에서 갑상선 전절제술과 술후 방사선요오드요법이 최선의 치료인 것으로 인정된다. 술후에는 분화성 암종의 경우처럼 thyroglobulin를 암표지자로 이용할 수 있다고 알려져 있다⁴⁾. 한편, 갑상선 섬암종에 의해 흉골침습이 발생한 예에 대한 보고는 없었으며 본 증례의 경우 흉골침습의 발생이 종격동 림프절전이에 의한 것인지 흉골로의 원격전이에 의한 것인지 병리학적으로 감별이 용이하지 않았으나 술후 병리검사상 양측 측경부와 종격동 림프절에는 전이가 발견되지 않았던 것으로 미루어 흉골로의 원격전이 가능성이 높을 것으로 추정하였다. 또한 전산화단층촬영상 흉골내로 침습한 종괴는 원발병소인 갑상선 종괴와도 경계가 비교적 확실하였기 때문에 원발병소의 직접 침습의 가능성을 배제하였다. 본 증례의 경우 광범위한 수술적 치료와 술후 방사선요오드요법에 의해 술후 22개월째인 현재까지 무병생존 중이지만 술후 국소재발이나 원격전이의 가능성을 염두에 두고 세심한 추적관찰이 필요하리라 사료된다.

중심 단어 : 갑상선종양 · 유두상암종 · 여포상암종.

References

- 1) Carcangiu ML, Zampi G, Rosai J: Poorly differentiated ("insular") thyroid carcinoma. A reinterpretation of Langhans' "wuchernde Struma". *Am J Surg Pathol.* 1984;8:655-668
- 2) Volante M, Landolfi S, Chiusa L, et al: Poorly differentiated carcinomas of the thyroid with trabecular, insular, and solid patterns: a clinicopathologic study of 183 patients. *Cancer.* 2004;100:950-957
- 3) Akslen LA, LiVolsi VA: Poorly differentiated thyroid carcinoma-it is important. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:310-313
- 4) Rodriguez JM, Parrilla P, Moreno A, et al: Insular carcinoma: an infrequent subtype of thyroid cancer. *J Am Coll Surg.* 1998;187:503-508
- 5) Lee TW, Chung KW, Chang MC, et al: Clinicopathologic Features of Poorly Differentiated (Insular) Carcinoma of Thyroid. *J Korean Surg Soc.* 2003;64:121-126
- 6) Nam SJ, Lee SD, Oh YR, Yang JH: Insular Carcinoma: An Aggressive Subtype of Differentiated Thyroid Neoplasms. *J Korean Cancer Assoc.* 2000;32:229-234
- 7) Choi KU, Kim JY, Lee JS, Lee CH: Fine Needle Aspiration Cytology of Insular Carcinoma of the Thyroid. *Korean J Cytopathol.* 2003;14:17-21
- 8) Gong Y, Krishnamurthy S: Fine-needle aspiration of an unusual case of poorly differentiated insular carcinoma of the thyroid. *Diagn Cytopathol.* 2005;32:103-107
- 9) Ashfaq R, Vuitch F, Delgado R, Albores-Saavedra J: Papillary and follicular carcinoma with an insular component. *Cancer.* 1994;73:16-23