

## 갑상선 수질암의 세침흡인 세포학적 소견 - 1 증례 보고 -

인하대학 인하병원 해부병리과 · 병리학교실\*

주 영 채 · 황 태 숙\*

= Abstract =

### Fine Needle Aspiration Cytology of Medullary Carcinoma of the Thyroid Gland - A case report -

Young Chae Chu, M.D., and Tae Sook Hwang\*, M.D.

Department of Anatomical Pathology and Pathology,\*Inha University, Inha Hospital

A 33-year-old woman who was diagnosed as medullary carcinoma by fine needle aspiration of thyroid mass is presented. The smear revealed dispersed pattern and small clusters of cells without follicular or papillary structures. The nuclei were round, oval or spindle shaped and eccentrically located. The cytoplasm was abundant and showed red-stained cytoplasmic granulation and tail-like projection with indistinct border. Clumps of amorphous, light-green material were intermingled with tumor cells.

**Key words :** Medullary carcinoma, Thyroid gland, Aspiration cytology

## 서 론

갑상선 세침흡인 세포학적 검사는 갑상선 병변의 진단에 좋은 방법으로 알려져 있다<sup>1-7</sup>. 특히 세포학적 검사만으로도 정확한 진단을 하면 절제술이 가능한 종양은 더 이상의 진단방법을 동원하지 않아도 치료를 결정할 수 있다는 장점이 있어 널리 이용되는 방법이다. 저자들은 양측성 갈색세포종이 있는 33세 여자 환자에서 동시에 발생한 갑상선 수질암

을 세침흡인 세포학적 검사로 진단하여 제 2형 다발성 내분비 선증으로 진단된 1례를 경험하였기에 세포학적 소견과 조직병리학적 소견을 종합하여 간단한 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

### 1. 임상 소견

환자는 33세 여자로서 갑작스런 시력저하와 심한

두통을 주소로 내원하였다. 환자는 7~8년전부터 발작적인 두통, 사지의 이상감각, 심계 항진 현상이 있어 왔으며 1년전 두번째 출산시 고혈압이 발견되었으나 특별한 치료없이 지내왔다.

이학적 검사상 혈압은 220/130 mmHg-160/100 mmHg으로 심한 변동을 보였고 맥박은 116/분, 호흡수는 20/분이었다. 경부 촉진상 갑상선 양엽 중앙 부분에 두개의 작은 결절이 촉진되었으며 림프절 증대는 없었다. 안저 검사상 고혈압성 망막증 grade 4의 소견을 보였다. 검사소견상 공복시 혈당이 125 mg/dl, 식후 2시간 혈당치는 151 mg/dl이었다. 갑상선 기능은 정상이었고 혈장내 epinephrine은 4,900 pg/ml, norepinephrine은 6,020 pg/ml으로 현저히 증가되었다. 자극시험없이 측정된 calcitonin 기저치는 1,270 pg/ml으로 증가되었다. 24시간 소변내 vanillic mandelic acid는 41 mg/일, epinephrine과 norepinephrine은 각각 211.1 µg/일과 230.7 µg/일로 모두 현저히 증가되었다.

방사선학적 검사에서 흉부 X-선상 심비대는 없었으며 복부 초음파 촬영상 양측 부신 위치에 주위와 경계가 명확한 종괴가 발견되었으며, 복부 전산화 단층 촬영에서는 직경 8~9cm의 종괴가 양측 부신에 있는 것이 확인되었다. 갑상선에 대한 초음파 촬영과 동위원소 촬영에서 갑상선 좌, 우엽의 중앙에 각각 직경 1.5cm, 1.0cm 크기의 두개의 종괴를 확인하였다. 이 종괴는 세침흡인 세포학적 검사로 갑상선 수질암으로 진단되었다. 환자는 양측성 갈색세포종과 갑상선 수질암의 제2형 다발성 내분비 선증(multiple endocrine neoplasia)으로 진단되어 전신 마취하에서 좌측 부신 피질 일부를 보전한 양측 부신 적출술을 시행하였고 2주 후에 전 갑상선 적출을 시행하였다. 수술 후 환자의 상태는 양호하며 이후 계속 추적 관찰 중이다.

## 2. 세포학적 소견

세침흡인 세포도말은 저배율 소견상 비교적 깨끗한 배경과 중등도의 세포밀집도를 보였고 Papanicolaou 염색에서 무정형의 엷은 초록색의 물질 덩어리가 종양세포와 섞여 있었다. 종양세포는 정상

적인 여포세포보다 훨씬 큰 크기로 핵은 모양이 다양하여 둥글거나 난형 또는 방추형이고 특징적으로 세포의 한쪽에 치우쳐 있었다. 핵염색질은 진하고 굵은 과립성 소견은 보이지 않았으며 핵막은 얇고 평활하였다. 또한 뚜렷한 핵인은 보이지 않았다. 세포질은 풍부하고 꼬리같은 돌출을 보이며 그 경계가 분명치 않았다. May Grünwald Giemsa (MGG) 염색에서 다양한 크기의 적색 과립이 종양세포의 세포질에서 특징적으로 관찰되었고 이 과립은 Papanicolaou 염색이나 H-E 염색에서는 관찰할 수 없었다. 또한 무정형의 물질은 MGG 염색에서는 보라색으로, H-E 염색에서는 밝은 적색으로 염색되었다.

## 3. 병리학적 소견

### 1) 육안적 소견

완전 적출된 갑상선의 무게는 25 gm이었으며 절단면상 우엽에 2.0×1.3cm, 좌엽에 1.4×1.2cm 크기의 비교적 경계가 분명한 회백색의 단단한 종괴가 두개 관찰되었다.

### 2) 현미경적 소견

종양세포는 불규칙한 크기의 다발을 이루고 있었고 그 다발은 무정형의 물질을 함유한 간질에 의해 나뉘었다. 무정형의 물질은 H-E 염색에서는 적색으로 염색되고 Congo-red 염색에 양성 반응을 보여 amyloid로 생각되었다. 종양세포는 원형이나 다각형이었고 세포질은 풍부하고 호산성의 과립과 PAS 염색에 양성인 무정형의 물질을 함유하고 있었다. 핵은 둥글거나 난형으로 경계가 분명하였다.

## 고 찰

갑상선 수질암은 1959년 Hazard 등이 종양내의 amyloid 존재가 특징적인 소견임을 강조하여 처음으로 정의 및 명명하였다. 그 후 1961년 Sipple<sup>9)</sup>이 갑상선암과 갈색세포종이 같이 발생하는 빈도가 높음을 보고하였고 1962년 Cushman<sup>10)</sup>은 갈색세포종과 갑상선 수질암, 부갑상선 선종이 같이 있는 한 가계를 보고하면서 상염색체 우성으로 유전됨을 밝혔다. 1965년 William<sup>11)</sup>은 갈색세포종과 동반되는 갑

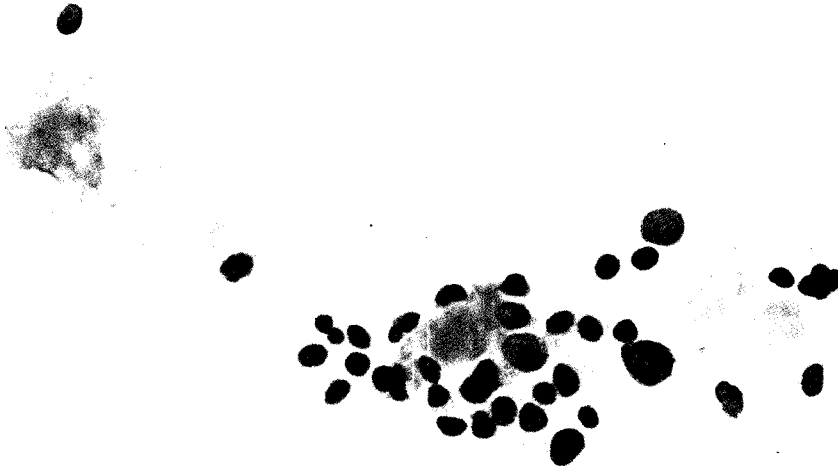
상선암 중 특히 수질암이 잘 동반되고 이때 흔히 부갑상선의 이상증식이 발견되어 이러한 질환군이 다발성으로 생기는 내분비계 종양균일 가능성을 제시하였다. 1968년 Steiner 등<sup>12)</sup>은 Wermer가 발표한 뇌하수체, 부갑상선 및 췌장 종양으로 구성된 제 1형 다발성 내분비 선증에 반하여 이런 경우를 제 2형 다발성 내분비 선증으로 명명하고 상염색체 우성으로 유전된다고 하였다. 이 종양은 갑상선의 부여포 세포(parafollicular cell, C-cell)에서 유래되며 calcitonin 분비가 특징적이고 그 외에도 histamine, prostaglandin, ACTH 및 serotonin 등의 이소성 호르몬이 분비되기도 한다. 이 종양은 갑상선 암의 약 7~10%를 차지하며 20%에서 가족적으로 생기고 이 경우 약 70%에서 제 2형 다발성 내분비 선증과 동반된다. 어느 연령에서나 발생할 수 있으나 특히 40대와 50대에 호발한다. 환자의 약 50%에서 갑상선의 종괴가 촉진되며 대부분 양엽에서 다발적으로 발생하고 악성종양으로 발견시 약 20~30%에서 경부

림프절 전이를 보인다<sup>13,14)</sup>.

갑상선에 종괴가 촉진되는 경우 세침흡인 세포학적 검사로 약 90%에서 진단이 가능하며<sup>15)</sup> 그 세포학적 소견은 종양세포가 날개로 흩어지거나 가장자리가 불규칙한 작은 세포군집으로 나타나고 도말배경은 깨끗한 소견을 보인다. 종양세포는 정상 여포 세포보다 크고 크기가 다양하며 특징적인 삼각형 또는 방추형을 보이며 세포질의 수지상 돌기같은 돌출이 있다. 핵은 둥글거나 난형이고 길기도 하며 대개 한쪽으로 치우쳐 있다. 핵 염색질은 다소 거칠며 진하고 분명한 경계를 보인다<sup>7,14,16,17)</sup>. 뚜렷한 핵인은 대개 보이지 않으나 흔히 뚜렷한 핵인을 관찰할 수 있다는 보고도 있다<sup>16)</sup>. 핵은 대개 하나이나 많은 세포에서 두 개의 핵을 관찰했다는 보고도 있다<sup>17)</sup>. 핵 내 봉입체나 핵분열 소견은 보이지 않는다. 세포질은 풍부하고 경계가 불분명하며 양염성(amp-hophilic)이고 아무 구조도 보이지 않으나 약 5~10%에서 MGG 염색에서 적색과립을 보인다<sup>14)</sup>. 이 과



Fig. 1. The smear shows dispersed pattern and small clusters of cells without follicular or papillary structures (Papanicolaou,  $\times 40$ ).



**Fig. 2.** The nuclei are round, oval and eccentrically located. The cytoplasm is abundant and shows tail-like projections with indistinct border (Papanicolaou,  $\times 400$ ).



**Fig. 3.** Some of the tumor cells are spindle shaped. Clumps of amorphous, light-green material are intermingled with tumor cells (Papanicolaou,  $\times 400$ ).



Fig. 4. Distinct cytoplasmic red-granulation is present (May Grünwald Giemsa,  $\times 400$ ).

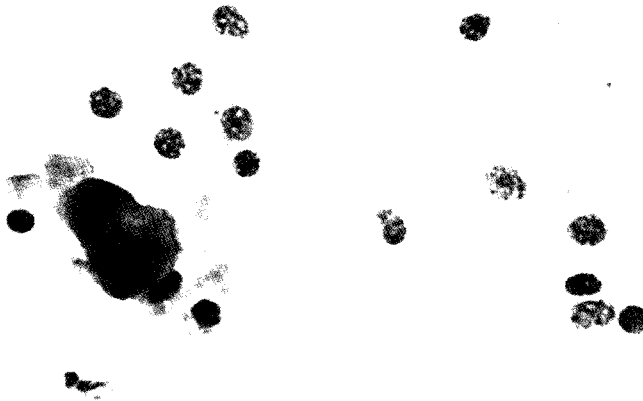
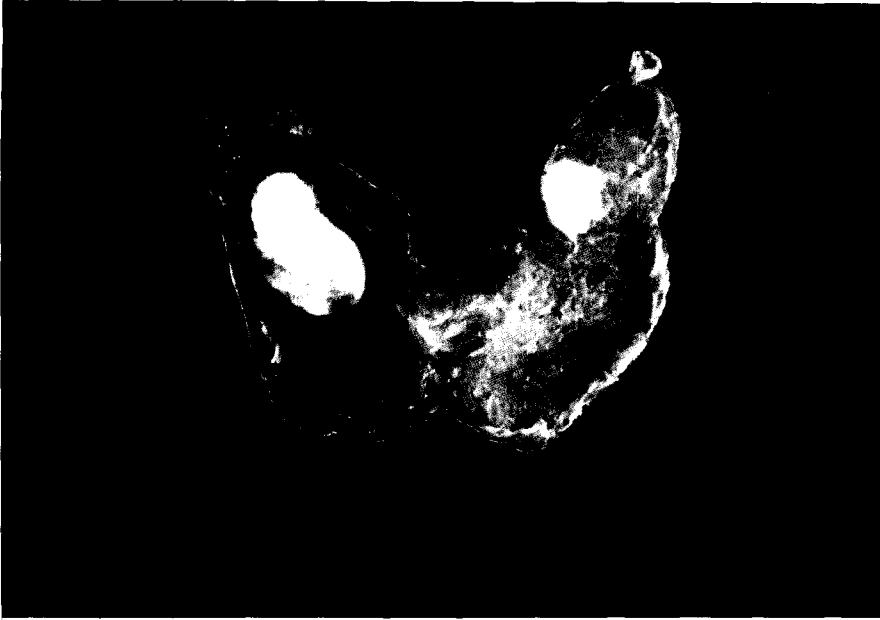
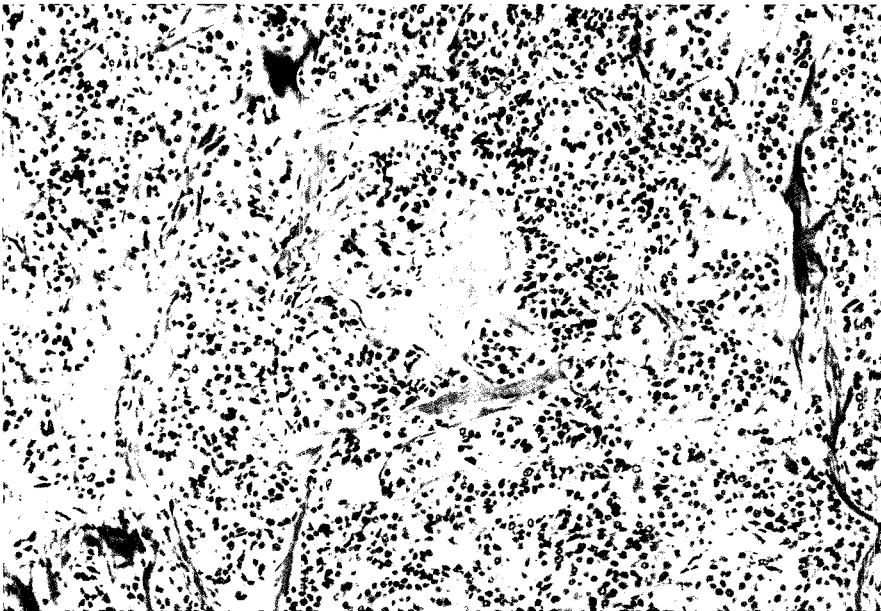


Fig. 5. Amyloid stained violet with amorphous irregular body (May Grünwald Giemsa,  $\times 400$ ).



**Fig. 6.** The cut surface of the thyroid gland shows two, well-defined, whitish-gray tumors.



**Fig. 7.** The tumor shows solid and irregular groups of tumor cells separated by hyaline, amyloid-containing stroma (H-E,  $\times 200$ ).

립은 종종 굵게 나타나나 가끔 미세한 먼지같이 나타나기도 하며 H-E 염색에서는 관찰되지 않는다. Söderström은 이 과립을 10례 중 6례에서 관찰할 수 있다고 하였다<sup>17)</sup>. Amyloid는 대개 세포밖에 무정형의 덩어리로 관찰되나 때로 세포내에 봉입되어 나타나기도 하며 MGG 염색에서는 청회색 또는 보라색으로, H-E 염색에서는 밝은 적색으로 염색되고 crystal violet에서는 부동 염색성(metachromasia)을 보인다<sup>14,16)</sup>.

Löwhagen은 갑상선 수질암의 세포학적 진단 기준으로 종양세포가 여포모양이나 유두상 형태를 보이지 않고 흩어져서 나타나며 MGG 염색에서 세포질내 적색 과립을 보이고 amyloid가 있어야 한다고 하였다<sup>7)</sup>. 그러나 이와같은 세포질내 적색 과립을 여포선종이나 Hürthle 세포가 나오는 여러 갑상선 질환에서도 볼 수 있고 또 교질(colloid)도 crystal violet 염색에서 amyloid와 같이 부동 염색성을 보이기 때문에 amyloid를 확인하는 것이 갑상선 수질암의 진단에 필수적이라고 하였다. Ljungberg는 통상적인 Congo-red 염색은 도말된 상태의 소량의 amyloid를 선택적으로 잘 나타내지 못하나 alkaline Congo-red염색은 소량의 amyloid도 잘 나타내므로 이 염색 방법이 갑상선 수질암의 세침흡인 세포학적 진단에 크게 도움이 된다고 하였다<sup>16)</sup>.

## 결 론

저자들은 양측성 갈색세포종이 있는 33세 여자에서 동시에 발생한 갑상선 수질암을 세침흡인 세포학적 검사로 진단한 후 양측 부신 적출과 전 갑상선 적출을 시행하여 확진된 제 2형 다발성 내분비 선증 1례를 경험하였기에, 갑상선의 세침흡인 도말 표본의 세포학적 소견을 문헌 고찰과 함께 보고하였다.

## 참 고 문 헌

1. Löwhagen T, Granberg PO, Lundell G, Skinnari P, Sundblad R, Willems JS: Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be

- malignant. *Surg Clin N Am* 59: 3-8, 1979
2. Gershengorn MC, McClung MR, Chu EW, Hanson T, Weintraub BD, Robbins J: Fine needle aspiration cytology in preoperative diagnosis of thyroid nodules. *Ann Intern Med* 87: 265-269, 1977
3. Walfish PG, Hazani E, Strawbridge HT, Miskin M, Rosen IB: A prospective study of combined ultrasonography and needle aspiration biopsy in the assessment of the hypofunctioning thyroid nodule. *Surgery* 82: 474-482, 1977
4. Rudowski W: Critical evaluation of aspiration biopsy in the diagnosis of tumors of the thyroid. *Am J Surgery* 95: 40-44, 1958
5. Walfish PG, Miskin M, Rosen IB, Strawbridge HT: Application of special diagnostic technique in the management of nodular goiter. *Canad Med Asso J* 115: 35-40, 1976
6. Crockford PM, Bain GO: Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. *Canad Med Asso J* 110: 1029-1032, 1974
7. Löwhagen T, Sprenger E: Cytologic presentation of thyroid tumors in aspiration biopsy smears. *Acta Cytol* 18: 192-197, 1974
8. Hazard JB, Hawk WA, Crile G Jr: Medullary (solid) carcinoma of the thyroid—a clinico-pathologic entity. *J Clin Endocr* 19: 152-161, 1959
9. Sipple JH: The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland. *Am J Med* 31: 163-166, 1961
10. Cushman P Jr: Familial endocrine tumors: report of two unrelated kindred affected with pheochromocytoma, one also with multiple thyroid carcinomas. *Am J Med* 32: 352-360, 1962
11. Williams ED: A review of 17 cases of carcinoma of the thyroid and pheochromocytoma. *J Clin Pathol* 18: 228-292, 1965
12. Steiner AL, Goodman AP, Powers SR: Study of a kindred with pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, hyperparathyroidism and Cushing's disease: multiple endocrine neoplasia, type 2. *Medicine* 47: 371-409, 1968
13. Ljungberg O: On medullary carcinoma of the thyroid. *Acta Pathol Microbiol Scand, Section A Suppl* 231: 1-57, 1972
14. Telenius-Berg M: Diagnostic studies in medullary carcinoma of the thyroid. *Acta Med Scand Suppl* 597: 1-59, 1976
15. Söderström N, Telenius-Berg M, Åkerman M: Diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid by fine nee-

- fine aspiration biopsy. *Acta Med Scand* 197 : 71-76, 1975
16. Ljungberg O : Cytologic diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid gland with special regard to the demonstration of amyloid in smears of fine needle aspirates. *Acta Cytol* 16 : 253-255, 1972
17. Söderström N : Diagnosing thyroid carcinoma. *Lancet*, pp 666-667, 1970
-