

Insular Component가 공존한 고분화 갑상선암

연세대학교 의과대학 외과학교실 및 병리학교실*

정용윤 · 심정연* · 박정수

= Abstract =

Well Differentiated Thyroid Carcinoma with Insular Component

Woong Yoon Chung, M.D., Jeong Yun Shim, M.D.,* Cheong Soo Park, M.D.

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

We have experienced 5 cases of unusual well differentiated thyroid carcinoma with insular component during the past 5 years. 4 cases were presented with cervical masses but 1 case (patient 2.) was initially with lung and brain metastasis. The tumors from 4 cases showed invasive growths but that of 1 case(patient 1.) showed intrathyroidal. Total thyroidectomy and cervical lymphnode dissection(CCND or RND) was performed in 4 cases but only RND was performed in spite of mediastinal metastasis of the tumor in patient 5 under the patient's choice. During the follow-up period, we also performed radical nephrectomy and metastatectomy for the kidney and iliac bone metastasis respectively, in patient 2. Microscopically, the tumors showed the insular growth patterns, focally(less than 50%) in 3 cases and predominantly(more than 75%) in 2 cases. And the insular components were combined with papillary carcinoma in 2 cases and follicular carcinoma in 3 cases. Cervical lymphnode metastases were confirmed in 4 cases. Patient 2 died of disease with metastases to lung, brain, bone and kidney, 52 months after initial therapy. Patient 1, 3 and 4 are alive and have no recurrence and distant metastasis. Patient 5 is also alive with the mediastinal metastasis.

In our experience, the well differentiated thyroid carcinomas with insular component showed characteristic histologic features, aggressive behavior in initial presentation and unfavorable prognosis regardless of the percentage of the insular component.

KEY WORDS : Well differentiated thyroid carcinoma · Insular component.

서 론

Insular carcinoma는 1984년 Carcangiu 등¹⁾에 의해 처음 보고되면서 독특한 형태학적 특징인 insular growth를 보이고 고분화 갑상선암과 미분화 갑상선암의 중간적인 예후를 보이는 저분화암으로 알려졌다. 그

러나 insular growth의 양상이 단독으로는 나타나지 않고 대개는 조직학적, 임상적으로 많은 차이를 보이는 유두상암, 여포상암, 미분화암과 같이 표현되거나 혹은 저분화암의 다른 조직학적 아형인 trabecular형, columnar cell형, primordial cell형 등의 세포들과 혼합되어 표현될 수 있기 때문에 insular carcinoma를 저분화암의 새로운 단독암종으로 정의하는 데는 문제점이 많다.

최근까지 insular component의 유무 및 insular component가 차지하는 정도에 따른 임상양상 및 예후의 차이를 분석하려는 연구가 많이 시도되었는데, 고분화암에서 insular component의 존재시 대개 그 예후가 불량한 것으로 보고되었지만, insular component의 정도에 따른 차이에 대해서는 많은 논란이 되고 있는 실정이다.

이에 최근 5년간 갑상선 수질암, 미분화암, 갑상선 악성림프종을 제외한 갑상선암 637예 중 저자들이 치험한 insular component가 공존한 고분화 갑상선암 5예(0.78%)를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다(Table 1).

증 례

증 례 1:

39세 여자환자가 내원 3개월 전부터 우측 전경부에 종괴가 촉진되어 내원하였다.

환자는 과거력상 8년전 전경부 종괴를 주소로 타병원에서 갑상선암 진단하에 좌측 갑상선 절제술을 시행받고 약 1년간의 약물치료 후 특별한 치료없이 지냈다. 내원 당시 애성 및 경부 통증은 없었으며, 이학적 검사상 우측 전경부에 압통은 없고 단단하며, 불규칙하고 고정되어 있는 4×3cm 크기의 갑상선 종괴가 촉진되었으며, 우측 측경부에는 여러개의 종대된 림프절들이 촉진되었다. 흉부 단순촬영상 특이 소견은 없었고, 경부 초음파 및 경부 전산화단층촬영상 우측 갑상선에 비교적 경계가 분명한 3.5×3.0cm 크기의 종괴가 있었으며 내경정맥을 따라 다발성 림프절 종대 소견을 보였다. 수술은 완결 갑상선 전절제술(completion total thyroidectomy)과 우측 변법 광범위경부림프절 광청술을 시행하였다. 수술소견상 갑상선 좌엽은 절제된 상태였고, 우엽 하부에는 2.7×2.0cm 크기의 경계가 분명한 종괴 및 상부에는 1.2×1.0cm, 0.5×0.5cm 크기의 경계가 불분명한 고형의 종괴가 있었으며, 내경정맥 주위에는 전이된 것으로 보이는 여러개의 림프절들이 관찰되었다. 병리소견상 하부의 종양은 남성변화를 보인 여포상 선종(follicular adenoma)이었고 상부의 2개의 종괴는 대부분 유두상 암의 형태를 보이거나 부분적으로 여러곳에서 insular component를 보였다. 광청된 31개의 경부 림프절 중 3개에서 전이소견을 보였다(Level II : 0/1, Level III : 1/5, Level IV : 1/5, Level V : 0/7, Level VI : 1/6). 환자는 I^{131} 방사선 동위원소치료를 시행받았으며, 수술

후 54개월인 현재 재발 및 원격전이의 소견없이 외래에서 추적관찰 중이다.

증 례 2:

53세 남자환자로 1개월전부터 생긴 심한 두통 및 우측 하지의 감각이상을 주소로 타병원 내원, 검사를 시행 받고 전이성 뇌종양 및 폐종양 의심되어 본원으로 전원되었다. 과거력상 15년전 간염으로 치료받은 것 외에는 특이사항 없었다. 내원 당시 이학적 검사상 좌측 전경부에서 압통은 없고 단단하며, 비교적 경계가 분명한 1.5×1.5cm 크기의 갑상선 종괴가 촉진되었고 측경부에는 촉진되는 림프절은 없었으며 우측하지의 감각이상 외에는 특이소견 없었다. 흉부 단순촬영상 혈행성 전이로 생각되는 다발성 음영이 양측 폐야에서 관찰되었으며, 흉부 전산화단층촬영상에도 혈행성 전이를 시사하는 다발성 폐절절들이 관찰되었다. 뇌 전산화단층촬영상에는 좌측 전측두엽에 5×4cm 크기의 단일 종양과 심한 뇌부종 소견이 있었다. 갑상선 종괴에 대한 세침흡인생검상 여포성 증식(follicular proliferation) 소견을 보였고, 폐절절에 대한 세침흡인생검을 좌측 폐하엽에서 실시한 결과 갑상선에서 전이된 여포상암의 의심이 되었으며, 3000 cGy의 방사선 치료로 뇌부종을 조절한 후에 뇌종양 절제술을 시행한 결과 갑상선에서 전이된 여포상암으로 진단되었다. 갑상선암에 대한 수술로 갑상선 전절제술 및 중앙경부림프절 청소술을 시행하였으며, 수술소견상 피막형성이 불완전한 2.0×1.5cm 크기의 종괴가 좌엽의 중앙부위에 존재하였으며, 갑상선 주위에는 전이된 것으로 보이는 림프절 종대 소견이 있었다. 병리검사상 종양은 대부분 광범위 피막침윤을 보이는 여포상암이었고 일부에서 insular component가 관찰되었으며(Fig. 1), 광청된 4개의 림프절 중 2개에서 전이소견이 있었다. 환자는 수술후 6개월에서 1년 간격으로 총 6회의 I^{131} 동위원소 치료를 시행받았는데(200 mCi×6), 전이성 폐병변은 방사선적 검사상 점차 소멸되는 소견을 보였으나 추적관찰 중 시행한 복부 전산화단층촬영 및 전신 골주사 검사상 우측 신장 하부에 전이성 종괴 및 장골에 전이소견이 새로이 발견되면서 이로 인한 통증이 점차 심해졌다. 환자는 갑상선 수술 48개월 후에 근치적 우측 신절제술 및 전이성 암을 포함한 우측 장골 부분절제술을 시행받았으며, 병리소견상 우측 신장의 종괴는 대부분 분화가 매우 좋지 않은 암세포들(predominantly

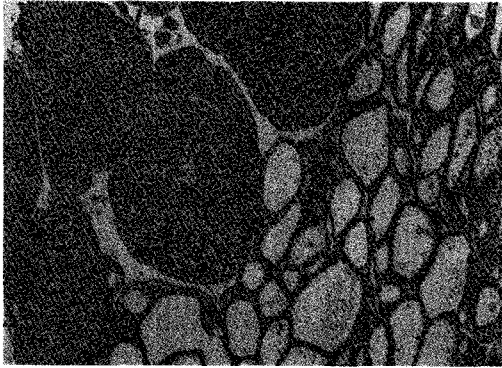


Fig. 1. Follicular carcinoma with focal insular component in patient 2. Insular component characterized by solid nest and variable sized follicles are seen. (H & E, $\times 100$)

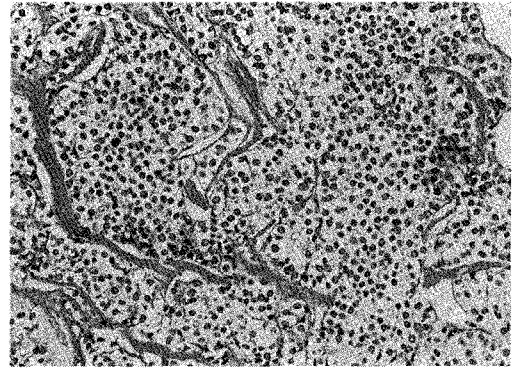


Fig. 2. Follicular carcinoma with predominant insular component in patient 3. Insular growth pattern characterized by solid nests of small uniform cells separated by stromal bands (H & E, $\times 100$)

trabecular type)로 대체되어 있었으며, 절제된 장골에서는 insular carcinoma의 양상이 주로 관찰되었다. 그러나 환자는 이후 전이성 폐병변이 급격히 재발되고, 우측 슬관절 및 요추 부위의 골전이 소견이 관찰되면서 갑상선암의 다발성 원격전이에 의한 전신쇠약 및 전이성 폐병변의 악화로 인한 호흡부전으로 갑상선 수술후 52개월째에 사망하였다.

증 례 3 :

35세 여자환자가 내원 6개월전부터 점차 커지는 우측 전경부 종괴를 주소로 내원하였다.

환자는 7년전 우연히 우측 전경부 종괴 발견 후 수술 권유 받았으나 거부하고 6개월간 약물치료만 받은 후 특별한 치료없이 지냈다. 내원 당시 애성 및 경부 통증은 없었으며 이학적 검사상 우측 전경부에 압통은 없고 단단하며, 불규칙한 표면을 갖고, 고정되어 있는 8×7cm 크기의 갑상선 종괴가 촉지되었으며, 경부 림프절 종대는 없었다. 흉부 단순촬영상 상부기도가 경부 종괴에 의해 눌러 좌측으로 치우쳐 있는 모양을 보였고, 경부 초음파 검사상, 갑상선 우엽에 8×7cm 크기의 비교적 경계가 뚜렷한 종괴로 낭성 및 고형이 섞인 혼합형의 소견을 보였으며 그의 림프절 종대 소견은 없었다. 갑상선 동위원소 검사상, 정상 갑상선 기능을 보이며 갑상선 우엽에 냉결절이 관찰되었다. 1차 수술은 갑상선 우엽과 협부 절제술을 시행하였으며, 수술소견상 갑상선 우엽을 대부분 차지하는 경계가 명확하고 주위조직과는 잘 분리가 되는 8×7cm 크기의 종괴가 있었고 주위의 림프절

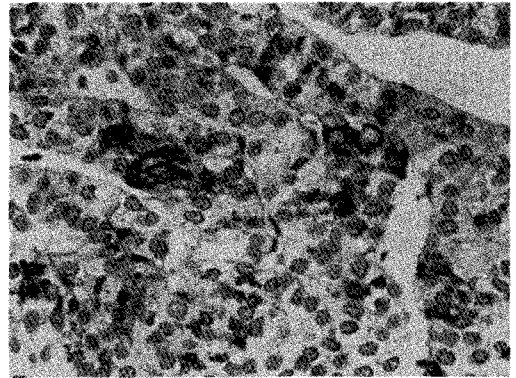


Fig. 3. Immunohistochemical staining in patient 3. Thyroglobulin immunoreactivity in insular component was presented as the red clusters($\times 200$)

종대는 관찰되지 않았다. 병리학적 소견상 부분적으로는 여포상암이며 대부분 insular 형의 성상을 보였으며 (Fig. 2), 피막침윤의 소견을 보였다.

수질암의 여포성 변형과 감별을 위해 시행한 면역조직화학염색에서 calcitonin, CEA, high molecular weight cytokeratin에 음성, thyroglobulin, synaptophysin, NSE에는 양성을 보여 insular carcinoma로 진단되었다(Fig. 3). 이후 근치적 치료를 위해 1차 수술 15일 후에 완결 갑상선 전절제술 및 중앙경부림프절 청소술을 시행하였으며 병리 소견상 좌측 갑상선에는 이상 소견이 없었으며 림프절 전이소견도 없었다. 환자는 ^{131}I 방사선 동위원소치료를 시행받았으며 수술후 6개월인 현재 재발 및 원격전의 소견없이 외래에서 추적관찰중이다.

Table 1. Clinicopathologic data of 5 cases of the thyroid cancer with insular component

| Patient No. | Extent and type of tumor | Insular Component | Treatment | Follow-up |
|-------------|--|-------------------|--------------------------------------|--|
| 1 | Intrathyroidal Papillary | Focal | Total thyroidectomy. +modified RND*. | Alive No recurrence Followed 54 months |
| 2 | Widely invasive Follicular lung and brain metastasis | Focal | Total thyroidectomy +CCND** | Died of disease 51 mionths after surgery Multiple distant metastasis (lung, brain, kidney, bone) |
| 3 | Widely invasive Follicular | Predominant | Total thyroidectomy +CCND** | Alive No recurrence Followed 6 months |
| 4 | Invasive Papillary | Focal | Total thyroidectomy +CCND** | Alive Followed 1 month |
| 5 | Widely Invasive Follicular Mediastinal metastasis | Predominant | Modified RND* palliative | Alive Followed 1 month |

* : Radical Neck Dissection, ** : Central Compartment Node Dissection

증례 4 :

51세 여자환자가 내원 5개월 전부터 점차 커지는 우측 전경부 종괴를 주소로 내원했다.

환자는 과거력상 7년전, 전경부 종괴를 주소로 타병원에서 양성 갑상선 종양 진단하에 간헐적으로 약물치료만 시행받았다. 내원 당시 애성 및 경부 통증은 없었고 이학적 검사상 우측 전경부에 압통은 없고 부드러지만 주위 조직에 고정되어 있는 7×6cm 크기의 갑상선 종괴가 촉지되었으며, 측경부에 촉지되는 림프절 종대는 없었다. 흉부 단순촬영상 상부기도가 경부 종괴에 의해 눌러 좌측으로 치우쳐 있는 소견을 보였고, 경부 초음파 및 경부 전산화단층촬영상 우측 갑상선에 비교적 경계가 분명하고 약간의 낭성 변화를 보이는 7.0×7.0cm 크기의 종괴가 있었으며 내경정맥 주위의 림프절 종대 소견은 없었다. 수술소견상 갑상선 우엽의 대부분을 차지하는 8.0×7.0cm 크기의 경계가 분명하고 약간의 낭성변화를 동반한 고형의 종괴가 있었으며, 흉설근(sternohyoid muscle) 및 내경정맥, 기관지의 일부분에 암조직의 침윤으로 인한 심한 유착소견이 있었으며, 갑상선 주위에는 전이된 것으로 보이는 여러개의 림프절들이 관찰되었다.

수술은 갑상선 전절제술과 중앙경부림프절 청소술을 시행하였다. 아울러 흉설근 절제 및 암조직에 침윤된 내경정맥과 기관지의 일부 측벽을 절제하였으며 내경정맥

의 결손부위는 단순봉합으로, 기관지의 결손부위는 단순봉합 및 흉쇄유돌근을 이용한 피복술로 복원하였다. 병리학적 소견상 종양은 여포생성(follicle formation)을 보이는 여포성 유두상암(follicular variant papillary carcinoma)의 소견을 보였으며 부분적으로는 insular component 소견을 보였다. 광경된 4개의 경부중앙림프절 중 3개에서 전이소견을 보였으며 절제된 흉설근(sternohyoid muscle) 및 내경정맥, 기관지의 조직에서 암세포의 침윤이 확인되었다. 환자는 수술후 1개월인 현재 외래에서 추적관찰중이며, ¹³¹I 동위원소검사 후 추가치료방법을 결정할 예정이다.

증례 5 :

39세 여자환자가 내원 6개월 전부터 빠르게 성장하고 통증이 동반된 우측 전경부의 종괴를 주소로 내원했다. 환자는 과거력상 7년전 전경부 종괴로 타병원에서 우측 갑상선 절제술 시행받고 갑상선암(insular carcinoma)을 진단받았으나 치료없이 지내던 중 내원 2년전 부터 다시 우측 전경부에 종괴가 만져졌으나 특별한 치료없이 지냈다.

내원 당시 애성 및 호흡곤란은 없었으나 종괴주위로 통증이 있었으며, 이학적 검사상 우측 전경부에 압통이 있고 단단하며, 불규칙하고 고정되어 있는 6×5cm 크기

의 종괴가 축지되었으며, 그 외 우측 측경부에서 축지되는 종괴된 림프절들은 없었다. 흉부 단순촬영상 종괴에 의한 상중격동의 확장조건이 있었으며, 경부 및 흉부 전산화단층촬영상 우측 갑상선은 절제된 상태이었고 경부에는 주위조직과의 경계가 불명확한 7×6cm 크기의 종괴가 있었고 내경정맥을 따라 다발성 림프절 종괴의 소견을 보였으며 상중격동에도 9×8cm 크기의 종괴가 경부로 부터 이어지면서 대동맥 및 상대정맥을 둘러싸며 일부에서는 암성침윤에 의해 경계가 불분명한 소견을 보였다.

수술은 환자가 위하여 경부종괴에 대한 수술만을 시행하여 우측 변법 광범위경부림프절 광청술 및 우측 흉쇄유돌근의 절제가 시행되었다. 수술소견상 갑상선 우엽은 절제된 상태였고, 종괴는 7×5cm 크기로 주위조직과 심하게 유착되어 있었고 내경정맥 주위에는 전이된 것으로 보이는 여러개의 집적(conglomeration)된 림프절들이 관찰되었다. 병리학적 소견상 광청된 15개의 경부 림프절 중 13개에서 전이소견을 보였는데(Level II : 3/4, Level III : 1/1, Level IV : 2/2, Level V : 6/7, Level VI : 1/1), 전이성 여포상암으로 대부분에서 insular carcinoma의 양상을 보였다. 환자는 치료사의 권유로 흉부 MRI 검사 시행 후 수술 및 추가치료를 결정하기로 하고 외래에서 추적관찰중이다.

고 찰

C-cell 기원의 수질암을 제외한 갑상선암은 통상적으로 고분화암과 미분화암으로 분류되었는데, 이 중 유두상암과 여포상암이 속한 고분화암은 대부분 종양의 성장속도가 느리고 예후가 매우 좋아 장기생존을 하는 것으로 알려졌다. 그러나 일부의 고분화암에서는 국소재발 및 원격전이로 예후가 좋지 않은 경우도 있는데, 이는 기존의 고분화암이 미분화암으로 변이(transformation) 되는 것으로 일부 설명될 수 있지만 예후가 안 좋은 모든 예에서 미분화암으로 변이되지는 않기 때문에 형태학적이거나 생물학적으로 고분화암과 저분화암의 중간적인 성상을 보이는 새로운 암종에 대한 많은 연구가 이루어졌다. 1907년 Langhans²⁾는 이처럼 중간적인 성상을 보이는 16예의 갑상선암을 wuchernde Struma(proliferating stroma)로 명명한 바 있으며, 1983년 Sakamoto 등³⁾은 258예의 갑상선암을 대상으로 35예(13.

6%)의 저분화 갑상선암을 보고하였으며, 1984년 Carcangi 등¹⁾은 독특한 insular growth 양상을 보이고 고분화암과 미분화암의 중간적인 예후를 보였던 25예의 insular 형의 저분화암을 보고한 바 있다. 저분화 갑상선암은 대개 조직학적으로 insular, solid, trabecular type의 세가지 아형으로 구분하고 있으나, 이 외에도 여러 가지 다른 형태의 아형(columnar-cell carcinoma, tall cell variant, macrofollicular variant)들에 대한 보고도 있다^{4,5)}.

이 중 insular 형은 병리학적으로는 비교적 과사가 잘 되고 경계가 명확하며 작고 비슷한 모양을 보이는 종양 세포들이 집락을 이루며 그 집락사이에는 섬유성 띠로 경계가 지워지는 독특한 insular growth의 양상을 보인다. 종양세포들의 일부에서는 분열능(mitotic activity)이 높은 형태로 관찰되며, 호산성의 세포질이 풍부하며 세포질내에는 낭포를 함유하고 있으며 거의 대부분 다른 아형의 세포형태들이 공존하여 나타난다. 초기에는 주로 여포상암의 아형 또는 변형으로 기술되어졌으나 최근의 후향적인 연구결과에 따르면 여포상암뿐만 아니라 유두상암, 미분화암과도 공존하는 것으로 보고되었다^{6,7)}. 이처럼 비록 insular growth의 독특한 조직학적 양상을 보이지만 여러 가지 다른 세포들과 공존하기 때문에 insular carcinoma를 새로운 단독암종으로 정의하지는 못하고 있다. 그러나 insular component가 존재할 경우, 많은 연구에서 피막이나 혈관의 침윤이 흔하며, 주변의 림프절은 물론 폐, 골등으로의 원격전이와 국소재발이 흔해 예후가 불량한 것으로 보고하고 있다.

Carcangi 등¹⁾은 25예의 insular carcinoma 중 21예에서 국소재발 및 폐와 골에 원격전이가 있었으며 14예가 수술후 1년에서 8년 사이에 사망하였다고 보고하였고, 1988년 Flynn 등⁸⁾은 4예의 insular carcinoma 중 3예에서 국소재발 및 폐와 골에 원격전이가 있었으며 3예 모두 진단후 2년내에 사망하였다고 보고하였다. 또한 1990년 Pietribiasi 등⁹⁾은 6예 중 2예에서 폐전이 발생했고, Johnson 등¹⁰⁾은 5예 중 3예에서 폐와 골에 원격전이가 있었으며 이 중 1예가 사망하였음을 보고하였으며, 1993년 Parotti 등¹¹⁾은 31예의 insular carcinoma 중 15예에서 국소재발을 보였으며, 5예가 사망하였다고 하였으며, 최근 Ashfaq 등⁶⁾은 insular component가 공존하는 41예의 갑상선암에서 13예는 국소재발을 9예는 원격전이를 보였고 5예가 사망하였다고

보고하였다.

본 증례들에서도 전형적인 insular growth의 양상을 보였고, 2예에서 괴상성 병변이 확인되었으며, 3예는 여포상암, 2예는 유두상암과 공존하였다. 4예에서 림프절 전이 및 주위조직의 침윤조건이 확인되었는데 특히 이 중 1예는 심한 국소침윤조건을 보여 기관지, 내경정맥, 흉설근등에 암성 침윤을 확인할 수 있었다. 또한 1예는 종격동 전이가 있었으며, 1예는 폐, 뇌, 골, 신장 등 다발성 원격전이로 진단후 52개월만에 사망하였다.

한편, 1993년 Papotti 등¹¹⁾은 63예의 저분화암을 insular component가 전체 종양의 65~100%를 차지하는 31예의 predominant insular component군과 insular component가 25~45%만을 차지하는 32예의 focal insular component 군을 비교하여 두 군간의 생존율의 차이는 없었지만 국소재발 및 원격전이의 발생율은 predominant insular component 군에서 높게 나타났다(모든 $p < 0.01$). insular component의 정도가 종양의 악성도 및 예후와 관련이 있다고 기술하였다. 그러나 Ashfaq 등⁶⁾은 insular component가 공존하는 고분화암 41예(유두상암; 17예, 여포상암 24예) 중 insular component가 전체 종양의 50~90%를 차지하는 25예의 predominant군과 10~40%만을 차지하는 32예의 focal군을 병기, 치료 후 경과 및 DNA ploidy로 비교하여 insular component의 정도와 그 연관성을 찾을 수 없었으므로 예후와 무관할 것이라고 주장하였다.

이처럼 insular component의 정도와 예후와의 상관관계는 논란이 되고있으나, 본 증례들에서는 75% 이상의 predominant 군이 2예 있었고, 50% 미만의 focal 군이 3예 있었는데 비록 대상 환자수가 적고 추적관찰기간이 짧아 비교할 수 없었지만 모든 증례에서 insular component의 정도와 상관없이 진단시 국소침윤이나 림프절전이, 원격전이 등의 진행된 양상을 보였고, 다발성 원격전이로 사망한 1예가 진단시에는 고분화암인 여포상암이 대부분이고 insular component는 부분적으로만 나타났던 것을 보아 insular component의 정도와 악성도 및 예후와의 상관관계는 크지 않았던 것으로 추측할 수 있다.

또한 사망한 예에서 진단시에는 수술로 적출된 뇌 종양 및 갑상선 종양 중 갑상선 종양 일부에서만 insular component가 관찰되었으나 4년 후 적출된 전이성 신종양은 대부분 trabecular형의 저분화암세포들로, 골종양

은 대부분의 Insular 형의 암세포들로 치환되었던 점을 고려하면 이 경우 암의 진행원인을 Insular형의 암세포들이 전이되어 증식되었을 가능성과 고분화암이 저분화암으로 변이되었을 가능성을 모두 생각할 수 있었다.

다른 갑상선암과의 감별진단은 조직학적인 소견 이외에 면역염색법을 통하여 도움을 얻을 수 있는데 insular carcinoma는 thyroglobulin, keratin에는 양성을 보이거나 calcitonin, Grimelius 염색에는 음성을 보이는 것으로 되어 있어 특히 수질암 및 미분화암과의 감별에 유용한 것으로 되어있다¹²⁾. 본 증례들 중 2예(증례 2와 3)에서 면역조직화학염색이 시행되어 thyroglobulin의 염색을 확인하였다(Fig. 3). 일부에서는 다른 갑상선암에서와 마찬가지로 수술전 세침흡인검사를 통해 진단 및 수술범위결정에 도움을 받을 수 있다고 주장하였으나⁹⁾¹³⁾ 대개는 수술 후 병리적 검사를 통해 독특한 조직학적 성상을 확인함으로써 진단된다.

Insular component가 공존한 고분화 갑상선암의 치료는 국소재발이나 원격전이가 흔하기 때문에 일반적인 고분화암에 대한 치료와는 달리 처음 진단시 모두 갑상선 전절제술 및 림프절청소술의 적극적인 술식을 시행해야 하며, 잔여암 및 원격전이가 있는 경우 대부분 I¹³¹ 방사선 동위원소검사에 발견되며, 치료에 대한 반응도가 높아 검사에 양성을 보이는 경우는 I¹³¹ 방사선 동위원소 치료를 추가하는 것으로 되어있다⁶⁾⁸⁾¹⁴⁻¹⁶⁾. 그러나 주위조직 침윤이 심했거나, 원격전이가 있으면서 I¹³¹ 동위원소 검사에 나타나지 않거나 I¹³¹ 방사선 동위원소치료에 반응이 없는 일부의 경우에는 외부 방사선조사 및 항암약물치료를 시행하는 것으로 되어있으나 그 치료성과는 불분명하다. 또한 이러한 insular형 암세포는 thyroglobulin을 분비하는 것으로 밝혀져 진단 및 수술후 재발 및 원격전이를 예측하는데 도움을 주는 것으로 되어있다⁶⁾. 본 증례들 중 4예에서도 적극적인 술식이 시행되었으며, 종격동 전이가 있는 나머지 1예도 수술적 절제가능성을 검토중이다. I¹³¹ 방사선 동위원소치료는 3예에서 시행되었고 이 중 2예(증례 1, 3)는 재발 및 원격전이의 소견없이 생존중이며, 1예(증례 2)는 초기에는 치료에 반응을 보여 전이성 폐결절들이 소멸되는 양상이었으나, 점차 반응도가 떨어지면서 새로운 원격전이 및 전이성 폐결절의 재발이 발생하였는데 혈청 thyroglobulin 수치도 높게 측정되어 재발 혹은 원격전이의 가능성을 시사하였다.

결국, 형태학적으로 독특한 insular component가 고분화 갑상선암과 공존한 경우에는 insular component의 정도와는 큰 연관없이 그 존재자체가 종양의 높은 악성도 및 불량한 예후를 나타내기 때문에 처음 진단 시 적극적인 술식을 시행해야 하며, 술후 정기적인 추적 관찰과 함께 ^{131}I 방사선 동위원소치료, 외부 방사선조사 및 항암약물치료 등의 추가치료를 상황에 맞게 적용해야 할 것으로 생각된다.

결 론

본 저자들은 최근 5년간 insular component가 공존한 고분화 갑상선암 5예를 경험하였기에 종양의 독특한 형태학적 특성 및 임상적인 특성을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Carcangiu ML, Zampi G, Rosai J: *Poorly differentiated('insular') thyroid carcinoma: A reinterpretation of Langhans 'wuchernde Struma'*. *Am J Surg Pathol*. 1984; 9: 655-668
- 2) Langhans T: *Über die epithelialer: Formen der Maligner Stuma*. *Virchows Arch(Pathol Anat)*. 1907; 189: 69-183
- 3) Sakamoto A, Kasai N, Sugano H: *Poorly differentiated carcinoma of the thyroid: A clinicopathologic Entity for a high risk group of papillary and follicular carcinoma*. *Cancer*. 1983; 52: 1849-1855
- 4) Sobrinho-Simoes M, Nesland JM, Johannessen JV: *Columnar-cell carcinoma: Another variant of poorly differentiated carcinoma of the thyroid*. *Am J Clin Pathol*. 1988; 89: 264-267
- 5) Albores-Saavedra J, Gould E, Vardaman C, Vuitch F: *The macrofollicular variant of papillary thyroid carcinoma*. *Hum Pathol*. 1991; 22: 1195-1205
- 6) Ashfaq R, Vuitch F, Delgado R, Albores-Saavedra J: *Papillary and Follicular Carcinoma with insular component*. *Cancer*. 1994; 73: 416-423
- 7) Carcangiu ML, Steeper T, Zampi G, Rosai J: *Anaplastic thyroid carcinoma*. *Am J Clin Pathol*. 1985; 83: 135-158
- 8) Flynn SD, Forman BH, Stewart AF, Kinder BK: *Poorly differentiated('insular') carcinoma of the thyroid gland: An aggressive subset of differentiated thyroid neoplasm*. *Surgery*. 1988; 104: 963-970
- 9) Pietribiasi F, Sapino A, Papotti M, Bussolati G: *Cytologic features of poorly differentiated insular carcinoma of the thyroid, as revealed by fine-needle aspiration biopsy*. *Am J Clin Pathol*. 1990; 94: 687-692
- 10) Johnson MW, Hunnicutt JW, Bilbao JE, Bassion S: *Poorly differentiated thyroid carcinoma with focal insular pattern: Clinicopathologic correlation (abstract)*. *Am J Clin Pathol*. 1990; 94: 497-498
- 11) Papotti M, Micca FB, Favero A, Palestini N, Bussolati G: *Poorly differentiated thyroid carcinoma with primordial cell component: A group of aggressive lesions sharing insular, trabecular and solid patterns*. *Am J Surg Pathol*. 1993; 17: 291-301
- 12) Mizukami Y, Nonomura A, Michigishi T, Noguchi M, Ohmura K, Nakamura S, Hosono M: *Poorly differentiated('insular') carcinoma of the thyroid*. *Pathology International*. 1995; 45: 663-668
- 13) Zakowski MF, Schlesinger K, Mizrahi HH: *Cytologic features of poorly differentiated "insular" carcinoma of the thyroid*. *Acta Cytologica*. 1992; 36: 523-526
- 14) Bal C, Padhy Ak, Panda S, Kumar L, Basu AK: *"Insular" carcinoma of thyroid: A subset of anaplastic thyroid malignancy with a less aggressive clinical course*. *Clinical Nuclear Medicine*. 1993; 18: 1056-1058
- 15) Kileen RM, Barnes L, Watson CG, Marsh WL, Chase DW, Schuller DE: *Poorly differentiated ('insular') thyroid carcinoma: Report of two cases and review of the literature*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990; 116: 1082-1086
- 16) Justin E, Seabold JE, Robinson RA, Walker WP, Gurli NJ, Hawes DR: *Insular carcinoma: A distinct thyroid carcinoma with associated iodine-131 localization*. *J Nucl Med*. 1991; 32: 1358-1363