

갑상선의 미만성 경화성 변종 유두상 암종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1에 보고 -

인하대학교 병원 해부병리과, 내과* 및 외과**

김 준 미 · 민 수 기 · 주 영 채 · 김 미 림* · 김 경 래**

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Carcinoma of the Thyroid

- A Case Report -

Joon Mee Kim, M.D., Soo Kee Min, M.D., Young Chae Chu, M.D.,
Mi Rim Kim, M.D.*, and Kyung Rae Kim, M.D.**

Department Anatomical Pathology, Internal Medicine*, and General Surgery**,
Inha University Hospital, Incheon, Korea

Diffuse sclerosing papillary carcinoma(DSPC), a variant of papillary carcinoma of the thyroid, is characterized by diffuse involvement of one or both thyroid lobes, and histologic features such as prominent sclerosis, intense lymphocytic infiltrate, numerous psammoma bodies, and squamous metaplasia together with the characteristic cytoarchitectural pattern of classical papillary carcinoma. We experienced a case of fine needle aspiration cytologic(FNAC) findings of DSPC, which was confirmed by histologic examination of the thyroidectomy specimens. The patient was 26 years old female who presented with diffuse firm enlargement of the thyroid gland with enlargement of many cervical lymph nodes. FNAC smears showed numerous psammoma bodies, many lymphocytes, metaplastic squamous cells, absence of stringy colloid, and epithelial cells showing classical features of papillary carcinoma, such as nuclear grooves, intranuclear inclusions, and ground glass chromatin pattern.

Key words: Diffuse sclerosing variant, Papillary carcinoma, Fine needle aspiration cytology, Thyroid gland

책임저자 : 김준미

주 소 : (461-192) 경기도 성남시 수정구 태평동 7336, 인하병원 해부병리과

전 화 : 0342-720-5247

팩 스 : 0342-755-2812

E-mail address : jmkpath@inha.ac.kr

서 론

갑상선의 미만성 경화성 변종 유두상 암종 (diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma, DSPC)은 매우 드문 갑상선 종양으로서 전체 갑상선 유두상 암종의 0.1% 내지 7%를 차지한다.^{1~3)} 이 질환은 Vickery,^{4, 5)} Carcangiu 등⁶⁾이 처음 기술하였으며 매우 특징적인 병리조직학적 소견을 나타내는데 즉, 편측 또는 양측 엽을 미만성으로 침범하면서 경화가 심하고 사중체가 매우 풍부하며 편평상피화생과 심한 림프구 침윤이 관찰되는 것이 특징이다.⁷⁾ 이와 함께 전형적인 유두상 암종의 조직학적 소견도 관찰된다. DSPC의 세포학적 소견은 세계적으로 보고가 매우 드물고^{8~10)} 국내에는 아직 보고된 바 없기에 저자들은 최근 경험한 1예를 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상 소견

26세 여자가 2주 전부터 목 앞쪽이 두드러져 나온 것을 우연히 발견하고 내원하였다. 특이한 전신 증상은 없었고 이학적 검사상 양쪽 갑상선 부위가 전반적으로 커져있고 단단하였다. 검사 소견에서 T3과 TSH가 정상 범주였고 anti-microsomal antibody와 anti-thyroglobulin antibody가 검출되지 않았다. 초음파 검사상 갑상선이 전체적으로 커져 있고 우엽 하극 쪽으로 약 0.5 cm 크기의 결절이 관찰되었으며 우측 경정맥을 따라 림프절 종대가 관찰되었다. 갑상선 우엽에서 세침흡인 세포학적 검사를 시행하였다.

2. 세포학적 소견

혈성 배경하에 세포성분이 풍부하게 도말되었으며 다수의 세포 덩어리가 관찰되었다(Fig.

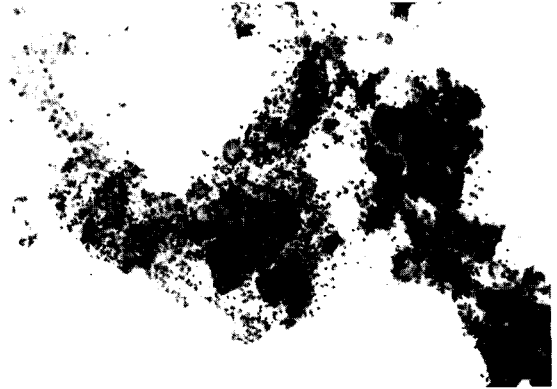


Fig. 1. Low power view of FNAC findings: Hypercellular smear shows clusters of epithelial cells admixed with numerous psammoma bodies. Many lymphocytes are scattered in the background. (Papanicolaou, $\times 100$)

1). 배경에는 많은 림프구가 있었으나 교질은 없었다. 저배율 시야에서도 석회화된 결정인 사중체가 매우 흔하였으며 고배율에서 동심성의 층판을 잘 관찰할 수 있었다. 세포덩어리는 유두상이라기 보다는 넓적한 판상 또는 불규칙한 세포 집단의 형태였다. 종양세포로 생각되는 세포 덩어리 내에서도 사중체가 관찰되었다. 종양 세포는 경계가 뚜렷하고 세포질이 풍부하여 핵/세포질 비는 비교적 낮았으나 핵의 크기가 크고 다형성이 있었다. 세포 덩어리는 때로 소용돌이 모양을 취하여 편평상피세포의 분화를 보인다고 생각되었지만 분명한 각화세포는 없었다(Fig. 2). 이러한 소견과 함께 전형적인 갑상선 유두상 암종에서 관찰할 수 있는 소견도 함께 나타났는데 불투명 유리모양의 염색질과 확실한 핵내 봉입체가 드물지 않게 관찰되었고(Fig. 3) 때로 핵수도 있었다. 핵소체는 대부분 뚜렷하지 않았으나 간혹 작고 뚜렷하였다.

3. 육안 소견

환자는 갑상선 우엽 절제와 우측 경부 림프

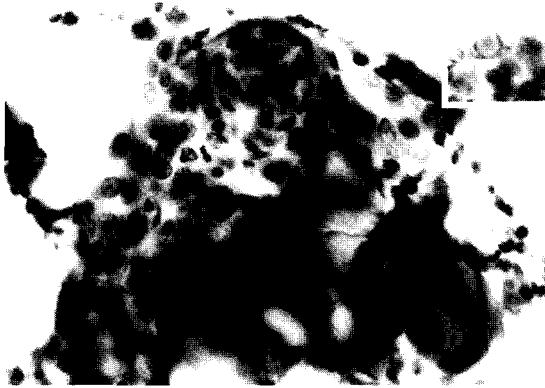


Fig. 2. High power view of FNAC findings: Whorls of squamoid cells with many psammoma bodies and intranuclear inclusions (inset) are occasionally seen. (Papanicolaou, $\times 400$)



Fig. 3. High power view of FNAC findings: Tight cluster of epithelial cells shows occasional intranuclear inclusions (arrow). (Papanicolaou, $\times 400$)

절 절제술을 시행하였다. 갑상선은 $6.5 \times 3.0 \times 2.5$ cm 이었고 표면은 주변조직과의 유착으로 약간 거칠었다. 절단면상 결절은 없이 미만성으로 흰빛을 띠는 섬유화된 소견이었다. 환자는 2 주 후 다시 좌엽 절제를 시행하였는데 크기는 $4.7 \times 2.7 \times 1$ cm 이었으며 절단면은 우엽과 유사하였다.

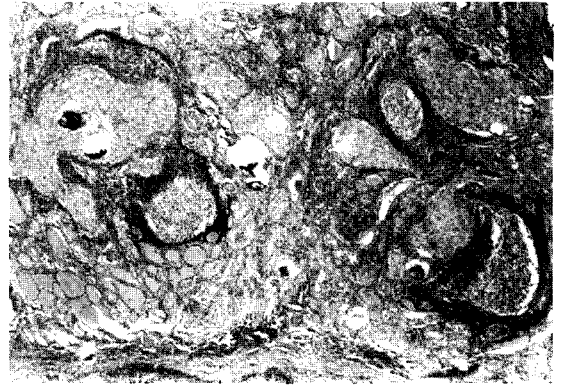


Fig. 4. Histologic findings: It shows prominent lymphoid follicles and psammoma bodies. (H-E, $\times 40$)

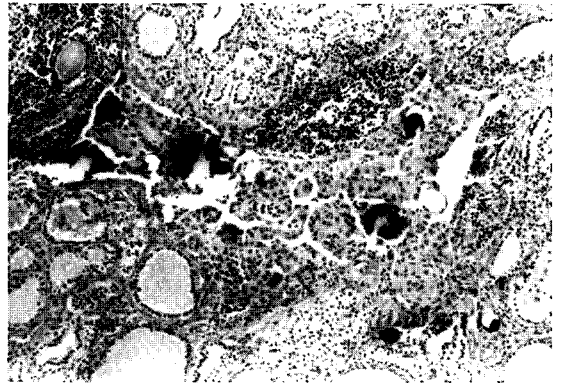


Fig. 5. Histologic findings: The tumor cells are in the lymphatic space-like clefts with many psammoma bodies. (H-E, $\times 100$)

4. 조직학적 소견

양측엽 모두 전형적인 DSPC의 소견을 나타내었는데 즉, 림프 여포가 흔히 관찰되고 Hürthle 세포는 없었으며 간질의 경화를 동반하였다(Fig. 4). 종양세포는 소나 섬을 형성하였고 세포질이 풍부하고 연한 호산성이었으며 세포의 경계가 뚜렷하고 다각형이어서 편평상피 세포의 분화를 보였다. 종양세포 덩어리 내에서

사종체가 흔히 관찰되었으며 림프관 내에도 사종체를 동반하는 종양세포 색전이 흔하였다 (Fig. 5). 유두상 배열을 보이는 전형적인 유두상 암종의 부위는 없었으나 전이된 림프절에서는 유두상 배열이 국소적으로 존재하였다. 종양 세포 사이에서는 비종양성인 갑상선 여포가 관찰되었다.

5. 임상적 경과

환자는 추적관찰 중 타병원으로 전원되었는데 수술 후 약 2개월만에 목 중앙부에서 종괴가 다시 발견되었다고 하며 수술 당시 주변 조직과의 유착 때문에 충분히 박리되지 못하고 남아있던 종괴에서 재발한 것으로 추정된다.

고 찰

본 종양은 갑상선을 미만성으로 침윤하고 림프관을 잘 침범하여 주변 림프절이나 폐로 전이를 잘하므로 전형적인 갑상선 유두상 암종보다 예후가 나쁘다고 알려져 있다.^{5, 7, 11, 12)} 그러나 최근 종양 내에 풍부한 Langerhans 세포 침윤이 면역에 관여하기 때문에 예후가 좋은 경우도 종종 보고되어^{2, 13, 14)} 본 종양의 예후에 관하여는 아직 논란이 있다.³⁾

본 종양은 통상적인 유두상 암종보다 좀 더 광범위한 수술을 할 것을 권장하고 있으므로 수술전에 세포학적 검사를 통해 정확히 진단하거나 가능성을 제시하는 것은 환자의 치료를 위해 중요하고 따라서 세침흡인 세포학적 검사에서 DSPC임을 인지하는 것은 의미가 크다고 생각한다. 세포학적으로 전형적인 유두상 암종의 소견인 핵내 봉입체, 핵구, 불투명 유리모양 염색질 등의 소견과 함께 사종체가 매우 흔하고 림프구가 풍부하며 편평상피세포의 분화를 보이는 등 특징적인 세포학적 소견을 나타내므로⁸⁻¹⁰⁾ 이러한 소견과 함께 임상적으로 갑상선

이 미만성으로 커져 있다면 DSPC를 의심할 수 있다.

감별해야 할 질환으로는 세포학적 검사에서 림프구가 흔하고 종양 세포의 세포질이 풍부하고 양쪽 또는 편측엽을 미만성으로 침범하므로 하시모토 갑상선염과의 감별이 필요한데^{7, 14)} 특히 anti-microsomal antibody와 anti-thyroglobulin antibody가 DSPC의 약 반수에서 양성을 나타내어 감별이 더 어려울 수도 있으며³⁾ 따라서 세침흡인 세포학적 검사가 진단에 도달하는 첫 검사가 되기도 한다. 세침흡인 세포학적 검사상 DSPC에서는 특징적인 사종체와 유리모양 염색질 등이 나타나므로 하시모토 갑상선염과는 비교적 쉽게 감별할 수 있다. 조직학적으로 DSPC가 미만성이고 림프구 침윤이 많으므로 하시모토 갑상선염과의 연관에 대하여 논란이 있었으나 DSPC에서는 하시모토 갑상선염에서 관찰되는 호산성 과립세포가 없고 림프구가 종양세포와 매우 인접하여 관찰되기 때문에 이러한 조직 소견이 하시모토 갑상선염과 연관이 있어서라기 보다는 종물의 성장으로 인해 정상 여포가 파괴되고 항원이 유리되어 림프구 반응과 경화를 야기시키기 때문인 것이라고 하였다.³⁾

또 종양이 미만성으로 침범하는 것은 갑상선 실질내 림프관을 통하여 종양이 침투하기 때문인 것으로 해석한다. 전형적인 유두상 암종 및 큰키세포 유두상 암종, 원주세포 유두상 암종, 또는 여포상 유두상 암종과 같은 유두상 암종의 변종 등이 다른 감별질환이다.¹⁰⁾ 전형적인 유두상 암종과의 감별점은 사종체이고 사종체는 유두상 암종의 조직 검사상 약 50% 정도에서 나타나며¹⁶⁾ 세포학적 검사에서는 약 1/3에서 나타나지만¹⁷⁾ 대개 그 수가 많지 않으므로 본 예와 같이 사종체가 많이 나오는 것은 DSPC의 매우 중요한 세포학적 소견이다. 또한 씹는 검같이 끈끈한 교질이 전형적인 유두상 암종에서는 보이는 반면, DSPC에서는 나타나지 않는다.⁸⁾ 또한 호산성의

편평상피세포 화생이나 풍부한 림프구도 전형적 유두상 암종에서는 잘 관찰되지 않으므로 감별에 도움을 준다.^{8~10)} 큰키세포 유두상 암종의 세포학적 소견은 유두상 배열과 핵내 봉입체, 핵구 등의 전형적인 유두상 암종에서 볼 수 있지만 사중체나 검 형태의 교질은 잘 관찰되지 않으며 세포질이 호양성, 호산성이면서 다각형 내지 원주상이고 핵/세포질 비율이 높고 중등도 내지 많은 수의 림프구가 보이는 경우도 있다.^{18, 19)} 따라서 DSPC는 사중체가 많고 세포질이 편평상피화생을 나타내는 점으로 감별할 수 있다. 원주세포 유두상 암종은 자궁내막이나 대장에서 전이한 선암종과 유사한 형태를 나타낸다. 즉 가중층원주상피세포가 울타리같은 핵 배열을 보이면서 유두상 배열을 하고 세포질은 투명하고 원주상이어서²⁰⁾ DSPC의 세포학적 소견과는 매우 다르다. 여포상 유두상 암종은 주로 합포체성 또는 소여포성 배열을 하고, 세포의 특징은 통상적인 유두상 암종과 동일하며,^{21, 22)} 사중체와 림프구가 적고 편평상피화생은 흔하지 않으므로 DSPC와 감별을 할 수 있다.

수술 전 시행하는 세침흡인 세포학적 검사에서 DSPC의 올바른 진단은 미만성 병변임을 예측할 수 있게 하며 따라서 수술자로 하여금 환자의 나이에 적절한 적극적인 치료를 시행하는데 도움을 주므로 DSPC의 세포학적 특징을 인지하는 것은 중요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Fujimoto Y, Oka A, Fukumitsu M, Akisada M: Cases of diffuse infiltrative-proliferative papillary adenocarcinoma of the thyroid gland with autoimmune thyroiditis prone to develop in young females. *Horumon to Rinsho* 20:69-75, 1972 (in Japanese)
2. Chan JKC, Tsui MS, Tse CH: Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid: a histological and immuno-histochemical study of three cases. *Histopathology* 11:191-201, 1987
3. Hayashi Y, Sasao T, Takeichi N, Kuma K, Katayama S: Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid: a histopathological study of four cases. *Acta Pathol Jpn* 40:193-198, 1990
4. Vickery A: Thyroid papillary carcinoma: Pathological and philosophical controversies. *Am J Surg Pathol* 7:777-807, 1983
5. Vickery A, Carcangiu ML, Johnnesen, J, Sobrinho-Simoes M: Papillary carcinoma. *Semin Diagn Pathol* 2:90-100, 1985
6. Carcangiu ML, Zampi G, Rosai J: Papillary thyroid carcinoma: a study of its many morphological expressions and clinical correlates. *Pathol Annu* 20:1-44, 1985
7. Carcangiu ML, Bianchi S: Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: clinicopathologic study of 15 cases. *Am J Surg Pathol* 13:1041- 1049, 1989
8. Kumarasinghe MP: Cytomorphologic features of diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid: A report of two cases in children. *Acta Cytol* 42:983-986, 1998
9. Caruso G, Tabarri B, Lucchi I, Tison V: Fine needle aspiration cytology in a case of diffuse sclerosing carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol* 34:352-354, 1990
10. Ohori NP, Schoedel KE: Cytopathology of high-grade papillary carcinomas: tall-cell variant, diffuse sclerosing variant, and poorly differentiated papillary carcinoma. *Diagn Cytopathol* 20:19-23, 1999
11. Soares J, Limbert E, Sobrinho-Simoes M: Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma : a clinicopathologic study of 10 cases. *Pathol Res Pract* 185:200-206, 1989
12. Egea AM, Gonzalez JMR, Perez JS, Soria T, Paricio PP: Clinicopathological study of the diffuse sclerosing variety of papillary cancer of the thyroid. Presentation of 4 new cases and review of the literature. *Eur J Surg Oncol* 20:7-11, 1994
13. Schroder S, Bay V, Dumke K, Kremens B, Müller-Gartner H-W, Bocker W, Kastendieck H: Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: S-100 protein immunohistochemistry and prognosis. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 416:367-371, 1990

14. Fujimoto T, Obara T, Ito Y, Kodama T, Aiba M, Yamaguchi K: Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid: clinical importance, surgical treatment, and follow-up study. *Cancer* 66:2306-2312, 1990
15. Gomez-Morales, Alvaro T, Munoz M, Moral RG, Aguilar D, Caballero T, Aneiros G: Diffuse sclerosing papillary carcinoma of the thyroid gland: immunohistochemical analysis of the local host immune response. *Histopathology* 18:427-433, 1991
16. Rosai J: *Ackerman's Surgical Pathology*. 8th ed. St Louis, CV Mosby Co. 1996, pp519-524
17. Gray W: *Diagnostic Cytopathology*. 1st ed. NY, Churchill Livingstone, 1995, pp574
18. Harach R, Zusman SB: Cytopathology of the tall cell variant of thyroid papillary carcinoma. *Acta Cytol* 36:895-899, 1992
19. Kaw YT: Fine needle aspiration cytology of tall cell variant of papillary carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol* 38:282-283, 1994
20. Hui P-K, Chan JKC, Cheung PSY, Gwi E: Columnar cell carcinoma of the thyroid. Fine needle aspiration findings in a case. *Acta Cytol* 34:355-358, 1990
21. Harach R, Zusman SB: Cytologic findings in the follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol* 36: 142-146, 1992
22. Hugh JC, Duggan MA, Chang-Poon V: The fine-needle aspiration appearance of the follicular variant of thyroid papillary carcinoma. a report of three cases. *Diagn Cytopathol* 4:196-201, 1988