
갑상샘 섬암종의 세침흡인 세포학적 소견

- 온전한 섬모양 구조를 가진 1예 보고 -

부산대학교 의과대학 병리학교실

최 경 운 · 김 지 연 · 이 진 숙 · 이 창 훈

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Insular Carcinoma of the Thyroid - Report of A Case with Intact Insulae -

Kyung Un Choi, M.D., Jee Yeon Kim, M.D., Jin Sook Lee, M.D., and Chang Hun Lee, M.D.

Department of Pathology, Pusan University College of Medicine, Busan, Korea

Insular carcinoma of the thyroid (ICT) is an uncommon thyroglobulin-producing neoplasm, intermediate between well differentiated and anaplastic carcinoma. Only a few publications have addressed the fine needle aspiration cytologic (FNAC) findings from ICT. We experienced a case histologically diagnosed as ICT and with preoperative FNAC in a 52-year-old woman. The FNAC displayed scanty colloid and abundant monomorphic follicular cells presented singly, in small loose aggregates, and in cohesive trabecular or acinar clusters. Intact insulae of tumor cells were also identified. Necrosis and mitosis were rare. Tumor cells showed round and monomorphic nuclei, finely granular chromatin, and inconspicuous nucleoli. When insular structure is identified in thyroid FNAC specimen, ICT should be included in the differential diagnosis. Herein we discuss and review the cytologic criteria for separation of ICT from other thyroid neoplasms.

Key words: Insular carcinoma, Thyroid gland, Fine needle aspiration cytology.

책임저자 : 최 경 운

주 소 : (602-739) 부산광역시 서구 아미동 1가 10번지 부산대학교병원 병리과

전 화 : 051-240-7422

팩 스 : 051-240-7579

E-mail address : dls90@hanmail.net

서 론

갑상샘의 섬암종은 1984년에 Carcangiu 등¹⁾에 의해 처음으로 기술되었으며, 전체 갑상샘 암종의 약 4%를 차지하는 비교적 드문 종양이다.²⁾ 조직학적으로 암세포들의 경계가 분명하고 충실한 집단, 즉 섬모양 배열을 특징으로 하고 생물학적 습성상 잘 분화된 암종(유두 또는 소포암종)보다 예후가 불량하면서 퇴행성 암종보다는 예후가 양호한 것으로 알려져 있다.¹⁾ 따라서 세침흡인 세포검사를 통한 섬암종의 술전 진단은 효과적인 치료방법 선택과 예후를 파악하는데 있어 기여할 수 있을 것으로 예상되나, 이제까지 그에 대한 보고가 많지 않고, 대개의 경우 세포학적 소견으로 섬암종으로 진단된 예는 거의 없을 만큼 술전 세포학적 진단에 어려움이 있다.³⁻¹⁰⁾

저자들은 최근 세침흡인 세포검사상 소포종양으로 진단하였던 52세 여자의 갑상샘에서 발생한 섬암종 1 예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상 소견

52세 여자가 20년전 전경부 종괴가 발생하여 샘종성 갑상샘종대(adenomatous goiter) 진단하에 갑상샘 우엽 절제술을 시행받았다. 이후 별 증상없이 지내다가 10년전부터 다시 서서히 증가하는 전경부 종괴를 주소로 2003년 1월 본원에 내원하였다. 본원에서 시행한 경부 컴퓨터 단층촬영에서 왼쪽 갑상샘이 10.0×5.8×5.7 cm으로 커져 있었고 내부는 소엽상의 다결절성 병변을 보였다. 중심부괴사와 함께 여러 개의 작은 석회화가 관찰되었다. 본원에서 갑상샘 세침흡인 세포검사후 좌측 갑상샘 절제술을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

세침흡인 도말표본의 세포밀도는 비교적 높은 편이었고 크기와 모양이 균일한 종양세포가 느슨한 군집 또는 중첩하는 세포 집단과 기둥을 형성하였으며 개별적으로 흩어진 세포가 많이 관찰되었다(Fig. 1). 특히 경계가 분명한 균일한 종양세포들의 둥지, 즉 섬모양 구조가 잘 형성되어 있었고, 세포 둥지 안에는 소포 구조가 일부에서 관찰되었다(Fig. 2). 교질은 소량

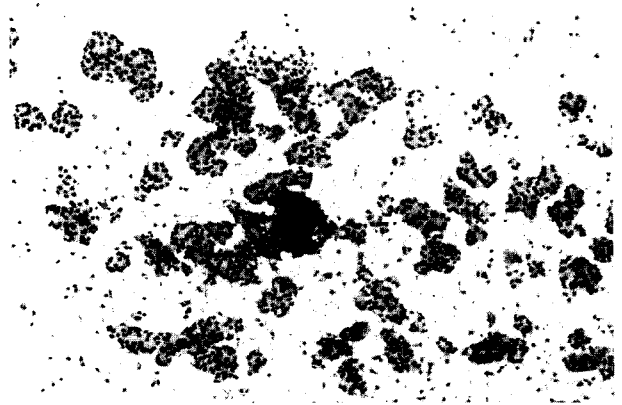


Fig. 1. FNAC findings : Low power magnification of cellular aspirate shows variable sized cell nests, trabeculae and single cells (H - E).

이었고 괴사는 없었으며 약간의 혈성 삼출물이 배경에 있었다. 세포는 모양이 서로 비슷하였고 정상 소포세포에 비해 약간 크기가 증가하였으며 핵은 대개 중첩되어 있었다. 핵의 비정형성은 미미하였고 핵소체는 작거나 거의 관찰되지 않았으며 세포분열 또한 보이지 않았다. 세포질의 경계는 불확실하고 간혹 세포질 내에 공포가 관찰되었다. 때때로 핵내 봉입체가 있었으나 핵의 흡은 뚜렷하지 않았다.

3. 육안 및 조직학적 소견

육안 소견상 갑상샘은 10×7×4 cm으로 커져 있었고 절단면상 여러 개의 결절이 관찰되었으며 남아 있는 정상 갑상샘 조직은 거의 보이지 않았다. 가장 큰 결절은 크기가 5×4.5×3 cm으로 연황색을 띠면서 중심부에는 괴사가 있었다. 주변의 작은 결절은 연갈색으로 괴사나 출혈을 동반하지 않았다(Fig. 3). 현미경 소견에서 종괴의 가장 큰 결절은 주위 기질로 둘러싸여 있었고, 세포 밀도가 높았다. 비교적 둥글고 균일한 종양세포가 대부분 경계가 잘 지워진 섬과 기둥을 형성하고 있었고(Fig. 4A) 괴사 부위에서 혈관 주변으로 종양세포가 보존되어 있는 혈관주변 배열양상(peritheliomatous appearance) 소견이 관찰되었다(Fig. 4B). 종양세포에 의한 혈관 침범과 피막 침습을 볼 수 있었다. 종양세포는 thyroglobulin과 bcl-2 염색에 세포질에 양성 반응을 보였으나 calcitonin에는 음성이었다. 주변의 작은 결절은 샘종성 갑상샘종대 소견을 보였다.

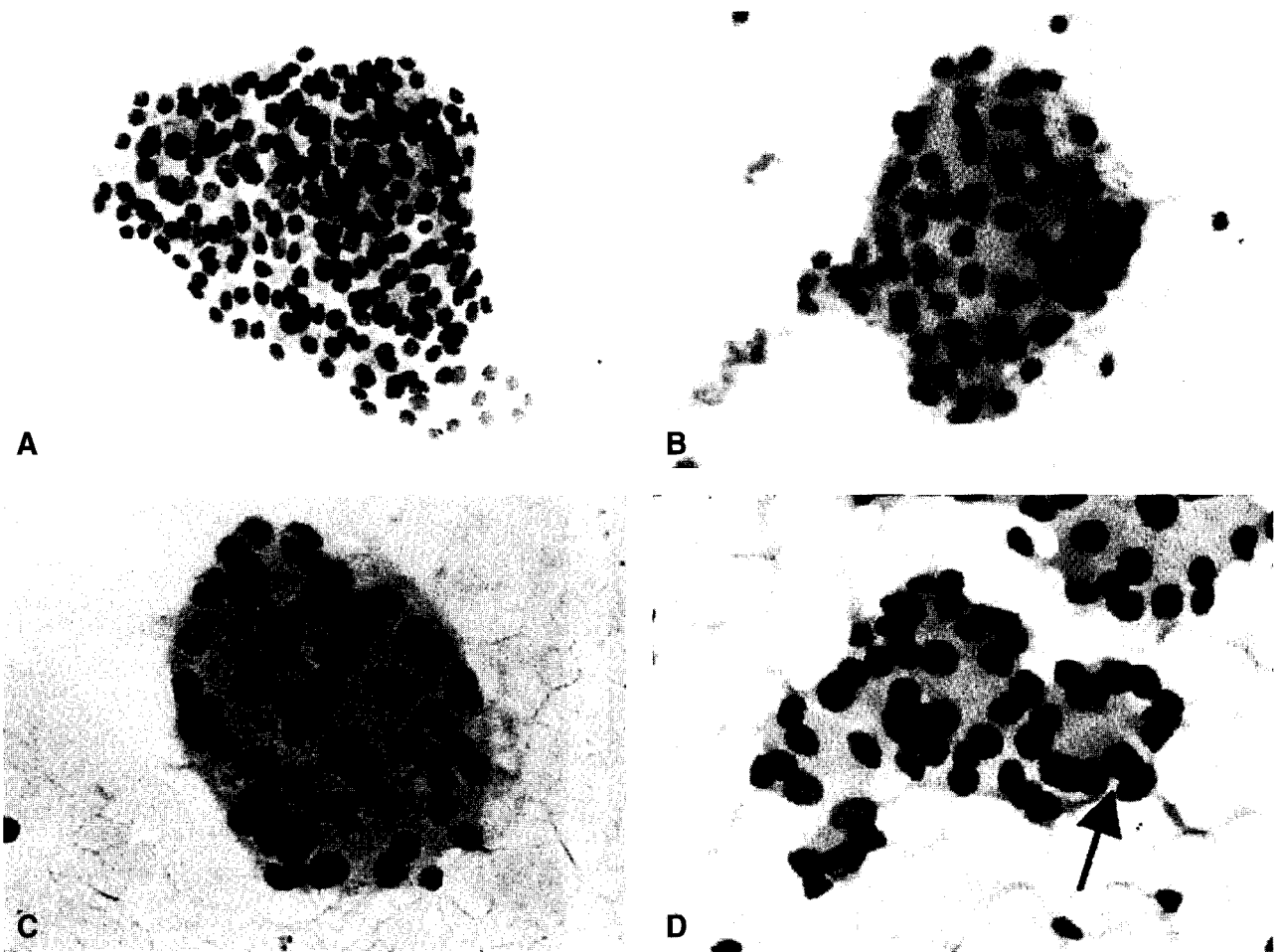


Fig. 2. FNAC findings : A-C. The cellular nesting of the insular pattern is observed (A : Papanicolaou, B : Papanicolaou, C : H - E). D. Microfollicular structures without central colloid (arrow) are present (H - E).



Fig. 3. Gross finding : Thyroid gland shows multinodular lesion. The largest nodule measures 5×4.5×3 cm in dimensions and exhibits the central necrosis.

고 찰

갑상샘의 섬암종은 비교적 드문 종양으로 여성에서 조금 더 흔하고 진단시 평균 연령은 55세이다.²⁾ 조직학적으로 특징적인 섬모양 배열과 더불어 충실성, 소포, 또는 기둥 배열을 보이며, 작고 균일한 종양 세포, 다양한 수의 세포 분열, 혈관주위 배열양상을 동반한 피사부위 등을 특징으로 한다.¹⁾ 섬암종은 면역조직화학염색상 thyroglobulin에 양성 소견을 보여 갑상샘소포세포 기원임을 알 수 있고,^{1,3,7,10)} 본 증례와 같이 샘종성 갑상샘종대를 동반할 수 있다.^{1,3,11)}

세포학적 관점에서 볼 때 세침흡인 세포학적 검사를 통한 섬암종의 진단은 어렵고 문헌 보고 또한 많지 않다.³⁻¹⁰⁾ Pietribiasi 등³⁾과 Paik 등⁴⁾은 섬암종을 시사하는 소견으로, 높은 세포 밀도, 느슨한 군집과 소포 구조, 충실성 및 기둥 형성 등 종양세포의 다양한

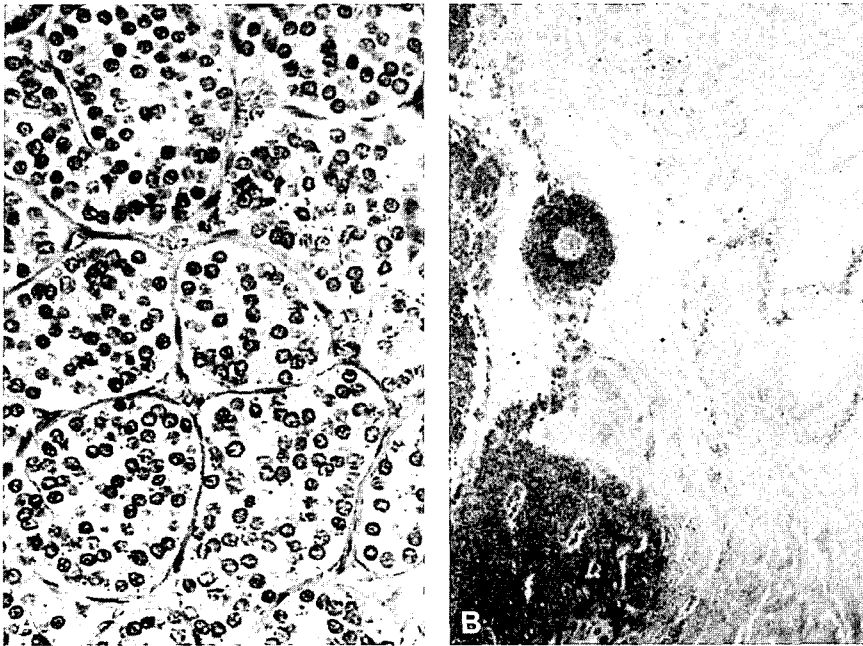


Fig. 4. Histologic findings : A. Histologic section demonstrates many insulae and cord-like structures consisting of monomorphic follicular epithelial tumor cells. B. Peritheliomatous appearance results from necrosis, associated with preserved tumor cells around large blood vessels.

배열 양상, 미미한 세포비정형, 불분명한 세포질 경계, 세포질내 공포, 핵내 봉입체와 흠 등을 지적하였다. Sironi 등⁵⁾은 이와 같은 소견과 더불어 수많은 개별 세포와 핵중첩 등이 나타난다고 하였다. 그러나 이런 소견만으로 섬암종을 세포학적으로 진단하기는 힘들며 여러 가지 다른 갑상샘 종양과의 감별이 필요하다. Guiter 등⁸⁾은 조직학적으로 섬암종으로 확진된 6례 중 3례를 세침흡인 세포검사상 섬암종으로 진단했던 경험을 보고하면서 섬암종의 세포학적 소견과 감별 진단에 대해 기술하였다. 소포종양은 가장 중요한 감별 진단 대상으로 세포 밀도가 높고 교질이 거의 관찰되지 않는다는 공통점이 있다. 그러나 대체로 섬암종에서 소포종양보다 세포 밀도가 더 높으며 개별 세포가 많이 존재한다. 일부 섬암종의 세침흡인 세포학적 검사에서 소포 또는 선방구조가 우세하게 나타나 소포종양 또는 전이성 샘암종이 의심되었던 예도 보고되었는데,⁹⁾ 이런 경우 소포 중심부에 교질이 없는 것을 강조하고 소포이라도 동반된 경계가 분명한 작은 등지, 즉 섬모양 구조를 찾는 것이 중요하다. 혼치는 않지만, 유두상 구조가 도말상 관찰되어 유두상 암종과의 감별이 필요하고 또한 실제 섬암종과 유두상 암종이 동시에 존재하는 경우도 있다.¹⁾ 그러나 섬암종에서 유두상 구조는 소량으로 나타나고, 유두상 암종에서 나타나는 전형적인 핵의 특징과 비정형성이 섬암종에서는 관찰되지 않는다. 수질암종은 세포 밀도가

높고 개별 세포가 흔히 나타나 감별이 필요한 수질암종에서 관찰될 수 있는 이핵 또는 다핵 세포와 방추 세포, 아밀로이드 등이 섬암종에서는 보이지 않는다. 드물게 핵의 이형성과 괴사 물질이 관찰되어 역형성 암종을 연상하게 하지만 역형성암종에서 보이는 광범위 하고 심한 비정형, 방추상 또는 거대 세포는 보이지 않으며 괴사도 심하지 않다.⁶⁾

본 증례의 경우 비교적 세포 밀도가 높고 교질이 거의 관찰되지 않은 점, 종양세포가 다양한 크기의 세포 군집과 기둥, 소포 구조를 이루고 또한 개별세포로 존재하는 점, 세포가 균일하고 핵의 중첩을 보이는 점 등의 소견이 기존의 보고와 일치하였다. 또한 종양세포가 경계가 잘 지워지는 섬모양 배열을 이루는 것이 함께 보이거나 처음 세포검사에서는 이러한 구조를 섬모양 배열로 인지하지 못하고 간과하여 소포종양으로 생각하였다. 따라서 세포학적 검사에서 섬모양 배열을 관찰하면 섬암종을 감별 진단으로 생각하는 것이 중요한데, Kuhel 등⁷⁾은 섬암종의 세포학적 진단에서 이와 같이 잘 보존된 종양 세포 군집, 즉 섬모양 배열을 강조하면서 잘 보존된 세침흡인 검사물을 확보하기 위해서는 22 게이지 바늘(내부 직경 0.43 mm)을 사용해야 하며 이보다 가는 바늘을 사용하는 경우 섬모양 배열을 파괴하여 오히려 소포 구조가 우세한 검체를 얻게 된다고 주장하였다. 그러나 본 증례의 경우 23 게이지 바늘을 사용하였으나 도말상 섬모양 배열

은 잘 유지되어 있었다.

갑상샘의 섬암종이 다른 종양과 생물학적 습성에서 차이가 난다는 점에서 그 술전 진단의 중요성이 제기되나 최근 보고에서도 세침흡인 세포검사로 섬암종의 진단은 어렵다는 결론과 함께, 수술로 절제된 종양의 조직학적 소견을 통해서 확진이 가능하다고 하여 역시 그 세포학적 진단의 어려움을 제기하였다.⁹⁾ 그러나, 갑상샘의 세침흡인 세포검사상 비교적 균일한 소포 세포, 다수의 개별 세포, 다양한 크기의 세포군집과 함께 나타나는 섬모양 배열 등이 보일 때 섬암종을 감별하여야 하며 이러한 소견을 포함한 좀 더 정확한 세포학적 진단 기준을 세우기 위한 연구가 이어져야 하겠다.

참 고 문 헌

1. Carcangiu ML, Zampi G, Rosai J : Poorly differentiated ("insular") thyroid carcinoma. A reinterpretation of Langhans' "wuchernde Struma". *Am J Surg Pathol* 8:655-668, 1984.
2. Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis RA : Tumors of the thyroid gland. *Armed Forces Institute of Pathology. 3rd series. Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1992, pp 123-133.*
3. 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* 94:687-692, 1990.
4. Paik SS, Kim WS, Hong EK, Park MH, Lee JD : Poorly differentiated ("insular") carcinoma of the thyroid - Two cases report - . *J Korean Med Sci* 12:70-74, 1997.
5. Sironi M, Collini P, Cantaboni A : Fine needle aspiration cytology of insular carcinoma. A report of four cases. *Acta Cytol* 36:435-439, 1992.