

갑상선에 발생한 과립세포종양 1예*

전남대학교 의과대학 외과학교실

박종훈 · 강 효 · 박민호 · 조문형 · 윤정환 · 제갈영중

= Abstract =

A Case of Granular Cell Tumor of the Thyroid*

Jong Hoon Park, M.D., Hyo Kang, M.D., Min Ho Park, M.D.,
Mun Hyeong Cho, M.D., Jung Han Yoon, M.D., Young Jong Jaegal, M.D.

Department of Surgery, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Granular cell tumor is not rare and is a well recognized entity which has a wide anatomic distribution, with roughly one half of the lesions found in the head and neck. However, occurrence in the thyroid is extremely rare and has not been described well as surgeon's view. The authors have recently experienced a case of multifocal granular cell tumor of the thyroid in a 26-year-old women presented with painless mass in the anterior neck area and fatigue. So, we present this case with the review of literatures.

KEY WORDS : Granular cell tumor · Thyroid.

서 론

과립세포 종양은 드물지 않고 어느 연령에서나 발생 가능한 연부조직 종양으로, 주로 전신의 피부 진피, 피하조직이나 점막 하 또는 근육 내에 발생하며 두경부, 특히 혀에 호발하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 과립세포 종양은 그 기원에 대해 많은 논란이 있어 왔으며, 현재는 신경능 기원의 슈반 세포로 알려져 있다. 조직학적으로 풍부한 호산성의 세포질을 가지며 Hurthle 세포종, 장형(tall cell) 유두상 암종, 호산성 유두상 암종, 수질암, 하시모토 갑상선염 등과 같이 유사한 조직학적 소견을 갖는 병변과 감별이 쉽지 않다²⁻⁶⁾. 갑상선에 발생한 과립세포 종양은 매우 드물어 잘 기술되어 있지 않고, 외국 학술지에 3예, 국내 병리학회지에 1예가 보고되어 있다. 저자들은 26세 여자 환자에 발생한 갑상선의 과립세포 종양을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보

고하는 바이다⁷⁻⁹⁾.

증 례

26세 여자 환자로 4개월 전부터 시작된 피로감과 전경부에 촉지되는 종괴를 주소로 내원하였으며, 과거력 및 가족력에서 특이 소견은 없었다. 환자는 건강해 보였으며, 피로감 외에 호소하는 증상은 없었다. 이학적 검사에서 전경부 하방으로 약 2cm 크기의 종괴가 촉지되었고 경부 림프절종대 소견은 보이지 않았다. 갑상선 기능 검사에서 정상 기능 상태를 보였으며, 말초혈액검사 및 혈청화학검사, 소변검사에서도 비정상 소견은 없었다. 경부 초음파검사서 갑상선 우엽에 2.4cm 크기의 저음영 결절과 혈부에 1cm 크기의 저음영 결절 소견이 관찰되었으나, 경부 림프절종대 및 기타 비정상 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 우엽의 결절에서 시행한 세침흡인 세포검사 상 여러 개의 여포상 세포가 관찰 되었으며, 여포상 종양을 의심할 수 있는 소견을 보였다.

이상의 소견으로 여포상 종양으로 진단하고 갑상선 우엽 절제술과 혈부절제술 및 종양적출술을 시행하였다. 갑상선 우엽의 후방으로 약 3cm 크기의 황백색의 불규칙한 표면을 갖는 종양이 존재하였는데, 이 종양은 갑상선의 우엽에

*본 증례는 2005년 대한외과학회 추계학술대회에서 포스터 발표되었음.

교신저자 : 박민호, 501-757 광주광역시 동구 학1동 8번지
전남대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (062) 220-6456 · 전송 : (062) 227-1635
E-mail : thokthok@hanmail.net

서 기원하여 기도, 식도 및 주변 연부조직에 유착되어 있는 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 한편, 우측 되돌이 후두신경은 이 종양에 의해 유착되고 전위되어 있었으나 육안으로 종양의 침윤 소견은 관찰되지 않았다. 또한, 갑상선의 협부에 약

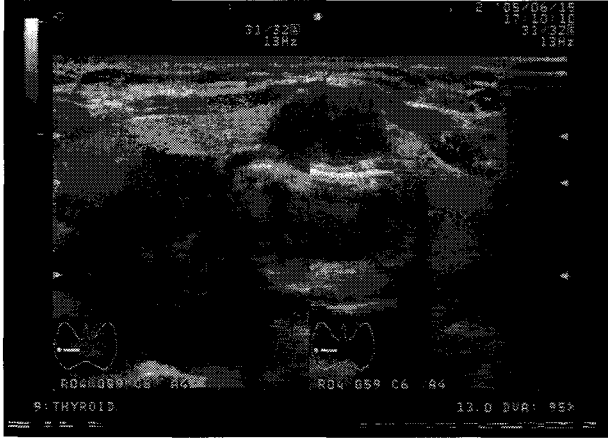


Fig. 1. Thyroid ultrasonogram showing a hypoechoic lesion (approximately 3cm size in diameter) in the right thyroid lobe and a round hypoechoic lesion (approximately 1cm size in diameter) in the isthmus.

1cm 크기의 황백색 종양이 존재하였다. 갑상선 주변의 림프절종대 소견은 관찰되지 않았으며, 되돌이 후두신경과 부갑상선은 보존할 수 있었다. 갑상선 우엽의 후방으로 존재하는 3cm 크기의 황백색 종괴의 일부 조직으로 응급 냉동절편 조직검사를 의뢰하였으며 간엽 기원의 종양을 의심할 수 있는 소견이 보고되었다.

수술 후 보고된 최종 조직검사 결과 갑상선의 육안검사에서 후면에 불완전하게 절제된 종괴가 관찰 되었으며 절단면상 종양은 비교적 경계는 잘 지워지나 피막형성이 없이 갑상선 조직내로 침윤성 성장을 하는 고형성, 분엽상의 균일한 황백색의 종괴로 크기가 0.9×0.7×0.6cm 이었다. 주변 연부조직에 심하게 유착되어 있는 원형의 분엽상 종괴는 2×2×2cm 이었다. 두 종괴는 독립적으로 존재하나 연부조직의 종괴가 더 크고, 주변조직과의 유착이 있어서 갑상선에 전이를 일으킨 전이암 또는 양쪽에 동시에 발생한 다초점성 양성 종괴를 의심할 수 있었다. 현미경 소견에서 종양세포는 호산성의 풍부하고 미세한 과립성 세포질과 작고 원형의 과다염색 된 핵의 소견을 보였다. 이 종양세포는 섬유성 격막에 의해 소엽구조를 형성하고 있었다(Fig. 3). 면

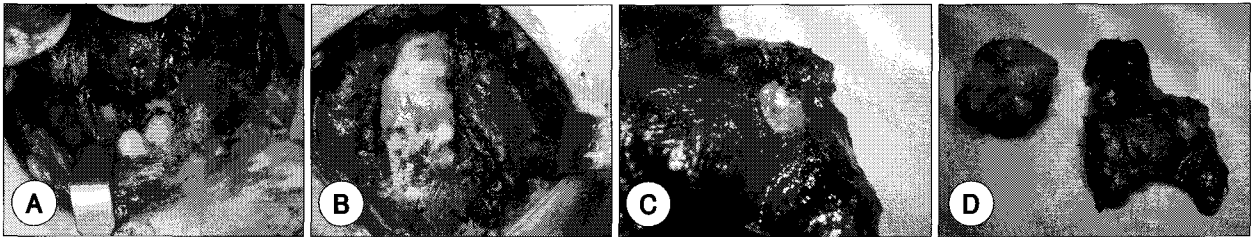


Fig. 2. Operative findings. A and B : Trachea, soft tissue surrounding mass and tracheoesophageal groove after resection. C : Posterior surface of the right thyroid lobe and an yellowish mass in the thyroid. D : Resected thyroid gland and a round yellowish mass invaded to adjacent tissues.

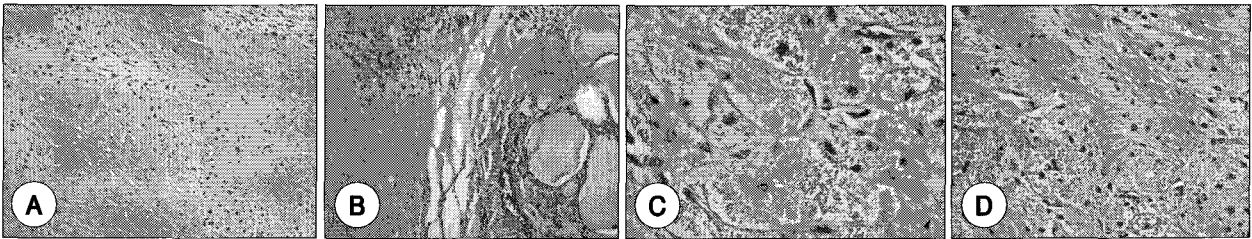


Fig. 3. Microscopic findings. A : ×100. Tumor cell nests are separated by fibrous connective tissue. Tumor cells have abundant, finely granular cytoplasm and small dark nuclei. B : ×100. Left : Tumor area, Right : Normal thyroid follicles. C : ×400. D : ×200. The cytoplasm of tumor cells are packed with abundant eosinophilic PAS(+) granules.

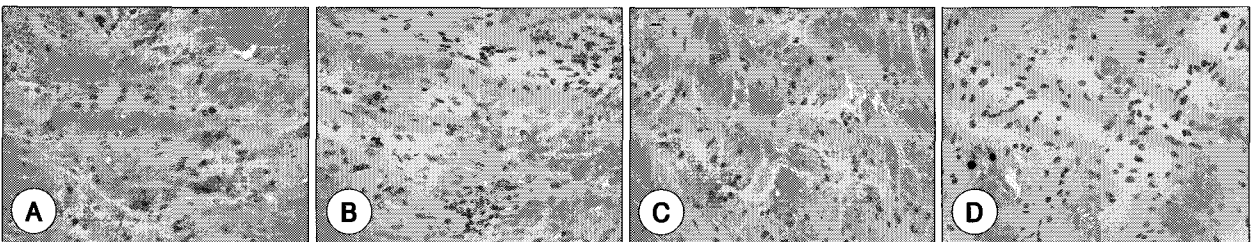


Fig. 4. Immunohistochemical stain findings. Positive immunostaining for S-100(×200) (A), CD 68(×200) (B), NSE(×200) (C), Ki67(×200) (D).

역조직화학염색 결과 S-100 단백에 강 양성을 보였고(Fig. 4A), 조직구의 표지자인 CD 68에도 부분적인 양성(Fig. 4B) 소견을 보였다. 그 외 NSE(neuron-specific enolase)와(Fig. 4C) Ki67에도(Fig. 4D) 양성 소견을 보였다. 그리고 S-100, CD 68과 NSE는 모두 세포질의 양성 염색 소견을 보였고 Ki67은 핵의 양성 염색 소견을 보였다.

이상의 결과를 종합하여 갑상선에 발생한 다초점성 과립세포 종양으로 진단되었으며, 악성 과립세포 종양의 진단 기준인¹⁰⁾¹¹⁾ 조직학적 괴사, 방추화(spindling), 큰 핵소체를 동반한 소포성 핵, 증가된 세포분열(>2 mitoses/10 High Power Field), 증가된 핵/세포질 비율, 핵의 다형성 소견, 국소 림프절 및 전격 전이 소견 등은 없는 양성 과립세포 종양으로 생각되었다.

수술 후 외래 추적관찰 결과 현재까지 수술 부위 및 전신의 다른 부위에 재발은 관찰되지 않았으며, 신경손상이나 저칼슘혈증과 같은 수술 관련 합병증 없이 관찰 중이다.

고 찰

과립세포 종양은 1926년 Abrikossoff¹³⁾가 혀에 발생한 종양 5예를 모아 발표하며 과립세포 근육모세포종(granular cell myoblastoma)으로 명명하여 황문근 기원을 시사한 이래 섬유모세포, 미분화 간엽세포, 조직구 등 여러 세포가 그 기원 세포로 주장되어 왔다. 그러나 최근 전자현미경염색 및 면역조직화학염색 결과 뚜렷한 슈만세포 기원으로 알려져 있고¹⁻⁸⁾, 신경능 기원이라는 보고도 있다⁹⁾.

과립세포 종양은 PAS 염색에 양성인 풍부한 호산성의 과립상 세포질을 갖는 연부조직 종양으로 양성 종양이나 피막 형성이 없이 주위 조직 내로의 침윤성 성장을 특징으로 한다. 이와 유사한 조직소견을 갖는 갑상선의 병종으로는 Hurthle 세포종, 유두상암종, 수질암종, 하시모토 갑상선염 등이 있어 조직학적으로도 진단이 용이하지 않다. 그러나 갑상선에 발생하는 종양 가운데 유두상암종을 제외하고 모두 피막을 형성한다는 점이 감별점이 될 수 있다¹²⁾. 면역조직화학염색 상 S-100 양성이 가장 중요한 소견으로 이는 슈만세포 기원 이론을 뒷받침하며 본 증례의 경우도 S-100 양성 소견을 보였고 그 외 CD 68 양성 소견을 보였는데, 이는 조직구 기원설이 대두되는 배경이 된다⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾.

일반적으로 과립세포 종양의 치료는 특별한 원칙은 알려져 있지 않지만 완전한 수술적 절제가 시행되고 있으며 부위에 따라 수술 및 마취, 합병증의 위험요인이 달라 많은 저자들이 무증상인 경우 주기적으로 추적 관찰을 하며, 크기가 크거나 증상이 있는 경우에만 외과적 수술을 시행하도록 제안하고 있다¹³⁻¹⁵⁾. 그러나 갑상선에 발생한 과립세포 종양의 경우 세침흡인 세포검사만으로는 진단이 어렵고

드물게 그 증례가 보고되고 있는 실정으로, 되돌이 후두신경이나 부갑상선의 손상에 대한 위험에도 불구하고 진단적인 면에서도 수술적 절제를 고려해야 할 것으로 생각된다. 또한 피막이 없는 침윤성 성장을 특징으로 하는 만큼 완전 절제가 불가능할 수 있으므로 수술 후에도 지속적인 추적 관찰을 요하며, 갑상선 보다는 다른 부위에 그 발생 빈도가 높으므로 다른 부위에 대한 재발의 가능성도 배제해서는 안 될 것으로 사료된다.

중심 단어 : 과립세포 종양 · 갑상선.

References

- 1) Enzinger FM, Weiss SW: *Soft tissue tumors. 3rd ed. St. Louis: Mosby. 1995:864-871*
- 2) Fisher ER, Wechsler H: *Granular cell myoblastoma—a misnomer. electron microscopic and histochemical evidence concerning its Schwann cell derivation and nature (Granular cell Schwannoma). Cancer. 1962;15:936-954*
- 3) Miettinen M, Lehtonen E, Lehtola H, Ekblom P, Lehto VP, Virtanen I: *Histogenesis of granular cell tumor—an immunohistochemical and ultrastructural study. J Pathol. 1984;142:221-229*
- 4) Sobel NJ, Schwarz R, Marquert E: *Light and electron microscopic study of the origin of granular cell myoblastoma. J Pathol. 1973;109:101-111*
- 5) Pour P, Althoff J, Cardesa A: *Granular cells in tumors and nontumorous tissue. Arch Pathol. 1973;95:135-138*
- 6) Armin A, Connelly EM, Rowden G: *An immunoperoxidase investigation of S-100 protein in granular cell myoblastoma: evidence for Schwann cell derivation. Am J Clin Pathol. 1983;79:37-44*
- 7) Ulrich J, Heitz PHU, Fiswcher T, Obrist E, Gullotta F: *Granular cell tumor: evidence of heterogeneous tumor cell differentiation. An immunohistochemical study. Virchows Arch B. 1987;53:52-57*
- 8) Mahoney CP, Patterson SD, Ryan J: *Granular tumor of the thyroid gland in a girl receiving high dose estrogen therapy. Pediatr Pathol Lab Med. 1995;15:791-795*
- 9) Suzanne M, Paproski SM, Owen DA: *Granular cell tumor of the thyroid. Arch Pathol Lab Med. 2001;125 (4):544-546*
- 10) Fanburg-Smith JC, Meis-Kinblom JM, Fante R, Kindblom LG: *Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. Am J Surg Pathol. 1998;22 (7):779-794*
- 11) Cutis BV, Calcatena TC, Coulson WF: *Multiple granular cell tumor: a case report and review of the literature. Head Neck. 1997;19 (7):634-637*
- 12) Kang HJ, Hong EK, Park MH, Lee JD: *Granular cell tumor of the thyroid. Korean J Pathol. 1998;32:63-67*
- 13) Brady PG, Nord HJ, Connor RG: *Granular cell tumor of the esophagus: natural history, diagnosis, and therapy. Digestive Diseases and Sciences. 1988;33:1329-1333*

- 14) Coutinho DS, Soga J, Yoshikawa T, et al: *Granular cell tumors of the esophagus: A report of two cases and review of the literature. Am J Gastroenterol. 1985;80:758-762*
- 15) Tune JM, Bowles MH, Grunow W, Patel GK, Texter EC: *Granular cell myoblastoma of the esophagus. Am J Gastroenterol. 1981;75:426-430*
- 16) Erlandson RA: *Diagnostic transmission electron microscopy of tumors. New York: Raven Press, 1994:398-401*
- 17) Mscovic EA, Azam HA: *Multiple granular cell tumors ("myoblastoma"): case report with electron microscopic observation and review of the literature. Cancer. 1967;20:2032-2047*