

유아에서 발생한 갑상선 Hürthle세포 선종 — 1증례 보고 —

연세대학교 의과대학 병리학교실 및 외과학교실*

김경호 · 이미경 · 신동환 · 김태승 · 황의호*

서 론

갑상선 종양중 Hürthle 세포 종양은 드물게 발생하며¹⁾ 풍부한 호산성 세포질내에 미세한 과립을 지니고 있는 Hürthle 세포를 그 특징으로 하고 있다.

Hürthle 세포 종양은 갑상선의 전 원발성 상피종양중 약 4.5~10%를 차지하는 것으로 보고되고 있으며²⁻⁵⁾ 생후 6주 및 8주된 유아에서 발생한 선천성 Hürthle 세포 종양에 관한 외국 보고도 있으나 국내문헌 보고는 없는 것으로 되어 있다^{6,7)}. Hürthle 세포 종양은 희귀성과 함께 임상적 예후를 예측할 수 있는 임상 및 병리학적 기준이 현재까지 일정하지 않아 많은 연구의 대상이 되고 있다⁸⁻¹⁰⁾.

저자들은 출생시 부터 서서히 커진 갑상선의 Hürthle 세포 종양을 생후 8주 남아에서 경험하여, Hürthle 세포를 함유할 수 있는 여타 갑상선 질환을 알아보고 Hürthle 세포 종양의 기원과 조직 형성 및 병리학적 진단과 예후와 관련된 형태학적 특성등을 고찰해보았다.

증 례

임상 소견 : 생후 2개월된 남자환아가 출생시부터 서서히 커지는 전측 경부종괴를 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 어린이 주먹크기의 분엽화된 무통성 종괴가 갑상선 부위에서 촉진되었다. 경부 잡음은 없었고 림프절도 만져지지 않았다. 경부 초음파 촬영상 전측 경부의 대부분을 차지하는 중등도의 분엽화된 동질성의 고형성 종괴가 관찰되었다. 그 외 초음파 심장촬영술 소견상 심실 중격 결손증이 발견되었다. 진단 및 치료 목적으로 아

전갑상선절제술을 시행하였다. 수술후 경과는 양호하였으며, 합병증없이 수술후 8일 만에 퇴원하였는데, 수술한지 2년이 경과한 현재까지 종괴의 재발등의 특기할 만한 문제는 보이지 않고 있다.

병리학적 소견

1. 육안 소견

절제된 갑상선 우엽은 7×3×3 cm, 좌엽은 2×3×1.5

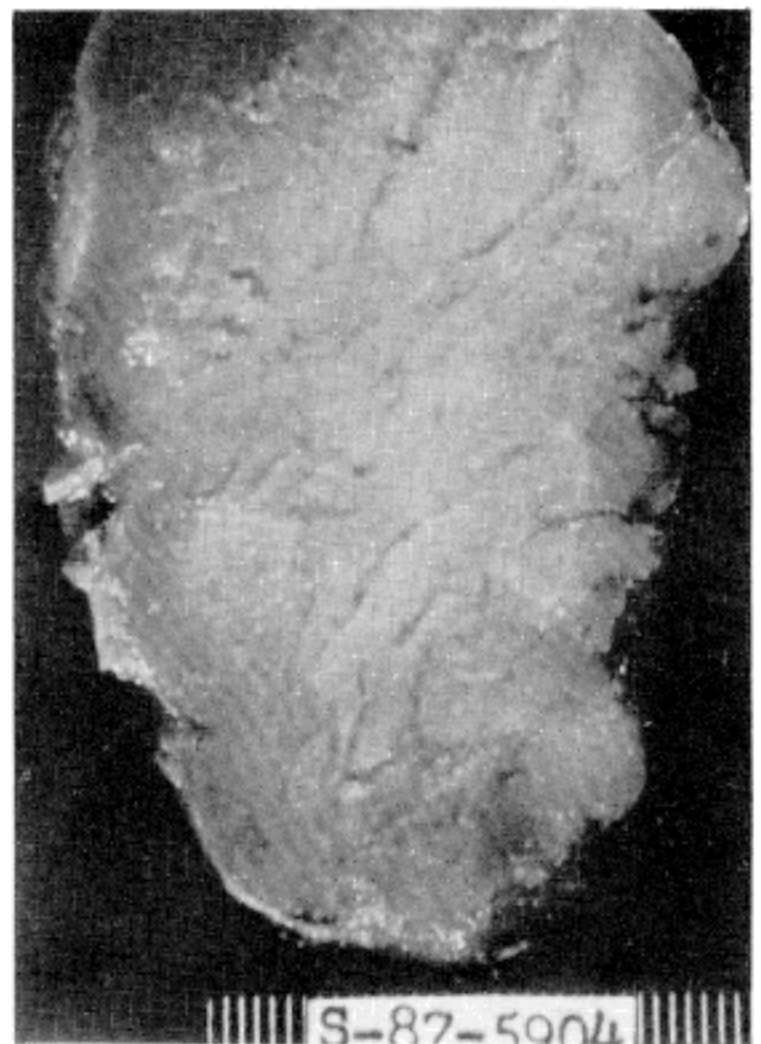


Fig. 1. The cut surface of Hürthle cell tumor shows homogenous pale, brown, creamy, appearance.

본 논문의 요지는 1987년 대한병리학회 춘계학술대회에서 포스터로 전시되었음.

cm 크기였으며 정상적인 갑상선 조직은 거의 대부분 고형성 종양으로 대체되었고 얇은 섬유성 피막으로 둘러싸여 경계가 지워졌다. 절단시 종괴는 중등도 경도를 가진 균일한 암갈색의 절단면을 나타내었다(Fig. 1).

2. 광학현미경 소견

종양은 혈관이 있는 얇은 섬유성 간질에 의하여 분획되는 엽상을 보였고 개개의 분엽은 다양한 크기 및 모양

을 나타내었다. 구성 종양세포는 대체로 비슷한 크기의 다면성 내지 원형의, 비교적 큰 세포로 구성되었으며 풍부한 호산성 과립성 세포질과 수포성 핵을 지니고 있었다. 종양세포는 세포분열상을 거의 보이지 않았으며 종양세포에 의한 혈관, 림프관 및 피막 침윤등도 관찰되지 않았다(Fig. 2,3,4).

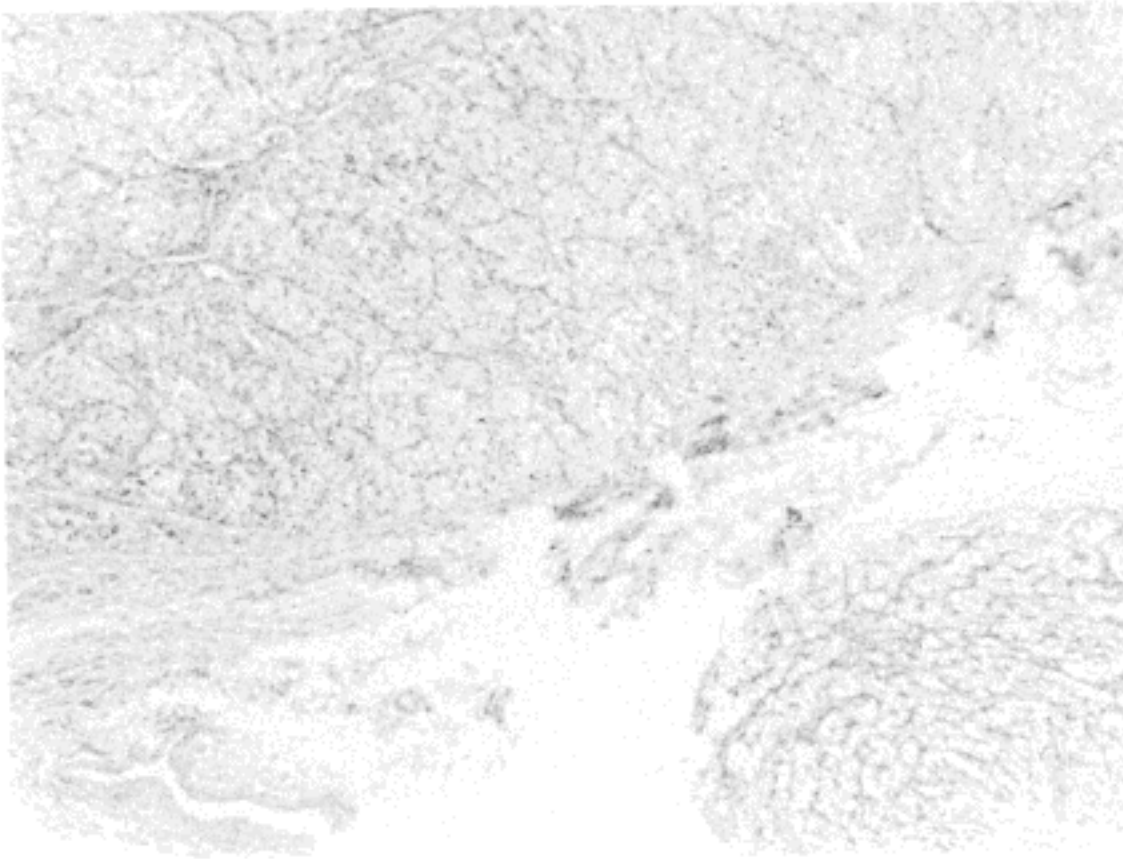


Fig. 2. The tumor is encapsulated by dense fibrous tissue. (H&E, X40) A normal parathyroid gland is seen at right lower corner.

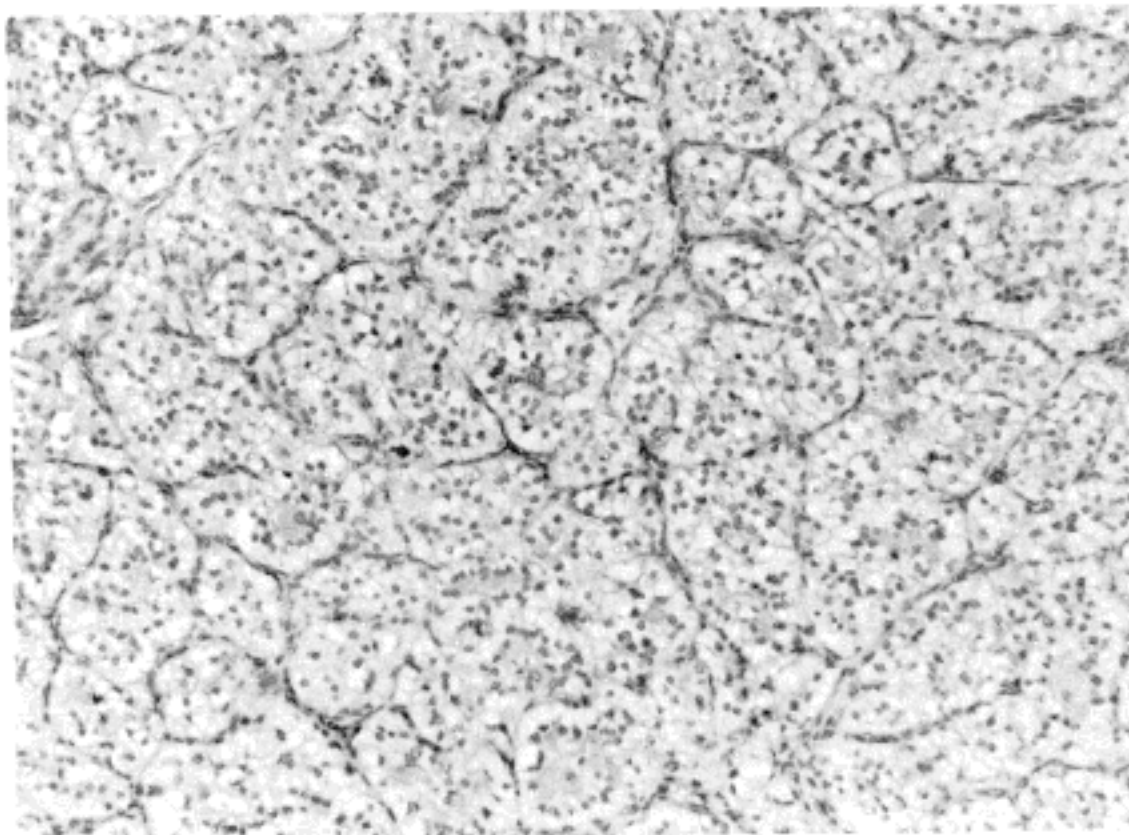


Fig. 3. Tumor shows thin vascular fibrous septae and large, finely granular and eosinophilic cells arranged in alveoli (H&E X100).

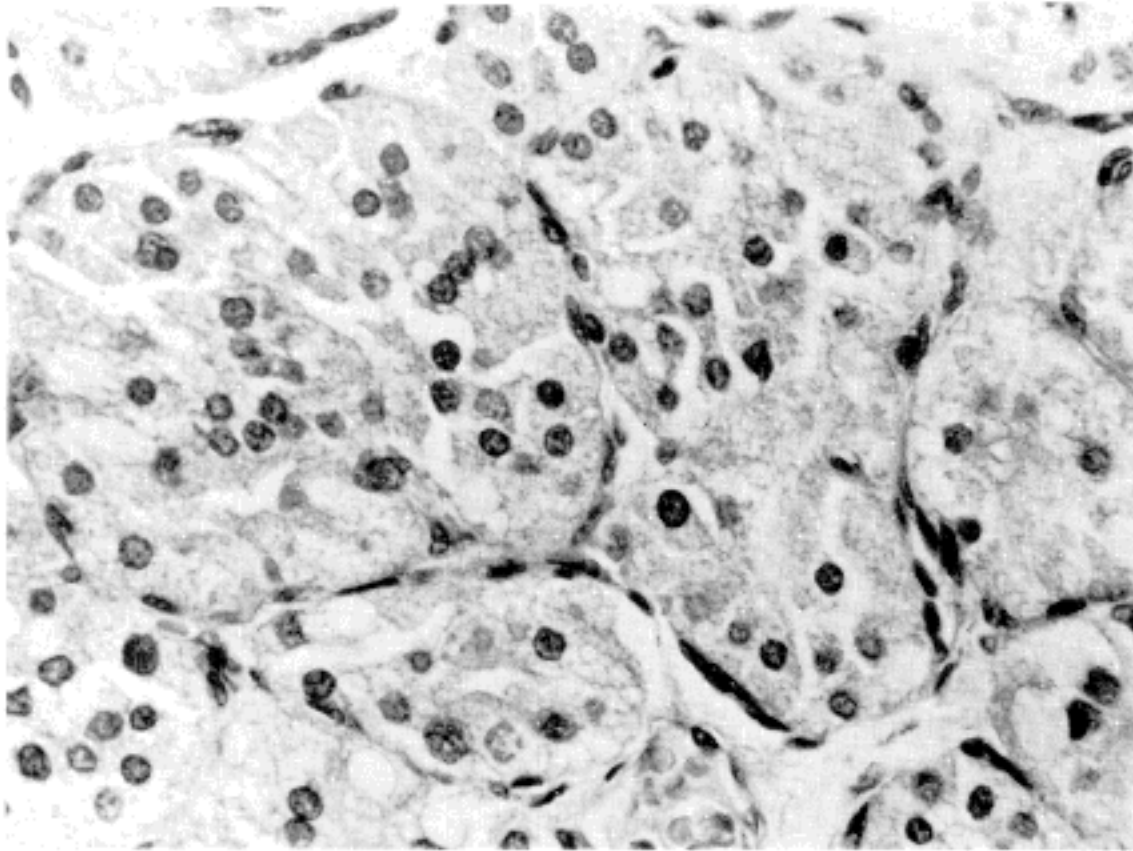


Fig. 4. Tumor cells have acidophilic, granular cytoplasm and large vesicular nuclei (H&E X400).

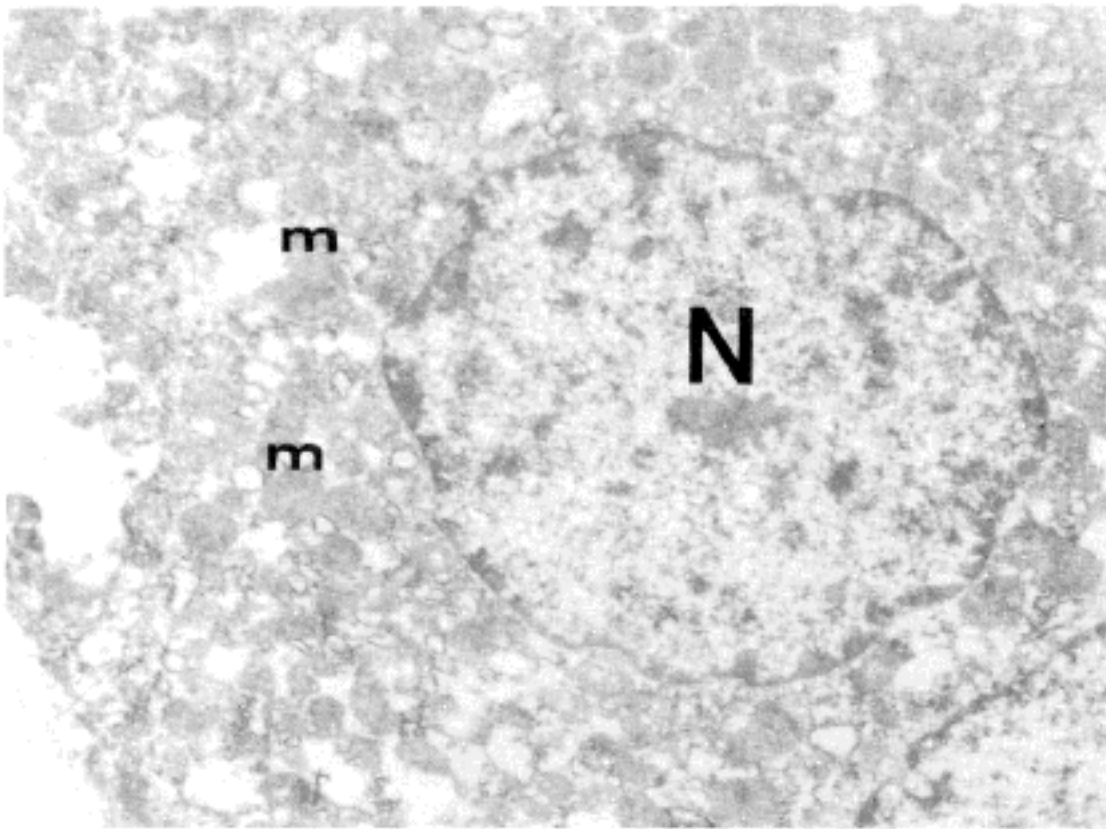


Fig. 5. Tumor cell have closely packed mitochondria (M) (EM 16,000).

3. 전자현미경 소견

10% 중성 포르말린 용액에 이미 고정된 조직을 이용하여 미세구조 관찰을 시행하였다. 종양세포의 세포질은 미토콘드리아로 충만되었으며 여포강면 선단부에 고전자 밀도의 과립이 다수 관찰되었다(Fig. 5).

고 찰

Hürthle 세포 종양은 대단히 희귀한 것으로 보고되어 있는 데¹⁷⁾ 이처럼 희귀 종양으로 알려지게 된 것은 여타 갑상선 종양과 구분하지 않고 그 중의 한례로 취급 분류한 탓으로 생각되고 있다^{18,19)}. Woolner등도²⁰⁾ 악성 갑상선 종양을 고찰 보고하면서 기존 갑상선 종양내에

Hürthle 세포 전환이 발생한 것으로 생각하여 하나의 종양 형태로 구분하지 않았으며 W.H.O. 종양분류에서도 Hürthle세포 암종의 한 아형(subtype)으로 분류하였다²¹⁾. 실제로 Hürthle 세포라고 부르는 미토콘드리아풍부세포는 갑상선염, 증독성 갑상선종, 결절성 갑상선종 등의 비종양성 병변외에^{8,22,23)} 갑상선 종양뿐만 아니라²⁴⁾ 정상 갑상선에서도 관찰될 수 있다²⁵⁾. 특히 결절성 갑상선종이나 Hashimoto 갑상선염의 경우에는 Hürthle 세포가 결절형태의 경계가 명확한 종괴를 형성하기도 한다¹⁹⁾. 피막형성이 잘된 Hürthle 세포 종양의 보고 종례가 증가하고 그 특이한 미세구조가 확인되고^{2,26)} 원발 병소 및 전이병소는 방사선의 요오드를 흡수하지 않는 사실들의^{15,19,27)} 뒷받침으로 Hürthle세포 종양을 조직학적으로는 잘 분화된 갑상선 상피암종의 하나로 생각하되 임상적으로는 분명히 구분되어야 한다는 의견이 많은 지지를 받고 있다^{15,19,27~29)}. 갑상선 세포의 호산성은 미토콘드리아 혹은 기저사(ergastoplasm)가 풍부한 탃 이외에도 기능성 선종 경우 처럼 dense body의 축적, 또는 6~10 nm의 세포질내 filament가 집적해서도 초래될 수 있다³⁰⁾. 본 예에서도 미세구조 관찰에서 세포질내에 조면소포체(r-ER)는 현저히 감소되고 대단히 많은, 다양한 미토콘드리아로 충만하여 외국문헌의 보고 예와 일치한 소견을 보였고 dense body도 아울러 다수 관찰되었다^{2,11,26)}.

본 예에서 효소조직화학검사를 시행하지는 않았으나 dense body가 산성인산효소, 비특이성 에스테르 분해 효소 같은 리소솜성 효소에 양성을 보이므로 이를 리소솜으로 보는 견해가 있다²⁾. 갑상선의 호산성 종양은 여포 혹은 부여포세포로부터 기원할 수 있지만 작은 미세여포양 강(microfollicular like lumen)을 형성하고 리소솜으로 생각되는 dense body가 많으므로 여포세포의 가능성이 더 높으나²⁾ 실험 개에서 미토콘드리아가 풍부한 부여포세포가 발견되는 것을 볼 때 부여포세포 기원을 완전히 배제할 수 없다^{2,31)}. Hürthle세포로 구성된 갑상선 종양 세포 내에 왜 미토콘드리아가 증식하였으며 또 dense body도 왜 증가한지는 아직 원인을 알 수 없으며 연구되어야 할 과제이다²⁾.

일반적으로 미토콘드리아 풍부세포로 된 종양은 생체 내 방사선 요오드를 축적할 수 없으므로 티로글로부린(thyroglobulin) 생성이 불가능하다 하였으나³²⁾ Valenta등은²⁾ 갑상선 호르몬 생성에 관여하는 효소가

일부 관찰되므로 갑상선 호르몬 생성의 잠재능력은 있다고 주장하여 형태학적 기준만으로는 종양의 생화학적 및 기능적 특성을 결정하는 것은 무리라고 하였다. 한때, Hürthle 세포를 어떤 세포성 저해 요인으로 인한 죽어가는 세포로 생각한 주장도 있었으나^{33,34)} 이와 반대로 대단히 높은 미토콘드리아 효소활성도를 나타내므로³⁵⁾ 신진대사가 활발한 세포라는 설도 있으나^{35,36)} 확실한 그 기능은 아직 밝혀져 있지 않다²⁶⁾. Tremblay는³⁷⁾ 세포질내 미콘드리아가 축적되는 것은 형성과 분해의 불균형으로 파악하고 Hürthle세포는 상피세포의 특이한 미토콘드리아가 많이 축적된 탃이라 주장하였다.

Hürthle세포 종양의 생물학적 형태 및 예후는 종양세포의 세포학적 특성보다는 구조적 특성에 의해 결정되는 것으로 알려져 왔는데²⁾ Hurthle세포 선암종에서는 양성 선종의 경우보다 핵이 농염된 세포의 수가 많고 괴이한 모양의 핵, 비정형 핵분열이 관찰되나³⁸⁾, 가장 확실한 예후인자는 피막 및 혈관 침윤이고 전이된 Hürthle세포 종양에서도 상기 특징이 전혀 없으므로 악성 여부의 판별이 어려워 직경이 2 cm 이상은 악성으로 추정하는 것이 좋다는 견해도 있다⁸⁾. 반대로 종양의 크기는 유용한 인자가 되지 못한다는 주장도 있어^{13,39,40)} 최근 핵의 크기, 모양과 DNA 함량을 분석하여 종래의 판단기준을 보완하여 Hürthle세포 종양의 양성과 악성을 확진하려는 연구도 있었으며 Flow cytometry 분석에 의한 DNA 함량 측정도 특히 양성일 경우 제한된 진단적 가치 밖에 지니지 못한 것으로 보고되고 있다^{41,42)}. 또 학자들 간의 Hürthle세포 종양의 생물학적 형태에 관한 이론이 분분하므로 본 예와 같이 비록 종양의 크기는 크지만 혈관, 림프관 및 피막 침윤이 없고 타 장기로의 전이 증거가 없으면 양성 종양으로 간주하는 것이 타당한 것으로 사료된다. 본 환자는 현재 수술후 2년이 경과한 바 재발 및 전이의 소견을 보이지 않았으나 향후 추적조사가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 최근 생후 8주 남아에서 출생시 부터 서서히 커진 갑상선 종양을 병리조직학적으로 검색한 바 유두상 구조, 또는 여포상 분화는 전혀 보이지 않고 거의 대부분 풍부한 호산성 과립상 세포질을 지닌 Hürthle세포로만 구성되어 있고 혈관 및 림프관 그리고 피막 내로 종

양 세포 침윤을 보이지 않는 점등을 기초로 하여 Hürthle세포를 부분적으로 함유할 수 있는 여러 갑상선 질환을 감별 진단하고 Hürthle세포암종과 구분하여 Hürthle세포 선종으로 진단하고 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Rosai J: Hürthle cell adenoma, in Ackerman (ed): *Surgical Pathology*, ed 7. ST Louis, C V Mosby Co, 1989, Vol 1, p417
- 2) Valenta LJ, Michel-Bechet M, Warshaw JB, Maloof: Human thyroid tumor composed of mitochondrion-rich cells: Electron microscopic and biochemical findings. *J Clin Endocrinol Metab* 39: 719, 1974
- 3) Chesky VE, Perese WC, Hellwig CA: Hürthle cell tumors of the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 11: 1535, 1951
- 4) Franzell, EL, Juffy BJ Jr: Hürthle cell cancer of the thyroid: A review of forty cases. *Cancer* 4:952, 1951
- 5) Savino C, Sibley RK, Summer H: Significance of Hürthle cells in thyroid neoplasms: Reexamination of an old but persistent problem (Abstr). *Lab Invest* 44:59A, 1981
- 6) Symmers D: Congenital Hürthle cell tumor. *Arch Pathol* 31:99, 1941
- 7) Morrow WJ: Hürthle cell tumors of the thyroid gland in an infant. *Arch Pathol* 40:387, 1945
- 8) Thompson NW, Dunn EI, Batsakis JG, et al: Hürthle cell lesions of the thyroid gland. *Surg Gynecol Obstet* 139:5505, 1974
- 9) Argannini M, Behar R, Tain-Cheng Wum, et al: Hürthle cell tumors: A twenty-five-year experience. *Surgery* 100:1108, 1986
- 10) Bondeson L, Bondeson AG, Ljungberg O: Treatment of Hürthle cell neoplasms of the thyroid. *Arch Surg* 118:1453, 1983
- 11) Bondeson L, Bondeson AG, Ljungberg O, Tibblin S: Oxyphilic tumors of the thyroid. Follow-up of 42 surgical cases. *Ann Surg* 194:677, 1981
- 12) Caplan RH, Abellera RM, Kiskan WA: Hürthle cell tumors of the thyroid gland. A clinicopathologic review and long-term follow-up. *JAMA* 251:3114, 1984
- 13) Gonzalez-Campora R, Herrero-Zapatero A, Lerma E, Sanchez F, Galera H: Hürthle cell and mitochondrion-rich cell tumors. A clinicopathologic study. *Cancer* 57:1154, 1986
- 14) Gosain AK, Clark OH: Hürthle cell neoplasms. *Arch surg* 119:515, 1984
- 15) Gundry SR, Burnes RE, Thompson NW, Llyd R: Total thyroidectomy for Hürthle cell neoplasm of the thyroid. *Arch Surg* 118:529, 1983
- 16) Thompson NW, Dunn EL, Batsakis JG, Melamed MR: Effect of section thickness on quality of flow cytometric DNA content determinations in paraffin-embedded tissues. *Cytometry* 7:41, 1986
- 17) Tandler B, Hutter RVP, Erlandson RA: Ultrastructure of oncocytoma of the parotid gland. *Lab Invest* 23:567, 1970
- 18) Gardner LW: Hürthle tumors of the thyroid. *Arch Pathol* 59:372, 1955
- 19) Miller RH, Estrada R, Sneed WF, Msce ML: Hürthle cell tumors of the thyroid. *Laryngoscope* 93: 884, 1983
- 20) Woolner LB, Beahrs OH, Black BH, McConahey WM, Keating FR: Classification and prognosis of thyroid carcinoma. *Am J Surg* 102:354, 1961
- 21) Hedinger Chr, Sobin LH: Histological typing of the thyroid tumors. In: *International histological classification of tumors, vol 11*. Geneva: World Health Organization, 1974, p21
- 22) Neve P, Wollman SH: Fine structure of ultimobranchial follicles in the thyroid gland of the rat. *Ant Rec* 171:259, 1971
- 23) Heimann P, Ljunggren JG, Lowhagen T, et al: Oxyphilic adenoma of the thyroid: A morphological and biochemical study. *Cancer* 31:246, 1973
- 24) Tonietti G, Baschieri L, Salabo G: Papillary and microfollicular carcinoma of human thyroid. *Arch Pathol (Chicago)* 84:601, 1967
- 25) Klinck GH, Oertel JE, Winship T: Ultrastructure of normal human thyroid. *Lab Invest* 22:2, 1970
- 26) Feldman PS, Horvath E, Kovace K: Ultrastructure of three Hürthle cell tumors of the thyroid. *Cancer* 30:1279, 1972
- 27) Gundry SR, Burney RE, Thompson NW, Lody R: Total thyroidectomy of Hürthle cell neoplasm of the thyroid. *Arch Surg* 118:529, 1983
- 28) Tollefsen HR, Shah JP, Huvos AG: Hürthle cell carcinoma of the thyroid. *Am J Surg* 130:390, 1975
- 29) Gady Har-el, et al: Hürthle cell tumors of the thyroid gland. *Cancer* 57:1613, 1986

- 30) **Sobrinho-Simoes H, Holm R, Johannessen JV:** *Diagnostic electron microscopy of thyroid tumors. In: Johannessen JV, Gould VE, Garia V, Goncalves L, Soares J, Sobrinho-Simoes M, eds. Electron Microscopy in Diagnostic Pathology. Libon: Portuguese Society of Pathology, 1984*
- 31) **Foster GVL, Macntyre, AGE Pearse, In C. Casano, M Andreoli (eds):** *Current Topics in Thyroid Research, Academic Press, New York, 1965, p221*
- 32) **Wissig Si, In R Pitt-Rivers, WR Trotter (eds):** *The thyroid gland, vol I, Butterworths, London, 1964, p32*
- 33) **Lonnex B:** *The large-cell and small-acinar thyroid tumor of Laghans and the incidence of the related cell groups in the human thyroid. J Pathol Bact 69: 295, 1948*
- 34) **Hamperl H:** *Oncocytes and the so called Hürthle cell tumor. Arch Pathol 49:563, 1950*
- 35) **Tremblay G, Pearse AG:** *Histochemistry of oxidative enzyme systems in the human thyroid with special reference to Askanazy cells. J Path Bact 80:353, 1960*
- 36) **Balogh K Jr, Roth SL:** *Histochemical and electron microscopic studies of eosinophilic granular cells (oncocytes) in tumors of the parotid gland. Lab Invest 14:310, 1965*
- 37) **Tremble G:** *The oncocytes. In Methods and Achievements in Experimental Pathology, vol 4, E Bajusz and G Jasmi, Eds. Karger Basel/New York 1969, p121*
- 38) **Coulson WF:** *Oxyphilic-cell variant of follicular carcinoma: J.B. Lippincott Co, 1988, vol 2, p897*
- 39) **Bodeson L, Bodeson AG, Jugberg O, Tibblin S:** *Oxyphil tumors of the thyroid. Ann Surg 194:677, 1981*
- 40) **Caplan RH, Abellera RM, Kiskan WA:** *Hürthle cell tumors of the thyroid gland: A clinicopathologic review and long-term follow-up. JAMA 251:3114, 1984*
- 41) **Flint A, Danenport RD, LLOYD RV, Beckwith AL, Thompson NW:** *Cytophotometric measurements of Hürthle cell tumors of the thyroid gland. Cancer 61: 110, 1988*
- 42) **Bronner MP, Clevenger CV, Edmonds PR, Lowell**

DM, Mcfarland MM, Livolsi VA: *Flow cytometric analysis of DNA content in Hürthle cell adenomas and carcinomas of the thyroid. Am J Clin Pathol 89:764, 1988*

— Abstract —

Hürthle Cell Tumor of the Thyroid Gland in an Infant

— A case report —

**Kyoung Ho Kim, M.D., Mi Kyung Lee, M.D.
Dong Hwan Shin, M.D., Tai Seung Kim, M.D.
and Eui Ho Hwang*, M.D.**

Department of Pathology and General Surgery,
Yonsei University College of Medicine*

Hürthle cell tumors are an infrequent neoplasm of the thyroid gland in adults. Hürthle cell tumors represent 4.5% to 10% of all primary thyroid epithelial neoplasms in the foreign literature. It has been known as Hürthle cell tumor since Ewing was the first to use this term in 1928. Tumor occurring in an infant was described by Symmers(1941) and Morrow(1945).

The authors experienced a case of congenital Hürthle cell tumor of the thyroid gland in a 2 months old boy. He was admitted to the pediatric surgical department because of a growing mass in the neck since birth. Ultrasonogram showed a huge lobulated homogenous solid mass with medium level echogenicity in the region of the thyroid gland. Subtotal thyroidectomy of right lobe and total thyroidectomy of left lobe were done. The specimen measures 2×3×1.5 cm and 7×3×3 cm, respectively. It was an encapsulated, yellow gray firm and solid mass. The cut surface was smooth, glistening and homogenous. Microscopically, the tumor was composed of tightly packed regular follicles lined by polyhedral, cuboidal, large cells with a granular acidophilic cytoplasm. The nuclei are vesicular, usually only a little bit larger than those of normal thyroid cells.

Key Words: Hürthle cell tumor, Thyroid gland, Infant