

갑상선의 유리질 소주형 선종

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 일반외과, ¹진단병리과

이해경 · 김혜선¹ · 허민희 · 강성수 · 이지현 · 이성공

Hyalinizing Trabecular Adenoma of Thyroid Gland

Hae Kyung Lee, M.D., Hye Sun Kim, M.D.¹, Min Hee Huh M.D., Sung Soo Kang, M.D., Jee Hyun Lee, M.D. and Sung Kong Lee, M.D.

Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland is a distinctive benign epithelial lesion exhibiting a prominent trabecular arrangement and stromal hyalinization. We recently recognized a hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid that displayed potentially misleading features of papillary and medullary carcinomas. However the immunohistochemical features, i.e. thyroglobulin-positive and calcitonin-negative as well as its trabecular arrangement and surrounding abundant hyaline materials confirmed our diagnosis. (*J Korean Surg Soc* 2002;62:87-90)

Key Words: Hyalinizing trabecular adenoma, Thyroid gland
중심 단어: 유리질 소주형 선종, 갑상선

Departments of Surgery and ¹Pathology, Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Cheil Hospital & Women's Healthcare Center, Seoul, Korea

서 론

갑상선의 유리질 소주형 선종(hyalinizing trabecular adenoma)은 양성 경과를 취하는 매우 드문 종양이며 더욱이 세포학적, 조직학적 특징이 유두상암 및 수질암과 혼동하기 쉬워 진단 및 치료에 어려움이 있다. 1987년 Carney 등(1)에 의해 기술된 병리학적 특징을 살펴보면, 단일 종양 혹은 다발성결절의 일부로 나타날 수 있고, 대개 2 cm 이

하의 작은 크기이고 피막을 갖거나 경계가 뚜렷하며 저배율에서 고형의 엽상형(solid lobulated)으로 관찰된다. 다각형, 난원형, 방추형의 세포들이 소주형(trabecular) 배열을 하며 소주간 혈관주위의 유리질형성 및 주변 상피세포의 미이라화(아밀로이드염색 음성)를 보이며 소주 내 가성소포(pseudofollicle)를 형성하나 드물게는 진성소포(true follicle)를 형성하기도 하며, 핵인주변의 청소(perinucleolar clearing) 및 핵내 가성 세포질 봉입(nuclear pseudo-inclusion) 등이 관찰되며, 갑상선글로불린 염색에 양성, 칼시토닌 염색에 음성을 나타내며 분비과립이 없는 것 등이다.

본 저자들은 최근 세침흡입세포검사에서는 유두상암, 동결절편검사상에서는 수질암이 의심되었으나, 영구조직 검사 및 면역조직화학염색을 통해 유리질 소주형 선종으로 확진된 전형적인 증례 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

47세 여자 환자로 경부초음파검사를 통해 우연히 발견된 우측 갑상선 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 과거력 상 13개월 전 0기 유방암으로 유방전절제술 및 유방확대술을 시행받았으며, 수술 후 1년째 정기검진을 위해 유방초음파검사를 시행하던 중 우연히 시행한 갑상선초음파 검사상에 우측 갑상선에 약 18×10 mm 크기의 균일한 저에코성 결절이 관찰되었다. 이학적 검사 상 우측 전경부에 2 cm 크기의 경계가 좋은 단단한 종괴가 촉진되었고 비교적 유동성이 있었고 압통은 없었다. 혈청 갑상선기능 검사 상, T3 152 (80~180) ng/dl, fT4 15 (11~24) pmol/l, TSH 2.3 (0.4~5) uIU/ml로 정상범위였다. 세침흡입세포검사상으로는 세포수가 부족한 도말이었으나 세포모양이 불규칙하고, 핵구(nuclear groove)나 핵 내 세포질봉입(inclusion) 등이 관찰되는 등 유두상암을 시사하는 소견이어서 재검을 권장하였다(Fig. 1). 갑상선 우엽절제술 후에 시행한 동결절편 검사에서 육안 및 현미경적 소견 상 유두상암은 배제하였으나 수질암과의 구분이 어렵다고 보고 결정을 유보하였기에 전절제술은 시행치 않고 수술을 마쳤다. 절제된 갑상선 절단면의 육안 소견은 17×15 mm 크기의 경계가 잘 지어지는 황갈색의 종괴로 현미경적 소견상 종양은 얇은 섬유질 피막으로 둘러싸여 경계가

책임저자 : 이성공, 서울시 중구 목정동 1-19
☎ 100-380, 성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 일반외과
Tel: 02-2000-7275, Fax: 02-2000-7477
접수일 : 2001년 11월 14일, 게재승인일 : 2001년 11월 22일

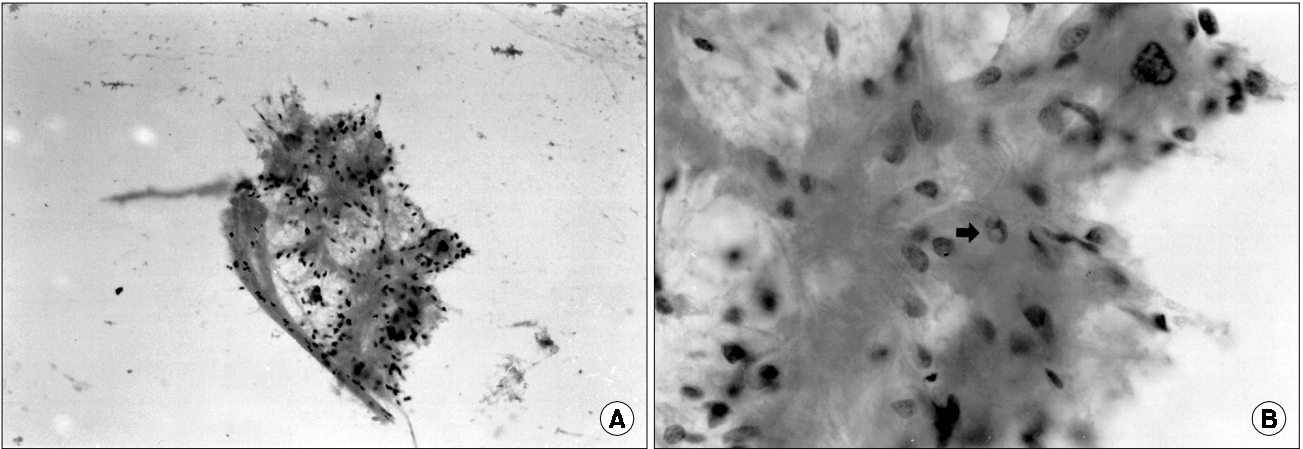


Fig. 1. FNA: Smears reveal relatively hypercellularity with poor cohesion. The cells are oval or spindle and tend to be arranged in parallel arrays with associated with hyaline acellular areas. Intranuclear pseudo-inclusion (arrow head) is seen (H&E stain, $\times 40$: A, $\times 200$: B).

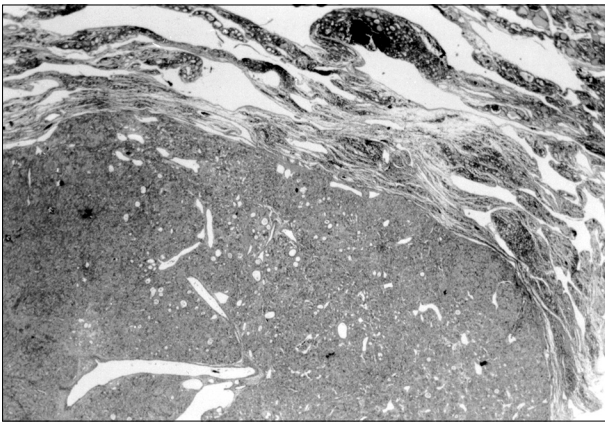


Fig. 2. Histology: The tumor mass is well-circumscribed without definitive fibrous capsule. Hashimoto's thyroiditis is seen in the non-neoplastic thyroid tissue (H&E stain, $\times 40$).

잘 지어졌다(Fig. 2). 세포의 배열상 여포의 형성은 거의 없었고 주로 소주형 배열(trabecular arrangement)을 하고 있었으며, 소주간 혈관주위에 풍부한 유리질을 형성하고 있었다(Fig. 3A, 3B) 세포는 크고 난원형, 방추형 등의 모양으로 풍부한 호산성 세포질을 갖고 있었다. 핵의 모양은 다양하고 핵구(nuclear groove)와 핵 내 세포질봉입(inclusion) 등이 자주 관찰되었고, 기질은 섬유화가 심하고 때로 미세석회화 관찰되기도 하였다. 면역조직화학 염색상 thyroglobulin에는 양성(Fig. 4), calcitonin 및 MIB-1에 대해서는 음성반응을 나타냈다. 환자는 특별한 문제없이 수술 후 4일째 퇴원하였으며, 현재 외래에서 추적관찰 중이다.

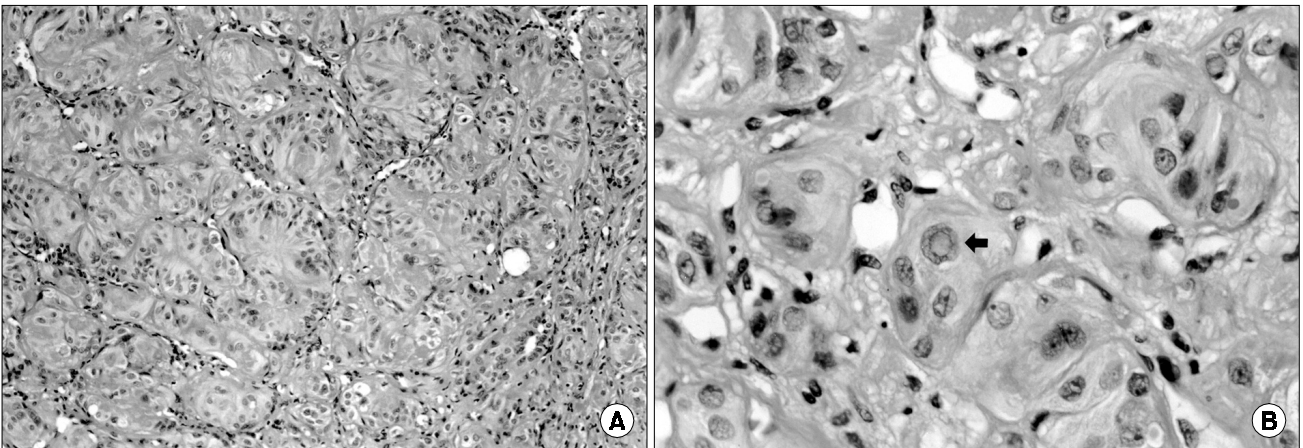


Fig. 3. Histology: The tumor shows prominent hyalinization and trabecular arrangement of tumor cells. Follicular formation is minimal. The nuclei are round or oval with occasional grooves and pseudo-inclusions (arrow head)(H&E stain, $\times 100$: A, $\times 200$: B).

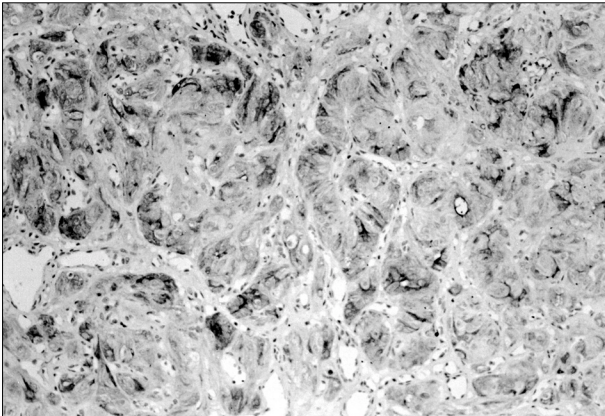


Fig. 4. Immunohistochemical staining: The tumor cells are reactive for thyroglobulin (LSAB, ×100).

고찰

갑상선의 유리질 소주형 선종은 현미경적으로 수질암과 유두상암의 특징을 모두 갖고 있는 특이한 양성 종양으로 수술 전 세침흡입 세포검사 혹은 수술 중 동결절편에서조차도 진단이 용이하지 않다. 대개의 경우 세침흡입 세포검사에서 흔히 핵구(nuclear groove)나 핵 내 세포질 봉입(intranuclear inclusion) 등이 나타나며 때로 소주 내 가성여포가 lamin형태의 석회화를 보여 사종체(psammoma body)와 구별이 어려워 유두상암으로 혼동하기 쉽다.(1,2) 본 증례에서도 세침흡입 세포검사 상 세포모양이 불규칙하고 핵구와 핵내세포질봉입 등이 관찰되어 유두상암의 의심되었었다. Boccato 등은 세침흡입 세포 검사만으로도 갑상선 유리질 선종을 진단하였는데 그 특징으로 방추형의 세포로 이루어졌으며 세포질이 불분명하고 핵이 크고 가성 세포질 봉입(pseudoinclusion)을 보이며 무정형(amorphous) 혹은 섬유형(fibrillated)의 유리질 물질을 함유하였고 콩고레드 염색에서 음성이고, 면역조직화학염색 상 갑상선글로불린에 양성, 칼시토닌에 음성을 나타냈다고 기술하였다.(2) 이 종양은 조직학적으로 부신경절종과도 감별하여야 하는데 zellballen 형태의 치조형(alveolar) 종양 성장과 혈관 분포를 나타낸다. 그러나 부신경절종은 갑상선내에서는 매우 드물게 나타나며 세포배열이 lumen을 형성하지 않고 colloid가 없으며 핵모양이 방추형이 아니다.(1) 또한 방추형세포의 소주형 배열과 아밀로이드로 오인된 유리질물질의 침착으로 인해 수술 중 동결 절편 상 수질암으로 오인되는 경우도 흔하다.(2-5)

타 종양과의 감별점으로 Harold 등은 75예의 유리질 소주형 선종에서 H-E 염색 상 종양세포의 세포질 내에 특징적인 많은 수의 둥근 황색의 봉입체(cytoplasmic yellow body)가 관찰되었다고 보고하였고 세침흡입 세포검사으로도

관찰이 가능하므로 진단에 도움이 된다고 하였다.(6) Hirokawa 등은 단클론성 MIB-1 항체를 이용한 면역염색에서 유리질 소주형 선종의 경우 세포막 혹은 세포질에 강한 양성반응을 보이나 유두상암의 경우 거의 반응이 없어 감별에 유용하다 하였다.(3,7) 그러나 본 증례에서는 MIB-1에 대해 음성반응을 나타냈다.

cytokeratin에 대한 면역조직화학염색법을 통해 유리질 소주형 선종의 기원이나 특징을 알아보려는 많은 연구들이 있다. Raphael 등은 cytokeratin에 대한 면역조직화학 염색을 통해 유두상암과 여포상암 및 선종성 증식증 등을 감별진단하였는데 microwave antigen retrieval 방법을 이용하여 동결조직이 아닌 파라핀 블록으로 유두상암에서만 HMW-CK(1,5,10,11)와 CK19 이 양성임을 확인하였다.(8) Fonseca 등은 유리질 소주형 선종에서 면역조직화학 염색 상 CK 7, 8, 18, 19가 유두상암과 공통적으로 양성임을 관찰하고 유리질 소주형 선종이 여포상암종이나 양성 병변이기보다는 유두상암의 한 변형에 가깝다고 주장하였다.(9) 이에 대해 Hirokawa 등은 12예의 유리질 소주형 선종과 6예의 유두상암에 대해 면역조직화학 염색을 실시한 결과 유두상암에서는 HMW-CK와 CK19에 대해 강한 양성 반응을 보인 것에 반해 유리질 소주형 선종은 음성이거나 일부에서 약한 양성을 보이므로 유리질소주형 선종이 유두상암의 변형이라는 이론에 반박하였다.(10) 또한 Papotti 등은 12예의 유리질 소주형 선종에 대해 면역조직화학 염색을 실시한 결과 4예에서 HMW-CK 양성, 3예에서 thyroperoxidase 양성 소견을 보여 유두상암뿐만 아니라 여포상과도 유사한 특성을 갖고 있다고 하였다.(11) Gonzalez-Campora 등도 유리질 소주형 선종의 특징을 갖는 2예의 여포상암을 보고하였다.(12)

Molberg 등은 3예의 피막 혹은 혈관 내 침습을 보이는 유리질 소주형 선종을 보고하며 이 종양이 단순한 양성종양이 아니라 여포 상 종양과 마찬가지로 악성의 형태로도 나타날 수 있다고 하였다.(13) McCluggage 등은 피막과 피막내 혈관에 국소침습을 보이는 2예의 유리질 소주형 암종을 보고하였는데 전자현미경상 종양세포들이 풍부한 기저막 물질로 둘러싸여 있었고 1예에서는 flow cytometry 상에 DNA aneuploid를 보였다. 그러므로 여포 상 종양에 준하여 피막 및 혈관 내 침습여부를 충분히 검토하여 악성여부를 판정해야 한다고 주장하였다.(14)

저자들은 특징적으로 세침흡입 세포검사에서는 유두상암이 의심되었으나 수술 중 동결절편에서는 수질암이 의심되었던 갑상선의 유리질 소주형 선종 1예를 경험하였다. 갑상선의 유리질 소주형 선종은 대체로 양성결과를 취하는 매우 드문 종양으로서, 유두상암 및 수질암과의 감별진단이 필수적이며, 피막 및 혈관 내 침습여부를 철저히 확인하여 여포상 종양에 준하는 치료기준을 세워야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Carney JA, Ryan J, Goellner JR. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Pathol* 1987;11(8):583-91.
 - 2) Boccato P, Mannara GM, Rosa FL, Rinaldo A, Ferlito A. Clinicopathological consultation-Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:235-8.
 - 3) Yim HE, Shim C, Soh EY. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Korean J Pathol* 1998;32:226-30.
 - 4) Hicks MJ, Batsakis JG. Pathology consultation-Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102:239-42.
 - 5) Huss LJ, Mendelsohn G. Medullary carcinoma of the thyroid gland: An encapsulated variant resembling the hyalinizing trabecular (paraganglioma-like) adenoma of thyroid. *Modern Pathology* 1990;3(5):581-5.
 - 6) Rothenberg HJ, Goellner JR, Carney JA. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland-Recognition and characterization of its cytoplasmic yellow body. *Am J Surg Pathol* 1999; 23(1):118-25.
 - 7) Hirokawa M, Carney JA. Cell membrane and cytoplasmic staining for MIB-1 in hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 2000;24(4):575-8.
 - 8) Raphael SJ, Apel RL, Asa SL. Brief reprint: Detection of high-molecular-weight cytokeratins in neoplastic and non-neoplastic thyroid tumors using microwave antigen retrieval. *Modern Pathology* 1995;8(8):8870-2.
 - 9) Fonseca E, Nesland JM, Sobrinho-Simoes M. Expression of stratified epithelial-type cytokeratins in hyalinizing trabecular adenomas supports their relationship with papillary carcinomas of the thyroid. *Histopathology* 1997;31:330-5.
 - 10) Hirokawa M, Carney JA, Ohtsuki Y. Hyalinizing trabecular adenoma and papillary carcinoma of the thyroid gland express different cytokeratin patterns. *Am J Surg Pathol* 2000;24(6): 877-81.
 - 11) Papotti M, Riella P, Montemurro F, Pietribiasi F, Bussolati G. Immunophenotypic heterogeneity of hyalinizing trabecular tumors of the thyroid. *Histopathology* 1997;31:525-33.
 - 12) Gonzalez-Campora R, Fuentes-Vaamonde E, Hevia-Vazquez A, Ota-Salaverri C, Villar-Rodriguez J, Galera-Davidson H. Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland: Report of two cases of follicular cell thyroid carcinoma with hyalinizing trabecular pattern. *Ultrastructural Pathology* 1998;22: 39-46.
 - 13) Molberg K, Albores-Saavedra J. Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland. *Hum Pathol* 1994;25:192-7.
 - 14) McCluggage WG, Sloan JM. Hyalinizing trabecular carcinoma of thyroid gland. *Histopathology* 1996;28:357-62.
-