대한외과학회지 : 제 63 권 제 3 호
Vol. 63, No. 3, September, 2002

□ 증 례 □

일차성 갑상선 형질 세포종

전남대학교 의과대학 외과학교실, [1]병리학교실

고양석 · 제갈영종 · 윤정한 · 박재우[1] · 남종희[1] · 이민철[1]

Primary Plasmacytoma of the Thyroid

Yang Seok Koh, M.D., **Young Jong Gaegal,** M.D., **Jung Han Yoon,** M.D., **Jae Woo Park,** M.D.[1], **Jong Hee Nam,** M.D.[1] and **Min Cheol Lee,** M.D.[1]

Primary plasmacytoma of the thyroid gland is a rare disease which is known to comprise only about 0.3% of all thyroid malignancies, resulting in its clinicopathologic features remaining incompletely understood. Clinical manifestations of plasmacytoma of the thyroid, such as painless, non-tender, and non-toxic goitrous enlargement, are similar to those of other thyroid malignancies. Plasmacytoma of the thyroid can be diagnosed finally after ruling out all the other systemic diseases. Here, we report a case of a 49-year-old female patient with primary plasmacytoma of the thyroid, who had been suffering from anterior neck swelling in the thyroid region for 10 months. She had undergone total thyroidectomy under the diagnosis of an adenomatous goiter. However, pathologic report revealed plasmacytoma of the thyroid associated with Hashimoto thyroiditis. Intracytoplasmic monoclonal immunoglobulin (IgG) was demonstrated in tissue sections. Postoperative roentgenographic skeletal survey and bone marrow examination results were normal. We present a case of primary plasmacytoma of the thyroid along with a brief review of the literature. **(J Korean Surg Soc 2002;63:252-255)**

Key Words: Plasmacytoma, Thyroid, Hashimoto's thyroiditis
중심 단어: 형질 세포종, 갑상선, 하시모토 갑상선염

Departments of General Surgery and [1]Anatomical Pathology, Chonnam University Medical School, Gwangju, Korea

서 론

수질 외에 발생하는 형질 세포종은 신체 어느 부위에나 발생이 가능하지만 특히 상부 호흡기계나 각막에 많이 침범하며 갑상선에 단일하게 침범하는 경우는 극히 드물다.(*1-4*) 1938년 Voegt(*4*)가 수질 외 형질 세포종을 최초로 보고한 이후 Hazard,(*5*) Kapadia(*6*) 등이 갑상선에만 단일하게 발생한 증례를 소수에서 보고하고 있다.

갑상선 형질 세포종의 임상적 경과는 대부분 갑상선 선종의 양상을 취하며 대개의 경우 수술 후 시행되는 조직병리학적 검사에 의해서 조직 내에 형질구 세포들이 만성염증에 의한 반응성 침윤이나 형질구 세포 육아종 등의 가능성을 배제함으로써 확진이 내려지게 된다. 또한 술후 다발성 골수종에 대한 검사상 골수종의 발생이 없어야만 갑상선에 단일하게 발생한 형질 세포종으로 분류할 수 있다.

증 례

환 자: 김○○, 49세 여자

주 소: 내원 10개월 전에 발생한 무통성 전경부 종대.

과거력: 특이 사항 없음.

가족력: 특이 사항 없음.

현병력: 내원 10개월 전 전경부 종대를 주소로 거주지 근처의 개인 의원에서 갑상선 선종의 임상적 진단하에 약물치료를 시도하였으나 크기의 변화가 없이 증상 지속되는 경과를 보여 수술적 치료를 위해 내원하였음.

신체 검사: 전경부에 전반적인 종대 소견 외에 촉지되는 종물은 없었음.

검사실 소견: 수술 전 시행한 말초 혈액 검사에서 일반 혈액 화학검사 결과 특이사항은 없었음.

갑상선 호르몬 검사: T3 81 ng/dL, T4 6.2 μg/dL, TSH 0.04 μU/nl로 TSH suppression 상태를 보였다.

갑상선 스캔: 양측의 갑상선염을 확인할 수 없었으며, 좌측에 냉결절이 의심되는 소견을 보였다.

수술 소견: 양측 갑상선이 각각 약 5×3, 8×4 cm 크기로 전반적인 종대 소견을 보였으며 갑상선 좌엽에 약 5×4×4 cm의 황색 종괴가 있었으며 내부에 다발성의 출혈 소견을 보이고 있었음. 수술은 좌측 갑상선 절제술을 시행하였음.

병리학 소견: 육안소견상 갑상선 내부에 비교적 경계가 분명한 5×4×4 cm의 노란색 종괴가 관찰되었으며, 종괴 내부

책임저자 : 윤정한, 광주광역시 동구 학 1동 8번지
㉾ 501-757, 전남대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 062-220-6456, Fax: 062-227-1635
E-mail: jhyoon@chonnam.ac.kr
접수일 : 2001년 8월 16일, 게재승인일 : 2002년 7월 25일

는 다결정 양상을 띠고 있고 부분적으로 출혈소견을 보이고 있었음(Fig. 1). 조직학적 소견상 정상적인 형질세포에서부터 염색질 형태가 더 약하거나 또렷한 핵소체를 가지고 있기도 하여 여러 개의 핵을 가지는 등의 다양한 분화도를 보이는 형질세포로 구성되어 있었음(Fig. 2, Fig. 3A, B).

면역 조직화학 검사: LCA (+), pan B cell (−), pan T cell (−), Kappa (−), Lambda (+), Tdt (−), CD5 (−) IgG (+), Ig A (−) 소견을 보였음(Fig. 3A, B).

술후 시행한 골수검사: 특이사항 없음.

면역 혈청검사: Urine protein IEP show: no proteinuria, Serum protein IEP show: Ig G and λtype monoclonal gammopathy, Serum protein EP show: increased γ-fraction, 혈중 Ig G 2420.0 ng/dl, Ig M 435.0 ng/dl로 상승된 소견을 보였으며, 그 외 Ig A 302.0 ng/dl Ig D 4.85 ng/dl로 정상 범위를 보였음.

β2-microglobin은 893.42 μg/dl로 정상 범위를 보였고, Bence-Jones protein은 음성이었음.

말초 혈액 도말 검사: 특이 사항 없음.

요추 단순 촬영: 퇴행성 척추질환 소견 외에 특이사항 없음.

두개골 단순 촬영: 특이 소견 없음.

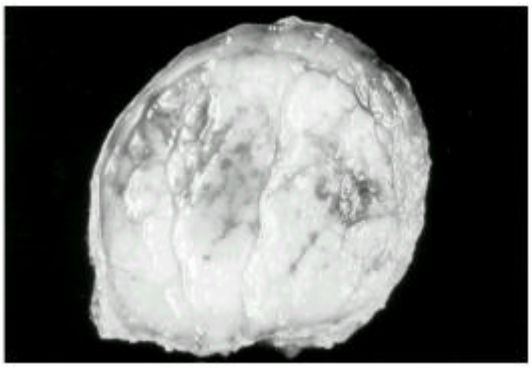

Fig. 1. Gross pathologic findings. A 5×4×4 cm, relatively well-circumscribed, solid mass was present. The cut surface revealed yellowish and multilobulated. The evidence of multiple focal hemorrhages were also noted.

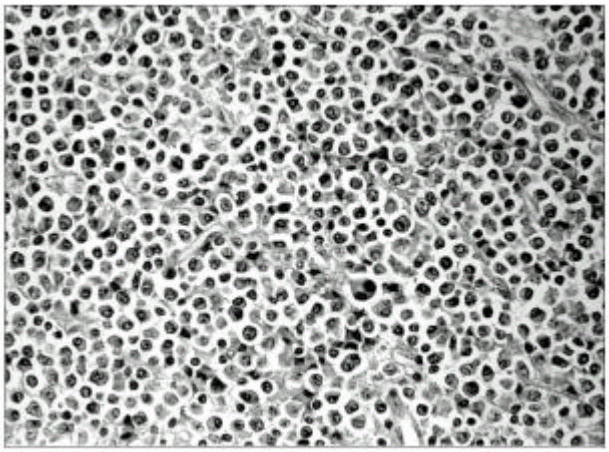

Fig. 2. Microscopic findings. The tumor cells showed relatively normal-appearing plasma cells or a number of cytologic variants, including plasmablasts, having less condensed nuclear chromatin and prominent single nucleolus. Bizarre multinucleated cells were also noted (H&E stain, ×100).

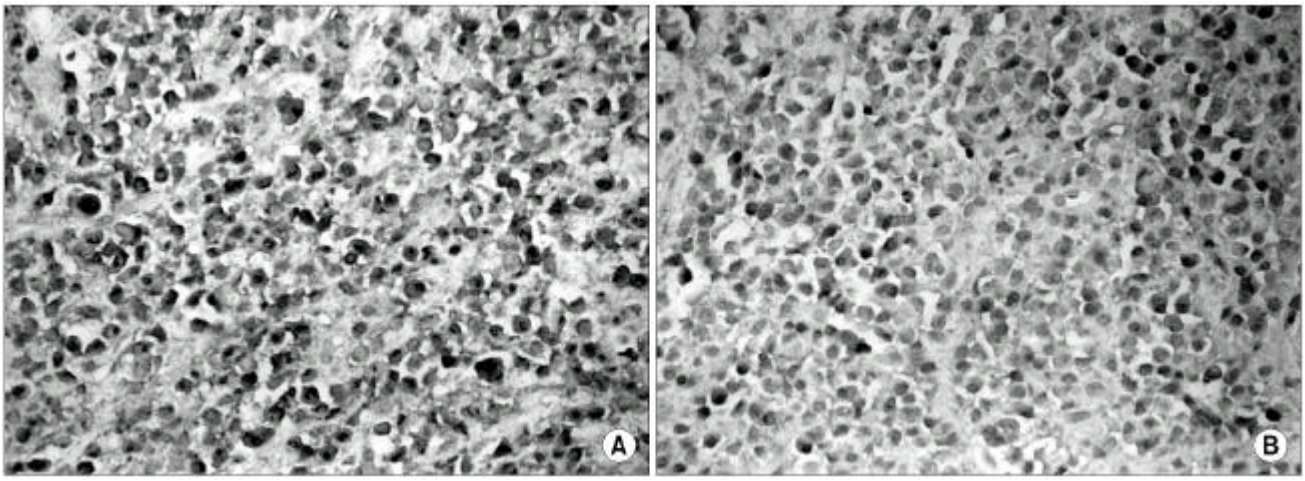

Fig. 3. Immunohistologic findings. A. Numerous plasmacytic cells were stained positive for anti-human Lambda chain. B. Positively stained cells for immunoglobulin G.

고 찰

수질 외 형질 세포종은 신체의 어떤 부위에든지 발생은 가능하나 특히 상부 호흡기를 침범하는 경우가 가장 흔하며 다음으로 각막을 침범하는 경우가 많은 종양으로 형질 세포와 관련된 종양 중 비교적 드문 형태이다.(*1-3*)

이 중 형질 세포종이 갑상선만을 단일하게 침범하는 경우는 더욱 드물며 수질 외 형질 세포종을 Voegt(*4*)가 1938년 최초로 보고한 이후 Hazard와 Schildecker(*5*)는 14,000명의 갑상선 수술 환자 중 2예에서 갑상선에 단일하게 발생한 형질 세포종을 보고하였으며 그 외에도 22년간 870예의 갑상선 종양을 치료한 예에서 단 1예에서만이 발견된 형질 세포종을 보고하는 정도로(*6*) 그 빈도수는 극히 낮아 최근까지 소수의 보고들이 이루어지고 있다. 하지만 다발성 골수종이 발생한 환자에서 갑상선에 동반된 형질 세포종의 경우는 흔히 보고되고 있는데 Wiltshaw(*2*)는 다발성 골수종 환자 272명을 대상으로 연구한 바 그중 약 26%에서 갑상선 형질세포종이 동반 발생하는 것으로 보고하고 있다.

갑상선에 발생하는 수질외 형질 세포종의 임상 양상은 대부분 본 증례에서 보듯이 무통성의 종대 혹은 결절성 갑상선종의 형태를 보이는 경우가 많다. 일부 보고들에서는 선종으로의 임상적 진단 후 시행하는 약물 요법 중 급격히 크기가 증가하는 임상 상태를 보이는 경우도 보고되었다.(*7-10*) 갑성선의 형질 세포종은 일반적으로 60대 연령층의 여성에 많이 발생하며, 대부분의 환자에서 술 전 갑상선 기능 평가를 위한 호르몬 검사에서 정상 소견을 보인다. 본 증례의 환자의 경우는 술 전 갑상선 선종의 임상적 진단하에 3개월간 synthyroid 약물을 복용하여 갑상선 호르몬 검사에서 TSH suppression 상태를 보이고 있었다.

일반적으로 경부 림프절의 종대가 동반되는 경우는 드물며 항 갑상선 항체는 상승되어 있는 경우가 많은 것으로 알려져 있으며 서양인과 일본인에서 발생한 갑상선 형질 세포종을 비교한 연구에서 일본인에서 특히 항갑상선 항체가 상승되어 있어 이 종양과 만성 갑상선염이나 갑상선 기능 이상과 관련성을 시사하는 보고가 있다.(*11*) 이처럼 항갑상선 항체가 혈중 내에서 증가되어 나타나는 것을 이유로 일부 학자들은 자가 면역성 갑상선염과 관련이 있다는 주장을 하기도 하며,(*5,10,12*) Timsit 등(*13*)은 만성적인 갑상선염이 항원성 자극이 B cell 악성 클론의 증식을 야기할 수 있다는 가설 등을 제시하기도 하였으나, 조직학적 소견상 동반되어 나타나는 하시모토 갑상선염 형태의 양상들은 종양에 대해 이차적으로 발생하는 비특이적 염증 반응에 의한 경우가 많은 것으로 이해되고 있다.

갑상선에 발생한 형질 세포종의 진단은 임상적 증상과 이로 인한 수술 후 종양의 병리학적 형태의 확인에 의해서만이 가능하다. 그러한 이유는 갑상선에 발생하는 매우 드문 종양인 관계로 세침 흡인 검사상의 분류 기반을 정하는 데 어려움이 많아 세침 검사만으로 술 전 진단이 어렵기 때문이다. 갑상선에 일차적으로 발생한 형질 세포종의 확진은 술 후 시행하는 조직학적 소견상 반응성 병변이나 형질구 세포 육아종 등이 아닌 경우를 제외할 수 있어야 가능하다. 또한 환자의 진단과 치료 도중 가장 중요한 것은 범발성 다발성 골수종의 동반을 확인하는 것과 장기간의 추적 관찰에서 다발성 골수종의 발병이 없어야 확실한 진단이 가능하다. 하지만 많은 연구들에도 불구하고 이 종양의 발생 빈도가 적은 관계로 정확한 진단의 기준이 정하여지지 못한 것이 사실이다. 이에 Corwin과 Lindberg(*14*)는 단발성 형질 세포종의 진단 기준을 제시하였는데 이는 1) 단일 병변이여야 하며, 2) 골수 검사에서 이상 소견이 없으며 형질구 세포가 10% 이하여야 하고, 3) 빈혈이 없으며, 4) 종양 제거 후 수개월 내에 M-protein이 감소되어야 한다고 주장하였다. 이 증례의 경우는 술 후 시행한 검사에서 갑상선에만 국한되어 나타난 형질 세포종이었으며 골수 검사나 혈액, 소변에서 시행한 면역 검사에서 음성 반응을 보였고 Bence-Jones protein도 음성을 보여 다발성 골수종의 양상은 없었다

단발성 형질 세포종을 가진 환자 약 25%에서 혈중과 요내 M-protein이 상승되어 있는 것으로 보고되고 있다.(*15*)

이 종양의 육안적 소견은 육질(fleshly) 형태의 적갈색 양상을 보이며, 조직학적 소견은 성숙한 형질구 세포들이 정상 갑상선 조직을 대체해 가는 형태를 보이는 것이 특징적으로 알려져 있다. 또한 초기 보고들에 의하면 본 증례의 조직학적 소견에서 보듯이 비정형성 세포들이 보일 수 있으며 다수의 세포분열 형태(mitotic figure)를 보인다고도 알려져 있다.(*8*) 면역 조직 화학적 염색상 κ and λ면역 글로빈 체인에 단클론성의 형질구 세포들이 나타난다. 이처럼 intracytoplasmic staining 방법은 다클론성 면역 글로빈 등이 나타나는 반응성 병변에 의한 형질 세포 증식과 구별을 가능하게 한다.(*16*) 본 증례의 경우에서는 조직 검사에서 정상 형질세포에서부터 다양한 형태를 지닌 형질세포들로 구성된 병변을 보였으며, 면역 조직화학 검사상 Ig G 염색과 Lambda chain 염색에 특이적 양성을 보이는 형질 세포종 소견을 보였다.

이 종양에 대한 최적의 치료는 전 갑상선 절제술을 시행 후 약 5,000 내지 6,000 rad의 국소 경부 방사선치료를 병행하는 것이 효과적인 것으로 알려져 있으며, Todd(*17*)는 방사선 치료를 시행한 환자에서 5년 생존율을 약 60%, 방사선 치료를 시행하지 않은 환자의 5년 생존율을 약 6%에 비해 방사선 치료를 시행한 환자에서 생존율이 증가함을 보고하였다. 단순히 종양 절제술만을 시행하거나 저용량의 방사선 치료만을 시행한 경우는 높은 재발률을 보인다는 보고가 있다.(*15*) 일측 갑상선 절제술 후에 시행하는 방사선 치료는 종양세포를 섬유화시키고 그후 남은 갑상선 조직들은 호르몬을 분비할 수 있도록 재생된다고 알려져 있다. 종양에 의한 갑상선 기능 항진증의 발생은 드물다. 하지만 갑상선에 전반적인 종

양의 침습으로 정상 갑상선 조직이 종양들에 의해 파괴되어 없어지면 저장되어 있던 갑상선 호르몬의 고갈로 인해 갑상선 기능 저하를 보일 수 있다.(*18,19*) 일부 학자들은 2,500 rad의 방사선 치료를 술 후 5회 시행하고 3회의 melphalan과 prednisone을 이용한 항암요법을 시도한 보고도 있으나 그의 효과에 대해서는 아직 결론을 내기 힘들 것으로 생각한다.(*16*)

국소 재발이 생존에 직접적인 영향을 미치는 것으로는 보이지 않으며, 진단 시 일측 갑상선만을 침범한 경우는 국소 재발을 거의 보이지 않으며 국소 재발과 림프절 전이와의 관계는 없어 보인다. 다만 수술 시 갑상선 주변으로 종양의 침범이 관찰되었거나 양측 갑상선을 모두 침범한 경우는 추후 국소 재발을 야기할 수 있다고 알려져 있다. 이 종양의 예후는 적절한 수술적 치료와 방사선 치료를 병행한 환자들의 전체 5년 생존율은 약 60 85%로 알려져 있다.(*9,20*)

결 론

갑상선에 발생하는 암종 중 형질 세포종은 임상적으로 흔하지 않는 경우이다. 갑상선 형질 세포종은 평균 60대의 여성에서 많이 발생하고 임상 양상은 무통성의 선종, 혹은 경부 종물 등의 증상을 보인다. 이 종양의 진단은 오직 술 후 시행한 조직학적 소견에 의해서만 가능하며, 장기간의 관찰 중 다발성 골수종의 발생이 없어야만 갑상선에 단일하게 발생한 형질 세포종으로 분류할 수 있다. 이 질환에 대한 치료로써 기존의 연구에서는 갑상선의 절제술과 병행하는 방사선 치료를 권장하고 있으며 적절한 치료가 이루어진 환자들의 5년 평균 생존율은 보통 60 85% 정도로 알려져 있다. 저자들은 갑상선에 일차적으로 단일하게 발생한 형질 세포종 1예를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1) Mohri N, Li CC, Sakamoto A, Machinami R. A pathological study of primary malignant lymphomas of the thyroid. Gon No Rinsho 1990;36:2111-8.
2) Wiltshaw E. The nature history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine 1976;55:217-38.
3) Hellwig CA. Extramedullary plasma cell tumors as observed in various location. Arch Pathol 1943;36:95-111.
4) Voegt H. Extramedullare plasmacytoma. Virchows Arch Pathol Anat 1938;302:497-508.
5) Hazard JB, Schildecker WW. Plasmacytoma of the thyroid. Am J Clin Pathol 1949;25:819-20.
6) Kapadia SB. Multiple myeloma; A clinico-pathological study of 62 consecutively autopsied cases. Medicine 1980;59:380-92.
7) Aihara H, Tsutsumi Y, Ishikawa H. Extramedullary plasmacytoma of the thyroid associated with follicular colonization and stromal deposition of polytypic immunoglobulins and major histocompatibility and genes. Acta Pathol JPN 1992;42:672-83.
8) More JRS, Dawson DW, Ralston AJ, Craig I. Plasmacytoma of the thyroid. J Clin Pathol 1968;21:661-7.
9) Aozasa K, Inoue A, Yoshimura H, Miyauchi A, Matsuzuka F, Kuma K. Plasmacytoma of the thyroid gland. Cancer 1986;58:105-10.
10) Beguin Y, Boniver J, Bury J, Defraigne JO, Detroz B, Fillet G, et al. Plasmacytoma of the thyroid: A case report and study with use of the immunoperoxidase technique and a review of the literature. Surgery 1987;10:496-500.
11) Ohshima M, Momiyama T, Souda S, Kuratani T, Toda K, Hiasa Y. Primary plasmacytoma of the thyroid: A case report and comparative literature study between western nations and Japan. Pathology International 1994;44:645-51.
12) Shaw RC, Smith FB. Plasmacytoma of the thyroid gland. Arch Surg 1940;40:646-57.
13) Timsit J, Karsenty G, Monteriro R, Tulliez M, Kohn LD, Bach JF, et al. Hashimoto's thyroiditis with a monoclonal anti-thyroglobulin autoantibody; Disappearance of the mooclonal antibody after thyroidectomy. J Clin Endocrinal Metab 1988;66:880-4.
14) Corwin J, Lindberg RD. Solitary plasmacytoma of bone vs Extramedullary plasmacytoma and their relationship to multiple myeloma. Cancer 1979;43:1007-13.
15) Bataille R. Localized plasmacytomas. Clin Haematol 1982;11:113.
16) Macpherson TA, Dekker A, Kapadia S. Thyroid gland plasma cell neoplasm (plasmacytoma). Arch Pahol Lab Med 1981;105:570-2.
17) Todd IDH. Treatment of solitary plasmacytoma. Clin Radiol 165;16:395-9.
18) Shimaoka K, Sokal JE, Pickeren JW. Metastatic neoplasm in the thyroid gland. Cancer 1962;15:557-65.
19) Shimaoka K, Van Herle AJ, Dindogru A. Thyotoxicosis secondary to involvement of the thyroid with malignant lymphoma. J Clin Endoc Metab 1976;43:64-8.
20) Shimaoka K, Gailani S, Tsukada Y, Barcos M. Plasma cell neoplasm involving the thyroid. Cancer 1978;41:1140-6.