

갑상선 휘틀세포암(Hurthle Cell Carcinoma)의 임상적 특징 및 예후인자: 순수 소포상 갑상선암과의 비교

¹아주대학교 의과대학 외과학교실, ²연세대학교 의과대학 외과학교실

이잔디¹ · 이승환¹ · 최수윤¹ · 남기현² · 정웅윤² · 소의영¹ · 박정수²

Hurthle Cell Carcinoma of the Thyroid Gland: Clinicopathologic Features and Treatment Outcome Compared with Pure Follicular Thyroid Carcinoma

Jandee Lee, M.D.¹, Seong Hwan Lee, M.D.¹, Su-Yun Choi, M.D.¹, Kee-Hyun Nam, M.D.², Woong Youn Chung, M.D.², Eui-Young Soh, M.D.¹ and Cheong Soo Park, M.D.²

¹Department of Surgery, College of Medicine, Ajou University, Suwon, ²Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Hurthle cell carcinoma (HCC) of the thyroid gland is a rare disease that represents 3% of all thyroid carcinomas. HCC has been known as a more aggressive disease than the usual differentiated thyroid carcinoma. However, the biologic behavior and optimal treatment have come under considerable debate in recent years. This study was performed to evaluate the clinicopathologic features and treatment outcome of HCC.

Methods: From April 1986 to August 2006, 18 patients with HCC and 216 patients with pure follicular carcinoma (PFC) underwent thyroidectomy at our institutions with a mean follow-up of 114 (range: 6~253) months. The clinicopathologic characteristics and treatment outcome of each group were compared, and the prognostic factors for disease-free survival were analyzed.

Results: There were 14 women and 4 men with a mean age of 50 (range: 26~76) years. Compared with PFC patients, all of clinicopathologic features of HCC patients were different (gender, age, tumor size, multifocality, angioinvasion, invasion to adjacent structures, the subclassification and ini-

tial distant metastasis), but the high incidence of bilaterality was similar to the PFC patients ($P < 0.0001$). The cause-specific survival (CSS) rates at 10 years were 83.4% in the HCC patients and 89.3% in the PFC patients ($P = 0.702$). Older age (greater than 45) ($P = 0.0125$) and initial distant metastasis ($P < 0.0001$) in the HCC patients, and an older age ($P < 0.0001$), male gender ($P = 0.0039$), angioinvasion ($P = 0.0122$), invasion to adjacent structures ($P < 0.0001$), a widely invasive type ($P = 0.004$) and initial distant metastasis ($P < 0.0001$) in the PCC patients were independent prognostic factors for survival.

Conclusion: After accounting for important biologic behaviors, patients with HCC had similar clinicopathologic characteristics and prognosis compared with that of the PFC patients. Therefore, HCC should be managed using the same treatment strategy as PFC. (*J Korean Surg Soc* 2008;74:91-97)

Key Words: Hurthle cell carcinoma, Pure follicular carcinoma, Prognostic factors, Proper management

서 론

휘틀세포암(Hurthle cell carcinoma)은 전체 분화 갑상선암의 약 3% 내외의 빈도를 보이는 소포상 갑상선암의 드문 이형이다.(1) 병리 조직검사상 75% 이상의 휘틀세포(Hurthle cell)로 구성되고 이들이 섬유상(trabecular) 혹은 소포상(follicular) 군집을 이루는 특징을 보이며, 피막 침습이나 혈관 침습 유무에 따라 악성 여부가 결정된다.(2)

휘틀세포암은 순수 소포상암(pure follicular carcinoma)에 비해 여성 및 고령에서 호발하고 더 공격적인 성향을 보인다고 알려져 있다. 즉, 다발성, 국소 림프절 전이 및 원격전이의 빈도가 높으며 전신 스캔상 요오드 흡착 정도가 낮아 방사성 요오드 치료 효과가 떨어진다.(3-5) 예후는 재발률 7~53%, 10년 생존율이 45~80% 등으로 다양하게 보고되어 논란이 많으나, 순수 소포상암에 비해 비교적 불량한 경과를 보인다고 알려져 왔다.(6-9)

하지만, 최근에는 환자의 연령 및 암종의 병기를 동일한 조건에서 비교하였을 때 순수 소포상암과 공격성향 및 예

책임저자 : 박정수, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2019-3376, Fax: 031-219-5755
E-mail: ysurg@yuhs.ac

접수일 : 2007년 8월 13일, 게재승인일 : 2007년 11월 13일
중심 단어: 휘틀세포암, 순수 소포상암, 예후 인자, 치료범위

후에서 큰 차이가 없다고 보고되고 있다.(10-12) 즉, 동일한 조건의 순수 소포상암과 임상병리학적 특징 및 예후인자에 차이가 없으므로, 순수 소포상암과 같은 치료 지침이 적용될 수 있다는 주장이다.(11-13) 하지만, 휘틀세포암은 발생 빈도가 드물고 발표된 사례가 적어, 현재까지도 임상상과 예후에 대한 논란이 계속되고 있다.

우리나라에서는 요오드 섭취가 풍부한 지역적 특성 때문에 소포상 암이 서구에 비해 매우 드물게 발생하며 나아가 휘틀세포암에 대한 보고는 거의 없는 실정이다. 저자들은 진단방법, 수술술기, 추적관찰 방법이 동일한 세 군데의 3차 의료기관에서 경험한 휘틀세포암을 순수 소포상 갑상선암과 비교하여 특징적인 임상상과 적절한 치료 범위에 대해 알아보려고 하였다.

방 법

1986년 4월부터 2006년 8월까지 신촌세브란스병원(172예) 및 아주대학교병원(62예)에서 수술적 치료를 받은 순수 소

포상 갑상선 암(216예)과 휘틀세포암(18예)을 대상으로 의 무기록을 통한 후향적 조사를 하였다. 최종 조직 검사상 순수 소포상 갑상선암(pure follicular carcinoma)과 휘틀세포암으로 진단된 경우만을 대상군으로 한정하였고, 저분화(poorly-differentiated)형태가 포함된 경우, 휘틀세포 변이 유두상 갑상선암(Hurthle cell variant papillary carcinoma), 및 유두 갑상선 우연암(incidentaloma)이 동시에 발견된 경우 등은 대상군에서 제외하였다.

대상군은 최종 병리 검사상 피막 침범 정도에 따라 미세 침윤형(minimally invasive type)과 광범위 침윤형(widely invasive type)으로 분류하였으며, 각각에서 혈관침습(vascular invasion) 유무를 확인하였다.

휘틀세포 아형을 포함한 소포상암은 술 전 세침 흡인 검사 및 술 중 동결 절편 검사로 양성과 악성의 구분이 되지 않는 경우가 대부분이므로, 최종 조직 검사에서 악성으로 판명되면 예후인자를 고려하여 추가적인 수술 여부를 결정하였다. 즉, 갑상선 열절제술 또는 아전 절제술 후 최종 조직 검사상 광범위 침윤형이나 혈관 침습 등의 불량한 예후

Table 1. Comparison of clinicopathologic characteristics between HCC and PFC

Characteristics	HCC* (%) (n=18)	PFC† (%) (n=216)	P-value
Age (years)			
≥45	9 (50.0)	61 (28.2)	0.053
<45	9 (50.0)	155 (71.8)	
Sex			
Male	4 (22.2)	42 (19.4)	0.776
Female	14 (77.8)	174 (80.6)	
Size			
≥5 cm	1 (5.6)	21 (9.7)	0.561
<5 cm	17 (94.4)	195 (90.3)	
Multifocality			
Yes	5 (27.8)	31 (14.4)	0.129
No	13 (72.2)	185 (85.6)	
Bilaterality			
Yes	5 (27.8)	12 (5.6)	<0.0001
No	3 (16.6)	64 (29.6)	
Unknown	10 (55.6)	140 (64.8)	
Angioinvasion			
Yes	6 (33.3)	83 (38.4)	0.355
No	3 (16.7)	70 (32.4)	
Unknown	9 (50.0)	63 (29.2)	
Invasion to adjacent structure			
Yes	0 (0)	8 (3.7)	0.522
No	18 (100)	208 (96.3)	
Subclassification			
Widely invasive type	2 (11.1)	28 (13.0)	0.587
Minimally invasive type	16 (88.9)	188 (87.0)	
Initial distant metastasis			
Yes	1 (5.6)	11 (5.1)	0.627
No	17 (94.4)	205 (94.9)	

*HCC = hurthle cell carcinoma; †PFC = pure follicular carcinoma.

인자가 확인된 경우에는 완결절제술을 추가하였다. 또한, 갑상선 전절제술을 받은 대상군에서는 방사성 요오드(¹³¹I)를 잔여 조직 소멸 또는 치료 목적으로 투여하였으며, 치료 후 방사성 요오드 전신 촬영을 시행하였다.

대상환자들은 수술 후 6개월 간격으로 재발 검사(이학적 검사, 영상학적 검사 및 혈액학적 검사)를 시행하였다. 이학적, 영상학적 및 혈청 티로글로불린 및 안티티로글로불린 항체 수치에서 재발의 증거가 없는 경우를 무병생존으로 분류하였으며, 국소 재발이나 원격전이의 증거가 있거나 의심되는 경우를 유병생존으로 분류하였다.

또한, 휘틀세포암과 순수 소포상암 사이에 임상병리학적 특징과 예후 인자에 차이가 있는지를 조사하였다. 평균 추적기간은 114 (6~253)개월이었다.

통계학적 분석은 SPSS 12.0 (2003 SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA)을 이용하였다. 추적 기간 동안의 전체 생존율 및 질병 특이 생존율은 Kaplan-meier 방법, 두 군 간의 임상병리학적 특징에 대한 비교는 Fisher's exact test와 Mann-Whitney test를 이용하였고, 예후인자들의 다변량 분석은 Cox의 비례위험 모델(proportional hazards regression model)을 이용하였으며, 단변량 분석에서 유의하다고 판정된 예후인자들을 다시 다변량 분석으로 검증하였다. P<0.05인 경우를 유의한 것으로 정하였다.

결 과

휘틀세포암 환자의 평균연령은 50 (27~76)세였으며, 남녀 비는 4 : 14였다. 순수 소포상암의 경우 평균 연령은 41 (4~87)세, 남녀비는 42 : 174였다. 휘틀세포암 환자에서 주소가 갑상선 종괴인 경우가 15예(83.3%), 영상학적 검사상 우연히 발견된 우연암의 경우가 2예(11.1%), 및 최초 원격 폐전이 증상(기침)으로 발견된 경우가 1예(5.6%)였다.

병리 검사상 휘틀세포암 종괴의 크기는 평균 3.0 (0.4~5.5) cm였다. 미세 피막 침윤형이 16예(88.9%), 광범위 피막 침윤형이 2예(11.1%)였으며, 혈관 침습을 보인 경우는 6예

(33.3%)였다. 다발성 5예(27.8%) 및 양측성 5예(27.8%)로 비교적 높은 빈도를 보였다. 중앙구획 림프절 절제술을 시행한 8예 중 4예(50%)에서 림프절 전이를 보였으며, 측경부 림프절 전이는 2예(11.1%)에서 관찰되었다.

휘틀세포암과 순수 소포상암의 임상병리학적 특징을 비교하였을 때, 성별(P=0.776), 연령(P=0.053), 종괴의 크기(P=0.561), 다발성(P=0.129), 혈관침습여부(P=0.355), 주위조직 침범(P=0.522), 피막침범정도(P=0.587), 및 최초 원격전이(P=0.571) 등은 차이가 없었으나, 양측성(P<0.0001)의 빈도만 휘틀세포암에서 유의하게 높았다(Table 1).

휘틀세포암에서 최초로 갑상선 전절제술을 시행한 경우는 5예(27.8%)였고, 엽절제술 후 최종조직검사 확인 후 완결절제술을 시행한 경우는 3예(16.7%)였다. 엽 절제술 혹은 아전 절제술을 시행한 경우는 10예(55.6%)였다. 전절제술이 시행된 8예(44.5%) 중 5예에서는 저용량(30 mCi), 3예에서는 고용량(150~400 mCi) 방사성 요오드 치료를 추가하였다. 순수 소포상암의 경우에는 엽절제술 후 최종 조직 검사 결과에 따라 완결절제술이 시행되어진 34예를 포함하여 76예(35.2%)에서 갑상선 전절제술이 시행되었고, 나머지 140예(64.8%)에서 엽 절제술 혹은 아전 절제술이 시행되었다. 수술 후 방사성 요오드 치료를 받은 경우는 저용량(30 mCi)은 29예, 고용량(150~630 mCi)은 32예로 모두 61예(28.2%)였다(Table 2).

휘틀세포암의 경우 추적 기간 동안 국소 재발을 보인 경우는 1예로 측경부 림프절에서 재발을 보였고, 원격전이 1예는 견갑골 및 늑골의 다발성 골전이를 보였으며, 영상학적 재발의 증거는 없으나 혈액검사상 혈청 티로글로불린의 상승을 보인 경우가 1예 있었다. 추적 기간 동안 질병관련 사망은 없었다. 10년 전체 생존율 및 무병 생존율은 각각 100%, 83.4%였다. 순수 소포상암의 경우 국소 재발이 9예,

Table 2. Treatment of HCC and PFC

Treatment	HCC* (n=18)	PFC† (n=216)
Extent of surgery		
Total thyroidectomy	8 (44.4%)	6 (35.2%)
Lobectomy or Subtotal thyroidectomy	10 (55.6%)	140 (64.8%)
Radioactive iodine therapy		
Low-dose	5 (27.8%)	29 (13.4%)
High-dose	3 (16.7%)	32 (14.8%)
Unknown	10 (55.6%)	155 (71.8%)

*HCC = hurthle cell carcinoma; †PFC = pure follicular carcinoma.

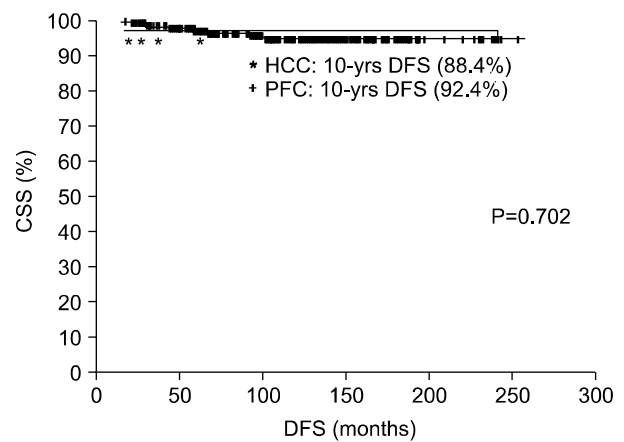


Fig. 1. Comparison of cause-specific survival (CSS) in patients with HCC and PFC: CSS rates between HCC (89.3%) and PFC (89.3%) were not significantly different (P=0.702).

원격전이 2예, 국소 재발 및 원격전이를 동시에 보인 경우가 6예였으며, 질병관련 사망이 8예였다. 10년 전체 및 무병 생존율은 각각 95.4%, 89.3%였다.

휘틀세포암 및 순수 소포상암의 예후를 비교하였을 때, 10년 무병생존율이 각각 83.4% 및 89.3%로 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(P=0.702)(Fig. 1).

휘틀세포암에서 예후 예측 인자는 45세 이상의 연령(P=0.0125) 및 최초 원격 전이(P<0.0001)였다. 순수 소포상암의 경우에는 45세 이상의 연령(P<0.0001), 남성(P=0.0039), 혈관 침습(P=0.0122), 주위 조직 침범(P<0.0001),

광범위 침윤형(P<0.0001), 및 최초 원격전이(P<0.0001) 등이 재발을 예측하는 유의한 지표였다(Table 3).

고 찰

휘틀세포(Hurthle cell)는 커다란 다선상(polygonal) 소포성 상피세포로 세포질 내 미토콘드리아가 풍부하여 헤마톡실린(hematoxylin) 및 에오신(eosin)에 염색되어 호산성 과립 형태를 보이는 특징이 있다. 이러한 휘틀세포는 하시모토 갑상선염, 그레이브스 병, 선종양 및 고분화 갑상선암에서

Table 3. Comparison of prognostic factors for cause-specific survival (CSS) in patients with HCC* and PFC†

Variables	HCC*		PFC†	
	10-years †DFS (n=15) (%)	P-value	10-years DFS (n=197) (%)	P-value
Age (years)				
≥45	4/9 (44.5)	0.0125	46/61 (70.1)	<0.0001
<45	9/9 (100.0)		151/155 (96.7)	
Sex				
Male	3/4 (75.0)	0.6431	34/42 (73.1)	0.0039
Female	12/14 (82.1)		163/174 (92.5)	
Size (cm)				
≥4	5/6 (75.0)	0.9125	69/80 (83.5)	0.0539
<4	10/12 (81.8)		128/136 (93.1)	
Angioinvasion (n=9)				
Yes	4/6 (66.7)	0.2945	72/83 (82.7)	0.0122
No	3/3 (100.0)		67/70 (95.6)	
Invasion to adjacent structure				
Yes	0/1 (0.0)	0.5273	2/8 (15.6)	<0.0001
No	15/17 (80.2)		195/208 (92.2)	
Subclassification				
Widely invasive type	1/2 (50.0)	0.2027	16/28 (52.4)	<0.0001
Minimally invasive type	14/16 (84.4)		181/188 (95.3)	
Initial distant metastasis				
Yes	0/1(0.0)	<0.0001	3/11 (16.4)	<0.0001
No	15/17(80.2)		194/205 (93.4)	

*HCC = hurthle cell carcinoma; †PFC = pure follicular carcinoma; †DHS = disease free survival.

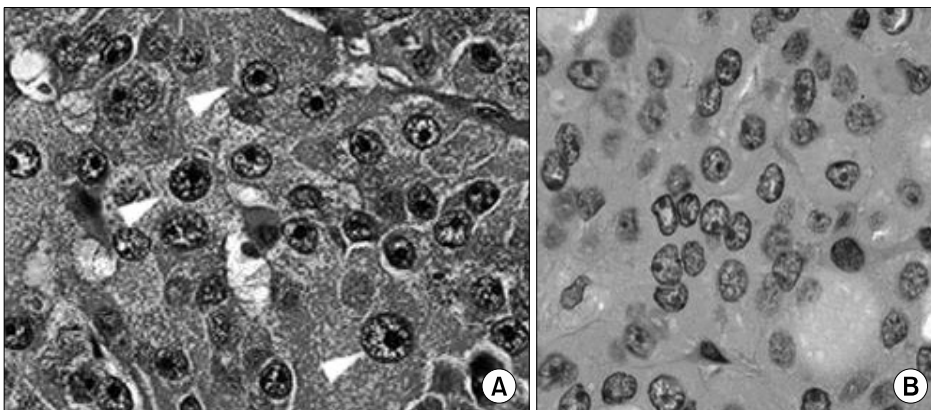


Fig. 2. (A) A Hurthle cell is characterised by larger polygonal follicular epithelial cells with distinct borders and abundance of mitochondria in the cytoplasm (B) which often appear as eosinophilic granule with large hyperchromatic nucleus (“cherry pink”) on hematoxylin and eosin staining.

도 비특이적으로 발견될 수 있지만, 휘틀세포가 75% 이상을 차지하여 특징적인 군집형태로 피막 내 하나의 종물을 형성한 경우에 휘틀세포종양(Hurthle cell neoplasm)이라고 진단한다(Fig. 2).(1,14,15) 순수 소포상암과 마찬가지로, 휘틀세포종양 중 최종 조직 검사상 피막 침범이 있거나, 혈관 침범을 보이는 경우를 휘틀세포암으로 정의하며, 피막 침범 정도에 따라서 광범위 침윤형과 미세 침윤형으로 구분된다.(2)

휘틀세포암은 1928년 Ewing에 의해 최초로 알려진 후 80여 년간 전세계적으로 약 400에 정도 보고되었고, 전체 분화 갑상선암의 약 3% 내외로 드물게 발생한다.(13,16) 2004년 WHO (World Health Organization)에서 최초로 휘틀세포암이 소포상 갑상선암의 변이이며, 독특한 특징을 가지고 있는 별개의 질병으로 분류하였으며, 갑상선 자극 호르몬(thyrotropin stimulating hormone) 수용체 및 티로글로블린 면역반응력(immunoactivity) 체계에서 소포상암과 동일하다는 점이 알려져 있다.(17,18) 그외에도 분자생물학적 접근법을 이용한 조직 미소배열(tissue microarray)에서 이 두 군 간의 유전자 지도(molecular profiling)가 유사하다는 것도 이를 뒷받침해주고 있다.(17,19)

임상적 특징을 살펴보면 순수 소포상암이 40대의 비교적 젊은 연령에 호발하고, 남녀 비율이 1:3 정도로 다른 갑상선암에 비해 여성의 비율이 상대적으로 덜 높은 데 비해, 휘틀세포암은 50대 이후의 연령 및 여성에서 주로 발생한다는 점에서 양 군 간에 차이가 있다.(4,6,8) 휘틀세포암의 병리적 특징에서 주위 조직 침범(5~34%), 다발성(33~70%), 및 림프절 전이(2.7~56%) 등 공격성향은 다양하게 보고되고 있지만, 양측성의 경우는 약 40~70%로 공통적으로 높은 빈도로 보고된다.(20-25) 그 외 휘틀세포암이 순수 소포상암과 마찬가지로 림프절을 통한 전이 보다는 혈액성 경로를 통한 원격전이의 발생률이 높다는 사실은 이미 알려져 있다.(6) 또한, 대부분의 휘틀세포암은 방사성 요오드 흡착능이 다른 분화 갑상선암에 비해 떨어지므로 방사성 요오드 치료는 크게 효과적이지 않다는 보고도 있지만, 일부에서는 차이가 없다는 주장도 있다.(6,7,20,23) 저자들의 경우에도 휘틀세포암의 평균 연령이 50세로 순수 소포상암이 평균 41세인 것과 비교하여 고령에 빈발함을 알수 있었다. 하지만, 성별에 있어서는 휘틀세포암의 남성 비율이 22%로 순수 소포상암 19.5%와 비교하여 여성에서 호발하는 양상은 관찰되지 않았다. 또한, 기존의 보고들과 마찬가지로 양군간의 임상병리적 특징 및 공격성향은 차이가 없었으나, 양측성의 빈도만이 휘틀세포암이 높았다.

과거에는 휘틀세포암이 순수 소포상암에 비해 불량한 예후를 보여, 재발률 50% 이상, 10년 생존율 50% 미만이라는 보고도 있었다.(6-9) 하지만, 최근에는 휘틀세포암과 순수 소포상암을 연령별, 병기별로 동일 조건에서 비교한 결과, 양군의 공격성과 예후에는 차이가 없다는 주장이 우세하

다. 이러한 결론은 대부분의 휘틀세포암이 고령에 흔히 발생한다는 특성 때문에 연령을 고려하지 않고 양군을 비교하였을 때 휘틀세포암의 예후가 불량한 것을 근본적인 질병 특성의 차이로 오인한 것으로 해석되고 있다.(8,20,26) 예후예측 인자는 순수 소포상암의 예후인자인 피막 침범 정도, 혈관 침습 유무, 연령, 암종의 크기, 원격전이 등이 휘틀세포암에도 동일하게 적용된다고 알려져 있지만, 일부 논란이 되는 부분도 있다.(10-12) 저자들의 경우에도 휘틀세포암과 순수 소포암의 10년 무병 생존율은 차이가 없었다. 하지만, 예후 예측 인자의 경우 순수 소포암이 연령, 성별, 주위 조직 침범, 광범위 침윤형, 혈관 침습, 및 최초 원격전이 등을 보이는 반면, 휘틀세포암은 최초 원격전이만이 유일하게 의미있는 요인이었다. 이러한 결과는 휘틀세포암의 대상군이 부족하기 때문으로 해석되며, 순수 소포상암의 예후인자와의 비교는 향후 대상군이 충분히 수집되었을 때 가능할 것으로 생각한다.

최근에는 병리조직 검사상 더 정밀한 추가적인 검사들 통해 휘틀세포암의 예후인자를 규명하고자 하는 노력들이 있다. 일부에서는 혈관 침습 유무가 주요한 예후 예측 인자로 알려지면서, 기존의 피막 침범 정도를 기준으로 광범위 침윤형과 미세 침윤형 외에도 혈관 침습 여부를 추가하여 중간 침윤형(moderately invasive subtype)의 다른 아형으로 분류하고자 하는 시도가 있다.(6,10-13,22,23) 그외 병리조직 검사상 휘틀세포암의 혈관 침습 정도를 다시 세분하여 현미경상 4초점(foci) 이상의 혈관 침습을 보이는 경우 높은 재발율을 보인다는 연구결과도 있다.(27) 또한, 분자생물학적 접근으로 휘틀세포암을 포함한 소포상 암에서 조직미소배열을 통해 단백질의 발현 형태를 통해 암종의 임상상과 공격성을 알아보려는 시도도 진행되고 있다. 즉, Ki-67 발현 정도가 휘틀세포암의 재발 여부 및 암관련 사망률과 관계 있다는 보고가 있는가 하면, Bcl-2의 하향조절(down regulation)과 휘틀세포암의 공격성과 밀접한 관계가 있다는 보고도 있다.(28)

수술범위 결정기준으로 순수 소포상암의 경우 광범위 침윤형 혹은 혈관 침습을 보이는 경우 갑상선 전절제술(완전 절제술을 포함) 이상의 광범위한 절제가 필요하지만, 혈관 침습등의 위험요인이 없는 미세 침윤형의 경우에는 엽절제술 혹은 아전 절제술로 충분하다는 것이 현재까지 수술경향이다.(6-8,29,30) 휘틀세포암의 경우 과거에는 순수 소포상암보다 공격적인 성향을 보인다고 알려져 광범위 절제술이 주장되었지만, 최근에는 공격성 및 예후인자에 차이가 없으므로 순수 소포상암과 동일한 치료 방침을 따르자는 주장이 우세하다.(6-9,22-26)

저자들의 경우에도 휘틀세포암과 순수 소포상암의 예후에 차이가 없으며, 공격적인 성향에도 차이가 없음을 확인하였다. 대상군이 부족하여 아직 정확한 결론을 내리기는 어렵지만, 본 연구 결과를 바탕으로 하여 휘틀세포암은 기

존의 전형적인 여포상암과 마찬가지로 광범위 침윤형 및 혈관 침습을 보이는 경우에는 갑상선 전절제술 이상의 광범위 절제가 필요하며, 다른 위험 요인이 없는 미세 침윤형의 경우에는 엽절제술만으로 충분한 치료가 될 수 있을 것으로 판단된다. 하지만, 휘틀세포암에서는 특징적으로 양측성의 빈도가 높은 점을 염두에 두어 반대측 병소 가능성을 충분히 검토해야 할 것이다. 향후 대상군이 추가된다면 적절한 치료범위에 대한 정확한 지침이 마련될 수 있을 것이며, 병리조직검사의 정밀한 분석 및 분자생물학적 암종의 공격성에 대한 연구가 도움이 될 수 있을 것이다.

결 론

휘틀세포암은 양측성을 제외한 임상병리적 특징이 순수 소포상암과 유사하며, 공격성을 나타내는 요인 및 예후에도 큰 차이가 없었다. 따라서, 휘틀세포암의 경우 기존의 소포상암과 동일한 치료원칙이 적용되어, 다른 위험요인이 없는 미세 침윤형의 경우 엽절제술로 충분하지만, 광범위 침윤형과 혈관 침습이 있는 경우에는 갑상선 전절제술 이상의 적극적인 치료를 결정해야 할 것이다. 하지만, 수술 범위 결정시 양측성의 빈도가 높음을 고려하여 가능성 있는 반대측 병소에 대한 충분한 검토는 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Mench HR. A national cancer database report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer* 1998;82:2638-48.
- Rosai J, Carcangiu ML, De Lellis RA. Tumors of the thyroid gland. In: Rosai J, Sobin LH, editors. *Atlas of Tumor Pathology*. 3rd series, fascicle 5. Washington(DC): Armed Forces Institute of Pathology; 1992. p.49-62.
- Watson RG, Brennan MD, Goellner JR, van Heerden JA, McConahey WM, Taylor WF. Invasive Hurthle cell carcinoma of the thyroid: natural history and management. *Mayo Clin Proc* 1984;59:851-5.
- Brennan MD, Bergstralh EJ, van Heerden JA, McConahey WM. Follicular thyroid carcinoma treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy and outcome. *Mayo Clin Proc* 1991;66:11-22.
- Stojadinovic A, Ghossein RA, Hoos A, Urist MJ, Spiro RH, Shah JP, et al. Hurthle cell carcinoma: a critical histopathologic appraisal. *J Clin Oncol* 2001;19:2616-25.
- Phitayakorn R, McHenry CR. Follicular and Hurthle cell carcinoma of the thyroid gland. *Surg Oncol Clin N Am* 2006; 15:603-23.
- Mai KT, Thomas J, Yazdi HM, Commons AS, Lamba M, Stinson AW. Pathologic study and clinical significance of Hurthle cell papillary thyroid carcinoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2004;12:329-37.
- Lopez-Penabad L, Chiu AC, Hoff AO, Schultz P, Gaztambide S, Ordonez NG, et al. Prognostic factors in patients with Hurthle cell neoplasm of the thyroid. *Cancer* 2003;97:1186-94.
- Ryan JJ, Hay ID, Grant CS, Rainwater LM, Farrow GM, Goellner JR. Flow cytometric DNA measurements in benign and malignant Hurthle cell tumors of the thyroid. *World J Surg* 1988;12:482-7.
- Khafif A, Khafif RA, Attie JN. Hurthle cell carcinoma; a malignancy of low-grade potential. *Head Neck* 1999;21:506-11.
- Bhattacharyya N. Survival and prognosis in Hurthle cell carcinoma of the thyroid gland. *Arch Otol Head Neck Surg* 2003;129:207-10.
- Kucuk NO, Kulak H, Tokmak E, Tari P, Ibis E, Aras G. Hurthle cell carcinoma: a clinicopathological study of thirteen cases. *Nucl Med Commun* 2006;27:377-9.
- Ewing J. *Neoplastic Disease*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1928. p.952-3.
- Bondeson L, Bondeson AG, Ljungberg O, Tibblin S. Oxyphil tumors of the thyroid: follow-up of 42 surgical cases. *Ann Surg* 1981;194:677-80.
- Johnson TL, Lloyd RV, Burney RE, Thompson NW. Hurthle cell thyroid tumors: an immunohistochemical study. *Cancer* 1987;59:107-12.
- Grossman RF, Clark OH. Hurthle cell carcinoma. *Cancer Control* 1997;4:13-7.
- Clark OH, Gerend PL. Thyrotropin receptor-adenylate cyclase system in Hurthle cell neoplasm. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:773-8.
- Sobrino SM. Follicular carcinoma. In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, editors. *WHO Classification of Tumors: Pathology and Genetics: Tumors of Endocrine Organs*. Lyon (France): IARC Press; 2004. p.67-76.
- Finley DJ, Zhu B, Fahey TJ 3rd. Molecular analysis of Hurthle cell neoplasms by gene profiling. *Surgery* 2004;136:1160-8.
- Sanders LE, Silverman M. Follicular and Hurthle cell carcinoma: predicting outcome and directing therapy. *Surgery* 1998; 124:967-74.
- Stojadinovic A, Hoos A, Ghossein RA, Urist MJ, Leung DH, Spiro RH, et al. Hurthle cell carcinoma: a 60-year experience. *Ann Surg Oncol* 2002;9:197-203.
- Bhattacharyya N. Survival and prognosis in Hurthle cell carcinoma of the thyroid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:207-10.
- Maxwell EL, Palme CE, Freeman J. Hurthle cell tumors: applying molecular markers to define a new management algorithm. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:54-8.
- Gundry SR, Burney RE, Thompson NW, Lloyd R. Total thyroidectomy for Hurthle cell neoplasm of the thyroid. *Arch Surg* 1983;118:529-32.
- Arganini M, Behar R, Wu TC, Straus F 2nd, McCormick M, DeGroot LJ, et al. Hurthle cell tumors: a twenty-five-year experience. *Surgery* 1986;100:1108-15.

- 26) Haigh PI, Urbach DR. The treatment and prognosis of Hurthle cell follicular thyroid carcinoma compared with with its non-Hurthle cell counterpart. *Surgery* 2005;138:1152-8.
- 27) Ghossein RA, Hiltzik DH, Carlson DL, Patel S, Shaha AR, Shah JP, et al. Prognostic factors of recurrence in encapsulated Hurthle cell carcinoma of the thyroid gland. *Cancer* 2006; 106:1669-76.
- 28) Hoos A, Stojadinovic A, Singh B, Dudas ME, Leung DH, Shaha AR, et al. Clinical significance of molecular expression profiles of Hurthle cell tumors of the thyroid gland analyzed via tissue microarrays. *Am J Pathol* 2002;160:175-83.
- 29) Hirokawa M, Carney JA, Goellner JR, DeLellis RA, Heffess CS, Katoh R, et al. Observer variations of encapsulated follicular lesions of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:1508-14.
- 30) D'Avanzo A, Treseler P, Ituarte PH, Wong M, Streja L, Greenspan FS, et al. Follicular thyroid carcinoma: histology and prognosis. *Cancer* 2004;100:1123-9.