

유두상 갑상선암의 원주형 변이 2예

연세대학교 의과대학 외과학교실, ¹병리학교실

임치영 · 남기현 · 장항석 · 홍순원¹ · 박정수

Columnar Cell Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: Report of 2 Cases

Chi Young Lim, M.D., Kee-Hyun Nam, M.D., Hang-Seok Jang, M.D., Soon Won Hong, M.D.¹ and Cheong Soo Park, M.D.

The columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma is an aggressive tumor associated with wide spread dissemination and a fatal outcome. We report two cases of columnar cell carcinoma occurring in two women aged 27, 66 years, respectively. The histologic feature of both cases showed focal papillary growth with columnar cell and nuclear stratification. Recognizing the columnar cell variant of the thyroid is important in light of the aggressive nature of the lesion and its apparent resistance to standard therapeutic interventions. These tumors occur over a wide age range, can metastasize widely, and are not usually responsive to radioactive iodine or chemotherapy. The presence or absence of extrathyroidal invasion represents the single most important parameter in predicting the behavior of these tumors. A large series of these tumors is needed to more fully appreciate the clinicopathologic spectrum of this aggressive thyroid neoplasm. (*Korean J Endocrine Surg* 2004;4:119-122)

Key Words: Columnar cell variant, Papillary thyroid carcinoma, Aggressive thyroid neoplasm

중심 단어: 원주형 세포 변이, 유두상 갑상선암, 공격적인 갑상선 종양

Departments of Surgery and ¹Pathology, Yonsei University College of Medicine

책임저자 : 박정수, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-361-5546, Fax: 02-313-8289
E-mail: ysurg@yumc.yonsei.ac.kr
게재승인일 : 2004년 12월 14일

서 론

유두상 갑상선암은 일반적으로 예후가 좋은 암이나 고위험군이나 조직학적인 특성에 따라 예후가 달라질 수도 있다.(1) 세계보건기구(WHO)의 분류에 의하면 유두상 갑상선암을 생물학적 공격성의 변형에 따라 미만성 경화형(diffuse sclerosing variant), 큰 세포형(tall cell variant), 원주형(columnar cell variant), 미만성 여포형(diffuse follicular variant), 도변이(insular variant) 등의 아형으로 분류하였다.(2) 유두상 갑상선암의 원주형 변이는 전체 유두상 갑상선암 중에서 대략 0.2%의 발생빈도를 보이고 주로 남성에서 호발하며, 공격적인 양상을 보여 불량한 예후를 나타내는 것으로 되어 있다.(3) 저자들은 최근에 유두상 갑상선암의 원주형 변이 2예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증례 1

27세 여자 환자로 3년 전부터 촉지되는 전경부 종괴를 주소로 내원하였다. 종괴의 크기는 2.0×2.0 cm였으며 단단하고 고정되어 있었고 통증은 없었다. 내원 당시 시행한 경부 초음파검사서 우측 갑상선 중간에 1.0×1.0 cm 크기의 종괴와 하부에 1.0×1.0 cm 크기의 다른 종괴가 관찰되었다. 좌측 갑상선에는 0.3×0.3 cm 크기의 양성 낭종이 관찰되었다. 수술 전 시행한 내분비 검사상 T3 76.49 ng/dl, T4 7.39 ug/dl, TSH 1.00 uIU/ml, thyroglobulin 1.5 ng/ml 이하 소견을 보였다. 재원 2일째 수술을 하였으며 수술 소견으로 우측 갑상선 중간에 1.0×1.0 cm, 하부에 1.0×1.0 cm 크기의 노란색의 단단한 종괴가 관찰되었으며 이 종괴는 갑상선 피막을 침범하지 않았고, 이 병변은 동결절편 생검에서 악성으로 판명되었다. 좌측 갑상선 하극에서는 0.3×0.3 cm 크기의 양성 종괴가 관찰되었다. 우측 갑상선 전절제 및 좌측 갑상선 부분절제술을 시행하였다. 조직병리검사상 우측 갑상선은 유두암의 원주형 변이로 판명되었으며, 좌측 갑상선은 갑상선염 소견을 보였다(Fig. 1). 환자는 수술 후 3일째 퇴원하였으며 수술 후 90개월째인 현재까지 특별한 재발 없이 외래 추적 관찰 중이다.

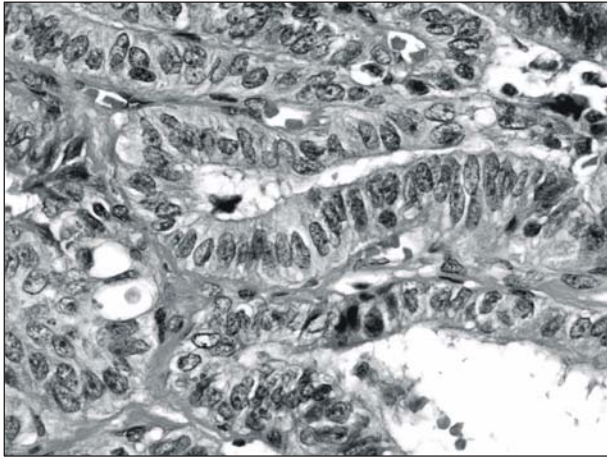


Fig. 1. Columnar cells showing nuclear features of papillary carcinoma including nuclear grooves and pseudoinclusion (H&E stain, $\times 400$).

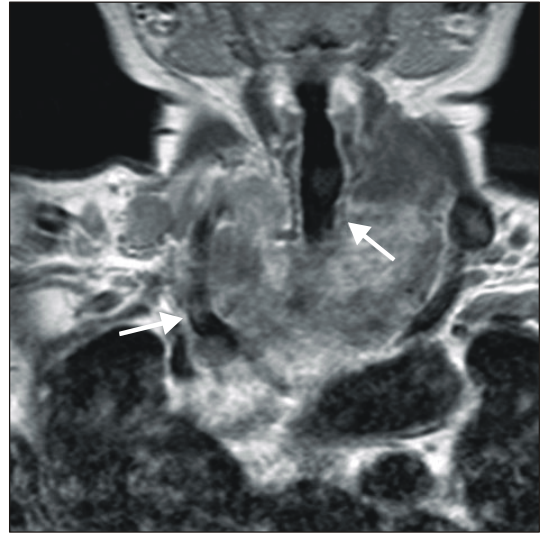


Fig. 3. A coronal MRI shows invasion to tracheal wall and great vessels.



Fig. 2. A CT scan shows encasement of Rt. common carotid artery, Rt. subclavian artery, and Rt. brachiocephalic trunk.

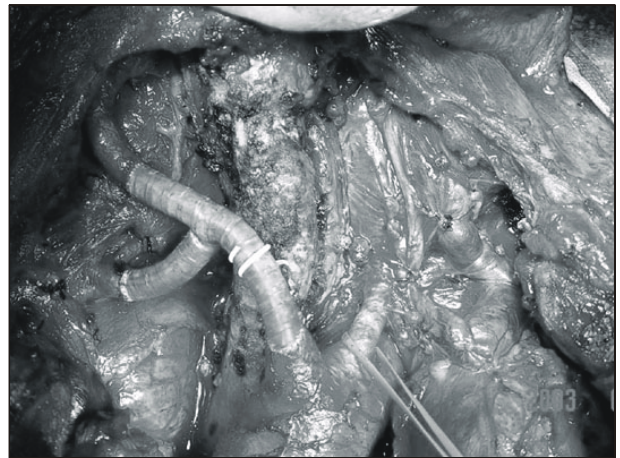


Fig. 4. Operative finding shows reconstruction of artery with Y-shaped graft (PTFE) (brachiocephalic trunk- Rt. subclavian- Rt. common carotid artery).

증례 2

66세 여자환자는 30년 전 타 병원에서 갑상선 양성 종양으로 갑상선 우엽 절제술을 받았던 환자로 내원 3년 전부터 연하곤란 증상이 있어 내원하였다. 경부 컴퓨터 단층 촬영에서 양측 갑상선 하극에서부터 후두 융기(laryngeal prominence), 총경동맥 및 종격동 상부까지 침범한 종괴 소견을 보였으며(Fig. 2) 두경부 및 흉부 자기공명영상에서 기관과 상완두동맥(brachiocephalic artery) 및 쇄골하 동맥을 포함한 주요 혈관들을 침범한 소견을 보였다(Fig. 3). 초음파 유도하 세침흡인 세포검사서 유두상 갑상선암으로 진단되었다. 내분비 검사는 fT4 1.50 ng/dl, TSH 0.15 uIU/ml, thyroglo-

bulin 7285 ng/ml, thyroglobulin Ab 41.20 IU/ml 소견을 보였다. 수술 소견으로 종괴는 좌측 갑상선 전체를 침범하고 있었으며, 우측 갑상선은 재발된 종괴가 이전 수술로 절제된 갑상선을 대체하고 있었다. 기도와 식도 외에도 상완두 동맥, 우측 총경동맥, 양측 폐문부 및 대동맥 주변의 림프절까지 침범된 소견이 관찰되었다. 또한 우측 회귀후두 신경까지 침범하고 있었다. 입원 3일째 완결 갑상선 전절제술, 우측 경부 및 중앙 경부 림프절 청소술, 그리고 종격동과 양측 폐문부의 림프절에 대한 근치적 절제를 시행하였다. 또한 우측 내경정맥, 상완두 동맥, 우측 회귀후두 신경, 미주신경, 무명 정맥, 흉선을 절제한 후 Y자 인조혈관이식을 이용해 상완두동맥, 우측 쇄골하 동맥, 우측 총경동맥을 복원하

였으며, 인조혈관을 이용해 무명 정맥을 복원하였다(Fig. 4). 조직병리검사에서 유두상 갑상선암의 원주형 변이로 최종 진단되었다. 환자는 수술 후 24일째 퇴원하였으며 수술 후 75일째 200 mCi의 고용량 방사성 요오드 동위원소 치료를 받았다. 수술 후 1년째 환자는 건강한 상태를 유지하고 있으며 방사선 검사와 기타 검사에서도 특별한 재발 소견 없이 추적 관찰 중에 있다.

고 찰

유두상 갑상선암의 원주형 변이는 매우 드문 암으로 임상적 양상이 매우 공격적이라고 알려져 있다. 1986년 Evans 등(4)이 최초로 2예를 보고하였으며 조직학적으로 원주형 상피세포 및 핵층화를 특징으로 한다고 하였다. Sobrinho-Simes등(5)이 원주형 변이 3예를 보고한 바에 따르면 남성에서 호발하며 갑상선 피막을 빈번히 침범하고, 경부 림프절전이를 잘하며 예후가 불량하다고 하였다. Ferreiro등(6)은 AMES (Age, distant metastases, extent of the cancer, size) 점수에 적용시킬 경우 10예 중 8예에서 고위험군과 저생존군으로 분류되며, 방사성 요오드 치료에는 특별히 효과가 없다고 하였다.(7) Wenig등(8)도 문헌에 보고되었던 9예를 분석한 결과 성별 분포는 남자가 5명, 여자가 4명, 평균연령은 46세였고 9예 중 7예에서 수술 후 7개월에서 6년 사이에 모두 사망하였다고 하였다.(9,10) 이들은 성별, 나이, 원발암의 크기, 조직학적 형태에 따른 생물학적 행태에는 큰 차이가 없었으나 갑상선외 침범 유무가 의미있는 예후인자라고 하였다. 유두상 갑상선암의 원주형 변이와 감별 진단해야 할 암으로는 일반적인 유두상 갑상선암, 유두상 갑상선암의 큰 세포형 변이(tall cell variant), 그리고 대장이나 자궁내막의 선종 등에 의한 전이성 암종 등이 있다. 전이성 암종의 경우 thyroglobulin 항체를 이용한 면역조직화학 검사나 CEA를 이용한 면역조직화학 검사로 감별할 수 있다. 큰 세포형암의 경우 유두상 갑상선암의 원주형 변이와 같이 크기가 크고, 갑상선외 침범을 보이며 공격적인 임상 양상을 보이지만 세포의 높이가 너비의 2배 이상을 차지하며 전형적인 유두상 갑상선암의 핵 형태를 취한다.(11) 또한 유두상 갑상선암의 원주형 변이의 세포질은 투명한 반면 큰 세포형암은 과립형이나 호산구형의 세포질을 보인다.(12) 일반 유두상 갑상선암과 달리 유두상 갑상선암의 원주형 변이의 특징은 핵층화이다. 일반 유두상 갑상선암의 경우 세포 내에 교질과 사중체가 관찰되나 유두상 갑상선암의 원주형 변이에서는 관찰되지 않는다.(1) 유두상 갑상선암의 원주형 변이는 조직학적으로 특이한 아형이지만 인구 통계학적인 면에서나 임상 양상, 생물학적인 행태에 있어서 일반적인 유두상 갑상선암과 동일하다. 또한 림프절과 혈행성 전이를 보이는 유두상 갑상선암의 광범위 경화형암(diffuse sclerosing variant)과 같은 경향도 보이지 않는다.(8) 유

두상 갑상선암의 원주형 변이의 예후를 예측할 수 있는 가장 중요한 인자는 갑상선외 침범 유무이다.(13,14) Wenig등(8)은 갑상선 내에 국한되어 있을 경우 예후가 매우 좋아 갑상선 전절제술이나 방사성 요오드 치료를 시행하지 않는 보존적인 치료만으로도 경과가 양호하나 갑상선 피막외 침윤을 보인 경우는 갑상선 전절제술 및 술 후 방사성 요오드 치료를 해야 한다고 하였다. 유두상 갑상선암의 원주형 변이는 대체적으로 원발암의 크기가 크며, 갑상선외 침범을 보이고 원격전이를 잘하여 예후가 불량한 것으로 보고되고 있다. 따라서 진단 당시 공격적인 치료를 포함한 적절한 치료가 필요할 것으로 사료된다. 현재 전 세계적으로도 많이 보고되어 있지 않아 공격적인 원주형 변이에 대한 임상병리학적 특징들이 완전히 밝혀져 있지 않으므로 보다 많은 대상을 통한 체계적인 연구가 이루어져야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis RA. Tumors of the thyroid gland. In: Rosai J, Sobin LE, editors. Atlas of tumor pathology. Third series. Fascicle 5. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1992. p.180.
- 2) Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. Histological typing of thyroid tumors. In: World Health Organization classification of tumors. Berlin: Springer-Verlag; 1989. p.9-11
- 3) LiVolsi V. Surgical pathology of the thyroid gland. Major problems in pathology. Volume 22. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1990.
- 4) Evans HL. Columnar-cell carcinoma of the thyroid: A report of two cases of an aggressive variant of thyroid carcinoma. Am J Clin Pathol 1986;85:77-80.
- 5) Sobrinho-Simes M, Nesland J, Johannessen J. Columnar-cell carcinoma. Another variants of poorly differentiated carcinoma of the thyroid. Am J Clin Pathol 1988;89:264-7.
- 6) Ferreiro JA, Hay ID, Lloyd RV. Columnar cell carcinoma of the thyroid: Report of three additional cases. Human pathology 1996;27:1156-60.
- 7) Cady B, Rossi R. An expanded view of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma. Surgery 1988;104:947-53.
- 8) Wenig BM, Thompson LD, Adair CF, Shmookler B, Heffess CS. Thyroid papillary carcinoma of columnar cell type: A clinicopathologic study of 16 cases. Cancer 1988;82:740-53.
- 9) Akslen LA, Varhaug JE. Thyroid carcinoma with mixed tall-cell and columnar cell features. Am J Clin Pathol 1990;94:442-5.
- 10) Mizukami Y, Nonomura A, Michigishi T, Noguchi M, Nakamura S, Hashimoto S. Columnar cell carcinoma of the thyroid gland: a case report and review of the literature. Hum Pathol 1994;25:1098-101.
- 11) Johnson TL, Lloyd RV, Thompson NW, Beierwaltes WH, Sisson JC. Prognostic implications of the tall cell variant of

- papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1988;12:22-7.
- 12) Akslen LA, Varhaug JE. Thyroid carcinoma with mixed tall-cell and columnar-cell features. *Am J Clin Pathol* 1990;94:442-5.
- 13) Gaertner EM, Davidson M, Wenig BM. The columnar cell variant of thyroid papillary carcinoma: case report and discussion of an unusually aggressive thyroid papillary carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1995;19:940-7.
- 14) Berends D, Mouthaan PJ. Columnar-cell carcinoma of the thyroid. *Histopathology* 1992;20:360-2.
-