

# 하시모토 갑상선염에서 갑상선종양으로 발현한 갑상선 골수외 형질세포종

조은정 · 하동우 · 최진희 · 이경남 · 엄중섭 · 김미라 · 전윤경 · 김상수 · 김보현 · 김인주

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

## A Case of Solitary Extramedullary Plasmacytoma of the Thyroid Presented as a Thyroid Tumor with Hashimoto's Thyroiditis

Eunjung Jo, Dong Woo Ha, Jin Hee Choi, Kyung Nam Lee, Jung Seop Eom, Mi Ra Kim, Yun Kyung Jeon, Sang Soo Kim, Bo Hyun Kim, In Joo Kim

Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Extramedullary plasmacytomas most commonly occur in the nasal cavity, nasopharynx, paranasal sinuses, and larynx. Solitary extramedullary plasmacytoma (SEP) of the thyroid gland is rare. The diagnosis of SEP of the thyroid by cytology is typically difficult before surgery, and the entity is often confused with different cytology findings. We report a case of a 59-year-old man with primary plasmacytoma of the thyroid presented as a rapidly enlarging thyroid gland with Hashimoto's thyroiditis. He had been suffering from anterior neck swelling for 1 month. Several fine-needle aspiration biopsies yielded Hashimoto's thyroiditis. During a follow-up period of 3 years, the size of the thyroid gland increased and a mass lesion in right thyroid gland was detected. A total thyroidectomy was performed based on a diagnosis of a thyroid tumor with Hashimoto's thyroiditis. Permanent pathology identified the mass as an extramedullary plasmacytoma associated with Hashimoto's thyroiditis. Skeletal survey and serum electrophoresis tests were normal, and a bone marrow biopsy yielded no evidence of multiple myeloma. The patient underwent definitive radiotherapy and remained free from any recurrences during follow-up. (*Endocrinol Metab* 27:77-82, 2012)

**Key Words:** Hashimoto's disease, Plasmacytoma, Thyroid gland

### 서 론

형질세포종은 B 림파구에서 기원하고 면역글로불린을 생성하여 체액성 면역에 중요한 역할을 하는 형질세포의 비가역적인 증식을 보이는 질환이다[1]. Willis [2]는 임상 양상 및 조직학적 양상에 따라 형질세포종을 다발성골수종, 고립골수종 및 골수외 형질세포종으로 분류하였다. 그 중 골수외 형질세포종은 신체 어느 부위에나 발생이 가능하지만 상기도에 주로 발생하며 갑상선에 발생하는 경우는 매우 드물게 보고되고 있다[3]. 갑상선에 발생한 골수외 형질세포종은 갑상선결절의 진단을 위해 일반적으로 시행되는 세포검사로 진단이

어려울 수 있으며, 수술 전 세포검사에서도 종종 다른 질환으로 오인되기도 한다[4]. 상당수에서 하시모토 갑상선염의 동반이 보고되고 있으며, 급속히 커지는 결절과 국소적인 압박 증상으로 대부분 발현되기 때문에[5], 이런 경우에 상기 질환의 가능성을 염두에 두는 것이 중요하다.

저자들은 무통성의 경부 종대를 주소로 내원하여 여러 차례의 세포검사에서 하시모토 갑상선염으로 진단되었으나, 급격한 갑상선종대와 갑상선종양의 발현으로 수술을 시행받고 난 후 갑상선에 발생한 골수외 형질세포종으로 진단된 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

Received: 8 June 2011, Accepted: 6 September 2011

Corresponding author: In Joo Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea  
Tel: +82-51-240-7225, Fax: +82-51-254-3127, E-mail: injkim@pusan.ac.kr

Copyright © 2012 Korean Endocrine Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 증 례

**환자:** 59세, 남자

**주소:** 1개월간의 무통성의 경부 종대

**현병력:** 환자는 1개월간의 무통성의 경부 종대를 주소로 내원하였다. 최근 6개월 동안 체중 변화는 없었다. 고혈압, 항간질약 외에 다른 약물 병력이나 방사선 조사 병력은 없었다.

**과거력:** 고혈압 및 간질 병력으로 약물 복용 중이었다.

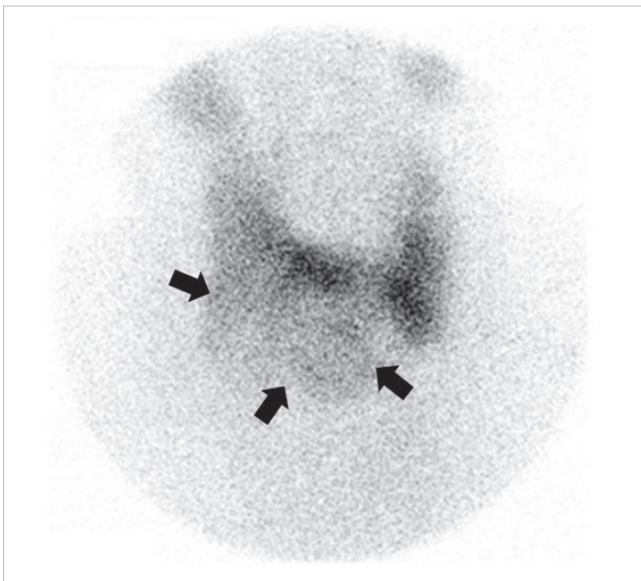
**사회력:** 특이사항 없었다.

**가족력:** 특이사항 없었다.

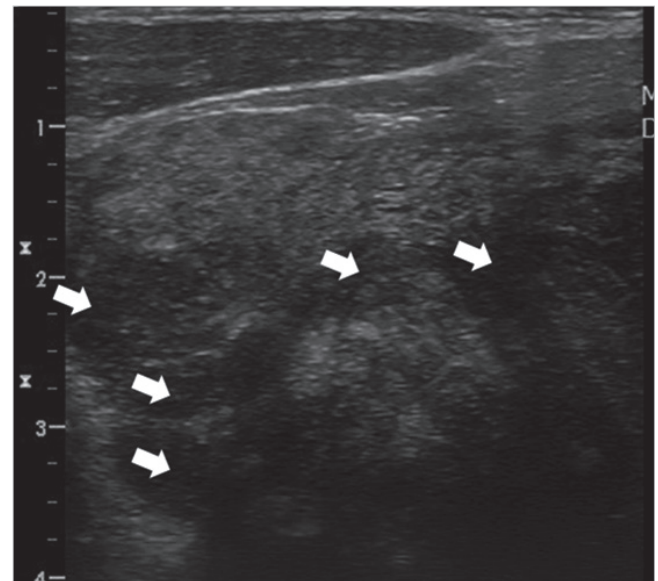
**진찰 소견:** 내원 시 혈압 110/70 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 20회/

분, 체온 36°C이었으며 의식은 명료하고 결막 창백, 공막 황달, 탈수, 경정맥 확장, 경부 인파선 종대 소견은 없었으나, 전경부의 전방적인 종대 소견 보였으며 압통은 없었다. 우측 갑상선에 압통을 동반하지 않는 비교적 딱딱한 종물이 촉진되었다. 흉부 청진상 호흡음은 부드러웠고 천명음, 나음 등은 들리지 않았으며 심청진상 박동은 규칙적이며 잡음 또한 들리지 않았다. 복부진찰상 장음은 정상이었고 복부는 부드러웠으며 만져지는 종물 및 통증 부위는 없었다. 사지 부종은 보이지 않았다.

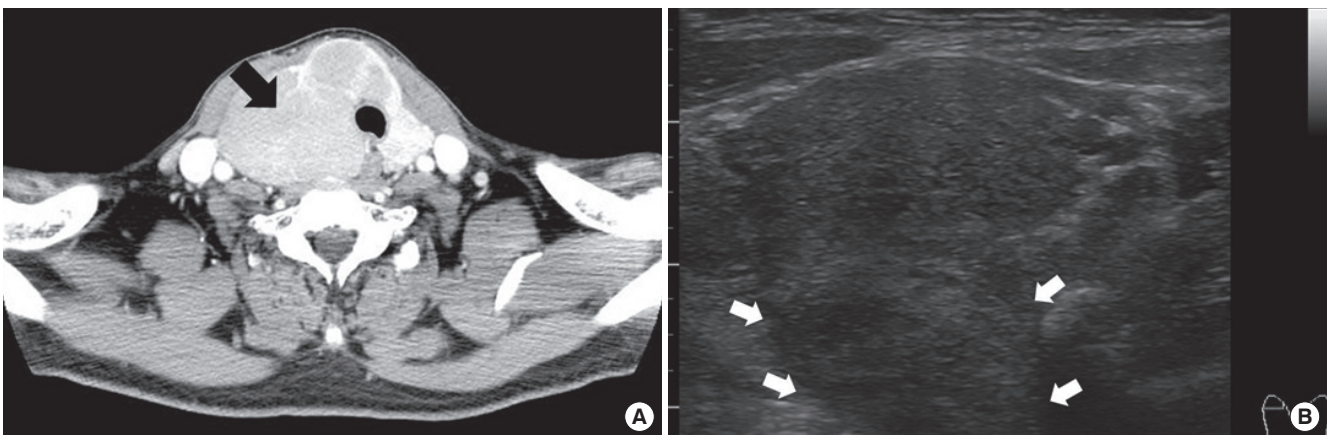
**검사실 소견:** 말초혈액검사에서 백혈구 5,740/mm<sup>3</sup>, 혈색소 13.9 g/dL, 혈소판 229,000/mm<sup>3</sup>, 생화학검사에서 AST 22 IU/L, ALT 22 IU/L, 총 단백 7.9 g/dL, 알부민 4.7 g/dL, 총 빌리루빈 0.64 mg/dL, 혈액요



**Fig. 1.** Technetium-99m thyroid scan. Thyroid scan shows mild diffuse enlargement of the thyroid gland with heterogeneous uptake. Right thyroid gland has lesion suspicious for cold nodule (black arrows).



**Fig. 2.** Initial ultrasonography (US) of thyroid gland. Thyroid gland is asymmetrically enlarged and has heterogeneous echogenicity with scattered hypoechoic lesions (white arrows).



**Fig. 3.** Follow-up computed tomography (CT) neck and US thyroid after 3 years. A. CT neck shows the 6.5 × 7.6 cm sized mass at right thyroid gland (arrow). B. Right thyroid gland is asymmetrically enlarged and has mass like lesion with backward growth (arrows).

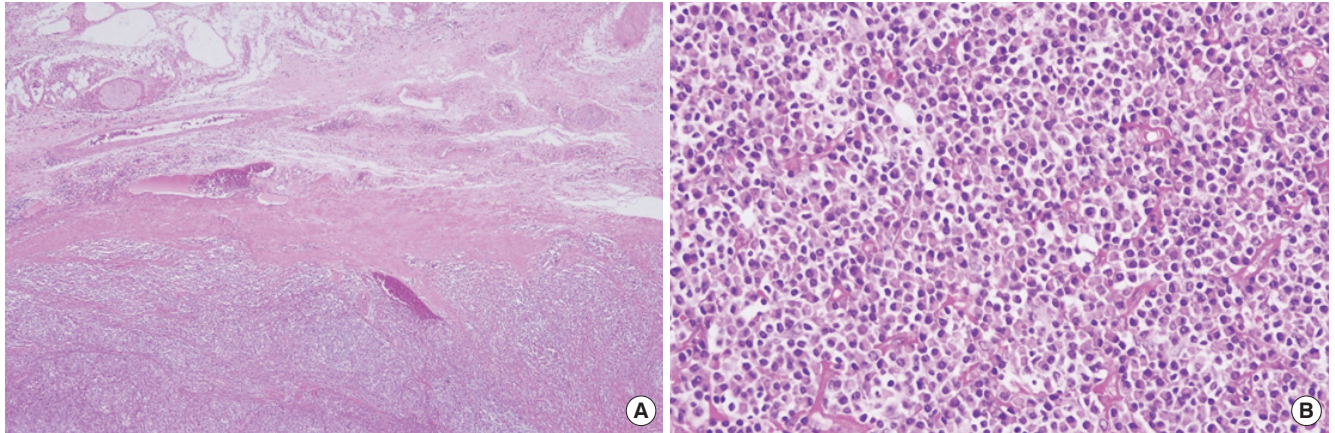


소질소 12.3 mg/dL, 혈청 크레아티닌 0.9 mg/dL, 칼슘 9.6 mg/dL이었고, 나트륨 141.3 mmol/L, 칼륨 3.83 mmol/L, 염소 105.6 mmol/L이었다.

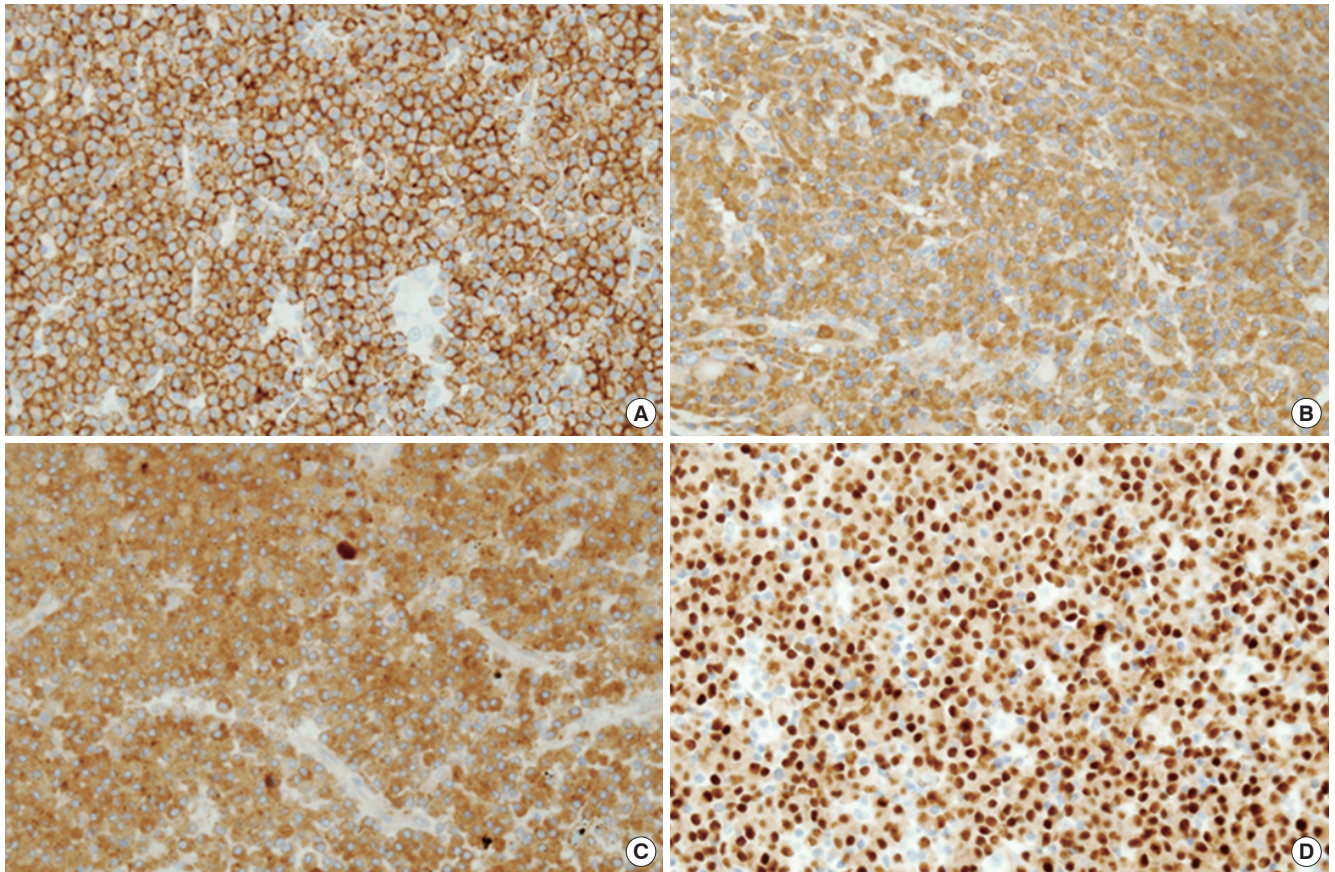
**갑상선호르몬검사:** T3 111 ng/dL, 유리 T4 1.42 ng/dL, 갑상선자극

호르몬 2.32  $\mu$ IU/mL, 항갑상선글로불린항체 22.4 U/mL, 항갑상선과산화효소항체 13.1 U/mL로 정상이었다.

**갑상선 스캔:** 중등도로 종대된 갑상선과 전반적으로 불균일한 갑상선 섭취와 함께 우엽에 냉결절의심 병변이 관찰되었다(Fig. 1).



**Fig. 4.** Microscopic findings of pathologic specimen. A. Low-power view of the specimen shows demarcation of the tumor from the thyroid parenchyma (H&E stain,  $\times$  40). B. Photomicrograph of the specimen shows numerous plasma cells packed in the mass (H&E stain,  $\times$  400).



**Fig. 5.** Immunohistochemical stain of pathologic specimen. A. Leukocyte common antigen (immunohistochemical stain,  $\times$  400). B. Immunoglobulin G (immunohistochemical stain,  $\times$  400). C. Kappa light chain (immunohistochemical stain,  $\times$  400). D. MUM1 (immunohistochemical stain,  $\times$  400).



**갑상선 초음파 소견:** 갑상선은 전반적으로 커져 있었으나, 우엽이 비대칭적으로 종대되어 있었다. 불균질한 에코 실질 소견과 함께, 저 에코성 병변이 양엽에 산재되어 있었다. 도플러 영상에서 혈류 공급은 정상적인 소견을 보였다. 우엽의 아래쪽에 불균질한 성상을 띠며 저에코성 병변을 동반한 결절성 병변이 관찰되어(Fig. 2) 미세침흡인세포검사를 시행하였다.

**치료 및 경과:** 미세침흡인세포검사에서 하시모토 갑상선염으로 진단되었다. 환자는 레보티록신을 1년간 복용하였고, 이후 약제 중단 후 타원에서 경과 관찰 중 갑상선종의 크기 증가로 본원에 다시 내원하였다. 경부 컴퓨터단층촬영 및 갑상선 초음파(Fig. 3)를 시행한 후 갑상선 우엽의 같은 결절성 병변에서 2번의 미세침흡인세포검사를 재시행하였고 역시 하시모토 갑상선염으로 보고되었다. 갑상선종의 증가와 결절성 병변의 크기 증가로 수술을 권하였으나 환자가 수술을 거부하여 레보티록신을 재복용하였다. 이후 갑상선종의 증가와 우엽 종물의 크기가 계속 증가하여 수술을 권하였고 경부의 압박감으로 환자는 전 갑상선절제술을 시행받았다.

**병리학 소견:** 육안 소견상 절제된 갑상선 우엽은 11.0 × 7.0 × 5.0 cm, 협부는 5.0 × 4.0 × 4.0 cm로 종대 소견을 보였으나 명확한 종괴는 보이지 않았다. 좌엽은 6.4 × 3.9 × 2.4 cm로 종대 소견을 보였고 명백한 결절성 병변은 관찰되지 않았다. 조직학적 소견에서 좌엽은 하시모토 갑상선염으로 진단되었고 우엽은 형질세포종으로 진단되었다(Fig. 4).

**면역조직화학검사:** 백혈구 공통항원(leukocyte common antigen, LCA) (+), 면역글로불린 G (+), Kappa 경쇄(+), MUM1 (+), Lambda 경쇄(-), CD138 (-), CD20 (-), 면역글로불린 G4 (-) 소견을 보였다(Fig. 5).

**말초혈액도말검사:** 침범의 증거는 없었다.

**수술 후 시행한 골수검사:** 침범의 증거는 없었다.

**면역형질검사:**  $\beta$ 2-microglobulin 2.15  $\mu$ g/mL, 면역글로불린 G 1,140.9 mg/dL, 면역글로불린 A 95.1 mg/dL 면역글로불린 M 29 mg/dL 이하, Kappa 유리 경쇄 11.20 mg/L, Lambda 유리 경쇄 16.10 mg/L, 혈청 및 소변 면역고정전기영동, 단백질전기영동 모두 정상범위였다.

**요추 단순 촬영:** 특이사항 없었다.

**두개골 단순 촬영:** 특이사항 없었다.

**수술 후 양전자단층촬영:** 특이사항 없었다.

**치료 및 경과:** 환자는 갑상선에만 단일하게 발생한 골수의 형질세포종으로 진단되어 전 갑상선절제술 시행 후 5,000 rad의 국소 경부 방사선 치료를 시행하였고, 마지막 외래 방문에서 다발성골수종의 재발 소견 없이 외래 경과 관찰 중이다.

## 고 찰

골수와 형질세포종은 골외의 다른 부위에서 발생하는 형질세포의 드문 종양으로 신체의 어느 부위에서든지 발생은 가능하나 상부 호

흡기를 침범하는 경우가 80% 정도로 가장 흔하며 형질세포와 관련된 종양 중 비교적 드문 형태이다[3]. 여자에 비해 남자에서 많이 발생하며 50-70대에 호발한다[6]. 형질세포종의 발생 위치에 따라 임상 증상은 다양하게 나타나며, 조직학적으로 형질세포종이 증명되고 임상적으로 골수 외에서 기원하고 전신적인 이환이 없으며, 혈색소가 13 g/dL 이상, 진단 당시의 혈청 내 단백이 정상, 소변의 벤스-존스 단백질이 음성이며, 골수 생검에서 형질세포가 10% 이하의 소견일 때 진단이 가능하다[7]. 형질세포종이 갑상선만을 단일하게 침범하는 경우는 더욱 드물며 1938년 Voegt [8]가 최초로 보고한 이래 세계적으로 소수에서 보고되고 있고[4,5,9], 국내에서는 2002년 Koh 등[10]이 보고한 바 있다. 임상 양상은 무통성의 다결절성 또는 미만성의 갑상선 종물이 흔하며 국소적인 압박 소견, 쉼 목소리가 많았고 일부 보고에서는 갑상선선종으로의 임상적 진단 후 시행하는 약물 요법 중 급격히 크기가 증가하는 임상양상을 보이는 경우도 보고되었다[9].

갑상선의 형질세포종은 19세부터 82세까지 다양하게 나타나나 일반적으로 60대 여성에 많으며 수술 전 갑상선 기능검사에 대부분 정상소견을 보인다. 일반적으로 경부림프절의 종대가 동반되는 경우는 드물며 함갑상선 항체는 상승된 경우가 많다[9,10]. 82%의 증례에서 하시모토 갑상선염이 동반되었고 10%에서는 불현성 갑상선기능저하증을 보였다[5]. 하시모토 갑상선염이 림프종이나 갑상선 유두암, 또는 다른 종양과 연관성 있음이 잘 알려져 있듯이[11], 갑상선의 형질세포종에서도 많은 경우에서 하시모토 갑상선염이 동반되는 것으로 보고되고 있다[5]. 일부에서는 만성 염증의 과정에서 보이는 인터루킨-6의 성장촉진활성이 하시모토 갑상선염에서 형질세포의 단클론성 증식뿐만 아니라 다클론성 증식을 유발할 수도 있다는 점[12] 등으로 골수와 형질세포종이 하시모토 갑상선염이나 갑상선기능 이상과 관련성이 있다고 주장하기도 하며[9,13] 일부에서는 조직학적 소견상 동반되어 나타나는 하시모토 갑상선염이 그 양상으로 보아 종양에 대해 이차적으로 발생하는 비특이적 염증 반응에 의한 것이라는 주장도 있다[10]. 본 증례의 경우 갑상선종대로 내원하여 우엽의 결절 의심 병변에서 시행한 3번의 미세침흡인세포검사에서 모두 하시모토 갑상선염으로 진단되었고, 수술 후 골수와 형질세포종 이외의 좌엽의 조직에서 하시모토 갑상선염에 합당한 소견을 보여 하시모토 갑상선염이 있던 환자에서 골수와 형질세포종이 발생하였을 가능성을 생각해 볼 수 있겠다.

갑상선에 발생한 골수와 형질세포종은 미세침흡인세포검사만으로는 진단이 어렵다. 일부에서 미세침흡인세포검사로 골수와 형질세포종을 진단한 예가 보고되고는 있으나[14,15] 일반적으로 갑상선에 발생한 골수와 형질세포종은 미세침흡인세포검사만으로는 림프종이나 갑상선 수질암과의 감별이 힘들어 수술 후 종양의 병리학적인 형태의 확인에 의한 진단이 필수적이다[16]. 병변은 육안적으로는 육질 형태의 적갈색 양상을 보이고, 조직학적으로는 형질세포들이 정상 갑상선 조직을 대체해 가는 특징을 보이며, 비정형성 세포들이

나 다수의 세포분열 형태를 보일 수도 있다[5]. 면역조직화학 염색상으로는 Kappa 및 lambda 경쇄에 단클론성의 형질세포들이 나타나, 다클론성 면역글로불린 등이 보이는 반응성 병변에 의한 형질세포의 증식과 구별이 가능하다[17]. 본 증례의 경우 미세침흡인세포검사 시행 후 하시모토 갑상선염 및 갑상선종으로 진단되어 레보티록신을 복용하며 지내다 갑상선종의 크기가 증가하여 재시행한 미세침흡인세포검사에서도 하시모토 갑상선염 외에 다른 소견은 없었으나, 수술 후에 갑상선에 발생한 골수의 형질세포종으로 진단된 예이다. 골수의 형질세포종의 경우 미세침흡인세포검사만으로는 진단이 지연될 수 있어 갑상선종의 치료에도 불구하고 크기가 커질 경우 진단을 위해서도 수술을 고려해 보아야 하겠다. 한편, 갑상선의 골수의 형질세포종의 진단에 있어 미세침흡인세포검사에 비해 총생검술(core biopsy)을 통해 진단율을 높일 수 있는지에 대해서는 선행한 보고가 없으나, 이에 대한 향후 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

한 보고에서 갑상선의 골수의 형질세포종의 경우 갑상선 스캔 검사의 70%에서 냉결절 행태로 관찰된다고 하였다[15]. 본 증례에서 진단 당시 시행한 갑상선 스캔에서 갑상선 우엽에 냉결절이 의심되는 부분이 있었고, 갑상선 초음파에서 저에코성 병변이 관찰되어 미세침흡인세포검사를 시행하였으나, 하시모토 갑상선염으로 보고되었다. 앞선 보고와 본 증례를 통해 하시모토 갑상선염과의 감별에 있어 갑상선 스캔에서의 냉결절 소견이 감별진단에 중요한 부분으로 판단된다.

골수의 형질세포종의 진단에 있어 임상적으로 가장 문제가 되는 것은 범발성 다발성골수종의 동반을 배제하는 것으로 이는 장기간의 추적 관찰에서 다발성골수종의 발병이 없어야 확실한 진단이 가능하다[10]. 본 증례의 경우는 수술 후 시행한 골수검사, 혈액, 소변 검사상 특이 소견이 없어 갑상선에만 국한되어 나타난 형질세포종으로 진단되었으나 향후 장기간 추적 관찰을 통해 다발성골수종의 발병이 없음을 확인하여야 할 것이다. 갑상선의 골수의 형질세포종에 대한 최적의 치료는 전 갑상선절제술을 시행 후 약 5,000 내지 6,000 rad의 국소 경부 방사선 치료를 병행하는 것이 효과적으로 알려져 있으며 Todd [18]는 방사선 치료를 시행한 환자의 5년 생존율은 약 60%, 방사선 치료를 시행하지 않은 환자는 약 6%로, 방사선 치료를 시행한 환자에서 생존율이 증가하고 단순히 종양절제술만을 시행한 경우 높은 재발률을 보인다고 하였다.

본 증례는 무통성의 경부 종괴를 주소로 내원하여 여러 차례의 세포검사에서 하시모토 갑상선염으로 진단되었으나 급격한 갑상선 종괴와 갑상선종양의 발현으로 시행한 수술에서 하시모토 갑상선염에 병발하여 갑상선에 발생한 골수의 형질세포종으로 진단되었다. 따라서 하시모토 갑상선염 환자에서 갑상선종이나 종양성 병변이 급격히 커질 때, 림프종뿐 아니라 형질세포종의 발생 가능성도 배제하기 위한 노력을 기울여야 할 것으로 판단된다.

## 요 약

골수의 형질세포종은 골수외의 세망내피조직 내에 형질세포의 비정상적인 증식을 보이는 질환으로 신체의 어떤 부위에나 발생 가능하나 림프조직이 풍부한 상기도와 구강의 두경부에 주로 발생하는 형질 세포와 관련된 종양 중 비교적 드문 형태이다. 골수의 형질세포종이 갑상선만을 침범하는 경우는 드물어 소수에서 보고되고 있다. 저자들은 무통성의 경부 종괴를 주소로 내원하여 하시모토 갑상선염 및 갑상선종으로 치료 중 갑상선에 발생한 골수의 형질세포종으로 진단된 증례를 보고하고자 한다. 59세 남자가 1개월간의 무통성의 경부 종괴를 주소로 내원하였다. 갑상선호르몬 및 자가항체검사는 정상이었다. 갑상선 초음파상 갑상선은 비대칭적으로 종대되어 있었으며 오른쪽 아래쪽에 불균질한 성상을 띤 저에코성 병변이 관찰되어 미세침흡인세포검사를 시행하였고 하시모토 갑상선염 및 갑상선종으로 진단되어 레보티록신을 복용하며 경과 관찰하였다. 1년 후 약물 복용을 중단하였고 이후 갑상선 크기가 증가하여 레보티록신을 다시 복용하였으나 지속적으로 커져 전 갑상선절제술을 시행하였다. 조직 소견상 형질세포종으로 진단되었고 다발성골수종의 감별을 위해 시행한 골수조직 및 흡인검사, 말초혈액도말검사상 특이 소견 없었다. 혈청 칼슘, 알부민, 크레아티닌,  $\beta$ 2-microglobulin, 면역글로블린 G, A, M, kappa 유리 경쇄, lambda 유리 경쇄, 혈청 및 소변 면역고정전기영동, 단백질전기영동 모두 정상범위였다. 두개골, 요추 단순 촬영 및 양전자 단층촬영에도 특이 소견 없어 갑상선에만 단일하게 발생한 골수의 형질세포종으로 진단 후 국소 경부 방사선 치료를 시행하였고, 마지막 외래 방문에서 다발성골수종의 재발 소견 없이 외래 경과 관찰 중이다.

## 참고문헌

1. Kim YD, Cho JS, Cho GS, Woo HJ: Transnasal endoscopic excision of extramedullary plasmacytoma of nasopharynx: a case report. *J Clinical Otolaryngol* 13:135-139, 2002
2. Willis RA: Principles of pathology. 2nd ed. pp554-558, London, Butterworth, 1961
3. Jeon EK, Yun KH, Park YS, Kwon JK: A case of extramedullary plasmacytoma from the middle turbinate. *J Clinical Otolaryngol* 15:270-273, 2004
4. Kuo SF, Chang HY, Hsueh C, Lin JD: Extramedullary plasmacytoma of the thyroid. *N Z Med J* 119:U2005, 2006
5. Avila A, Villalpando A, Montoya G, Luna MA: Clinical features and differential diagnoses of solitary extramedullary plasmacytoma of the thyroid: a case report. *Ann Diagn Pathol* 13:119-123, 2009
6. Susnerwala SS, Shanks JH, Banerjee SS, Scarffe JH, Farrington WT, Slevin NJ: Extramedullary plasmacytoma of the head and neck region: clinicopathological correlation in 25 cases. *Br J Cancer* 75:921-927, 1997
7. Holland J, Trenkner DA, Wasserman TH, Fineberg B: Plasmacytoma. *Treat-*

- ment results and conversion to myeloma. *Cancer* 69:1513-1517, 1992
8. Voegt H: Extramedullare plasmacytoma. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med* 302:497-508, 1938
  9. Meccawy AA: Plasmacytoma of the thyroid gland: case report and review of the literature. *JKAU: Med Sci* 17:83-92, 2010
  10. Koh YS, Gaegal YJ, Yoon JH, Park JW, Nam JH, Lee MC: Primary plasmacytoma of the thyroid. *J Korean Surg Soc* 63:252-255, 2002
  11. Holm LE, Blomgren H, Löwhagen T: Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *N Engl J Med* 312:601-604, 1985
  12. Hirano T: Interleukin 6 (IL-6) and its receptor: their role in plasma cell neoplasias. *Int J Cell Cloning* 9:166-184, 1991
  13. 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. *Pathol Int* 44:645-651, 1994
  14. Saad R, Raab S, Liu Y, Pollice P, Silverman JF: Plasmacytoma of the larynx diagnosed by fine-needle aspiration cytology: a case report. *Diagn Cytopathol* 24:408-411, 2001
  15. Kovacs CS, Mant MJ, Nguyen GK, Ginsberg J: Plasma cell lesions of the thyroid: report of a case of solitary plasmacytoma and a review of the literature. *Thyroid* 4:65-71, 1994
  16. Boutsos EP, Bedrossian CW, De Frias DV, Nayar R: Thyroid plasmacytoma mimicking medullary carcinoma: a potential pitfall in aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 23:354-358, 2000
  17. Macpherson TA, Dekker A, Kapadia SB: Thyroid-gland plasma cell neoplasm (plasmacytoma). *Arch Pathol Lab Med* 105:570-572, 1981
  18. Todd ID: Treatment of solitary plasmacytoma. *Clin Radiol* 16:395-399, 1965