



# A Case of Lymphoepithelioma-Like Carcinoma in the Thyroid Gland

Young Jin Loh, Hyungi Gim, and Jong Chul Hong

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

## 갑상선에서 발견된 림프상피종성 암종 1예

노영진 · 김현기 · 홍종철

동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Received March 10, 2017

Revised April 13, 2017

Accepted April 17, 2017

Address for correspondence

Jong Chul Hong, MD, PhD  
Department of Otolaryngology-  
Head and Neck Surgery,  
Dong-A University  
College of Medicine,  
26 Daesingongwon-ro, Seo-gu,  
Busan 49201, Korea  
Tel +82-51-240-5423  
Fax +82-51-253-0712  
E-mail [santa@dau.ac.kr](mailto:santa@dau.ac.kr)

Lymphoepithelioma-like carcinoma exhibits immunohistochemically similar features to lymphoepithelioma and commonly occurs in the skin, salivary gland, breast, lung, gastrointestinal tract, liver, urinary tract, prostate, vulva and vagina. Lymphoepithelioma-like carcinoma from the thyroid gland is extremely rare. We recently experienced a case of lymphoepithelioma-like carcinoma of thyroid gland in a 28-year-old female, who presented a thyroid nodule that was suspicious of papillary carcinoma. We report this unusual case of lymphoepithelioma-like carcinoma of thyroid gland with a brief review of literature.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2018;61(11):611-4

**Key Words** Thyroidectomy · Thyroid gland · Undifferentiated carcinoma.

## 서 론

갑상선암은 대부분은 유두암과 여포암이지만, 그 외 미분화성 갑상선암 및 수질암, 림프종 등이 발생하기도 한다. 이 중 미분화성 갑상선암은 다양한 면역세포학적 또는 조직학적으로 다양한 변이형들이 존재한다. 림프상피종성 암종(lymphoepithelioma-like carcinoma)은 미분화성 갑상선암의 변이형 중 하나이며 갑상선에서 발생 빈도는 매우 드물다. 세침흡인세포검사는 갑상선 종괴 평가에 중요한 진단 도구이지만, 림프상피종성 암종의 경우 세포 모양을 확인하는 세침흡인세포검사서 정확히 확인되지 못하므로 수술적인 절제 생검 등의 방법을 통해 암조직과 주변 조직과의 형태를 관찰하여야만 이에 대한 진단이 가능하다.<sup>1,2)</sup> 저자들은 세침흡인세포검사로

우측 갑상선 유두암종이 의심되어 수술을 시행한 28세 여자 환자에서 술 후 병리조직검사로 림프상피종성 암종이 확인되어 추가적인 방사선치료 시행 후 재발 없이 경과 관찰 중인 증례를 경험하였기에, 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

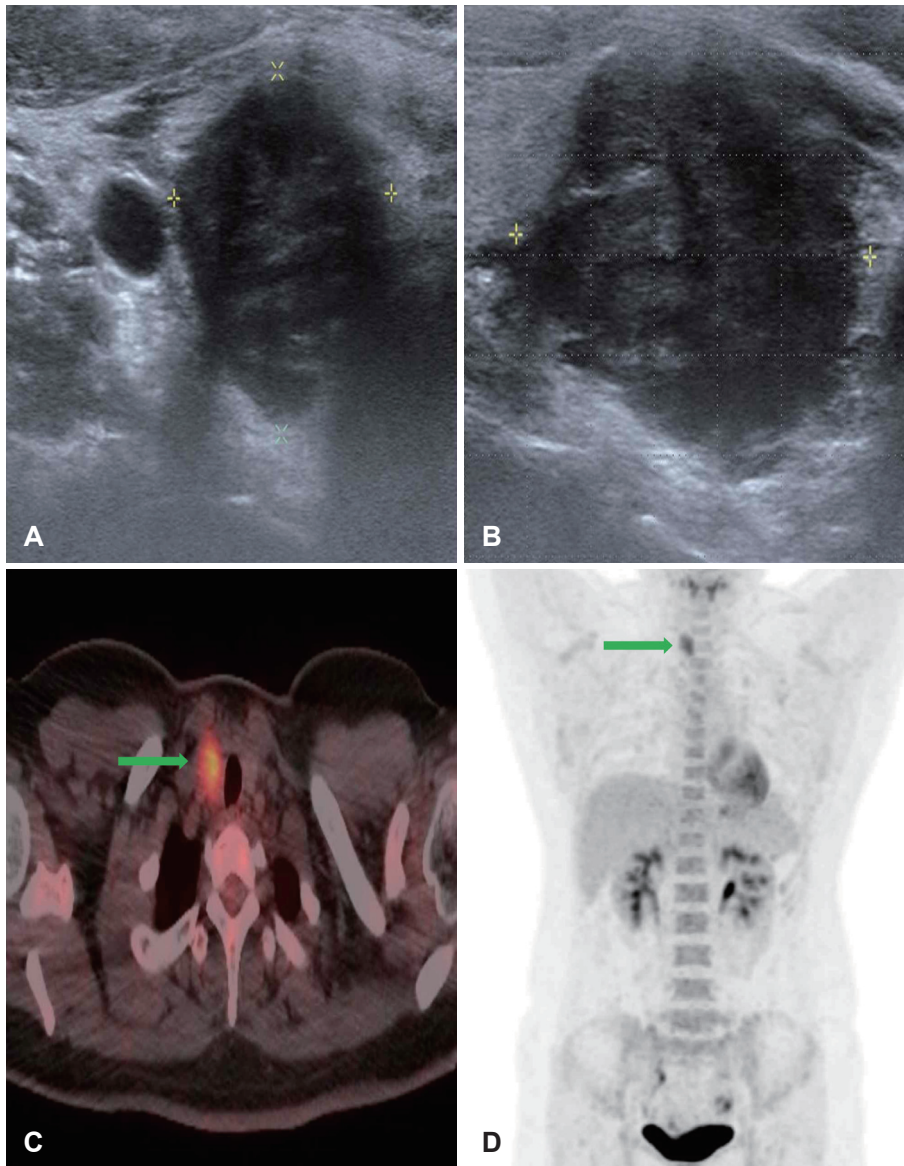
## 증 례

28세 여자 환자가 우연히 건강 검진에서 시행한 경부 초음파에서 우측 갑상선 종괴가 발견되어 내원하였다. 과거력 및 신체 검사에서 특이 소견은 없었다. 경부 초음파에서 2.8×2.1×1.9 cm 크기의 저에코 대분엽화된 악성으로 의심되는(high suspicion) 결절이 갑상선 우하엽에서 확인되었으며, 림프절 전이 등을 의심하는 소견은 없었다. 갑상선 결절에 시행한 세침흡인세포검사에서 갑상선 유두암종 소견(Bethesda system VI)을 *BRAF* 유전자 검사에서는 음성 소견을 보였다(Fig. 1A and B). 경부 전산화단층촬영에서 주변 림프절 비대는 없었고 양

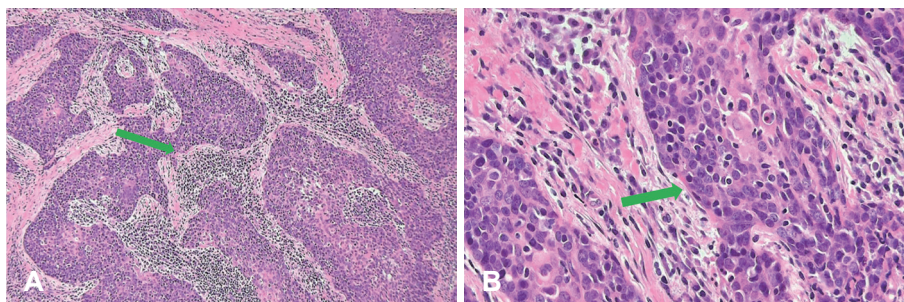
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

전자방출단층촬영에서는 과대사반응이 갑상선 우엽에 있었지만, 다른 장기의 전이는 관찰되지 않았다(Fig. 1C and D). 전신 마취하에 먼저 갑상선 우엽절제술을 시행하여 동결절편검사를 의뢰하였다. 동결절편검사에서 유두암이 확인되어 갑상선 전절제술을 하였고, 육안적으로 다수의 비대해진 림프절이 관

찰되어 중심경부림프절 청소술도 같이 시행하였다. 수술 중 후두신경 감시를 시행하여 양측 후두신경 반응 및 보존을 확인하였고 양측 상, 하 부갑상선도 보존하였다. 술 후 면역화학검사에서 암세포들 사이에 다수의 림프구가 둘러싸여 있음이 확인되었으며, 병리 조직검사에서 2.4×1.7×1.7 cm 크기의 종



**Fig. 1.** Thyroid ultrasonography shows large macrolobulated hypoechoic nodule in the lower portion of right thyroid gland (A and B). PET-CT scans shows a hypermetabolic nodule in right thyroid gland (arrow) (C). There is no distant metastasis except right thyroid gland (arrow) (D).



**Fig. 2.** Microscopic findings. There are squamoid tumor cell nests in association with clusters of lymphocytes (H&E, ×20, arrow) (A). Nests of epithelial tumor cells are separated or infiltrated by numerous lymphocytes (H&E, ×200, arrow) (B).

물과 H&E 염색에서 림프구 군집이 암세포에 침윤해 있는 조직학적 특징이 있고, 면역화학염색에서 p63 양성, CD5와 Bcl-2 음성결과로 림프상피종성 암종으로 확인되었다(Fig. 2). 피막침범소견은 있으나, 림프 및 혈관 침윤, 주변 림프절로의 전이는 없었다(0/15). 엡스타인-바 바이러스(Epstein-Barr virus, EBV)와 연관성이 있다는 보고도 있어 수술 후 시행한 EBV 항체검사를 시행하였으며 EBV IgM 음성, EBV IgG 양성 소견을 보였다.<sup>1)</sup> 수술 이후 방사선종양학과 협진하여 6주간의 6000 cGy 방사선치료를 추가로 시행하였으며, 6개월 후 시행한 양전자방출단층촬영에서 재발 소견이 없었다. 수술 후 32개월째 본원 외래에서 경과 관찰 중이며 재발 및 전이의 징후는 보이지 않고 있다.

## 고 찰

림프상피종(lymphoepithelioma)은 주로 비인두에서 기시하는 저분화 비인두암종이다. 조직학적 특징으로 암세포 부위에 다수의 림프구가 침윤하여 림프구 내강을 형성하고 있으며, 림프구들이 군집되어 융합되어 있는 Schmincke 배열과 Regaud 배열을 가진다.<sup>2,3)</sup> 림프상피종성 암종(lymphoepithelioma-like carcinoma)은 비인두 이외의 장소에서 발생하는 미분화성 암종으로 림프상피종의 조직학적 특징을 가진다. 본 증례의 경우에도 조직검사에서 림프구 군집이 암세포에 침윤해 있었으며, Schmincke 배열과 Regaud 배열을 보였다. 림프상피종성 암종은 타장기에서도 발생하며 갑상선에서 발생 시 조직학적으로 갑상선암의 미분화암 변이종으로 분류된다.<sup>4)</sup> 림프상피종성 암종의 미국 내 유병률 조사에서 주로 백인, 남성(1.8:1), 60세 미만에 많이 발생한다고 보고된다. 또한 두경부 영역에서는 구인두 발생비율이 가장 높고 다음으로 타액선 기원이 많았으며, 동양인과 에스키모인에서 주로 발생한다고 보고된다.<sup>5,6)</sup> 림프상피종성 암종은 비인두 이외의 신체에서 발생하지만 그 빈도가 매우 드물다. 주로 타액선, 유방, 방광, 폐, 위, 피부, 간, 흉선, 식도, 대장, 자궁경부, 자궁내막, 전립선, 음순에서 발생하고 갑상선 영역에서는 해외에서 4예만이 발표되었으며, 국내에서 아직 보고된 적은 없다.<sup>1,4,7,8)</sup> 다른 갑상선암의 미분화암 변이종의 한 종류인 Carcinoma Showing Thy-mus-Like Differentiation(CASTLE)과 조직학적 유사성이 있으므로 감별이 필요하다.<sup>9,10)</sup> CASTLE의 경우 EBV 면역검사서 음성 및 p63, CD5, Bcl-2 등의 면역화학염색에서는 양성반응이 나타나며, 본 증례에서 시행한 면역검사에서는 p63 양성, CD5와 Bcl-2 음성 결과로 두 암종 간의 구분이 가능하였다.<sup>7,11,12)</sup>

림프상피종성 암종은 림프상피종을 포함하는 다른 비인두

암종과 유사하게 EBV 감염과 높은 연관성이 있다고 보고된다. 타액선, 흉선, 폐, 위는 EBV 감염과 높은 연관성이 있으며, 갑상선을 포함하는 식도, 유방, 방광, 피부, 간 등의 장기는 연관성이 낮은 것으로 알려져 있으나, 본 증례에서 시행한 EBV 감염 여부 검사에서는 양성 소견을 보였다.<sup>1,8,10,13)</sup> 또한 구인두 영역에서 40~80%의 림프절 전이가 보이고 인간유두종바이러스(human papilloma virus) 감염도 연관되어 있다고 보고된다.<sup>14)</sup>

림프상피종성 암종은 발생 위치에 따라 수술, 방사선치료 또는 병합치료를 사용하는 것이 가능하고, 원거리 전파 가능성을 막기 위해 전신적인 약물 사용을 통한 병행치료가 가능하다고 보고된다.<sup>5)</sup> 갑상선 영역에서는 현재까지 수술적 치료만 시행한 1예와 약물치료만 시행한 1예가 있으며, 수술적 치료만 시행한 1예의 경우 림프상피종성 암이 재발되었다고 보고되었다.<sup>5,7,12)</sup> 본 증례에서는 병리 결과에서 피막 침범 소견이 있고 수술만 하였을 때 재발한 선례를 참고하여 갑상선 전절제술 이후 추가적인 방사선 치료를 하였다. 약 32개월이 지난 현재까지 재발의 징후는 나타나지 않고 있다. 갑상선을 제외한 타 장기에서 발생한 림프상피종성 암종의 치료 후 생존 기간은 동일 장기에서 기원하는 다른 미분화성 암종과 비교 시, 수술 및 방사선 치료가 적절하게 시행될 경우 5년 생존율이 70% 이상으로 예후가 좋다고 보고된다.<sup>4,5)</sup> 아직까지 갑상선에서 발생한 림프상피종성 암종의 치료 후 예후를 예상하기에는 보고된 증례가 많지 않다. 림프상피종성 암종의 경우, 림프상피종의 조직학적 특징이 있어 국소적인 전파 및 혈관침범, 림프절 전이 가능성을 배제할 수 없다. 또한 림프상피종은 방사선치료에 대한 높은 민감도를 가지는 특징이 있으므로 림프상피종성 암종에서도 술 후 방사선치료를 시행하는 것이 더 나은 예후를 기대할 수 있을 것으로 예상된다.<sup>15)</sup> 다만 아직 림프상피종성 암종에 대한 수술 및 방사선 치료의 기준은 정해져 있지 않아 연구가 더 필요할 것으로 생각된다. 또한 갑상선 림프상피종성 암종은 세침흡입검사로 진단하기 어려워 수술 후 뒤늦게 확진 되는 경우가 많아 진단 시 주의가 필요하며, 이에 대한 치료 및 예후에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Shek TW, Luk IS, Ng IO, Lo CY. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the thyroid gland: lack of evidence of association with Epstein-Barr virus. *Hum Pathol* 1996;27(8):851-3.
- 2) Schmincke A. On the subject of lymphoepithelial tumours [German]. *Beitr Pathol Anat* 1921;68:161-70.
- 3) Regaud C, Reverchon L. A case of squamous epithelioma in the body of the superior maxillary [French]. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1921;42:369-78.
- 4) Welch PQ, Williams SB, Foss RD, Tomaszewski MM, Gupta A, Ojha J. Lymphoepithelioma-like carcinoma of head and neck skin: a systematic analysis of 11 cases and review of literature. *Oral Surg*



- Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011;111(1):78-86.
- 5) Chan JY, Wong EW, Ng SK, Vlantis AC. Non-nasopharyngeal head and neck lymphoepithelioma-like carcinoma in the United States: a population-based study. *Head Neck* 2016;38(Suppl 1):E1294-300.
  - 6) Wu DL, Shemen L, Brady T, Saw D. Malignant lymphoepithelial lesion of the parotid gland: a case report and review of the literature. *Ear Nose Throat J* 2001;80(11):803-6.
  - 7) Hong WJ, Lee SE, Chang SE, Hashimoto T, Kim SC. Paraneoplastic pemphigus associated with metastatic lymphoepithelioma-like carcinoma originating from the thyroid gland. *Br J Dermatol* 2015; 172(3):831-4.
  - 8) Dominguez-Malagon H, Flores-Flores G, Vilchis JJ. Lymphoepithelioma-like anaplastic thyroid carcinoma: report of a case not related to Epstein-Barr virus. *Ann Diagn Pathol* 2001;5(1):21-4.
  - 9) Dinniwell R, Hanna WM, Mashhour M, Saad RS, Czarnota GJ. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast: a diagnostic and therapeutic challenge. *Curr Oncol* 2012;19(3):e177-83.
  - 10) Castro CY, Ostrowski ML, Barrios R, Green LK, Popper HH, Powell S, et al. Relationship between Epstein-Barr virus and lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung: a clinicopathologic study of 6 cases and review of the literature. *Hum Pathol* 2001;32(8): 863-72.
  - 11) Hirokawa M, Miyauchi A, Minato H, Yokoyama S, Kuma S, Kojima M. Intrathyroidal epithelial thymoma/carcinoma showing thymus-like differentiation; comparison with thymic lymphoepithelioma-like carcinoma and a possibility of development from a multipotential stem cell. *APMIS* 2013;121(6):523-30.
  - 12) Reimann JD, Dorfman DM, Nosé V. Carcinoma showing thymus-like differentiation of the thyroid (CASTLE): a comparative study: evidence of thymic differentiation and solid cell nest origin. *Am J Surg Pathol* 2006;30(8):994-1001.
  - 13) Herrmann K, Niedobitek G. Epstein-Barr virus-associated carcinomas: facts and fiction. *J Pathol* 2003;199(2):140-5.
  - 14) Singhi AD, Stelow EB, Mills SE, Westra WH. Lymphoepithelial-like carcinoma of the oropharynx: a morphologic variant of HPV-related head and neck carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2010;34(6):800-5.
  - 15) Dubey P, Ha CS, Ang KK, El-Naggar AK, Knapp C, Byers RM, et al. Nonnasopharyngeal lymphoepithelioma of the head and neck. *Cancer* 1998;82(8):1556-62.