

# 갑상선 유리질소주형선종 1예

경상대학교 의과대학 이비인후과학교실<sup>1</sup>, 건강과학원<sup>2</sup>

서진현<sup>1</sup>, 김진평<sup>1</sup>, 우승훈<sup>1,2</sup>

## A Case of Hyalinizing Trabecular Adenoma of the Thyroid Gland

Jin Hyun Seo<sup>1</sup>, Jin Pyeong Kim<sup>1</sup> and Seung Hoon Woo<sup>1,2</sup>

Department of Otolaryngology<sup>1</sup>, Institute of Health Sciences<sup>2</sup>, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland is a rare benign neoplasm. It is characterized by an encapsulated nodule, trabecular arrangement of polygonal, oval, elongated cells, and hyalinized stroma. It is easily confused with medullary thyroid carcinoma or papillary thyroid carcinoma. Distinguishment with pathologic finding and immunohistochemical studies are needed to make a definite diagnosis. We recently experienced a case of hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. A 73-year-old woman present with an incidentally detected left thyroid mass. Fine needle aspiration was performed and papillary thyroid carcinoma was suspected. However, the surgical specimen revealed a hyalinizing trabecular adenoma. We present this case with a review of the literature.

**Key Words:** Hyalinizing trabecular adenoma, Papillary thyroid cancer, Medullary thyroid cancer

### 서 론

갑상선 유리질소주형선종(hyalinizing trabecular adenoma)은 드문 갑상선 종양으로 다양한 연령층에서 발생할 수 있으나 주로 40-50대의 갑상선기능이 정상인 여성에서 발견되는 양성 종양으로 1987년 Carney 등<sup>1)</sup>에 의해 처음 기술되었다. 이 종양은 피막에 잘 둘러싸인 결절을 형성하며, 유리질양 간질 사이로 종양세포들이 다각형, 난원형 또는 방추형의 세포들이 소주형으로 배열되는 것이 특징이다.<sup>1,2)</sup> 그러나 이 종양은 발생률이 드물고 세포학적으로 핵구, 핵내세포질봉입, 사중체 등이 종종 관찰되어 갑상선유두암으로 잘못 진단되거나, 조직학적으로 심한 유리질 섬유화가 아밀로이드로 오인되어 갑상선수질암으로 잘못 진단되는 경우도 있다.<sup>1,3)</sup>

저자들은 최근 미세침흡인세포검사에서 갑상선 유두암이 의심되었으나, 수술 후 최종 병리소견에서 갑상선 유리질소주형선종으로 확진된 증례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

73세 여자 환자가 좌측 갑상선결절을 주소로 내원하였다. 본원에서 시행한 초음파검사에서 갑상선 좌하엽 내부에 석회화 소견을 보이는 1.02×0.67 cm 크기의 결절과 1.25×1.46 cm 크기의 저에코성 결절이 발견되어 좌측 갑상선결절에 대하여 세침흡인세포검사(fine needle aspiration cytology, FNAC)를 시행하였다(Fig. 1). 세침흡인세포검사에서 비정형의 갑상선 여포세포들이 불규칙하게 무리 지어 있었으며, 핵내가성세포질봉입이

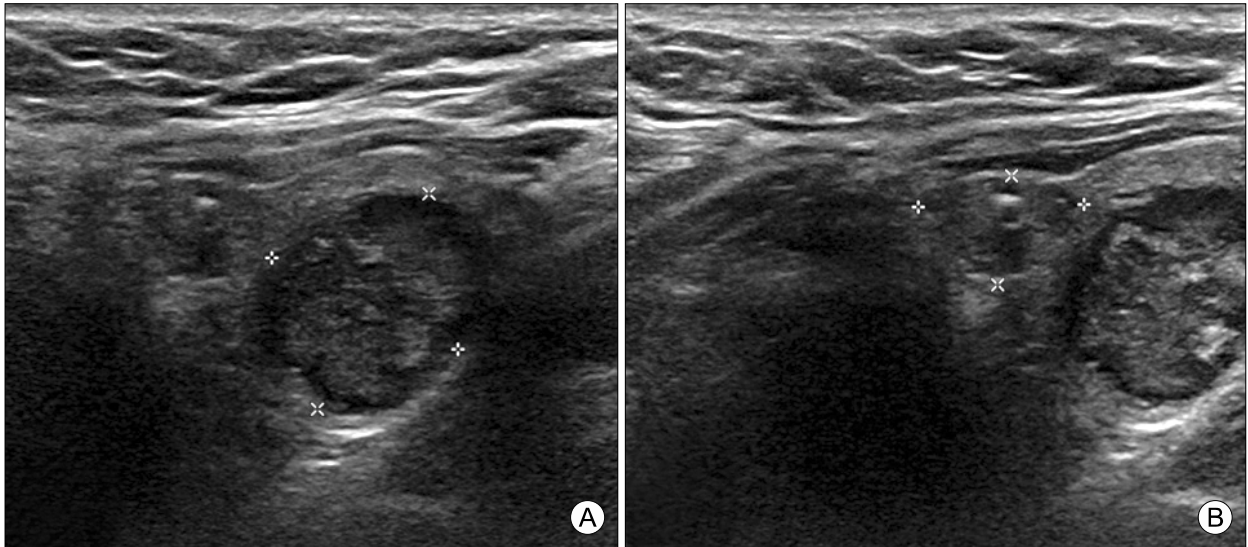
Received November 17, 2016 / Revised February 22, 2017 / Accepted March 9, 2017

Correspondence: Seung Hoon Woo, MD, Department of Otorhinolaryngology, Gyeongsang National University, 79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea

Tel: 82-55-750-8173, Fax: 82-55-759-0613, E-mail: lesaby@hanmail.net

Copyright © 2017, the Korean Thyroid Association. All rights reserved.

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://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.



**Fig. 1.** Ultrasonographic evaluation shows 1.25×1.46 cm sized nodule with marked hypoechoic and suspicious internal calcification (A) and 1.02×0.67 cm sized nodule with internal calcification (B) in left lower thyroid.

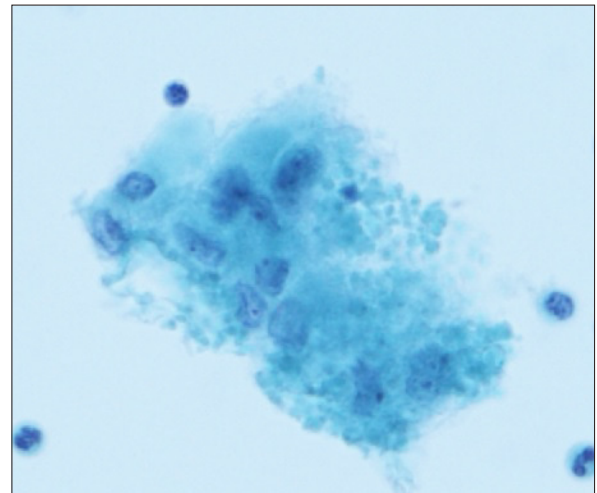
관찰되어 갑상선유두암이 의심되어(Bethesda system category V) 수술을 위해 본과로 의뢰되었다(Fig. 2).

환자는 기관지천식, 고혈압을 앓고 있었으며 항고혈압제를 복용하고 있었다. 가족력에서 특별한 소견은 없었으며, 계통적 문진에서도 호소하는 증상은 없었다. 이학적 검진에서 생체 징후는 안정적이었으며, 두경부 영역에서 만져지는 종괴는 없었으며, 후두 움직임은 정상이었다.

갑상선기능 검사상 free T4 1.21 ng/dL (정상범위, 0.93-1.70), thyroid stimulating hormone (TSH) 2.66 mIU/L (정상범위, 0.27-4.2), parathyroid hormone 31.17 pg/mL (정상범위, 15-65)로 정상이었으며, 흉부 사진에서 심비대, 심전도에서 동서맥이 있었고, 다른 혈액검사에서 이상 소견은 없었으며 경부 전산화단층촬영 소견상 양측 경부에 종대된 림프절은 없었다.

세침검사상 갑상선유두암으로 의심되는 결절이 좌측에만 있었고 피막 침범 및 림프절 전이가 보이지 않아 좌측 갑상선 반절제술을 시행하였다. 수술 중 육안적으로 결절은 갑상선 좌하엽에 위치하였으며, 약 1.2 cm 크기의 경계가 명확한 단일 종양이 관찰되었다. 반절제 후 시행한 동결절편검사에서 갑상선유두암을 배제할 수 없으나 여포선종에 더 가까운 양상이었다. 주위에 전이가 의심되는 림프절은 없었고, 부갑상선 및 되돌이후두신경은 보존하였다.

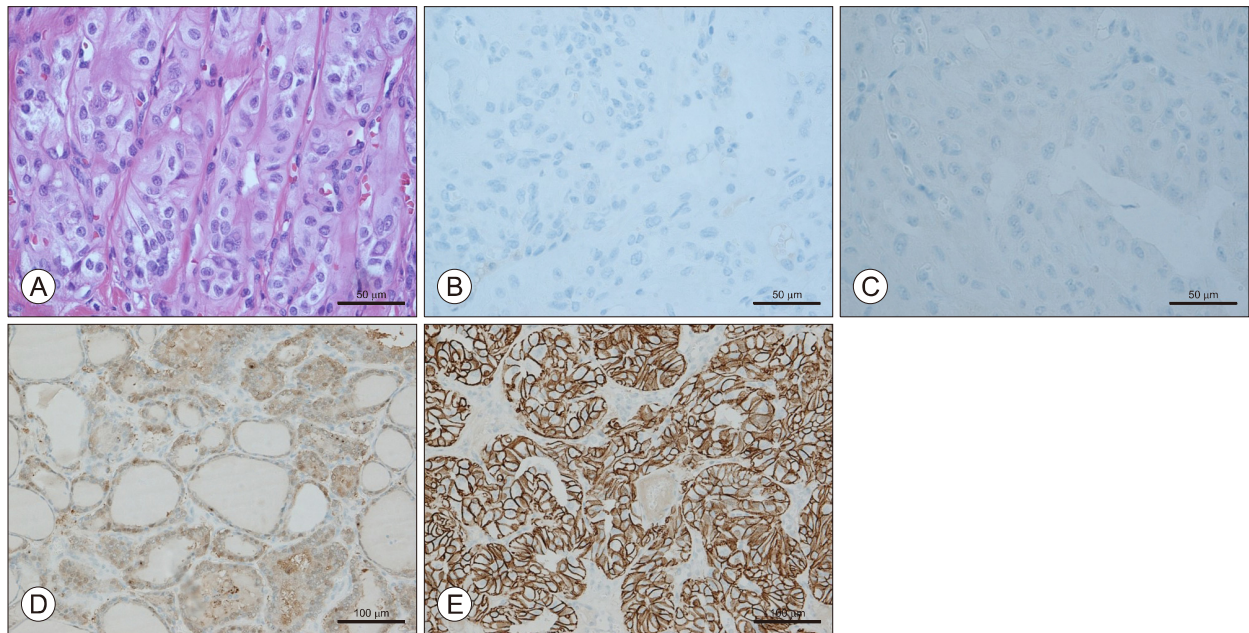
최종 조직검사 결과에서 종양은 뚜렷한 소주형 배열과 함께 혈관 주변의 현저한 유리질 섬유화를 보이며 피막에 둘러싸여 있었다. 유두암과의 감별을 위해 면



**Fig. 2.** Fine needle aspiration cytology shows cluster of atypical follicular cells and variable sized nucleus with intranuclear pseudo-inclusions (H&E staining, ×400).

역조직화학 염색을 시행하였고 cytokeratin 19, Ki-67 (nuclear staining), galactin-3에 음성, CD56에 양성이었다(Fig. 3). 따라서 이와 같은 소견들로 절제된 종양은 갑상선유두암이 아니라 갑상선 유리질소주형선종으로 진단되었다.

환자는 수술 후 합병증 없이 퇴원하였고, 수술 후 12개월이 지난 현재까지 재발 소견 없이 외래 추적관찰 중이다.



**Fig. 3.** H&E staining and immunochemistry findings. (A) Tumor cells with intranuclear pseudo-inclusion are arranged in trabecular pattern separated by stroma, which is markedly hyalinized (H&E staining,  $\times 400$ ), (B) This photograph shows negative for cytokeratin 19 (cytokeratin 19 immunostaining,  $\times 400$ ), (C) This photograph shows negative for Ki-67 (Ki-67 immunostaining,  $\times 400$ ), (D) This photograph shows negative for galactin-3 (galactin-3 immunostaining,  $\times 200$ ), (E) This photograph shows positive for CD56 (CD56 immunostaining,  $\times 200$ ).

## 고 찰

갑상선 유리질소주형선종은 주로 40-50대 여성에서 나타나며, 그 원인은 정확히 알려져 있지 않지만, 갑상선의 양성 종양으로 만성 림프구성 갑상선염, 다결절성 갑상선종, 심한 갑상선염, 방사선 노출의 과거력 등과의 관련성이 보고되고 있다.<sup>4)</sup> Carney 등<sup>1)</sup>은 뚜렷한 소주형 배열과 주변 혈관의 현저한 유리질 섬유화를 특징으로 하고, 피막에 의해 완전히 둘러싸여 있으며 좋은 예후를 보이는 갑상선 종양의 한 유형을 갑상선 유리질소주형선종이라 처음으로 보고하였다.<sup>1,5)</sup> 우리나라에서는 1998년에 처음 보고된 이후에 현재까지 25예 정도의 증례만이 보고되었다.<sup>2,4,6)</sup>

임상적으로 조직학적 소견에 의해 유두암, 수질암과 감별이 쉽지 않아 이들로 오진되고 치료되는 경우가 있어 이들과의 감별이 중요하다. 유리질소주형선종은 종종 종양세포의 핵구나 핵내가성세포질방입을 보이며, 콜로이드가 생성되어 내부에 사중체와 유사한 석회화를 보일 수 있어 갑상선유두암으로 오인될 수 있다.<sup>7,8)</sup> 그러나 면역조직화학염색에서 유두암과는 달리 MIB-1 항체에 특징적으로 양성을 보이며, HMW-CK (high-molecular weight cytokeratin)와 cytokeratin 19에 음성이거나 약한 양성을 보이는 것으로 이들을 감별할

수 있다.<sup>7,8)</sup> 본 증례에서도 세침흡인세포검사에서 핵구와 핵내세포질방입 소견이 보여 유두암 의심 하에 수술을 시행하였으나, 수술 후 조직검사에서 세포의 소주형 배열과 주변의 섬유화 유리질소견, 면역조직화학염색에서 cytokeratin 19에 음성으로 나타나 유두암과 감별할 수 있었다. 또한 유리질 섬유화가 아밀로이드로 오인되어 수질암으로 오인될 수 있다. 그러나 수질암과는 달리 면역조직화학염색에서 갑상선글로불린에 양성, 칼시토닌에 음성 반응을 보여 감별할 수 있다.<sup>9)</sup> 세포들이 공 모양으로 뭉쳐져서 보일 경우 부신경절종과 감별이 어려울 수 있으나 부신경절종은 갑상선에서 매우 드물게 나타나고, 유리질소주형선종과 달리 세포들이 내강을 형성하지 않고, 콜로이드를 형성하지 않으며, 면역조직화학염색에서 갑상선글로불린에 양성 반응을 보이지 않는다는 점으로 감별할 수 있다.<sup>10)</sup> 분자유전학적인 방법이 감별에 도움을 줄 수 있다는 보고가 있으며 유두암에서 나타날 수 있는 *RET/PTC* 재배열이 갑상선 유리질소주형선종에서도 나타날 수 있으나, *BRAF* 변이와 *N-ras* 변이는 관찰되지 않는다는 보고가 있다.<sup>11)</sup>

몇몇 연구에서 갑상선 유리질소주형선종을 진단하는 데 있어 수술 전 초음파유도 세침흡인검사와 동결절편검사의 유용성을 평가하였으며 이러한 검사들로

정확한 수술 전 평가는 어렵다는 보고가 있다.<sup>12,13)</sup>

갑상선 유리질소주형선종이 피막 또는 혈관을 침입하는 증례들이 보고되면서 악성 진행 여부에 대해서는 아직 논란이 있으며, 최근 WHO Classification of Tumors of Endocrine Organs에서도 선종이라는 용어 대신 종양이라는 용어를 사용하였다. 1991년 Sambade 등<sup>14)</sup>은 피막 침윤과 림프절 전이가 동반된 예를 보고하였으며, 2008년 Gowrishankar 등<sup>15)</sup>에 의해 혈관침윤과 함께 방사선촬영에서 폐 전이가 동반된 갑상선 유리질소주형암이 보고되었다. 그러나 2008년 Carney 등<sup>16)</sup>은 총 119명 중에 118명에서 피막이나 혈관 침범 없이 양성 종양의 경과를 보였으며, 갑상선 유리질소주형선종을 양성 종양으로 분류하였다. 극히 일부에서 악성 진행 사례에 대한 보고가 있지만 국소 침윤 등의 악성종양의 특징을 보이는 경우도 재발이나 전이를 보이지 않고 양호한 경과를 보이고 있다.<sup>16)</sup>

본 증례는 세침흡인세포검사에서 유두암이 의심되었으나 수술 후 조직검사에서 유리질소주형선종으로 진단된 경우로, 유리질소주형선종은 세포학적, 조직학적인 특징이 유두암이나 수질암과 유사하여 쉽게 오인되어 불필요한 치료를 할 수 있으므로 조직 검사 시 세밀한 관찰을 하여 정확한 진단을 해야 하며 유사한 증례의 진단 및 치료 방법을 결정하는 데 도움이 되고자 증례를 보고하는 바이다.

**중심 단어:** 유리질소주형선종, 갑상선유두암, 갑상선수질암.

## References

- 1) Carney JA, Ryan J, Goellner JR. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 1987;11(8): 583-91.
- 2) Lee HK, Kim HS, Hur MH, Kang SS, Lee JH, Lee SK. Hyalinizing trabecular adenoma of thyroid gland. *J Korean Surg Soc* 2002;62(1):87-90.
- 3) Yim HE, Shim C, Soh EY. Hyalinizing trabecular adenoma

- of the thyroid: a case report. *Korean J Pathol* 1998;32(3):226-30.
- 4) Nose V, Volante M, Papotti M. Hyalinizing trabecular tumor of the thyroid: an update. *Endocr Pathol* 2008;19(1):1-8.
- 5) Jang KY, Kim JH, Chung MJ, Moon WS, Kang MJ. Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland: a report of two cases. *Korean J Pathol* 2000;34(4):318-22.
- 6) Park KS, Kim SW, Min HS, Han WS, Noh DY, Park SH, et al. Hyalinizing trabecular adenoma of thyroid. *J Korean Surg Soc* 2003;65(6):572-5.
- 7) Casey MB, Sebo TJ, Carney JA. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland identification through MIB-1 staining of fine-needle aspiration biopsy smears. *Am J Clin Pathol* 2004;122(4):506-10.
- 8) Hirokawa M, Carney JA, Ohtsuki Y. Hyalinizing trabecular adenoma and papillary carcinoma of the thyroid gland express different cytokeratin patterns. *Am J Surg Pathol* 2000;24(6): 877-81.
- 9) Bishop JA, Ali SZ. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Diagn Cytopathol* 2011;39(4):306-10.
- 10) LaGuerre J, Matias-Guiu X, Rosai J. Thyroid paraganglioma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of three cases. *Am J Surg Pathol* 1997;21(7):748-53.
- 11) Salvatore G, Chiappetta G, Nikiforov YE, Decaussin-Petrucci M, Fusco A, Carney JA, et al. Molecular profile of hyalinizing trabecular tumours of the thyroid: high prevalence of RET/PTC rearrangements and absence of B-raf and N-ras point mutations. *Eur J Cancer* 2005;41(5):816-21.
- 12) Kuma S, Hirokawa M, Miyauchi A, Kakudo K, Katayama S. Cytologic features of hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid. *Acta Cytol* 2003;47(3):399-404.
- 13) Sung SY, Shen HY, Hsieh CB, Duh QY, Su TF, Chan DC, et al. Hyalinizing trabecular tumor of thyroid: does frozen section prevent unnecessarily aggressive operation? Six new cases and a literature review. *J Chin Med Assoc* 2014;77(11):573-7.
- 14) Sambade C, Franssila K, Cameselle-Teijeiro J, Nesland J, Sobrinho-Simoes M. Hyalinizing trabecular adenoma: a misnomer for a peculiar tumor of the thyroid gland. *Endocr Pathol* 1991;2(2):83-91.
- 15) Gowrishankar S, Pai SA, Carney JA. Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland. *Histopathology* 2008;52(4): 529-31.
- 16) Carney JA, Hirokawa M, Lloyd RV, Papotti M, Sebo TJ. Hyalinizing trabecular tumors of the thyroid gland are almost all benign. *Am J Surg Pathol* 2008;32(12):1877-89.