

갑상선 유리질소주형선종 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내분비-대사 내과, 병리과¹

신현원 · 오영륜¹ · 장혜원 · 이지인 · 김선욱 · 민용기 · 이명식 · 이문규 · 김광원 · 정재훈

A Case of Hyalinizing Trabecular Adenoma of the Thyroid Gland

Hyun Won Shin, Young Lyun Oh¹, Hye Won Jang, Ji In Lee, Sun Wook Kim,
Yong-Ki Min, Myung-Shik Lee, Moon-Kyu Lee, Kwang-Won Kim, Jae Hoon Chung

*Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Medicine, Department of Pathology,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine*

ABSTRACT

Hyalinizing trabecular tumor is a rare benign thyroid tumor first described by Carney et al. in 1987. The tumor is characterized by an encapsulated nodule, trabecular arrangement of polygonal, oval, elongated cells, and hyalinized stroma. It is easily confused with papillary thyroid carcinoma or medullary thyroid carcinoma on surgical and cytologic specimens. A 45-year-old man presented 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 hyalinizing trabecular adenoma case to share our experience with physicians and specialists. (*J Korean Endocr Soc* 24:54~57, 2009)

Key Words: hyalinizing trabecular tumor, thyroid gland, thyroid neoplasm

서 론

갑상선의 유리질소주형종양(hyalinizing trabecular tumor)은 다양한 연령층에서 발생할 수 있으나 주로 40~50대의 갑상선기능이 정상인 여성에서 발견되는 드문 갑상선의 양성 종양으로 1987년 Carney 등[1]에 의해 처음 기술되었다.

이 종양은 피막에 잘 둘러싸인 결절을 형성하며, 다각형, 난원형 또는 방추형의 세포들이 소주형 배열을 하는 성장 양상과 기질의 유리질화를 특징으로 한다[1,2]. 그러나 이 종양은 세포학적으로 핵구(nuclear groove), 핵내세포질포입(intranuclear cytoplasmic inclusion), 그리고 사중체(psammoma body) 등이 종종 관찰되어 갑상선 유두암과의 감별이 필요하다. 또한 조직학적으로는 심한 유리질 섬유화가 아밀로이드로 오인되어 갑상선 수질암으로 잘못 진단되는 경우도 있다[1,3~5].

저자들은 미세침흡인세포검사에서 갑상선 유두암이 의심되었고, 수술 중 시행한 동결절편검사에서는 갑상선 수질암이 의심되었으나, 수술 후 갑상선 유리질소주형선종으로 최종확진된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 45세, 남자

주 소: 우연히 발견된 경부 종괴

현병력: 환자는 6개월 전 다른 병원에서 시행한 건강검진에서 우연히 갑상선초음파로 좌측 갑상선종양이 발견되어 본원 내분비-대사 내과 외래를 방문하였다.

과거력: 특이소견 없음

가족력: 갑상선 질환의 가족력 등 특이소견 없음

사회력: 특이소견 없음

진찰소견: 내원 당시 혈압 145/100 mmHg, 맥박 분당 85회, 호흡수 20회, 체온 36℃이었으며, 진진상태는 양호하였다. 경부 진찰상 경부종괴나 림프절은 촉진되지 않았다.

접수일자: 2008년 10월 22일

통과일자: 2008년 11월 12일

책임저자: 정재훈, 성균관대학교 의과대학 내분비-대사 내과

검사소견: 일반혈액검사, 소변검사, 영상촬영 등에서 이상 소견은 발견되지 않았다. 갑상선기능검사는 혈청 T3 1.9 nmol/L, T4 93 nmol/L, TSH 2.19 mU/L이었고, 항갑상선 글로불린항체, 항미크로솜항체, 그리고 항갑상선자극호르몬 수용체 항체는 검출되지 않았다.

갑상선초음파에서 갑상선 좌엽에 2개의 결절이 관찰되었는데 하나는 낭종이었고, 다른 하나는 마치 2개의 종양이 붙어 있는 듯한 모습의 견고한 종양(bilobed nodule)으로 크기는 0.8×0.5 cm이었다(Fig. 1). 양측경부에서 작은 림프절들이 다수 관찰되었으나, 악성을 시사하는 소견은 발견되지 않았다.

견고한 좌엽 종양에 대하여 미세침흡인세포검사를 시행하였고, 비정형의 갑상선 여포세포들이 불규칙하게 무리를 지고 있었으며, 핵내가성세포질 봉입(intranuclear pseudo-inclusions)이 관찰되어 갑상선 유두암을 시사하였다(Fig. 2).

치료 및 경과: 갑상선전절제술을 시행하였고, 수술 중 육

안소견상 갑상선 좌엽에서 약 1 cm 크기의 피막형성이 잘되어 있는 단일 종양이 관찰되었다. 이 종양에 대한 동결절편 검사에서 섬유주 모양의 세포배열 사이로 외견상 아밀로이드와 유사한 유리질의 간질이 충만되어 있어, 갑상선 수질암을 의심하였다. 주위에 커진 림프절은 관찰되지 않았다.

절제한 갑상선종양은 뚜렷한 소주형 배열과 함께 혈관 주변의 현저한 유리질 섬유화를 보이며 피막에 둘러싸여 있었다. 중심부 림프절 1개를 절제하였고, 이상소견은 관찰되지 않았다. 면역조직화학 염색에서 종양 세포들이 칼시토닌(calcitonin)에 음성이었고, galectin-3, TTF (thyroid transcription factor)-1에 양성이었다. 이와 같은 소견들로 갑상선 유리질소주형종양을 최종적으로 진단할 수 있었다(Fig. 3).

환자는 수술 후 2일째 별다른 문제없이 퇴원하였고, 수술 후 27개월이 지난 현재까지 외래에서 추적관찰 중으로 재발 또는 전이는 보이지 않고 있다.

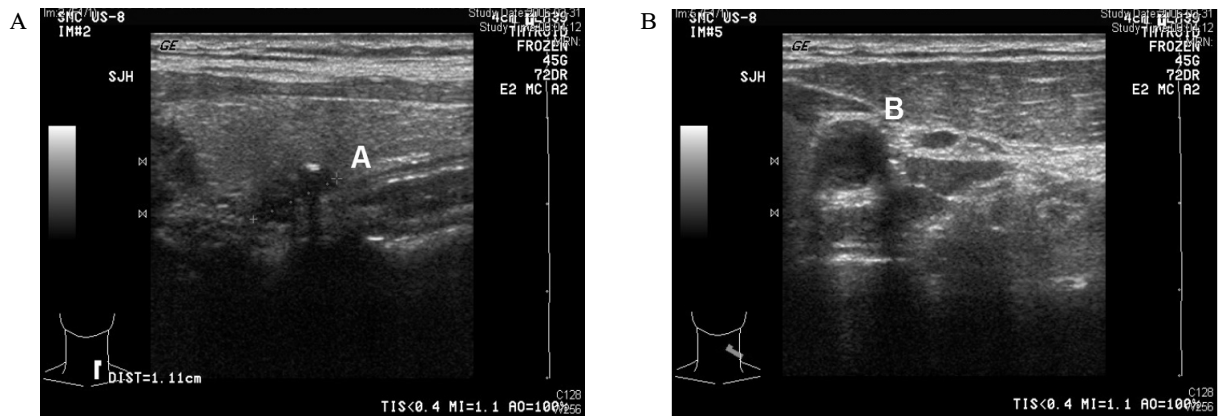


Fig. 1. Thyroid ultrasonography. Ultrasonographic evaluation shows 0.8×0.5 cm indeterminate nodule (A) and small cyst adjacent to the nodule (B) in posterior aspect of left thyroid gland.

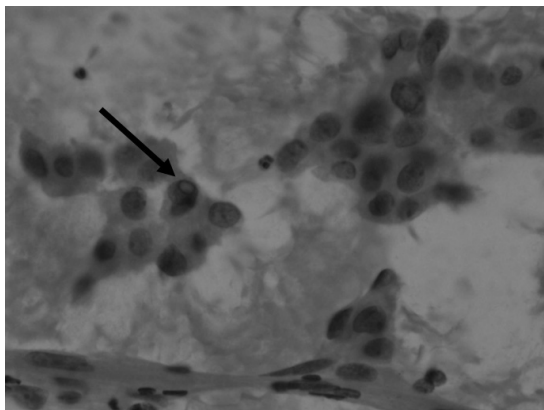


Fig. 2. Fine needle aspiration and cytology finding. Variable-sized nucleus with intranuclear pseudo-inclusions (indicated with arrow) are noted (H&E stain, $\times 400$).

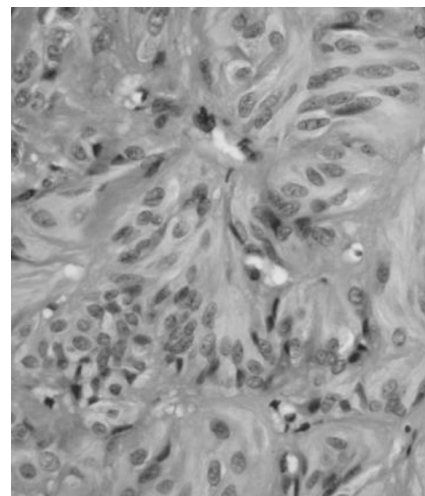


Fig. 3. Histologic finding. Tumor cells are arranged in trabecular pattern separated by stroma (H&E stain, $\times 200$).

고 찰

Carney 등은 뚜렷한 소주형 배열과 함께 혈관 주변의 현저한 유리질 섬유화를 특징으로 하고, 피막에 의해 완전히 둘러싸여 있으며 양호한 경과를 보이는 갑상선종양의 한 유형을 갑상선의 유리질소주형선종이라 처음으로 보고하였다[1,6]. 그 이후에 갑상선 유리질소주형선종, 유리질소주형종양, 유리질소주형암종으로 예가 보고 되었으며, 우리나라에서는 1998년 임 등에 의해 처음 보고된 이후에 현재까지 몇몇 증례만이 보고되었다[2~4,6].

갑상선 유리질소주형선종은 주로 40~50대에 여성에서 나타나며, 그 원인은 아직까지 알려져 있지 않다. 그러나 만성 림프구성갑상선염, 다결절성갑상선종, 심한 갑상선염, 방사선노출의 과거력 등과 연관이 있으며, 갑상선 유두암과 관련하여 발생하는 것으로 보고되고 있다[7,8].

임상적으로 조직학적 소견에 의해 다른 갑상선종양인 유두암 또는 수질암으로 오진되고 치료되는 경우가 있어 이들과의 감별이 중요하다. 유리질소주형선종은 종종 종양세포의 핵구나 핵내세포질불균을 보이며, 콜로이드가 생성되어 내부에 사중체와 유사한 석회화를 보일 수 있어 갑상선 유두암으로 오진될 수 있다[4,9]. 그러나 피막으로 잘 둘러싸여 있으며 면역조직화학검사에서 유리질소주형선종은 단클론성 MIB-1 항체에 양성을 보이나, 갑상선 유두암은 거의 반응을 보이지 않는다는 점, HMW-CK (high-molecular weight cytokeratin)와 cytokeratin 19에 유리질소주형선종은 음성이거나 또는 일부에서 약한 양성을 보이나, 갑상선 유두암에서는 강한 양성을 보인다는 점으로 양자를 구별할 수 있다[10~12]. 본 증례에서도 미세침흡인세포검사에서 핵구와 핵내세포질불균 소견이 보여 갑상선 유두암을 의심하였으나, 수술 후 조직검사에서 세포의 소주형 배열과 주변의 섬유화 유리질 소견으로 유리질소주형선종으로 확진하였다. 또한 동결절편검사에서 섬유주 모양의 세포 배열 사이로 아밀로이드와 유사한 유리질 물질의 침착으로 갑상선 수질암으로 오진되기도 한다. 그러나 Congo red 염색에서 갑상선 수질암과 달리 음성 반응을 보이며, 면역조직화학 염색에서 갑상선글로불린에 양성, 칼시토닌에 음성 반응을 보여 감별할 수 있다[4]. 본 증례에서도 동결절편검사에서 조직소견이 갑상선 수질암과 유사하였으나, 수술 후 조직 소견 및 면역조직화학염색에서 칼시토닌에 음성 결과를 보여 수질암과 구별할 수 있었다.

세포들이 공 모양으로 뭉쳐져서 보일 경우 부신경절종(paraganglioma)으로 오인할 수 있으나, 부신경절종은 갑상선에서 매우 드물게 나타나는 종양으로 유리질소주형선종과 달리 세포 배열이 내강을 형성하지 않고, 콜로이드가 없으며, 세포의 핵 모양이 방추형이 아니다. 그리고 면역조직화학염색에서 갑상선글로불린에 양성 반응을 보이지 않는다는

점으로 감별진단이 될 수 있다[1,13].

갑상선 유리질소주형종양은 조직학적 소견 이외에도 위에서 언급한 면역조직화학검사를 통해 다른 갑상선종양과 감별할 수 있으며, 최근에는 분자유전학적인 방법이 감별에 도움을 줄 수 있는 것으로 보고되었다. 갑상선 유두암에서 나타날 수 있는 RET/PTC 재배열이 많은 갑상선 유리질소주형종양에서도 나타날 수 있으나, BRAF 변이와 N-ras 변이는 관찰되지 않는다고 한다[14].

1987년 Carney 등에 의해 처음 보고되었던 갑상선 유리질소주형선종 11예는 15년간 추적관찰 중에 전이나 재발을 보이지 않는 양호한 경과를 나타냈다. 그러나 그 이후에 피막 또는 혈관을 침입하는 증례들이 보고되면서 이러한 종양을 유리질소주형종양(hyalinizing trabecular tumor)으로 명명하자는 의견들이 있었고, 최근 WHO Classification of Tumors of Endocrine Organs에서도 선종(adenoma)이라는 용어 대신에 종양(tumor)이라는 용어를 사용하였다.

1991년 Sambade 등[15]은 피막 침윤이 동반된 예와 국소 림프절 전이가 동반된 예를 보고하였다. 1994년 Molberg 등[5]은 피막 혹은 혈관으로 침윤을 보이는 3예를 보고하였으며, 이 종양이 단지 양성의 경과를 보여주는 것이 아니라 여포선종과 같이 악성의 형태로도 나타날 수 있다고 하였다. 1996년 McCluggage 등[7]은 피막과 피막 내의 혈관 침윤 소견을 보이는 갑상선 유리질소주형암(hyalinizing trabecular carcinoma) 2예를 보고하면서 유리질소주형종양을 단순한 양성종양으로 보지 말고, 여포종양에서와 같이 피막 또는 혈관의 침윤에 대해 주의깊은 관찰과 검사가 이뤄져야 한다고 기술하였다. 2008년 Gowrishankar 등[16]에 의해 혈관침윤과 함께 방사선촬영에서 폐전이가 동반된 갑상선 유리질소주형암이 보고되었다. 우리나라에서도 2000년 장 등[6]이 보고한 2예에서 피막 내로 침윤 소견이 발견되어 갑상선 유리질소주형암으로 진단하였고, 피막 또는 혈관침윤 여부를 확인하기 위한 주의 깊은 관찰과 장기간의 추적관찰이 필요할 것으로 기술하였다.

현재까지의 증례보고에 의하면 극히 일부에서 국소 또는 원격전이가 동반되는 악성종양의 특징을 가지고 있으나, 대부분의 갑상선 유리질소주형종양은 재발이나 전이를 보이지 않는 양호한 경과를 밟고 있다[17]. 갑상선 유리질소주형종양은 매우 드물게 발생하고, 조직학적 유사성으로 인하여 갑상선 유두암 또는 갑상선 수질암과의 감별에 주의해야 하므로 특징적인 병리조직학적 소견을 숙지하는 것이 중요하다.

요 약

갑상선의 유리질소주형선종은 드문 갑상선의 양성종양으로 1987년 Carney 등에 의해 처음 보고되었다. 이 종양은 피막에 둘러싸인 결절을 형성하며, 다각형, 난원형 또는 방추

형의 세포들이 소주형 배열을 하는 성장양상과 유리질화되어 있는 기질을 특징으로 한다. 그러나 이 종양은 세포학적, 조직학적인 특징이 다른 갑상선 유두암이나 수질암과 유사하여 쉽게 오진될 수 있어 감별이 필요하다. 저자들은 미세 침흡인세포검사에서 유두암이 의심되었으나, 수술 후 갑상선 유리질소주형선종으로 확진된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Carney JA, Ryan J, Goellner JR: Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 11:583-591, 1987
2. Lee HK, Kim HS, Hur MH, Kang SS, Lee JH, Lee SK: Hyalinizing trabecular adenoma of thyroid gland. *J Korean Surg Soc* 62:87-90, 2002
3. Kim SH, Paik SS, Park MH: Fine needle aspiration cytology of the hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland: a case report. *Korean J Cytopathol* 10:175-178, 1999
4. Yim HE, Shim C, Soh EY: Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid: a case report. *Korean J Pathol* 32:226-230, 1998
5. Molberg K, Albores-Saavedra J: Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland. *Hum Pathol* 25:192-197, 1994
6. 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* 34:318-322, 2000
7. McCluggage WG, Sloan JM: Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid. *Histopathology* 28:357-362, 1996
8. Nose V, Volante M, Papotti M: Hyalinizing trabecular tumor of the thyroid: An Update *Endocr Pathol* 19:1-8, 2008
9. Park KS, Kim SW, Min HS, Han WS, Noh DY, Park SH, Youn YK, Oh SK, Choe KJ: Hyalinizing trabecular adenoma of thyroid. *J Korean Surg Soc* 65:572-575, 2003
10. 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* 122:506-510, 2004
11. Hirokawa M, Shimizu M, Manabe T, Kuroda M, Mizoguchi Y: Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid: its unusual cytoplasmic immunopositivity for MIB1. *Pathol Int* 45:399-401, 1995
12. Hirokawa M, Carney JA, Ohtsuki Y: Hyalinizing trabecular adenoma and papillary carcinoma of the thyroid gland express different cytokeratin patterns. *Am J Surg Pathol* 24:877-881, 2000
13. LaGuerre J, Matias-Guiu X, Rosai J: Thyroid paraganglioma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of three cases. *Am J Surg Pathol* 21:748-753, 1997
14. Salvatore G, Chiappetta G, Nikiforov YE, Decaussin-Petrucci M, Fusco A, Carney JA, Santoro M: Molecular profile of hyalinizing trabecular tumours of the thyroid: high prevalence of RET/PTC rearrangement and absence of B-raf and N-ras point mutations. *Eur J Cancer* 41:816-821, 2005
15. 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* 2:83-91, 1991
16. Gowrishankar S, Pai SA, Carney JA: Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland. *Histopathology* 29:529-531, 2008
17. 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* (In press)