

휘틀(Hürthle) 세포 종양

가톨릭대학교 성빈센트병원 외과

서영진 · 전정수 · 김영혁 · 조현민 · 원용성 · 진형민 · 김준기 · 박우배

Hürthle Cell Tumors of the Thyroid Gland

Young-Jin Suh, M.D., Chung-Soo Chun, M.D., Young-Hyug Kim, M.D., Hyun-Min Cho, M.D., Yong-Sung Won, M.D., Hyung-Min Chin, M.D., Jun-Gi Kim, M.D. and Woo-Bae Park, M.D.

Purpose: Nodular lesions of the thyroid gland, composed predominantly of Hürthle cells, are so rare as to be difficult for pathologists to interpret properly and, consequently, for surgeons to treat appropriately. Our intent in evaluating these lesions was to try to establish pathologic and clinical criteria that could be used to differentiate more accurately between malignant and benign tumors.

Methods: We retrospectively evaluated 5 patients presenting with Hürthle cell tumors over the past 10 years. We focused on the clinicopathological analysis correlated with the tumor size, the type of operation and the prognosis.

Results: Five female patients were included in the study, their average age was 48.8 years (19~69 years). One case was carcinoma and the other 4 were adenomas. Average size of the tumor was 3.34 cm in diameter. Total thyroidectomy was performed in two cases including the carcinoma case. None of them died as a result of the disease, nor had a recurrence. No preoperative study was useful in differentiating between malignancy and benignancy.

Conclusion: Many more cases need to be evaluated to determine the exact biological behavior of the Hürthle cell tumor of the thyroid gland. Clinical and pathological factors are required for surgeons to decide the type of operation appropriate in order to avoid compromising the therapeutic goals. We recommend total thyroidectomy for tumors with the intraoperative frozen section raising the suspicion of malignancy and for those with diameters over 2.5 cm. (Korean J Endocrine Surg 2001;1:89-91)

Key Words: Thyroid, Hürthle cell, Tumor

중심 단어: 갑상선, 휘틀세포, 종양

Department of Surgery, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

서론

갑상선에 발생하는 휘틀(Hürthle) 세포 종양은 세포질 내 미토콘드리아가 풍부한 특징적인 oxyphilic 세포로 이루어지며, 하시모토씨 병, 그레이브스씨 병과 결절성 갑상선종과 함께 발생한다. 그러나 이 질환이 하나의 단단한 결절로 갑상선 안에 생긴 경우 진단과정에 문제점을 유발하는데, 그 이유는 수술로 제거한 조직 표본을 육안적으로 그리고 현미경적으로 검사한 경우 많은 예에서 이 질환의 생물학적 특성을 예측하기가 쉽지 않다는데 있다. 따라서 수술 전에 양성과 악성을 감별할 정확한 방법이 알려져 있지 않으며, 수술 방법에 대한 통일된 견해도 아직 없다. 저자들은 본 병원에서 지난 10년간 경험한 5예의 휘틀 세포 종양의 임상병리학적 특성을 살펴보고, 이 질환에서 적절한 수술방법과 악성 종양을 사전에 예측할 방법이 있는가 알아보려고 하였다.

방 법

1990년 1월부터 2000년 2월까지 가톨릭대학교 성빈센트 병원 외과에서 경험한 5예의 휘틀 세포 종양을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 이들을 대상으로 임상 기록과 병리검사 결과를 확인하였다. 수술 전에 행해진 각종 검사 내역을 조회하고 이를 수술 후 병리 조직 검사 결과와 수술 중에 행해진 동결절편 검사와 비교하였다. 모든 환자에서 수술 후 추적 검사를 하였으며, 재발 여부는 혈액 검사와 방사선 검사 결과로 확인하였다. 수술 전에 이루어진 검사로는 초음파 검사, 방사성 동위원소 검사, 경부 단층촬영, 세침흡인세포검사, 갑상선 기능 검사를 등 수 있고, 악성과 양성을 감별하기 위하여 수술 중 동결 절편 검사를 시행하였다. 병리 조직 검사의 정확성을 기하기

책임저자 : 서영진, 경기도 수원시 팔달구 지동 93
☎ 442-723, 가톨릭대학교 성빈센트병원 외과
Tel: 031-249-7176, Fax: 031-247-5347
E-mail: yjsuh@vincent.cuk.ac.kr

이 논문은 가톨릭중앙의료원 연구비 보조로 이루어졌음.
게재승인일 : 2001년 4월 2일

위하여 2명의 병리 의사가 독립적으로 판독을 다시 시행하였고, 완전한 피막(capsule) 침범, 혈관내 종양, 그리고 세포 자체의 변화로는 다형태성(pleomorphism), 퇴화(ano-plasia), hyperchromasia, 현저한 이형성(atypia)을 악성의 기준으로 정했다. 단지 피막 일부에 침범이 있거나 세포 이형성이 드물게 관찰되는 경우는 악성이 아닌 비정형 선종에 포함시키기로 하였다. 양성인 경우는 종양이 피막으로 완전히 싸여져 있고, 세포핵의 크기가 일정하고 분화의 조짐이 없고, 염색이 일정하게 되는 경우로 한정하였다.

결 과

다섯 명 모두가 여성 환자였고, 연령은 최저 19세에서 최고 69세까지 분포하였고, 평균 48.8세였으며, 60대가 2명, 40대 2명 10대 1명이었다. 조직 판독 결과 한 명이 악성 종양이었고, 나머지 4명은 양성 선종이었다. 수술 전 세침흡인세포검사상 휘틀세포 종양을 의심할 수 있었던 경우는 1예 있었으나 이 환자의 경우 휘틀세포가 관찰되기는 했으나 피막이 저대로 형성되지 않은 경우였고, 기타 갑상선 양성 결절과 혼재하는 양상을 보여서 이 연구군에서는 제외하였고, 나머지에서는 수술 전에 휘틀세포 종양을 시사하는 결과는 악성인 경우에서만 1예 있었을 뿐 4예에서는 유용한 정보를 얻을 수 없었다. 5명 모두 수술 전 갑상선 기능 검사상 정상상을 유지하였고, 특이 증상도 없는 경부 결절을 주소로 내원한 경우였다. 방사성 동위원소 검사상 열결절은 양성 2예에서, 냉결절은 악성을 포함한 2예에서 나타났고, 1예에서는 결절과 일치하는 영상을 얻을 수 없었다. 초음파 검사에서는 일반 갑상선종에서 관찰되는 소견이외에는 특이 사항을 얻을 수 없었으며, 이는 경부 단층촬영에서도 동일하였다. 종양의 직경은 2.2 cm에서 최대 5.2 cm까지 평균 3.34 cm이었고 악성의 경우는 2.3 cm이었다. 수술은 수술 전 세침흡인 검사상 휘틀세포가 나왔던 경우와 직경이 5.2 cm이었던 경우에서 갑상선 전절제술을 시행하였으며, 나머지 경우에는 절벽측 엽과 협부절제술을 시행하였다. 수술 중에 행해진 동결절편 검사상 수술 전부터 휘틀세포 종양임을 알았던 악성인 1예를 제외하고, 나머지 4예에서 휘틀세포가 발견된 경우는 2예였고, 2예에서는 발견할 수 없었다. 휘틀 세포가 발견되지 않았던 2예에서는 전절제술을 시행하지 않았다. 전 예에서 추적검사는 30개월 이상 진행되었으며 평균 34개월이었다. 추적 검사기간 중 재발하거나 사망한 예는 하나도 없었다.

고 찰

갑상선 휘틀 세포 종양은 구성세포의 50% 이상이 휘틀 세포로 이루어지는 고형 종괴이며, 피막에 둘러싸인 매우

드문 종양이며, (1) 휘틀 세포는 특징적으로 세포질이 붉게 염색되므로 eosinophilic cell, oxyphilic cell, oncocyte라고도 불린다. (2) 악성 종양의 경우는 그 빈도가 낮아서 보고자와 분류 기준에 따라서 전체 갑상선 악성 종양의 1.2~20% 정도로 알려져 있어서, (3-5) 적절한 연구를 위한 모집단을 얻기가 쉽지 않다.

휘틀 세포 종양의 치료에 있어서 문제점은 진단의 신뢰성과 악성 종양에 대한 적절한 최소 수술 방법에 대해서 이견이 존재한다는 점이다. 이는 수술 중 동결절편 검사나 수술 전 세침흡인세포검사로 악성과 양성을 감별하는 것이 상당히 문제점을 내포하고 있는 것으로 보고되고 있기 때문이다. (6,7) 즉 악성으로 판정하는 기준은 림프절로 전이되거나 주위조직으로의 전파 또는 원격전이가 분명한 경우는 예외로 하더라도 암세포에 의한 혈관이나 피막 전층의 침습이 있어야 하는데 이를 수술전이나 도중에 시행하는 검사로 알기가 쉽지 않다는 점이 문제로 제기된다. (8)

Thompson 등은 악성이 의심되거나 직경이 2 cm 이상인 경우에 전절제술을 적용하였는데, (9) 그 배경에는 자신들의 경우에 최초의 수술 후 조직학적으로 양성이었던 환자들도 12%에서 사망하는 경우가 발생한 사실이 있었다. 그래서 이들은 휘틀 세포 종양은 악성 종양의 연장선상에 있으며 따라서 조직학적 근거로 이들의 생물학적 양상을 예측할 수 없고 전절제술을 통한 적극적인 수술이 처음부터 요구되며, 적절한 치료 여부를 판단하기 위해서 최소 10년간의 추적검사가 필요하다고 주장하였다. (10)

Gosain과 Clark (11)은 자신들의 임상 경험을 토대로 악성은 5%에 불과하며 4년 이상 양성 환자들을 추적한 결과 이로 인한 사망이나 재발은 없었고, 직경이 4 cm 이상이거나 연하곤란 또는 호흡곤란이 있는 경우에 악성일 가능성이 있다고 보았다. 이러한 기준으로 그들은 확대 일엽절제술을 선호하였고, 병리검사 결과상 악성이거나 다발성인 경우 완결절제술을 추가로 시행하였다. Bondeson 등 (12)과 Van Heerden (13)도 이들과 유사한 주장을 펴고 처음부터 전절제술을 시행하기보다는 일엽절제술을 선호하였고 악성이 확인되는 경우에 아전절제술이나 완결절제술을 추가로 시행하도록 권장하였다.

그러나 악성이 확인되었다 하더라도 그 이후 치료에 대한 의견에도 다소간에 차이가 있다. Tollefsen 등 (14)은 이를 여포성 종양의 변형으로 간주하고 양측성 질환인 경우에만 전절제술을 시행하고 일엽에 국한된 경우에는 일엽절제술로 수술을 종료하였다. 반면에 Watson 등 (15)은 혈관이나 피막 침습이 없는 경우에는 아전절제술 또는 전절제술을 침습이 있는 경우에는 전절제술을 권유하였다.

휘틀 세포 종양의 치료 방법에 대한 통일된 견해를 모으는데는 다소간에 문제점이 있다고 판단되며 그 이유로 보고된 예들의 수집 증례 수가 상대적으로 적고 보고한

기관마다 내부적으로 지니고 있는 편차가 존재하므로 더 많은 증례를 대상으로 하는 연구가 필요한 것이 사실이다. 또한 병리학적 견지에서 보더라도 양성과 악성을 감별하는 것이 쉽지 않을 뿐만 아니라 휘틀 세포 결절과 진정한 종양을 구별하는데도 어려움이 있는데 이는 갑상선염이나 다른 형태의 갑상선 종양에서 휘틀 세포 결절을 관찰할 수 있기 때문이다. 더욱이 여포성 선종의 경우 많은 부분에서 휘틀 세포 이형성이 관찰되고 일부에서는 휘틀 세포 종양에 해당할 정도로 충분한 휘틀 세포 함유도를 보이고 있는 경우도 있다.

이상의 보고와 적지만 저자들의 경험으로 미루어 보아도 외과적 치료방법에 관한 통일된 의견이 없는 경우 환자에게 최적의 치료를 제공하여야 한다고 생각한다. 문제는 젊고 수술에 적합한 환자로 특히 갑상선 조직 내에서 다발성이거나 다른 갑상선 종양과 함께 할 소지가 있는 경우에 일차적으로 어떤 수술 -전절제술 또는 아전절제술-을 할 것인지 결정하는데 문제의 핵심이 있다고 볼 수 있다. 반면에 노인이라면 일측성이고 수술 환경이 불량할 경우 확대 일엽절제술이 적절한 수술이 될 수도 있다고 본다. 저자들은 휘틀 세포 종양도 악성이 의심되는 기타 갑상선종양처럼 직경이 2.5 cm 이상이거나 악성이 의심되는 모든 경우 전절제술을 시행하고, 수술 전이나 수술 도중에 악성을 감별하는 노력을 시도하되 동결절편 검사는 반드시 시행하는 것이 적절하다고 보며, 보다 큰 규모의 다기관 협력 연구가 갑상선외과학회를 중심으로 활성화되기를 기대한다.

REFERENCES

- 1) Chen H, Udelsman R. Hürthle cell adenoma and carcinoma. In: Clark OH, Duh QY, editors. Textbook of endocrine surgery. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. p.103-7.
- 2) Grant CS, Barr D, Goellner JR, Hay ID. Benign Hürthle cell tumors of the thyroid: a diagnosis to be trusted? World J Surg 1988;12(4):488-95.
- 3) Brooks JR, Starnes HF, Brooks DC, Pelkey JN. Surgical therapy for thyroid carcinoma: a review of 1249 solitary thyroid nodules. Surgery 1988;104(6):940-6.
- 4) Har-El G, Hadar T, Segal K, Levy R, Sidi J. Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland. A tumor of moderate malignancy. Cancer 1986;57(8):1613-7.
- 5) Berho M, Suster S. The oncocytic variant of papillary carcinoma of the thyroid: A clinicopathologic study of 15 cases. Hum Pathol 1997;28(1):47-53.
- 6) Chen H, Nicol TL, Udelsman R. Follicular lesions of the thyroid. Does frozen section evaluation after operative management? Ann Surg 1995;222(1):101-6.
- 7) Papotti M, Torchio B, Grassi L, Favero A, Bussolati G. Poorly differentiated oxyphilic (Hürthle cell) carcinomas of the thyroid. Am J Surg Pathol 1996;20(6):686-94.
- 8) Chen HY, Benjamin LB, Chen MF. Hürthle cell tumor. Int Surg 1996;81(2):168-70.
- 9) Thompson NW, Dunn EL, Batsakis JG, Nishiyama RH. Hürthle cell lesions of the thyroid gland. Surg Gynecol Obstet 1974;139(4):555-60.
- 10) Gundry SR, Burney RE, Thompson NW, Lloyd R. Total thyroidectomy for Hürthle cell neoplasm of the thyroid. Arch Surg 1983;118(5):529-32.
- 11) Gosain AK, Clark OH. Hürthle cell neoplasms. Malignant potential. Arch Surg 1984;119(5):515-9.
- 12) Bondeson L, Bondeson AG, Ljungberg O, Tibblin S. Oxyphil tumors of the thyroid: follow-up of 42 surgical cases. Ann Surg 1981;194:677-80.
- 13) van Heerden JA. Hürthle cell neoplasm of the thyroid (discussion). Arch Surg 1983;118(5):532.
- 14) Tollefsen HR, Shah JP, Huvos AG. Hürthle cell carcinoma of thyroid. Am J Surg 1975;130(4):390-4.
- 15) Watson RG, Brennan MD, Goellner JR, van Heerden JA, McConeahey WM, Taylor WF. Invasive Hürthle cell carcinoma of the thyroid: natural history and management. Mayo Clin Proc 1984;59(12):851-5.