

## 갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종: 원격전이를 동반한 증례보고

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 갑상선암센터 외과, <sup>1</sup>병리과

김주홍 · 김석모 · 홍순원<sup>1</sup> · 장항석 · 박정수

### Sclerosing Mucoepidermoid Carcinoma with Eosinophilia of the Thyroid: A Case Report with Distant Metastasis

Joo Heung Kim, Seok-Mo Kim, Soon Won Hong<sup>1</sup>, Hang-Seok Chang, Cheong Soo Park

Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia (SMECE) of the thyroid gland is a very rare carcinoma. We herein report on a case of SMECE with metastasis to bilateral lateral neck nodes, esophagus, and trachea. A 72-year-old woman presented with a neck mass found incidentally during a medical check-up. She had a history of cerebral stroke without sequelae 20 years ago and was taking aspirin regularly. The neck mass was confirmed as papillary thyroid carcinoma by fine needle aspiration biopsy. The patient underwent bilateral total thyroidectomy with central compartment and bilateral compartment lateral neck dissection. The right recurrent laryngeal nerve was sacrificed due to tumor invasion. The trachea wall and esophagus were also invaded by the cancer. Histologically, the tumor showed dense fibrohyaline stroma and a goblet cell, nested islands of squamoid cells, and marked stromal eosinophilia with perineural invasion and lymphovascular invasion, confirming the diagnosis of SMECE. After radiation therapy for three months, distant metastasis to the liver, lung, and bone were found on PET-CT. This case appears to be more aggressive than previously reported cases.

Department of Surgery, Thyroid Cancer Center, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, <sup>1</sup>Department of Pathology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Key Words:** Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia, Thyroid gland, Metastasis

**중심 단어:** 호산구증 경화 점액표피양 암종, 갑상선, 전이

Received September 10, 2014,  
 Revised October 2, 2014,  
 Accepted October 15, 2014  
 Correspondence: **Hang-Seok Chang**  
 Department of Surgery, Yonsei University  
 College of Medicine, 211 Eonju-ro,  
 Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea  
 Tel: +82-2-2019-3370  
 Fax: +82-2-3462-5994  
 E-mail: SURGHSC@yuhs.ac

## 서론

갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종(Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia)은 하시모토 갑상선염을 배경으로 발생하는 악성종양으로 1991년 Chan 등(1)에 의해 처음 보고되었다. 갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종은 60세 이상 여성에서 발생하는 경향이 있다. 반면, 점액표피양 암종(mucoepidermoid carcinoma)은 발생연령이 보다 어리며, 남성에서 더 많이 발생한다.(2) 지금까지 보고된 대부분의 증례에서 종양은 연속적인 샘병증 및 연부조직 침범을 동반하였지

만, 상대적으로 느린 임상진행과정을 보여주었고 전이는 드문 것으로 나타났다.(3,4)

저자들은 뇌졸중 과거력으로 경과관찰 중이던 환자에게 건강검진 중 우연히 발견된 갑상선 암이 수술 후 조직검사에서 양측 측경부 림프절, 기도 및 식도까지 전이된 갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종으로 진단된 증례를 보고하고자 한다.

## 증례

72세 여자 환자로 20년 전 뇌졸중 과거력으로 아스피린을 복

용하며 추적관찰 중이던 환자에게 검진검진에서 갑상선 결절이 발견되었으며, 발견된 결절에서 시행한 세침흡인조직검사 결과 갑상선 유두암으로 진단되었다. 상기 환자는 수술을 위해 강남 세브란스병원 외과로 내원하였다. 수술 전 시행한 내분비 검사 결과 칼시토닌(calcitonin)은 0 pg/mL, T3 105.8 ng/dL, 유리 T4 0.9 ng/dL, 갑상선자극호르몬(TSH) 26.64 mIU/mL, 티로 글로불린(Thyroglobulin)은 71.3 ng/mL이었다. 경부 초음파 검사 및 경부 컴퓨터 단층촬영 결과 우측 갑상선 전체를 차지하는 약 3.7 cm 크기의 암 덩이가 있으며 기도 벽 침윤과 락근육(strap muscle) 침윤이 확인되었다. 갑상선 협부에도 0.7 cm 크기의 악성 의심 병변이 있고, 암 종양에 의해 기도는 좌측으로 약간 밀려 있었다. 좌측 갑상선에는 다발성 암종이 있으며 가장 큰 종양은 약 1.2 cm로 치밀한 석회화를 동반하고 있었다. 양측 중앙 구역 림프절에서 전이가 의심되는 최대 크기 1.0 cm의 여러 개의 림프절 증대 소견이 관찰되었다. 좌측 level III에 1.3 cm, 좌측 level IV에 주변 근육을 침윤하고 있는 2.2 cm 크기의

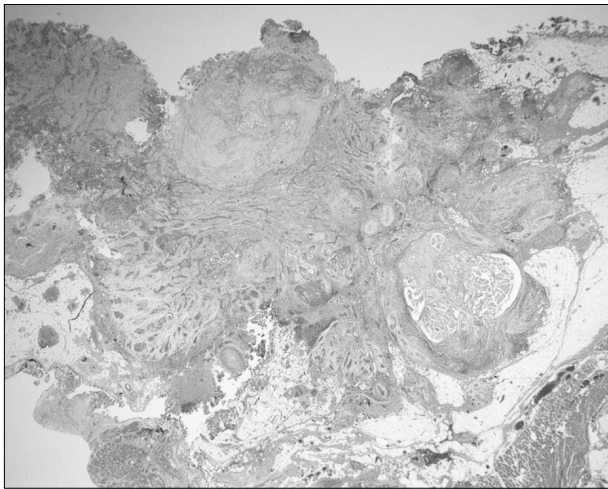


Fig. 1. The tumor has an ill-defined margin and infiltrates diffusely to the extrathyroidal soft tissue in a background of lymphocytic thyroiditis. An adjacent lymph node is involved by the tumor (H&E stain,  $\times 12.5$ ).

전이가 의심되는 림프절이 있으며, 우측 level III에 0.8 cm, IV에 0.6 cm 크기의 전이가 의심되는 림프절들이 확인되었다. 흉부 컴퓨터 단층촬영에서는 원격전이는 관찰되지 않았다.

수술은 양측 갑상선 전절제술, 중앙 경부 림프절 절제술, 양측 측경부 림프절 절제술을 진행하였고, 수술실 내 육안 소견에서 식도, 기도 그리고 우측 되돌이 후두신경의 침범이 확인되어, 식도 및 기도에 대해 면도식 절제술을 시행하였고 우측 되돌이 후두신경은 보존이 힘들어 종양과 함께 절제술을 시행하였다. 절제된 우측 갑상선에서 종양은 육안 검사로 약 3.5 cm이었고, 백색의 균질하고 단단한 조직을 보였다. 좌측 갑상선의 종양은 여러 개의 종양이 산발되어 존재하였다. 수술 후 시행한 현미경 검사에서 우측 갑상선의 종양은 불분명한 경계를 가지며, 림프구성 갑상선염을 배경으로 갑상선 주변 연부조직으로 넓게 침범하는 양상을 보였다(Fig. 1). 신경 주위 침범 및 림프혈관 침범도 확인되었다. 종양은 전반적인 경화 소견, 치밀한 fibrohyaline stroma와 술잔세포(goblet cell), 편평양세포(squamoid cell)들의 집합 및 뚜렷한 기질의 호산구(eosinophil)를 보이며, 만성적인 림프구성 갑상선염을 배경으로 점액호(mucin pool)가 특징적으로 나타났다(Fig. 2). 면역조직화학염색결과 CK 및 p63에 양성 반응이 확인되었고, D-PAS 특수염색 결과 점액의 존재가 확인되었다. 이상의 소견을 바탕으로 갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종으로 진단되었다. 좌측 갑상선의 종양은 최대직경 0.6 cm의 다발성이며 침습형 경계를 보이는 미세 유두암으로 진단되었다. 수술 시 절제된 림프절은 총 54개중에서 14개가 전이가 있는 것으로 확인되었고, 전이된 림프절 중 최대직경은 1.2 cm이었고, 림프절 주위 연부 조직침범을 동반하고 있었다.

상기 환자는 수술 후 특별한 부작용 없이 퇴원하였고, 수술 시행 1개월 후 경부 방사선 요법(총 66 Gy)을 시행 받았다. 방사선 요법 시행 3개월 후에 확인한 영상검사(양전자 방출 컴퓨터 단층촬영)에서 다발성 전이(간, 폐, 골격)가 확인되었으며, 경부 초음파 검사에서는 우측 갑상선 수술 부위의 1.3×2.1 cm 크기의 재

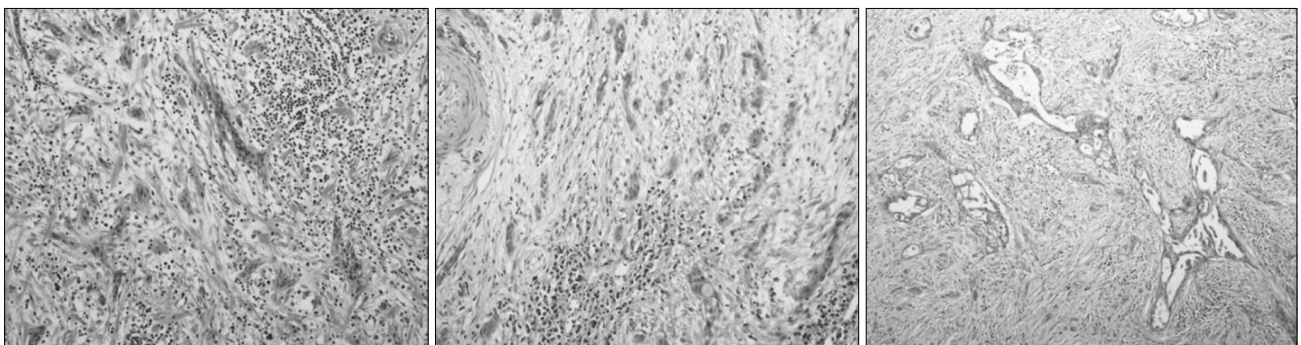


Fig. 2. The tumor shows dense fibrohyaline stroma (left, H&E stain,  $\times 200$ ), a goblet cell (middle, H&E stain,  $\times 200$ ) and nested islands of squamoid cells (right, H&E stain,  $\times 100$ ).

발 의심 소견이 확인되었다. 당시 시행한 혈액검사에서 티로글로불린(thyroglobulin) <0.1 ng/mL로 확인되었다. 환자는 추가 치료를 거부하였으며, 수술 후 6개월간 추적관찰 중이다.

## 고 찰

갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종은 매우 드문 신생물이다.(2,5-7) 1991년에 Chan(1)에 의해 8예가 처음 보고되었으며, 이 진단은 Sim 등(4)에 의해 갑상선의 점액표피양 암종과 비교되었다. Sim 등은 갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종 10예와 점액표피양 암종 23례의 임상적, 세포병리학적 특징을 비교하였고, 갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종을 점액표피양 암종과 별개의 질환군으로 구분해야 한다고 제시하였다.

갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종의 가장 흔한 임상증상은 무증상의 경부 종물 또는 갑상선 스캔에서 발견되는 냉결절이다. 쉼소리 등의 임상증상은 질환이 국소적으로 진행된 경우에 발생할 수 있다. 평균 발생연령은 53세이며(8) 대부분 여성에서 발생한다. 대부분 서서히 진행하며, 생존기간이 긴 편이다.(1,4,5) 이 종양은 지방조직이나 골격근 등 인접한 갑상선 주변 조직으로 퍼지는 경향이 있으며, 종종 후두, 기도 및 식도까지 광범위하게 진행하기도 한다.(1,4,9,10) 또한 몇몇 경우는 원격전이가 확인된 경우도 보고되었다.(3,4) 최초로 보고된 원격전이 예는 Sim 등이 골격 및 폐전이를 생검으로 확인하여 보고한 예이다.(4)

갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종의 기원에 대해서는 아가미끝소체(ultimobranchial body)의 잔여부에서 기원한다는 주장과 여포상피세포에서 발생한다는 주장이 있지만, p63 단백질의 발현이 확인되는 것으로 보아 전자가 보다 설득력이 있다.(11)

병리소견은 만성 림프구성 갑상선염을 배경으로 기질의 경화, 호산구, 작은 점액호, 편평양 세포들이 나타나는 것을 특징으로 한다.(4-10) 감별진단 해야 하는 갑상선의 질환으로는 편평세포암, 편평화생을 동반한 유두암, 점액표피양 암종 및 수질암 등이 있다.(12) 편평세포암에서는 호산구가 풍부한 경화성 기질이 나타나는 경우는 매우 드물기 때문에 감별하는데 도움이 될 수 있다.(10) 갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종에는 여포, 유두(papila), 사립체, 티로글로불린에 대한 면역반응 등이 나타나지 않는 부분이 유두암과의 감별점이 된다.(13) 또한 티로글로불린에 대한 면역반응이 점액표피양 암종에서는 부분적으로만 양성으로 나타나는 것이 갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종과의 차이점이다. 칼시토닌에 대한 면역반응성 및 아밀로이드의 존재는 수질암과 갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종을 감별하는데 도움을 준다.(12)

갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종의 치료에는 갑상선 절제술, 측정부 림프절 절제술, 방사선 요법, 항암화학요법 및 방사선 요오드 치료 등 다양한 방법들이 고려된다.(1,3,4,10,12,14)

결론적으로, 갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종은 특징적인 임상병리적 특성을 가졌으나, 보고된 지 오래 되지 않았고 드물게 발생하기 때문에 진단에 어려움이 있는 질환이다. 우리가 보고한 증례는 우연히 발견된 경부 종양에 대해 갑상선 유두암에 준하여 치료를 진행하여 갑상선의 호산구증 경화 점액표피양 암종이 진단 되었고, 수술 및 방사선 요법을 시행한 후 다발성 원격전이가 확인된 예 이다. 앞으로 여러 증례보고가 모이고 연구가 진행되면 보다 효과적인 표준화된 치료법이 정해질 수 있을 것이다.

## REFERENCES

1. Chan JK, Albores-Saavedra J, Battifora H, Carcangiu ML, Rosai J. Sclerosing mucoepidermoid thyroid carcinoma with eosinophilia. A distinctive low-grade malignancy arising from the metaplastic follicles of Hashimoto's thyroiditis. *Am J Surg Pathol* 1991;15:438-48.
2. Rhatigan RM, Roque JL, Bucher RL. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland. *Cancer* 1977;39:210-4.
3. Geisinger KR, Steffee CH, McGee RS, Woodruff RD, Buss DH. The cytomorphologic features of sclerosing mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland with eosinophilia. *Am J Clin Pathol* 1998;109:294-301.
4. Sim SJ, Ro JY, Ordonez NG, Cleary KR, Ayala AG. Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia of the thyroid: report of two patients, one with distant metastasis, and review of the literature. *Hum Pathol* 1997;28:1091-6.
5. Franssila KO, Harach HR, Wäsenius VM. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid. *Histopathology* 1984;8:847-60.
6. Katoh R, Sugai T, Ono S, Takayama K, Tomichi N, Kurihara H, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland. *Cancer* 1990;65:2020-7.
7. Steele SR, Royer M, Brown TA, Porter C, Azarow KS. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland: a case report and suggested surgical approach. *Am Surg* 2001;67:979-83.
8. Shehadeh NJ, Vernick J, Lonardo F, Madan SK, Jacobs JR, Yoo GH, et al. Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia of the thyroid: a case report and review of the literature. *Am J Otolaryngol* 2004;25:48-53.
9. Chung J, Lee SK, Gong G, Kang DY, Park JH, Kim SB, et al. Sclerosing Mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia of the thyroid glands: a case report with clinical manifestation of recurrent neck mass. *J Korean Med Sci* 1999;14:338-41.
10. Solomon AC, Baloch ZW, Salhany KE, Mandel S, Weber RS, LiVolsi VA. Thyroid sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia: mimic of Hodgkin disease in nodal metastases. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:446-9.
11. Hunt JL, LiVolsi VA, Barnes EL. p63 expression in sclerosing mu-

- coepidermoid carcinomas with eosinophilia arising in the thyroid. *Mod Pathol* 2004;17:526-9.
12. Baloch ZW, Solomon AC, LiVolsi VA. Primary mucoepidermoid carcinoma and sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia of the thyroid gland: a report of nine cases. *Mod Pathol* 2000;13:802-7.
  13. Bondeson L, Bondeson AG, Thompson NW. Papillary carcinoma of the thyroid with mucoepidermoid features. *Am J Clin Pathol* 1991;95:175-9.
  14. Wenig BM, Adair CF, Heffess CS. Primary mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland: a report of six cases and a review of the literature of a follicular epithelial-derived tumor. *Hum Pathol* 1995;26:1099-108.