

갑상샘의 사상체-오디형 유두암종 -1예 보고-

김영옥

고신대학교 의과대학 병리학교실

Cribriform-Morular Variant of Papillary Carcinoma of Thyroid - A Case Report -

Young-Ok Kim

Department of Pathology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Cribriform-morular variant of papillary carcinoma of thyroid (CMV of PTC) is very rare tumor and is usually associated with familial adenomatous polyposis, but may be sporadic. Pathologic finding is peculiar showing cribriform, papillary, solid and follicular arrangement of tumor cells and morular structure. The behavior of this tumor is similar to that of conventional papillary carcinoma, so differentiation from another aggressive carcinoma types is needed. We report a case of CMV of PTC in 42 female patient without familial adenomatous polyposis and family history.

Key words : cribriform-morular variant of papillary carcinoma, sporadic, familial adenomatous polyposis

서 론

갑상샘의 사상체-오디형 유두암종은 드문 조직학적 유형으로 특징적인 사상체와 오디의 모습을 보이며 예후는 양호하여 악성도가 높은 갑상샘 암종과의 감별이 중요하다. 특히 젊은 여성에서 다발성으로 발생하는 경우 대장의 가족성 샘종성 폴립증을 동반할 수 있기 때문에 임상적인 조사가 필요하다. 저자는 45세 여자 환자에서 발생한 갑상샘의 사상체-오디형 유두암종 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

45세 여자 환자가 6개월 전부터 피로감을 주소로 개인 의원 방문하여 갑상샘에 이상이 있다는 얘기를 듣고 약

물 치료를 받다가 초음파에서 종괴가 발견되어 본원으로 전원되었다. 세침흡인 검사에서 붓입체는 뚜렷하지 않았으나 유두상의 종양세포가 관찰되고 핵의 중첩이 보여 유두상암으로 진단되어 갑상샘 전절제술이 시행되었다. 육안소견에서 우측 갑상샘 상엽에 장경 3.3cm 크기의 흰색의 단단한 종괴가 관찰되었다 (Fig 1). 조직소견에서는 종양 전반에 걸쳐 특징적인 사상체 배열을 보였으며, 다양하게 유두상, 소포성, 고형성 배열을 보이는 부분도 관찰되었다(Fig 2). 종양세포의 핵은 둥글거나 난원형으로 핵내 붓입체나 고랑, 사중체등은 잘 보이지 않았다(Fig 3). 종양주변으로 섬유화와 일부 석회화, 혈관 침윤 소견이 관찰되었고, 경부 림프절로의 전이 소견은 없었다. 면역조직화학 검사에서 종양세포는 thyroglobulin, TTF-1에 양성을, β -catenin에는 세포질에 양성 반응을 보였으며, estrogen receptor, progesterone receptor에는 음성을 보였다. 과거력상 가족성 샘종성 폴립증의 가족력은 없었으며, 갑상샘 수술 이후 시행한 대장 내시경 검사에서 폴립증은 관찰되지 않았다.

교신저자 : 김 영 옥
주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 병리학교실
TEL: 051-990-6494, FAX: 051-241-7420
E-mail: suajundo@hanmail.net

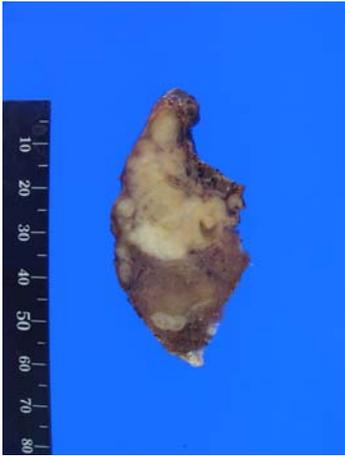


Fig 1. Gross finding of right thyroid reveals a gray yellow solid mass on upper pole.

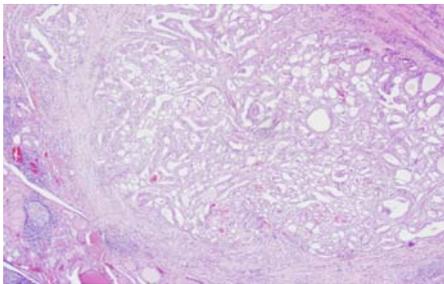


Fig 2. The tumor is relatively demarcated from normal thyroid tissue (left lower). (H&E, x100)

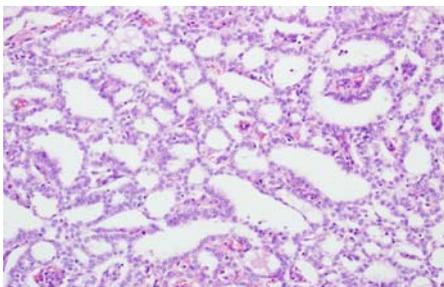


Fig 3. The tumor shows characteristic cribriform pattern. (H&E, x200)

고찰

1994년 Harach 등¹은 4명의 가족성 샘종성 폴립증 환자에서 발생한 갑상샘암을 보고하면서 특징적인 사상체, 고형성 배열과 방추형 세포를 기술하였다. 이들은 30세 이전의 젊은 여성에서 호발하며 한 엽에서 다발성으로 발생하는 점, 전형적인 유두상암종과는 달리 사중체나 섬유화 소견이 적다는 점을 강조하였다. 그후 Camesille-Teijeiro 등²이 유사한 네 증례를 보고하면서

유두상 암종의 사상체-오디형 변이형(cribriform-morular variant)으로 명명하였다. 이 증례들에서 가족성 샘종성 폴립증의 가족력은 없었으며, 1년에서 13년 추적 기간 동안 대장 폴립증은 발견되지 않았다.² 재발이나 전이는 없어서 예후는 유두상암종과 비슷하여 양호한 것으로 보고되었다.²

이 종양의 조직학적 소견의 특징인 사상체 구조는 섬유 혈관 줄기가 없으면서 문합하는 바와 아치를 형성하며 일부 사상체 구조에서 소포 구조를 보일 수도 있는데, 이런 소포내에는 교질이 적게 관찰된다. 세포의 모양은 입방형이나 원주형이며, 핵내 고랑이나 봉입체는 다양한 빈도로 관찰될 수 있다. 오디부분은 마름모 형태의 세포가 판상이거나 소용돌이로 배열하는 소견으로 편평상피와 유사해보이지만 각화의 소견은 없다.^{1,2} 어떤 저자들은 오디부분에서 에스트로겐이나 프로게스테론 수용체의 발현을 보고하면서 이러한 점이 남성보다 여성에서 호발하는 점과 연관이 있다고 주장하였으나 다른 저자들은 발생학적인 결함으로 생기는 구조물로 해석하였다.^{3,4} 본 증례는 수술전 시행한 세침흡인검사에서는 많은 수의 판상 배열을 보이는 세포집단이 도달되고 핵 크기의 증가가 보여 유두상 암종으로 진단하였으나, 조직 소견은 이전 보고자의 증례와 매우 유사하였으며, 호르몬 수용체에 대해서는 음성을 보였다.

조직학적으로 감별해야 하는 종양으로는 유두상암종의 원주형 변이형과 소도형 암종 등이다. 원주형 변이형의 경우 고령의 남자 환자에서 호발하며 사상체와 오디의 모습은 잘 관찰되지 않고, 소도형 암종은 작은 소포 형태가 사상체와 유사해 보일 수 있으나 높은 증식능과 괴사 소견을 동반하므로 감별에 도움이 된다. 두 암종의 경우 대부분 악성도가 높은 종양 유형이므로 예후가 양호한 사상체-오디형 변이형과의 감별이 중요하다.

여러 연구에서 종양발생에 APC 유전자의 배선 돌연변이뿐만 아니라 체세포 돌연변이가 있음이 확인되었다.³⁻⁵ 그러나, 가족력이나 대장 폴립이 없는 경우에도 갑상샘암종에서 APC 유전자의 돌연변이나 β -catenin의 인산화에 관여하는 유전자의 돌연변이가 보고되어 이런 경우 산발적인 발현으로 볼 수 있다.^{6,7} 또한 Xu 등⁶은 β -catenin에 대한 면역조직화학 검사에서 종양세포의 핵과 세포질에 양성을 보여 β -catenin의 돌연변이의 축적이 종양발생과 관련이 있다고 보고하였다. 산발적인 증례와 가족성 샘종성 폴립증에서 발생한 증례의 조직학적 차이는 없는 것으로 보고되었으나, 산발적인 경우 단발성 종

괴로, 폴립증을 동반한 경우 다발성 종괴로 나타나는 경향이 있다. 본 증례는 대장 폴립과 가족력은 없어서 산발적 발현으로 생각되며, 유전자의 돌연변이를 조사하지는 못했으나 β -catenin에 대한 면역조직화학 검사에서 세포질에 양성을 보여 β -catenin의 변이가 종양 발생에 관여할 것으로 추정된다.

이 종양의 중요성은 가족성 샘종성 폴립증과의 연관성이다.^{1,7} Harach 등¹의 보고 증례 4명중 2명은 갑상샘암종이 먼저 발견되고 폴립증은 그 이후에 진단되었다. 특히, 20대 젊은 여성에서 다발성 종괴로 발현되는 경우 폴립증을 동반할 빈도가 높아 대장 내시경 검사가 필수적이다. 또한, 갑상샘암종 진단후 4년째에 폴립증이 진단되는 경우도 있어 이 유형으로 진단된 경우 추적 관찰이 필요하며, 진단에 보조 수단으로 β -catenin에 대한 면역조직화학검사가 도움이 될 수 있다.

참고문헌

- 1) Harach HR, Williams GT, Williams ED. Familial adenomatous polyposis associated thyroid carcinoma: a distinct type of follicular cell neoplasm. *Histopathology* 2:549-561, 1994
- 2) Cameselle-Teijeiro J, Chan JKC. Cribriform-morular variant of papillary carcinoma: a distinct variant representing the sporadic counterpart of familial adenomatous polyposis-associated thyroid carcinoma? *Mod Pathol* 12:400-411, 1999
- 3) Cetta F, Montalto G, Gori M, Curia AC, Cama A, Olschwang S. Germline mutations of the APC gene in patients with familial adenomatous polyposis-associated thyroid carcinoma: results from a european cooperative study. *J of Clini Endocri and Metabolism* 85: 286-292, 2000
- 4) Cameselle-Teijeiro J, Ruiz-Ponte C, Loidi L, Suarez-Penaranda J, Baltar J, Sobrinho-Simoes M. Somatic but not germline mutation of the APC gene in a case of cribriform-morular variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Clin Pathol* 115:486-493, 2001
- 5) Subramaniam MM, Putti TC, Anuar D, Chong PY, Shah N, Salto-Tellez M, Soong R. Clonal characterization of sporadic cribriform-morular variant of papillary thyroid carcinoma by laser microdissection-based APC mutation analysis. *Anat Pathol* 128:994-1001, 2007
- 6) Xu B, yoshimoto K, Miyauchi A, Kuma S, Mizusawa N, Hirokawa M, Sano T. Cribriform-morular variant of papillary thyroid carcinoma: a pathological and molecular genetic study with evidence of frequent somatic mutations in exon 3 of the β -catenin gene. *J Pathol* 199:58-67, 2003
- 7) Chikkamuniyappa S, Jagirdar J. Cribriform-morular variant of papillary carcinoma: association with familial adenomatous polyposis. *Int J. Med Sci* 1:43-49, 2004