

## 미만성 경화 아형 갑상선 유두암의 특징적인 초음파 소견과 임상양상에 대한 증례 보고

고신대학교 의과대학 이비인후과학교실,<sup>1</sup> 내과학교실<sup>2</sup>  
김성원<sup>1</sup> · 최 관<sup>1</sup> · 최영식<sup>2</sup> · 이강대<sup>1</sup>

### Two Cases of Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Carcinoma : Characteristic Ultrasonographic and Clinical Findings

Sung Won Kim, MD<sup>1</sup>, Gwan Choi, MD<sup>1</sup>, Young Sik Choi, MD<sup>2</sup> and Kang Dae Lee, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; <sup>2</sup>Internal Medicine,  
Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

#### — ABSTRACT —

Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma is very rare. However, the clinical feature is aggressive in that T stage at diagnosis is advanced and the incidence of lymph node metastasis and distant metastasis is high. Therefore, early diagnosis and aggressive treatment is required. Preoperative fine needle aspiration cytology is helpful for diagnosis of papillary thyroid carcinoma, but it is difficult to classify them into various subtypes. Since diffuse sclerosing variant shows characteristic ultrasonographic findings, consideration on these findings with fine needle aspiration cytologic analysis will be helpful for early accurate diagnosis and treatment plan. (J Clinical Otolaryngol 2013;24:285-290)

**KEY WORDS** : Diffuse sclerosing variant · Papillary thyroid carcinoma · Ultrasonography.

## 서 론

미만성 경화 아형 갑상선 유두암(diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma, DSPTC)은 전체 유두상암의 0.7~5.3%의 빈도로 보고되고 있는 매우 드문 아형이다.<sup>1,2)</sup> 진단 당시에 다초점, 양엽성, 갑상선 피

막 외 침범이 흔하여 T병기가 높고, 혈관 및 림프관 침습의 빈도가 높아 국소 림프절 전이 및 원격 전이 발생률이 높다. 이런 임상적인 특징이 있어 일반적인 유두암 보다 더 공격적인 임상양상을 보이기 때문에 조기 진단과 적극적인 치료가 필요하다. 하지만 임상적으로 갑상선염과 혼동하기 쉬워 진단이 어렵거나 지연되는 경우가 흔하다.<sup>3)</sup> 그러므로 수술 전 검사를 통해 유두암의 미만성 갑상선 경화 아형을 감별할 수 있다면 적절한 치료계획을 세우는데 도움이 될 것이다. 저자들은 미만성 경화 아형 유두암 2예를 경험하면서 수술 전 초음파 검사의 특징적인 소견을 참고하여 이를 예측할 수 있는지를 알아보고 얼마나 공격적인 임상양상을 보이는지를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

논문접수일 : 2012년 9월 17일  
논문수정일 : 2012년 10월 22일  
심사완료일 : 2013년 2월 14일  
교신저자 : 이강대, 602-702 부산광역시 서구 암남동 34  
고신대학교 의과대학 이비인후과학교실  
전화 : (051) 990-6248 · 전송 : (051) 245-8539  
E-mail : kosinent@yahoo.co.kr

## 증례

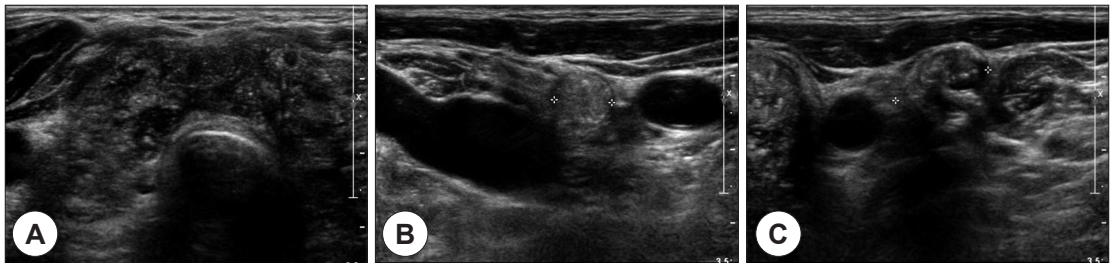
### 증례 1

종합검진에서 우연히 갑상선 이상소견을 발견하여 내원한 63세 남자이다. 경부초음파를 시행하였는데, 갑상선 실질 내에서 경계가 저명한 결절은 확인되지 않았고, 양엽의 미만성 종대와 불규칙한 음영을 보였으며, 실질의 전반에 미세석회화를 시사하는 점상 고에코 음영이 산재되어 있었다(Fig. 1A). 측경부에도 다발성 림프절 종대가 관찰되었고, 갑상선에서와 비슷한 실질 내의 미세 석회화가 관찰되었다(Fig. 1B, C). 경부 전산화 단층촬영(CT)에서도 갑상선 결절은 경계가 불분명하였고, 미세 석회화가 실질 전반에 산재된 소견을 보였으며, 양측 측경부에서 석회화가 동반된 전이성 림프절이 확인되었다(Fig. 2). 초음파 유도하에 미세침흡인세포검사를 시행하여, 갑상선의 유두암과 양측 측경부 림프절의 전이성 병변으로 확인되어, TNM 병기는 T3N1bM0였고, stage IVa로

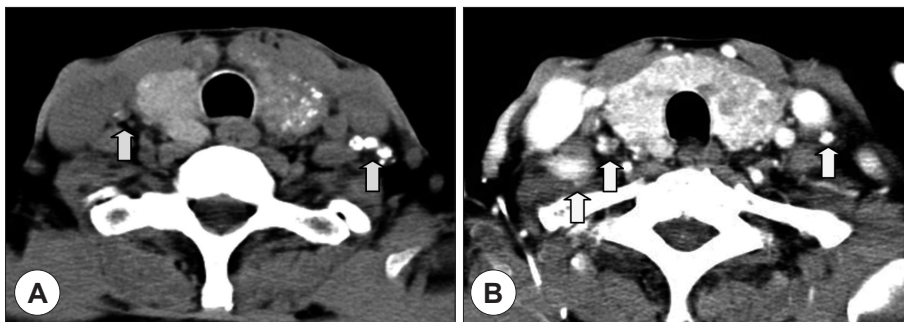
진단하였다. 갑상선 기능검사와 그 외 혈액검사는 모두 정상 범위였고, 현병력, 과거력, 가족력에는 특이 소견이 없었다.

술전 초음파와 CT에서 보였던 특징적인 소견으로 유두암의 미만성 경화 아형으로 예상하였고, 수술은 갑상선 전절제술(total thyroidectomy, TT)과 level 6, 7을 포함하는 중심 경부 림프절 청소술(central compartment neck dissection, CCND), 그리고, 양측 level 2a, 2b, 3, 4, 5를 포함하는 선택적 경부 림프절 청소술(selective neck dissection, SND)를 시행하였다. 반회 후두신경과 부갑상선을 모두 보존하고 가능한 한 많은 주위조직들을 제거하면서 갑상선 전절제술을 시행하였고, CCND를 할 때에는 아래로 더 확장해서 무명동맥의 주변 level 7의 림프절도 같이 제거하도록 노력하였다. 그리고 측경부 림프절 청소술을 할 때 level 2b까지 확실하게 하였고, 흉쇄 유돌근의 흉골 두부(sternal head)를 절단한 후 level 4를 완전히 제거하도록 노력하였다(Fig. 3).

적출된 갑상선 조직은 전체적으로 커져있고, 단단하



**Fig. 1.** Neck ultrasonographic findings (case 1). Ill-defined thyroid nodules are seen. Diffusely enlarged both thyroid lobe, heterogenous echogenic parenchymal change and scattered microcalcifications are found (A). Multiple enlargement with calcification of lateral neck cervical lymph nodes similar to those in thyroid are observed (B, C).



**Fig. 2.** Contrast non-enhanced view (A) and enhanced view (B) of neck CT findings (case 1). Poorly defined thyroid nodules are observed. Microcalcifications scattering around the parenchyme are found. Bilateral cervical lymph nodes with calcification suspecting metastasis are observed well regardless of contrast (arrows).

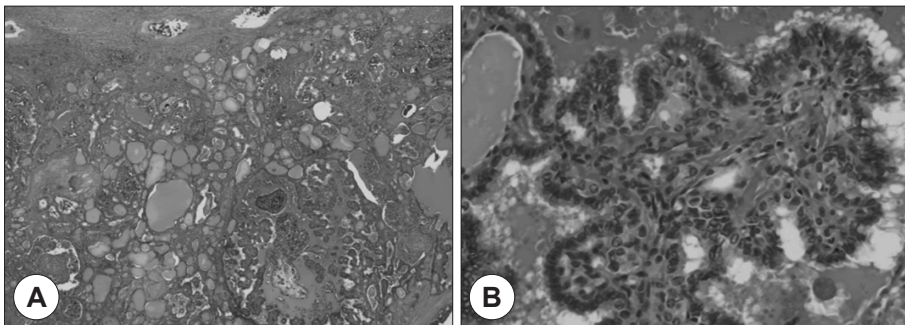
며, 잘라보니 결절의 저명한 경계는 확인하기 어렵고, 전실질에 미만적으로 퍼져 있었으며, 섬유화 심한 소견이었



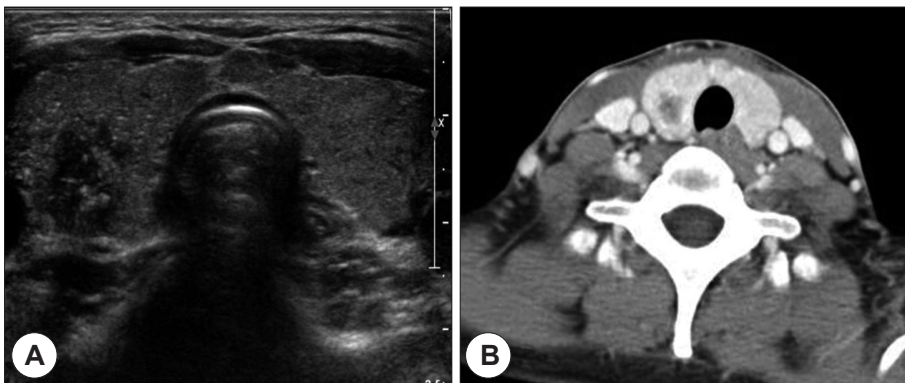
**Fig. 3.** Intraoperative findings (case 1). Total thyroidectomy, central compartment neck dissection (including level VI, VII) and bilateral selective neck dissection (including level IIa, IIb, III, IV, V) were performed.

다. 이런 육안적 소견은 초음파와 CT 영상에서 특징적으로 보였던 소견과 관련이 있다고 판단하였다. 조직학적 검사 결과는 유두상암의 소견을 보였고, 특징적으로 다수의 모래종체(psammoma body)가 보였으며, 그 사이로 섬유화가 관찰되었다. 그리고 림프구 침윤이 있어 갑상선염도 같이 있었다(Fig. 4). 림프절 전이가 62개 중 33개로 매우 많았는데, 우측은 28개 중 15개, 좌측은 28개 중 12개, level 6에서 6개의 전이성 림프절이 발견되었고, 특히 33개 중 16개에서 피막의 침범(extranodal extension)이 확인되었다.

고위험군으로 판단되어 술후 2개월에 고용량 방사성 옥소치료를 시행하였으며, 치료후의 전신 스캔 검사(Whole body scan)에서 폐전이로 판단되었고, 이어 술후 9개월에 2번째 고용량 방사성 옥소요법을 시행하였으며, 3번째 옥소요법을 시행받을 예정으로 경과관찰 중이다.



**Fig. 4.** Histopathologic findings (case 1). Papillary patterns covers the field diffusely, and the fibrosis and sclerosis are seen around. Lymphocyte infiltration are also observed suggesting thyroiditis (A : H&E stain,  $\times 40$ , B : H&E stain,  $\times 400$ ).



**Fig. 5.** Preoperative Ultrasound and CT findings (case 2). Ill-defined thyroid nodules are found. Around the nodule, diffusely scattered calcifications are also shown (A). Lateral cervical lymph node metastasis are not observed (B).

증 례 2

종합검진에서 시행한 초음파 검사에서 갑상선의 결절을 주소로 내원한 26세 여자이다. 초음파와 CT 검사에서 갑상선 좌엽의 경계가 불분명한 결절과 주위 조직에서 미세석회화가 미만성으로 산재된 소견을 보였다. 양측 경부 림프절 전이소견은 없었다(Fig. 5). 미세침흡인세포 검사에서 갑상선 유두암으로 진단되었고, 특이한 점은 내원 전에 갑상선 결절에서 2차례 미세침흡인세포검사를 하여 갑상선염으로 진단받은 과거력이 있었다. TNM 병기는 T1aN0M0로 진단하였고, 술전 초음파 소견을 참고로 미만성 경화 아형을 고려하였다. 수술은 갑상선 전 절제술과 CCND를 시행하였다.

적출된 갑상선 조직은 전체적으로 단단하게 만져졌고, 결절을 잘라보니 경계가 명확하지 않았으며 주위에 섬유화가 많은 소견을 볼 수 있었다. 조직학적 검사에서는 갑상선 우엽에서 15×14×12 mm, 좌엽에서 3×2×2 mm 크기의 결절과 그 주위 조직에서 섬유화가 저명하게 관찰되는 특징이 있었고, level 6에서 20개의 림프절 중 6개가 전이성 림프절로 확인되었으며, 영상학적인 소견과 연관지어 미만성 경화 아형으로 진단하였다. 고용량 방사성 옥소요법을 1회 시행하였고, 현재는 수술 후 12개월이 지난 상태로 재발소견 없이 경과관찰 중이다.

고 찰

분화 갑상선 암종에서 유두상암이 가장 흔한데, 그 중에서 드물지만 tall cell, columnar cell, diffuse sclerosing, solid/trabecular, insular 아형들과 같이 더 공격적인 임상양상을 보이는 아형들이 분류되어 있다. 이 중에서 미만성 경화 아형 갑상선 유두암은 매우 드문 아형으로, 임상적으로 매우 공격적인 특성을 보인다. 상대적으로 여성에서 흔하며 비교적 젊은 연령에서 호발하는 것으로 알려져 있다.<sup>4)</sup> 일반적인 유두상암에 비해 진단 당시에 이미 진행된 경우가 많은데, 종괴가 더 크고, 다초점성, 양측성인 경우가 흔하며, 혈관이나 림프관 침습을 잘하는 경향이 있어 국소 림프절이나 폐나 뼈의 원격전이 발생률이 더 높다.<sup>15)</sup> 특히 수술실에서 보이는 소견은 수술 전에 시행하는 검사에서 예상되는 것 보다 더 심한 경향이 있어서, 전이성 림프절 병변을 완전하게 제거하지 못하는

경우가 있고 치료 후에도 재발하는 빈도가 높기 때문에, 수술 전 검사에서 미만성 경화 아형이 의심된다면 수술 전 검사를 철저하게 해야 하고 전이가 의심되는 림프절에 대해 1차 수술을 할 때부터 보다 적극적인 치료를 하여야 한다.<sup>6)</sup>

갑상선 결절에 대한 검사로 미세침흡인세포검사는 간편하고, 비교적 정확한 진단방법으로 유두암을 진단하는데 매우 유용하지만, 이를 다양한 아형들로 분류하는 것은 어렵다. 이때 초음파 유도 하에 미세침흡인세포검사를 시행하면서 초음파의 특징적인 소견을 참고하면 미만성 경화 아형 유두암을 의심해 볼 수 있어, 적절한 치료 계획을 세우는데 도움이 된다. 초음파에서 전반적으로 불균질한 저에코를 보이며 산발적으로 흩어져 보이는 미세석회화를 동반한 미만성 갑상선 종대가 일측 또는 양엽 모두에서 관찰되며, 간혹 종괴를 형성하기도 하는 소견이 있다면 미만성 경화 아형 유두암을 의심해 볼 수 있다. 경부 림프절 전이가 흔하기 때문에 경부 CT 검사를 해야 하고, 특히 증례 1과 같이 조영제 무 영상에서 갑상선 결절과 그 주변부위, 전이된 림프절에서 석회화된 소견이 특징적인 소견이다. 초기 진단 시점에서 이미 원격전이가 있는 경우도 일반적인 유두상암에 비해 흔하고, 원격전이가 최종 결과에 영향을 미치기 때문에, 술전 검사에서 PET-CT 등의 검사로 원격전이가 있는지를 꼭 확인해 볼 필요도 있다.

술전 세포검사에서는 간유리 모양, 고량, 가성봉입체, 중첩과 같은 전형적인 갑상선 유두암의 핵 모양을 보이면서도 핵의 상대적인 비대와 다형태성을 보여 전형적인 유두암과 다른 점이 있다. 이런 세포학적 소견이 보이고, 혈액검사에서 항갑상글로블린 자가항체가 양성인 경우가 흔하며, 갑상선의 양쪽 혹은 편측성 미만성 종대를 보이기 때문에 미만성 경화 아형 유두암을 하시모토 갑상선염으로 오진하는 경우가 있다.<sup>2)</sup> 본 증례 2와 같이 내원 전 초음파와 미세바늘흡인세포 검사에서 갑상선염으로 진단되어 경과관찰을 하는 경우도 있기 때문에 암종의 조기진단이 지연될 수 있음을 염두에 두어야 한다. 그래서, 임상 경과가 공격적이기도 하지만 수술 전 진단이 지연될 가능성이 높아 이미 진단 당시에 많이 진행되어 있는 경우가 많고, 수술 계획을 세우는데도 어려움이 있으며, 적절한 치료를 하더라도 예후가 좋지 않은 임상

적 특징이 있다.<sup>3,7)</sup>

술중 육안적인 소견은 갑상선과 종괴의 조직이 단단하고 종괴를 절단하여 보면 변연이 침습적이어서 경계를 불분명하며, 일반적으로 갑상선의 한쪽 혹은 양옆의 미만성 침범을 보인다. 이런 소견은 술전에 검사하였던 초음파와 CT 영상에 반영되었을 것이라고 보여지고, 술중에 육안적 소견을 참고하면 미만성 경화 아형을 고려해 볼 수 있었다. 그래서 술 중에 술자는 갑상선 조직을 적출하면 결절이 의심되는 부위를 절단하여 육안적으로 확인을 해보는 것이 도움이 된다. 증례 1과 같이 진단 당시에 이미 진행이 많이 된 경우도 있고, 증례 2와 같이 비교적 조기에 발견이 되었다고 생각하지만 림프절 전이가 많이 있는 경우도 있기 때문에, 술중 결절의 절단면과 술전 초음파 소견을 참고하여 미만성 경화 아형이 의심된다면 좀더 적극적으로 보다 광범위한 범위로 수술을 진행하는 것이 필요하다고 생각한다. 조직학적으로는 편평 상피 화생을 동반하는 다수의 유두구조가 단단한 중심부를 대체하고 있는 일정한 모습으로 나타나고, 사중체가 다수 존재하며, 간질이 광대하게 섬유화 또는 경화된 소견이 특징이다. 그 외에도 림프구가 현저하게 침습된 소견이 있는데, 비록 이런 특징은 전형적인 유두상암에서 흔히 관찰되는 것은 아니지만, 침습적인 혹은 복합적인 증식을 보이는 경우에 나타날 수 있으며, 미만성 경화 아형만의 특징은 아니다.<sup>8)</sup>

치료는 무엇보다도 술전 진단에서 미만성 경화 아형이 의심된다면 일반적인 유두암보다 더 적극적인 수술이 필요하다. 술전 경부 CT를 반드시 확인하여 전이성 림프절이 있는지 알아보아야 하고, 양측 갑상선전절제술과 중앙경부 림프절절제술을 시행하고, 측경부에 전이성 림프절이 있다면 보다 광범위한 변형 근치 경부 림프절절제술을 시행하여야 한다. 증례 1과 같이 림프절 전이가 많으며, 피막외 침범이 흔한 경우 아주 공격적인 임상양상을 보이는 경향이 있기 때문에 보다 적극적으로 림프절 절제술을 시행하려는 노력을 해야 한다. 또한 수술 후 방사선요오드치료와 호르몬요법 등의 추가 치료가 필요하다. 만약 육안적인 병변을 완전히 제거하지 못하였다면 술후 외부방사선치료를 시행해 볼 수 있다.

유두암의 수술 후 경과관찰에서 재발을 예측하기 위해 혈중 티로글로블린 수치를 검사하는데, 미만성 경화 아

형에서는 혈중 항갑상선자가항체가 증가되어 있기 때문에 수술 후 또는 방사선 요오드 치료 후에 이를 이용하여 재발을 예측하기에는 유용하지가 않다.<sup>1)</sup> 그래서 치료 후 추적관찰을 할 때에는 초음파와 CT, PET/CT 등의 영상학적 검사도 함께 시행하는 것이 도움이 된다.<sup>9)</sup>

갑상선 수술을 하는 두경부 외과의들은 대부분의 유두암이 일반적으로 진행이 느리고, 예후가 좋은 종양이지만, 공격적인 임상양상을 보이는 아형도 있을 수 있다는 점을 항상 염두에 두어야 한다.<sup>10)</sup> 그리고, 수술 전에 시행하는 미세침흡인세포검사는 유두암을 진단하는데는 도움이 되지만, 이를 다양한 아형들로 분류하는 것은 어렵다는 점을 고려하여야 한다. 그리고 미만성 경화 아형은 특징적인 방사선학적 소견을 보이기 때문에 이러한 영상 소견과 미세침흡인세포검사를 통한 세포학적 분석을 함께 고려한다면 조기에 정확하게 미만성 경화 아형을 진단할 수 있고, 수술 방법 및 치료 계획을 세우는데 도움이 될 것으로 생각한다.

중심 단어 : 미만성 경화 아형 · 갑상선 유두암 · 초음파.

## REFERENCES

- 1) Chow SM, Chan JK, Law SC, Tang DL, Ho CM, Cheung WY, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma clinical features and outcome. *Eur J Surg Oncol* 2003;29(5):446-9.
- 2) Regalbutto C, Malandrino P, Tumminia A, Le Moli R, Vigneri R, Pezzino V. A diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: clinical and pathologic features and outcomes of 34 consecutive cases. *Thyroid* 2011;21(4):383-9.
- 3) Bongiovanni M, Triponez F, McKee TA, Kumar N, Matthes T, Meyer P. Fine needle aspiration of the diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma masked by florid lymphocytic thyroiditis: a potential pitfall: a case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol* 2009;37(9):671-5.
- 4) Koo JS, Hong S, Park CS. Diffuse sclerosing variant is a major subtype of papillary thyroid carcinoma in the young. *Thyroid* 2009;19(11):1225-31.
- 5) Tuttle RM, Leboeuf R, Martorella AJ. Papillary thyroid cancer: monitoring and therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36(3):753-78, vii.
- 6) Lam AK, Lo CY. Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid: a 35-year comparative study at a single institution. *Ann Surg Oncol* 2006;13(2):176-81.
- 7) Falvo L, Giacomelli L, D'Andrea V, Marzullo A, Guerriero G, De Antoni E. Prognostic importance of sclerosing

- variant in papillary thyroid carcinoma. Am Surg 2006;72(5): 438-44.*
- 8) Thompson LD, Wieneke JA, Heffess CS. *Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 22 cases. Endocr Pathol 2005;16(4):331-48.*
  - 9) Ahn SY, Park JJ, Ko ES, Jeon SY, Ahn SK, Kim DW, *et al. The diagnostic values of ultrasonography in the papillary thyroid carcinoma. J Clinical Otolaryngol 2009;20(1):55-9.*
  - 10) Park SY, Jung BJ, Kim JH, Kim MS. *A case of concurrent follicular and papillary carcinoma of thyroid gland. J Clinical Otolaryngol 2006;17(2):291-3.*