

갑상선의 유두상암종과 동반된 Carcinoma Showing Thymus-Like Differentiation(CASTLE) 1예

대구파티마병원 이비인후과

곽기환 · 이진걸 · 이준기 · 박준호

A Case of Carcinoma Showing Thymus-Like Differentiation (CASTLE) Combined with Papillary Carcinoma in the Thyroid

Ki Hwan Kwak, MD, Jin Geol Lee, MD, Jun Ki Lee, MD and Jun Ho Park, MD, PhD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

— ABSTRACT —

Carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE) is rare carcinoma of the thyroid or surrounding soft tissue of the neck with a histologically resemble to thymic epithelial tumors. It originates from ectopic thymus or branchial pouch remnants. Treatment is surgical excision and prognosis is good. Differential diagnosis is squamous cell carcinoma of thyroid and lymphoepithelioma of thymus. We report a case of CASTLE combined with papillary carcinoma of the thyroid that we treated by surgery, radio-iodine therapy and radiation therapy. The initial FNA showed that the smear was consistent with papillary carcinoma of the thyroid. (J Clinical Otolaryngol 2015;26:307-311)

KEY WORDS : Thymus · Thyroid.

서 론

Carcinoma Showing Thymus-Like Differentiation (CASTLE)은 조직학적으로 흉선의 림프상피암종, 편평상피세포암종과 유사한 형태의 매우 드문 갑상선 종양이다.^{1,2)} 이것은 대부분 갑상선의 하부나 경부 연조직에 발생한다.²⁾ 전형적인 임상증상은 무통성의 전경부 종물

이나 쉼 목소리이다.²⁾ 갑상선의 편평세포암종, 미분화암종, 전이성 암종 등과 조직학적으로 유사하지만 예후가 좋기 때문에 감별진단이 매우 중요하다.²⁻⁴⁾ 갑상선의 CASTLE 증례는 현재까지 국내에서는 6예의 보고를 볼 수 있는데 아직까지 갑상선 유두상암종과 동반한 증례 보고는 없었으며, 저자들은 최근 갑상선에서 발생한 유두상암종을 동반한 CASTLE 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

50세 여자 환자가 수일 전에 발생한 애성을 주소로 내원하였다. 내원 시에 환자는 호소하지 않았지만 전경부에 단단하게 만져지는 종물이 있었다. 신체 검사상 전경

논문접수일 : 2015년 9월 30일

논문수정일 : 2015년 11월 5일

심사완료일 : 2015년 11월 23일

교신저자 : 박준호, 41199 대구광역시 동구 아양로 99번지 대구파티마병원 이비인후과

전화 : (053) 940-7350 · 전송 : (053) 954-7417

E-mail : jhpark@fatima.or.kr

부 하방에 약 3 cm 정도의 단단하고 움직이지 않는 종물이 촉진되었으며 측경부에 경부 림프절은 촉진되지 않았다. 인두 및 후두에 대한 검사에서 우측 성대마비가 관찰되었다. 갑상선 기능 검사상 정상 범위였으며 다른 혈액검사, 소변검사, 단순흉부촬영 검사 및 심전도 검사 등도 정상이었다. 본원에서 시행한 경부 전산화 단층 촬영(Computed Tomography, CT)에서는 갑상선 하연에서 시작해서 하방으로 내려가는 저음영의 종물이 관찰 되

었으며 우측 내경정맥이 종물에 싸여 있었다(Fig. 1). 외래에서 시행한 세침흡입검사 결과는 세포진 소견이 갑상선 기원의 유두상 암종과 부합한다는 결과가 나왔었다. 갑상선 종물을 절제하기로 결정했으며 환자를 전신마취하에 갑상선 전절제술과 우측 측경부 림프절 광청술 및 중앙 경부 림프절 광청술을 시행하였다. 갑상선은 하방이 아주 단단했으며 주위조직과 일부 유착이 있었고 기관일부를 침범하고 있었으며 흉골절흔 하방까지

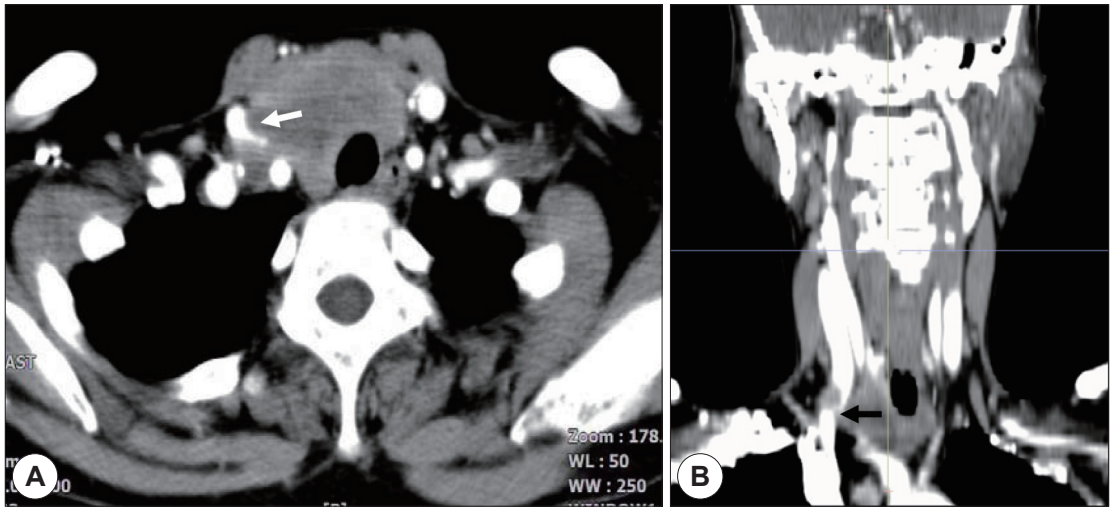


Fig. 1. Preoperative axial contrast enhanced CT image shows 4×5 cm sized low density lobulating mass which compresses the medial side of right IJV (white arrow) (A). Coronal CT image shows the mass which compresses the lateral side of right IJV (black arrow) (B). CT : computed tomography, IJV : internal jugular vein.

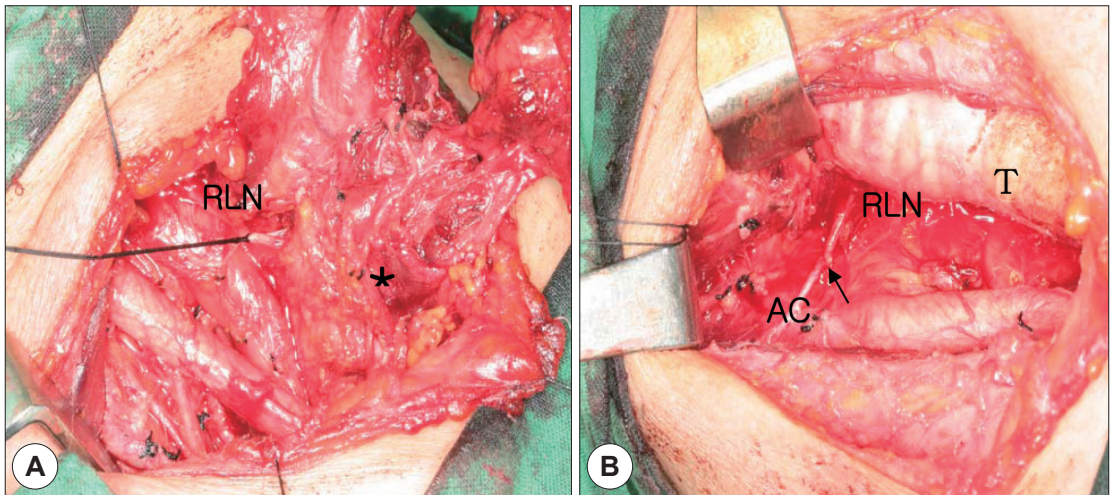


Fig. 2. Intraoperative image of right RLN (black silk labelled). Normal shape of RLN was destroyed by tumor invasion (*) (A). The branch of ansa cervicalis was anastomosed to the distal stump of right RLN (black arrow). Trachea anterior wall was partially shaved (T) (B). RLN : recurrent laryngeal nerve, AC : ansa cervicalis, T : trachea.

종물이 위치했었다. 림프절 광경술을 포함하여 약 5 cm 크기의 종물을 절제 했으며 우측 내경정맥은 종양의 침윤이 있어서 절제에 포함하였다. 또한 기관 표층의 일부도 절제에 포함 하였다. 우측 반회후두신경은 종양의 침윤에 의해서 형태가 파괴된 양상이었으며 원위부를 보존한 뒤에 목신경고리(ansa cervicalis)와 신경문합을 시행하였다(Fig. 2). 병리조직 검사를 위한 종물 절단면은

다엽성의 변화된 소견을 보였으며 갑상선 내부에서 결절이 확인 되었다(Fig. 3).

술 후 병리조직 검사 및 면역조직화학검사 결과에서 thyroglobulin 및 chromogranin에는 음성 이었으며 CD5, bcl-2에 양성소견을 보여서 CASTLE로 진단 하였다 (Fig. 4). 경부 림프절은 4구역에서 2개가 양성으로 확인 되었다. 또한 추가적으로 갑상선에서 유두상 암종이 2개

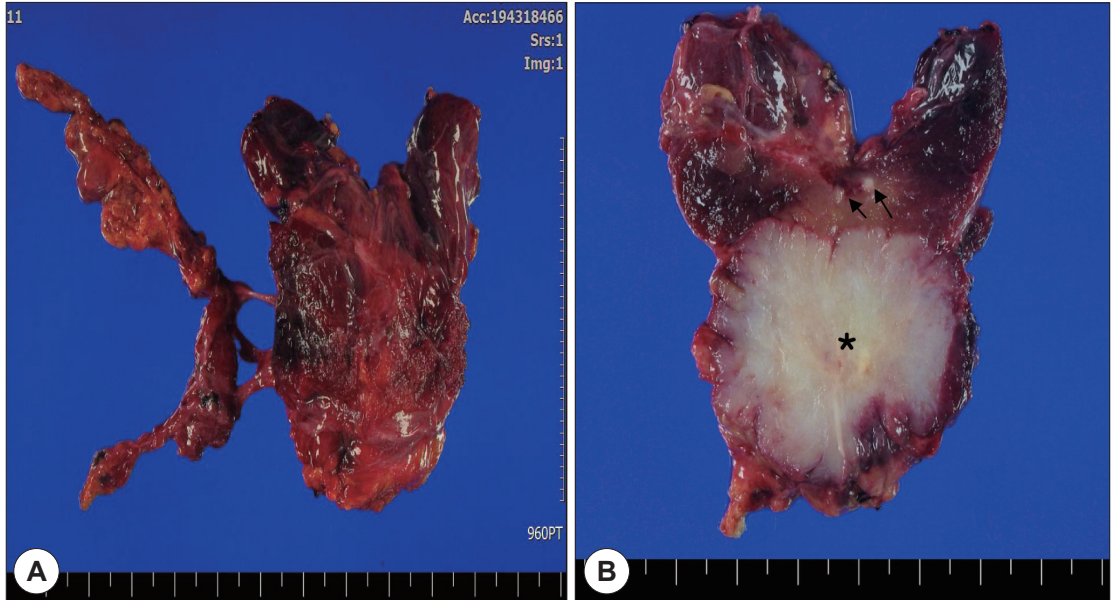


Fig. 3. Gross appearance of the surgical specimen revealed a well circumscribed mass with lymphatic tissue of the right neck (A). Cut surface shows lobulated, solid tumor located inferior thyroid ($5 \times 4 \times 4$ cm) (*). Black arrows point to intrathyroidal nodule.

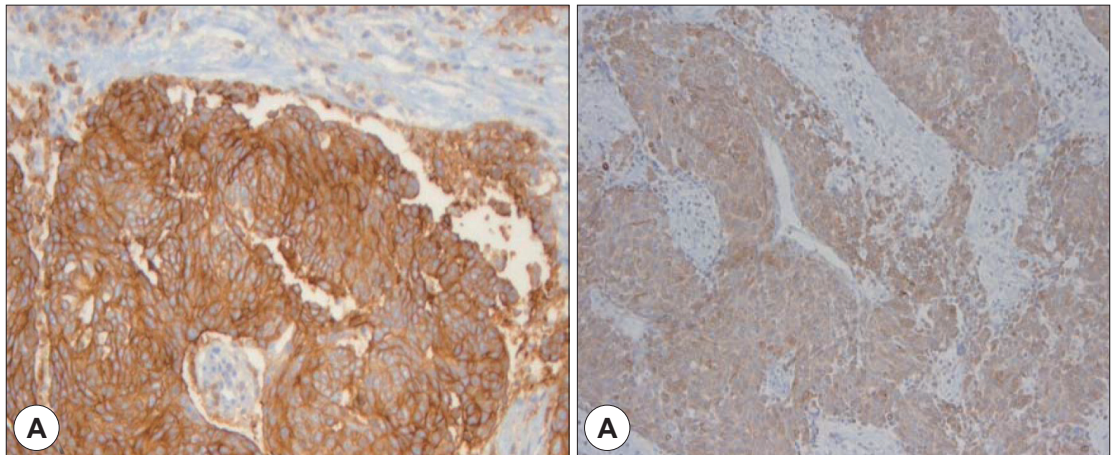


Fig. 4. Microscopic findings show positive for CD5 (A) and positive for bcl-2 (B) (Immunohistochemistry, magnification $\times 200$).

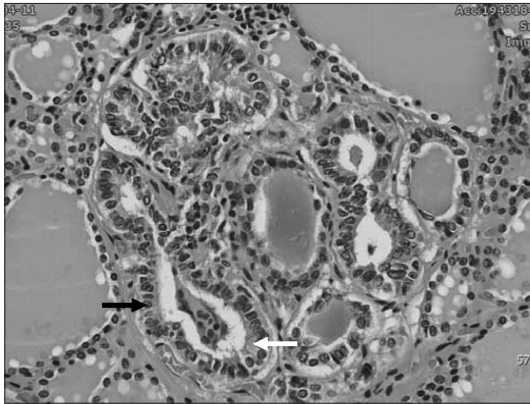


Fig. 5. Histopathologic finding shows multicentric focus of papillary carcinoma. Papillae lined by cuboidal cells (black arrow) and nuclei are overlapping with finely dispersed optically clear chromatin (also called ground-glass) (white arrow) (Hematoxylin and eosin stain, magnification $\times 200$).

로 확인되어서(Fig. 5) 최종적으로 갑상선 유두상암종이 동반된 CASTLE로 진단하였다.

수술 후 시행한 양전자방출 단층촬영 검사상 원격 전이 소견은 보이지 않는 상태였으며 이 결과를 가지고 먼저 방사선 종양학과와 상의 후 방사선 치료를 시행하였으며 수술 후 3개월 뒤 방사성 요오드 치료를 추가로 시행 받았다. 이후 갑상선 호르몬 복용상태로 재발의 소견 없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

CASTLE은 조직학적으로 흉선의 림프상피성 종양과 유사한 형태의 매우 드문 갑상선 혹은 주변 경부 연부조직의 종양이다.⁵⁾ 이 질환은 1985년 Miyauchi 등이 갑상선내 상피성 흉선종(intrathyroidal epithelial thymoma)의 3예를 보고한 것이 처음이며, 이후 1991년 Chan 등이 경부 연부조직과 갑상선에 생긴 종양 중에서 조직학적으로 흉선종과 유사한 종양들을 이소성 과오성 흉선종(ectopic hamartomatous thymoma), 이소성 경부 흉선종(ectopic cervical thymoma), spindle epithelial tumors with thymic like differentiation(SETTLE), 그리고 carcinoma showing thymus-like differentiation(CASTLE)이라는 4가지로 분류하여 보고 하였다.²⁾ 그리고 최근에는 내분비기관 종양의 World Health Organization 분류에

독립적인 임상병리학적 갑상선 종양으로 명시되게 되었다.⁵⁾ CASTLE은 이소성 흉선 또는 세번째 아가미낭의 잔유물에서 기원하며 대부분 갑상선의 하부와 경부 연부조직에서 발생하며 서서히 자라는 것으로 알려져 있다.²⁾ 발생환자의 성별을 보면 주로 40대의 중장년층 여성에서 더 흔하게 발생하는 것으로 보고되고 있으며 증상은 발생하는 부위에 따라서 다르게 나타날 수 있으나 주로 천천히 성장하는 무통성의 전경부 종물을 특징으로 한다.²⁾ 그리고 종물이 약 50%에서 반회후두신경 부위를 침범하며 38%에서 기관(Trachea)을 침범하므로 성대마비로 인한 쉼 목소리를 동반 할 수 있다.⁶⁾ 촉진상 단단하게 고정된 종물로 나타나므로 침윤성, 진행성 갑상선암종과 구분이 어려워 수술 전에 CASTLE을 진단하기는 어렵다. 또한 전형적인 갑상선암종과는 다른 세침흡인검사결과 소견으로서 미분화된 악성 종양세포가 보이면 CASTLE가능성을 고려하는데 단서가 될 수 있지만,⁶⁾ 적은 양의 검사로는 확진 하기가 어렵고 림프상피암종과 같은 다른 종양과의 구분이 힘들다.⁷⁾ 그러므로 절제된 종양으로 확진 하는 것이 조직병리소견과 면역조직화학염색의 도움으로 인해서 비교적 진단이 용이하게 된다. 면역조직화학적 염색에서는 cytokeratin에 양성이지만 여포암, 수질암과는 다르게 갑상글로불린 또는 칼시토닌에 음성이다.^{2,8)} 흉선의 분화를 시사하는 CD5가 세포막을 따라 양성을 보이므로 미분화암종이나 편평세포암종과의 감별에 도움이 된다.^{3,8)} 이외에도 bcl-2, mcl-1, p63 면역조직화학염색등이 다른 조직형의 갑상선암과 감별하는데 사용될 수 있다.⁹⁾ 추가적으로 경부 초음파 검사, 전산화단층촬영 등의 도움도 받을 수 있다. 경부 전산화단층촬영 소견은 저음영의 분엽성과 변연의 조영증강을 보이며,¹⁰⁾ 갑상선 초음파에서 분엽상을 보이거나 석회화가 없고 서서히 자라는 점 등이 비특이적이지만 CASTLE진단을 추정하는데 도움이 된다.⁶⁾

임상경과와 예후로 인해서 감별질환인 갑상선의 편평세포암종, 미분화암종, 수질암종, 전이성 암종등과 감별하는 것이 중요하다.²⁾ CASTLE의 임상경과는 매우 길고 드물게 침습적인 경향을 보이기도 하지만 대체적으로는 좋은 예후를 보인다. 또한 림프절 전이와 주변으로의 침윤여부가 중요한 예후 인자라는 보고도 있다.⁶⁾

치료 방법은 대부분 외과적 수술을 초치료로 시행하

고 있다. 단순 적출술은 국소재발의 원인이 되므로 피해야 하는데 약 50%에서 주변 림프절에 전이되어 있기 때문에 적절한 치료는 선택적 경부곽청술(selective neck dissection)과 갑상선 절제를 우선적으로 고려해야 하며¹⁾ 림프절 전이가 없는 경우에는 보조요법이 필요하지는 않다는 보고도 있다.⁴⁾ 또한 수술 후 방사선 치료를 하는 것이 국소 재발을 방지할 수 있다고 보고도 있다.^{6,10)}

저자들은 애성을 주소로 내원한 환자에서 미세침흡인 세포검사 결과에서 갑상선 유두상 암종의 소견을 보여서 수술을 시행한 후 갑상선 유두상 암종을 동반한 CASTLE로 진단한 사례를 경험하였다. 갑상선 전절제술 및 예방적 목적의 외부 경부 방사선 치료를 시행한 후 방사성 요오드 치료를 추가 하였으며 재발소견 없이 외래에서 경과관찰 중이다. 임상적으로 갑상선 하부에 서서히 자라는 무통성의 종물이 있으면 CASTLE을 감별진단에 고려해야 할 것으로 보인다.

중심 단어 : 흉선 · 갑상선.

REFERENCES

- 1) Miyauchi A, Kuma K, Matsuzuka F, Matsubayashi S, Kobayashi A, Tamai H, et al. *Intrathyroidal epithelial thymoma: an entity distinct from squamous cell carcinoma of the thyroid. World J Surg* 1985;9(1):128-35.
- 2) Chan JK, Rosai J. *Tumors of the neck showing thymic or related branchial pouch differentiation: a unifying concept. Hum Pathol* 1991;22(4):349-67.
- 3) Dorfman DM, Shahsafaei A, Miyauchi A. *Intrathyroidal epithelial thymoma (ITET)/carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE) exhibits CD5 immunoreactivity: new evidence for thymic differentiation. Histopathology* 1998;32(2):104-9.
- 4) Roka S, Kornek G, Schuller J, Ortmann E, Feichtinger J, Armbruster C. *Carcinoma showing thymic-like elements--a rare malignancy of the thyroid gland. Br J Surg* 2004;91(2):142-5.
- 5) DeLellis RA LR, Heitz PU, Eng C. *World Health Organization Classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. Lyon: IARC;2004. p. 96-7.*
- 6) Ito Y, Miyauchi A, Nakamura Y, Miya A, Kobayashi K, Kakudo K. *Clinicopathologic significance of intrathyroidal epithelial thymoma/carcinoma showing thymus-like differentiation: a collaborative study with Member Institutes of The Japanese Society of Thyroid Surgery. Am J Clin Pathol* 2007;127(2):230-6.
- 7) Ng WK, Collins RJ, Shek WH, Ng IO. *Cytologic Diagnosis of "CASTLE" of thyroid gland: report of a case with histologic correlation. Diagn Cytopathol* 1996;15(3):224-7.
- 8) Hishima T, Fukayama M, Fujisawa M, Hayashi Y, Arai K, Funata N, et al. *CD5 expression in thymic carcinoma. Am J Pathol* 1994;145(2):268-75.
- 9) Dorfman DM, Shahsafaei A, Miyauchi A. *Immunohistochemical staining for bcl-2 and mcl-1 in intrathyroidal epithelial thymoma (ITET)/carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE) and cervical thymic carcinoma. Mod Pathol* 1998;11(10):989-94.
- 10) Ahuja AT, Chan ES, Allen PW, Lau KY, King W, Metreweli C. *Carcinoma showing thymiclike differentiation (CASTLE tumor). AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(7):1225-8.
- 11) Piacentini MG, Romano F, De Fina S, Sartori P, Leone EB, Rubino B, et al. *Carcinoma of the neck showing thymic-like elements (CASTLE): report of a case and review of the literature. Int J Surg Pathol* 2006;14(2):171-5.