

## 갑상선 유두암 원주세포변형 1예

인제대학교 의과대학 부산백병원 이비인후-두경부외과학교실,<sup>1</sup> 병리학교실<sup>2</sup>

최시홍<sup>1</sup> · 이동후<sup>1</sup> · 정수진<sup>2</sup> · 김도훈<sup>1</sup>

### A Case of Columnar Cell Variant of Papillary Thyroid Carcinoma

Si Hong Choe, MD<sup>1</sup>, Donghoo Lee, MD<sup>1</sup>, Soo Jin Jung, MD<sup>2</sup> and Do Hun Kim, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery; <sup>2</sup>Pathology, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

#### — ABSTRACT —

Columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma (CCV-PTC) is a rare variant representing 0.15–0.2% of all PTCs. The CCV is aggressive, due to its rapid growth, high local recurrence rate, and frequent lung, brain and bone metastasis. Aggressive surgical and medical management are recommended for these neoplasias. The authors experienced a case of CCV-PTC in a 45-year-old man. We performed total thyroidectomy with neck dissection. The patient received radiation and radioactive iodine therapy. There were no recurrences or complications in the following 24 months after the operation. The patient will closely undergo continuous follow up. We present the clinical characteristics, pathology, treatment, and prognosis of the tumor with a review of the literature. (J Clinical Otolaryngol 2018;29:281–285)

**KEY WORDS** : Columnar cell variant carcinoma · Cervical metastasis · Aggressive thyroid neoplasm.

## 서 론

갑상선 유두암 원주세포변형(columnar cell variant of papillary carcinoma)은 원주세포로 구성된 매우 드문 변종으로 유두암의 0.15~0.2%에 불과하다.<sup>1)</sup> 특히 국내에서는 2예만 보고된, 매우 드문 변형이라 할 수 있다.<sup>2)</sup> 갑상선 유두암 원주세포변형은 피막 외 침범이 없을 시 좋은 예후를 보이나,<sup>3)</sup> 피막 외 침범이 있을 경우, 높은 재

발률을 보이며, 원격전이가 빈번히 일어나 예후가 불량하다.<sup>4,5)</sup> 치료로는 수술, 방사선 치료, 항암화학요법 등이 제시 되었으나, 아직 치료에 대한 연구가 부족하여, 명확히 정립된 치료 가이드라인이 없다.<sup>6)</sup> 본 증례는 경부 림프절 전이를 동반한 갑상선 유두암 원주세포변형 사례에서 수술적 광범위 절제 및 방사선치료를 통해 성공적으로 치료하여 이를 보고하고자 한다.

## 증 례

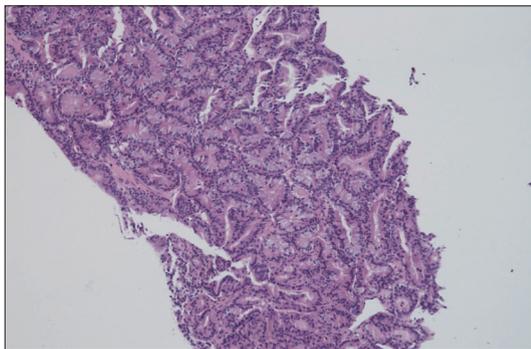
45세 남자가 3개월 전 우측 경부에 발견된 무통성 종물로 내원하였다. 신체검사서 우측 경부 Level IV, V에 각각 직경 4 cm의 무통성의 고정된 종물이 촉지되었으며, 후두내시경, 비내시경검사서 비강 및 인후두에 특이 병변 관찰되지 않았다. 내원하여 시행한 컴퓨터

논문접수일 : 2018년 2월 20일  
논문수정일 : 2018년 9월 27일  
심사완료일 : 2018년 10월 19일  
교신저자 : 김도훈, 47392 부산광역시 부산진구 복지로75  
인제대학교 의과대학 부산백병원 이비인후-두경부외과학교실  
전화 : (051) 890-6379 · 전송 : (051) 892-3831  
E-mail : keidoc@naver.com

단층촬영에서 기관벽 침범 및 피막 외 침범을 보이는 4 × 4 × 6 cm 가량의 우측 갑상선 종물이 관찰되었으며, 우측 경부에 다발성의 전이 림프절 비대 소견과, 전이 림프절의 내경정맥 침범이 관찰되었다(Fig. 1). 중심바늘생검에서 정형적인 원주상피세포 형태의 조직학적



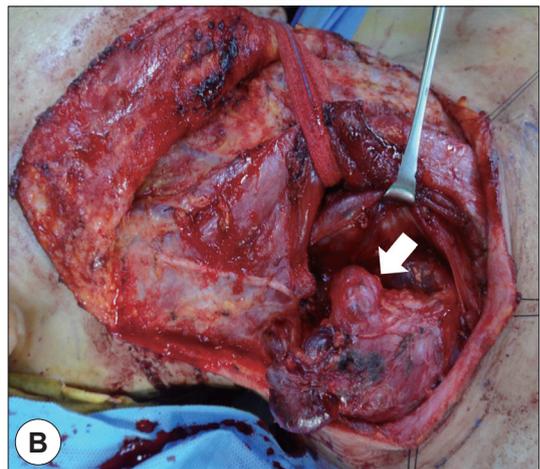
**Fig. 1.** Contrast enhanced axial CT section shows a heterogeneously enhancing mass in right thyroid lobe and right neck level IV (A, B). Also, There was a 1.5 cm sized mass in right jugular vein (arrow).



**Fig. 2.** Needle biopsy of right lobe of thyroid shows compact elongated follicles showing columnar cells with clear cytoplasm (H&E, ×100).

소견을 보였으며(Fig. 2), TTF-1, PAX-8, CK7 면역염색에서 양성 및 GCDFP-15, CK20 면역염색에서 음성 소견을 보여, metastatic papillary carcinoma, columnar cell variant로 진단되었다. 이상의 소견을 통해 갑상선 유두암 원주세포변형 및 경부림프절 전이로 판단되어, 갑상선 전절제술 및 경부림프절확청술을 시행하였다.

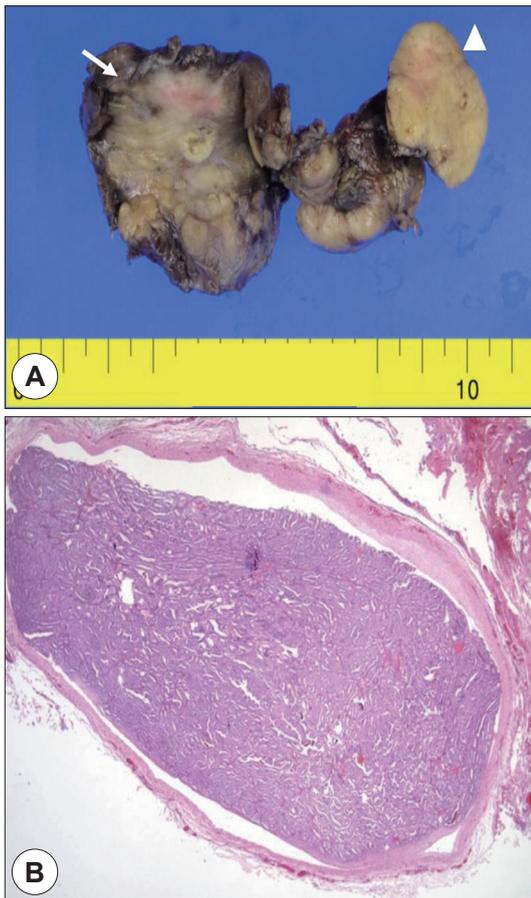
수술 소견으로 갑상선의 종괴는 갑상선 우엽에 위치하고 있었으며, 띠근육(strap muscle), 기관벽 침범을 보여, 침범된 띠근육 일부와, 갑상선을 제거 후 기관 표면을 깎아 내었다. 또한 수술 중 특이 병변이 관찰되었는데 내경정맥에 외벽 손상 없이 혈관 내 독립적으로 존재



**Fig. 3.** Lymph node invasion (asterisk) of the internal jugular vein (A). Operative finding after SCM elevation and the right metastatic neck mass (arrow) exposure (B).

하는 전이성 림프절이 관찰되었다(Fig. 3A). 해당 병변을 제거하기 위해 내경정맥을 절찰 후 제거하였다. 우측 경부 Level IV, V에 3~6 cm 가량 비대된 전이 림프절들이 관찰되었으며, Level II, III 또한 2~3 cm 가량 비대된 전이 림프절들이 관찰 되었다(Fig. 3B). 우측 Level II-VI, 및 식도주위림프절 광청술 및 전갑상선절제술 시행 후 병변이 완전히 제거된 것으로 판단하여 수술을 종료하였다.

절제된 갑상선의 육안소견에서 주변조직으로 침윤하고 있는 경계가 불분명한 6.0 cm 크기의 연황색의 고형성 종괴가 관찰되었고(Fig. 4A), 현미경 소견에서 종괴는 갑상선주변조직으로 침윤하고 있었다. 해당 종물은 중



**Fig. 4.** The obtained thyroid shows ill-defined pale yellowish solid mass lesion (arrow) which is infiltrating to perithyroidal tissue and attached multiple enlarged lymph nodes (arrow head) (A). The tumor emboli is noted within internal jugular vein (H&E,  $\times 40$ ) (B).

심비늘생검에서와 같이 정형적인 원주상피세포 형태의 조직학적 소견을 보였으며, HBME-1, Galectin-3 면역염색에서 양성, Cyclin D1 면역염색에서 음성 소견을 보여, metastatic papillary carcinoma, columnar cell variant로 최종 진단되었다. 이외에 내경정맥 내 색전 물질도 관찰되었는데(Fig. 4B), 본 병소는 병리조직학적 검사에서 혈관내 독립적으로 존재하는 경계가 명확한 전이성 림프절로 진단이 되었다. 이는 혈관내로 교통하는 림프관을 따라 독립적인 림프절 전이가 발생한 것으로 추정되나, 이를 뒷받침 할만한 확증적 증거는 발견되지 않았다. 이후 다학제간 논의를 거친 후 본 병소는 혈관내 전이로 인한 전신적 전이라기 보다는 국소 림프절 전이로 보는 것이 합당할 것이라는 결론을 도출 하였고, 이에 따른 향후 치료 계획을 고려하게 되었다. 이 밖에 38개 중 9개 가량 림프절 전이소견을 보였으며, 일부 전이림프절에서 림프절 외 침범 소견을 보였다. 수술 후 양전자 단층촬영술을 시행하였고, 원격 전이는 없는 것으로 확인되었다. 이상의 소견을 통해 갑상선 유두암 원주세포변형 및 경부림프절 전이 pT3N1bM0, Stage 4a로 최종 진단되었다.

이후 특별한 부작용 없이 퇴원한 환자는 재발 방지를 위해, 술 후 4주째 150 mCi의 방사선요오드(I-131) 치료를 시행하였으며, 술 후 6주째 외부 방사선 조사를 시행하였다. 방사선 조사는 일회선량 180 cGy, 1일 1회 주당 5회 치료하는 분할 방법으로 총 33회 시행하여 누적 방사선량은 5,490 cGy였다. 주기적으로 외래 경과 관찰 시행 중이며, 술 후 8개월에 실시한 경부초음파검사 및 I-123 whole body scan에서 잔여 병소는 없었으며, 갑상선호르몬 중단 후 측정된 혈청 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH) 44.28  $\mu$ IU/mL, 혈청 갑상선글로불린(thyroglobulin, Tg) 1.13 ng/mL, 항 Tg 항체는 1.05 ng/mL로 측정되었다. 이후 16개월에 시행한 경부초음파검사 상에서도 재발 소견 없으며, 환자는 현재까지 합병증이나 재발 소견 없이 24개월째 추적관찰 중에 있다.

## 고 찰

갑상선 유두암 원주세포변형은 갑상선 유두암 중 0.15~

0.2%에 불과한 매우 드문 아형으로, 1986년 Evans에 의해 처음 보고되었다.<sup>7)</sup> 여성의 비율이 1.4:1로 여성에서 흔하고, 평균 진단 연령은 45세이다. 다발성의 특징을 가지며, 빠른 림프절 침범을 보인다.<sup>8)</sup> 종양의 크기는 매우 크고 빠르게 성장하며, 평균 최장 직경이 5.4 cm 정도이다.<sup>8)</sup> 피막 내 국한된 작은 크기의 종양의 경우 완전 절제 시 예후가 좋으나, 피막 외 침범이 있을 시 예후가 좋지 않으며, 광범위 전이 및 높은 재발률을 보이는 등 침습적인 형태를 띤다.<sup>9)</sup> 피막 외 침범이 있을 경우 87%에서 원격전이가 있었으며, 주로 폐나 뼈로 빈번하게 전이가 일어나고, 이밖에 피부, 뇌, 종격동 및 부신으로도 전이가 일어난다.<sup>7)</sup> 그리고 40개월의 추적관찰에서, 67%의 사망률을 보였다.<sup>7)</sup> 2011년 Chen 등이 보고한 48 사례에서 침습적인 형태를 가진 20 사례 중 절반 이상이 진단 후 7~126개월 이내에 사망하였으며, 5 사례가 잔류 질환을 가지고 있는 것으로 보고되었다.<sup>10)</sup>

갑상선 유두암 원주세포변형은 30% 이상 원주세포로 이루어져 있다.<sup>6)</sup> 세포의 특징은 높이가 너비의 2배 이상을 차지하고, 투명한 세포질을 가지며, 핵층화 소견을 보인다.<sup>6)</sup> 일반 갑상선 유두상 갑상선암과 달리 교질과 사중체과 관찰되지 않는다.<sup>6)</sup> 갑상선 유두암의 원주세포변형은 세포학적으로 자궁내막이나 장내의 원주상피와 유사하다. 따라서 갑상선 유두암 원주세포변형은 결장, 직장 또는 자궁내막에서 기원한 선암의 갑상선 전이와 구별하기 힘들다.<sup>6,11)</sup> 이 경우 면역염색을 이용하게 되는데, 유두암의 원주세포변형은 thyroglobulin, thyroid transcription factor 1(TTF-1), PAX-8, pancyokeratin 면역염색에서 양성소견으로 보이며, 선암의 경우 CEA, neuroendocrine markers 등의 면역염색에서 양성을 보여 병리학적 감별이 가능하다.<sup>11)</sup> 본 증례에서도 TTF-1, PAX-8 등의 면역염색을 바탕으로 갑상선 유두암의 원주세포변형으로 진단되었다.

갑상선 유두암 변이의 초음파 소견은 저에코 결절을 보이며, 전형적으로 초음파에서 악성을 시사하는 소견을 적어도 2개 이상 가지고 있으며,<sup>11)</sup> BRAF mutation은 갑상선 유두암 원주세포변형의 33% 이하에서 볼 수 있다.<sup>11)</sup>

현재까지 명확히 정립된 치료 가이드라인이 없으며,<sup>6)</sup> 공격적인 치료와 면밀한 추적관찰이 요구된다.<sup>2,4,5,12)</sup> 수술적 치료로 갑상선전절제술 및 중심구역 림프절 광

술, 침범된 주위 구조물 절제술, 광범위 림프절 절제술이 권고된다.<sup>5,12)</sup> 수술 후 방사선 요오드 치료 효과에 관한 이견은 있으나,<sup>2,6)</sup> 원격 전이를 가진 진행된 종양의 경우, 수술 후 방사선 요오드 치료가 필요하다.<sup>2,5,12)</sup> 본 증례에서는 기관벽, 띠근육으로의 침습 소견이 관찰되었으며, 다발성 림프절 전이가 진행되어 있어 충분히 그 예후가 좋지 않을 것으로 예상할 수 있었다. 이에 광범위 수술적 절제 및 방사선요오드 이외에, 외부 방사선 조사까지 시행하였다.

## 결 론

갑상선 유두암의 원주세포변형은 매우 드물며, 대체적으로 빠르게 성장하여 원발 암의 크기가 크다. 갑상선 외 침범 및 원격 전이를 잘하여 예후가 매우 불량한 것으로 보고되고 있다. 따라서 진단 당시 공격적인 치료를 포함한 적절한 치료가 필요할 것으로 사료된다. 본 증례에서 갑상선 유두암 원주세포변형의 침습적인 특성을 염두 해두고, 광범위 수술적 절제와, 방사선요오드치료 및 외부 방사선 조사 등의 적극적인 치료를 통해 암의 재발을 예방하여 이를 보고하고자 한다.

중심 단어 : 갑상선 유두암 원주세포변형 · 경부 전이 · 침습적인 갑상선 종양.

## REFERENCES

- 1) Kazaure HS, Roman SA, Sosa JA. Aggressive variants of papillary thyroid cancer: incidence, characteristics and predictors of survival among 43,738 patients. *Annals of Surgical Oncology* 2012;19(6):1874-80.
- 2) Lim CY, Nam KH, Jang HS, Hong SW, Park CS. Columnar Cell Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: report of 2 Cases. *Korean Journal of Endocrine Surgery* 2004;4(2): 119-22.
- 3) Yunta PJ, Ponce JL, Prieto M, Merino F, Sancho-Fornos S. The importance of a tumor capsule in columnar cell thyroid carcinoma: a report of two cases and review of the literature. *Thyroid* 1999;9(8):815-9.
- 4) Baloch Z, Livolsi VA, Tondon R. Aggressive variants of follicular cell derived thyroid carcinoma; the so called 'real thyroid carcinomas.' *J Clin Pathol* 2013;66(9):733-43.
- 5) Silver CE, Owen RP, Rodrigo JP, Rinaldo A, Devaney KO, Ferlito A. Aggressive variants of papillary thyroid carcinoma. *Head Neck* 2011;33(7):1052-9.
- 6) Sywak M, Pasiaka JL, Ogilvie T. A review of thyroid can-

- cer with intermediate differentiation. *Journal of Surgical Oncology* 2004;86(1):44-54.
- 7) Carling T, Ocal IT, Udelsman R. Special variants of differentiated thyroid cancer: does it alter the extent of surgery versus well-differentiated thyroid cancer? *World J Surg* 2007;31(5):916-23.
  - 8) Wartofsky L, Van Nostrand D. *Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management Third Edition* 2016;832.
  - 9) Sujoy V, Pinto A, Nose V. Columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma: a study of 10 cases with emphasis on CDX2 expression, *Thyroid* 2013;23(6):714-9.
  - 10) Chen JH, Faguin WC, Lloyd RV, Nose V. Clinicopathological and molecular characterization of nine cases of columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Mod Pathol* 2011;24(5):739-49.
  - 11) Verma R, Paul P. Columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma: A diagnostic dilemma in fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2016;44(10):816-9.
  - 12) Wenig BM, Thompson LD, Adair CF, Shmookler B, Hefess CS. Thyroid papillary carcinoma of columnar cell type: a clinicopathologic study of 16 cases. *Cancer* 1988;82(4):740-53.