

아밀로이드 갑상선종대의 세침흡인 세포학적 소견

- 1예 보고 -

한림대학교 의과대학 병리학교실

채 승 완 · 손 진 희 · 남 은 숙 · 김 덕 환 · 신 형 식

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Amyloid Goiter

- A Case Report -

Seoung-Wan Chae, M.D., Jin Hee Sohn, M.D., Eun Sook Nam, M.D.,
Duck-Hwan Kim, M.D., and Hyung Sik Shin, M.D.

Department of Pathology, Hallym University College of Medicine, Chunchon, Korea

Amyloid goiter is a rare disease entity that is defined as a symptomatic mass or clinically detectable thyroid enlargement because of amyloid deposition. We present a case of amyloid goiter diagnosed in the fine needle aspiration cytology(FNAC) in a 73-year-old Korean woman presented with nephrotic syndrome and thyroid enlargement. The thyroid function was in normal range. Thyroid scan showed a nodule, 4×2 cm in the right lobe with underlying diffuse goiter. Aspirates revealed benign looking follicular cells and scattered eosinophilic material. The sections of the cell block showed nodular deposit of eosinophilic hyalinized material in the interfollicular area. It showed apple-green birefringence under polarization with Congo red stain. The renal biopsy also exhibited deposition of eosinophilic materials in the glomeruli and interstitial vascular wall, which were confirmed as amyloidosis. This material was morphologically distinct from the colloid.

Key words: Amyloid goiter, Fine needle aspiration cytology, Thyroid

책임저자 : 손진희

주 소 : (150-030) 서울특별시 영등포구 영등포동 94-200, 한강성심병원 해부병리과

전 화 : 02-2639-5572

팩 스 : 02-672-3602

E-mail address : jhsohn@www.hallym.or.kr

서 론

갑상선의 아밀로이드(amyloid) 침착은 수질성 암종의 50%내지 80%에서 발견되며, 전신성 아밀로이드증에서도 국소적으로 침착할 수 있어 드물지 않은 소견이다. 그러나 아밀로이드 침착에 의해 갑상선이 임상적으로 만져질 정도로 커지는 아밀로이드 갑상선종대는 매우 드물다.

아밀로이드 갑상선종대는 임상적으로 갑상선종대가 빨리 진행하기 때문에 종종 암종을 감별하기 위하여 수술을 시행하는데, 세침흡인 세포검사와 함께 세포군집표본을 만들면 아밀로이드 갑상선종대를 쉽게 진단하여 불필요한 수술을 피할 수 있다. 저자들은 갑상선종대에 대한 세침흡인 세포검사와 세포군집표본으로 진단한 원발성 전신성 아밀로이드증에 의한 아밀로이드 갑상선종대 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상소견

73세 여자 환자가 한 달 전부터 시작된 전신 부종과 호흡곤란, 그리고 내원 10일전부터 좌측 허벅다리내 생긴 대상포진의 치료를 위해 내원하였다. 입원 11일째 오른쪽 갑상선에 4×2 cm 크기의 단단한 비압통성 종괴를 호소하여, 갑상선종대와 신증후군의 원인에 대하여 검사하였다. 혈액검사에서 콜레스테롤 405 mg/dL, 총단백 4.9 g/dL, 알부민 2.6 g/dL, 혈중 요소질소/크레아티닌 24.8/0.9 mg/dL였으며, HBsAg과 anti-HCV는 음성, ASO/CRP도 정상범위였으며, Fluorescent antinuclear antibody는 양성으로 speckled 양상이었다. 요검사에서 특이 비중 1.010, 알부민 4+, 적혈구 20~29/mm³, 백혈구 1~4/mm³였으며, 24시간 단백뇨는 3,451 g/day이었고, 크레아티닌 제거율은 43.28 mL/min였다. 요

단백 전기영동 검사에서 알부민과 α_1 및 β_2 글로불린 비가 증가하여 선택적 단백뇨를 의심하였고, 갑상선 세침흡인 세포검사서 아밀로이드증으로 진단한 후 신생검을 함께 시행하였다. 갑상선 기능 검사상 T3, TSH, free T4는 정상범위였고, 갑상선 스캔상 미만성의 갑상선종대와 우엽에 2×2.5 cm의 기능성 부위가 관찰되었다. 이외에 심전도 검사에서 심장 전극부에 오래된 심근경색을 의심하였으며, 대장조영술에서는 특별한 이상을 발견하지 못하였다. 환자는 갑상선과 신장을 침범한 원발성 전신성 아밀로이드증으로 진단하였다.

2. 갑상선 세침흡인 세포검사 소견

갑상선 세침흡인 세포검사의 도말표본과 함께 세침흡인시 나온 덩어리로 세포군집표본을 만들었다. 도말표본상 세포밀도는 중중도였으며 개개로 흩어져 있거나, 판상 혹은 군집을 이룬 갑상선 여포 세포가 관찰되었다. 여포 세포는 비교적 균일한 크기였고 핵은 둥글고 일정한 크기로 중간에 위치하고 있었다. 대부분의 세포에서는 세포질이 소량이고 약한 호염기성이었으나 일부 세포에서는 호산성 변화를 볼 수 있었다. 여포 세포 사이사이에는 다수의 세포가 없는 무형성 호산성 물질의 침착이 있었다(Fig. 1). 세포군집표본에서 다소 위축된 여포 사이에 호산성 유리질 물질의 침착이 있었고(Fig. 2, 좌측) Congo red 염색 후 편광현미경에서 황록색의 복굴절을 보여 아밀로이드임을 확인하였다(Fig. 2, 우측). 세포학적 검사에서 악성 종양을 시사하는 세포는 보이지 않았다.

3. 신생검 소견

사구체는 사구체 간질이 확장하고 모세혈관벽이 비후되면서 커져있거나 호산성으로 전체가 위축된 양상이었다. 간질내 혈관벽도 호산성

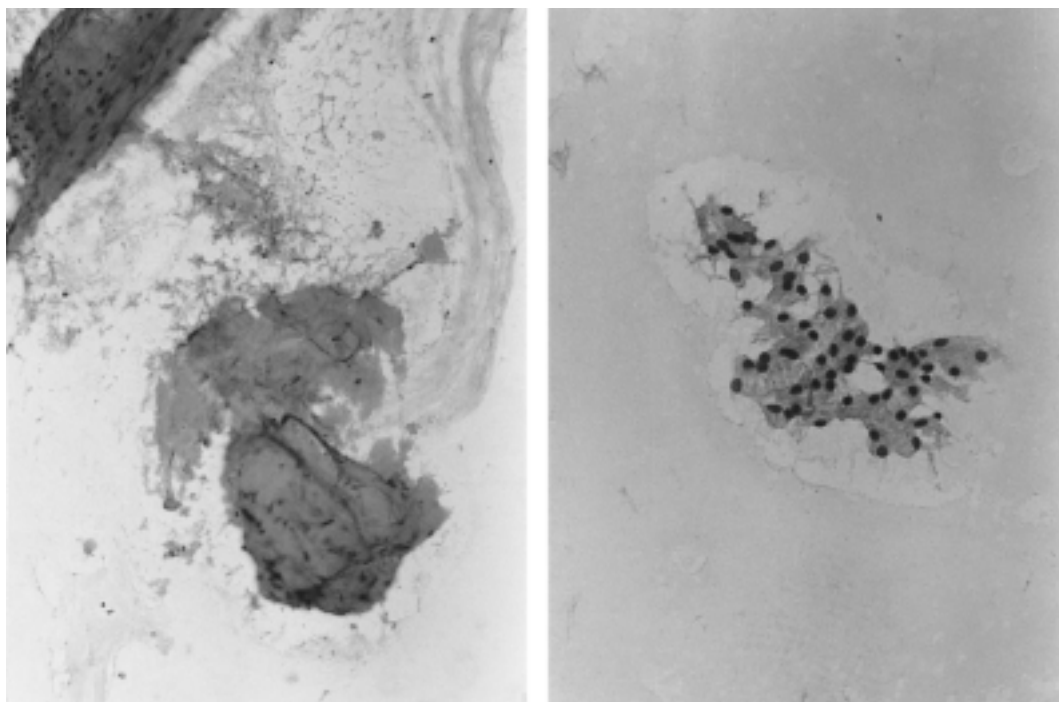


Fig. 1. FNAC findings of thyroid: The smear shows aggregates of pale eosinophilic material(left, Papanicolaou, $\times 100$), and interspersed occasional oncocytic follicular epithelial cells(right, Papanicolaou, $\times 200$).

의 무정형 물질의 침착으로 비후되어 있었다. 면역형광검사상 이들 호산성 물질은 IgG와 κ , λ 경쇄에 양성반응이었다. 전자현미경 소견상 사구체 간질과 기저막의 상피하층 부위에서 두께가 8 nm에서 12 nm인 가지가 없는 아밀로이드 세사가 불규칙하게 배열하면서 침착하였다.

고 찰

갑상선 내 아밀로이드 침착은 원발성과 속발성으로 나타날 수 있고, 대개는 갑상선종대를 초래하지 않으며, 이런 경우는 임상적인 중요성이 없다.^{1,2)} 드물게, 임상적으로 만져질 만큼 갑상선종대를 보이는 아밀로이드 침착이 일어날 수 있는데, 이런 상태는 1858년 Beckmann에 의해 처음 보고되었으며, Eiselberg가 아밀로이드 갑상선종대(amyloid goiter)라고 처음 명명하였

다.¹⁾

아밀로이드 갑상선종대는 보고에 의하면 원발성 아밀로이드증의 50%에서, 속발성 아밀로이드증의 80% 이상에서 관찰된다 하였다.^{1,2)} 최근 연구에서는 속발성 아밀로이드증에 의한 갑상선종대의 빈도가 58%로 감소하였는데,³⁾ 이러한 변화는 속발성 아밀로이드증을 유발시키는 만성 감염성 질환이 감소하였기 때문으로 해석된다. 이런 속발성 아밀로이드 갑상선종대를 유발시킬 수 있는 질환으로는 폐결핵, 류마치스성 관절염, 만성 골수염과 같은 만성 화농성 병변이나, 기관지확장증, 가족성 지중해성 열,³⁾ Muckle-Wells 증후군,⁴⁾ 크론 병,⁵⁾ 낭성 섬유증⁶⁾ 등이 있다. 본 증례는 속발성을 의심할만한 질환은 없었다.

아밀로이드 갑상선종대의 가장 흔한 임상 소견 중 하나는 급속한 갑상선 종대이고, 그 외에

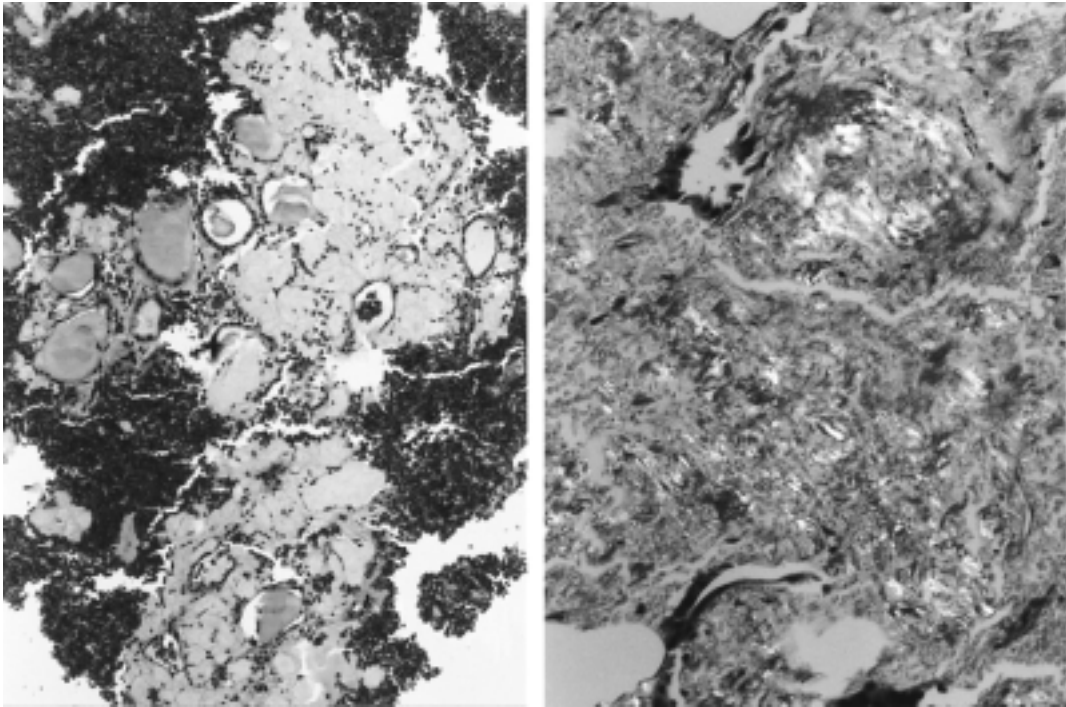


Fig. 2. Histologic findings of cell block: The section shows deposition of eosinophilic homogenous material and occasional benign atrophic follicles with oncocytic feature(left, H-E, $\times 100$). The Congo red stain with polarization shows apple-green birefringence(right, Congo red, $\times 200$).

호흡곤란, 연하곤란 등의 증상이 있다. 본 증례도 2~3주만에 빨리 커졌으며, 단단하고 결절성 갑상선 종대를 보였으며 임상적으로 아밀로이드 갑상선종대를 의심하지는 못하였다.

본 증례는 갑상선기능검사가 정상이었는데, 대부분 다른 보고에서도 갑상선기능이 정상이었다. 갑상선 기능의 이상이 있는 경우 기능저하⁷⁾보다 항진의 경우가 더 흔하였고,⁸⁾ 일본에서는 아급성 갑상선염과 유사한 소견을 보이는 아밀로이드증에 대한 보고도 있다.^{9, 10)}

아밀로이드 갑상선종대에서 불필요한 수술을 하는 가장 흔한 이유 중 하나가 임상적으로 악성을 의심하였기 때문인데, 이를 피하기 위해서는 수술 전 정확한 진단이 필요하고 이는 갑상선 세침흡인 세포검사로 쉽게 감별할 수 있다.^{11~13)}

임상적으로 전신성 아밀로이드증을 의심하는 경우, 진단을 위해서는 복부 지방에서 세침흡인 세포검사를 하여 호산성 물질의 침착을 확인하고 이를 Congo red 염색후 편광현미경에서 밝은 황록색으로 복굴절 되는 것을 보면 확진할 수 있는 유용하고 간단한 검사로 알려져 있다. 감별진단으로는 결절성 갑상선종대, 만성 갑상선염, 수질성 암종 등이 있으며, Congo red 염색으로 아밀로이드를 확인하기 전에는 감별이 매우 어렵다. 그러나 결절성 종대의 경우 콜로이드가 연한 호산성을 띄며 묽고 넓게 퍼지고 변성된 여포세포, 대식세포 등을 같이 볼 수 있는데 비하여 아밀로이드 종대는 호산성의 물질이 더욱 단단하게 뭉쳐진 것으로 약간의 구별은 할 수 있으리라 생각한다. 만성 갑상선염은 많은 수의 염증세포가 있고 여포세포의 변성이

있으며 호산성 물질의 침착이 없는데 반해 아밀로이드증에서는 염증세포의 침윤이 없거나 약간 있고 호산성 물질의 침착이 있으므로 감별할 수 있다. 수질성 암종은 아밀로이드 침착을 동반하는 경우가 많고 악성 종양이므로 감별이 매우 중요하다. 그러나 아밀로이드증은 여포세포의 비정형성이 없으므로 감별할 수 있으리라 생각한다. 또한 수질성 암종과 아밀로이드 갑상선종대를 감별하기 위해서는 갑상선 뿐 만 아니라 복부 지방의 아밀로이드 침착을 확인하면 유용하다고 하였는데,¹¹⁾ 이는 아밀로이드 갑상선종대가 있는 환자에서만 복부지방에서 아밀로이드 침착이 관찰되며, 수질성 암종에서는 관찰되지 않고, 전신적 아밀로이드증일 경우 수질성 암종일 경우보다 아밀로이드 갑상선종대의 가능성이 높기 때문이다. 그러나 본 환자에 대해서는 복부지방 세침흡인 세포검사는 시행하지 못했다.

조직학적으로 아밀로이드 갑상선종대는 호산성의 유리질 물질이 여포사이 간질에 침착하고 갑상선여포는 파괴되어 있거나 호산성 물질에 의해 밀려있는 소견이다. 또한 아밀로이드 갑상선종대의 경우에 만성 염증세포의 침윤이 자주 관찰되며, 아밀로이드 갑상선종대 주변에 다핵거대세포를 발견한 보고도 있다.³⁾ 본 예도 호산성 유리질 물질의 침착과 파괴된 갑상선 여포가 보여 보고된 예와 동일하였다.

아밀로이드증은 비록 드문 질환이기는 하지만 세침흡인 세포검사서 호산성의 유리질 물질이 풍부하게 보이며 비정형성이 없는 갑상선 여포세포를 관찰할 경우 의심할 수 있다. 또한 악성 종양을 동반한 경우가 많으므로 도말된 여포세포를 주의깊게 관찰하면 악성 종양에 의한 갑상선 종대를 감별하는데 도움을 줄 수 있다. 더욱이 세침흡인 세포검사시 세포군집표본을 만들면 Congo red 염색을 시행할 수 있어 세포도말만 하였을 경우보다 아밀로이드를 확인하는 데에 더 도움을 받을 수 있다. 따라서

세침흡인 세포검사가 세포군집표본을 함께 제작함으로써 정확한 진단을 가능하게 하고 불필요한 수술을 피할 수 있는 매우 좋은 검사법임을 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Arean VM, Klein RE: Amyloid goiter: Review of the literature and report of a case. *Am J Clin Pathol* 36:341-355, 1961
2. Sinha RN, Plehn JF, Kinlaw WB: Amyloid goiter due to primary systemic amyloidosis: a diagnostic challenge. *Thyroid* 8:1051-1054, 1998
3. Hamed G, Heffess CS, Shmookler BM, Wenig BM: Amyloid goiter. A clinicopathologic study of 14 cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 104:306-312, 1995
4. Schwarz RE, Dralle H, Linke RP, Nathrath WB, Neumann KH: Amyloid goiter and arthritides after kidney transplantation in a patient with systemic amyloidosis and Muckle-Wells syndrome. *Am J Clin Pathol* 92:821-825, 1989
5. Habu S, Watanobe H, Kimura K, Suda T: A case of amyloid goiter secondary to Crohn's disease. *Endocr J* 46:179-182, 1999
6. Samuels MH, Thompson N, Leichy D, Ridgway EC: Amyloid goiter in cystic fibrosis. *Thyroid* 5:213-215, 1995
7. Kanoh T, Shimada H, Uchino H, Matsumura K: Amyloid goiter with hypothyroidism. *Arch Pathol Lab Med* 113:542-544, 1989
8. Kimura H, Yamashita S, Ashizawa K, Yokoyama N, Nagataki S: Thyroid dysfunction in patients with amyloid goitre. *Clin Endocrinol(Oxf)* 46:769-774, 1997
9. Nagai Y, Ohta M, Yokoyama H, Takamura T, Kobayashi KI: Amyloid goiter presented as a subacute thyroiditis-like symptom in a patient with hypersensitivity vasculitis. *Endocr J* 45:421-425, 1998
10. Ikenoue H, Okamura K, Kuroda T, Sato K, Yoshinari M, Fujishima M: Thyroid amyloidosis with recurrent subacute thyroiditis-like syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 67:41-45, 1988
11. Nijhawan VS, Marwaha RK, Sahoo M, Ravishankar L: Fine needle aspiration cytology of amyloid

- goiter. A report of four cases. *Acta Cytol* 41:830-834, 1997
12. Kapila K, Verma K: Amyloid goiter in fine needle aspirates. *Acta Cytol* 37:257-258, 1993
13. Lucas A, Sanmarti A, Salinas I, Llatjos M, Foz M: Amyloid goiter. Diagnosis by fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *J Endocrinol Invest* 12:43-46, 1989