

## 뇌 전이를 보인 갑상선 유두암 1예

전남대학교 의과대학 외과학교실, 신경외과학교실,\* 신경과교실\*\*  
윤정한 · 제갈영종 · 김재휴\* · 김세종\*\*

= Abstract =

### A Case of Thyroid Papillary Carcinoma Metastasizing to the Brain

Jung Han Yoon, M.D., Young Jong Jaegal, M.D.,  
Jae Hwu Kim, M.D., Sae Jong Kim, M.D.

Department of Surgery, Neurosurgery,\* Neutology,\*\* College of Medicine, Chunnam University,  
Chunnam, Korea

Brain metastasis is extremely rare in thyroid papillary carcinoma which has an indolent clinical course and results in good prognosis. A 24-year-old man presenting with seizure attack is described. He had been treated under the diagnosis of thyroid papillary carcinoma with total thyroidectomy, postoperative internal radiation with radioactive iodine, and thyroid hormone replacement. Although  $^{99m}\text{Tc}$  brain spect and  $^{131}\text{I}$  whole body scan did not revealed any significant lesion, brain CT and MRI showed 1cm sized mass in frontal lobe. Stereotactic craniotomy and removal of the tumor, which was histologically proven metastatic lesion from thyroid papillary carcinoma, was done with satisfactory improvement.

**KEY WORDS** : Thyroid papillary carcinoma · Brain metastasis.

## 서 론

갑상선암중 가장 흔한 유두암은 비교적 임상경과가 느리고 원격전이가 드물어 예후가 매우 좋은 종양이다<sup>2)</sup>. 또한 전이가 있더라도 대부분 갑상선 내의 다른 부위나 경부 또는 중격동내 림프절로 퍼지거나, 상당히 오랜기간 국소에 한정되어 있으면서 타 장기로의 원격전이는 매우 희박하고, 그 전이장소로는 폐와 골이 주된 장기로 알려져 있다<sup>1)</sup>.

따라서 갑상선 유두암의 뇌 전이는 극히 드물고, 보고에 의하면 0.1~5%의 빈도로 전이를 보인다고 하지만<sup>3)</sup> 국내에서의 보고는 거의 없는 실정이다.

최근 저자들은 갑상선 유두암으로 수술받고 치료 및

추적관찰중에 전신경련을 일으킨 환자에서 검사 및 수술 결과 조직학적으로 입증된 갑상선 유두암의 뇌 전이 1예를 경험하였기에 이에 보고하고자 한다.

## 증 례

환자는 24세의 비교적 건강한 남자로서 전신성 발작을 주소로 응급실을 통해 입원하였다.

환자의 과거력상 19세에 갑상선 유두암으로 갑상선 전 절제술을 시행받은 기록이 있으며 가족력 검토에서는 환자의 어머니도 갑상선 종양으로 수술을 시행받은 적이 있다고 하였다.

환자는 갑상선 전절제술 후 한차례 방사선 요오드 요법을 시행받았었고, 그 후 thyroxine 0.4mg을 계속 복용



Fig. 1a. Precontrast CT scan shows a 1cm isoattenuating mass with peripheral rim calcification in the frontal lobe.

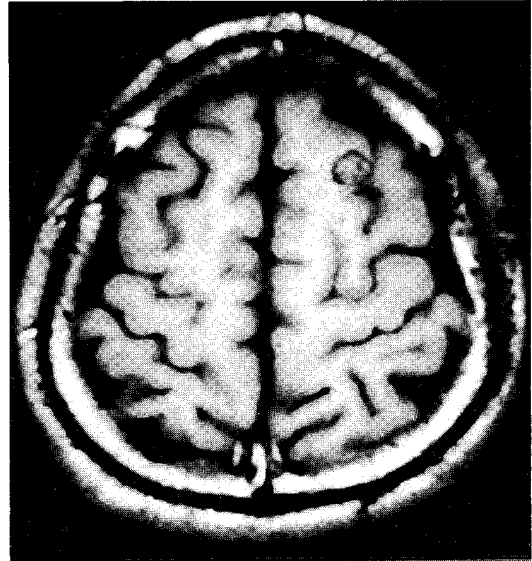


Fig. 2a. Axial T<sub>1</sub>WI shows a low intensity mass with surrounding signal void rim, indicating calcification.



Fig. 1b. Postcontrast CT scan demonstrate strong enhancement of the mass.

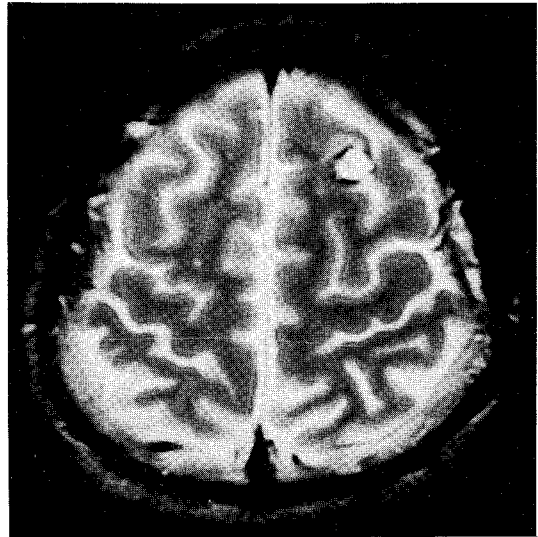


Fig. 2b. On axial T<sub>2</sub>WI, the mass is noted as high signal intensity without surrounding edema or mass effect.

용하고 있었다. 그러던 중 내원 6개월 전부터 내원전까지 총 4회의 발작이 발생하여 내원하게 되었다.

신체검사상 환자의 경부수술부위는 잘 치료되어 있었고 경부임파절의 축지도 없었다.

갑상선기능검사서 T-3 : 148ng/dl, T-4 : 10.0μg/dl, TSH 1.27 : uIU/ml, Thyroglobulin : 6ng/ml로 비교적 정상범위 수치를 보였고, 뇌파검사도 정상이었으

며 뇌척수액검사에서도 특별한 이상소견을 보이지 않았다.

<sup>99m</sup>Tc Brain spect에서도 특별한 이상을 발견할 수 없었고, <sup>131</sup>I Whole body scan에서도 특이할만한 요오드 섭취병변을 확인할 수 없었다.

그러나 뇌단층촬영에서 조영전 사진의 경우 전두엽에 1cm 크기의 변연부 석회화를 동반한 동도의 종괴

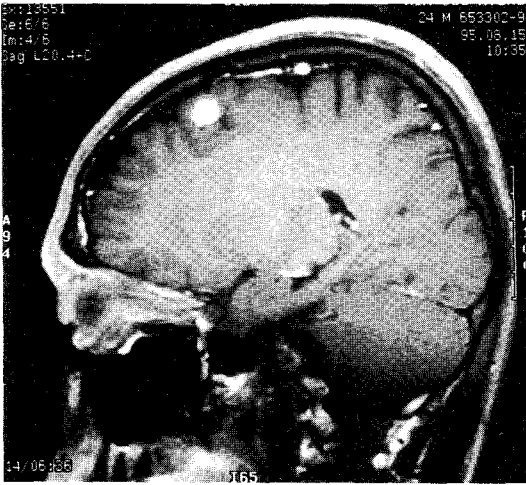


Fig. 2c. On sagittal Gd-enhanced T<sub>1</sub>WI, the mass shows intense enhancement.

(isoattenuating mass)가 보였고(Fig. 1a). 조영후 종괴는 강하게 조영증강을 보였다(Fig. 1b). Brain MRI 상에서는 축상면 T1강조영상상(axial T1WI) 석회화를 의미하는 무신호환(signal void rim)을 갖는 저강도 신호의 종괴가 보였고(Fig. 2a) 축상면 T2강조영상상 종괴는 주위에 부종이나 종괴효과가 없는 조강도 신호를

보였다(Fig. 2b). 시상면 가돌리늄-조영증강후 T1 강조 영상상(sagittal Gd-enhanced T1WI) 종괴는 강한 조영증강을 보였다(Fig. 2c).

이상의 결과로 전이성 뇌종양으로 진단하게 되었으며 stereotactic craniotomy하여 종괴를 제거하기로 결정하였다. 수술은 비교적 만족스럽게 진행되었으며 수술중 확인된 종괴는 쉽게 부스러지려는 경향을 보였고, 주위에 dark hemosiderin이 침착되어 있는 소견을 보였다.

채취된 종양의 조직조건에서는 유두(papillae)와 사종체(psammoma body)가 관찰되었고(Fig. 3a), 고배율에서 핵내 봉입체(intranuclear inclusion)이 관찰되어 갑상선 유두암의 전이로 확인이 가능하였다(Fig. 3b).

환자는 수술후 10일만에 퇴원하여 현재까지 1년정도 관찰하였으나, 더 이상의 발작은 일어나지 않았으며, 별다른 이상없이 갑상선 호르몬 경구복용을 하면서 정상적인 삶을 영위하고 있다.

## 고 찰

갑상선 유두암에서 타 장기로의 원격전이는 매우 드문 일이지만 예후에 상당히 악영향을 미치므로 이러한 전이

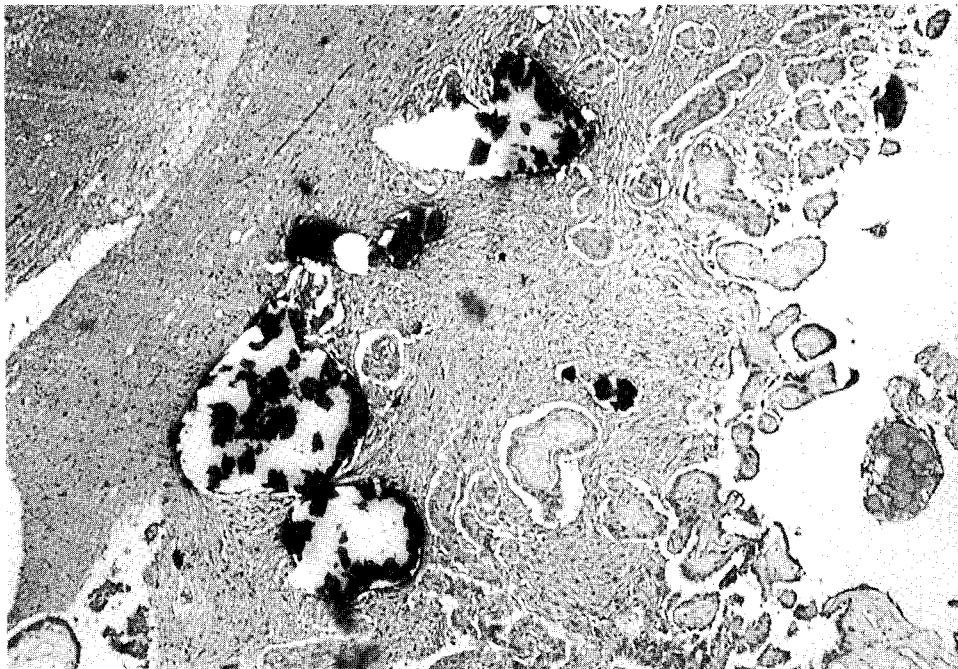


Fig. 3a. Papillae and psammoma bodies are noted(H & E, X100).

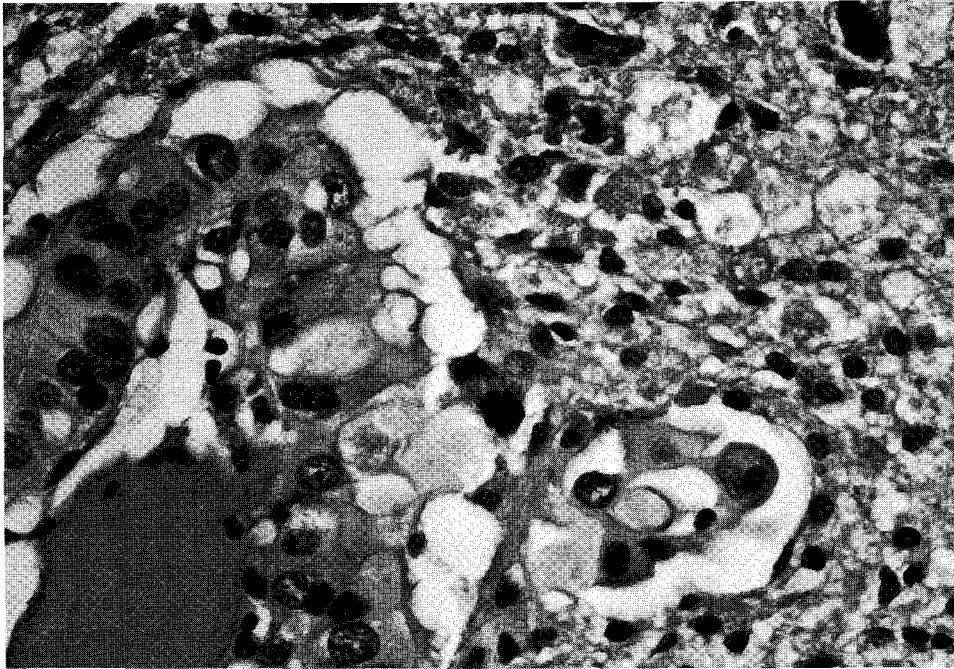


Fig. 3b. Intranuclear inclusion bodies are noted in high power view(H & E, X400).

의 조기 발견 및 치료는 매우 중요하다<sup>2)</sup>.

원격전이장소로서 뇌는 비교적 전이가 자주 일어난다고 알려진 갑상선의 수질암과 미분화암에서도 매우 드문 전이장소가 되며<sup>14)</sup>, 갑상선의 유두암에서는 전이빈도가 더욱 희박하며 외국 문헌에도 단지 몇차례 보고 되었을 뿐이다<sup>11)6)12)13)26)</sup>. 대개 뇌에 발생하는 암종 전이에 의한 경우는 43% 정도이며<sup>7)</sup>, 주요한 원발병소는 폐암, 장관계암, 유방암, 흑색종등으로 알려져 있다.

Mc Conahey<sup>10)</sup>는 1946년부터 1970년까지 Mayo clinic에서 갑상선 유두암으로 치료한 859명 환자중 뇌 전이는 11명(1.3%)에서 관찰되었다고 보고하였고 Hoie<sup>4)</sup>는 731명의 갑상선 유두암 환자중 91명이 원격 전이하였는데 그 중 9명(1.2%)이 뇌전이였다고 보고하였다.

Parker<sup>13)</sup> 역시 여러 보고자의 기록들을 종합한 결과 갑상선분화암 환자 1696명중 단지 2례에서만 뇌전이를 발견하였다고 하였다.

이러한 뇌로의 전이가 물론 임상적으로 진행된 갑상선암 환자에서도 발생하지만<sup>6)</sup> 잠재성 갑상선암에서도 발생하였다는 보고도 있다<sup>12)</sup>. 일반적으로 알려진 갑상선 유두암의 생물학적 특성에 비추어 볼 때 이러한 뇌로의

전이는 예측하기 어려운 특이한 공격성에 기인한다고 추정되어 이를 병리학적 또는 면역조직화학적 방법으로 구분하고자 하는 노력이 시도되기도 하였다<sup>8)</sup>.

본 증례의 경우 초회 갑상선 수술당시 종양의 주변임파절로의 전이나 주변조직으로의 침윤등은 특기되지 않았으며 갑상선 암조직의 병리소견 역시 재검토하였으나 연관성을 부여할 만한 특별한 소견을 확인할 수 없었다.

갑상선암에 의한 뇌 전이는 대부분 대뇌반구에서 관찰되고 일부 소뇌로의 전이도 보고하고 있는데<sup>2)6)</sup>, 본 증례는 대뇌의 전두엽에 전이된 경우였다.

증례가 제한되어 있고 전형적인 임상증상이 부족하기 때문에 진단은 병리학적 검사로 확진하게 된다. 갑상선 분화암의 전이병소를 확인하는 방법으로써 방사성요오드를 이용한 전신주사가 유용한 수단으로 알려져 있으며 실제 폐전이의 경우에는 진단과 아울러 치료수단으로써도 널리 인정 받고 있다. 그러나 갑상선분화암에 의한 일부 전이 병소는 방사선 육소를 농축시키지 않는 경향이 있어 방사선 육소 섭취 검사에 의한 진단이 부적절할 수 있다. 이것은 원발암에 비해 전이암의 분화도가 떨어지기 때문일 것으로 추정되고 있다<sup>13)</sup>. 또한 혈중 thyroglobulin치의 변화도 의의가 없다고 하였는데 본 증례

의 경우에도 전이병소에서 방사선 육소 섭취는 관찰되지 않았으며 혈중 thyroglobulin치의 상승도 없어 술전 검사로써 갑상선암에 의한 전이로 확진하기는 어려웠다.

갑상선 유두암의 뇌 전이는 매우 드물기 때문에 아직까지 기본 치료 방법이 결정되지는 않고 있다. 외과적 절제술만으로도 재발없이 1년이상 추적이 가능하였다는 보고<sup>17)</sup>가 있는가 하면 external radiotherapy, 방사선 육소 치료법 등도 시도하였지만 뚜렷한 치료효과에 대해서는 아직 입증이 되지 않고 있다<sup>23)</sup>.

물론 요오드 섭취를 보이는 병변이라면 치료후 예후가 더 좋다고 보고되고 있으며<sup>16)</sup> Parker<sup>13)</sup>는 외과적 절제술후 iodine-125 seed implantation하고 external radiotherapy를 시행하여 매우 만족할만한 결과를 얻었다고 보고하였다.

최근들어 Stereotactic radiotherapy의 시작은 비침습적 국소 치료를 가능하게 하였으며 고립성 대 뇌 전이 환자의 치료에 단독 또는 external radiation과 함께 사용되어지고 있다<sup>15)</sup>.

본 증례의 경우 병변에서 요오드 섭취능이 없어 일단 외과적 절제만을 시행하였는데 stereotatic device에 의해 정확한 시술이 가능하였고 추가적인 방사선요오드 요법을 실시하지 않았다.

전이성 뇌종양의 경우 원발부위의 발견여부에 관계없이 대부분 비슷한 생존률을 보인다고 알려져 있는데 Merchut<sup>11)</sup>의 경우 6개월 생존률이 55%, 1년 생존률은 13%이라고 하였다.

갑상선 유두암 환자에서도 뇌를 포함한 장기로의 원격 전이가 확실히 수명을 감소시키지만 원격전이 후에도 장기간 생존한 예<sup>5)9)13)</sup>도 있어 본 증례 역시 계속적인 밀착 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

## 요 약

갑상선 유두암에 의한 뇌전이는 극히 드물게 발견되어지며 그 진단 및 치료방법의 설정이 아직 확립되어 있지 못한 상태이다.

저자들은 갑상선 유두암으로 5년전 갑상선 전절제술을 시술받고 갑상선 호르몬 복용을 하고 있던 24세의 남자에서 간헐적인 발작을 일으킨 전두골내 병소가 갑상선 유두암의 전이에 의한 것임을 조직학적으로 확인할 수 있었다.

이 병소는 전신 요오드 주사상에서는 나타나지 않았지만 Brain CT 및 MRI 소견으로만 병변의 진단이 가능하였으며 stereotactic craniotomy에 의한 종양제거로 비교적 만족스러운 결과를 얻어 현재 밀착추적중에 있다.

## References

- 1) Aihara N, Nagai H, Mase M, et al : *Brain metastasis of thyroid papillary carcinoma case report. Neurol Med Chir(Tokyo)* 31 : 356-358, 1991
- 2) Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A : *Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy, Cancer*, 5 : 805-828, 1985
- 3) Goolden AWG, McLaughlin JE, Valentine AR, Pease C : *Solitary cerebral metastasis from a papillary carcinoma thyroid. Postgrad Med J* 66 : 127-129, 1990
- 4) Hoie J, Stenwig AE, Kullmann G, Lindegaard M : *Distant metastases in papillary thyroid cancer. A review of 91 patients, Cancer* 61 : 1-6, 1995
- 5) Irving H, Payne R : *Prolonged survival in metastatic thyroid carcinoma. Br J Surg* 58 : 155-157, 1977
- 6) Jyothirmayi R, Edison J, Nayar PP, Nair MK, Razan B : *Brain metastases from papillary carcinoma. Br J Rad* 68 : 767-769, 1995
- 7) Karrer K, Fleischmann E, Hochpochler F : *Site of the primary intracranial metastases. Adv Neurosurg* 12 : 10-14, 1984
- 8) Ljungberg O, Bondeson L, Bondeson A : *Differentiated thyroid carcinoma, intermediate type : A new tumor entity with features of follicular and parafollicular cell carcinoma. Human Pathol* 15 : 218-228, 1984
- 9) Murssin JP, Savoie JC, Garnier H : *Pulmonary metastases in differentiated thyroid carcinoma-study of 58 cases with implications of the primary tumor treatment. Cancer* 53 : 982-992, 1984
- 10) McConahahey WM, Hay ID, Woolner LB, Taylor WF : *Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970 ; initial manifestations, pathologic findings, therapy and outcome. Mayo Clin Proc* 61 : 978-996
- 11) Merchut MP : *Brain metastases from undiagnosed*

- systemic neoplasms. *Arch Intern Med* 149 : 1076-1080, 1989
- 12) Michie HR, O'bryan-tear CG, Marsh H, Glazer G : *Cerebral metastases from occult papillary of the thyroid. Br J Surg* 74 : 647, 1987
- 13) Parker LN, Wu SY, Kim DD : *Recurrence of papillary thyroid carcinoma presenting as a focal neurologic deficit. Arch Intern Med* 146 : 1985-1987, 1986
- 14) Rougier P, Parmentier C, Laplanche A : *Medullary thyroid carcinoma-prognostic factors and treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9 : 161-169, 1988
- 15) Sturm V, Kober B, Hover K, et al : *Stereotactic percutaneous single dose irradiation of brain metastases with a linear accelerator. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13279-282, 1987 :
- 16) Takeda F, Kono N, Kawafuchi J : *A case of thyroid cancer metastasizing to the frontal lobe. Brain Nerve* 22 : 211-214, 1970