

□ 증 례 □

기관지 내시경에 의해 진단된 기관과 식도를 침범한 갑상선 잠재성 유두암 1예

진주 예수병원 내과

조덕수, 안병이, 이덕수, 한동호, 김상영, 김귀완

= Abstract =

A Case of Occult Papillary Carcinoma of Thyroid, Invaded Trachea and Esophagus

Deok Su Cho, M.D., Byung Yi Ahn, M.D., Hyung Tae Oh, M.D., Deok Su Lee, M.D.,
Dong Ho Han, M.D., Sang Young Kim, M.D., Kwi Wan Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Presbyterian Medical Center, Chun ju, Korea

Occult papillary adenocarcinoma of the thyroid is known to be indolent, slow metastatic, and has a good prognosis. Occult thyroid carcinoma presenting as a blood-borne metastasis without obvious cervical lymph node involvement is extremely rare. A 65-year-old male patient was visited for hoarseness, dysphagia, and shortness of breath.

Bronchoscopy with biopsy revealed a papillary carcinoma of thyroid by immunohistochemical staining. Head & neck CT revealed that involving both the upper esophagus and the posterior tracheal wall, extending into the mediastinum along the upper thoracic spine at T₁-T₂.

We have experienced a rare case of occult papillary carcinoma which invaded the trachea, esophagus and fascia of thoracic spine. Treatment was initiated with radioactive iodine and external beam therapy.

Key words : Occult papillary carcinoma, Blood-borne metastasis

서 론

유두상 갑상선암은 갑상선암중 조직학적 분류상 가장 빈번하며 성장 속도가 느리고 혈행성 전이가 드물어 암의 국소 절제만으로 수술후 5년 생존률이 90%를 넘고 10년 생존률이 85% 이상으로 가장 예후가 좋은 것으로 되어있다. 그 중 잠재성 유두상 갑상선암은 크

기가 1.5cm 미만이면서 임상적으로 나타나지 않아 전이된 경우 임파절이 축지되어 발견하거나 수술 중, 사망후 검시에서 우연히 발견되는 경우를 말하는데, 그 중 경부 임파절 축지에 의해 진단되는 경우가 50% 이상이라고 알려져 있고^{1~3)} 국내에서는 20%에서 60%로 보고 되고 있다^{4~7)}.

그러나 잠재성 유두암에서 발견되는 원격적이는 보

고된 예가 비교적 적을 뿐 아니라 국내에서는 갑상선암을 가진 환자에서 원격전이로 보고된 예들이 수술상에서 또는 재발의 경우로 드물게 보고되는 경우이며⁸⁾, 특히 잠재성 유두암에서의 원격전이는 국외에서도 아주 드물게 보고 되었다⁹⁾. 이에 저자들은 호흡기 증상을 주소로 본원 호흡기 내과에 내원한 환자에서 시행한 기관지 내시경 검사 및 기타 검사를 통하여 식도 기관 및 척추 근막 전이를 가지면서 갑상선 검사에서는 비특이적 소견을 보인 잠재성유두암을 진단, 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 배 ○ ○, 남자 65세

주 소 : 음성 변색, 이물감 및 간헐적 연하 곤란, 운동시 호흡곤란

현병력 : 환자는 내원 10년전부터 음성변색이 있어 오다가, 내원 수 개월전부터 음식이 코로 넘어 오거나, 고기등의 고형음식의 연하곤란이 생겨 외래로 방문하심

과거력 : 방사선 치료등의 특이 사항 없음

흡연력 : 41 Pack years

가족력 : 특이 사항 없음

이학적 소견 : 경부 임파절은 촉진되지 않았고, 흉부 청진상 호흡음은 거칠었으나, 천명음이나, 폐포음은 들리지 않았다.

검사 소견 : 흉부 X-선 소견상 특이 소견 없고, 간접 후두경 검사상 우측 성대 마비 소견을 보였고 객담 세균 및 항산균 검사, 객담 세포진 검사는 음성이었으며 폐기능 검사 상에는 FVC 3.56L(예측치의 85%) FEV₁ 2.92L(예측치의 92%) FEF 25~75% 2.13L/sec(예측치의 77%) VC 3.56L(예측치의 85%) DLCO 17.9ml/min/mmHg(예측치의 87%)로 비교적 잘 유지되는 소견보였다.

경부 및 흉부 전산화 단층 촬영을 시행하여(그림. 1) 비교적 큰 소엽을 형성하는 암종이 상부 기관지의 우, 후측방에서 폴립형태로 돌출되어 있는 것을 발견

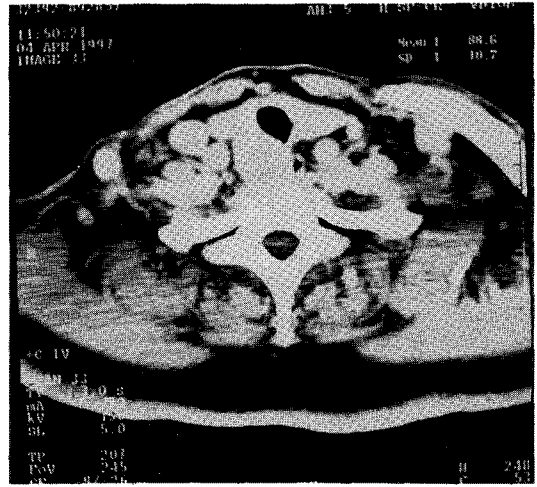


그림. 1. Large lobulated soft mass with polypoid bulging mass in posterolateral aspect of upper trachea, Rt. Also, extent to prevertebral space fascia and direct invasion of upper esophagus wall.

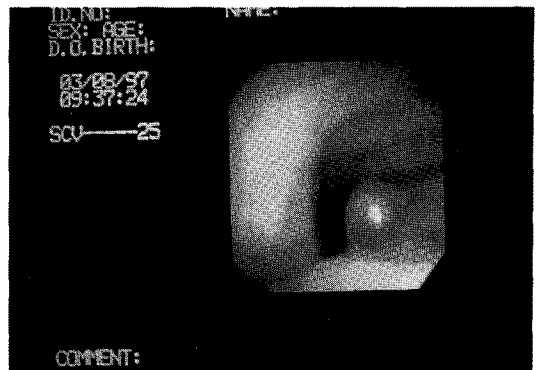


그림. 2. Small walnut sized tumor mass was noted on the mid-trachea, approximately 15cm below glottic orifice

하였고 주변 임파절 전이는 없으면서 제 1, 2흉추 전방의 근막과 상부 식도까지 침범되어 있어 드물지만 원발성 기관암을 의심하여 기관지 내시경검사를 실시하였다. 이 때 성문기시부 15cm하방에서 기관과 잘 구분되는 경계를 가지면서 미끄러운 외면을 갖고 연한

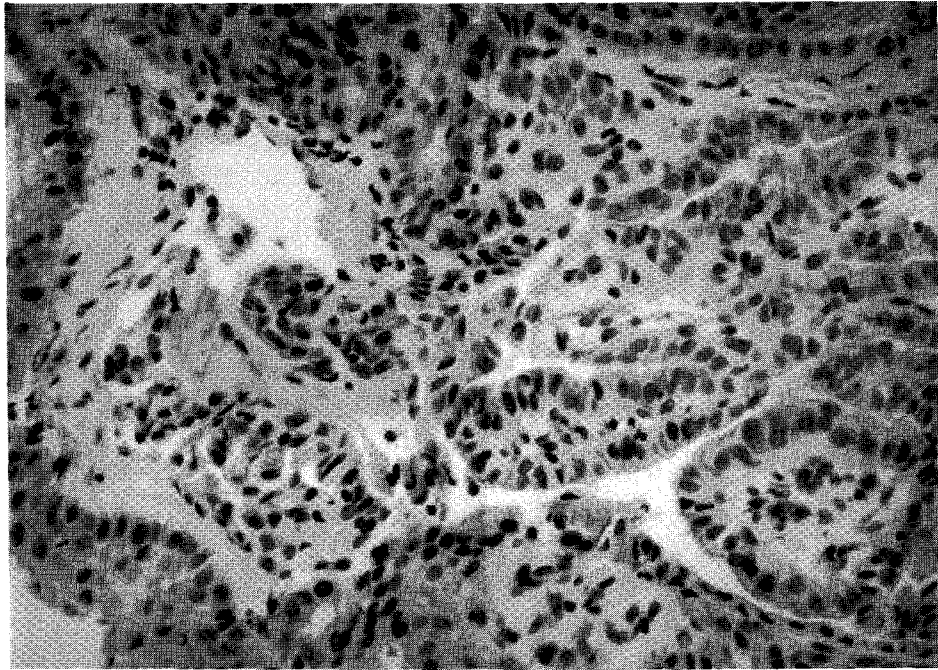


그림. 3. HE stain shows the papillae with a central fibrovascular core and a single or stratified lining of cuboidal cells with a grooved nuclei

붉은 색을 띤 작은 땅콩 크기의 암종이 발견되었고 조직검사를 시행하였다(그림. 2).

조직 소견으로 HE stain(그림. 3)에서 섬유혈관성 중심대를 둘러싼 유두양 모양이 보이고 기질이 핵내로 들어가 형성된 intranuclear inclusion이 있었으며 grooved nuclei가 확인되어 유두상 암을 추정하였고 확진을 위해서 immunoperoxidase method를 시행한 결과(그림. 4) thyroglobulin에 강양성을 보여 갑상선에서 전이된 유두암으로 진단하였다.

또한 위내시경에서는 상부 식도에서 점막의 심한 비대소견만 보였고 갑상선 기능검사에서는 free T4만 약간 감소된 정상소견 보였으며 갑상선 초음파와 스캔에서는 우측 및 좌측에서 아주 작은 크기의 낭종이외에 암종은 발견되지 않았고 갑상선 흡인 세침 검사상에도 암세포는 발견되지 않았다.

치료 및 경과: 이에 환자는 종격동까지 확장된 비교적 진행된 갑상선 유두 세포암으로 진단되어 수술이 불가

능한 경우로 현재 암종을 억제하기 위해 갑상선 호르몬을 0.1mg씩 매일 경구 투여하면서 I^{131} 로 100mci의 동위원소 치료를 시행하고 총 6000cGy에서 6500cGy계획으로 외부 방사선 치료를 시행중이며 향후 경과 보아 기관지 내시경을 이용한 Endobronchial brachytherapy와 열 치료를 병행할 예정이다.

고 찰

잠재성 갑상선암은 1927년 Graham에 의해 처음으로 adenocarcinoma not originating in adenoma로 기술되면서 알려지기 시작하였고²⁾ 그 후 Crile이 lateral aberrant thyroid cancer라고 명명된 경부 임파절로 전이된 유두상 갑상선암을 보고하였고¹⁰⁾ 1948년 Wozencraft가 Occult papillary carcinoma라는 명명하에 유두상 갑상선암이 경부 임파절이 전이가 많은 것과 수술에 의해 우연히 발견된다는 점

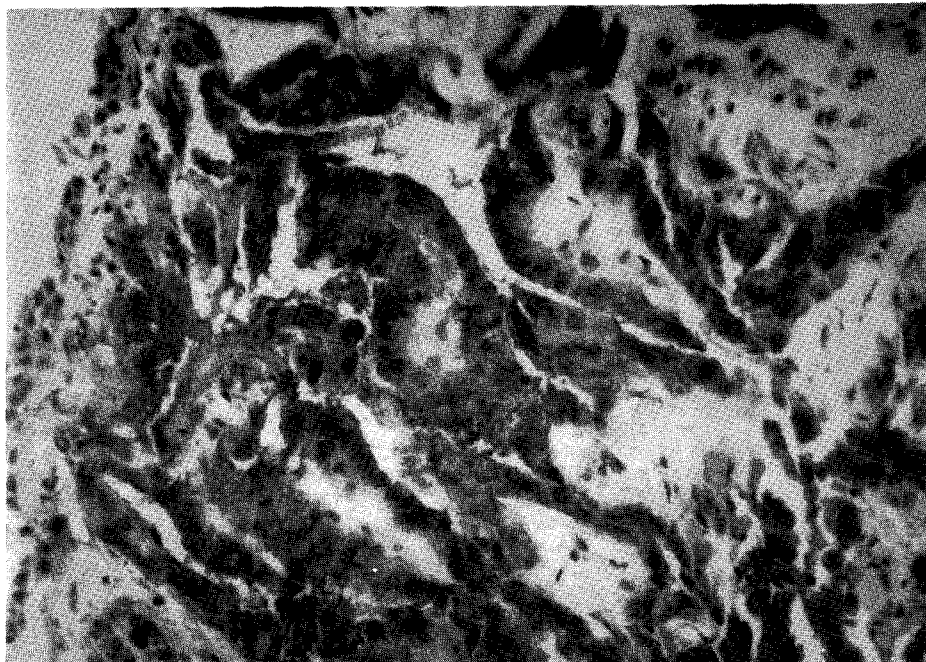


그림. 4. Immunoperoxidase stain demonstrating a papillary carcinoma which is strongly thyroglobulin-positive.

에 관심을 기울였고¹¹⁾ 1949년 Hazard, Crile등이 암이 아닌 다른 질환으로 절제된 갑상선에서 암을 발견하여 이를 1cm미만으로 크기가 작으면서 경계가 불확실하고 유두상으로 석회화 혹은 섬유화를 특징으로 가진, nonencapsulated sclerosing tumor라고 하고 대부분이 양성경로를 취한다고 보고하였다¹²⁾. 또 Klink 등이 Occult sclerosing tumor라고 기술하는 등¹³⁾ 많은 연구와 보고에도 불구하고 아직도 정의와 진단기준에 논란이 있다.

잠재성 갑상선암의 빈도는 사후 부검에서 5.6%에서 35.6%로 보고 되고 있으나 아직 우리나라에서는 이와 같은 검시연구가 없으나 이웃 일본에서는 8.0%~28.4%^{14,15)} 북미 지역에서는 2.8%에서 13.0% 정도로 다양하게 보고 되고 있고 또한 수술예에서는 구미에서 1~10%^{16,17)} 오등의 4.9%, 15.7%^{5,6)} 최등의 9.3%⁷⁾로 보고 되고 있다.

지역별 호발 빈도도 현저한 것으로 보고 되고 있는

데 실제 다른 두 지역에서 동일한 검사방법과 진단기준으로 유병율을 조사하였는데 역시 큰 차이를 보였고 이에 대해 환경, 유전적 요인 및 사회 문화적 요인이 이 질환의 발생에 관여하리라는 추측이다¹⁸⁾. 성별 빈도는 남녀 차이가 없다고 하기도 하고 또는 남자에서 호발한다고 알려져 있다¹⁹⁾. 그 이유로 보통 갑상선암은 여자에서 5~6배 호발하는 것으로 알려져 있지만 잠재암의 빈도에만 차이가 있는 것은 Fukunaga 등¹⁵⁾에 의해서 알려진 바, 발암인자는 동일하나 촉진인자, 억제인자 등의 작용이¹⁹⁾ 여자에서는 다른 기전으로 작용한다고 한다. 즉 TSH같은 갑상선 자극 호르몬이 촉진인자가 되어 여자에서 높은 역가를 유지하므로 여자에서 유두암의 빈도가 높은 것으로 풀이되기도 하고 또 성유전자와 관련된 어떤 요인이 관계한다고도 한다. 그러나 국내에서는 주로 수술예에서 발견된 경우가 많아 여자에서의 호발을 보인다. 대부분의 수술적 응용이 되는 결정성 갑상선종, 갑상선 기능 항진증등

이 여자에 많았기 때문에 사료된다.

유두상암종은 성장속도가 느리고 혈행성 전이가 드물어 양성경로를 취하나 초기에 비교적 빠른 임파절 전이를 보이는데 잠재암에서도 비교적 빠른 임파선 전이를 특징으로 한다. 임파선 전이는 처음 Kinck, Woolner나 Sampson에 의해 보고되었는데²⁰⁾ Klinck 등 30~40%, Sampson 등 16%, Hazard 23%, Woolner 43%^{12, 20, 21)}로 보고 하였는데 유두상 갑상선암의 국소 임파절 전이율에 비해 높은 전이율을 보인다. 대개 16%에서 54%의 전이율을 보이며 국내에서는 최등의 23%⁷⁾ 오등의 20%, 44%^{5, 6)}가 보고되고 있다. 특기할 만한 사항으로 Sampson의 보고²¹⁾에서는 임파선의 조직소견상 암세포가 아닌 정상적 갑상선 조직이 나타나도 전이성으로 간주하였는데 이로써 과거 이소성 갑상선 조직이라고 생각했던 예들의 상당수가 잠재암의 임파선 전이로 간주할 수 있고 원발 병소의 크기와는 관련이 없는 것으로 알려지고 있다.

이러한 국소 임파절 전이 여부와 수술 후 재발율과는 연관이 있어 45세 이후에서는 재발율과 사망율이 높다고 알려져 있으나 젊은 환자에서는 오히려 예후가 좋다고도 한다^{22~24)}. 또한 다발성이거나 혈관 또는 피낭 침식을 형성하는 비교적 침식성이 강한 암이 임파선 전이의 빈도 역시 높다고는 했으나²¹⁾ 대부분은 관련이 없다고 하고 Sampson 등은 비슷한 임파선 전이율을 보고 하고 있다^{12, 17)}.

1984년 Strate 등⁹⁾은 2예의 원격전이 예를 소개 하였는데 그 중에 1예에서 경부 임파선이 전이없이 혈행성 전이가 나타난 아주 드문 예를 보고하였다. 이 경우는 갑상선내에서 결절이나 암종이 발견되지 않으면서 폐내 결절이 나타나 조직검사한 결과 유두상 암 종소견을 보였던 경우이다. 이처럼 잠재성암의 혈행성 전이는 드물다고 알려져 있다. 또한 임파선 전이가 없으면서 혈행성 전이만을 보이는 경우는 극히 드물어 이제까지 잠재성암은 극히 양호한 예후를 갖는 다고 알려져 왔으며^{20, 21)} Hubert나 Woolner 등의 추적관찰 결과에서는 극소수만이 원격 전이로 사망하고 대개

의 사망원인은 갑상선암과 무관하다고 보고되었다. 그러나 그것은 1960년 Hazard에 의해 1.5cm미만의 유두암에서 다발성 전이를 보이는 예, 1968년 Young 등에 의해 보고된 갑상선 잠재성 경화암이 대퇴골로 전이된 예, 1970년 Patchefsky등이 보고한 0.85mm의 잠재성 경화암이 척추내에 고립결절로 나타난 예, 1969년 Sampson등에 의해서도 폐, 간등으로 전이된 예 등 폐를 비롯한 두개골, 늑막, 척추등으로 잠재성암이 전이된 예가 보고 되어 왔다. 이러한 이유로 인해 잠재성 갑상선암은 침식성이 비교적 강한 종양으로 발전할 수 있다는 것이 새롭게 인식 되기 시작하였고 그로 인해 치명적 결과를 가져올 수 있다는 것이 알려졌다. 이는 잠재성 갑상선암이 어린 연령층에서 발행한 후 성장을 멈추거나, 저절로 자연 치유되는지 아니면 어느 시기에서 악성변화를 일으키는지에 대한 의문을 갖게 하지만 아직 확실하지는 않다. 그러나 Fransilla^{25, 26)} 등은 잠재성암의 연령별 유병율이 대개 일정한 것으로 보아서 종양의 대부분이 젊은 나이에 발생하였다가 잠재성으로 변화없이 남아 있거나 또는 새로운 종양을 형성한다고 추측한다.

잠재성암의 치료에 대한 선택은 환자의 임상적 특성, 병기등을 고려하여 시행하는데 양성 질환에 대한 수술 후 잠재성암이 발견된 경우는 더 이상의 치료없이 관찰하는데, 그 이유는 양성질환에 대한 보존적 수술 후 장기간 추적 조사 결과 예후가 극히 양호하기 때문이고 따라서 수술 후 방사성 동위원소나 재수술이 필요 없다는 것이다. 그러나 임파선 전이로 나타난 경우는 아전절제 또는 전절제술을 시행하면서 경부곽청술을 시행하기도 한다. 갑상선 자체의 치료 방법으로 대개 아전절제술과 전절제술을 놓고 많은 의견이 있으나 아전절제술은 재발율이 높은 점과 전절제술은 재발율은 낮으나 합병증 빈도가 높은 점이 지적된다. 기도 및 식도를 침범하였을때도 이 자체가 수술의 금기는 아니나, 이들에게 있어서 아무 치료를 않거나 단순히 기관절개술만 시행하여 3.8년 정도 생존하였다는 보고가 있으나 대개 국소 침범된 갑상선암의 적극적인 수술 후에 더 나은 생존율을 보인다고 보고되고 있다

^{10, 17, 27}). 또한 국소 기관 침범한 갑상선암에서 동위원소 치료는 Tsumori 등²⁸⁾에 의해 반응이 좋지 않다고 보고되고 있고 특히 연령이 높을수록, 재발 치료시 더욱 효과가 좋지 않은 것으로 보고 되며 그 이유로는 저분자암으로의 전환을 들고 있다. 그러므로 단순 기도 및 식도 침범시는 적극적인 수술을 권하는 예가 많다. 이에 본 보고에서의 경우는 절제 부위가 너무 광범위하여 방사성 동위원소 치료 및 외부 방사선 치료를 시행하였다.

결 론

본원에서는 최근 갑상선 검사에서는 비특이적 소견을 보이거나 기관지 내시경상 기관 및 식도를 침범한 갑상선의 잠재성 유두암을 진단, 치험하였기에 이에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Schroder S, Bocker W, Dralle H, Kortmann KB, Stern C : The encapsulated papillary carcinoma of the thyroid : A morphologic subtype of the papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 54 : 90, 1984
2. Graham A ; The malignant thyroid, Proc, Interstatte post-Grad. M. Assemb North America (1927) 3 : 264, 1928
3. Woolner LB, Beahrs OH, Black BM, McConahey WM, Keating FR Jr : Classification and prognosis of thyroid carcinoma. *Am J Surg* 102 : 354, 1961
4. 정재희, 김경래, 이광재, 김태선, 이현철, 허갑범, 박정수, 정우희, 박찬일 ; 잠재성 유두상 갑상선암 38예의 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* 41 : 773, 1991
5. 오승근, 김성희, 박성희 ; 갑상선의 잠재성 유두성 암종. *외과학회지* 29 : 263, 1985
6. 오승근, 유희영 ; 갑상선의 잠재성 유두상 암

- 종. *대한암학회지* 25 : 651, 1993
7. 최동호, 이영하 ; 갑상선의 잠재성 유두상선암. *외과학회지* 37 : 304, 1989
8. 추진신, 박준식, 조은경, 신승현, 이상훈, 성창섭 ; 기도 및 식도에 침범된 갑상선암 대한이비인후과학회지 34 : 816, 1991
9. Strate SM, Lee EL, Childers JH : Occult papillary carcinoma of the thyroid with distant metastasis. *Cancer* 54 : 1093, 1984
10. Crile G Jr : Papillary carcinoma of the thyroid and lateral cervical region so called "Lateral aberrant thyroid" surg, *Gynecol & Obst* 8 : 757, 1937
11. Wozen craft P, Foote FW Jr, Frazell EL : Occult carcinomas of the thyroid : their bearing on the concept of lateral aberrant thyroid cancer, *Cancer* 1 : 574, 1948
12. Hazard JB, Crile G Jr, Dempsey WS : Nonencapsulated sclerosing tumors of the thyroid. *J Clin Endocrinol* 9 : 1216, 1949
13. Klinck FH, Winship T ; Occult sclerosing carcinoma of the thyroid *Cancer* 8 : 701, 1955
14. Takashima S, Miki N, Moriwaki S : Clinicopathological study of occult thyroid carcinoma : Especially on the developmental mode of papillary carcinoma. *Jpn J Cancer Clin* 1980 : 26 : 1318-1323 (in japanese with English abstract)
15. Fukunaga FH, Yatani R : Geographic pathology of occult thyroid carcinoma, *Cancer* 1975 : 36 : 1095-1099
16. Breaux EP, Gaillamondegui OM : Treatment of locally invasive carcinoma of the thyroid ; how radical : *Am J Surg* 140 : 514-7, 1980
17. Djalilian M, Beahrs OH, Devine KD et al : Intraluminal involvement of the larynx and trachea by thyroid cancer. *Am J Surg* 128 : 500-4, 1974

18. Sampson RJ, Woolner LB, Bahn RC, kurland LT : Occult thyroid carcinoma in olmsted country, Minnesota : prevalance at autopsy compared with that in Hiroshima and Nagasaki : Japan, *Cancer* 34 : 2072, 1974
19. Yamamoto Y, Maeda T, Izumi K, Otsaka H : Occult papillary carcinoma of the thyroid : a study of 408 autopsy cases. *Cancer* 65 : 1173, 1990
20. Woolner LB, Lemmon ML, Beahrs OH, Black BM, Keating FR : Occult papillary carcinoma of the thyroid gland : A study of 140 cases observed in a 30-year period. *J Clin Endocrinol* 20 : 89, 1960
21. Sampson RJ, Oka H, Key CR, Buncher CR, Iijima S : Metastasis from occult thyroid carcinoma : An autopsy study from Hiroshima and Nagasaki, Japan *Cancer* 25 : 803, 1970
22. Harwood J, Clark OH, Dunphy JE : Significance of lymph node metasis in differentiated thyroid cancer : *Am. J Surg* 136 : 107, 1978
23. Mazzaferri EL, Young RL, Oertel JE, Kemmerer WT, Page CP : Papillary thyroid carcinoma : The impact of therapy in 576 patients : *Medicine* 56 : 171, 1977
24. Caby B, Sedgwick CE, Meissner WA, Bookwatter JR, Romagosa V, Webre J : Changing clinical, pathological, therapeutic and survival patterns of differentiated thyroid carcinoma : *Ann Surg* 184 : 541, 1976
25. Harach HR, Fransilla KO, Wasenius VM : Occult papillary carcinomal of the thyroid. A "normal" finding in Finland : a systemic autopsy study. *Cancer* 56 : 531, 1985
26. Fransilla KO, harach R : Occult papillary carcinoma of the thyroid in children and young adults : A systemic autopsy study in Finland, *Cancer* 58 : 715, 1986
27. Frazell EL, Foote FW : Papillary cancer of the thyroid : A review of 25 years of experience. *Cancer* 11 : 895-922, 1958
28. Tsumoli T, Nakao K, Miyata M, Izukura M, Monden Y, Sakurai M, Kawashima Y, Nakahara K : Clinicopathologic study of thyroid carcinoma infiltrating trachea. *Cancer* 56 : 2843, 1985