

림프절 전이를 동반한 갑상선에 동시 발생한 수질암과 유두상 암종 1례

가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

주영훈·윤창현·선동일·김민식

=Abstract=

Simultaneous Occurrence of Medullary and Papillary Thyroid Carcinoma with Lymph Node Metastasis : A Case Report

Young-Hoon Joo, M.D., Chang-Hyun Yun, M.D., Dong-il Sun, M.D., Min-Sik Kim, M.D.

Department Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, KOREA

Simultaneous occurrence of medullary and papillary thyroid carcinomas in the same gland is very rare. In fact, there are only 18 cases of simultaneous occurrence of medullary and papillary thyroid carcinomas in the literature. We report a case of simultaneous medullary and papillary carcinoma of thyroid gland. A 67-year-old woman was diagnosed with medullary carcinoma of right lobe of thyroid gland and papillary carcinoma of left lobe of thyroid gland by fine needle aspiration cytology. Total thyroidectomy, anterior neck dissection, bilateral modified radical neck dissection and tracheotomy was undertaken. The tumor metastasized to regional lymph node and extrathyroidal muscle invasion of left papillary carcinoma was also revealed by pathological report. This report describes a case of thyroid carcinoma that demonstrated both medullary carcinoma and papillary components in the thyroid with lymph node metastasis.

Key Words : Thyroid neoplasm·Medullary carcinoma·Papillary carcinoma

I. 서 론

갑상선암의 약 5-8%정도를 차지하고 있는 갑상선 수질암은 다른 갑상선암과는 달리 신경능(neural crest)에서 기원한 부여포 C세포(parafollicular C cell)에서 발생하며, 발생학적으로 부여포 C세포의 밀도가 높은 갑상선의 외측의 중간 1/3지점에 호발한다.¹⁾ 그 중에서도 산발형(sporadic type)은 전체 갑상선 수질암의 약 80%를 차지하고 있으며, 나머

지 유전적인 성향을 나타내는 경우는 크게 가족형(familial type)과 다발성 내분비 종양(MEN, multiple endocrine neoplasia)으로 분류된다. 갑상선 유두상 암종은 전체 갑상선암의 약 80%를 차지하고 있으며, 여포세포에서 발생하고, 잠재성으로 발견될 경우가 약 35 %까지 보고되고 있다.²⁾

동시 발생한 갑상선 수질암과 유두상 암종은 전 세계적으로 18사례만이 보고될 정도로 빈도가 낮다. 저자들은 최근 갑상선에 동시 발생한 수질암과 유두상 암종을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

교신저자 : 김민식, 137-040, 서울 서초구 반포동 505번지
가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : 02-590-2762 FAX : 02-595-1354
E-mail : entkms@catholic.ac.kr

II. 증례

67세 여자 환자가 내원 5개월 전부터 발생한 전경부 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 개인 병원에서 건강 검진 위해 시행한 경부 초음파 검사에서 양측 갑상선 종물 진단 하에 본원으로 전원 되었으며, 과거력 상 10년 동안 당뇨와 고혈압으로 치료 받았고, 가족력에서 특이 소견은 없었다. 내원 당시 시행한 문진 소견에서는 애성, 설사, 연하곤란, 호흡장애 등을 나타내지 않았다. 이학적 검사 결과 갑상선 좌측엽 부위에 약 1.5×1.0 cm 크기의 종물이 촉지 되었으나, 우측엽을 포함한 경부에 특별히 만져지는 종물은 없었다. 내원시 시행한 갑상선 기능 검사에서는 fT4, T3, thyroglobulin은 정상 소견이었으나, TSH는 6.09mIU/l (normal $\leq 4.05\text{mIU/l}$)으로 상승되어 있었다. 또한 calcitonin은 $69.07\text{pg}/\text{ml}$ (normal $\leq 20\text{pg}/\text{ml}$)로 상승되어 있었으나, CEA는 정상 소견이었다. 그 외 PTH(parathyroid hormone), VMA(vanillylmandelic acid), metanephrine, epinephrine, norepinephrine은 정상 소견이었다. 갑상선 스캔에서는 좌측에 하나의 비교적 큰 냉결절이, 우측에 작은 두 개의 냉결절이 관찰되었으며, 경부

초음파 하에서 시행한 세침 흡인 검사에서 좌측의 갑상선 종물은 유두상 암종으로, 우측의 갑상선 종물은 수질암으로 밝혀졌다. 경부 전산화 단층 촬영에서 2×2.4 cm 크기의 저음영 종물이 주위 지방조직과 근육까지 침습하는 양상이 좌엽에 관찰되고 있었으며, 1×1 cm 크기의 고음영 종물이 우엽에 관찰되고 있었다(Fig. 1). 복부 전산화 단층 촬영에서 부신의 종대는 관찰되지 않았고 PET CT에서 전이소견은 관찰되지 않았다. 수술은 부갑상선을 보존하며, 갑상선 전적출술과 기관 절개술, 중심부 경부 청소술 그리고 level I을 제외한 양측 변형적 경부 절제술을 시행하였다. 현미경적으로 좌측엽의 종괴는 유두상 암종의 소견을 보이고 있었으며, 림프절을 포함한 근육으로의 침습 소견을 보이고 있었다(Fig. 2). 우측엽의 결절은 수질암의 소견을 보였으며(Fig. 3), 시행한 면역화학염색 결과 calcitonin에 양성 소견을 나타내었다(Fig. 4). 술 후 2일째 환자는 기관 튜브를 제거하였으며, 8일째 특이소견 없이 퇴원하였고, 1개월 후에 시행한 검사에서 calcitonin은 $4.17\text{pg}/\text{ml}$ 으로 정상 소견을 보이고 있었다. 환자는 현재 방사선 동위원소 치료 후 주기적으로 외래에서 추적 관찰 중이다.

III. 고찰

갑상선 유두상 암종은 가장 흔한 갑상선암으로



Fig. 1. Preoperative postcontrast enhanced neck computed tomography.
About 2×2.4 cm sized hypodense enhancing mass is noted in left thyroid lobe with obliteration of the fat plane with adjacent strap muscle. And about 1×1 cm sized well enhancing nodule is also noted in right thyroid lobe.

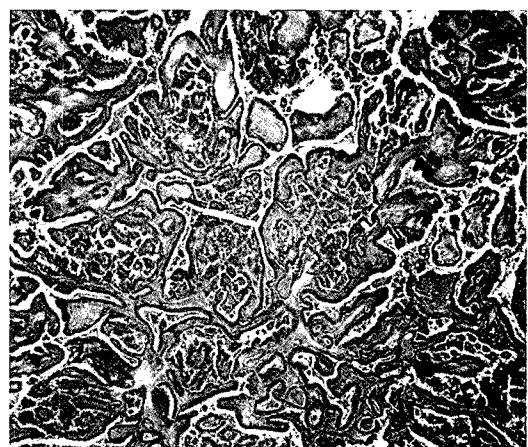


Fig. 2. Histologic findings.
The tumor in left lobe shows papillary carcinoma of the thyroid(H&E stain, X100).

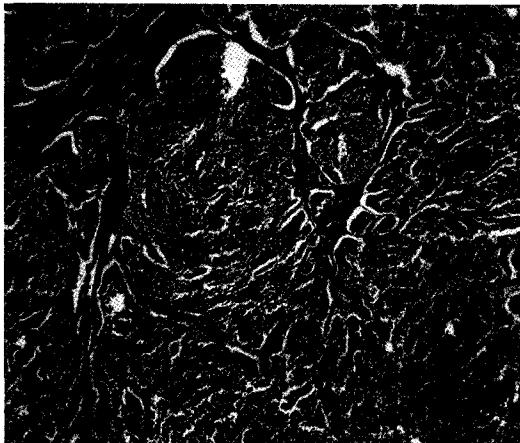


Fig. 3. Histologic findings.
The tumor in right lobe shows proliferating spindle shaped tumor cells irregularly arranged on fibrous stroma. The Amyloid deposit in stroma was not observed(H&E stain, X100).

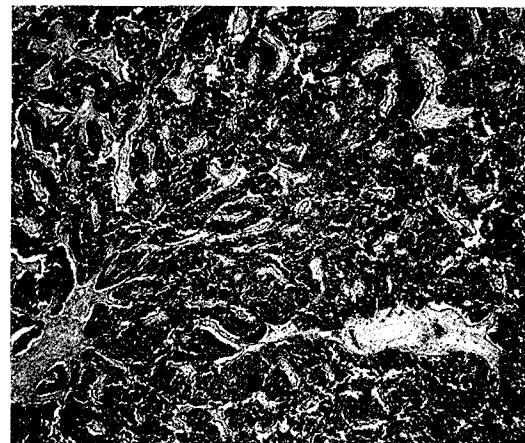


Fig. 4. Histologic findings.
The calcitonin immunostaining of the medullary carcinoma reveals positive reactivity(X100).

유두상의 구조를 가지며, 텅 빈 간유리 모양의 핵(Orphan Annie eye) 또는 핵 고랑(nuclear groove)과 같은 특징적인 세포 모양을 가진 잘 분화되어진 암으로, 절반 정도에서 석회화된 물질(psammoma body)를 포함하고 있다.³⁾ 유두상 암종은 갑상선 여포 세포 기원으로 갑상글로불린과 갑상선 호르몬을 분비하며, 주로 림프관을 통해 전이하고, 예후는 비교적 양호하다.

갑상선 수질암은 갑상선 유두상 암종과는 발생 학적으로 다르게 갑상선의 부여포 C세포에서 기원한 종양으로 조직학적으로 기동상, 유두상, 난포상 등 비정상적인 모습을 보이고, 때로는 미분화 양상을 나타내기도 한다. 보통 중간엽 종양과 비슷한 방추상의 세포 모양을 보이며, 기질에 아밀로이드 침착을 보이는 경우가 대부분이다.³⁾ 수질암은 calcitonin을 비롯한 CEA(carcinoembryonic antigen), Cg A(chromogranin A), amyloid등과 같은 다양한 호르몬 펩티드를 생성해 내며,⁴⁾ 유두상 암종과 비교하여 국소적으로 침습하는 양상을 보이기 때문에 예후가 더 나쁜 것으로 알려져 있다.

본 증례에서는 환자 가족력상 특이소견은 없었고, 부갑상선검사와 갈색 세포종의 선별검사 그리고 복부단층촬영에서 이상소견을 보이지 않았다. 환자는 수질암의 전신 증상인 설사, 골통, 홍조는

없었으며, 주위 조직으로 침습할 때 나타나는 증상인 연하곤란, 호흡곤란, 애성은 보이지 않았고, 전경부 종물만을 호소하고 있었다.

하나의 기관내에 동시에 발생하는 서로 다른 기원의 종양 중 갑상선에서 동시에 공존하는 수질암과 유두상 암종은 갑상선 종양의 WHO분류에 포함되어 있지만, 아직 발생 원인에 대하여는 논란의 여지가 많다. 우선 여포세포와부여포 C세포가 공유 모세포로서 최종새궁체(ultimobranchial body)를 갖으며 이로부터 서로 다른 기원의 종양이 발생한다는 가설이다.^{5,6)} 최종새궁체가 thyroglobulin과 calcitonin 모두에 면역학적으로 양성반응을 보이고, RET proto-oncogene의 재배열이나 돌연변이가 유두상 암종 또는 수질암의 발생과 모두 연관되어 있다는 사실은 공유 모세포의 존재 가능성을 뒷받침해 준다.

두 번째 가설은 여포 세포와 부여포 C세포에서 종양을 야기시키는 공통의 종양 자극 인자가 존재 한다라는 것이다. 동물 실험에서 thyrotropin은 두 세포 모두의 성장과 분화를 촉진하였으며,⁷⁾ 쥐의 경우에는 방사선 조사가 두 세포 모두에게서 종양을 발생시켰다.⁸⁾ 갑상선암을 가진 환자들에게 방사선 노출의 과거력이 보다 흔하다는 사실 또한 이러한 가설을 뒷받침한다.

갑상선암의 정확한 진단과 수술적인 치료를 위

해서는 우선 초음파하에서 정확한 세침흡인검사가 시행되어야 하며, 특히 초음파를 통해 경부 외측의 림프절들을 확인하는 것이 중요하다고 알려져 있다. 또한, 유두상 암종과 여포상 암종의 경우에 있어서는 갑상글로불린 수치와 갑상글로불린 항체 존재 여부를 확인하는 것이 수술 후 종양 표식자로서 예후를 결정하는데 있어서 중요하며, 수질암의 경우에는 calcitonin 수치가 진단과 수술 후 종양 표식자로서 가장 민감하고 특이한 것으로 의미가 있다. 술전 calcitonin 수치가 500pg/ml이상인 경우 술후 calcitonin 수치가 정상화되기가 어려우며, 3000 pg/ml이상인 경우 술중 경부 림프절 전이가 50% 이상에서 발견된다고 보고된 바 있다.⁹⁾ 본 증례의 경우에 있어서 갑상 글로불린 수치는 정상이었으며, 술전 calcitonin 수치는 69.07pg/ml으로 술후 생화학적 완치 소견을 보이고 있었다.

본 증례에서는 좌측의 국소 침습 소견을 보이면서 크기가 2cm이상인 유두상 암종과 우측의 수질암에 대하여 갑상선 전 절제술과 양측 외측 경부 청소술 및 중앙 경부 청소술을 시행하였으며, 방사선 요오드 치료 예정으로 주기적인 혈청 칼시토닌과 갑상글로불린 검사를 시행하고 있으며, 현재 특이 소견 없이 외래 추적 관찰 중이다.

중심 단어 : 갑상선암·수질암·유두상 암종 동시암

References

- Wolfe HJ, Delellis RA. *Familial medullary thyroid carcinoma and C cell hyperplasia*. *Clin Endocrinol Metab* 1981;10:351-65.
- Kaplan MM. *Progress in thyroid cancer*. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990;19:469-78.
- Liska J., Altanerova V., Galbavy S., et al. *Thyroid Tumors : Histological Classification and Genetic Factors Involved In the Development of Thyroid Cancer*. *Endocrine Regulations* 2005;39:73-83.
- Heshmati HM, Gharib H, van Heerden JA, et al. *Advances and controversies in the diagnosis and management of medullary thyroid carcinoma*. *Am J Med* 1997;103:60-9.
- Fusco A, Grigo M, Santoro M, Berlingieri MT, et al. *A new oncogene in human thyroid papillary carcinoma and their lymphnodal metastases*. *Nature* 1987;328:170-2.
- Ljungberg O, Bondeson L, Bondeson AG. *Differentiated thyroid carcinoma, intermediate type: a new tumor entity with features of follicular and parafollicular cell carcinoma*. *Hum Pathol* 1984;15:218-28.
- Galera-Davidson M, Fernandez A, Salguera M, et al. *Simutaneous hyperplasia of follicular and parafollicular cells in experimental hypothyroidism*. *Lab Invest* 1988;58:33A.
- Triggs SM, Williams ED. *Experimental carcinogenesis in the thyroid follicular and C cells*. *Acta Endocrinol* 1977;85:84-92.
- Theresia W, Tobias S, Markus WB. *Thyroid carcinoma*. *Curr Opin Oncol* 2006;18:30-35.