

아급성 갑상선염 증상으로 내원한 전이성 갑상선암

신현성 · 추영광 · 이원애¹ · 정현경

단국대학교 의과대학 내분비대사학교실, 병리학교실¹

Intrathyroidal Metastasis of Lung Adenocarcinoma Presenting as Subacute Thyroiditis

Hyun Sung Shin, Young Kwang Choo, Won Ae Lee¹, Hyun-Kyung Chung

Departments of Endocrinology and Metabolism, Pathology¹, College of Medicine, Dankook University, Cheonan, Korea

One of the rare diseases for differential diagnosis of subacute thyroiditis is metastases within the thyroid gland. We report here on a 72-year-old woman with painful goiter and signs of hyperthyroidism. Her serum concentration of thyroid hormone was in the upper limit of normal, and the uptake of radioactive iodine by the thyroid was completely depressed. Although subacute thyroiditis was suspected, an additional work up that included a chest CT scan was done for the combined cough and chronic weakness. The result was lung cancer with metastatic involvement of the thyroid and multiple lymph nodes. She refused further anti-cancer therapy and died 5 months after the diagnosis. For the differential diagnosis of such a rare case, careful examination is important even in patients with the typical symptoms and laboratory findings of subacute thyroiditis. (*Endocrinol Metab* 25:226-230, 2010)

Key Words: Subacute thyroiditis, Metastasis, Lung cancer

서 론

아급성 갑상선염은 갑상선의 비세균성 염증질환으로, 대증요법만으로 자연 치유되는 비교적 경미한 질환이다[1]. 동통과 압통을 동반한 갑상선종과 갑상선중독증의 임상증상, 갑상선요오드 섭취율의 현저한 감소 및 혈청 갑상선호르몬의 증가 등의 소견을 바탕으로 진단이 가능하다. 감별해야 하는 질환으로는 화농성 갑상선염이나 갑상선절절 내 출혈, 경부의 피부감염 등이 있지만[1], 증상이나 검사 소견상 차이가 뚜렷한 경우가 많아서 대개 감별이 어렵지 않다. 감별진단에서 고려해야 하는 또 다른 질환으로, 드물기는 하나 전이성 갑상선암이 있다. 빠르게 자라는 갑상선암의 경우 경미한 통증이 동반될 수 있는데, 이때는 증상 및 검사소견이 아급성 갑상선염과 유사하여 감별이 어려울 수 있다. 아급성 갑상선염으로 오인하여 중앙성 갑상선질환의 진단이 수개월씩 늦어지는 예가 보고된 바 있어 주의를 요한다[2]. 저자 등은 전형적인 아급성 갑상선염의 증상을 주소로 내원하여 검사를 진행하던 중, 단순 흉부촬영에서 폐음영이

관찰되었고, 정밀검사에서 갑상선 내 전이성 폐암으로 진단된 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

환자: 72세 여자

주소: 통증을 동반한 갑상선종

현병력: 내원 약 3일 전부터 목 앞쪽이 부으면서 빠른 통증과 함께, 목이 아파서 침을 삼키기 힘들다는 증상으로 개인의원 검진 후 아급성 갑상선염 의심 하에 정밀검진 위해 전원되었다. 환자는 수개월 전부터 피로감, 무기력감 등이 있었으나 별다른 치료없이 지내왔으며, 내원 일주일 전부터는 전신이 쭉시는 몸살 증상 및 미약한 열감과 함께 전신쇠약감, 인후통, 기침이 동반되었고, 운동 시 호흡곤란과 심계항진을 호소하였다.

과거력 및 사회력: 그간 특별한 질환없이 지내왔으며, 2년 전 건강검진상에서 골다공증 진단받은 적 있었으나 치료없이 지내왔다고 하였다. 환자는 지난 40년간 하루 5개피 흡연을 지속해왔고, 음주는 하지 않았다. 가족 중 갑상선질환의 병력은 없었다.

진찰소견: 키 147 cm, 몸무게 45 kg이었으며, 내원 당시 혈압 110/72 mmHg, 맥박 111회/분, 호흡수 18회/분, 체온 37°C였다. 내원

Received: 27 January 2010, Accepted: 6 May 2010

Corresponding author: Hyun-Kyung Chung

Department of Endocrinology and Metabolism, College of Medicine, Dankook University, Anseo-dong, Dongnam-gu, Cheonan 330-715, Korea

Tel: +82-41-550-3057, Fax: +82-41-556-3256, E-mail: chkendo@dankook.ac.kr

당시 의식은 명료하였으며, 갑상선은 약 50 mg의 미만성 종대를 보이고 있었으며 비교적 견고하고 딱딱한 편이었다. 갑상선 전체에서 뚜렷한 압통이 확인되었고, 결절성 병변은 만져지지 않았다. 턱밑이나 귀 등으로 전해지는 방사통은 없었다. 흉부청진에서 우측 상부 폐음이 거친 소견이었으며, 천명이나 잡음은 들리지 않았다. 복부진찰에서 특이소견 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 $7,440/\text{mm}^3$, 혈색소 12.9 g/dL , 헤마토크리트 20.1%, 혈소판 $391,000/\text{mm}^3$, 혈액 생화학검사에서 AST (aspartate aminotransferase) 20 IU/L , ALT (alanine transaminase) 12 IU/L , 크레아티닌 0.54 mg/dL 으로 정상이었으며, 혈당 및 전해질도 정상 수치였다. 혈중 적혈구 침강속도는 38 mm/hr , C-반응단백은 5.27 mg/dL 로 증가되어 있었다. 갑상선기능검사에서 갑상선자극호르몬 $0.14 (0.25-4.00) \mu\text{IU/mL}$, 유리 T_4 $0.97 (0.78-1.94) \text{ ng/dL}$ 로 전임상단계의 갑상선기능항진증 소견이었고, 갑상선자가항

체는 갑상선자극호르몬수용체항체 $0.30 (0-1.5) \text{ IU/L}$, 갑상선과산화 효소항체 $15.44 (0-100) \text{ IU/mL}$, 갑상선글로불린항체 $2.48 (0-70) \text{ IU/mL}$ 로 모두 음성이었다.

영상 검사 소견: Tc99m 갑상선 스캔에서 갑상선의 테크네슘 섭취가 현저하게 떨어져서 갑상선 조직이 확인되지 않았으며, 우측 턱밑샘 부위의 테크네슘 섭취가 증가된 소견이 있었다(Fig. 1A). 24시간 방사성 요오드 섭취율은 0.8%로 현저하게 감소되어 있었다. 갑상선 초음파에서 갑상선 좌우엽의 미만성 종대와 불규칙한 에코소견과 함께(Fig. 1B), 내경정맥을 따라 다수의 림프절 종대 소견이 관찰되었다(Fig. 1C). 환자의 흡연력 및 동반된 기침 증상과 흉부 청진 소견 등을 고려하여 실시한 단순 흉부촬영에서 좌측 폐 상부의 폐결핵 흔적과 함께, 우측 폐 상부에서 종괴가 관찰되었다(Fig. 2A). 흉부 전산화단층촬영에서 우상엽에 $4.2 \times 3.7 \text{ cm}$ 의 종괴가 확인되었으며, 주변에 다수의 림프절 종대 소견이 함께 관찰되었다(Fig. 2B). 갑

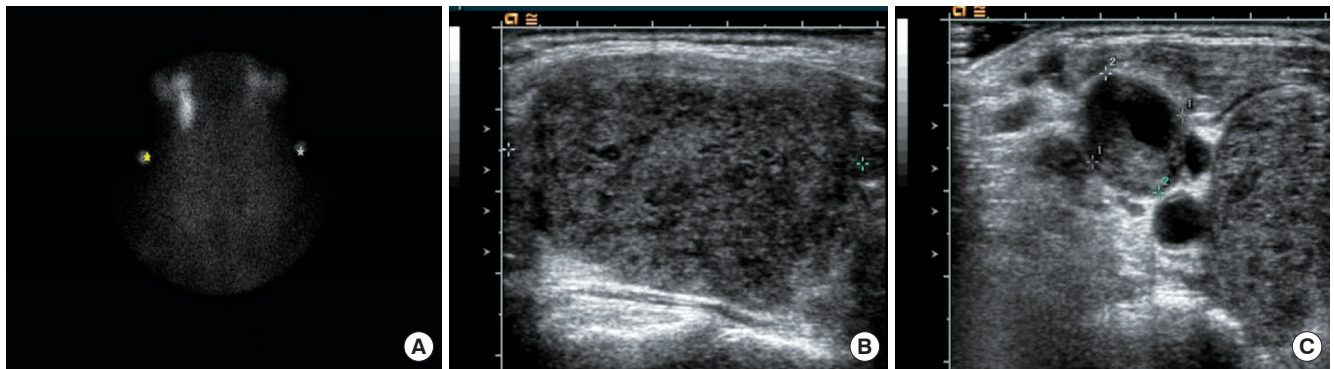


Fig. 1. Thyroid scan and ultrasonography findings. A. 99mTc thyroid scan showed markedly decreased uptake in thyroid area. There was a focal hot uptake lesion below right submandibular gland, too. B. Ultrasonography showed marked and diffuse enlargement with heterogeneous echo texture of both thyroid glands. Mass like lesions (Rt. $3.66 \times 2.90 \times 4.72 \text{ cm}$, Lt. $1.89 \times 2.36 \times 4.34 \text{ cm}$) occupied almost all thyroid parenchyma. C. Multiple lymph nodes enlargements (largest one $1.32 \times 1.56 \text{ cm}$) were found in neck ultrasonography along the internal jugular chain, containing internal necrotic portion.

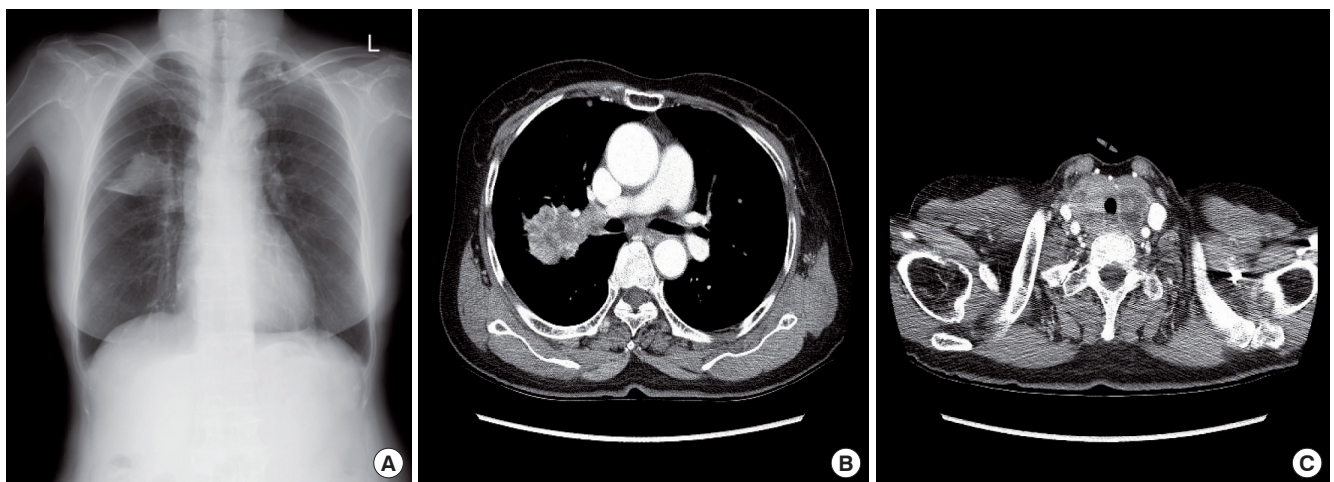


Fig. 2. Simple chest X-ray and CT scan findings. A. Simple radiography of the chest showed well defined mass lesion in right upper lung field and calcified nodular lesion in left lung, apex field. B. Chest CT scan showed $4.2 \times 3.7 \text{ cm}$ sized mass in right upper lobe posterior segment, and emphysema in both lungs field. C. Heterogeneous enlargement of thyroid and enlarged lymph nodes in right level III, left level III and right IV, right supraclavicular, right upper and lower paratracheal, right interlobar and left lower lobar nodal stations were found.

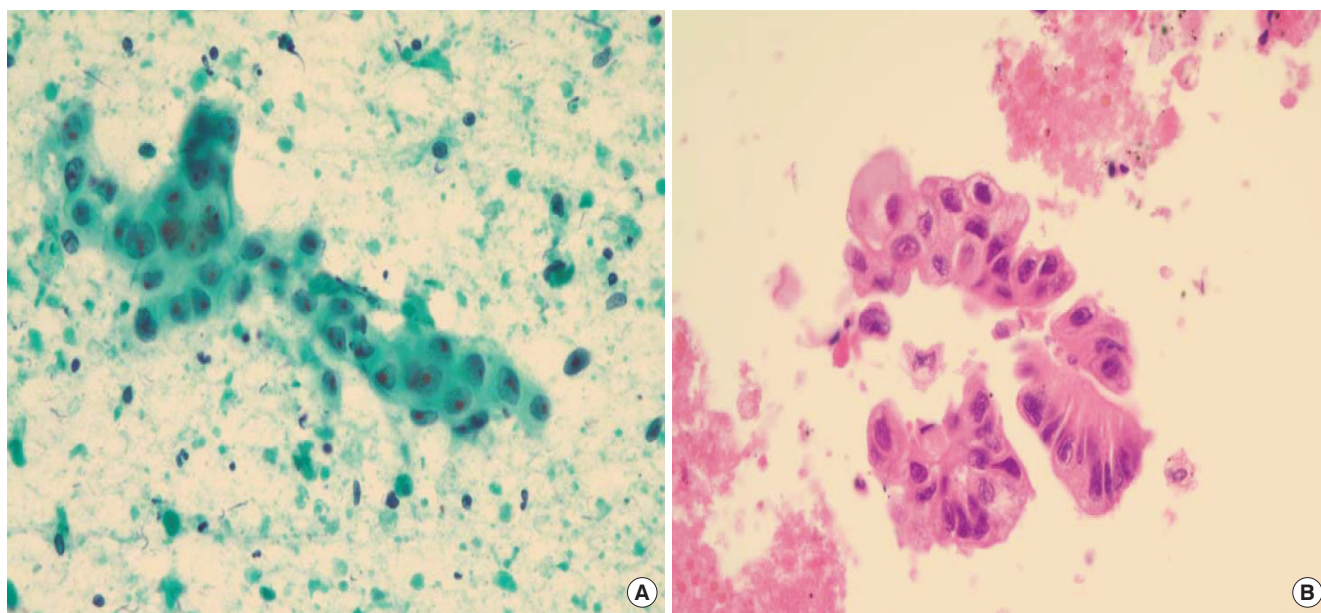


Fig. 3. Thyroid and lung aspiration cytology findings. A. Fine needle aspiration smear of thyroid revealed a cohesive cluster of malignant cells in the markedly necrotic background. The nuclei were oval to round with fine chromatic and single or multiple prominent nucleoli. $\times 400$ Papanicolaou stain. B. Fine needle aspiration (cell block) of lung reveals a cluster of malignant cells very similar to the cells seen in A. The cytoplasm is columnar with mucinous vacuoles and clusters of malignant cells forming rosettes or palisading arrangement. $\times 400$ Hematoxylin-eosin stain.

상선은 불규칙한 표면의 전반적인 종대소견으로 나타났고, 주변 림프절의 종대가 함께 관찰되었다(Fig. 2C). 갑상선초음파 유도 하 미세침 흡인 검사(Fig. 3A) 및 흉부 전산화단층촬영 유도 하 경피적 세포흡인검사(Fig. 3B) 동일하게 분화도가 낮은 악성종양세포가 관찰되었다.

치료 및 경과: 환자는 폐 선암의 갑상선 및 다발성 림프절 전이로 진단되어 종양내과로 전과되었다. 이후 항암요법 등의 치료 권유하였으나 거부하고 퇴원한 후, 대증요법만으로 지내다 진단된 지 5개월 만에 사망하였다.

고 찰

아급성 갑상선염과 감별해야 하는 질환 중 전이성 갑상선암은 극히 드문 경우이다. 하지만 감별진단을 요하는 다른 질환들과 달리 검사 및 임상증상으로 확연히 구분되지 않으며, 아급성 갑상선염과는 판이하게 다른 임상 경과를 보인다는 점에서 주의를 요한다. 일부에서는 이와 같은 이유로 전이성 갑상선암을 악성 위갑상선염(malignant pseudothyroiditis)이라고 명명하고 감별에 각별히 유의할 것을 주지하기도 하였다[2]. 이미 신체 다른 부위에 악성 종양을 진단받은 병력이 있는 환자에서 통증을 동반한 갑상선종대를 호소하는 경우에는, 이미 존재하던 악성 종양의 갑상선 전이를 떠올리는 것이 어렵지 않을 수 있다[3-5]. 하지만 다른 악성종양이 진단된 적 없는 환자에서 비교적 전형적인 아급성 갑상선염의 증상으로 처음

병원을 찾은 경우에는 간과할 가능성이 다분하다[6,7]. 특히 통증이 동반된 갑상선종을 호소하는 전이성 갑상선암은 매우 드물기 때문에, 때로 아급성 갑상선염의 감별진단에 포함되지 않기도 한다[8]. 그런 점에서 이번 환자의 내원 당시 진찰 및 검사과정에서 전신 질환의 가능성을 염두에 두었던 점은 진단오류를 막을 수 있었던 중요한 과정이었다고 생각된다.

본 증례에서도 뚜렷한 임상증상과 함께 갑상선기능검사와 스캔소견, 방사성 요오드 섭취율 등의 검사에서 전형적인 결과를 보여줌으로써 초기 진단명은 아급성 갑상선염이었다. 하지만 동반 증상 중 기침 등의 호흡기 증상이 뚜렷한 점과 환자의 연령이 고령인 점 등을 고려하여 일반적인 검사를 함께 진행하였고, 단순 흉부촬영에서 종괴가 발견됨으로써 오진을 피할 수 있었다. 저자 등은 본 증례를 정리하면서 초진 당시를 회상해 보고 일반적인 아급성 갑상선염과 비교하여 차이점이 있었는지 자세히 되짚어보았는데, 아래 몇 가지 특이점을 떠올릴 수 있었다. 첫째는 급성병색이 심하지 않았으며 오히려 만성병색을 보이고 있었다는 점이다. 물론 아급성 갑상선염의 경우에도 정도에 따라 차이가 있겠지만, 갑상선기능항진증에 내원한 대부분의 환자들은 갑자기 시작된 경부 동통 및 동반된 상기도 감염 증상, 갑상선기능항진증상 등으로 급성 병색을 보이는 예가 많다. 하지만 본 증례에서는 미약한 열감, 전신통 등의 몸살 증상과 같은 전신증상을 호소하면서도, 그것이 급격하게 시작된 것이 아닌 듯한 무력한 모습과 함께 갑상선 부위의 통증을 호소하고 있었다. 악성종양에 의한 전신쇠약감이 기저증상으로 지속된 바탕 하에서 갑상선

전이가 진행된 것으로 설명할 수 있을 것이다. 그리고 본 증례에서는 아급성 갑상선염에서 주로 동반되는 근육통, 권태, 발열 등의 증상과 함께 기침이 심했다는 점도 특이했다. 기침이 아급성 갑상선염에서 동반되는 경우는 흔치 않고, 환자가 오랜 흡연력을 가지고 있었기 때문에 이를 전제로 폐암의 갑상선 전이를 진단하게 된 결정적인 단서가 되었다. 지금까지 보고된 전이성 갑상선암의 원발병소는 전신에 걸쳐 광범위하며, 우리나라에서는 유방암 다음으로 폐암 및 소화기암 등이 흔한 것으로 알려져 있다[10]. 따라서 아급성 갑상선염이 의심되는 환자에서 일반적인 전구증상과 구별되는 다른 증상을 호소할 때는 주의 깊게 듣고 세심한 진찰과 검사를 진행하는 것이 바람직하겠다.

검사실 소견에서 일반적인 아급성 갑상선염과 차이를 보인 점은, 경부 림프절 부위에서 테크네슘 섭취가 증가되었던 소견이다. 스캔 검사에서 갑상선 부위의 현저한 테크네슘 섭취 저하와 함께 원인을 알 수 없는 국소적 열병소(focal hot lesion)가 발견된다는 판독소견을 받았으나, 당시에는 열병소에 대해 크게 주의를 기울이지 않았었다. 돌이켜보건대 림프절 전이가 동반된 전이성 갑상선암의 전형적인 스캔 소견이었던 것으로 생각된다. 따라서 아급성 갑상선염이 의심되는 환자의 스캔검사서 경부 림프절 부위에 열병소가 나타날 때는 전이성 갑상선암의 가능성을 한번쯤 의심해볼 필요가 있을 것이다. 환자는 혈중 갑상선호르몬은 정상이면서 갑상선자극호르몬 수치만 저하된 상태의 갑상선기능검사 소견을 보였는데, 이와 같은 전임상 단계의 갑상선기능항진상태는 아급성 갑상선염의 초기에서도 종종 나타나는 소견이다. 아급성 갑상선염의 경우 갑상선기능의 이상은 염증성 파괴에 따른 호르몬 방출 때문이며[1], 전이성 암에 의한 경우는 암 조직에 의한 갑상선 실질의 파괴에 따른 것으로 생각된다[7]. 하지만 본 증례에서 갑상선호르몬이 정상범위를 넘지 않고 오히려 하한선에 가까운 수치를 보인 것과 갑상선자극호르몬 저하가 뚜렷했던 것은, 중증 비갑상선질환에서 나타나는 갑상선기능의 이상이 동반되었기 때문인 것으로 생각된다.

갑상선 전이암 자체가 매우 드문 질환이지만, 지금까지 보고된 증례들을 살펴보면, 대부분 통증을 동반하지 않았으며, 손으로 만져 지거나 초음파 검사에서 발견된 갑상선결절[10]이 주소였음을 알 수 있다. 반면, 본 증례의 경우는 통증을 동반함과 동시에 결절성이 아닌 미만성 갑상선종대의 소견으로 나타났다는 점이 특이하다. 갑상선으로의 전이가 광범위하게 진행되면서 갑상선의 대부분을 전이성 암 조직이 차지하게 된 결과라고 생각된다. 갑상선 전이를 동반한 폐암의 예후는 양호하지 못한 것으로 알려져 있다[10]. 악성 종양이 갑상선을 포함하여 이미 전신적으로 퍼진 것을 시사하므로 최악의 예후를 의미한다는 해석도 있지만[11], 실제 갑상선 전이 그 자체가 예후를 결정하는 것은 아니며 원발성 종양의 악성도 및 중요 장기의 전이 여부가 중요한 것으로 알려져 있다[9]. 전이성 갑상선암 중 이번 증례와 같이 통증을 동반한 경우가 그렇지 않은 경우와 비교하여

예후의 차이를 보이는지에 대해서 보고는 없다. 하지만 지금까지 보고된 개별적인 증례들을 통해서 볼 때[3-7], 통증성 갑상선종대로 내원하여 전이성 갑상선암을 진단한지 8-16개월 이내에 모두 사망한 것으로 나타났으며, 갑상선절제 여부와 상관없이 원발성 종양의 진행에 따른 사망이었다. 본 증례의 환자도 진단 이후 더 이상의 치료를 거부한 상태로 지내다 불과 5개월 만에 사망하였으므로, 폐암의 자연경과와 광범위한 전신 전이로 인해 극히 나쁜 경과를 밟았던 것으로 생각된다.

전형적인 증상과 검사실 소견을 보이는 경우, 아급성 갑상선염은 비교적 수월하게 진단하고 치료할 수 있는 질환이다. 하지만 감별 진단해야 하는 질환들의 가능성을 한번쯤 확인할 필요가 있다. 특히 극히 드물기는 하지만 이번 환자에서와 같이, 아급성 갑상선염과는 정반대의 예후를 가지는 전이성 갑상선암 환자가 통증성 갑상선종을 주증상으로 내원할 수 있으므로, 동반된 증상이나 검사실 소견을 세심하게 짚어볼 필요가 있겠다.

요 약

아급성 갑상선염과 감별 진단해야 하는 질환 중 드문 경우로 빠르게 자라는 갑상선암이 있다. 저자 등은 통증을 동반한 갑상선종 및 갑상선기능항진증, 갑상선 스캔의 섭취 저하 등 아급성 갑상선염의 전형적인 증상 및 징후로 내원한 환자에서, 단순 흉부촬영에서 폐종괴를 발견하고 이에 대한 정밀검사서 폐암의 갑상선 전이를 진단했던 환자를 경험하였다. 일반적으로 아급성 갑상선염이 양호한 경과를 보이는 것과 달리, 증례의 환자는 폐암이 급격히 진행하면서 진단 후 5개월 쯤 사망하였다. 전형적인 아급성 갑상선염의 증상으로 내원한 경우라 하더라도 동반된 증상이나 진찰소견을 면밀히 검토함으로써 전이성 악성질환의 가능성을 한번쯤 고려해야 할 필요가 있겠다.

참고문헌

1. 조보연: 임상 갑상선학. 2nd ed. pp 443-480, 고려의학, 2005
2. Rosen IB, Strawbridge HG, Walfish PG, Bain J: Malignant pseudothyroiditis: a new clinical entity. *Am J Surg* 136:445-449, 1978
3. Liang HH, Wu CH, Tam KW, Chai CY, Lin SE, Chen SC: Thyroid metastasis in a patient with hepatocellular carcinoma: case report and review of literature. *World J Surg Oncol* 5:144, 2007
4. Karapanagiotou E, Saif MW, Rondoyianni D, Markaki S, Alamara C, Kiagia M, Pantazopoulos K, Tzannou I, Syrigos K: Metastatic cervical carcinoma to the thyroid gland: a case report and review of the literature. *Yale J Biol Med* 79:165-168, 2006
5. Kim SG, Yang SJ, Kim HY, Seo JA, Baik SH, Bae JW, Choi DS: Malignant pseudothyroiditis induced by thyroid metastasis of rectal cancer. *Thyroid* 17:589-590, 2007

6. Watts NB, Sewell CW: Carcinomatous involvement of the thyroid presenting as subacute thyroiditis. *Am J Med Sci* 296:126-128, 1988
7. Trokoudes KM, Rosen IB, Strawbridge HT, Bain J: Carcinomatous pseudothyroiditis: a problem in differential diagnosis. *Can Med Assoc J* 119:896-898, 1978
8. Hamburger JI: The various presentations of thyroiditis: Diagnostic considerations. *Ann Intern Med* 104:219-224, 1986
9. Papi G, Fadda G, Corsello SM, Corrado S, Ross ED, Radighieri E, Miraglia A, Carani C, Pontecorvi A: Metastases to the thyroid gland: prevalence, clinicopathological aspects and prognosis: a 10-year experience. *Clin Endocrinol (Oxf)* 66:565-571, 2007
10. Kim TY, Kim WB, Gong G, Hong SJ, Shong YK: Metastasis to the thyroid diagnosis by fine-needle aspiration biopsy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 62:236-241, 2005
11. Lin JD, Weng HF, Ho YS: Clinical and pathological characteristics of secondary thyroid cancer. *Thyroid* 8:149-153, 1998