

A Case of F-18 FDG PET-CT Detection of Sporadic Medullary Thyroid Carcinoma and Cervical Lymph Node Metastasis of Ovarian Cancer

Joo Wan Seo, Chang Jun Park, Yun Kyung Jeon, Sang Soo Kim, Bo Hyun Kim, In Ju Kim

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

난소암 환자에서 F-18 FDG PET-CT로 난소암의 경부 림프절 전이와 산발형 갑상선 수질암이 동시에 발견된 증례

서주완·박창준·전윤경·김상수·김보현·김인주

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

Medullary thyroid carcinoma (MTC) is derived from the parafollicular or C-cells. As surgical resection is the only curative therapy for MTC, the early diagnosis is important for the patient's survival. F18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (F-18 FDG PET CT) is a noninvasive imaging method which can be used to diagnose malignant thyroid tumors including recurrent or residual MTC. However, due to the limitations of this technique, it is difficult to differentiate benign from malignant thyroid tumors. We herein present a 47-year-old woman with ovarian cancer history who was found to have thyroid incidentaloma with metastatic cervical lymph node through F-18 FDG PET CT. Thyroid incidentaloma of the patient was examined by fine needle aspiration and the result of this diagnostic procedure showed suspicious MTC. The patient was subsequently diagnosed as having sporadic medullary thyroid carcinoma and metastatic cervical lymph node due to ovarian cancer.

Key Words: Incidentaloma, Medullary thyroid carcinoma, Ovarian cancer, Positron-Emission Tomography

갑상선 수질암은 갑상선의 C 세포 또는 소포결 세포 (parafollicular cells)에서 기원하는 신경내분비 종양으로 상대적으로 발생률이 낮은 갑상선 암이다. 갑상선 수질암의 75%는 산발적으로 발생하고 25%는 2형 다발내분비 종양(Multiple Endocrine Neoplasm)과 가족성 갑상선 수질암 등의 유전형으로 발생하는 것으로 알려져 있다.¹

C 세포는 칼시토닌, 태아성암항원(Carcinoembryonic Antigen, CEA), 소마토스타틴, 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH), 프로스타글란

딘, 세로토닌, 히스타민 등의 여러 종류의 펩티드를 분비하며 이중에서 칼시토닌과 CEA는 종양 표지자로서 유용하다. 수술 후 상승되어 있는 칼시토닌 수치는 잔류나 재발을 의미한다.² 최근 F-18 Fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (F-18 FDG PET CT)가 여러 종류의 암의 진단, 병기설정이나 치료 후 추적관찰을 하는데 있어 많이 이용되고 있다. F-18 FDG PET CT에서 발견되는 갑상선 우연종은 흔하지 않지만 악성의 위험도가 25-50%로 높게 보고되고

Corresponding Author: Bo Hyun Kim, Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, 305 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea
TEL: 051) 240-7678 FAX: 051) 254-3217 E-mail: pons71@hanmail.net

Received: January 24, 2012
Revised: March 1, 2012
Accepted: March 6, 2012

있어 FDG (Fluorodeoxyglucose)의 국소섭취를 보이는 갑상선 우연종은 반드시 세침 흡인세포검사 등의 추가적인 검사가 필요하다.³ 저자들은 난소암으로 수술 및 항암 화학 치료를 시행한 환자에서 경부 림프절 비대로 내원하여 시행한 F-18 FDG PET CT에서 난소암의 경부 림프절 전이를 동반한 산발형 갑상선 수질암을 진단한 사례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자: 47세, 여자

주소: 경부 림프절 비대, 갑상선 및 부신 우연종

현병력: 난소암으로 3년 전 양쪽 난관-난소 절제술 및 항암화학 치료 후 정기적으로 경과 관찰 하는 환자로 경부 림프절이 만져져서 시행한 F-18 FDG PET CT에서 갑상선 좌엽, 양쪽 빗장 위 림프절, 종격동 림프절에 증가된 FDG 섭취 병변이 발견되었고 흉부 전산화 단층 촬영에서 좌측 부신에 14 mm 크기의 종괴 소견 보여 이에 대한 검사를 위해 내분비내과로 의뢰되었다.

과거력: 3년 전 난소암으로 양쪽 난관-난소 절제술 시행하였으며 B형 간염 외 병력은 없었다.

가족력: 어머니가 간암이었으나 그 외 특이 가족력은 없었다.

사회력: 음주력 및 흡연력은 없었다.

진찰 소견: 내원 시 전신 상태는 양호하였고, 혈압 110/70 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36℃였다. 체중은 56 kg으로 체중감소는 관찰되지 않았다. 경부 촉진 시 빗장 위로 고정되고 단단한 림프절이 촉진되었으나 압통을 동반하지는 않았다. 흉부 청진상 심음과 호흡음은 정상 소견이었으며, 심음 청진에서 심잡음은 없었다. 복부 진찰에서 간종대나 비장종대는 없었고 종괴도 촉진되지 않았다. 양측 하지에 함요 부종은 관찰되지 않았다.

일반 검사 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 2850/mm³ (호중구 59.9%), 혈색소 12.8 g/dL, 혈소판 129000/mm³ 이었다. 혈청 생화학 검사에서 AST 24 IU/L, ALT 20 IU/L, ALP 254 IU/L, LDH 402 IU/L, 총빌리루빈 1.22 mg/dL, 총단백 7.4 g/dL, 알부민 4.8 g/dL, 혈액요소질소 8.6 mg/dL, 크레아티닌 0.68 mg/dL, 총콜레스테롤 148 mg/dL, 칼슘 9.0 mg/dL이었다. 종양표지자 검사에서 CEA 0.20 ng/mL로 정상소견이었으며 CA 125 40.08 U/mL로 상승되어 있는 소견이 보였다(Table 1).

내분비 검사 소견: 24시간 요중 VMA (vanillylmandelic acid)는 4.20 mg/day (정상 1.2-6.52 mg/day),

Table 1. Laboratory results of tumor markers and calcitonin

	Results	Reference values	Units
CEA	0.20	0-6	ng/mL
CA 125	40.08	0-35.0	U/mL
Calcitonin	2.59	0-10	pg/mL

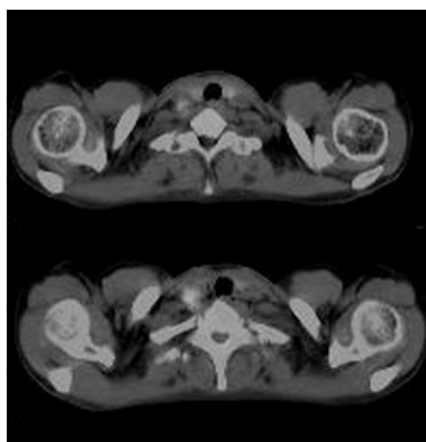


Fig. 1. F-18 FDG PET CT. The F-18 FDG PET CT shows focal uptake in left lobe of thyroid gland, both cervical lymph nodes, mediastinal lymph node and both supraclavicular lymph nodes

metanephrine 1.269 mg/day (정상 < 1.3 mg/day), epinephrine 12.6 ug/day (정상 < 20 ug/day), norepinephrine 57.6 ug/day (정상 15-80 ug/day)로 모두 정상소견이었다. 혈중 epinephrine과 norepinephrine의 기저치는 각각 0.044 ng/mL (정상 < 0.3 ng/mL), 0.466 ng/mL (정상 < 0.8 mg/mL)이었으며 기저 혈중 ACTH는 17.15 pg/mL (정상 10-60 pg/mL), 혈중 cortisol은 8.22 ug/dL (정상 5-25 ug/dL)이었다. 혈중 renin, aldosterone 수치는 각각 0.17 ng/mL/hr (정상 1.31-3.95 ng/mL/hr), 105.19 pg/mL (정상 40-310 pg/mL)로 측정되었다. 갑상선 기능 검사에서 총 T3 84.1 ng/dL, 유리 T4 1.37 ng/dL, TSH 1.72 uIU/mL로 정상 소견이었으며 칼시토닌 2.59 pg/mL (정상 0-10 pg/mL)로 정상 소견이었다(Table 1).

영상의학 검사 소견: F-18 FDG PET CT에서 갑상선 좌엽에 FDG 섭취 증가 병변(SUVmax: 4.22)이 관찰되었으며 양쪽 빗장 위, 종격동 림프절에도 FDG 섭취 증가 병변(SUVmax: 13.36-15.44)이 관찰되었다. 좌측 부신에 종괴 소견이 보였으나 FDG 섭취 증가는 없었다(Fig. 1). 경부 초음파에서 0.35 cm의 저에코성 결절이 갑상선 우엽에서 관찰되었으며 0.93 cm의 결절이 갑상선 우엽 하극 부위에서 관찰되었고 양쪽 빗장 위 림프절 종대, 우측 목 림프절 종대의 소견이 보였다. 1.03 cm의 저에코성 결절이 갑상선 좌엽에서 관찰되었다(Fig. 2). 갑상선 좌엽 및 빗장 위 림프절에 대해 세침 흡인세포검사를 시행

하였다. 경부 전산화 단층 촬영에서 양쪽 빗장 위 림프절 종대와 양측 목 림프절 종대 소견이 관찰되었고 갑상선 좌엽에 초음파와 동일한 소견의 결절이 관찰되었다(Fig. 3).

병리 검사 소견: 갑상선 좌엽의 결절에서 시행한 세침 흡인세포검사에서 갑상선 수질암 또는 다른 신경내분비 종양이 의심되었으며 면역화학 염색상 칼시토닌 음성 소견을 보였다. 빗장위 림프절에서 시행한 세침 흡인세포검사에서 전이성 암종(metastatic carcinoma) 소견을 보였다.

치료 및 경과: 전신 마취 하에 갑상선 절제술과 중심 및 양측 림프절 절제술을 시행하였다. 병리 조직검사항 갑상선 좌엽에서 0.8 x 0.6 cm 크기의 갑상선 수질암이 확인되었으며 면역조직화학 염색상 synaptophysin, chromogranin A에 양성, thyroglobulin에 음성소견 보였으며 칼시토닌에는 불분명한 소견을 보였다(Fig. 4). 우측 목 림프절과 양측 빗장 위 림프절의 병리 조직에서는 난소암에서 전이된 것으로 의심되는 샘암종(adenocarcinoma) 소견을 보였다. 수술 후 1개월 뒤 시행한 CEA, 칼시토닌은 각각 0.09 ng/mL, 0.56 pg/mL로 정상 소견이었다. 현재 환자는 난소암의 경부 림프절 전이 및 갑상선 수질암에 대해 갑상선 전절제술 및 경부 림프절 절제술을 시행 후 경과 관찰 중으로 RET 전암유전자(proto-oncogene) 검사는 전이성 난소암의 항암치료 등의 이유



Fig. 2. Ultrasound finding. Thyroid ultrasound shows hypoechoic nodule of 1.03 x 0.25 cm in left lobe of thyroid gland (arrow).



Fig. 3. Neck CT. Computed tomography scan shows enlarged supraclavicular lymph nodes (arrow).

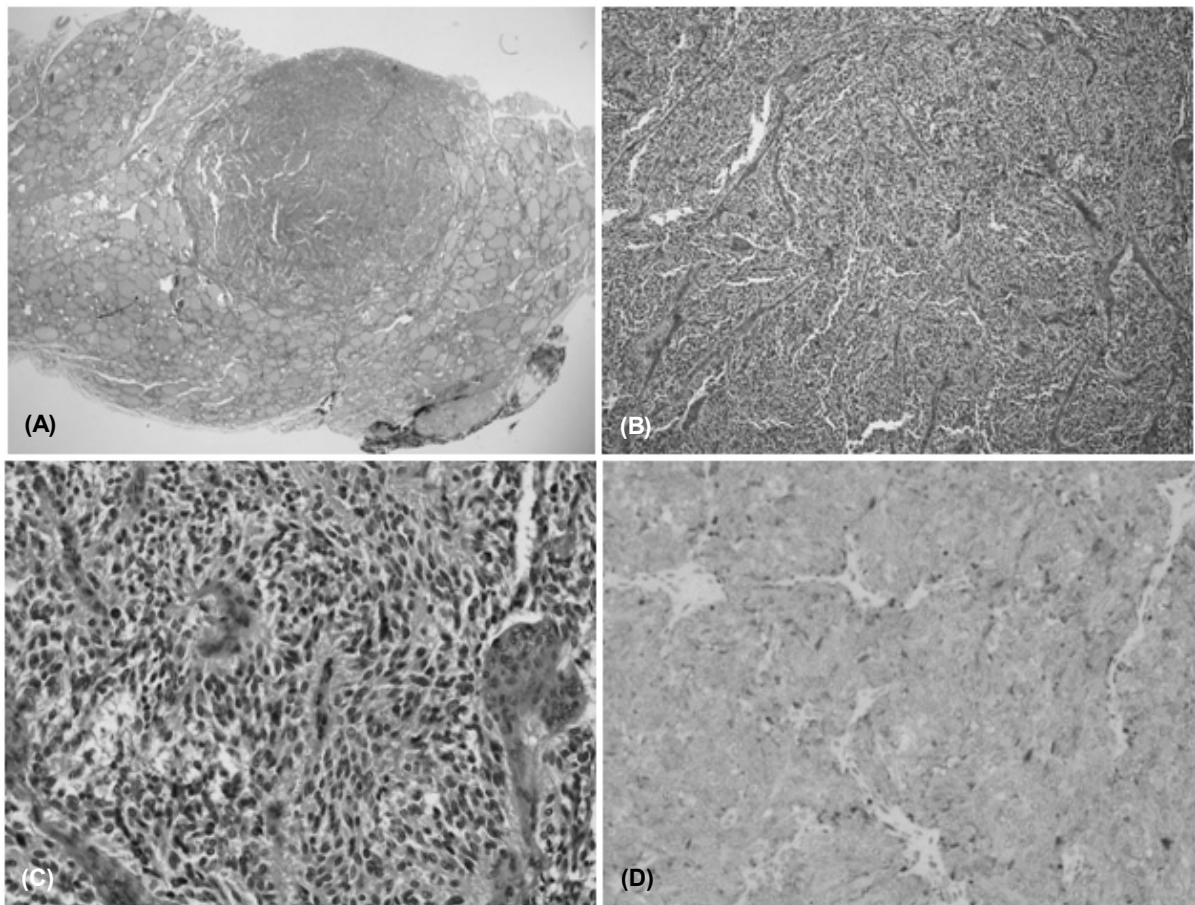


Fig. 4. Microscopic finding of left lobe of thyroid gland. (A) In scanning view of the tumor, mass is confined to thyroid gland. (B) Low-power view of the tumor shows nest pattern of tumor cells and separated by fibrovascular stroma (H&E stain, x 100). (C) High-power view of the tumor shows polygonal or spindle shape of tumor cells (H&E stain, x 400). (D) Synaptophysin stain was positive.

로 시행하지 못하였다. 좌측 부신의 종괴는 호르몬 검사에서 특이 소견이 없었으며 F-18 FDG PET CT에서 FDG의 섭취가 없는 소견 등을 고려하여 비기능성 선종으로 판단되어 항암 치료가 우선적으로 시행되는 상황에서 추적 관찰 예정이다.

고 찰

갑상선 수질암은 갑상선의 C 세포 또는 소포결 세포 (parafollicular cells)에서 발생하는 신경내분비 종양으로 칼시토닌을 분비하는 특징을 가진다. RET 전암유전자의 돌연변이가 갑상선 수질암을 유발하며 가족성 갑상선 수질암의 위험성이 있는 환자에서 가족력과 함께 이 유전

자의 돌연변이를 분석하는 것이 조기진단을 하는데 유용한 것으로 알려져 있다.⁴ 갑상선 수질암은 주로 림프절을 통해 전이가 일어나며 진단 당시 약 50%에서 경부 림프절 전이가 발견된다. 본 증례에서는 경부 림프절 종대를 같이 동반하였지만 전이성 난소암으로 진단되었다.

갑상선 수질암의 10년 생존율은 65% 정도로 보고되고 있다.⁵ 이 같은 예후는 진단 시 연령, 종양크기, 혈관 침범 여부, 림프절 전이여부, 원격 전이여부, 병기 등이 중요한 영향을 미치며 조기에 진단하여 치료하는 것이 중요하다고 할 수 있다. 갑상선 수질암의 치료에서 수술적 절제가 암을 완치할 수 있는 가장 효과적인 치료법이다. 혈중 칼시토닌 및 CEA의 측정은 갑상선 수질암의 수술 후 경과 관찰을 하는데 있어 유용하며 혈청 칼시토닌의 기저치는

수질암의 종괴 용적과 직접적인 관련이 있다. 하지만, 본 증례에서는 기저 칼시토닌 및 CEA 수치는 정상이었다.

F-18 FDG PET CT는 갑상선 암을 포함한 여러 가지 악성종양의 검사에 이용될 수 있으며 악성 세포에서는 정상 세포와 비교하여 FDG 섭취가 증가된 양상을 보인다. 예전부터 F-18 FDG PET은 갑상선 암의 진단이나 경과 관찰을 위한 검사로 연구되었다. Cohen 등³은 F-18 FDG PET에서 FDG 섭취를 보인 갑상선 우연종에서 조직검사를 시행하였을 때 47%에서 악성 세포를 보였다고 보고하였다. 갑상선 암의 빈도 및 FDG의 섭취는 연구자마다 차이가 있지만 국소적 FDG 섭취를 보이는 갑상선 우연종은 높은 악성의 위험도 때문에 반드시 갑상선 초음파와 세침 흡인세포검사 등 추가적인 검사가 필요하다.

최근 F-18 FDG PET으로 재발성 갑상선 수질암이나 전이성 갑상선 수질암을 발견하기 위한 연구도 이루어지고 있다. Szakáll 등⁶은 혈중 종양 표지자가 상승되어 있을 때 F-18 FDG PET은 경부와 종격동 림프절 전이를 발견하는데 민감도가 높다고 보고하였다. 그러나, Giraudet 등⁷은 수술 후 칼시토닌 상승을 보인 갑상선 수질암 환자에서 재발성 병변을 찾아내는데 있어 경부 초음파, 흉부 전산화 단층 촬영 등과 비교시 F-18 FDG PET의 민감도가 떨어지며 낮은 예측값을 가진다고 보고하였다. 하지만 이 같은 연구들은 대상 환자들이 적어 합의된 결론을 얻기 힘들다는 한계가 있다. 많은 신경내분비 종양에서 작은 병변과 느린 진행속도로 인해 F-18 FDG PET으로 병변을 찾는데 제한점이 있으며 갑상선 수질암에서도 병변이 작거나 혈중 칼시토닌 수치가 낮은 경우에는 병변을 발견하는데 제한이 있다.⁸

본 증례에서는 부신 우연종과 난소암의 경부 림프절 전이가 동시에 발견된 경우로 부신 우연종에 대해 다발내분비종양의 가능성을 고려하여 호르몬 검사를 시행하였으나 모두 정상이었으며 전산화 단층 촬영에서 경계가 매끈하며 크기가 14 mm에 불과한 점, F-18 FDG PET CT에서 FDG 섭취가 없었던 소견으로 비기능성 부신 선종으로 판단하였다. 드문 경우로 다발내분비종양 환자에서 내분비종양과 연관되지 않은 종양이 같이 나타나는 경우가

있다. Frilling 등⁹은 갑상선 수질암과 난소암이 같이 나타난 경우를 보고하였고, Nishimura 등¹⁰은 다발내분비종양 환자에서 연골육종과 중피종, 림프종이 같이 동반된 경우가 있었고 이는 유전자적 원인이 작용하였을 가능성이 있으며 내분비 질환 및 타 질환에 대한 가족검사가 필요하다고 하였다.

최근 각종 악성 질환에서 F-18 FDG PET CT 검사가 널리 사용되면서 갑상선 우연종의 발견이 증가하고 있다. 이러한 갑상선 PET 우연종은 악성으로 판정될 가능성이 25-50%에 달하고 특히 FDG의 국소적 섭취를 보이는 경우 악성의 가능성이 매우 높으므로 초음파 검사와 동시에 세침 흡인세포검사가 필요하다. 또한, 본 증례와 같이 다발내분비종양과 연관되지 않은 종양이 동시에 발견되는 경우 유전적 원인이 있을 가능성을 생각해야 하며 유전자 검사 및 주기적인 가족 선별검사도 고려해야 하겠다.

참고문헌

1. Girelli ME, Nacamulli D, Pelizzo MR, De Vido D, Mian C, Piccolo M, et al. Medullary thyroid carcinoma: clinical features and long-term follow-up of seventy-eight patients treated between 1969 and 1986. *Thyroid* 1998;8:517-23.
2. You YN, Lakhani V, Wells SA Jr, Moley JF. Medullary thyroid cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2006;15:639-80.
3. Cohen MS, Arslan N, Dehdashti F, Doherty GM, Lairmore TC, Brunt LM, et al. Risk of malignancy in thyroid incidentalomas identified by fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *Surgery* 2001;130:941-6.
4. Mulligan LM, Kwok JB, Healey CS, Elsdon MJ, Eng C, Gardner E, et al. Germ-line mutations of the RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2A. *Nature* 1993;363:458-60.
5. Leboulleux S, Baudin E, Travagli JP, Schlumberger M. Medullary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;61:299-310.
6. Szakáll S Jr, Esik O, Bajzik G, Repa I, Dabasi G, Sinkovics I, et al. 18F-FDG PET detection of lymph node metastases in medullary thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2002;43:66-71.
7. Giraudet AL, Vanel D, Leboulleux S, Aupérin A, Dromain C, Chami L, et al. Imaging medullary thyroid carcinoma with persistent elevated calcitonin levels. *J Clin Endocrinol Metab*

- 2007;92:4185-90.
8. Adams S, Baum R, Rink T, Schumm-Dräger PM, Usadel KH, Hör G. Limited value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the imaging of neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med* 1998;25:79-83.
 9. Frilling A, Becker H, Roehrer HD. Unusual features of multiple endocrine neoplasia. *Henry Ford Hosp Med J* 1992;40:253-5.
 10. Nishimura Y, Yamashita K, Yumita W, Yamazaki M, Katai M, Sakurai A, et al. Multiple endocrine neoplasia type 1 with unusual concomitance of various neoplastic disorders. *Endocr J* 2004;51:75-81.