

유두 갑상선암의 액와 림프절 전이 1예

연세대학교 의과대학 외과학교실 및 내분비연구소

이용상 · 정종주 · 윤지섭 · 남기현 · 장항석 · 정웅윤 · 박정수

Axillary Nodal Metastasis from Papillary Thyroid Carcinoma: A Case Report

Yong Sang Lee, M.D., Jong Ju Jeong, M.D., Ji-Sup Yun, M.D., Kee-Hyun Nam, M.D., Hang Seok Chang, M.D., Woong Youn Chung, M.D. and Cheong Soo Park, M.D.

Although breast carcinoma has a predilection for metastasis to axillary lymph nodes, axillary nodal metastasis from papillary thyroid carcinoma is extremely rare, and to our knowledge, only 6 cases have been reported worldwide. Here, we report an extremely rare case of axillary lymph node metastasis from papillary thyroid carcinoma. A 41-year-old woman presented with palpable masses in her left axilla. Fourteen years previously, she had presented with a 3.0-cm sized mass in the left supraclavicular fossa, which was found to be metastatic papillary thyroid. At that time, she underwent a total thyroidectomy along with a left modified radical neck dissection. Histopathologic examination at that time revealed the presence two papillary microcarcinoma of the thyroid and multiple metastatic nodes in the left lateral neck (5 of 32, T1N1bM0). Following her recent presentation, imaging studies, including magnetic resonance imaging and positron emission tomography, revealed the presence of a small metastatic focus in the left upper lung and multiple metastatic nodes in the left axillary region. She underwent a wedge resection of the lung mass and a left radical axillary lymph node dissection. Histopathologic findings confirmed that both lesions were metastatic poorly differentiated papillary thyroid carcinomas. (Korean J Endocrine Surg 2007;7:168-172)

Key Words: Papillary thyroid carcinoma, Axillary lymph node, Metastasis

중심 단어: 유두 갑상선암, 액와 림프절, 전이

Department of Surgery and Endocrine Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

전체 갑상선암의 85~90%를 차지하는 유두 갑상선암은 느리게 자라고 공격성이 적어, 비교적 좋은 예후를 가진다고 알려져 있으나, 원격전이를 동반하는 경우에는 예후가 좋지 않다.

유두 갑상선암은 주변 림프절 전이는 흔하여, 수술 전 림프절 전이를 확인할 수 없었던 환자들의 약 70~90%에서 수술 후에 림프절 전이를 확인할 수 있다.(1,2) 반면에, 원격 전이는 4~20% 정도에서 발생한다고 알려져 있으며, 폐가 가장 흔하고, 그 다음이 뼈이며, 드물지만, 중추신경계, 간, 피부 등도 보고되고 있다.(3-7)

액와 림프절 종대는 암의 전이부터 단순 염증에 의한 소견까지 매우 다양한 임상 양상을 가진다. 악성 종양의 액와 림프절 전이는 주로 유방암에서 흔하며, 유방 이외의 암에 의한 액와 림프절 전이는 매우 드물다. 특히 갑상선암의 액와 림프절 전이는 매우 드물다.(8-12)

저자들은 유두 갑상선암이 재발하여 폐 및 액와 림프절에 전이된 환자를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

41세 여자로 갑상선암 수술 후 정기적 추적 관찰에서 좌측 액와에 종괴가 발견되어 입원하였다. 환자는 14년 전 2년간의 좌측 측경부의 성장하는 종괴를 주소로 내원하였는데, 그 당시 이학적 검사에서 좌측 쇄골 위 부위에 약 3.0 cm 크기의 종괴가 촉진되었다. 경부 초음파 검사와 전산화 단층 촬영에서 좌측 쇄골 상측의 종괴 이외에 좌측 갑상선에 약 0.8 cm 크기의 결절이 발견되었다. 초음파 유도하 세침흡인세포검사를 시행한 결과, 유두 갑상선암의 림프절 전이로 확인되었다.

측경부 림프절 전이가 첫 임상증상으로 나타난 갑상선암

책임저자 : 박정수, 서울시 서대문구 성산로 250번지
Ⓢ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2100, Fax: 02-313-8289
E-mail: ysurg@yuhs.ac
게재승인일 : 2007년 9월 10일

Table 1. Laboratory findings from 2005 to 2007

	April 2005	April 2006	April 2007	May 2007	Dec 2007
TSH (U/ml)	2.84	0.02	0.11	0.14	0.02
Thyroglobulin (U/ml)	19.04	24.48	41.47	84.41	7.45
Thyroglobulin antibody (U/ml)	<5.5	11.80	9.45	<5.5	<5.5

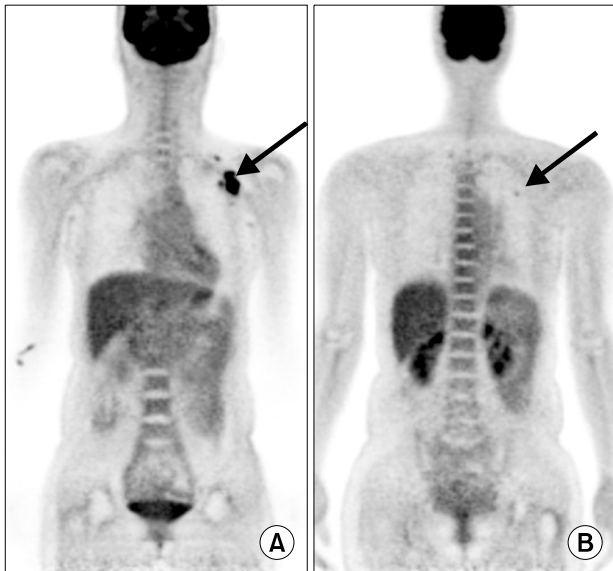


Fig. 1. Positron Emission Tomography (PET) showing multiple increased uptakes in the left axillary lymph nodes (A), and a small uptake in the left upper lung field (B).

진단 하에 갑상선 전절제술 및 중앙구획 림프절 청소술, 좌측 측경부 변형 근치적 림프절 청소술을 시행하였다. 병리 조직검사에서 왼쪽 갑상선에 0.8 cm, 오른쪽에 0.5 cm 크기의 유두 갑상선암이 있었고, 피막 침습 소견이 있었다. 중앙구획 림프절은 8개 중 1개에서, 좌측 측경부 림프절은 32개 중 5개에서 전이가 확인되었다 (T1N1bMo, 1기, AJCC 2003).

환자는 수술 후에 방사성 요오드 치료(30 mCi)를 하였으며, 전신 요오드 스캔(^{131}I whole body scan, WBC)에서 갑상선 수술 부위에 약간의 흡착이 있는 것 외에는 특별한 소견은 없었다.

환자는 수술 후 갑상선 호르몬을 투여하면서 경부 초음파 검사, 혈청 thyroglobulin 검사 등의 정기적인 추적 검사를 하면서 별다른 재발 소견 없이 지내다가, 2005년 4월경부터 혈청 thyroglobulin 수치가 지속적으로 증가하는 소견을 보여(Table 1), 전신 요오드 스캔을 시행하였으나 흡착 소견은 없었다. 추가적인 검사를 위해 양전자 방출 단층 촬영(PET-CT)을 시행한 결과, 좌측 폐 상엽 일부분과 좌측 액와에 흡착 소견이 발견되었다(Fig. 1).

액와 림프절에 대해서 초음파 유도하 조직검사 및 thyroglobulin 수치 검사를 시행하였는데(Fig. 2), 액와 림프절의



Fig. 2. Ultrasonography of left axilla demonstrating multiple enlarged axillary lymph nodes.



Fig. 3. Magnetic resonance imaging (MRI) showing multiple conglomerated metastatic lymph nodes from left supraclavicular fossa along the left subclavian vessels and brachial plexus.

thyroglobulin 수치는 500 U/ml 이상이고, 병리조직검사에서 유두암의 모양을 보이며, 면역조직화학염색에서는 thyro-

globulin 및 galectin-3에 양성을 보이고, ER, PR, C-erbB2은 음성인 결과를 보여, 유두 갑상선암의 액와 림프절 전이가 의심되었다.

폐의 병변은 비디오 흉강경 수술(video-assisted thoracic surgery)로 좌측 폐 상엽 쏘기 절제술(wedge resection)을 하였다. 수술 소견에서 폐 실질 내에 약 1.0 cm 크기의 종괴가 있었고, 실질 밖으로의 침범은 없었다. 병리조직검사에서 유두암의 모양을 보이고, 면역조직화학염색에서 thyroglobulin 및 galectin-3에 양성을 보여 유두 갑상선암의 폐전이로 확인되었다.

좌측 액와 병변은 수술 전 자기 공명 영상(MRI) 검사를 통하여 혈관 및 신경 등 주변 조직과의 관계를 확인한 후에



Fig. 4. The resected specimen showing multiple enlarged lymph nodes, measuring 4.5×3.0 cm in the largest one.

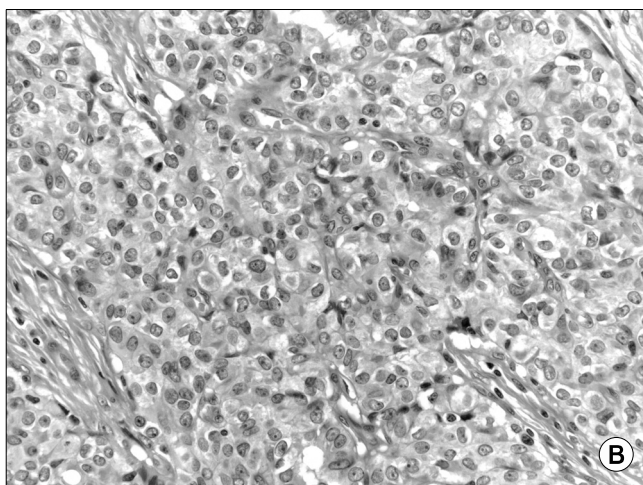
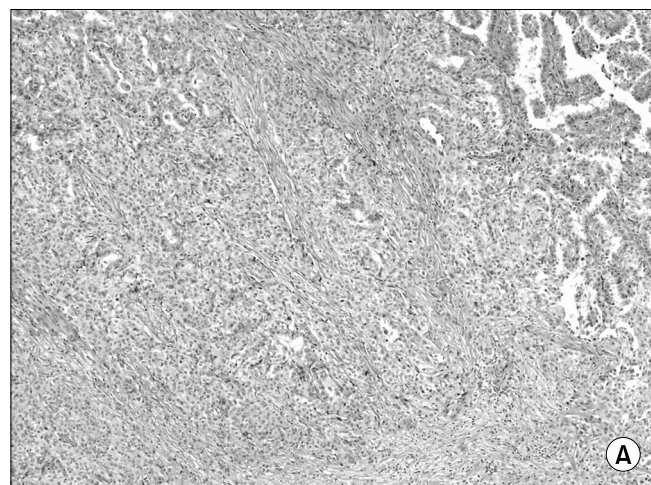


Fig. 5. Histopathologic findings of axillary lymph node. Low power view (H&E ×100, A) and high power view (H&E ×400, B) showing poorly differentiated papillary thyroid carcinoma.

(Fig. 3), 광범위 액와 림프절 절제술을 시행하였다(Fig. 4). 수술 후의 병리조직검사 결과에서 나쁜 분화도를 갖는 전이 유두 갑상선암으로 확인되었다(Fig. 5). 수술 후 혈청 thyroglobulin 수치는 7.45 U/ml로 감소하였다.

환자는 수술 10일 후 별다른 문제없이 퇴원하였으며, 갑상선 자극 호르몬 억제제를 위해 levothyroxine을 복용 중이다.

고 찰

갑상선암의 액와 전이는 매우 드물어, 전 세계적으로 10예가 보고되었는데, 그 중에서도 유두 갑상선암의 액와 전이는 6예만이 보고되었으며, 본 증례가 7번째이다(Table 2).⁽¹⁰⁾

액와 전이를 보인 7예의 환자들의 평균 연령은, 첫 수술 시에는 39.9세(범위, 21~62세)였고, 액와 림프절 전이가 확인될 시에는 50.3세(범위, 21~68세)였다. 유두 갑상선암과 액와 림프절 전이가 동시에 발견되어 수술한 경우는 1예였으며, 나머지 6예는 처음 수술 후 평균 13.2년(범위, 5~41년) 후에 액와 림프절 전이가 발현되었다.

처음 수술 시에 유두 갑상선암의 분화도에 대한 기록은 확인할 수 없었으나, 전이된 액와 림프절의 분화도는, 5예에서 분화도가 나쁜(poorly differentiated) 것으로 확인되었다. 7예 중 5예에서 원격 전이가 동반되었는데, 이 중 4예가 폐 전이이었다. 처음 수술 후 방사성 요오드 치료는 언급된 5예 중 4예에서 시행되었다.

본 증례와 생존에 대한 언급이 없는 1예를 제외한 5예 중 3예의 환자가 사망하였는데, 2차 수술 후 각각 1, 8, 10 개월 후에 사망하였다. 나머지 2예는 각각 유병 생존 및 무병 생존하고 있는데, 유병 생존 기간은 10년이었고, 무병 생존 기간은 언급이 없었다.

유방암 이외의 액와 림프절 전이는 폐암이 가장 많이 알

Table 2. Lists of the reported cases as papillary thyroid carcinoma with axillary lymph node metastasis (n=7)

Case	Author	Age (years)	Sex	Differentiation	Appearance of axillary node	Adjuvant treatment	Distant metastasis	Outcome
1	Koike et al(8)	51	F	Partial poorly	Recurrence (5 years)	RAI	Multiple	Death (8 months)
2	Ueda et al(11)	45	F	NA	Recurrence (7 years)	None	None	NA
3	Lal et al(12)	65	M	Poorly	Recurrence (41 years)	NA	Multiple	Death (1 month)
4	Lal et al(12)	59	F	Poorly	Concurrent	NA	Multiple	Death (10 months)
5	Ers et al(9)	68	F	NA	Recurrence (6 years)	RAI	None	AWOD (10 years)
6	Nakayama et al(10)	21	M	Partial poorly	Recurrence (6 years)	RAI	Lung	AWD
7	Present case	43	F	Poorly	Recurrence (14 years)	RAI	Lung	AWOD

NA = not available; RAI = radioactive iodine; AWD = alive with disease; AWOD = alive without disease.

려져 있는데, (13-15) 주 전이 경로에 대해서는 세가지 가설이 있다.

첫번째는, 흉막의 침윤성 폐암에 의한 새로운 림프관 구조가 생긴다는 것이고, 두번째는, 기존 림프 주행에 역행하는 역행성 림프 흐름에 의한 현상이며, 세번째는, 액와 림프절 전이는 전신적인 현상이라는 것이다.

갑상선암 측면에서 보면, 첫번째의 흉막의 새로운 림프관 구조 때문이라는 가설보다는, 두번째의 역행성 림프 흐름에 의한 것이라는 것과, 세번째의 전신적인 현상이라는 것이 더 설득력이 있다.

Rouviere(16)에 의하면 경부와 액와 림프 흐름은 생리적으로 구심(centripetal)으로부터 경정맥-쇄골정맥 연결부위(jugulosubclavian junction) 쪽으로 흐른다. 하지만, 경정맥-쇄골정맥 연결부위에 전이 림프절 종대가 생기거나, (10) 그 부위에 이전 수술 혹은 외부 방사선 치료로 인한 섬유화가 생기면, (17,18) 액와로부터의 림프 흐름이 차단되어 액와 림프절에 잔류하여 전이로 나타날 수 있다.

본 증례에서는 환자는 이전에 좌측 측경부 림프절 절제술을 받았고, 폐에 전이 병변이 있는 것으로 미루어, 위에 언급한 3가지 가설 중 두번째와 세번째의 가능성이 있으나, 아직 어느 기전에 의한 것인지 확실하지는 않다.

확실한 것은 유두 갑상선암의 액와 전이는 예후가 안 좋을 것이라는 것을 의미한다는 것이다. 기존에 보고된 6 증례들을 보면, 2예에서는 언급이 없으나 4예에서는 나쁜 분화도(poorly differentiated)를 보였다. 그리고, 6예 중 3예(50%)에서 각각 진단 1, 8, 10개월 후에 사망하였다.

본 증례도, 수술 전 전신 요오드 스캔에서는 흡착이 없었고, 양전자 방출 단층 촬영에서 흡착이 발견되었으므로, 수술 전에 이미 분화도가 나쁠 것으로 예측되었으며, 절제된 액와 림프절의 병리조직검사결과도 분화도가 나쁜 유두 갑상선암으로 확인되었다.

본 증례의 환자에게는 향후 고용량 방사성 요오드 치료를 시행할 예정이며, 그 이후 촬영할 전신 요오드 스캔의 결과에 따라 추가적인 방사성 요오드 치료 여부 및 외부 방사선 치료 여부를 결정할 것이다. 하지만, 유두 갑상선암

은 방사선에 대한 민감도가 매우 낮아, 고식적인 외부 방사선 치료에 대한 치료 효과가 좋지는 않다. 그러므로, 외부 방사선 치료를 시행하고자 한다면, 정위(stereotactic) 외부 방사선 조사 또는 변조선 회전입체치료(tomotherapy)와 같이 일정 부분에 고용량을 줄 수 있는 방법이 나올 것으로 생각된다.

결론적으로, 액와에 만져지는 종괴가 있으면, 우선적으로 영상학적 검사 및 조직검사를 통하여 그 성상을 아는 것이 중요하다. 액와의 종괴가 전이 림프절 종대로 확인되면, 유방에 대한 검사를 우선적으로 시행하고, 그 세포형에 따라 다른 장기의 원발암 가능성도 검사해야 한다. 유두 갑상선암의 액와 림프절 전이는 매우 드문 현상이지만, 그 발생 가능성을 배제해서는 안되며, 전이된 림프절에 대한 광범위 절제와 외부 방사선 조사와 같은 추가적인 치료가 필요할 것이다.

REFERENCES

- 1) Noguchi M, Kumaki T, Taniya T, Miyazaki I. Bilateral cervical lymph node metastases in well differentiated thyroid cancer. Arch Surg 1990;125:804-6.
- 2) Noguchi S, Noguchi A, Murakami N. Papillary carcinoma of the thyroid: developing pattern of metastases. Cancer 1970; 26:1053-60.
- 3) Schlumberger M, Tubiana M, De Vathaire F, Hill C, Gardet P, Travagli JP, et al. Long-term results of treatment of 283 patients with lung and bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1986;63:960-7.
- 4) Mizukami Y, Michigishi T, Nornomura A, Hashimoto T, Terahata S, Noguchi M, et al. Distant metastases in differentiated thyroid carcinomas: a clinical and pathologic study 1990;20:283-90.
- 5) Proye CA, Dromer DH, Carnaille BM, Gontier AJ, Gropoulos A, Carpentier P, et al. Is it still worthwhile to treat bone metastases from differentiated thyroid carcinoma with radioactive iodine. World J Surg 1992;16:640-5.
- 6) Pittas AG, Adler M, Fazzari M, Tickoo S, Rosal J, Larson

- SM, et al. Bone metastases from thyroid carcinoma: clinical characteristics and prognostic variables in one hundred forty-six patients. *Thyroid* 2000;10:261-8.
- 7) Lin JD, Huang MJ, Juang JH, Chao TC, Huang BY, Chen KW, et al. Factors related to the survival of papillary and follicular thyroid carcinoma patients with distant metastases. *Thyroid* 1999;9:1227-35.
- 8) Koike K, Fujii T, Yanaga H, Nakagawa S, Yokoyama G, Yahara T, et al. Axillary Lymph node recurrence of papillary thyroid microcarcinoma: report of a case. *Surg Today* 2004; 34:440-3.
- 9) Ers V, Galant C, Malaise J, Rahier J, Daumerie C. Axillary lymph node metastasis in recurrence of papillary thyroid carcinoma: a case report. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118: 124-7.
- 10) Nakayama H, Wada N, Masudo Y, Rino Y. Axillary lymph node metastasis from papillary thyroid carcinoma: report of a case. *Surg Today* 2007;37:311-5.
- 11) Ueda S, Takahashi H, Meihi T, Nakata T. A case of axillary lymph node recurrence of papillary thyroid carcinoma 7 years after the operation (in Japanese with English abstract). *Nippon Rinsho Geka Gakkai Zasshi (J Jpn Surg Assoc)* 1996;57: 2934-7.
- 12) Lal G, Ituarte P, Duh QY, Clark O. The axilla as a rare site of metastatic thyroid cancer with ominous implications (abstract only). 74th Annual Meeting of ATA.
- 13) Ochsner A, DeBakey M. Significance of metastasis in primary carcinoma of the lungs. Report of two cases with unusual site of metastasis. *J Thorac Surg* 1942;11:357-87.
- 14) Riquet M, Pimpec-Barthes FL, Danel C. Axillary lymph node metastases from bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1998;66:920-2.
- 15) Marcantonio DR, Libshitz HI. Axillary lymph node metastases of bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1995;76:803-6.
- 16) Rouviere H. Anatomie des Lymphatiques de l'homme. 1st. Paris: Masson; 1932.
- 17) Kowalski LP. Noncervical lymph node metastasis from head and neck cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001; 63:252-5.
- 18) Oo AL, Yamaguchi S, Iwaki H, Amagasa T. Axillary nodal metastasis from oral and maxillofacial cancer: a report of 3 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:1019-24.