

전이성 갑상선암으로 오인된 비소세포폐암 증례 2예

충남대학교 의과대학 내과학교실¹, 서울대학교 의과대학 내과학교실², 병리학교실³, 영상의학교실⁴

이주희¹, 이세훈², 민혜숙³, 김지훈⁴, 박도준², 박영주²

Two Cases of Non-Small Cell Lung Cancer Masquerading as Metastatic Papillary Thyroid Cancer

Ju Hee Lee¹, Se-Hoon Lee², Hye Sook Min³, Ji-hoon Kim⁴, Do Joon Park² and Young Joo Park²

Department of Internal Medicine, Chungnam National University College of Medicine¹, Daejeon, Departments of Internal Medicine², Pathology³ and Radiology⁴, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Papillary thyroid carcinoma and primary lung cancer have vastly different treatment approaches and prognosis. If lung mass is found in patients with papillary thyroid carcinoma, we have to be aware of the possibility of primary lung cancer especially when the lesion is not iodine-avid, or is not typical to metastatic thyroid carcinoma, or serum thyroglobulin is not elevated. Here we present two cases of non-small cell lung cancer masquerading as metastatic papillary thyroid carcinoma and think of the approach of the lung mass which is found in patients with papillary thyroid carcinoma.

Key Words: Nephrolasm metastasis, Papillary thyroid carcinoma, Non-small-cell lung carcinoma

서 론

갑상선유두암종은 갑상선절제술과 방사성요오드 치료를 통하여 5년 생존율 99.7%의 치료 성적을 보이고 있으나,¹⁾ 원발성 폐암은 근치적 절제술 혹은 방사선치료와 항암화학요법이 요구되며 5년 생존율은 약 19.0%에 그치고 있다.²⁾ 이렇게 갑상선암과 원발성 폐암은 치료법과 예후가 다르므로 갑상선암 환자에서 폐결절이 발견된 경우, 이것이 갑상선암의 폐전이인지 원발성 폐암인지 감별하는 것이 중요한데, 특히 1 cm 이상의 대결절을 동반한 다결절 병변은 영상소견만으로 감별하기 매우 어렵다. 정확한 감별을 위해서는 폐결절에 대한 조직검사가 필요하지만, 갑상선암의 폐전이는 방사성요오드를 투여함으로써 진단과 동시에 치료 효과를 얻을 수 있어서, 실제 임상에서 갑상선암 환자에서

다발성 폐결절을 발견하였을 경우 조직검사를 시행하는 경우가 많지 않다.

저자들은 폐결절 발견 당시에 전이성 갑상선암으로 오인된 원발성 비소세포성폐암 2예를 경험하였으며, 이 두 증례를 통하여 갑상선암으로 치료받은 환자에게서 나타난 폐결절의 접근에 대하여 고찰해 보고자 한다.

증 례

증례 1

64세 여자가 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)에서 발견된 폐종괴와 골병변을 주소로 내원하였다. 환자는 2010년 2월에 갑상선유두암으로 갑상선전절제술 및 우측 변형근치경부광형술을 시행 받았고 수술 후 병기 T1N1으로 30 mCi씩 두 차례 방사성요오드 치료를 시행 받았다. 2차 방사성요오드

Received September 22, 2012 / Revised October 16, 2012 / Accepted October 16, 2012

Correspondence: Young Joo Park, MD, PhD, Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: 82-2-2072-4183, Fax: 82-2-764-2199, E-mail: yjparkmd@snu.ac.kr

Copyright © 2012, the Korean Thyroid Association. All rights reserved.

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

치료 시 시행한 ^{131}I 전신스캔에서 잔여 병소는 없었으며, 갑상선호르몬 중단 후 측정된 혈청 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH) 48.9 $\mu\text{IU/mL}$, 혈청 갑상선글로불린(thyroglobulin, Tg)은 0.1 ng/mL 이하, 항 Tg 항체는 25 ng/mL 이하이었다. 2011년 6월 시행한 경부초음파에서 수술 부위와 좌측 경부림프절에 전이가 의심되었고(Fig. 1A) PET에서는 뼈와 폐, 좌측 경부림프절에 fludeoxyglucose (FDG) 섭취 증가가 관찰되었다. 단순흉부방사선촬영과 전산화단층촬영(computed tomography, CT)에서 좌상엽 설분절에 2.4 cm 크기의 결절을 비롯한 양폐야의 다수의 작은 결절이 관찰되었고(Fig. 1B) 좌측 쇄골상림프절 및 양측 종격림프절의 비대가 관찰되었다. 골스캔에서는 두개골, 흉추 및 요추, 양측 늑골, 좌측 견갑골, 좌측 상완골, 좌측 요골, 좌측 골반뼈 및 좌측 대퇴골에 섭취증가가 관찰되었다(Fig. 1C). 갑상선수술 부위 및 좌측 경부림프절에서 세침흡인세포검사를 시행하였고 유두암으로 진단되었다. 경부림프절에서 갑상선암의 재발이 확인되면서 동시에 폐결절이 발견되었으며, 갑상선암에서 흔히 나타나는 다발성 폐결절 양상으로 임상적으로 갑상선암의 폐전이 가능성이 가장 의심되었으나, 뼈와 폐전이가 의심되는 데에도 혈청 Tg가 상승하지 않은 점이 전형적인 갑상선암의 전이 양상과 달라서, 뼈와 폐병변에

대한 조직검사를 시행하기 위해 입원하였다. 입원 당시 갑상선기능검사는 유리 T4 1.91 ng/dL (0.7-1.8), TSH 0.12 $\mu\text{IU/mL}$ (0.4-4.1), Tg <0.1 ng/mL (0-52), 항 Tg 항체 <25 U/mL (0-100)로 측정되었다. 입원 이후 폐의 좌상엽에서 시행한 경피적침생검에서 선암이 진단되었고(Fig. 1D) 면역화학검사에서 thyroid transcription factor-1 (TTF-1)과 cytokeratin 양성, Tg 및 anaplastic lymphoma kinase (ALK) 음성으로 폐선암에 합당한 소견을 보였다. 환자는 비소세포폐암의 폐전이 및 골전이와 갑상선유두암의 국소 림프절전이로 진단하고 현재 비소세포폐암에 대해서는 gefitinib을 복용 중이며 갑상선유두암의 국소 림프절전이에 대해서는 고주파절제술을 시행하고 TSH 억제치료를 시행하면서 외래에서 경과 관찰 중이다.

증례 2

69세 여자가 1개월 전부터 지속된 요추부 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 2007년 8월 갑상선유두암으로 타 병원에서 갑상선전절제술 및 양측 변형근치경부청소술을 시행하였고 수술 후 병기 T4N1으로 진단받고 2007년 10월 1차 고용량 방사성요오드 치료를 시행받았다. 치료 후 ^{131}I 전신스캔 상 좌측 경부에 방사성요오드의 섭취가 보였으나 혈청 Tg 농도는 기록에서 확

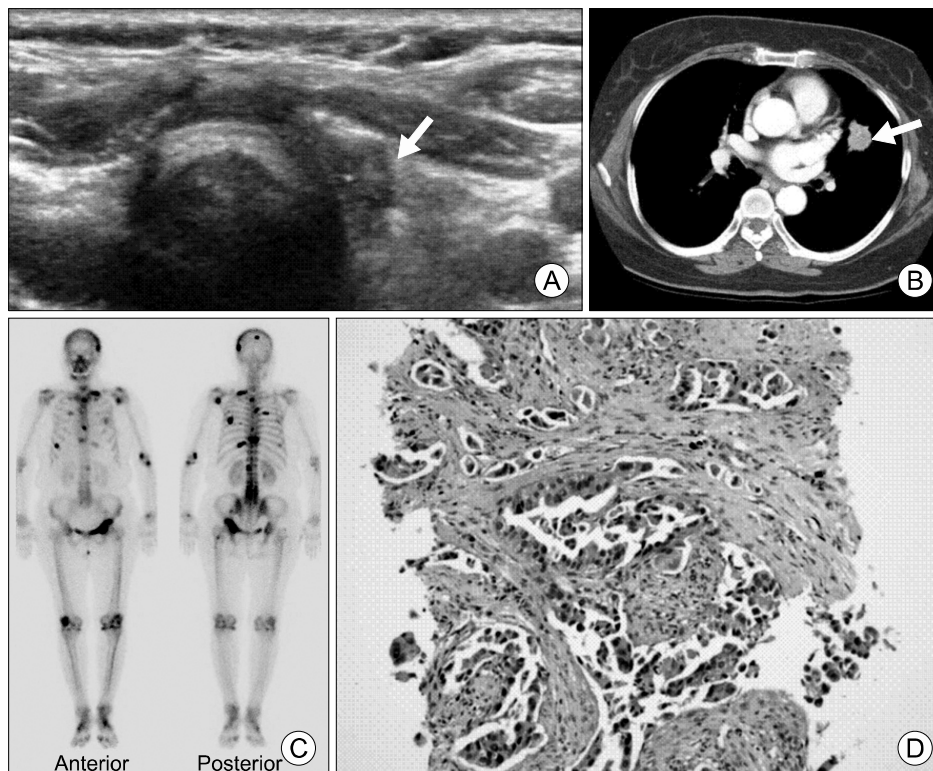


Fig. 1. (A) 0.9 cm sized hypoechoic nodule at the operation bed (arrow) was found on neck ultrasonogram. (B) Chest CT showed 2.4 cm sized nodule (arrow) in left upper lobe lingular division. (C) Bone scan revealed multiple increased uptake in skull, T-L spines, both ribs, left scapula, left humerus, left radius, left pelvic bone and left femur. (D) The lung biopsy was diagnosed as primary well-differentiated adenocarcinoma (H&E stain, $\times 200$).

인할 수 없었다. 2010년 8월경부터 지속된 기침으로 시행한 PET 검사에서 좌측 경부림프절과 양측 폐야에 다발성 FDG 섭취 증가 소견이 발견되었고 갑상선암의 폐전이로 판단하고 2차례 방사성요오드 치료 200 mCi를 시행하였다. 치료 후 ^{131}I 전신스캔에서 경부림프절에는 방사성요오드의 섭취가 보였으나 양폐야에서는 방사성요오드의 섭취를 보이지 않았다. 이후 추가적인 검사 및 치료시행 없이 경과 관찰하던 중 2011년 5월 시행한 PET에서 좌측 흉막과 종격동 림프절에 새로운 FDG 섭취 증가가 발견되었고 경부 초음파검사에서는 좌측 경부림프절에 전이가 의심되어(Fig. 2A) 세침흡인검사를 시행하였으며 유두암종으로 진단되었다. 2011년 9월 요추부 통증이 발생하여 시행한 요추 자기공명영상촬영(magnetic resonance imaging, MRI)에서 제2요추에 전이가 의심되는 소견 있어(Fig. 2B) 갑상선암의 요추골전이 진단 하에 외부방사선조사를 시행받았으나, 통증의 호전이 없어 환자 원하여 본원을 방문하였다. 내원 당시 시행한 갑상선기능검사는 유리 T4 1.60 ng/dL (0.7-1.8), TSH $<0.05 \mu\text{IU/mL}$ (0.4-4.1), Tg 6.86 ng/mL (0-52), 항 Tg 항체 44 U/mL (0-100)로 측정되었다. 단순흉부방사선촬영과 흉부 CT에서는 양폐야에 다양한

크기의 폐결절이 관찰되었으며 좌측 흉곽에는 흉막결절 및 흉막비후가 관찰되었고 다수의 종격동 림프절의 비대가 관찰되었다(Fig. 2C). 골스캔에서는 좌측 세 번째 늑골과 좌측 상완골 및 제2번 요추에 섭취 증가가 관찰되었으며 단순요추방사선촬영 및 요추 MRI에서는 제2번 요추에 압박골절이 발견되었다. 내원 이후 요추병변에는 증상 완화를 위하여 척추성형술을 시행하였으며, 이후 통증은 완화되는 양상을 보였다. 환자의 혈청 Tg는 상승되어 있으나, 갑상선암 진단 초기부터 방사성요오드를 섭취하지 않으면서 PET에서 섭취증가를 보이는 폐병변에 대한 재평가가 필요할 것으로 판단되어 CT 유도 경피적침생검을 시행하였다. 폐의 좌하엽에서 시행한 경피적침생검상 비소세포폐암이 진단되었고(Fig. 2D), 면역화학검사에서는 TTF-1 양성, p63과 cytokeratin 5/6 및 ALK 음성으로 선암을 시사하였다. 비소세포폐암의 폐전이 및 골전이와 갑상선 유두암의 국소 림프절전이 진단 하에 비소세포폐암에 대해서는 gefitinib을 복용 중이고, 갑상선유두암의 국소 림프절전이에 대해서는 고주파절제술을 고려하였으나 병변의 개수가 많고 위치가 기도에 인접하여 수술 시 합병증 발생 위험이 높아 TSH 억제치료만 시행

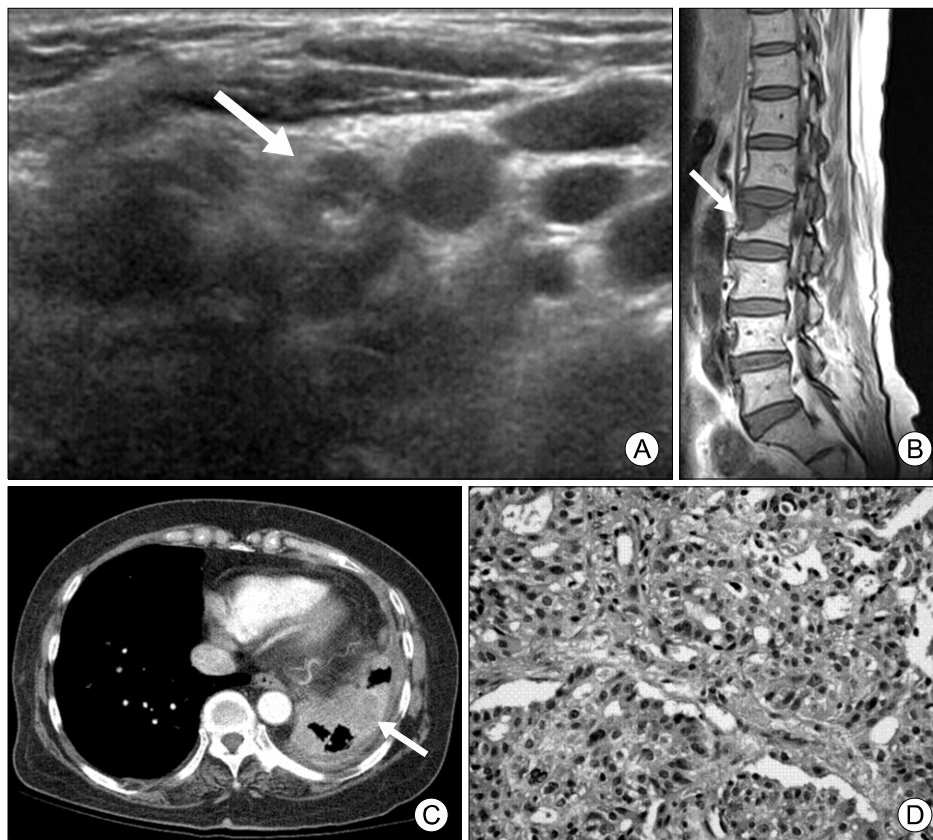


Fig. 2. (A) Neck ultrasonography showed metastatic lymph nodes (arrow) in left neck level VI. (B) L-spine MRI showed L2 compression fracture (arrow). (C) Chest CT showed diffuse irregular pleural thickening with pleural masses (arrow) in left hemithorax. (D) The lung needle biopsy was non small cell carcinoma focally showing gland-forming features, which was suggestive of adenocarcinoma of lung (H&E stain, $\times 400$).

하면서 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

갑상선암의 원격전이는 갑상선유두암의 주 사인으로 진단 당시 5-10% 환자에서 발견된다. 방사성요오드 치료 후 2.5-5%의 환자에서 추가로 원격전이가 발생하며 전이 부위는 폐 50%, 뼈 25%, 폐와 뼈 20% 그리고 그 이외의 부위가 약 5%를 차지한다.³⁾ 한편 갑상선유두암의 5년 생존율은 99.3%로 보고되고 있으나 원격전이가 있는 경우에는 5년 생존율이 50-80%까지 감소하게 되어 갑상선암의 폐 혹은 뼈 등의 원격전이 여부를 조기에 진단하는 것이 중요하다.^{4,5)} 그러나 분화갑상선암은 다른 암과 달리 일반적으로 수술 전에 원격전이를 진단하기 위한 검사를 미리 시행하지 않고, 갑상선 절제술 시행 후에 방사성요오드 치료 후 전신스캔에서 경부 이외의 곳에 방사능이 섭취된 곳이 발견되면 원격전이를 의심하게 된다.⁶⁾ 그런데 요오드 전신스캔은 특이도가 96-100%로 높은 반면 예민도는 45-75%로 낮아⁷⁾ 전신 스캔에서 원격전이 병소가 발견되지 않아도 혈청 Tg 농도가 전신스캔 소견과 비교하여 상대적으로 높은 경우, 요오드섭취를 하지 않는 원격전이 병소가 존재할 가능성이 있으므로 이에 대한 검사를 시행하게 된다.⁶⁾

갑상선암의 폐전이 병변의 양상에 대해서는 구체적으로 보고된 바는 많지 않은데, Lin 등⁸⁾이 폐전이를 동반한 갑상선유두암 환자를 분석한 자료를 보면 1 cm 이하의 소결절 병변을 동반한 경우가 40명으로 가장 많았으나, 1 cm를 초과하는 대결절 병변을 동반한 경우도 11명으로 드물지 않았으며 흉수를 동반한 경우는 5명으로 적었다. 한편, 원발성 폐암의 경우, 폐전이를 동반하는 경우가 약 10%로 보고되고 있으므로, 특히 대결절 병변을 동반한 다발성 폐결절이 갑상선암 환자에서 발견된 경우에는 이 두 가지에 대한 감별진단이 반드시 고려되어야 한다. 특히, 첫 번째 증례와 같이 비교적 크기가 큰 폐결절과 뼈병변이 존재함에도 불구하고 혈청 Tg 항체와 혈청 Tg가 상승되지 않거나, 두 번째 증례와 같이 FDG 섭취가 증가된 대결절 병변이 관찰되는 경우에는, 원발성 폐암의 가능성을 반드시 염두에 두어야 할 것이다. 또한, 방사성요오드가 섭취되지 않는 경우라면, 특히 원발성 폐암의 감별이 중요하겠다. 그러나 실제로는 본 증례와 같이 갑상선암 환

자 치료 경과 중 발견된 폐결절에 대하여 조직검사 등 추가적인 진단 과정을 시행하지 않는 경우가 더 많으므로 임상적 주의를 요한다. 즉, 병발한 원발성 폐암을 갑상선암으로 오인하여 불필요한 고용량 방사성요오드 치료 혹은 과도한 TSH 억제요법을 하게 되거나, 적절한 치료효과를 볼 수 있는 원발성 폐암에 대한 치료 시기 및 효과를 놓치지 않도록 이에 대한 감별이 필요하겠다.

결론적으로 분화갑상선암에서 2차 원발성암이 병발하는 경우는 드물지 않고, 이러한 경우 두 암의 치료법과 예후가 매우 다르므로 갑상선암 환자에서 폐결절이 발견되었을 때 이 병변이 원발성 폐암일 가능성을 고려하고 감별하는 것이 중요하겠으며, 특히 방사성요오드 스캔에서 섭취 증가가 없으면서 혈청 Tg가 상승되지 않은 경우, 혹은 방사성요오드섭취가 없이 FDG 섭취의 증가를 보이면서 거대 결절 양상으로 보이는 경우 원발성 폐암의 가능성을 염두에 두고 감별진단을 고려해야 하겠다.

중심 단어: 전이, 유두갑상선암종, 비소세포폐암.

References

- 1) The Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. *Annual report of cancer statistics in Korea in 2009*. Seoul, Korea: Ministry of Health and Welfare; 2011.
- 2) Lee YJ, Han JY. Current trends in early diagnosis and treatment of lung cancer. *Korean J Med* 2011;80(5):529-31.
- 3) Sipos JA, Mazzaferri EL. Thyroid cancer epidemiology and prognostic variables. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22(6):395-404.
- 4) Sampson E, Brierley JD, Le LW, Rotstein L, Tsang RW. Clinical management and outcome of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer presenting with distant metastasis at diagnosis. *Cancer* 2007;110(7):1451-6.
- 5) Lee J, Soh EY. Differentiated thyroid carcinoma presenting with distant metastasis at initial diagnosis clinical outcomes and prognostic factors. *Ann Surg* 2010;251(1):114-9.
- 6) Yi KH, Park YJ, Koong SS, Kim JH, Na DG, Ryu JS, et al. Revised Korean Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *Endocrinol Metab* 2010;25(4):270-97.
- 7) Lind P, Kohlfurst S. Respective roles of thyroglobulin, radioiodine imaging, and positron emission tomography in the assessment of thyroid cancer. *Semin Nucl Med* 2006;36(3):194-205.
- 8) Lin JD, Chao TC, Chou SC, Hsueh C. Papillary thyroid carcinomas with lung metastases. *Thyroid* 2004;14(12):1091-6.