

원위부 대퇴골의 병적 골절을 동반한 단발성 골전이로 진단된 갑상선여포암 1예

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

김상미, 전윤경, 김상수, 김보현, 김인주

A Follicular Thyroid Carcinoma Presenting as Single Bone Metastasis to Distal Femur with Pathologic Fracture: a Case Report

Sang Mi Kim, MD, Yun Kyung Jeon, MD, Sang Soo Kim, MD, Bo Hyun Kim, MD, PhD and In Ju Kim, MD, PhD

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

Follicular carcinomas are the second most common form of thyroid cancer. There are a few cases regarding initial presentation of a patient with distant metastasis leading to the diagnosis of follicular thyroid carcinoma. Most follicular thyroid carcinomas present as asymptomatic thyroid nodules, but the first sign of the disease is occasionally lymph-node metastases or in rare cases lung or bone metastases. Thirteen percentage of patients had distant metastasis at presentation, and bone metastasis constituted the majority. Vertebrae, pelvis, ribs, and femur were common sites of bone metastasis. Thus, case of metastasis to the femur only from follicular thyroid carcinoma is very rare. We recently experienced a case of follicular thyroid carcinoma with metastasis to the femur who presented with bone pain and pathologic fracture. We present this case with a review of the literature.

Key Words: Follicular thyroid carcinoma, Femur, Metastasis

서 론

갑상선여포암은 갑상선암 중 두 번째로 흔한 유형이다. 갑상선여포암은 대부분 무증상으로 갑상선에 국한되어 발현되는 경우가 흔하지만 경부 림프절 전이 또는 드물게 폐나 골전이로 인한 증상이 첫 징후일 수 있다.^{1,2)}

원격 전이는 진단 당시에 약 13%의 환자에서 관찰되고 골전이가 흔하며 주로 척추, 골반, 갈비뼈 및 장골 순으로 보고되고 있다.³⁾ 따라서, 대퇴골과 같은 장골에 단독으로 골전이된 소견을 첫 임상 증상으로 갑상선여포암이 진단되는 경우는 아주 드물다고 할 수 있다. 저

자들은 원위부 대퇴골의 통증 및 병적 골절에 대한 검사 과정에서 1 cm 미만의 작은 갑상선여포암이 진단된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

58세 여자 환자가 내원 수개월 전부터 발생한 오른 쪽 허벅지 통증 및 절뚝거림을 주소로 타병원을 내원하였고, 일반방사선검사상에서 대퇴골의 전이성 종양이 의심되어 수술적 치료 위해 본원 방문하였다. 환자의 과거력 및 가족력에서 특이소견 없었으며 내원 시 전신 상태는 양호하였다. 말초 혈액 검사에서 백혈구 4110/mm³, 혈색소 13.4 g/dl (12.5-15.0 g/dl), 혈소판

논문접수일: 2012년 4월 26일 / 심사(수정)일: 2012년 5월 22일 / 심사완료일: 2012년 5월 23일

교신저자: 김보현, 부산시 서구 구덕로 305, ☎ 602-739, 부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

Tel: 051-240-7678, Fax: 051-254-3217, E-mail: pons71@hanmail.net

270,000/mm³ (140,000-400,000/mm³)이었다. 갑상선 기능 검사에서 T3 86.5 ng/dl (80-170 ng/dl), 유리 T4 1.3 ng/dl (0.80-2.10 ng/dl), 갑상선자극호르몬 2.15 uIU/ml (0.3-5.0 uIU/ml)로 정상이었으며, 혈청 갑상선글로불린은 510.17 ng/ml (0-50 ng/ml)로 증가되어 있었다. 항갑상선글로불린항체 13.44 U/ml (0-60 U/ml), 갑상선자극호르몬 수용체항체 nondetectable (0-1.5 IU/L)로 음성이었으며, 항갑상선과산화효소항체는 71.15 U/ml (0-60 U/ml)로 증가되어 있었다. 일반방사선사진에서 오른쪽 대퇴골 부위에 경계가 불명확한 골 흡수 병변이 관찰되었다(Fig. 1A).

대퇴부 자기공명영상에서 오른쪽 대퇴골 골간부위에 T1-강조영상에서 낮은 신호강도를, T2-강조영상에

서 높은 신호강도를 보이는 종괴가 관찰되었다(Fig. 1B). 정확한 진단을 위해 종양 소파술(tumor curettage)과 골이식(bone graft)을 시행하였다. 조직병리학적으로 Hematoxylin & Eosin 염색 조직표본에서 콜로이드를 포함하는 여포들로 구성되어 있었고 면역조직화학염색에서 thyroglobulin에 양성으로 나타났다. 이상의 소견으로 갑상선에서 대퇴골로 전이된 여포암으로 확진되었다(Fig. 2A). 갑상선여포암의 진단을 위해 추가적인 검사를 시행하였다. 갑상선 스캔에는 경도의 종대와 균일한 섭취 소견을 보였고(Fig. 3A), 갑상선 초음파에서는 양엽에서 다수의 결절이 보이고 좌엽 하부에서 미세 석회화 소견이 동반된 0.8 cm의 결절이 보여 갑상선 세침흡인을 시행하였다(Fig. 3B). 세침흡인 검



Fig. 1. Femur X-ray and MR images. (A) The X-ray shows ill-defined osteolytic bone lesion of proximal right femur. (B) T2-weighted MR image in lower extremity shows mass like lesion with gadolinium enhancement in diaphysis of right femur. This mass has intracortical extension and periosteal reaction. (C) The X-ray shows pathologic right femur fracture after tumor curettage.

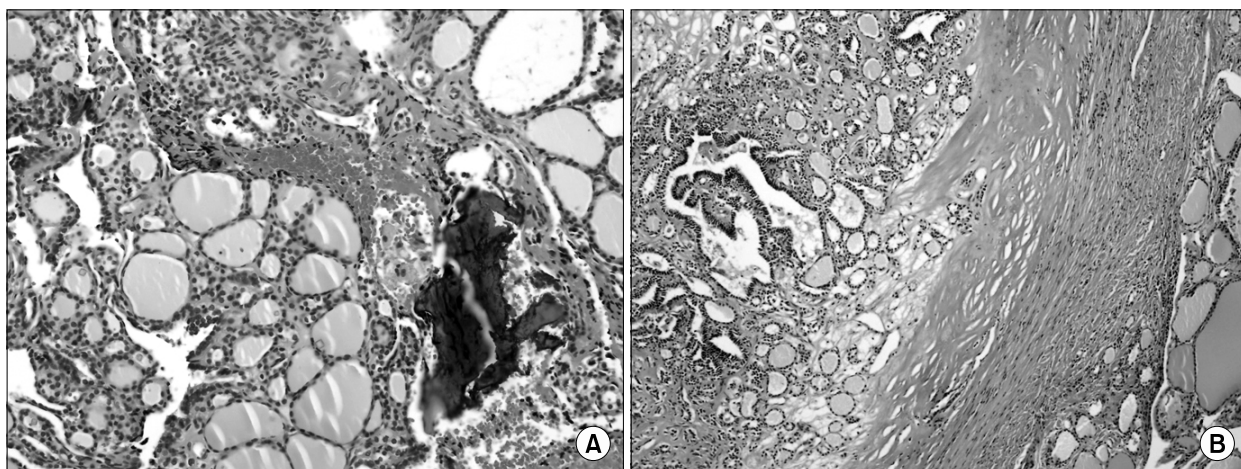


Fig. 2. Microscopic findings of femur mass and thyroid tissue. (A) Femur metastasis of follicular carcinoma showing well-formed follicles containing colloid. (B) Thyroid tissue with capsular invasion in follicular carcinoma showing tumor cells invading into but not through the capsule (H&E stain, ×200, ×400).

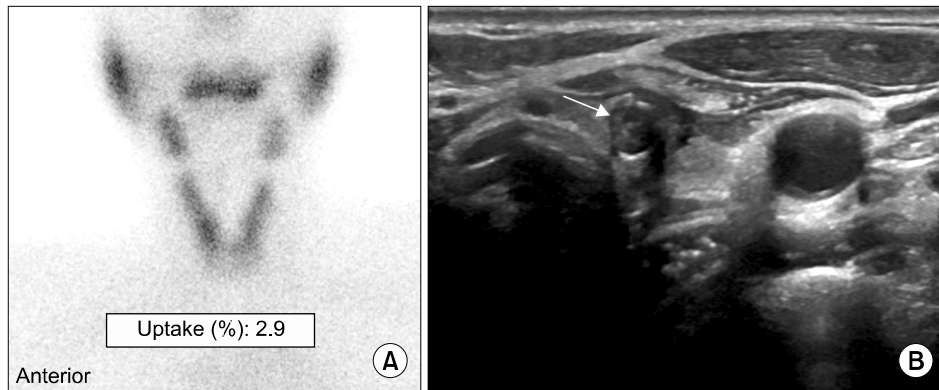


Fig. 3. ^{99m}Tc -scan and thyroid ultrasonography images. (A) A thyroid scan with ^{99m}Tc reveal diffuse thyroid uptake (2.9%) and no cold area. (B) A thyroid ultrasonography transverse view shows 0.8 cm sized nodule with peripheral rim calcification (arrow) in left lower lobe.

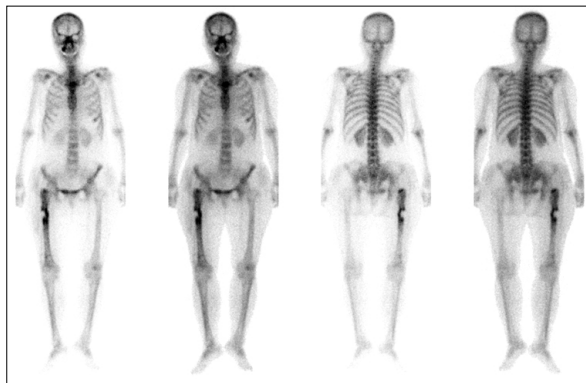


Fig. 4. ^{99m}Tc -DPD whole body bone scan. The bone scan shows the cold defect with surrounding increased uptake in the right proximal femur.

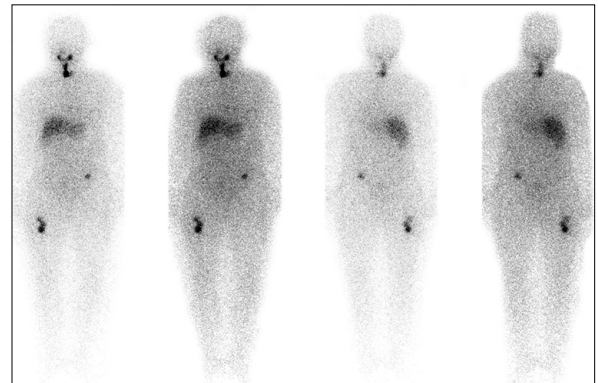


Fig. 5. Post-therapeutic ^{131}I whole body scan. Radioiodine whole body scan shows increased uptake in thyroid bed and in right proximal femur suggesting remnant thyroid tissue and right femur metastasis. No evidence of other distant metastasis was noted.

사 결과는 불충분한 세포 소견으로 나왔다. 종양 소파술 후 3일째 되는 날, 낙상으로 대퇴골 전이 부위에 골절이 발생하여 비개방교정술 및 내고정술을 시행하였다(Fig. 1C). 종양 소파술 이후 시행한 양전자방출 단층촬영술(positron emission tomography, PET) 및 전신 뼈스캔(bone scan)에서 다른 부위의 원격전이 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 4). 갑상선 초음파에서 발견된 석회화를 동반한 결절은 갑상선전절제술 및 중앙 림프절절제술을 시행하였다. 갑상선 좌엽 하부에 0.7 cm의 경계가 좋은 종괴를 보였고, 조직병리소견상 국소적으로 분화도가 좋은 갑상선여포암으로 확진되었으며 갑상선 피막 침습은 있었으나 주위 림프절이나 혈관 침습은 없었다(Fig. 2B). 수술 3개월 후 200 mCi의 ^{131}I 치료를 시행하였고 일주일 뒤 ^{131}I 전신스캔을 시행하였다. 전신스캔에서는 잔존 갑상선조직 및 우측 대퇴골부위의 요오드 섭취 증가가 관찰되어 있었으나 새로운 전

이 병변은 관찰되지 않았다(Fig. 5). 환자는 갑상선호르몬제로 TSH (thyroid stimulating hormone) 억제 치료를 유지하면서 정형외과 진료 및 외래 경과 관찰 중이다. 6개월 뒤 경부 초음파, ^{131}I 전신스캔 및 혈청 갑상선 글로불린, 대퇴골 X-ray를 추적 관찰하면서 재발 여부를 평가할 예정이다.

고 찰

갑상선암은 조직 병리학적 소견에 따라 크게 유두암(papillary carcinoma), 여포암(follicular carcinoma), 수질암(medullary carcinoma), 역형성암(anaplastic carcinoma)으로 구분된다. 유두암이 가장 흔히 발견되며, 75-85%의 빈도를 나타내고, 2번째 유병률을 보이는 여포암은 10-20%의 빈도를 보인다.^{1,2)}

여포암의 정확한 병인은 알려져 있지 않으나 일반적으로 요오드 섭취가 많으면 여포암의 빈도가 줄어드는 것으로 알려져 있고 우리나라의 경우 전체 갑상선암 중 3-7%의 빈도를 보이고 있다.⁴⁾ 여포암은 유두암과는 달리 수술 전 진단의 정확도가 낮고, 림프절 전이를 잘 하지 않는 대신 혈행성 전이를 잘 일으킨다. 이러한 특성 때문에 유두암에 비해 공격적인 양상을 띠어 그 예후 역시 유두암에 비해 불량하다.⁵⁾

분화갑상선암 중 유두암에서는 10%에서, 여포암에서는 20-40%에서 원격전이가 발생하며,⁶⁾ 분화갑상선암 초기 진단 시에 원격전이가 있는 경우는 1-4%이며, 추적관찰 기간 중에 원격 전이가 발생하는 경우는 4-20%이다.⁷⁾ 여포암 환자에서 골전이는 7-28%에서 발생하며 그 빈도는 척추(29%), 골반(21%), 갈비뼈(17%) 그리고 장골(11%) 순서이다.³⁾ 특히 원격전이에 의한 증상으로 갑상선암을 진단받는 경우는 4% 미만이며,⁸⁾ 골전이 빈도로 보았을 때도 증례와 같이 대퇴골 단독 전이를 보여 여포암을 진단받은 경우는 매우 드물다고 할 수 있다. 국내에서도 추체골(petrous bone),⁹⁾ 흉골⁴⁾ 및 척추에 단독 전이를 보인 여포암의 증례는 보고된 바가 있으나 대퇴골 단독 전이를 보인 예는 거의 없다. 특히, 본 증례와 같이 크기가 0.8 cm 정도로 갑상선여포암이 아주 작음에도 불구하고 혈행성 원격전이를 동반한 경우는 극히 드물다고 하겠다. 따라서, 갑상선결절이 아주 작더라도 여포성 종양이 의심이 되는 경우는 원격전이의 가능성을 고려한 진단이 필요할 것으로 생각된다.

여포암은 보통 종양 내 국한된 피막, 혈관침범 또는 두 가지 모두를 침범하는 미세침윤형(minimally invasive type)과 육안적으로 피막침범 소견이 보이거나 갑상선 주변 조직으로의 침범을 특징으로 하는 광범위 침윤형(widely invasive type)으로 분류한다. D'Avanzo 등¹⁰⁾ 및 Lang 등¹¹⁾은 각각 평균 7.5년, 14년 간 여포암 환자를 경과관찰 한 결과, 미세 침윤형의 재발률은 평균 18.2%, 사망률은 평균 13.9% 정도인 반면,¹⁰⁻¹²⁾ 광범위 침윤형의 경우는 예후가 상대적으로 불량하여 재발률이 평균 55.8%, 사망률은 평균 50.2%로 보고하였다.^{10,11)}

원격전이의 예후는 전이된 병변의 크기, 위치, 개수, 방사성 요오드 섭취능, F18-FDG섭취능, 전이가 진단된 당시의 나이, 종양 용적(tumor volume)에 따라 다르다.¹²⁾ Schlumberger 등¹³⁾은 폐전이와 골전이가 같이 있는 경우 10년 생존율은 13-14%, 골전이만 있는 경우 21-27%로 보고하였으며, Orita 등¹⁴⁾은 골전이만 있는

경우의 10년 생존율을 40%로 보고하였다.

갑상선암이 전이된 경우 가장 좋은 치료는 갑상선의 완전한 절제와 전이된 병소를 가능한 많이 제거하는 것이며 전이 병소를 완전히 제거하지 못했을 경우에는 ¹³¹I을 이용한 방사성 동위원소 치료와 갑상선자극호르몬을 억제하기 위한 갑상선호르몬의 투여가 최선의 방법이다.^{12,15)} 갑상선여포암의 골전이에 대한 치료에는 방사성요오드 치료, 수술, 외부 조사 방사선 치료 및 항암 화학 요법 등이 있다.

증상이 동반된 수술로 절제 가능한 단독 골전이는 수술로 완전 제거가 일차적인 치료 목표로 45세 이하의 환자에서는 적극적으로 추천된다.^{16,17)} 이는 골전이 부위의 절제연 및 다른 전이 부위에 대한 방사성요오드 치료의 효과를 높일 수 있기 때문이다.^{18,19)}

수술적 치료의 적응증은 내과적 치료에 효과가 없는 지속적인 통증이나 방사성요오드 치료에 저항성을 보이는 경우, 신경 압박 증상 유무에 상관없이 척추 불안정이 있는 경우 등이다. 골전이 병소가 다섯 부위 이하인 경우 골전이에 대한 수술을 시행하게 되면 생존율 상승과 삶의 질 개선을 보이므로, 수술적 접근이 가능하고 절제 가능한 병소에 대해서 적극적인 수술이 필요하다.^{17,20)} 한 연구에서는 골전이에 대해 보존적 치료를 했을 경우 2.4년의 생존율을 보인데 반해, 수술적 치료를 받은 군에서는 6.2년의 생존율을 보였다.²¹⁾

골전이에 대한 단독 방사성요오드 치료는 저항성을 보이는 경우가 많이 있지만 요오드 친화성 골전이는 방사성요오드 치료로 생존율이 높아지므로 치료를 권하고 있다. 방사성요오드 용량은 경험적으로 150-300 mCi를 투여하거나 선량측정으로 계산한다. Petrich 등¹⁶⁾은 45세 미만의 환자, 3개 미만의 골전이가 있을 때 완치 목적으로 방사성요오드 치료시 62.5%의 관해율을 보고한 바가 있어, 이러한 적응증이 될 때 골전이에 대한 초치료로 고려해 볼 수 있다고 보고하였다.

외부 방사선조사는 방사성요오드의 친화력이 없는 골전이에 시도해 볼 수 있으며, 통증과 골절의 위험, 척수 합병증 등이 있을 때 또한 증상 호전을 위한 치료로 사용할 수 있다. 항암치료에 대한 효과는 치료 효과가 부족하여 아직 논란이 있으며 추가적인 연구들이 필요하다.

본 증례는 대퇴골 단독 전이로 인한 병적 골절로 발생한 경우로 전이암의 제거를 위해 비개방교정술 및 내고정술을 시행하였다. 이 후 갑상선전절제술 및 중앙림프절 절제술을 시행하였고 수술 3개월 후 경험적인 용량으로 200 mCi의 방사성요오드 치료를 시행하여

좋은 결과를 얻은 경우이다. 따라서, 본 증례와 같이 절제가 가능한 갑상선여포암의 단독 골전이에 대해서는 수술이 적극적으로 고려되어야 한다.

요 약

대퇴골과 같은 장골에 단독으로 골전이 된 소견을 첫 임상 증상으로 갑상선여포암이 진단되는 경우는 아주 드물다. 저자들은 원위부 대퇴골의 통증 및 병적 골절에 대한 치료 과정에서 전이성 갑상선여포암을 확인하였고, 추가적인 갑상선검사에서 갑상선여포암이 진단된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

중심 단어: 갑상선 여포암, 대퇴골, 전이.

References

- 1) Hirokawa M, Carney JA, Goellner JR, DeLellis RA, Heffess CS, Katoh R, et al. Observer variation of encapsulated follicular lesions of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 2002;26(11):1508-14.
- 2) Chan JK. Strict criteria should be applied in the diagnosis of encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2002;117(1):16-8.
- 3) Pittas AG, Adler M, Fazzari M, Tickoo S, Rosai J, Larson SM, et al. Bone metastases from thyroid carcinoma: clinical characteristics and prognostic variables in one hundred forty-six patients. *Thyroid* 2000;10(3):261-8.
- 4) Kim TH, Jung JH, Tae K, Chung WS. A case of follicular thyroid carcinoma with metastasis to the sternum. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2010;53:390-3.
- 5) Segal K, Arad A, Lubin E, Shpitzer T, Hadar T, Feinmesser R. Follicular carcinoma of the thyroid. *Head Neck* 1994;16(6):533-8.
- 6) Lee KY, Lore JM Jr. The treatment of metastatic thyroid disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1990;23(3):475-93.
- 7) Ruegemer JJ, Hay ID, Bergstralh EJ, Ryan JJ, Offord KP, Gorman CA. Distant metastases in differentiated thyroid carcinoma: a multivariate analysis of prognostic variables. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67(3):501-8.
- 8) Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Differentiated thyroid cancer presenting initially with distant metastasis. *Am J Surg* 1997;174(5):474-6.
- 9) Park SJ, Choi CH, Goh EK, Song GS, Cha SH, Park DJ, et al. A case of thyroid follicular carcinoma metastatic to the petrous bone. *J Korean Neurosurg Soc* 1997;26(9):1303-11.
- 10) D'Avanzo A, Treseler P, Ituarte PH, Wong M, Streja L, Greenspan FS, et al. Follicular thyroid carcinoma: histology and prognosis. *Cancer* 2004;100(6):1123-9.
- 11) Lang W, Choritz H, Hundeshagen H. Risk factors in follicular thyroid carcinomas. A retrospective follow-up study covering a 14-year period with emphasis on morphological findings. *Am J Surg Pathol* 1986;10(4):246-55.
- 12) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167-214.
- 13) Schlumberger M, Challeton C, De Vathaire F, Travagli JP, Gardet P, Lumbroso JD, et al. Radioactive iodine treatment and external radiotherapy for lung and bone metastases from thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1996;37(4):598-605.
- 14) Orita Y, Sugitani I, Matsuura M, Ushijima M, Tsukahara K, Fujimoto Y, et al. Prognostic factors and the therapeutic strategy for patients with bone metastasis from differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 2010;147(3):424-31.
- 15) Garcia-Sanchis L, Lopez-Aznar D, Oltra A, Rivas A, Alonso J, Montalar J, et al. Metastatic follicular thyroid carcinoma to the kidney: a case report. *Clin Nucl Med* 1999;24(1):48-50.
- 16) Petrich T, Widjaja A, Musholt TJ, Hofmann M, Brunkhorst T, Ehrenheim C, et al. Outcome after radioiodine therapy in 107 patients with differentiated thyroid carcinoma and initial bone metastases: side-effects and influence of age. *Eur J Nucl Med* 2001;28(2):203-8.
- 17) Muresan MM, Olivier P, Leclerc J, Sirveaux F, Brunaud L, Klein M, et al. Bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Endocr Relat Cancer* 2008;15(1):37-49.
- 18) Niederle B, Roka R, Schemper M, Fritsch A, Weissel M, Ramach W. Surgical treatment of distant metastases in differentiated thyroid cancer: indication and results. *Surgery* 1986;100(6):1088-97.
- 19) Maheshwari YK, Hill CS Jr, Haynie TP 3rd, Hickey RC, Samaan NA. ¹³¹I therapy in differentiated thyroid carcinoma: M. D. Anderson Hospital experience. *Cancer* 1981;47(4):664-71.
- 20) Eroglu A, Karaoglanoglu N, Bilen H, Gursan N. Follicular thyroid carcinoma: metastasis to the sternum, 13 years after total thyroidectomy. *Int J Clin Pract* 2006;60(11):1506-8.
- 21) Bernier MO, Leenhardt L, Hoang C, Aurengo A, Mary JY, Menegaux F, et al. Survival and therapeutic modalities in patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(4):1568-73.