

유방암 환자에서 갑상선결절의 발생빈도와 임상적 특징

순천향대학교 의과대학 외과학교실

김광조 · 임 훈 · 김성용 · 허경열 · 박경규 · 장용석 · 김재준 · 김창호 · 송옥평 · 문 철 · 이민혁

Incidence and Characteristics of Thyroid Nodules in Patients with Breast Cancer

Kwang Jo Kim, M.D., Hoon Lim, M.D., Sung Yong Kim, M.D., Kyung Yul Hur, M.D., Kyung Kyu Park, M.D., Yong Suk Jang, M.D., Jae Jun Kim, M.D., Chang Ho Kim, M.D., Ok Pyung Song, M.D., Chul Moon, M.D. and Min Hyuk Lee, M.D.

Department of General Surgery, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

Purpose: A relationship between thyroid disease and primary breast cancer remains controversial. Several studies have demonstrated there is an increased risk of breast cancer in patients with thyroid dysfunction and thyroid cancer. The purpose of this study was to evaluate the incidence, relationship and clinical characteristics of thyroid nodules and cancer in patients with breast cancer.

Methods: Two hundred sixty one women with primary breast cancer had an ultrasonogram of the thyroid prospectively performed at the Department of General Surgery of the Soonchunhyang University Hospital from April 1995 to December 1999. The thyroid nodules were identified by high-resolution ultrasonography before all patients had undergone breast cancer surgery.

Results: Among the 261 patients with breast cancer, thyroid nodules were found in 57 (21.8%). The most prevalent age group of the 57 thyroid nodules was the 5th decade. Twenty-one out of 57 patients with thyroid nodules had undergone thyroid surgery and 14 benign nodules and 7 thyroid cancers (5 papillary carcinoma & 2 follicular carcinoma) were discovered. The incidence of thyroid cancer in the patients with breast cancer was 2.7%.

Conclusion: Although the factors associated with thyroid nodules and cancer in the patients with breast cancer were

not demonstrated, these results were suggested that there may be a relationship between them. Therefore, ultrasonography of the thyroid in patients with breast cancer prior to breast cancer surgery operations is recommended. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2001;4:115-119)

Key Words: Breast cancer, Thyroid cancer

중심 단어: 유방암, 갑상선암

서 론

유방암과 타 장기의 원발성 악성종양과의 연관관계에 대한 보고는 그리 많지 않다.(1) 그러나 갑상선암 환자에서 유방암 발생에 대해서는 여러 문헌들이 보고되고 있다. 문헌고찰 상 갑상선암 환자에서 유방암 발생빈도는 약 3~9% 정도이다.(2,3) 갑상선질환과 유방암 모두 여성에게서 호발하는 질환으로 이들의 연관성이 있으리라는 이미 충분히 예견할 수 있다. 몇몇 역학조사의 결과를 보면 갑상선종과 유방암의 발생 사이에는 지역적 연관성이 있다.(4-6) 그리고 갑상선기능이 현저히 낮게 측정되는 환자와 갑상선암 환자에서 유방암 발생 위험도가 증가한다는 보고도 있다.(3,7-9) 갑상선질환과 유방암과의 관련성에 대해 정확한 기전은 명확하게 밝혀지지 않지만 몇 가지 기전이 언급되고 있다. 즉 갑상선암과 유방암의 발생 위험인자로 요오드 섭취여부,(4-6) 갑상선 호르몬제 복용 유무,(10) 황체형성호르몬의 역할,(9) 알콜복용 여부(11) 등이 관련이 있을 것으로 추정하고 있다. 이와 같이 갑상선질환이나 갑상선 암 환자에서 유방암 관련성에 관해서는 몇몇 보고가 발표되었지만 유방암 환자에서 갑상선결절이나 암과의 연관성에 대한 연구 결과는 많이 보고되고 있지 않은 실정이다. 이에 저자들은 유방암 환자에서 발생하는 갑상선결절과 암의 빈도, 관련성 및 임상적 특징을 분석하기 위해 이 연구를 시행하였다.

방 법

1995년 6월부터 1999년 12월까지 순천향대학병원 외과학교실에서 유방암으로 진단 받고 수술을 받은 환자 261

책임저자 : 이민혁, 서울시 용산구 한남동 657

☎ 140-743, 순천향대학교 의과대학 부속병원 외과학교실

Tel: 02-709-9240, Fax: 02-795-1682

E-mail: mhlee@hosp.sch.ac.kr

접수일 : 2001년 4월 30일, 게재승인일 : 2001년 6월 21일

명 중 수술을 받기 전에 전향적으로 갑상선 이학적 검사 및 초음파를 시행하여 갑상선결절이 발견된 환자 57명을 대상으로 하였다. 이들 환자를 대상으로 유방암 환자에서 갑상선결절 및 암의 빈도, 관련성과 임상적 특성에 대하여 조사하였다.

결 과

1) 유방암 환자에서 갑상선결절 및 암의 빈도

261명의 유방암 환자에서 갑상선결절을 57명의 환자에서 발견하였으며 그 빈도는 21.8%이었다. 갑상선결절을 발견한 57명 환자 중 유방암 수술과 동시에 갑상선 수술을 시행받은 환자는 21명이었으며 이 중 7명의 환자에서 조직학적으로 갑상선암으로 진단을 받았다 유방암 환자에서 갑상선암 발생빈도는 2.7%이었다.

2) 유방암 환자와 갑상선결절 환자의 연관성

유방암 환자에서 갑상선결절을 발견한 57명의 환자 연령 분포는 50세 미만인 유방암 환자 172명 중 갑상선결절이 발견된 환자가 34명(19.8%)이었고 이 중 갑상선암은 6명(3.5%)이었다. 50세 이상인 유방암환자 89명 중 갑상선결절이 발견된 경우가 23명(25.8%)이었고 이 중 갑상선암은 1명(1.1%)이었다.

액와부 림프절 전이가 음성인 유방암 환자 159명 중 갑상선결절이 발견된 경우가 39명(24.5%)이었고 이 중 갑상선암은 3명(1.9%)이었다. 액와부 림프절 전이가 양성인 유방암 환자 102명 중 갑상선결절이 발견된 환자는 18명

(17.6%)이었고 이 중 갑상선 암은 4명(3.9%)이었다.

침윤성 유방암 환자 204명 중 갑상선결절이 발견된 환자가 50명(24.5%)이었고 이 중 갑상선암이 발견된 경우가 6명(2.9%)이었다. 관상피내암환자 22명 중 갑상선결절이 발견된 환자가 3명(13.6%)이었고 이 중 갑상선암은 1명(4.5%)이었다. 그 외 기타 유방암환자에서 35명 중 갑상선결절이 발견된 환자는 4명(11.4%)이었다.

유방암의 크기가 T1 환자 60명 중 갑상선결절이 발견된 환자는 21명(35.0%)이었고 이 중 갑상선암은 3명(5.0%)이었다. T2환자 157명 중 갑상선결절이 발견된 환자는 29명(18.5%)이었고 이 중 갑상선암은 3명(1.9%)이었다. T3 환자 44명 중 갑상선결절이 발견된 환자는 7명(15.9%)이었고 이 중 갑상선암은 1명(2.3%)이었다.

Black 분류법(12)에 의한 핵분화도(Nuclear grade, 이하 NG)-I인 유방암 환자 87명 중 갑상선결절이 발견된 환자는 9명(10.3%)이었고 이 중 갑상선암은 1명(1.1%)이었다. NG-II 환자 107명 중 갑상선결절이 발견된 환자 38명(35.5%)이었고 이 중 갑상선암은 5명(4.7%)이었다. NG-III 환자 38명 중 갑상선결절이 발견된 환자는 3명(7.9%)이었고, 이 중 갑상선암은 1명(2.6%)이었다(Table 1).

3) 갑상선결절 환자의 특성

유방암 수술을 받은 261명의 환자에서 갑상선결절이 발견된 환자 57명의 연령별 분포를 보면 40대가 21명(36.8%)으로 가장 많았고, 50대가 16명(28.0%), 30대가 8명(14.0%)이었다.

갑상선결절 위치는 좌엽이 28명(49.1%)이었고, 우엽은

Table 1. Relation of thyroid nodules and cancers in the patients with breast cancer

Characteristics		Breast cancer (n=261)	Thyroid nodule (n=57)	Thyroid cancer (n=7)
Age (yrs)	< 50	172	34 (19.8%)	6 (3.5%)
	50	89	23 (25.8%)	1 (1.1%)
Axillary lymph node	Negative	159	39 (24.5%)	3 (1.9%)
	Positive	102	18 (17.6%)	4 (3.9%)
Pathology	IDC*	204	50 (24.5%)	6 (2.9%)
	DCIS [†]	22	3 (13.6%)	1 (4.5%)
	Other	35	4 (11.4%)	0 (0.0%)
Size (TNM stage)	T1	60	21 (35.0%)	3 (5.0%)
	T2	157	29 (18.5%)	3 (1.9%)
	T3	44	7 (15.0%)	1 (2.3%)
Nuclear grade [‡]	1	87	8 (9.2%)	1 (1.1%)
	2	107	33 (30.8%)	5 (4.7%)
	3	38	2 (5.3%)	1 (2.6%)
Others		29	7 (24.1%)	0 (0.0%)

*IDC = infiltrating ductal carcinoma; [†]DCIS = ductal carcinoma in situ; [‡]Nuclear grade = classification of Black & Speer (12).

23명(40.4%), 양측은 6명(10.5%)이었다. 또한 초음파로 측정된 갑상선결절 및 암의 크기는 1 cm 이하가 34명(59.6%)이었고, 1 cm 이상은 24명(40.4%)이었다(Table 2).

유방암 수술과 동시에 시행한 갑상선결절 환자의 21명의 조직검사 소견은 갑상선암은 7명(33.3%)이었고, 여포상선종(follicular adenoma)이 7명(33.3%) 그리고 선종성 갑상

선종(adenomatous goiter)이 6명(28.7%)이었다(Table 3).

4) 갑상선암 환자의 특성

유방암 환자에서 진단한 7명의 갑상선암 환자 연령별 분포는 40대가 4명(57.1%)이었고, 50대가 2명(28.6%), 30대가 1명(14.3%)이었다. 갑상선암의 크기는 1.0 cm 이하가 3명(42.9%), 1 cm 이상이 4명(57.1%)이었다. 갑상선암의 위치는 우엽이 5명(71.4%), 좌엽이 2명(28.6%)이었다. 갑상선암의 조직학적 소견상 유두상암이 5명(71.4%)이었고, 여포상암이 2명(28.6%)이었다(Table 4).

Table 2. Characteristics of thyroid nodules in the patients with breast cancer

Characteristics	OP* (n=21)	Non-OP [†] (n=36)	Total (n=57)
Age			
21~30	0	2	2
31~40	1	7	8
41~50	11	11	22
51~60	6	10	16
61~70	3	2	5
71~80	0	3	3
81~90	0	1	1
Site			
Right	7	16	23
Left	13	15	28
Both	1	5	6
Size (cm)			
0.1~0.5	2	17	19
0.6~0.9	3	12	15
1.0~1.5	8	4	12
1.6~2.0	3	2	5
2.1~2.5	3	2	5
2.6	2	0	2

*OP = operation; [†]Non-OP = non-operation.

고찰

본 연구는 순천향대학병원 외과에 내원한 한국 여성 원발성 유방암 환자를 대상으로 유방암과 갑상선결절 특히 갑상선암의 빈도, 관련성 및 임상적 특징을 밝히는데 그 목적을 두고 시행하였다. 이 연구를 수행하기 위해 유방

Table 3. Pathologic results of 21 thyroid nodules patients who were undergone thyroid surgery in the patients with breast cancer.

Thyroid pathology	No. of patients (%)
Follicular adenoma	7 (33.3)
Adenomatous goiter	6 (28.7)
Colloid cyst	1 (4.8)
Papillary cancer	5 (23.8)
Follicular cancer	2 (9.5)
Total	21 (100)

Table 4. Characteristics of thyroid cancer in the patients with breast cancer

Age (yrs)	Thyroid cancer			Breast cancer		
	Size (cm)	Pathology	Site	AXL*	Pathology	NG [†]
53	0.2	Papillary	Right	0	IDC [‡]	II
41	3.8	Follicular	Left	0	IDC	II
47	0.7	Papillary	Right	2	IDC	II
46	2.2	Papillary	Right	0	DCIS [§]	III
56	0.4	Papillary	Right	2	IDC	II
37	1.7	Papillary	Left	2	IDC	II
46	1.7	Follicular	Right	2	IDC	I

*AXL = metastatic axillary lymph node number; [†]NG = nuclear grade; [‡]IDC = infiltrating ductal carcinoma; [§]DCIS = ductal carcinoma in situ.

암으로 진단을 받고 수술 예정인 환자 261명에서 수술 전에 전향적으로 갑상선 이학적 검사 및 초음파 검사를 시행하여 이들 환자에서 갑상선결절 유무를 조사하였다. 조사 결과 유방암 환자 261명 중 57명의 환자에서 갑상선결절을 발견하였다. 갑상선결절이 발견된 57명 중 유방암 수술과 동시에 갑상선 수술을 시행 받은 환자는 21명이었으며 이 중 7명의 환자에서 조직학적으로 갑상선암으로 판명이 되었다. 그리고 수술을 하지 않은 36명의 갑상선결절 환자에서는 세침흡인세포검사나 초음파유도하 세침흡인세포검사를 시행하지 않아 이들 환자의 조직검사 결과는 알 수가 없었다. 이와 같이 본 연구 결과 한국 여성의 유방암 환자에서 갑상선결절 발생빈도는 21.8%로 우리나라의 갑상선결절 발생빈도 약 4~5% 보다는 매우 높았으며, (13) 갑상선암의 발생빈도는 2.7%로 우리 나라 여성의 갑상선암 발생빈도 10만 명당 3.96명보다도 매우 높았다. (14)

갑상선암 환자에서 유방암 발생과의 관련성과 그 빈도에 대한 문헌들은 보고되고 있다. McTiernan 등(15)은 갑상선 암의 발생에 있어서 40세 이상 유방암의 과거력이 있었던 환자가 비슷한 나이의 유방암이 없는 여성보다 2.7배나 더 높았고, Ellerker(16)는 유방암을 가진 157명의 여성 중 7.8%가 갑상선 이상증이 있었고, 또한 이전에 40~60세에 갑상선 절제술을 시행 받았던 또 다른 군의 환자 100명의 여성에서 유방암의 유병률은 6%이었다고 보고하였다. Humphrey 등(17)의 보고에 의하면 유방암 수술을 받은 369명의 환자 중 12%가 이전에 갑상선 질병의 병력을 가지고 있었다고 하였다. Borgardus와 Finley(18)는 유방암 환자 79명 중 42명(53.2%)의 환자에서 갑상선 이상을 발견하였고, 이 갑상선 이상증 환자 42명 중 갑상선 선종이 37명이었고, 나머지는 과거에 갑상선 수술을 받았거나 갑상선치료를 받았던 환자들이었다고 보고하였다.

또한 Ron 등(19)은 Connecticut Tumor Registry에서 1935년부터 1978년까지 원발성 갑상선 암을 진단 받은 1,618명의 환자를 대상으로 유방암 발생빈도를 조사한 결과 34명의 환자에서 유방암이 발견하였다. 이와 같은 결과는 갑상선암 진단 후에 유방암의 발생위험도(SIR=1.9)가 상승한다 것을 의미한다고 설명을 하고 있다. Chaltrey와 Benjamin(3)은 1945년부터 1964년까지 조직학적으로 갑상선암으로 밝혀진 92명의 여성 환자에서 8명(8.7%)의 환자에서 유방암을 발견하였다.

갑상선암 환자에서 동시에 발생한 유방암의 관련성에 대한 기전을 밝히기 위해 몇몇 역학조사의 결과를 보면 갑상선의 갑상선종(goiter)과 유방암의 빈도 사이에는 지역적 연관성이 있으며, (4-6) 갑상선기능이 현저히 낮게 측정되는 환자와 갑상선암 환자에서 유방암 발생 위험도가 증가한다는 보고가 있다(3,7-9) 그리고 갑상선질환과 유방암과의 관련성에 대해 정확한 기전은 명확하게 밝혀지지 않

지만 몇 가지 기전이 언급되고 있다. 즉 그러나 갑상선암과 유방암의 발생 위험인자로 요오드 섭취여부, (4-6) 갑상선 호르몬제제 복용 유무, (10) 황체형성호르몬의 역할, (9) 알콜복용 여부(11) 등과 관련이 있을 것으로 추정하고 있다.

이와 같이 갑상선질환이나 갑상선 암 환자에서 유방암 관련성에 관해서는 몇몇 보고가 발표되었지만, 본 연구 목적인 유방암 환자에서 갑상선암 관련성에 대해서는 문헌보고가 그리 많지 않다. Ron 등(19)은 Connecticut Tumor Registry에서 1935년부터 1978년까지 원발성 유방암으로 진단 받은 39,194명의 환자를 대상 갑상선암 발생빈도를 조사한 결과 24명의 환자에서 갑상선암을 발견하였고 그 발생빈도는 0.06%이었다. 유방암 진단 후에 갑상선암의 발생 위험도가 상승한다고(SIR=1.7) 보고하였다. 본 저자들이 연구한 유방암 환자에서 갑상선암 발생빈도(2.7%)가 다른 보고자들 보다 높게 나타났다. 이 이유의 하나로 본 연구는 전향적으로 시행하였고 또한 유방암 환자를 대상으로 수술 전 이학적 검사와 초음파검사로 철저하게 검진을 하였기 때문인 것으로 생각이 된다. 그러나 본원에서는 유방암 수술 후 외래정기 추적관찰에서는 갑상선에 대한 검사를 추가로 시행하지는 않았다. 그 이유는 수술 전 고 해상도 갑상선 초음파 촬영상 대부분이 그 크기가 1.5 cm 이하로 결절이 만져지지 않았고, 결절에 대한 증상도 나타나지 않아 추적관찰 중 이에 대한 검사를 시행하지는 않았다. 그러나 추후에는 이에 대한 추적관찰도 필요하리라 사료된다.

현재까지 알려진 유방암 환자에서 갑상선암의 빈도가 높다는 관련성에 대한 가설로는 ① 유방암으로 사망한 환자들을 부검했을 때 갑상선비대증이 많이 발견되었고, (3) ② 초음파 및 진단 기술의 발달로 질병을 발견할 수 있는 기회의 증가와 항암요법 및 유방암 수술 후 방사선 치료에 의한 갑상선질환이 증가하며, (4) ③ 유방암과 갑상선질환의 빈도의 지역적 연관성이 있었으며, (3,4,9) ④ 유방암환자에게서 갑상선 질환의 빈도가 예상했던 수치보다 더욱 높게 나타났으며, (8,9) ⑤ 유방암 환자에서 갑상선 기능을 검사한 경우 현저히 낮게 측정되는 경우가 많았고, (3) ⑥ 갑상선자극호르몬방출호르몬(thyrotropin releasing hormone, 이하 TRH)이 황체자극호르몬(prolactin)의 수치를 증가시킨다는 등이 있다. (9) 그러나 본 연구에서는 유방암 환자 261명의 환자에서 갑상선기능검사 등을 시행하지 않았기 때문에 갑상선결절이나 암과의 연관성에 대한 어떠한 요인을 발견을 할 수가 없었다

본 연구 결과는 261명의 유방암 환자에서 유방암 수술 전 전향적으로 시행한 갑상선 이학적 검사 및 초음파검사 결과 21.8%에서 갑상선결절이 발견된 것은 예상보다는 매우 높은 발견율이었다. 또한 유방암 환자에서 갑상선암 발견율은 한국인의 평균 갑상선암 발생률(10만명 당 3.96명)보다도 매우 높았다. 이 결과는 본 연구 시행 초기에

예상한 유방암 환자에서 갑상선암의 발생률이 높을 것이라는 것에 대해서는 어느 정도 규명할 수 있었으며, 또한 유방암 환자에서 갑상선결절의 발견율도 높다는 사실도 발견할 수가 있었다. 유방암 환자에서 갑상선 질환의 발견율이 높은 사실은 아마도 유방암 환자에서 이에 기여하는 인자가 있을 것으로 생각이 된다. 앞으로 이에 관련된 연구가 지속하면 새로운 사실이 발견될 것으로 기대가 된다.

결 론

본 연구는 순천향대학병원 외과에 내원한 한국 여성 원발성 유방암 환자 261명에서 유방암수술을 받기 전에 전향적으로 갑상선 이학적 검사 및 초음파검사를 시행하여 57명(21.8%)의 환자에서 갑상선결절을 발견하였다. 57명의 환자 중 21명에서 유방암 수술과 갑상선 수술을 동시에 시행하였으며 수술 결과 7명(2.7%)의 환자에서 조직학적으로 갑상선암이 판명되었다. 이러한 결과는 유방암 환자에서 갑상선결절과 암 발생과 관련된 인자들은 비록 발견하지 못하였지만, 유방암과 갑상선결절 및 암 발생 사이에는 어떤 관련성이 있을 가능성을 시사하고 있다. 그리고 앞으로 이에 관련된 연구가 지속하면 새로운 사실이 발견될 것으로 기대된다. 또한 유방암 환자에서 수술 전 갑상선에 대한 이학적 검사와 초음파검사를 시행함으로 갑상선암을 조기에 진단할 수 있을 것으로 생각이 된다.

REFERENCES

- 1) Kim SM, Kim KC: Breast cancer and additional primary cancer: Two case reports. J Korean Surg Soc 54:1032-7, 1998
- 2) Schenker JG, Levinsky R, Ohel G: Multiple primary malignant neoplasms in breast cancer patients in Israel. Cancer 54: 145-50, 1984
- 3) Chalstrey LJ, Benjamin B: High incidence of breast cancer in thyroid cancer patients. Br J Cancer 20:670-5, 1966
- 4) Smyth PPA: The thyroid and breast cancer: A significant association? Ann Med 29:189-91, 1997
- 5) Williams ED: The aetiology of thyroid tumors. Clin Endocrinol Metab 8:193-207, 1979
- 6) Stadel BV: Dietary iodine and risk of breast, endometrial and ovarian cancer. Lancet 1:890-1, 1976
- 7) Myhill J, Reeve TS, Hales IB: Thyroid function in breast cancer. Acta Endocrinol (Copenh) 51:290-300, 1966
- 8) Sicher K, Waterhouse JAH: Thyroid activity in relation to prognosis in mammary cancer. Br J Cancer 21:512-8, 1967
- 9) Goldman MB: Thyroid disease and breast cancer. Epidemiol Rev 12:16-28, 1990
- 10) Kapdi CC, Wolfe JN: Breast cancer relationship to thyroid supplements for hypothyroidism. JAMA 236:1124-7, 1976
- 11) Breslow NE, Enstrom JE: Geographic correlations between cancer mortality rates and alcohol-tobacco consumption in the United States. J Natl Cancer Inst 53:631-9, 1974
- 12) Black MM, Speer FD: Nuclear structure in cancer tissues. Surg Gynecol Obstet 103:97-102, 1957
- 13) Ahn YO, Park BJ, Yoo KY, Ahn HS, Kang DH, Lee MS, et al: Incidence estimation of thyroid cancer among Koreans. J Korean Med Sci 6:37-44, 1991
- 14) Park JS: Diagnosis and treatment of thyroid nodule. J Korean Med Assoc 36:60-7, 1993
- 15) McTiernan A, Weiss NS, Daling JR: Incidence of thyroid cancer in women in relation to known or suspected risk factors for breast cancer. Cancer Res 47:292-5, 1987
- 16) Ellerker AG: Thyroid disorders and breast cancer. Med Press 235:280-1, 1956
- 17) Humphrey LJ, Swerdlow M: The relationship of breast disease to thyroid disease. Cancer 17:1170-3, 1964
- 18) Bogardus GM, Finley JW: Breast cancer and thyroid disease. Surgery 49:461-8, 1961
- 19) Ron E, Curtis R, Hoffman DA, Flannery JT: Multiple primary breast and thyroid cancer. Br J Cancer 49:87-92, 1984