

다발성 원격전이로 발현된 0.3 cm 크기의 단일 갑상선 미세유두암 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내분비-대사 내과, 외과¹, 병리과²

김태현 · 김정환¹ · 오영륜² · 황유철 · 정정화 · 정혜승 · 강미라 · 민용기 · 이명식 · 이문규 · 김광원 · 정재훈

Solitary Papillary Thyroid Microcarcinoma (0.3 cm in Diameter) Presenting Multiple Distant Metastases at the Time of Diagnosis

Tae Hyun Kim, Jung Han Kim¹, Young Lyun Oh², You-Cheol Hwang, Jung Hwa Jung, Hye Seung Jung, Mira Kang, Yong-Ki Min, Myung-Shik Lee, Moon-Kyu Lee, Kwang-Won Kim, Jae Hoon Chung

Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Medicine, Department of Surgery¹, and Department of Pathology², Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

ABSTRACT

Papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) is defined as being 1 cm or less in diameter. Although the prognosis of PTMC is known to be more favorable than that of papillary thyroid carcinoma greater than 1 cm in diameter, pathologic factors suggesting aggressiveness, such as multifocality and lymph node invasion, have been reported to be highly prevalent in PTMC. However, the rate of distant metastasis in patients with PTMC is very low. Many investigators have reported that initial distant metastasis was detected only in patients with PTMC greater than 0.4 cm in diameter, however these cases have involved only one organ, usually the lung. We report here on an extremely unusual case of solitary PTMC (0.3 cm in diameter) presenting multiple distant metastases at the time of diagnosis. (J Kor Endocrine Soc 22:287~291, 2007)

Key Words: Multiple distant metastases, Papillary thyroid microcarcinoma

서 론

갑상선 미세유두암은 최대 지름이 1 cm 이하로 정의되며, 전체 갑상선암의 약 30%를 차지한다[1]. 최근에 갑상선 분화암에서 미세유두암이 차지하고 있는 비중이 상대적으로 증가하고 있는데, 이는 고해상도의 초음파와 미세침흡인세포검사의 향상과 관련이 있다[2]. 갑상선 미세유두암이 주위 조직으로의 침윤이나 림프절 전이와 같은 공격적 양상으로 발현되는 경우가 적지 않게 있으나, 원격전이가 동반되는 경우는 매우 드물다[2~7]. 더욱 갑상선 미세유두암의 진단 당시의 원격전이는 종양의 크기가 최소 0.4 cm 이상이었고, 대

부분이 단일기관으로의 전이였다[2,5~7]. 저자들은 흉골 및 경추 부위 통증을 주소로 내원한 41세 여자환자에서 진단 당시부터 다발성 원격전이가 동반된 0.3 cm 크기의 단일 갑상선 미세유두암이 진단되었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 41세 여자

주 소: 흉골 및 경추 부위 통증

현병력: 별다른 증상 없이 지내던 중 내원 2달 전부터 시작된 흉골 및 경추 부위 통증으로 인근 병원에서 대증치료를 하였으나 증상이 호전되지 않아 전원되었다.

과거력: 특이사항 없음

가족력: 특이사항 없음

접수일자: 2007년 1월 30일

통과일자: 2007년 4월 23일

책임저자: 정재훈, 성균관대학교 의과대학 내분비-대사 내과

진찰 소견: 활력징후는 혈압 112/62 mmHg, 맥박 분당 67회, 호흡 분당 20회, 체온 35.3℃이었다. 갑상선 좌엽에서 1 cm 크기의 종괴가 촉진되었다. 흉부진찰에서 특이소견 없었고 복부진찰에서 압통이나 반발통은 없었다.

검사실소견: 갑상선기능검사항 TSH 1.28 mU/L (정상범위 0.30~5.00), T₃ 1.4 nmol/L (정상범위 1.1~2.9), 유리 T₄ 13 pmol/L (정상범위 10~26)이었다.

단순 흉부 X선촬영에서 미만성 결절이 전폐에서 관찰되었다(Fig. 1). 흉부 전산화단층촬영에서도 양측 폐에서 미세 결절성 전이와 함께 심낭삼출액과 흉막삼출액이 보였고(Fig. 2), 갑상선 좌엽에 석회화를 동반한 결절이 관찰되었다. 골 스캔에서 다발성 골전이 소견이 관찰되었다(Fig. 3).

치료 및 경과: 폐와 골전이의 원발병소가 갑상선으로 생각되어, 초음파 유도하에 미세침흡인세포검사를 시행하였다.



Fig. 1. Chest PA shows diffuse micronodular opacity at both lungs.



Fig. 2. Chest CT shows innumerable pulmonary metastatic nodules in both lungs and pericardial & right pleural effusions.

초음파상 갑상선 좌엽에 1 cm 크기의 결절과 우엽에 0.4 cm 크기의 결절이 관찰되어 양측 모두에서 세포검사를 시행하였다. 세포검사 결과 갑상선 좌엽 결절은 양성 종양으로 판명되었으나, 우엽 결절에서 유두암이 의심되었다. 다른 원발 병소의 가능성을 배제하기 위하여 양전자방출단층촬영 (positron emission tomography, PET)을 시행하였고, 결과는 갑상선 우엽과 다발성 골 및 폐에 fluorodeoxyglucose



Fig. 3. Bone scan shows multiple bone metastasis in the C-spine, upper T-spine, L-spine, sacrum, bilateral pelvic bones, bilateral proximal femurs, and bilateral ribs.

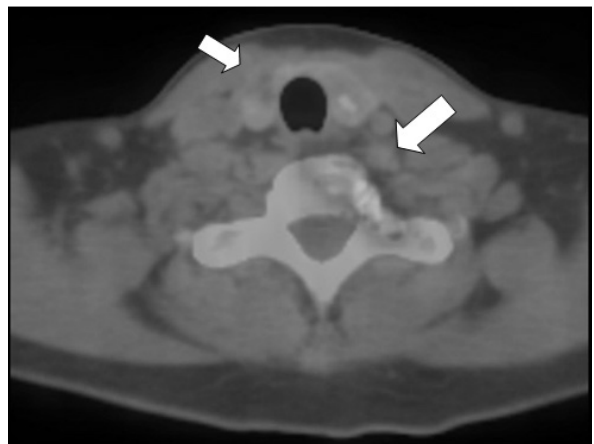


Fig. 4A. PET shows focal increased FDG uptake in the right thyroid gland and cervical spine.



Fig. 4B. PET shows increased FDG uptake in C4, C6, C7, T1-T4 spines and sternum.

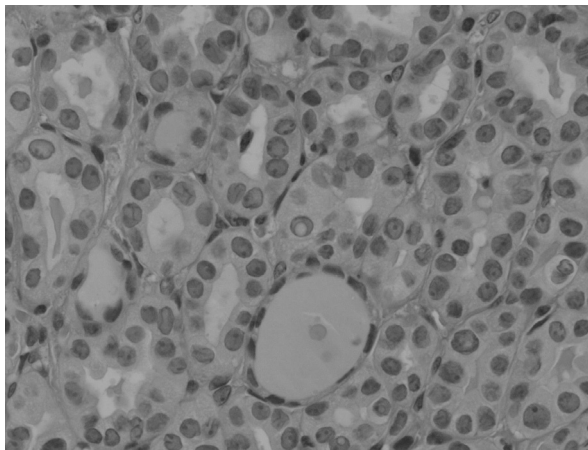


Fig. 5. Histologic findings of the tumor. The tumor shows proliferation of microfollicles with nuclear pseudoinclusion and optically clear-appearing nuclei (H&E stain, ×400).

(FDG) 섭취가 증가된 소견을 보였다(Fig. 4A, B).

갑상선전절제술과 경부 림프절절제술을 함께 시행하였다. 병리조직검사에서 갑상선 우엽에 0.3 cm × 0.2 cm 크기의 침습형 변이종이 아닌 유두암이 나왔고 피막이나 주변조직으로의 침범은 없었다(Fig. 5). 좌엽에서 0.9 cm 크기의 결절성 증식이 발견되었다. 중심부에서 9개의 림프절을 절제하였고, 9개 모두에서 유두암 전이가 관찰되었다. 수술 후 경추 부위의 전이로 인한 척수압박 가능성이 있어 경추 부위에 2000 cGy 방사선 조사를 시행하였고, 이후 방사성요오드 200 mCi를 투여한 후 외래에서 추적관찰 중이다(Fig. 6).

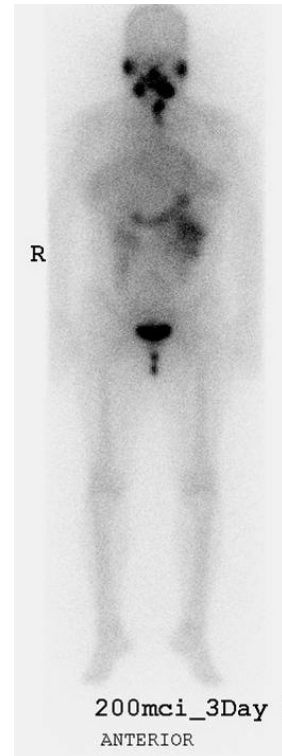


Fig. 6. I-131 Whole body scan shows hot increased uptake in left anterior neck of thyroid bed, mild diffuse increased uptake in both lung field and ovoid shaped increased uptake in left lower lung

고 찰

갑상선암에서 종양의 크기는 중요한 예후 인자이고, 미세유두암의 경우 1 cm보다 큰 유두암에 비하여 덜 공격적인 성향을 보인다[1]. 최근에 Rosai 등[8]은 미세유두암을 암으로 부르지 말고 유두상 미세종양으로 부르자고 제안하기도 하였다. 그러나 갑상선 미세유두암은 원발 종양이 먼저 발견되지 않은 경우 대부분 경부 림프절전이로 발현되고, 진단 시 경부 림프절전이가 동반되어 있는 경우 갖은 재발이나 갑상선암으로 인한 사망과 연관 있다고 한다[3,4]. 그리고 경부 림프절전이나 원격전이 등과 같이 임상적으로 확연히 진행된 경우 훨씬 더 공격적인 경향을 보인다[9,10]. 특히 경화성 변이, 혈관침범, 다발성, 피막침범, 림프절전이, 45세 이상의 연령, 우연히 발견되지 않은 경우, 그리고 원격전이가 동반된 경우 불량한 경과를 취하는 것으로 알려져 있다[11].

Pellegriti 등[6]은 진단 시 종양의 크기를 5 mm 미만, 5~10 mm, 10 mm 초과로 분류했을 때 크기가 클수록 다발성, 양측성, 갑상선의 침범, 림프절 전이와 같은 종양의 공격성이 증가한다고 하였다. 특히 10 mm 미만과 이상으로 나누었을 때 더욱 두드러졌다. Kasai 등[12]은 미세유두암을 5

mm 미만과 5~10 mm로 분류하였고, 5~10 mm일 때 림프절전이 59%, 갑상선의 침범이 10%인 반면, 5 mm 미만인 경우는 림프절전이 10%, 갑상선의 침범이 3%라고 하였다. Roti 등[13]은 미세유두암을 8 mm 미만과 8~10 mm로 나누었을 때 8~10 mm의 경우에 림프절전이와 원격전이로 정의한 공격성이 더 심했다고 보고하였다. Ito 등[1]은 미세유두암을 7 mm 미만과 7~10 mm로 나누었을 때 7~10 mm 미세유두암에서 림프절전이가 많았고, 병소가 갑상선의 상부에 위치하였을 경우 측부 림프절전이가 많았다고 하였다. 최근의 이 등[14]의 국내 보고에서도 갑상선의 침범이 5~10 mm의 미세유두암에서 32.4%, 5 mm 미만인 경우는 11.3%로 종양의 크기에 따라 의미있는 차이를 보였다. 그러나 Chow 등[5]은 5 mm 이하와 5 mm를 초과한 경우로 나누었을 때 림프절전이가 5 mm 이하인 경우 18%, 5 mm를 초과한 경우 32%로 두 군 간에 차이가 없다고 하였다. Pelizzo 등[15]도 미세갑상선암을 5 mm 전후로 나누었을 때 두 군 간에 다른 어떠한 공격성도 언급하지 않았다.

이처럼 갑상선암의 크기에 따른 림프절전이 빈도가 여러 연구자마다 다른 것은 Pellegriti 등[6]만을 제외하고 모두 1 cm 이하의 미세유두암 환자만을 포함했기 때문일 수 있다고 하였다. Chow 등[5]의 연구에서도 미세유두암과 1 cm를 초과하는 유두암의 임상상을 비교하였을 때 1 cm를 초과하는 유두암에서 림프절전이, 갑상선의 침범, 그리고 원격전이의 빈도가 유의하게 높았다. 크기에 따른 모든 연구의 결과들이 일치하지 않아 단언할 수 없지만 미세유두암에서 크기에 따라 구분을 하였을 때 크기가 클수록 종양의 공격성이 증가하는 보고가 더 많았다.

갑상선 분화암은 성장속도가 느리나 유두암의 1~8%, 여포암의 8~33%에서 진단당시 원격전이가 동반된다[16~18]. 진단당시의 원격전이는 불량한 예후와 관련이 있다. 이 등[9]은 진단 당시 원격전이를 보이는 경우가 갑상선 분화암 4,525예 중 112명(2.5%)이었고, 그 중에서 원격전이가 최초의 임상상으로 발현된 경우는 18명(0.4%)이었다고 하였다. 18명 중 미세유두암인 경우는 단 2예이었고, 가장 작은 크기는 0.5 cm이었다. 미세유두암은 대부분 림프관을 통해 전이가 이루어지나, Strate 등[19]은 0.24 cm의 미세유두암이 혈행성 전이를 통해 단일 폐 결절로 전이된 경우를 보고하였다.

Pellegriti 등[6]은 1 cm 이하의 미세유두암 2.7%와, 1.1~1.5 cm 크기의 갑상선암 2.7%에서 원격전이가 동반되어 종양의 크기에 따른 의미있는 차이를 발견할 수 없다고 하였다. 또한 그들은 추적관찰 시에 추가로 발생하는 원격전이 빈도에도 종양의 크기는 영향을 미치지 못하였으나, 림프절전이와 경화성 변이는 연관이 있다고 하였다. 그러나 Chow 등[5]은 1 cm를 초과하는 갑상선 유두암의 경우 진단당시 원격전이의 빈도가 4.7%로 미세유두암의 1.0%보다 높았다고 하였다. 또한 본 연구자들의 비출간 자료에서도 미세

유두암의 진단당시 원격전이의 빈도는 0.7%로 1 cm를 초과하는 갑상선 유두암의 경우 3.2%에 비하여 차이가 있었다. 따라서 향후 종양의 크기에 따른 원격전이의 관련성에 대한 좀 더 많은 연구가 필요하겠다.

본 증례는 갑상선 미세유두암으로 크기는 0.3 cm에 불과하며 단일 병소였지만, 진단 당시 경부 림프절 전이는 물론 다발성 폐전이와 골전이 등의 원격전이가 최초의 임상상으로 발현된 극히 드문 예로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

요 약

갑상선 미세유두암은 갑상선 분화암 중에서도 크기가 1 cm 이하의 작은 암으로 경과가 양호한 것으로 알려져 있고, 다발성 원격전이가 최초의 임상상으로 발현된 경우는 극히 드물다.

저자 등은 갑상선 미세유두암으로 크기는 0.3 cm에 불과하며 단일 병소였지만, 원격전이가 최초의 임상상으로 발현된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Ito Y, Tomoda C, Urano T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Kuma K, Miyauchi A: Papillary microcarcinoma of the thyroid: How should it be treated? *World J Surg* 28:1115-1121, 2004
2. Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Brunobossio G, Caillou B, cailleux A, Lumbroso J, Parmentier C, Schlumberger M: Microcarcinoma of the thyroid gland. the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 83:553-559, 1998
3. Hay ID, Grant CS, van Heerden JA, Goellner JR, Ebersold JR, Bergstralh EJ: Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period. *Surgery* 112:1139-1146, 1992
4. Wada N, Duh QY, Sugino K, Iwasaki H, Kameyama K, Mimura T, Ito K, Takami H, Takanashi Y: Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg* 237:399-407, 2003
5. Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH: Papillary microcarcinoma of the thyroid -Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 1;98:31-40, 2003
6. Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbuto C,

- Vigneri R, Belfiore A: Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 89:3713-3720, 2004
7. Roti E, Rossi R, Trasforini G, Bertelli F, Ambrosio MR, Busutti L, Pearce EN, Braverman LE, Degli Uberti EC: Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: Results of a retrospective study in 243 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 91:2171-2178, 2006
8. Rosai J, LiVolsi VA, Sobrinho-Simoes M, Williams ED: Renaming papillary microcarcinoma of the thyroid gland: the Porto proposal. *Int J Surg Pathol* 11:249-251, 2003
9. Lee JD, Nam KH, Lim CY, Chung WY, Park CS: Differentiated thyroid carcinoma presenting distant metastasis as a initial sign. *J Korean Surg Soc* 71: 105-111, 2006
10. Zubair W, Virginia A: Microcarcinoma of the thyroid. *Adv Anat Pathol* 13:69-75, 2006
11. George H, Sakorafas, John G, Vania S: Papillary thyroid microcarcinoma: a surgical prospective. *Cancer Treat Rev* 31:423-438, 2005
12. Kasai N, Sakamoto A: New subgrouping of small thyroid carcinomas. *Cancer* 60:1767-1770, 1987
13. Roti E, Rossi R, Trasforini G, Bertelli F, Ambrosio RM, Busutti L, Pearce EN, Braverman LE, Uberti EC: Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: Results of a retrospective study in 243 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 91:2171-2178, 2006
14. Lee J, Rhee Y, Lee S, Ahn CW, Cha BS, Kim KR, Lee HC, Kim SI, Park CS, Lim SK: Frequent, aggressive behaviors of thyroid microcarcinomas in Korean patients. *Endocr J* 53:627-632, 2006
15. Pelizzo MR, Boschin IM, Toniato A, Pagetta C, Piotto A, Bernante P, Casara D, Pennelli G, Rubello D: Natural history, diagnosis, treatment and outcome of papillary thyroid microcarcinoma(PTMC): a mono-institutional 12-year experience. *Nucl Med Commun* 25:547-552, 2004
16. Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, Braverman LE, Pacini F, Wartofsky L, Haugen BR, Sherman SI, Cooper DS, Braunstein GD, Lee S, Davies TF, Arafah BM, Ladenson PW, Pinchera AI: A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 88:1433-1441, 2003
17. Schelfhout LJ, Creutzberg CL, Hamming JF, Fleuren GJ, Smeenk D, Hermans J, van de Velde CJ, Goslings BM: Multivariate analysis of survival in differentiated thyroid cancer: The prognostic significance of the age factor. *Eur J Cancer* 24:331-337, 1988
18. Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Haynie TP, Johnston DA, Ordonez NG: The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinoma: A retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 75:714-720, 1992
19. Strate SM, Lee EL, Childers JH: Occult papillary carcinoma of the thyroid with distant metastases. *Cancer* 54:1093-1100, 1984