

소아에 발생한 갑상선 악성 종양

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 외과학교실

이승주 · 김대연 · 김성철 · 김인구

=Abstract=

Thyroid Carcinoma in Children

Seung-Joo Lee, M.D., Dae-Yeon Kim, M.D., Seong-Chul Kim, M.D., In-Koo Kim, M.D.

Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center
Seoul Korea

Thyroid carcinoma is relatively rare in children. Eight cases of thyroid carcinoma were among 18 patients operated upon for thyroid tumors at Pediatric Surgery, Asan Medical Center in 11 years' period between 1989 and 2000. Five patients were boys and three were girls. The age distribution ranged from 10 to 14 years with a median age of 11.6 years. We studied clinical presentations, diagnostic workup, pathology, treatment, and follow-up (recurrence, mortality, and survival). All patients presented with anterior neck mass but one with multiple cervical lymph nodes enlargement. Familial history of thyroid cancer was seen in one case. All patients had a cold nodule by I-131 thyroid scan. Fine needle aspiration (FNA) biopsy was performed in all patients. The right lobe was involved in four patients and the left lobe in two. Two had both lobes involvement. Pathologically, six cases were papillary carcinoma, one was follicular carcinoma, and one insular carcinoma. Four patients underwent unilateral lobectomy and isthmectomy. Total thyroidectomy was performed in three patients. The insular carcinoma case was preoperatively diagnosed as follicular neoplasm by FNA. After confirmation of the pathology by initial right thyroid lobectomy, total thyroidectomy was subsequently done. Cervical lymph node metastases were presented in three cases (37.5%), and lung metastasis in two cases (25%). Three patients received postoperative I-131 ablation. After a median follow-up of 53 months, all patients were alive without evidence of recurrence. In conclusion, thyroid carcinoma in children is frequently associated with lymph nodes involvement and distant metastasis, however, the prognosis is relatively good.

Index Words : Thyroid cancer, Children

Correspondence : In-Koo Kim, M.D., Pediatric Surgery,
Department of Surgery, Asan Medical Center, 388-1
Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

서 론

전체 갑상선 종양 중 20세 이하에 발생하는 갑상선암의 빈도는 3-10 %로 알려져 있으며^{1,2}, 성인의 갑상선암에 비해 전이를 잘하는 것이 특징이지만, 대부분 분화도가 좋아 예후는 좋은 것으로 알려져 있다^{3,4}.

저자들은 서울중앙병원 소아외과에서 1989년 5월부터 2000년 4월까지 갑상선 악성종양으로 진단받고 갑상선 절제술을 시행한 15세 이하 소아환자 8명에 대한 임상 양상과 치료 결과를 분석하였다.

대상 및 방법

1989년 5월부터 2000년 4월까지 서울중앙병원 소아외과에서 갑상선 종양으로 갑상선 절제술을 받은 18명의 환자 중 악성 종양으로 확진된 8명을 대상으로 임상 양상, 진단, 치료 방법 및 결과 등을 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였다. 추적 관찰은 의무기록과 전화통화로 하였다.

결 과

임상 양상 (표 1)

갑상선 악성 종양으로 진단된 환자는 남자가 5예, 여자가 3예였다. 갑상선 절제술을 받을 당시 환자의 평균 연령은 11.9세(10.1-14.6)였다. 경부 임

파선 종창을 주소로 내원하여 갑상선 악성종양으로 진단된 1예를 제외한 모든 환자가 전경부에 종괴가 촉지되어 내원하였다. 동반 증상으로는 경한 호흡 곤란이 있었던 경우와 피로감이 있었던 경우가 1예씩 있었다. 갑상선 악성종양의 가족력이 있었던 경우가 1예 있었고, 방사선 조사의 과거력은 모든 예에서 없었다. 증상이 시작된 후 병원을 방문하기까지의 기간은 전경부 종괴가 촉지된 후 각각 3년, 6년이 지나 병원을 방문한 2예를 제외하고 나머지는 3달 이내였다. 모든 환자에서 갑상선 기능 검사는 정상이었다.

방사선 및 갑상선 동위원소 검사 소견

모든 환자에서 경부 초음파 및 갑상선 동위원소 검사를 시행하였다. 경부 임파선이 촉지되었던 3예는 수술 전에 경부 및 흉부 전산화 단층촬영을 시행하였다. 초음파 검사에서 갑상선 결절이 있음이 모든 환자에서 확인되었으며, 악성으로 의심하였던 경우는 4예였다. 갑상선 동위원소 검사는 모든 환자에서 저섭취 결절(cold nodule)의 소견을 보였다. 2예는 흉부 전산화 단층촬영에서 폐전이의 소견이 있었다.

세침 흡인 검사 (표 1)

모든 환자에서 술전 세침 흡인 검사를 시행하였다. 세침 흡인 검사에서 5예가 유두상암으로 진단되었으며 최종적인 술후 병리 조직검사와 일치하

Table 1. Summary of Cases

Case	Sex	Age at Op (yr)	Pathology	Lymphnode metastasis	Distant metastasis	Location	PCNA	Operation	Follow-up (m)
1	F	14	IC	-	-	Rt.	Follicular neoplasm	Completion TT	21
2	M	10	FC	-	-	Lt.	Follicular neoplasm	LI	49
3	M	10	PC	+	-	Lt.	PC	LI, LN	59
4	M	11	PC	-	-	Rt.	PC	LI	26
5	F	13	PC	-	-	Rt. & Isthmus	Malignant & Isthmus cell	TT	57
6	F	11	PC	-	-	Rt.	PC	LI	81
7	M	11	PC	+	+	Both	PC	TT, LN	69
8	M	11	PC	+	+	Both	PC	TT, LN	2

Abbreviations: IC: insular carcinoma, FC: follicular carcinoma, PC: papillary carcinoma, TT: total thyroidectomy, LI: lobectomy and isthmectomy, LN: cervical lymph node excision.

였다. 여포상 종양으로 진단되었던 2예는 최종 병리 조직검사에서 1예는 여포상 악성 종양으로 진단되었고, 다른 1예는 도암종(insular carcinoma)으로 진단되었다. 세침 흡인 검사상 악성세포암의 소견만 보였던 1예는 최종 병리 조직검사에서 유두상암으로 진단되었다.

수술 소견 및 방법

종양은 우측에 4예, 좌측에 2예 있었고, 양측에 걸쳐 생긴 경우가 2예 있었다. 종양의 크기는 2.0 × 2.0 cm부터 4.8 × 3.6 cm까지 있었다. 종양이 편측에 국한되어 있고 경부 임파선 종대가 없었던 3예에서는 편측 엽절제술 및 협부 절제술만을 시행하였다. 종양이 편측에 국한되어 있었으나 경부 임파선 종대가 있었던 1예에서는 편측엽절제술 및 협부 절제술과 경부 임파선 절제술을 시행하였다. 종양이 양측에 있고 경부 임파선 종대가 있었던 2예는 갑상선 전절제술과 경부 임파선 절제술을 시행하였다. 종양이 협부까지 침범된 1예는 갑상선 전절제술을 시행하였고, 편측 엽절제술 후 도암종으로 최종 병리 진단된 1예는 이차적으로 갑상선 전절제술을 시행하였다.

병리 조직학적 소견 (표 1)

병리학적 진단은 유두상암이 6예로 가장 많았고, 여포상 악성종양이 1예, 도암종이 1예였다. 경부 림프절 전이는 3예(37.5 %)에서 관찰되었으며, 이들 모두 유두상암이었다. 갑상선 종양의 주변조직으로의 직접 침윤은 3예에서 있었다. 경부 림프절 전이와 폐전이가 동시에 있었던 예는 2예로 양측성 갑상선 종양으로 조직학적으로 유두상 암이었으며, 그 중 1예는 갑상선 종양의 주변조직으로 직접 침윤된 경우였다.

수술 후 방사선 요드 요법과 TSH 억제 요법

도암종으로 진단되었던 1예, 유두상암 중 폐전이가 있었던 1예와 종양이 양측에 걸쳐 있고 경부 임파선 전이, 폐전이, 그리고 기관 침윤이 있었던 1예 등 3예에서 I¹³¹ 요법을 시행하였다.

모든 환자에서 TSH 억제를 위하여 thyroxin을 투여하였다.

추적 관찰 (표 1)

모든 환자에서 수술 후 합병증은 없었고, 평균 53개월(범위; 2-81개월)의 추적 관찰에서 종양의

추가 전이나 국소 재발, 혹은 사망 예는 없었다.

고 칠

소아에서 갑상선 종양 중 악성의 빈도는 45-50 %로 성인의 3-30 %에 비해 상당히 높다⁵. 저자들의 예를 포함한 국내 문헌에서도 갑상선 종양 중 악성의 비율은 34.7-50.0 %로 보고되어 외국의 예와 유사하다⁶⁻⁷.

갑상선 종양의 원인으로는 goitrogen의 섭취나 방사선 조사와의 관련이 있는 것으로 알려져 있다⁸⁻¹⁰. 1900년대 초반까지는 소아의 갑상선 결절이 주로 요오드 결핍으로 인해 발생하였기 때문에 대부분 양성이었으나, 1950년 전후에 치료 목적으로 소아의 두경부에 방사선 조사를 하는 것이 유행하여 악성 종양의 빈도가 높았다는 보고도 있다¹¹⁻¹². 최근에는 체르노빌 사고 이후 근처의 지역에서 소아에 갑상선 악성 종양의 발생이 증가하였다는 보고가 있어 방사선 조사가 갑상선 악성 종양의 발생과 밀접한 관계가 있는 것으로 판명되었다¹³.

소아에서 발생하는 갑상선 악성 종양은 성인에서 생길 수 있는 모든 종류의 종양이 다 발견되나, 분화도가 좀 더 좋은 것으로 알려져 있다³⁻⁴. 저자들의 예에서는 유두형이 6예(75.0 %), 여포형이 1예(12.5 %)였고, 도암종이 1예(12.5 %) 있었다. 갑상선의 도암종은 분화가 잘된 갑상선 악성종양과 미분화 갑상선 악성 종양의 중간 정도의 임상 양상과 형태를 지닌 것으로, 조직학적으로 섬세한 섬유 혈관성 기질에 의해 둘러싸인 종양세포의 섬을 이루는 결절이 적어도 50 % 정도 있는 것이 특징이라고 1984년에 Carcangiu는 조직학적 진단 기준을 정하였다¹⁴. Hassoun 등은, 도암종이 경부 임파선 전이 및 원격전이가 잘 되기 때문에 적어도 갑상선 아전절제술 및 적절한 경부 임파선 절제술과 술후 방사선 요드 요법이 필요하다고 보고하였다¹⁵.

소아의 갑상선 악성종양에서 경부 임파선 전이는 성인보다 높아 50-90 %로 보고되어 있다^{7,16-18}.

저자들의 경우, 유두상암 중 경부 임파선 전이율은 50 %였지만 수술 소견상 경부 임파선 종대가 있는 경우에만 절제를 시행하였기 때문에 실제로는 그보다 높으리라 생각된다. Danese 등은 소아에 발생한 갑상선 악성종양 환자의 14.5 %는 경부 임파선 종대가 유일한 임상 증상이었다고 보고하였다¹⁹. 저자들도 경부 임파선 종대만이 유일한 증상이었던 예가 있는 것으로 볼 때, 소아에서 경부

임파선 종대가 있을 때는 갑상선을 포함한 경부의 이학적 검사를 자세히 하는 것이 중요하다고 생각한다.

소아에서 갑상선 악성종양 진단 시의 원격 전이율은 6.9-25 %정도로 성인의 2.1 %에 비해 더 높은 것으로 보고되어 있으며^{17,20}, 저자들이 경험한 원격 전이율 25 %와 유사하였다. 그러므로 소아 갑상선 악성 종양이 진단되면 원격 전이에 대한 자세한 임상 검사가 필요할 것으로 생각된다.

갑상선 악성 종양의 치료 방침은 성인에서와 마찬가지로 논란이 많다. Ceccarelli 등은 소아에서 국소 전이 및 원격 전이의 빈도가 높기 때문에 갑상선 전절제술 후 방사선 동위원소 치료를 하는 적극적인 치료를 해야 한다고 주장하였다²¹. 이에 반해 갑상선 전절제술은 생존율을 향상시키지 못하고 영구적 부갑상선 기능저하증과 신경 손상을 유발할 수 있기 때문에 작은 국소화된 병변이 있을 경우에는 갑상선 편측 엽절제술만으로도 적당하고, 좀 더 광범위한 병변일 경우에만 갑상선 전절제술이나 아전절제술을 고려해야 한다고 주장하기도 한다^{17,22}. 경부파청술에 대한 논란도 많아 종대된 임파선만 제거하는 것이 광범위한 파청술을 시행하는 것과 큰 차이가 없다는 보고도 있고²², 임파선 종대에 상관 없이 경부파청술을 시행해야 한다는 주장도 있다²³. 저자들은 종양이 한 쪽 엽내부에 국한되어 있는 경우에는 편측 엽절제술 및 협부 절제술만을 시행하였고, 협부의 침범이 있는 경우나 양측에 병변이 있을 때에는 갑상선 전절제술을 시행하였다. 경부 임파선 종대가 있을 때에는 경부 임파선 절제술을 시행하였으나 경부파청술까지 시행하지는 않았다.

소아 갑상선 악성 종양 환자는 재발과 전이가 늦게 있을 수 있기 때문에 장기간의 추적 관찰이 필요하다. 소아에서 임파선 전이와 폐 전이가 있음에도 불구하고 유두상 악성 종양의 예후는 매우 좋다. Harness 등은 89명의 소아 갑상선 악성 종양 환자를 20년 간 추적 관찰하였으나 사망이 없었다고 하였다²³. Zimmerman 등은 수술 후 경부 임파선 재발율이 30 %로 성인의 7 %에 비해 높지만, 술후 원격 전이율은 성인과 큰 차이가 없었고, 술전 혹은 술후에 원격 전이가 진단된 후에도 15년 생존율은 86 %로 성인의 32 %에 비해 매우 높다고 보고하였다²⁰.

결 론

서울중앙병원 소아외과에서 1989년 1월부터 2000년 4월까지 약 11년간 경험한 갑상선 악성 종양에서 절제된 전체 갑상선 종양의 43.7 %가 악성 종양으로 남자에서 비교적 높은 빈도를 보이고, 진단 시 경부 임파선 전이, 갑상선 피막을 넘은 침윤, 폐전이가 있었던 경우가 비교적 많았지만, 현재까지 더 이상의 전이나 재발 없이 모두 생존해 있는 것을 볼 때, 성인에 비해 비교적 예후가 좋다고 할 수 있겠다.

참 고 문 헌

- Samuel AM, Sharma SM: Differentiated thyroid carcinomas in children and adolescents. *Cancer* 67(8):2186-2190, 1991
- Buckwalter JA, Gurll NJ, Thomas CG Jr: Cancer of the thyroid in youth. *World J Surg* 5(1):15-25, 1981
- Tallorth E, Einhorn J, Buckdahl M, Lundell G, Lowhagen T, Silfversward C: Thyroid carcinoma in children and adolescents. *Cancer* 58(10):2329-2332, 1986
- Schlumberger M, de Vathaire F, Travagli JP, Vassal G, Lemerle J, Parmentier C, Tubiana M: Differentiated thyroid carcinoma in childhood: long term follow-up of 72 patients. *J Clin Endocrinol Met* 65(6):1088-1094, 1987
- Block MA: Management of carcinoma of the thyroid. *Ann Surg* 185(2):133-144, 1977
- 권태형, 유수영, 강성준: 소아 갑상선 결절에 관한 고찰. *외과학회지* 42:398-403, 1992
- 정성은, 김성열, 박귀원, 이성철, 김우기: 소아 갑상선종양에 관한 임상적 고찰. *외과학회지* 40:790-793, 1991
- Greenspan FS: Radiation exposure and thyroid cancer. *JAMA* 237:2089-2091, 1977
- Scott MD, Crawford JD: Solitary thyroid nodules in childhood: is the incidence of thyroid carcinoma declining? *Pediatrics* 58(4): 521-525, 1976
- Ron E, Modan B, Preston D, Alfandary E, Stovall M, Boice JD Jr: Thyroid neoplasia following low-dose radiation in childhood.

- Pediatr Res 120(3):516-531, 1989
11. Favus MJ, Schneider AB, Stachura ME, Arnold JE, Ryo UY, Pinsky SM, Colman M, Arnold MJ, Frohman LA: Thyroid cancer occurring as a late consequence of head-and-neck irradiation. Evaluation of 1056 patients. N Engl J Med 294:1019-1025, 1976
 12. Schneider AB: Radiation-induced thyroid tumors. Endocrinol Met Clin North Am 19: 495-508, 1990
 13. Tronko MD, Bogdanova TI, Komissarenko IV, Epstein OV, Oliynyk V, Kovalenko A, Likhtarev IA, Kairo I, Peters SB, LiVolsi VA: Thyroid carcinoma in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl nuclear accident: statistical data and clinicopathologic characteristics. Cancer 86:149-156, 1999
 14. Carcangiu ML, Zampi G, Rosai J: Poorly differentiated ("insular") thyroid carcinoma. A reinterpretation of Langhans' "wuchernde Struma". Am J Surg Pathol 8:655-668, 1984
 15. Hassoun AA, Hay ID, Goellner JR, Zimmerman D: Insular thyroid carcinoma in adolescents: a potentially lethal endocrine malignancy. Cancer 79:1044-1048, 1997
 16. Geiger JD, Thompson NW: Thyroid tumors in children. Otolaryngol Clin North Am 29: 711-719, 1996
 17. Newman KD, Black T, Heller G, Azizkhan RG, Holcomb GW 3rd, Sklar C, Vlamis V, Haase GM, La Quaglia MP: Differentiated thyroid cancer: determinants of disease progression in patients <21 years of age at diagnosis: a report from the Surgical Discipline Committee of the Children's Cancer Group. Ann Surg 227:533-541, 1998
 18. 박운규, 이삼열, 박상희, 정을삼: 소아기 갑상선암의 임상적 치험. 외과학회지 41:535-543, 1991
 19. Danese D, Gardini A, Farsetti A, Sciacchitano S, Andreoli M, Pontecorvi A: Thyroid carcinoma in children and adolescents. Eur J Pediatr 156:190-194, 1997
 20. Zimmerman D, Hay ID, Gough IR, Goellner JR, Ryan JJ, Grant CS, McConahey WM: Papillary thyroid carcinoma in children and adults: long-term follow-up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades. Surgery 104:1157-1166, 1988
 21. Ceccarelli C, Paini F, Lippi F, Elisei R, Arganini M, Miccoli P, Pinchera A: Thyroid cancer in children and adolescents. Surgery 104:1143-1148, 1988
 22. La Quaglia MP, Corbally MT, Heller G, Exelby PR, Brennan MF: Recurrence and morbidity in differentiated thyroid carcinoma in children. Surgery 104:1149-1156, 1988
 23. Harness JK, Thompson NW, McLeod MK, Pasieka JL, Fukuuchi A: Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents. World J Surg 16:547-554, 1992