

갑상샘에 발생한 원발성 편평세포암종 1예

인제 대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실¹

배경임 · 김기훈 · 양성연 · 이순희 · 권수경 · 정수진¹

A Case of Primary Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid Gland

Kyung Im Bae, Ki Hun Kim, Sung Yeun Yang,
Soon Hee Lee, Su Kyoung Kwon, Soo Jin Jung

*Department of Internal Medicine and Pathology¹
Inje University College of Medicine, Paik Hospital, Pusan, Korea*

ABSTRACT

Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland is an extremely rare case to observe and represents less than 1% in all the primary thyroid malignancies. Normally, squamous epithelium is absent in the thyroid gland and presently; its origin is believed to arise from metaplasia of follicular epithelium. Cancer has very aggressive clinical behavior and a very poor prognosis with survival rates of less than 1 year. The best chances of survival have been achieved with complete resection followed by postoperative radiotherapy. Recently, we came across a case of 80-year-old woman with primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland present in the background of Hashimoto's thyroiditis. The patient had swelling in the anterior neck portion from the past 20 days. On physical examination, 3×3 cm² hard and fixed ill defined mass was detected in the right lobe of thyroid. Repeated fine needle aspiration biopsy of the thyroid revealed the presence of carcinoma. Apparently, Palliative thyroidectomy was performed after 3 months of diagnosis. During operation, the tumor was revealed as a mass of 100 mm in diameter and infiltrated the surrounding muscles, trachea and other soft tissue in the neck. After the operation, the patient's condition deteriorated and ultimately after 5 months of her initial visit, she died due to respiratory failure (J Kor Soc Endocrinol 20:84~89, 2005).

Key Words: Primary squamous cell carcinoma, Thyroid gland, Thyroid neoplasm

서 론

접수일자: 2004년 12월 22일
통과일자: 2004년 1월 31일
책임저자: 권수경, 인제의대 동래백병원 내과

갑상샘에 일차적으로 발생하는 편평세포암종은 극히 드물어 전체 갑상샘 암의 0.7~1% 미만이고[1,2] 1858년 von Krast가 처음으로 보고한 이후[1] 전 세계

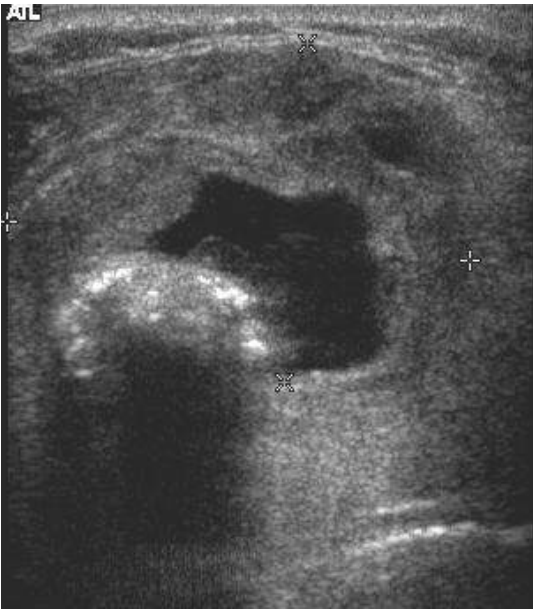


Fig. 1. Thyroid Ultrasonography. It shows a mass with central necrosis and calcification in right lobe of thyroid gland.

에 걸쳐 산발적으로 발표되고 있다. 조직학적으로는 분화된 편평세포암종임에도 불구하고 다른 부위에 발생한 편평세포암종과 달리 수술이나 방사선 치료 후에도 국소 재발이 빈번하고 진단 초기에 이미 원격 전이가 일어난 경우가 많기 때문에 평균 생존기간이 1년 미만으로 예후는 극히 불량하여 미분화 갑상샘암종(anaplastic carcinoma)과 아주 유사한 경과를 보이며, 임상 경과와 이러한 차이로 인하여 두경부 종양 등 타 부위에서 전이된 갑상샘의 편평세포암종과는 반드시 구별하여야 한다[1,2]. 정상적으로는 갑상샘에 존재하지 않는 편평상피세포에서 유래하는 편평세포암종의 조직학적 기원에 관하여 여러 가지 가설이 존재하였으나, 최근에는 갑상샘 여포세포가 편평상피화생을 일으킨 후 암성 변화한 것으로 추정하고 있다[1,2,5].

저자들은 갑상샘에 발생하는 악성 종양의 극히 드문 형태인 원발성 편평세포암종 1예를 경험하였고 그 경과가 전형적이며 이에 대한 국내에서의 보고가 아주 드물어[3,4] 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.



Fig. 2. Neck computerized tomography. It shows diffuse thyroid enlargement and right lobe mass (3.4×2.4 cm) with central degeneration and calcification. Extracapsular invasion to strap muscle is noted.

증 례

김 ○ 임, 80세 여자 환자가 약 20일 전부터 발생한 우측 경부 종물을 주소로 내원하였다. 이학적 검사에서 우측 갑상샘에 3×3 cm 크기의 단단하고 부드러운 부분이 혼재하며 주위 조직에 고정된 무통성 종물이 촉진되었다. 과거력 및 가족력상 특이소견은 없었다. 일반 혈액검사는 특이소견 없었고, 갑상샘 기능검사는 TSH 1.87 μ U/mL (0.35~5.50 μ U/mL), free T₄ 0.878 ng/dL (0.93~1.71 ng/dL), T₃ 67.67 ng/dL (80~200 ng/dL)였다.

갑상샘 초음파에서 양 엽의 비대, 고에코성 및 저에코성 다발성 결절 및 혈류 증가가 보였고, 우엽에 3.2×2.2 cm 크기의 국소 석회화 및 중앙부 괴사를 동반한 종양이 관찰되었다(Fig. 1). 경부 전산화단층촬영에서는 양측 갑상샘이 미만성으로 증대되어 있었고, 우엽에 중앙부 괴사 또는 낭종 변성 및 석회화 소견을 보이는 종양이 관찰되었고 주위 근육을 침범하고 있었으나 유의한 림프절 종대는 보이지 않았다(Fig. 2).

최초 시행한 세침세포흡인 검사에서는 염증세포만 보였으나 임상적으로 악성 종양을 의심하여 다시 시행한 세포 검사에서는 크고 다형성의 핵을 가진 여포 세포와 괴사성 물질들이 관찰되었다. 이어서 시행한 침

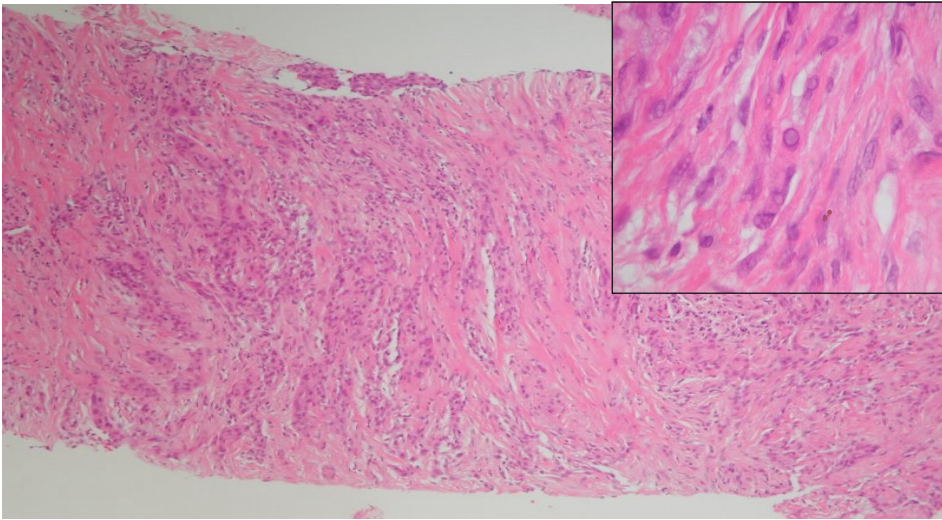


Fig. 3. Microscopic finding: needle biopsy. Irregular clusters of tumor cells in dense fibrotic stroma are noted, which show polygonal and elongated appearance with occasional nuclear inclusions (Inlet) (H&E, $\times 40$, inlet : $\times 400$)

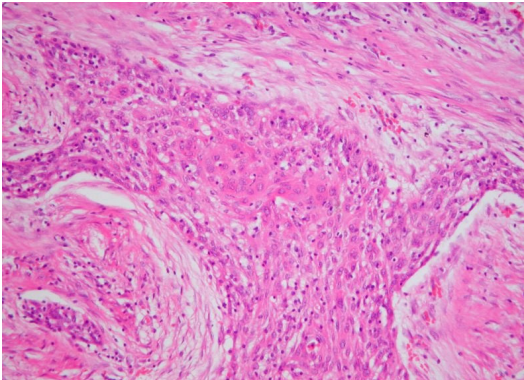


Fig. 4a. The tumor cells show indistinct but suspicious desmosomes with keratin formation in cytoplasm (H&E, $\times 200$)

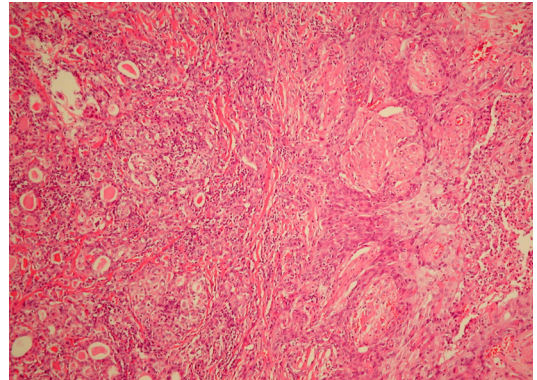


Fig. 4b. Infiltrating tumor cells are arranged in irregular sheets or trabeculae with some lymphoplasm cells in the dense fibrous septae (H&E, $\times 40$)

생검 조직에서는 단단한 섬유성 실질 안에 다형성의 불규칙적인 세포들이 관찰되었고 핵 내 봉입체를 가진 세포도 일부 보여 유두상암종을 의심하였다 (Fig. 3).

수술을 고려하였으나 80세의 고령, 심폐기능 저하 등 위험이 있어 외과적 절제는 시행하지 않았고 외래에서 추적 관찰하였다. 2달 정도 후 종괴가 6×5 cm로 커지며 호흡곤란을 호소해 낭종부를 세침 흡인하여

크기를 줄였으나 수일 내에 원래의 크기로 다시 커지는 경과를 보였다. 초진 후 3개월 째에 호흡곤란이 심해졌는데 당시 종괴는 10×10 cm으로 측정되었으며, 후두경 검사에서 기관 폐쇄 및 이상동 침범을 보여 기도 확보를 위한 고식수술을 시행하였다. 수술 시야에서 후두 우측에 10×7 cm의 종괴가 있었고 육안적으

로 정상 갑상선을 구분하기 어려웠다. 종괴는 전방에 약 3 cm 크기의 석회화를 동반한 낭성 변성을 보이는 부위가 있었고 후방으로는 우측 기관 및 식도에 유착을 보였으며, 상방으로 우측 악하선, 하방으로 쇄골하혈관까지 퍼져 있었다. 술 후 절제된 종괴는 육안적으로 정상 갑상샘 조직을 알아볼 수 없이 경계가 불분명한 백색 섬유 조직내 출혈과 괴사 소견이 산재하여 있었다. 현미경 시하에서 종괴부는 세포사이간격 및 세포질내 각화를 보이는 전형적인 편평세포암종 소견을 보였다 (Fig. 4a). 종괴 주변부를 따라 일부 남아있는 갑상샘 조직에서는 하시모토씨 갑상샘염이 광범위하게 나타났고, 종괴와의 이행부에서는 편평상피화생이 관찰되었다 (Fig. 4b).

수술 이후 보존적 치료만 시행하였고 약 2개월 후 기관 폐쇄에 의한 호흡곤란으로 사망하였다.

고 찰

조직학적으로 갑상샘은 여포세포 (follicular cell)와 여포결세포 (parafollicular cell)로 구성되어 있어 정상적으로는 편평상피가 존재하지 않는다. 그러므로 갑상샘의 원발성 편평세포암종의 발생학적 기원에 대해서는 여러 가지 학설이 제시되어왔다. 종래에는 갑상설관 (thyroglossal duct)의 상피세포나 최종 기관지체 (ultimobranchial body)에서 기원한다고 생각했으나[1, 6, 7] 최근에는 갑상샘내에 존재하는 여포세포나 배아 세포가 환경 변화나 외부자극에 의해 편평상피화생 (squamous metaplasia)된 후 이로부터 암성 변화를 일으켜 발생하는 것으로 생각하고 있다[1, 2, 5]. Sahoo M 등이 보고한 원발성 갑상샘 편평세포암종 2예는 모두 thyroglobulin에 양성이어서 여포상피에서 기원했음을 시사하여 주교[5] 갑상샘의 원발성 편평세포암종 주위에서 양성의 편평상피화생이 공존하고 있다는 여러 보고가 있고, 다수의 환자에서 만성 갑상샘염, 선종성 갑상샘종, 유두상암종 등의 기왕력이 존재하여 편평상피화생 유래설을 지지하고 있다[8, 9]. 저자들의 본 증례에서는 하시모토 갑상샘염이 편평세포암종 조직 주위에 광범위하게 존재하고 종괴와의 이행부에서는 편평상피화생이 관찰되었지만 thyroglobulin에 대해서는

음성으로 나타났다. 하시모토 갑상샘염과 갑상샘의 일차성 편평세포암종과의 관계는 Kobayashi 등이 하시모토 갑상샘염 환자의 갑상샘 절절에서 편평상피화생으로 술 후 진단된 경우를 보고 하였고[10], Korovin 등[2]과 Chaudhary 등[11]이 하시모토 갑상샘염에서 발생한 일차성 편평세포암종을 보고하였으나 경우의 수가 극히 드물어 서로의 연관성에 대하여 결론 내리기는 어렵고 추후 이에 대한 규명이 필요할 것으로 생각된다.

원발성 갑상샘 편평세포암종으로 진단하기 위해서는 폐, 두경부, 상기도, 식도 등의 주변 장기에서 전이된 것이 아니라는 증명이 필요하며 조직병리소견상 각화진주 (Keratin pearl) 및 세포간교 (intercellular bridge)가 존재하여야 한다. 감별 진단해야 할 것으로는 가슴샘 (thymus)과 유사한 부분을 보이는 편평세포암 (CASTLE: squamous-cell carcinoma showing thymus-like element) 및 양성의 편평상피화생 등이 있다. 가슴샘과 유사한 부분을 보이는 편평세포암 (CASTLE)은 전형적인 편평세포 형태의 분화에 가슴샘소체 (Hassall's corpuscle)나 림프구침윤과 같은 가슴샘 구조가 혼합되어 있는 것으로 갑상샘의 원발성 편평세포암종과 달리 예후가 좋으므로 감별이 필요하고[12] 일부 유두상암종의 주변에서 관찰되는 양성의 편평상피화생 역시 예후적 의미가 없으므로 원발성 편평세포암종과는 구별해야한다. 술 전 시행한 미세 흡인 세포검사에서 편평세포암종으로 진단된 경우가 2예 있었으나[18] 대부분의 경우에 술 전 시행한 세포 검사에서는 염증세포 혹은 분화가 나쁜 악성세포, 부적절한 검체 등으로 나와 술 전 세포 검사로 확진하기는 어려울 것으로 생각된다. 따라서 임상적으로 악성 종양이 의심될 때는 반복적인 세포 흡인 검사나 침생검 등을 시행하여야겠다. 저자들의 증례에서도 2회 시행한 세포 검사에서 처음에는 급성 갑상샘염, 두 번째는 조직형을 구별하기 어려운 악성 세포로 유두상암종이 의심되는 것으로 보고되어 술전 악성을 의심하기는 하였으나 정확히 편평세포암종으로 진단내리지는 못했다.

50~60대 이후에 주로 발생하며, 남녀의 차이는 없고 갑상샘염 또는 양성 갑상샘종의 긴 병력을 가지고 있다가 갑자기 종물의 크기가 증가하고, 동통, 연하장

에, 애성 등의 증상이 나타난 후 급속히 진행하여, 수술 당시에 대부분의 환자에서 후두, 식도, 주위근육, 경정맥, 기도로의 침범을 나타내고 이후 아주 공격적인 임상경과를 취하여 광범위한 주위조직 침범으로 인해 사망한다.

치료방법에 대해서는 아직 확립된 것은 없고 치료 성적도 보고자들 간에 차이가 있지만 조기발견에 따른 수술적 완전 절제가 필수적이고 수술 60 Gy 정도의 방사선 치료를 병행하였을 때 최장 21년의 생존기간을 보고한 예가 있어[14,15] 완전 절제 후 방사선 치료를 병행했을 때 가장 좋은 결과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다. 하지만 대부분의 환자에서는 진단 당시 이미 광범위한 주위 조직 침범이 진행되어 있어 완전 절제가 불가능하다. Cook AM 등[14]은 원발성 갑상샘 편평세포암종 16예를 보고하고 치료 성과를 비교 분석하였는데 완전 절제 후 방사선 치료한 3명은 장기 생존하였고(각각 258, 200, 70개월), 불완전 절제 후 방사선 치료를 했거나 수술만 받은 경우는 모두 국소 재발하였으며, 방사선 치료만 받은 6명은 부분 관해는 보였으나 곧 병이 진행되는 양상을 보였고, 2명은 복합화학요법만 시행하였으나 치료에 반응이 없었다고 하였다. Zhou XH[16]는 수술 후 방사선 치료와 복합 화학요법을 시행했던 환자가 26개월 생존한 반면 수술만 시행했던 환자는 4개월 생존했음을 보고하였으나 방사선 치료 및 화학 요법에 전혀 반응이 없었다는 보고들도 있다[17]. 따라서 현재로서는 가능한 한 광범위한 종양 절제술 후 방사선 치료를 병행하는 것이 가장 적합한 치료라고 하겠으며 경우에 따라 부가적인 화학요법을 고려하는 것이 적당하다고 할 수 있겠다. 예외적으로 16개월의 평균 생존 기간 및 장기생존을 보고한 경우도 있으나[14] 대부분의 경우에서는 진단 후 6~7개월 이내에 사망하였다.

요 약

저자들은 최근 갑상샘 질환의 기왕력이 없는 고령의 환자에서 전경부 종물을 주소로 내원하여 세침세포 흡인 검사에서 정확히 조직형을 진단하지 못한 상태로 보존적 치료로 경과 관찰 중 급속히 진행하여 주위 조

직 침범 및 기도 폐쇄를 일으키고 약 6개월 생존 후 사망한 갑상샘의 원발성 편평세포암종 환자를 1예 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Goldamn RL: *Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland: Report of a case and review of the literature. Am Surg* 30:247-252, 1964
2. Korovin GS, Kuriloff DB, Cho HT, Sobol SM: *Squamous cell carcinoma of the thyroid: a diagnostic dilemma. Ann Otol Rhinol Laryngol* 98: 59-65, 1989
3. Kim JK, Chang HK: *Primary squamous cell carcinoma of the Thyroid. Korean J head and neck Oncology* 10:225-228, 1994
4. Tae Kyung, Lee HS, Park JS, Jang SJ: *A case of primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland. Korean J Otolaryngol* 41:952-955, 1998
5. Sahoo M, Bal CS, Bhatnagar D: *Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland: New evidence in support of follicular epithelial cell origin. Diagnostic cytology* 27:227-231, 2002
6. Goldberg HM, Harvey P: *squamous cell cyst of the thyroid: with special reference to the etiology of squamous epithelium in the human thyroid. Br J Surg* 43:565-569, 1956
7. Shephardo GH, Rsenfeld L: *Carcinoma of thyroglossal duct remnants. Am J Surg* 116:125-129, 1966
8. Dube VE, Joyce GT: *Extreme squamous metaplasia in Hashimoto's thyroiditis. Cancer* 27: 434-437, 1971
9. Kleer CG, Giordano TJ, Merino MJ: *Squamous cell carcinoma of the thyroid: an aggressive tumor associated with tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. Mod Pathol* 13: 742-746, 2000

10. Kobayashi T, Okamoto S, Maruyama H, Okamura J, Takai S, Mori T: *Squamous metaplasia with Hashimoto's thyroiditis presenting as a thyroid nodule. J Surg oncol* 40:139-142, 1989
11. Chaudhary RK, Barnes EL, Myers EN: *Squamous cell carcinoma in Hashimoto's thyroiditis. Head and Neck* 16:582-585, 1994
12. Da J, Shi H, Lu J: *Thyroid squamous cell carcinoma showing thymus like element(CASTLE): a report of eight cases. Zhonghua zhong Liu Za Zhi* 21:303-304, 1999
13. Kumar PV, Malekhusseini, talei AR: *Primary squamous cell carcinoma of the thyroid diagnosed by fine needle aspiration cytology. A report of two cases. Acta Cytol* 43:659-662, 1999
14. Cook AM, Vini L, Harmer C: *Squamous cell carcinoma of the thyroid: outcome of treatment in 16 patient. Eur J Surg Oncol* 25:606-609, 1999
15. Simpson WJ, Carruthers J: *Squamous cell carcinoma of the thyroid gland. Am J Surg* 156:44-46, 1988
16. Zhou XH: *Primary squamous cell carcinoma of the thyroid. Eur J Surg Oncol* 28:42-45, 2002
17. Zimmer PW, Wilson D, Bell N: *Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland. Military medicine* 168:124-125, 2003