

갑상선 유두암을 동반한 갑상선으로 전이된 신세포암 1예

순천향대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실¹, 이비인후과학교실²

천강일 · 이경욱 · 목지오 · 김여주 · 박형규 · 김철희 · 김상진 · 변동원 · 서교일 · 유명희 · 김희경¹ · 고윤우²

A Case of Papillary Thyroid Carcinoma Combined with Metastatic Renal Cell Carcinoma in the Thyroid

Kang Il Cheon, Kyung Wook Lee, Ji Oh Mok, Yeo Ju Kim, Hyung Kyu Park, Chul Hee Kim, Sang Jin Kim, Dong Won Byun, Kyo Il Suh, Myung Hi Yoo, Hee Kyung Kim¹, Youn Woo Ko²

Department of Internal medicine, Pathology¹, Otorhinolaryngology², College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Metastasis to the thyroid from distant cancer is rarely diagnosed clinically and renal cell carcinoma is the most common group of neoplasm to metastasize to the thyroid. Papillary thyroid carcinoma is known as the most frequent primary thyroid cancer. But coexistence with metastatic renal cell carcinoma to thyroid and papillary thyroid carcinoma is very rare. We are reporting this highly unusual case of metastatic renal cell carcinoma to thyroid, which harbored papillary thyroid cancer. To our knowledge, this is the first case reported in Korea. A 57-year-old woman presented with hoarseness and palpable anterior neck mass. She had a history of renal cell carcinoma of right kidney, which had been resected 10 years previously and had undergone lower anterior resection due to sigmoid colon cancer 2 months before. Fine needle aspiration cytology suggested follicular neoplasm, and total thyroidectomy was performed. The pathology from the thyroid nodules showed papillary thyroid cancer combined metastatic renal cell carcinoma (J Kor Soc Endocrinol 21:85~89, 2006).

Key Words : Papillary thyroid cancer, Renal cell carcinoma, Metastasis

서론

갑상선에서 발견되는 암은 원발성 암이 대부분이며, 갑상선 유두암이 가장 흔하다. 한편 갑상선으로 전이되는 암의 빈도는 부검에서 1.9~24.2%까지 보고되어 있으며, 폐암, 유방암이 가장 흔한 원발성 암인 반면^[1~3], 임상에서는 특징적인 증상이 없어 더 낮은 빈도로 발견되며, 신세포암이 폐암, 유방암과 더불어 갑상선으로 전이되는 흔한 원발성 암으로 알려져 있다^[4~7].

신세포암이 갑상선으로만 국한적으로 전이된 예는 국외에서 다수가 보고되어 있으며^[8~10], 국내에서도 4 예가 보

고 되어 있으나^[11,12], 갑상선 유두암을 동반한 갑상선으로 전이된 신세포암은 국외에서는 갑상선으로 전이된 암의 비율을 본 자료에 2 예만이 기술되어 있으며^[5] 증례보고는 1 예^[13]에 불과하고, 국내에서 보고된 예는 아직 없다. 이에 저자들은 애성 및 갑상선 결절을 주소로 내원한 57세 여자 환자에서 갑상선 세포흡인검사서 여포 신생물로 의심되어 갑상선 전절제술을 시행한 뒤 갑상선으로 전이된 신세포암과 함께 우연히 발견된 갑상선 유두암 1 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 이 O 남, 여자, 57세

접수일자: 2005년 8월 19일

통과일자: 2005년 12월 5일

책임저자: 변동원, 순천향대학교 의과대학 내과학교실



Fig. 1. Neck CT with contrast enhancement shows multiple solid nodules in both thyroid gland and diffuse goiter.



Fig. 2. Gross appearance of the right thyroid gland. Several well-demarcated ovoid masses are noted, ranging from 0.4×0.4 to 1.2×1.0 cm. The cut surface is bright yellow and reddish brown.



주 소 갑상선 결절 및 애성

현병력: 내원 1개월 전부터 발생한 양측 갑상선 결절 및 애성을 주소로 내원하였다.

과거력: 10년 전 우측 신세포암으로 우측 신절제술을 받았으며, 2개월 전 S상 결장의 선암으로 복강경하 전방 절제술을 받았다.

사회력: 특이 소견 없음

이학적 소견: 내원 시 혈압은 120/70 mmHg, 맥박은 분당 77회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 36.7°C 였고, 의식은 명료하였다.

갑상선 우엽에 약 1 cm 가량의 결절이 만져지고, 갑상선 좌엽에는 각각 2 cm, 1 cm 크기의 결절이 촉지되었다. 결절은 단단하였고, 압통은 없었으며, 경부 림프절은 촉지되지 않았다. 후두경 검사에서 좌측 성대 마비가 의심되었으며, 흉부 및 복부의 진찰 소견은 정상이었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 $4,000/\text{mm}^3$, 혈색소 11.5 g/dL, 혈소판 $157,000/\text{mm}^3$ 이었고, 혈청 생화학 검사에서 칼슘 9.1 mg/dL, 인 4.3 mg/dL로 정상범위였으며, 간기능, 신기능, 혈청 전해질, 소변 검사에서 이상 소견은 없었다. 갑상선 기능 검사에서 T_3 142.68 ng/dL (80-220), free T_4 0.97 ng/mL (0.73-1.95), TSH 0.33 $\mu\text{IU/mL}$ (0.31-3.5)로 정상범위였다.

방사선학적 소견: 흉부 X-선 검사에서 이상 소견이 보이지 않았다. Tc-99m 갑상선 스캔 검사에서 갑상선 좌엽에서 충만 결손이 보였으며, 경부 전산화 단층 촬영 검사에서 양측 갑상선의 비대와 함께 갑상선 좌엽과 우엽에서 다수의 불균질한 고형성의 결절들이 관찰되었다 (Fig. 1).

갑상선 세침흡입검사 소견: 좌측 갑상선의 2 cm 크기의 결절에서 시행한 세침흡입검사에서 다수의 미세 갑상선 소포 (microfollicle)를 형성하는 갑상선 상피세포가 관찰되어 여포 신생물이 의심되었다.

병리학적 소견: 육안 소견에서 갑상선 우엽에는 다섯 개

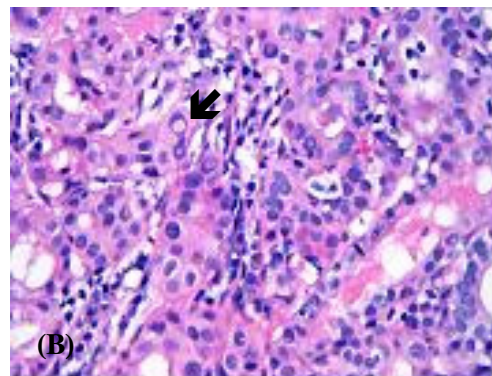


Fig. 3. (A) The white and fibrotic area in the left thyroid gland is composed of numerous true papilla with complex branching (H & E stain, $\times 40$). (B) The tumor cells have optically clear nuclei and pseudoinclusions (arrow) (H & E stain, $\times 200$).

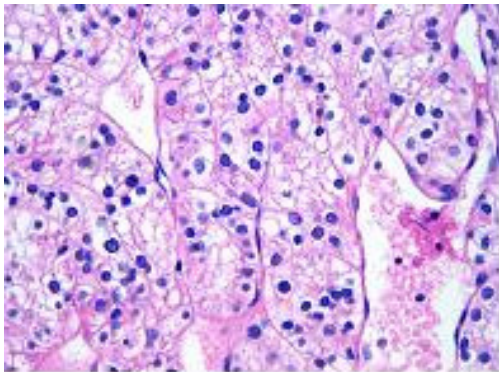


Fig. 4. The tumor cells have abundant clear cytoplasm and round nuclei and arranged in an alveolar structure by delicate vascular septa (H & E stain, × 400).

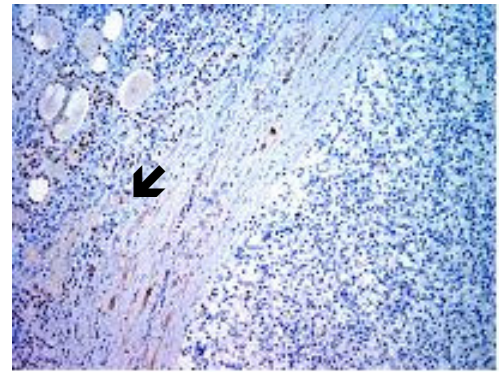


Fig. 5. The normal thyroid tissue is positive for thyroglobulin (arrow) while the metastatic renal cell carcinoma is negative (IHC, × 100).

의 소결절이 관찰되었고, 가장 큰 결절의 크기가 1.2×1 cm 이었다 (Fig. 2). 또한 갑상선 좌엽에도 비교적 경계가 좋은 적갈색의 결절 2개 및 주변으로 침윤하는 흰색의 결절 1개가 관찰되었다. 결절의 크기는 각각 1×0.5 cm, 2×1.5 cm, 1×1 cm이었다. 현미경 소견에서 갑상선 우엽에 위치한 5개의 결절 중 2개는 전이된 신세포암으로 진단되었고, 나머지 3개의 결절은 선종과다형성으로 진단되었다. 한편 갑상선 좌엽에 위치한 1×1 cm 크기의 주변으로 침윤하는 흰색의 결절은 갑상선 유두암으로 (Fig. 3A, B), 나머지 결절은 전이된 신세포암으로 진단되었다 (Fig. 4, 5).

치료 및 경과: 갑상선 전절제술을 시행하였으며, 수술 후 시행한 복부 초음파 검사에서 우측 신절제술 상태로 좌측 신장이 약간 커진 것 이외에는 특이 소견 보이지 않았고, 골 주사 검사에서 골 전이의 소견은 보이지 않았다. 환자는 vinblastin과 interferon- α 로 1차례 항암 화학 요법 시행 후 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

갑상선은 조직 100 g에 혈류속도가 560 mL/분으로, 부신 다음으로 혈류량이 풍부한 기관임에도 불구하고[14] 원발성 암의 전이가 드문 곳으로, 갑상선의 높은 요오드 농도와 과 산소 상태로 인하여 전이된 암세포가 발육할 수 없기 때문으로 설명한다[4]. 하지만 갑상선 선종성 변화나, 섬유성 변화가 발생하면 혈류량의 변화로 종양세포 색전이 쉽게 침착이 되고[14], 요오드 농도가 떨어지게 되어 암세포가 쉽게 전이가 된다[15]. 예로 Smith 등[16]은 갑상선으로 전이된 암환자 19 예에서 선종성 갑상선종과 다결절성 갑상선종이 11예에서 공존함을 보고하였고, 본 환자에서도 림파구성 갑상선염을 동반한 미만성 갑상선종을 동반하고 있었다. 한편 갑상선으로 전이되는 원발성 암의 빈도는 원발성 암으로 사망한 환자의 부검에서 1.9-24.2%까지 다양하게 보고되지만

[1~3], 임상에서 갑상선 결절로 내원하여 전이된 갑상선암으로 진단된 경우는 빈도가 더 낮다. 예로 Ivy 등[6]은 36년 동안 (1946-1982) Mayo Clinic에서 갑상선 수술을 받은 환자에서 갑상선으로 전이된 암이 발견된 예는 30 예로 보고하였으며, Chen 등[5]은 Johns Hopkins 병원에서 12년 동안 (1984-1996) 갑상선 절제술을 시행한 환자 중 갑상선에만 전이된 환자를 10 예로 보고하였다. 이와 같이 부검과 임상에서 갑상선으로 전이가 되는 원발성 암의 빈도에 차이는 이유는 부검의 대상은 대부분이 원발성 암이 전신으로 파종된 환자였으며, 발견된 갑상선 암도 잠재암으로 크기가 작을 뿐만 아니라, 부검의 경우 미세 전이까지 찾으려는 철저한 관찰이 동반되는 반면 임상에서는 갑상선 절제술을 시행한 뒤 우연히 발견되는 경우가 많기 때문으로 설명하였다[9]. 한편 이전에 비해 전이된 갑상선 암으로 진단되는 환자의 비율이 증가하고 있으며, Mayo Clinic에서 발표한 자료를 보면 지난 76년 동안 전이된 갑상선암으로 진단된 환자가 26명이었던 반면[4,17] 최근 16년 동안은 54명이었다[16,18]. 물론 이런 결과는 실제 환자의 숫자가 증가할 수도 있지만, 갑상선 초음파, FDG-PET의 사용의 보편화로 갑상선 결절을 발견 시 세침흡인검사를 시행함으로써 진단율이 높아진 것도 하나의 원인으로 생각할 수 있다[19].

임상적으로 갑상선으로 전이되는 원발성 암은 신세포암이 50%까지 보고되어 있으며[5], 이외에 유방암과 폐암이 흔한 것으로 되어 있다[4~7]. 우리나라의 경우도 1997년도에서 2003년도까지 아산병원에서 전이된 갑상선암으로 진단된 22명의 환자 중 원발성 암은 유방암이 5명이었고, 신세포암, 대장암, 폐암이 각각 3명이었다[12]. 특히 신세포암은 50 대 남성에서 가장 발생 빈도가 높으며, 고립성 전이암은 1-4%로 보고되는데, 이 중 갑상선의 전이는 1% 정도를 차지하며[16], 갑상선으로 전이는 다양한 자연경과를 가지는 것으로 알려져 있다[10]. 예로 신세포암의 진단 시 이미 갑상선의 전이를 동반하기도 하고, 폐나 뼈 등 다른 부위로 전

이가 된 후 갑상선으로 전이가 확인되기도 한다. 하지만 갑상선의 전이로 신세포암의 재발이 확인되기도 하는데, Congiu 등[21]은 25%의 환자에서 갑상선의 전이로 신세포암의 재발을 확인하였다. 한편 신세포암의 진단 이후 갑상선으로 전이되는 평균 기간은 6년으로 보고 하였고[9], 증례에 따라 최고 19년 뒤에 보고된 예도 있다[8]. 본 증례에서도 신세포암으로 우측 전절제술 후 10년이 지나서 갑상선으로만 재발 되었다.

임상에서 원발성 갑상선암과 갑상선으로 전이된 암을 진단하는 것은 환자의 치료 및 예후에 영향을 줄 수 있기 때문에 중요하다. 왜냐하면 원발성 갑상선암의 경우 분화된 갑상선암이 대부분으로 10년 생존율이 70%이상인 반면, 전이된 갑상선암의 경우 갑상선 전절제술을 하더라도 전이된 원발성 암의 종류에 따라 평균 생존 기간은 최소 12개월에서 최대 5년이므로 전이된 갑상선암으로 생각되면 원발성 암의 타기관으로의 전이여부에 따라 치료방침이 결정되어야 하기 때문이다. 하지만 전이된 갑상선암을 의심할 만한 임상증상이 없고, 초음파 혹은 컴퓨터 전산화 단층 촬영술 검사에서도 특징적인 영상을 보이지 않기 때문에 진단을 내리기가 쉽지 않다. 또한 원발성 암의 치료 후 수년 후에 갑상선으로 전이되는 경우가 있어 감별은 더욱 어려워진다. 결국은 갑상선의 결절이 발견되는 경우는 세침흡인검사를 통해서 원발성암과 전이된 암을 감별하는 것이 중요하겠다. Smith 등[16]은 갑상선의 세침흡인검사를 통해 진단된 전이된 갑상선암의 비율은 이전에 수술로 확진된 환자의 비율과 비슷한 것으로 보고하였고, 수술에 비해 낮은 위험율과 가격의 저렴함을 장점으로 내세웠다. 본 환자는 수술 전 갑상선 세포흡인검사서 여포성 신생물로 의심되어 갑상선 전절제술을 바로 시행하였지만, 환자가 신세포암을 포함한 원발성 암의 과거력이 있고 갑상선으로 전이가 의심되면 처음의 결과에 상관없이 꼭 반복해서 세침흡인검사를 시행하도록 권고하고 있다[8]. 결국 정확한 진단을 위해서는 주의 깊은 병력 취취가 필요하며, 특히 신세포암의 경우는 더욱 주의를 기울여야 한다. 한편 본 증례에서는 세침흡인검사서 전이된 신세포암의 투명 세포형이 여포성 신생물로 의심되었으나, 세포흡인검사만으로 신세포암에서 보이는 투명세포형 (clear cell type)과 원발성암의 투명 세포와 구별이 어렵다[22]. 이러한 경우는 hematoxylin-eosin 염색으로는 구별이 어렵고 thyroglobulin 면역조직화학 염색으로 구별이 가능하지만, thyroglobulin 면역조직화학 염색에 음성이라 하더라도 원발성 갑상선암일 수 있으므로, Amo-Takyi 등[23]은 세포유전검사를 권고한 바 있다.

일반적으로 원발성 암이 갑상선 외에 다른 장기에 전이가 된 경우는 예후가 불량하나, 갑상선에만 전이가 된 경우는 갑상선 전절제술을 시행하면 생존율이 향상되는 것으로 보고 되었다. Chen 등[5]은 갑상선 이외에 전이가 없는 환자의

60%가 갑상선 전절제술을 받은 뒤 5.2년간의 추적 검사 기간동안 생존하였음을 보고하였다. 따라서 원발성 암이 조절되고, 갑상선 외에 다른 장기의 전이가 없는 경우는 수술적 절제술이 가장 좋은 치료 방법으로 여겨지고 있다. 다행히 본 환자의 경우 갑상선의 원발성 암으로 의심되어 갑상선 전절제술 후 전이된 신세포암으로 진단되었으나, 후에 시행한 전이검사서 갑상선 이외의 전이가 발견되지 않았으므로 수술적 치료는 적절했던 것으로 여겨진다. 또한 본 환자의 경우는 수술 후 조직 병리 소견에서 우연히 1.1 cm 크기의 갑상선 유두암이 발견되었으나, 임파선의 침범이 없었고 전이된 신세포암으로 인한 생존 기간을 고려하여 방사선 동위원소 치료는 시행하지 않았다.

결론적으로 이전의 악성 종양의 과거력을 가진 환자가 갑상선 결절로 내원했을 때에는 반드시 세침흡인검사를 통해 전이된 갑상선암의 여부에 대한 감별이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 애성을 주소로 내원한 57세 여자 환자에서 갑상선 유두암을 동반한 갑상선으로 전이된 신세포암 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Shimaoka K, Sokal JE, Pickren JW: *Metastatic neoplasms in the thyroid gland: pathologic and clinical findings.* Cancer 15:557-565, 1962
2. Silverberg SG, Vidone RA: *Metastatic tumors in the thyroid.* Pac Med Surg 74:175-180, 1966
3. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N: *Metastasis in carcinoma: analysis of 1,000 autopsied cases.* Cancer 3:74-85, 1950
4. Wychulis AR, Beahrs OH, Woolner LB: *Metastasis of carcinoma to the thyroid gland.* Ann Surg 160:169-177, 1964
5. Chen H, Nicol TL, Udelsman R: *Clinically significant, isolated metastatic disease to the thyroid gland.* World J Surg 23:177-180, 1999
6. Ivy HK: *Cancer metastatic to the thyroid: a diagnostic problem.* Mayo Clin Proc 59:856-859, 1984
7. McCabe DP, Farrar WB, Petkov TM, Finkelmeier W, O'Dwyer P, James A: *Clinical and pathologic correlations in disease metastatic to the thyroid gland.* Am J Surg 150:519-523, 1985

8. Kihara M, Yokomise H, Yamauchi A: *Metastasis of renal cell carcinoma to the thyroid gland 19 years after nephrectomy: a case report. Auris Nasus Larynx* 31:95-100, 2004
9. Pitale SU, Sizemore GW, Bakhos R, Dejong SA, Flanigan RC, Emanuele NV: *Renal cell carcinoma with metastasis to the thyroid gland. Urol Oncol* 5:173-175, 2000
10. Dekernion JB, Ramming KP, Smith RB: *The natural history of metastatic renal cell carcinoma: a computer analysis. J Urol* 120:148-152, 1978
11. 정혜승, 박영주, 정희순, 장미수, 진태훈, 최철수, 박상우, 김태용, 박조준, 조보연: 신세포 암의 갑상선 전이 1예. *대한내분비학회지* 18:318-324, 2003
12. Kim TY, Kim WB, Gong GU, Hong SJ, Shong YK: *Metastasis to the thyroid diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. Clin Endocrinol* 62:236-241, 2005
13. Kim E, Mattar AG: *Primary and secondary carcinoma with focal nodular hyperplasia in a multinodular thyroid: case report. J Nucl Med* 17:983-984, 1976
14. Willis RA: *Metastatic tumors in the thyroid gland. Am J Pathol* 197:187-208, 1931
15. Linton RR, Barney JD, Moorman HD, Lerman J: *Metastatic hypernephroma of the thyroid gland. Surg Gynecol Obstet* 83:493-498, 1946
16. Smith SA, Gharib H, Goellner JR: *Fine needle aspiration. Usefulness for diagnosis and management of metastatic carcinoma to the thyroid. Arch Intern Med* 147:311-312, 1987
17. Czech JM, Lichter TR, Carney JA, van Heerden JA: *Neoplasms metastatic to the thyroid gland. Surg Gynecol Obstet* 155:503-505, 1982
18. Nakhjavani MK, Gharib JR, Goellner JR, van Heerden JA: *Metastasis to the thyroid gland. A report of 43 cases. Cancer* 79:574-578, 1997
19. Kim TY, Kim WB, Ryu JS, Gong G, Hong SJ, Shong YK: *18-fluorodeoxyglucose uptake in thyroid from positron emission tomogram (PET) for evaluation in cancer patient: high prevalence of malignancy in thyroid PET incidentaloma. Laryngoscope* 115:1074-1078, 2005
20. Kierney PC, van Heerden JA, Segura JW, Weaver AL: *Surgeon's role in the management of solitary renal cell carcinoma metastases occurring subsequent to initial curative nephrectomy; an institutional review. Ann Surg Oncol* 1:345-352, 1994
21. Congiu A, Nicolosi A, Mallocci A, Piga A, Calo PG, Murtas MG: *Isolated thyroid and skin metastasis of renal carcinoma. Minerva Chir* 49:223-227, 1995
22. Schroder S, Bocker W: *Clear-cell carcinomas of thyroid gland: a clinicopathological study of 13 cases. Histopathology* 10:75-89, 1986
23. Amo-Takyi BK, Handt S, Gunawan B, Hollweg HG, Fuzesi L: *A cytogenetic approach to the differential diagnosis of metastatic clear cell renal carcinoma. Histopathology* 32:436-443, 1998