

# 갑상선에 전이된 경부 식도의 편평세포암종 1례

원자력병원 이비인후과

강주용, 김정준, 최익준

## A Case of Squamous Cell Carcinoma of Cervical Esophagus with Metastasis to Thyroid Gland

Ju Yong Kang, Jung Jun Kim and Ik Joon Choi

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Korea Cancer Center Hospital, KIRAMS, Seoul, Korea

Despite thyroid is a highly vascularized organ, clinically significant metastatic spread to the thyroid is considered uncommon. There is a reported incidence of up to 24.0% metastases to the thyroid in autopsy series. The most frequently noted primary sites are the kidney, breast, and lung. The metastatic spread of alimentary tract is quite rare, and the majority comes from the colo-rectum. We present a case of squamous cell carcinoma of the cervical esophagus presenting as thyroid nodule in an apparently healthy 54 year-old male patient. This might be the first case of esophageal carcinoma metastases to the thyroid presenting in South Korea.

**Key Words:** Esophageal carcinoma, Squamous cell carcinoma, Thyroid metastasis

### 서론

갑상선은 혈류주행이 풍부한 조직임에도 불구하고, 전이성 갑상선암의 발생 빈도는 매우 드물다. 문헌에 따르면 부검(autopsy)을 통해서 확인된 갑상선으로 전이되는 암종은 1.25-24.0%<sup>1-3)</sup>에 이르기까지 다양하게 보고되고 있으며, 원발부위로는 신장, 유방, 폐 순으로 호발된다고 한다.<sup>4-7)</sup> 임상적으로 전이성 갑상선암종은 서서히 성장하는 경우부터 단기간에 급속히 커지는 양상 등의 다양한 임상적 경과를 보이며, 그 예후는 불량하다. 소화기계 암종의 갑상선 전이는 상대적으로 더 드물며, 대장 및 결장이 가장 많은 빈도를 차지한다.<sup>8)</sup> 식도암의 갑상선 전이에 관한 보고는 전 세계적으로도 많지 않은 실정이고, 국내 문헌에 보고된 바 없는 관계로 저자들은 경부 식도암으로부터의 갑상선 전이의 1

례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례

54세 남자 환자가 내원 2개월 전부터 시작한 이물감을 주소로 개인 의원에서 촬영한 경부 초음파상 갑상선 결절 확인되어 본원 외래로 내원하였다. 환자는 과거에 정기적으로 갑상선검사를 진행하지 않았으나, 문진상으로 건강검진을 통해 갑상선 질환을 앓은 과거력을 확인한 적은 없다고 하였다. 그 외 특이소견이 없던 자로 평상 시 하루 소주 2병, 맥주 2병의 음주력과 30갑년의 흡연력이 있었다. 이학적 검사상 경부 양측으로 1 cm 크기의 부드러운 무통성의 종괴 여러 개가 촉진되었다. 그 외 이비인후과적 신체검사 중 후두인두굴곡 내시경상 성대 움직임은 정상이었으며, 후두, 하인두, 구인두에서 특이소견은 관찰되지 않았다. 혈액 검

Received January 31, 2019 / Revised April 17, 2019 / Accepted April 26, 2019

Correspondence: Ik Joon Choi, MD, PhD, Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Korea Cancer Center Hospital, KIRAMS, 75 Nowon-ro, Nowon-gu, Seoul 01812, Korea

Tel: 82-2-970-1271, Fax: 82-2-970-2450, E-mail: [ijchoir1@gmail.com](mailto:ijchoir1@gmail.com)

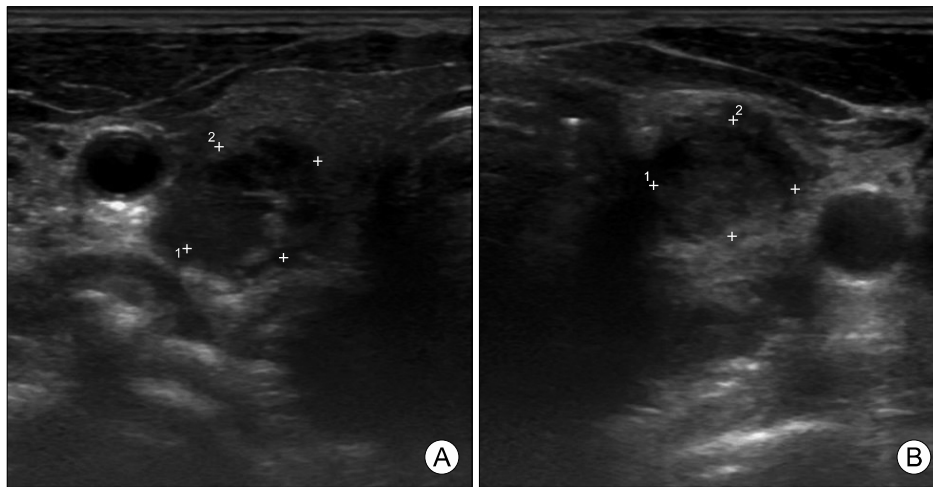
Copyright © 2019, the Korean Thyroid Association. All rights reserved.

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

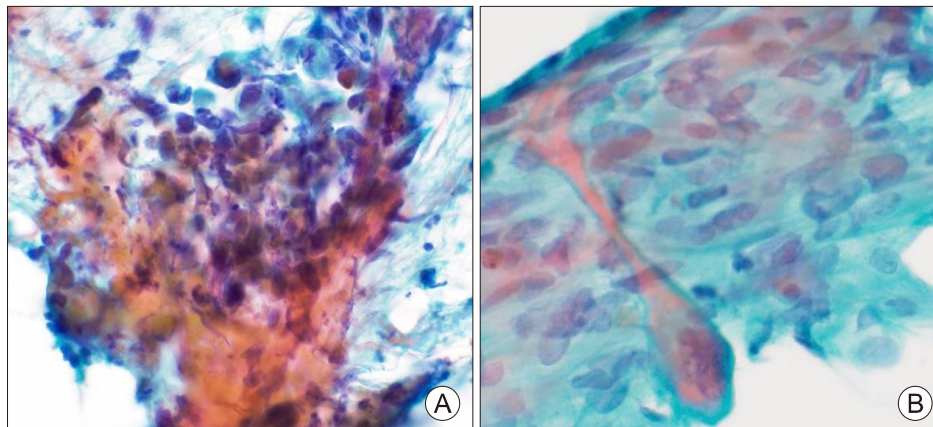
사상 갑상선호르몬을 포함하여 검사상 특이소견은 관찰되지 않았다. 본원에서 진행한 갑상선 초음파에서 갑상선 우엽 후측에 1.3×1.1×2.2 cm 크기의 불규칙한 경계를 지닌 저에코 결절이 관찰되었고, 좌엽 후측에서도 1.2×1.0×1.3 cm 크기의 불규칙한 음영을 지닌 비균질성 저에코 결절이 확인되어(Fig. 1) 세침흡인생검을 시행하였다. 양측 경부 초음파검사상 양측 경부 level IV에서 저에코성 다발성 림프절 비대 소견을 확인하였고, 우측에서 장경이 1.3 cm, 좌측에서 장경이 0.9 cm의 림프선에서 세침흡인생검을 시행하였다. 세침흡인생검 결과상 양측 갑상선에서는 편평세포암종의 형태를 띠는 원발성 미분화암종이 의심되는 소견과(Fig. 2A) 양측 경부 level IV 림프선에서는 동일한 암종의 전이가 확인되었으며(Fig. 2B), 면역조직화학검사상 cytokeratin (CK)은 양성, thyroid transcription factor 1 (TTF-1), thyroglobulin (TG) 결과는 음성으로 확인되었다. 이에 갑상선전절제술 및 양측 경부림프절청소술

을 계획하였다. 추가로 검사한 갑상선 컴퓨터단층촬영(thyroid CT)상 양측 갑상선을 포함하여 중심경부, 양측 측경부, 종격동 부위에서 중심괴사를 동반한 다발성 림프절비대가 관찰되었으며(Fig. 3), 이는 양측 기관식도구를 포함하여 경부식도측벽을 침범한 소견이 관찰되었다. 이에 경부식도암의 갑상선 및 양측 경부 림프절(기관분지부하, 좌측 위장 림프절) 전이 소견 혹은 갑상선암종의 식도 및 경부 림프절 전이 감별이 필요하다 사료되었다.

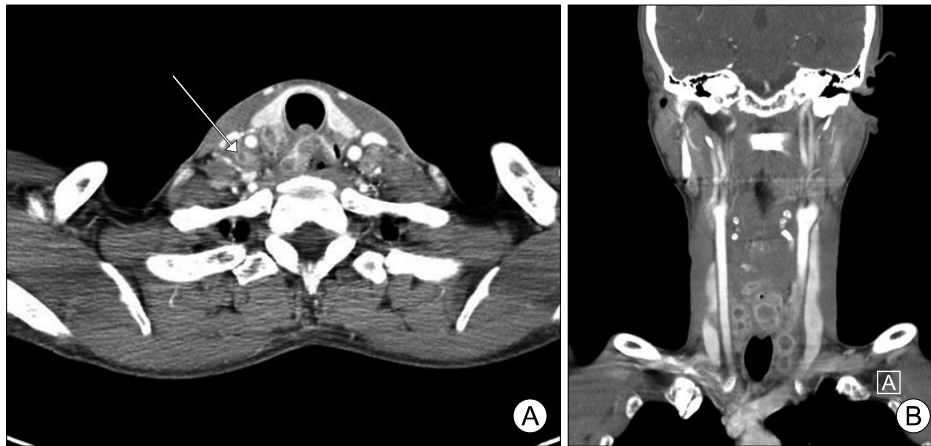
전신전이 여부 및 원발암 확인을 위해 양전자단층촬영(PET/CT) 및 상부 위장 내시경을 계획하였다. PET/CT에서 경부식도 및 인접해 있는 양측 갑상선, 양측 경부 림프절, 흉부식도 상측부터 중간 위치까지 비정상 FDG 섭취(Fig. 4)가 관찰되었다. 상부 위장 내시경 결과상 상부식도 팔약근으로부터 22 cm 위치에 궤양성 종괴 및 32 cm 위치에 3 cm 크기의 돌출성 종괴(Fig. 5) 확인되어 조직생검을 진행하였다. 조직 생검



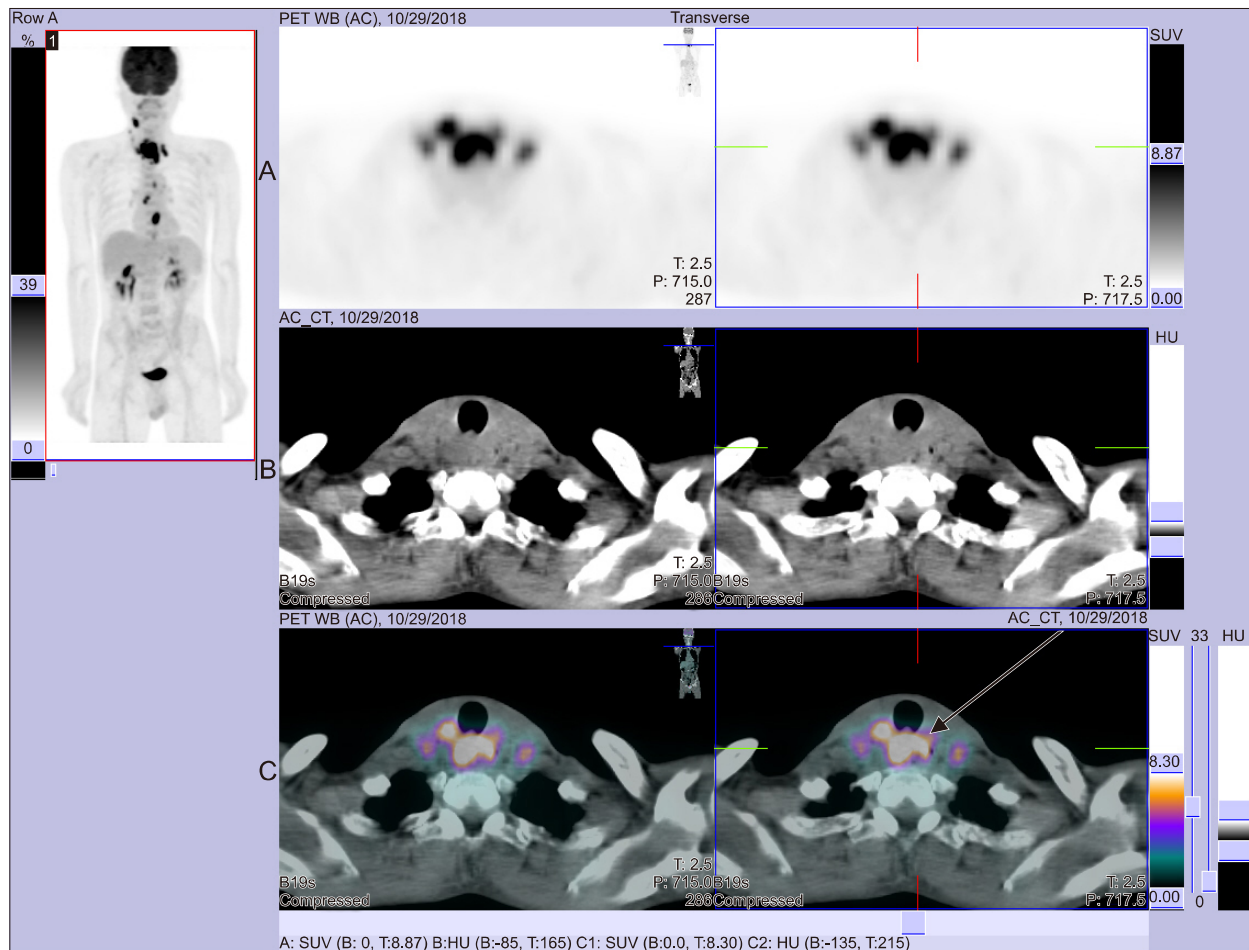
**Fig. 1.** Thyroid US shows 1.3×1.1×2.2 cm sized thyroid nodule with hypoechoic irregular margin in right thyroid gland (A). At the same time, 1.2×1.0×1.3 cm sized hypoechoic irregular margin nodule in left thyroid gland (B). Sono-guided FNAB was performed in these nodules.



**Fig. 2.** Fine needle aspiration cytology smear (A) from right thyroid nodule and (B) from level IV lymph node. High power view demonstrates sheets of atypical polygonal cells with prominent nucleoli in necrotic background. Some cells have tadpole appearance with keratinization (Papanicolaou stain, ×400).



**Fig. 3.** Axial (A) and coronal (B) images from a contrast-enhanced computed tomography of the thyroid show multiple conglomerated necrotic lymphadenopathies in central neck, both lateral neck, and mediastinum with posterior aspect of thyroid gland (long arrow) and bilateral tracheoesophageal groove area involvement.



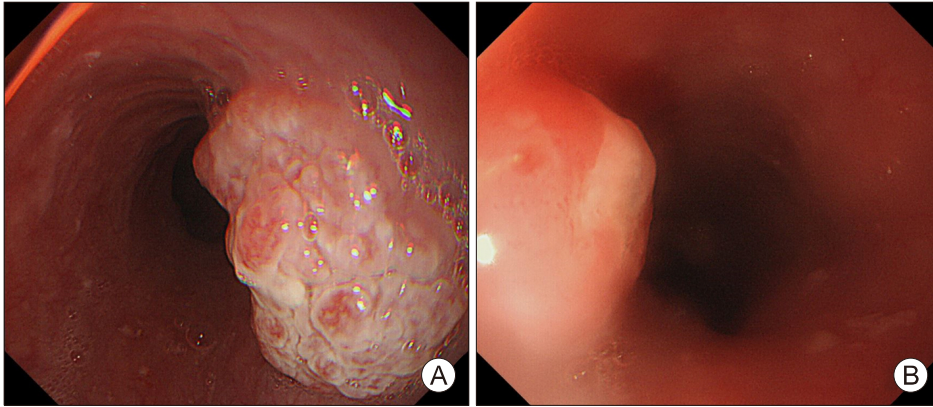
**Fig. 4.** PET/CT images show high focal  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake in the cervical esophagus and the posterior aspect of both thyroid glands (maximum SUV=16.2), high focal uptakes in right lateral neck LNs (maximum SUV=6.9), and several focal uptakes in upper thoracic esophagus (long arrow) (two lesions; maximum SUV=4.6 and 4.4) and mid thoracic esophagus (two lesions; maximum SUV=11.4 and 3.0).

결과상 두 부분 모두 편평세포암종(Fig. 6)으로 확인되어 경부식도암의 갑상선 및 양측 경부 림프절 전이 진단하에 경부식도절제술, 갑상선전절제술 및 경부림프

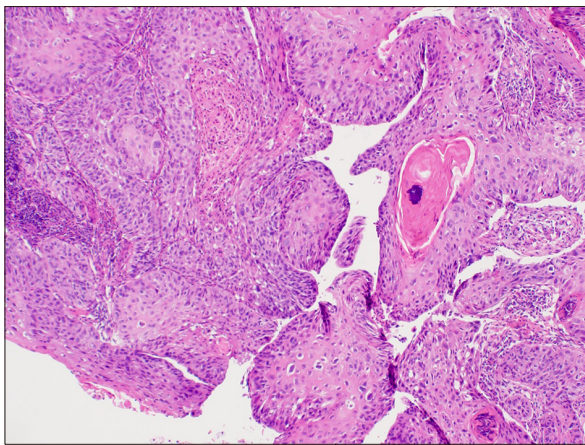
절청소술을 계획하였으며 흉부외과로 의뢰하였다.

흉부외과에서 현재 다발부 전이가 의심되는 경부식도 편평상피세포암종의 수술적 제거는 불가하다고 판





**Fig. 5.** Endoscopic appearance shows a round protruding polyp measuring 3.0 cm, located at the of the point 32 cm far from the upper esophageal sphincter and an ulcerofungating mass located at the of the point 22 cm far from the upper esophageal sphincter (A). And an ulcerofungating mass located at the of the point 22 cm far from the upper esophageal sphincter (B).



**Fig. 6.** Invasive squamous cell carcinoma in endoscopic biopsy specimen from upper esophagus. Moderately differentiated lesions show sheets of large polygonal malignant cells containing keratin formation (Hematoxylin & Eosin stain, X100).

단하여 혈액종양내과를 통해 완화목적의 유도화학항암치료를 계획하였다. 항암치료 전 촬영한 Chest CT상 양측 경부를 포함하여 쇄골상 림프절, 양측 기관 주위 림프절, 기관분지부하, 좌측 위장 림프절에 전이성 림프절 비대 소견이 확인되었다. Docetaxel과 Cisplatin으로 항암치료를 계획하였고, 항암 치료 시작 당시 호흡부전을 호소하여 후두인두 굴곡내시경을 시행하였으며 결과상 양측 성대 움직임은 정상이었으며, 기도유지에는 특이소견이 관찰되지 않았다. 항암치료 시행 2주 후 천명소리를 동반한 호흡부전을 호소하여 후두인두 굴곡내시경을 촬영하였으며 이 당시에는 양측 성대의 움직임이 없음을 확인하였다. 당시 촬영한 Neck CT상 기존의 전이 부위(갑상선, 양측 림프절)에 크기가 더 커지는 양상 및 경부식도에 위치한 종괴는 하인두 및 우측 피열후두개주름까지 퍼져나가는 양상(Fig. 7)이 관찰되었다. 병의 경과가 빠르게 진행되는 양상으

로 인한 호흡부전으로 사료되어 기관절개술을 시행하였다. 환자는 향후 2차 유도화학항암치료와 방사선치료를 받을 계획이었으나 병의 경과가 빠르게 진행되는 상태이며, 추가 항암방사선치료를 받기에 전신상태가 저하되어 추가적인 치료는 진행하지 못하고, 보존적 치료를 계획 중이다.

## 고 찰

갑상선은 부신 다음으로 혈류 공급이 풍부한 장기<sup>9)</sup>임에도 불구하고, 전이성 갑상선암종의 발생 빈도는 전체 갑상선암종의 2% 미만<sup>10)</sup>을 차지할 정도로 매우 드물다. 대부분의 갑상선으로 전이되는 원발암은 신장암, 유방암, 폐암으로 보고되고 있다. 소화기계의 종양으로부터 갑상선 전이에 관한 보고는 생소하며, 대부분이 대장 및 결장에 관한 보고이다. Reese 등<sup>11)</sup>의 보고에 의하면 2017년도 1월까지 전 세계적으로 갑상선에 전이된 식도암 증례는 6례 정도로 매우 드문 증례이다. Shaheen 등<sup>12)</sup>의 식도암의 불특정 부위로의 전이에 대한 고찰에 의하여도 갑상선은 식도 인접부위임에도 불구하고 그 발생빈도는 우선 순위가 아니라고 보고되었다. 갑상선으로 전이 방법은 인접 원발부위로부터 직접 전파 및 혈행성, 림프계를 통해서 이루어진다고 보고되었다.<sup>13)</sup> Czech 등<sup>6)</sup>은 추골정맥총이 다른 장기로부터 갑상선으로의 전이 과정에서 중요한 역할을 한다고 보고하였다. 하지만 본 증례와 같이 식도암의 갑상선 전이에 대한 증례 및 연구는 현재까지 충분하지 못하여 이에 대하여 병리적 기전이 확실하게 밝혀진 바가 없다. 임상병리학적으로서 전이성 갑상선암의 발생 빈도와 종양의 특징 및 예후는 미분화암의 그것과 비슷하다고 한다.<sup>14)</sup> 또한 갑상선 세침흡인생검 결과로 확인된 편평세포암종만으로는 미분화암종 및 갑상선 원발



Fig. 7. 1 month later follow up thyroid CT. Axial (A) and coronal (B) images show markedly increasing in size and number of conglomerated metastatic lymphadenopathies in both retropharyngeal space, central neck, both lateral neck (long arrow) and mediastinum with invasion of both sides of tracheoesophageal groove, both sides of thyroid gland and cricoid cartilage.

성 편평세포암종, 그리고 전이성 갑상선 편평세포암종을 감별하는 데는 어려움이 있다고 한다. Gooptu 등<sup>13)</sup>의 증례보고에서는 갑상선 편평세포암종의 면역조직화학검사상 CK는 양성, TTF-I와 TG는 음성이라는 결과를 확인하였다고 하였으나, 이는 미분화암종의 면역화학염색 결과의 CK 양성 혹은 음성, TTF-I 및 TG 음성의 결과와 유사하여 세침흡입검사만으로는 진단을 내리기에 제한이 있다고 본다. 정확한 진단은 술 후 조직검사를 통해 최종적인 진단을 할 수 있는 부분에서 본 증례는 여러모로 진단을 내리는 데 어려움이 있었다. 하지만 갑상선의 미분화암과 원발성 편평세포암 특징 중 고령에서 호발되거나, 과거력상 이전의 갑상선염이나 갑상선종의 긴 병력이 있는 환자에서 호발하는 역학적 요소<sup>15)</sup>를 바탕으로 좀 더 다각적인 접근을 시도하였다면, 미분화암과 원발성 편평세포암종 외에도 드물지만, 전이성 갑상선암종과 같이 다른 원인이 될 수 있는 요소를 유추해볼 수 있었을 것이다. 감별대상 중 하나인 갑상선 원발성 편평세포암종의 진단 기준은 병리조직검사로 확인이 가능하며, 필수적으로 인접한 상기도뿐만 아니라 폐, 신장, 위장관 등 원위부로부터 전이의 배제가 전제되어야 한다.<sup>16,17)</sup> 따라서 내시경검사와 CT 촬영으로 다른 장기로부터 전이된 것을 배제하고 조직병리학적 소견상으로도 각화(keratin) 또는 세포간교(intercellular bridge)를 조직학적으로 증명해야만 갑상선 원발성 편평세포암종 진단이 가능하다고 한다. 본 증례와 같이 원위부로의 전이가 확인되었다면 갑상선 원발성 편평세포암종은 배제할 수 있다.

첫 외래 내원 시 진행한 세침흡입검사 결과상 확인된 편평상피세포암종을 통해 미분화암종, 원발성 편평

세포암종, 전이성 갑상선암종을 감별하려는 시도를 진행하였다면, 비록 후두인두 굴곡내시경상 특별한 소견이 확인되지 않았다고 하더라도, 환자의 이물감의 주소와 과거력 및 음주, 흡연력에 관한 문진을 통해 전이성 갑상선암종을 의심하여 조기에 경부, 흉부, 복부 전산화단층촬영 및 내시경 등으로 다른 원발 장기로부터 갑상선의 전이를 여부를 보다 조기에 확인해 볼 수 있었을 것이라 생각된다. 이러한 시도는 조기 진단 및 치료를 기대해 볼 수 있을 것이며 비록 공격적인 성향을 나타내는 전이성 갑상선 편평세포암종일지라도 조기에 진단하여 치료하면 좋은 경과를 보일 수 있지 않을까 생각된다. 전이성 갑상선암의 치료법은 다양하게 보고되나, 뚜렷한 치료법으로 제시된 부분은 아직은 없다. 일반적으로 단일요법보다는 수술적 완전절제와 더불어 방사선 치료, 그리고 추가적인 항암치료 등의 복합적 치료 접근이 권장되고 있다.<sup>9,14,18,19)</sup> 그러나 일부 문헌에서는 미분화암종의 특징과 비슷한 갑상선 전이암종 역시 방사선치료를 효과적이지 않다는 보고도 있으며,<sup>20)</sup> 갑상선전절제술 역시 급격한 크기 증대로 인한 기도 압박에 대한 해결 방법으로 도움이 되나 병의 진행 과정 및 단기 생존율에 대해서는 뚜렷한 이득을 얻지 못한다는 보고가 있다.<sup>6,8,21)</sup> 저자들은 인접한 장기로부터의 갑상선 전이에 대해 다양한 증례가 있을 것이라 기대하였지만, 해당 질환의 빈도가 낮은 관계로 문헌 검색과정 중 충분한 증례 검토를 확인하지 못하였다. 앞으로 전이성 갑상선암종에 대한 다양한 증례보고들이 많이 시행되고, 이로 인해 축적된 경험들을 바탕으로 다학적 연구가 진행된다면, 훗날 조기 진단 및 치료의 방향이 보충될 것이라 보고, 이를 토대로 생존

울에 긍정적 변화까지 기대해보며 본 기관에서의 경험을 보고하는 바이다.

**중심 단어:** 식도암, 편평세포암, 갑상선 전이암.

## References

- 1) Lam KY, Lo CY. *Metastatic tumors of the thyroid gland: a study of 79 cases in Chinese patients. Arch Pathol Lab Med* 1998;122(1):37-41.
- 2) Nakhjavani MK, Gharib H, Goellner JR, van Heerden JA. *Metastasis to the thyroid gland. A report of 43 cases. Cancer* 1997;79(3):574-8.
- 3) Lin JD, Weng HF, Ho YS. *Clinical and pathological characteristics of secondary thyroid cancer. Thyroid* 1998;8(2):149-53.
- 4) Pillay SP, Angorn IB, Baker LW. *Tumour metastasis to the thyroid gland. S Afr Med J* 1977;51(15):509-12.
- 5) Ericsson M, Biorcklund A, Cederquist E, Ingemansson S, Akerman M. *Surgical treatment of metastatic disease in the thyroid gland. J Surg Oncol* 1981;17(1):15-23.
- 6) Czech JM, Lichter TR, Carney JA, van Heerden JA. *Neoplasms metastatic to the thyroid gland. Surg Gynecol Obstet* 1982;155(4):503-5.
- 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* 1985;150(4):519-23.
- 8) Yoshida A, Imamura A, Tanaka H, Hirano M, Kamma H, Ueno E, et al. *A case of metastasis from gastric cancer to the thyroid gland. Jpn J Surg* 1989;19(4):480-4.
- 9) Wychulis AR, Beahrs OH, Woolner LB. *Metastasis of carcinoma to the thyroid gland. Ann Surg* 1964;160:169-77.
- 10) Cumbo-Nacheli G, de Sanctis JT, Chung MH. *Proximal esophageal adenocarcinoma presenting as a thyroid mass: case report and review of the literature. Thyroid* 2007;17(3):267-9.
- 11) Reese J, Chebolu A, Shen Y, Mihlon F. *Case report: Diffuse metastatic infiltration of the thyroid by esophageal adenocarcinoma mimicking non-neoplastic thyroid disease. Radiol Case Rep* 2018;13(1):108-11.
- 12) Shaheen O, Ghibour A, Alsaid B. *Esophageal cancer metastases to unexpected sites: A systematic review. Gastroenterol Res Pract* 2017;2017:1657310.
- 13) Gooptu S, Sharma S, Singh G, Ali I. *Uncommon metastasis to thyroid gland presenting as a thyroid nodule. IJCRI* 2013; 4(11):615-8.
- 14) Basu S, Nair N, Borges AM. *Squamous cell carcinoma of esophagus masquerading as solitary thyroid nodule. Indian J Cancer* 2005;42(4):205-7.
- 15) Ahn D, Sohn JH. *Anaplastic thyroid carcinoma: Experience of a single institute. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2012;55(1):37-41.
- 16) Cook AM, Vini L, Harmer C. *Squamous cell carcinoma of the thyroid: outcome of treatment in 16 patients. Eur J Surg Oncol* 1999;25(6):606-9.
- 17) Kumar PV, Malekhusseini SA, Talei AR. *Primary squamous cell carcinoma of the thyroid diagnosed by fine needle aspiration cytology. A report of two cases. Acta Cytol* 1999;43(4):659-62.
- 18) Chen H, Nicol TL, Udelsman R. *Clinically significant, isolated metastatic disease to the thyroid gland. World J Surg* 1999; 23(2):177-80; discussion 81.
- 19) Mirallie E, Rigaud J, Mathonnet M, Gibelin H, Regenet N, Hamy A, et al. *Management and prognosis of metastases to the thyroid gland. J Am Coll Surg* 2005;200(2):203-7.
- 20) Chen ED, Cheng P, Yan XQ, Ye YL, Chen CZ, Ji XH, et al. *Metastasis of distal esophageal carcinoma to the thyroid with presentation simulating primary thyroid carcinoma: a case report and review of the literature. World J Surg Oncol* 2014;12:106.
- 21) Murakami S, Yashuda S, Nakamura T, Mishima Y, Iida H, Okano H, et al. *A case of renal cell carcinoma with metastasis to the thyroid gland and concomitant early gastric cancer. Surg Today* 1993;23(2):153-8.