

분화갑상선암에 대한 방사성요오드 잔여갑상선 제거 후 전신스캔에서 우연히 발견된 난소의 성숙기형종과 요관암

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실¹, 병리학교실²

오혜선¹, 송의연¹, 송동은², 김원배¹

Incidental Detection of Struma Ovarii on the Whole Body Scan in a Differentiated Thyroid Cancer Patient

Hye-Seon Oh¹, Eyun Song¹, Dong Eun Song² and Won Bae Kim¹

Departments of Internal Medicine¹ and Pathology², Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Post-therapeutic whole body scan (RxWBS) after radioactive iodine (RAI) remnant ablation (RRA) is useful for detect recurrent or metastatic foci of differentiated thyroid carcinoma (DTC) after total thyroidectomy. However, there is rare possibility of false positive iodine uptake in WBS. Here, we report a case of a 72-year-old woman, who underwent RRA after total thyroidectomy due to follicular variant papillary thyroid carcinoma. There is an abnormal iodine uptake in RxWBS in pelvic cavity. Additional single photon emission computed tomography (SPECT)-computed tomography (CT) imaging showed an intensive I-131 avid mass in left ovary. There was a multiple calcified mass in left ovary and enhancing wall thickening in left ureter with hydronephrosis in contrast enhanced CT. She underwent hysterectomy, oophorectomy, left ureterectomy and nephrectomy and diagnosed as mature cystic teratoma with thyroid tissues and ureter cancer. Struma ovarii should be considered if there was abnormal RAI uptake in pelvic cavity. I-131 SPECT-CT is useful for differential diagnosis of abnormal iodine uptakes in WBS.

Key Words: Differentiated thyroid cancer, Iodine uptake, Teratoma, Struma ovarii

서 론

분화갑상선암의 치료에는 수술과 추가적인 방사성요오드 잔여갑상선제거술 그리고 갑상선호르몬제 복용을 통한 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone; TSH) 억제가 있다. 분화갑상선암에 대한 수술적 치료 후 환자의 재발위험도를 분석하고 그에 따라 방사성요오드 치료 여부 및 용량을 결정하도록 권고하고 있다.^{1,2)} 방사성요오드 잔여갑상선제거술은 갑상선글로

불린(thyroglobulin; Tg)을 분화갑상선암의 종양표지자로 활용할 수 있도록 도와주며, 수술로 제거하지 못한 미세잔존암을 치료하여 재발을 예방하는 효과를 기대할 수 있다.³⁾

방사성요오드 치료 후 전신스캔은 분화갑상선암의 재발 또는 전이를 평가할 수 있는 유용한 검사방법이지만, 갑상선 이외의 다른 장기에서도 위양성 요오드 섭취가 가능하다는 보고들이 있다.^{4,5)} 위양성 병변은 분화갑상선암의 전이와 감별이 필요하고 이는 향후 환자의 치료방침을 결정하는 데 매우 중요한 요소로 작

Received April 19, 2016 / Revised June 14, 2016 / Accepted June 20, 2016

Correspondence: Won Bae Kim, MD, PhD, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: 82-2-3010-3913, Fax: 82-2-3010-6962, E-mail: kimwb@amc.seoul.kr

Copyright © 2016, 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.

용한다. 갑상선조직을 포함하는 난소종양은 전신스캔에서 위양성 요오드 섭취를 보일 수 있다. 저자들은 갑상선 전절제술 후 소포 변이 유두암이 진단된 72세 여자환자에서 방사성요오드 잔여갑상선제거술을 시행하였고, 전신스캔에서 복강 내에 강한 요오드 섭취를 보이는 병변을 확인하였다. 추가적인 검사를 통해 이 병변은 난소의 성숙 기형종으로 확인되었고, 동반된 요관암이 확인되어 이에 대해 증례 보고와 함께 관련된 여러 문헌을 고찰하고자 한다.

증례

70세 여자환자가 목에 촉지되는 혹을 주소로 내원하였다. 과거력상 특이 병력은 없었으며 신체검진에서 갑상선 우엽에 약 3 cm 크기의 부드럽고 단단하며 유동적인 종물이 촉지되었고, 경부에 다른 만져지는 림프절은 없었다. 갑상선기능검사 결과는 혈중 갑상선자극호르몬(TSH)이 0.27 mIU/L (0.4-5.0), 유리 T4는 16.7 pmol/L (10.3-24.5), 총 T3는 2.427 nmol/L (1.505-2.765)로 확인되었다. 경부 초음파검사서 우엽 하부에 5.5

cm 크기의 저에코성 경계가 명확한 석회화를 동반하지 않은 결절과 좌엽 중앙부에 0.7 cm 크기의 등에코성 경계가 불명확한 거대 석회화를 동반한 악성이 의심되는 결절이 확인되었다(Fig. 1A, B). 두 개의 결절에 대해서 초음파유도하 중심부 조직검사를 시행하였다. 조직검사결과, 우엽의 결절은 여포성 종양(follicular neoplasm, Fig. 1C), 좌엽의 결절은 양성 소견을 보였다. 우엽의 결절에 대해서는 *NRAS* codon 61번에 대한 유전자검사를 시행하였으며, *NRAS* Q61R (CAA→CGA) 유전자 돌연변이가 확인되었다.

여포성 종양이 의심되고, *NRAS* 유전자 돌연변이가 확인된 갑상선결절에 대해서 진단적 수술을 하기로 하였으며, 갑상선 전절제술을 시행하였다. 수술 후 병리 검사에서 육안적으로 5.5×4.2×3.7 cm 크기의 경계가 명확한 노란색 딱딱한 결절이 우엽에서 확인되었고, 좌엽에는 0.8×0.6×0.6 cm 크기의 경계가 불명확한 짙은 노란색 결절이 확인되었다(Fig. 1D). 현미경적 검사에서 우엽의 결절은 피막형 비침윤성의 소포 변이 유두암(follicular variant papillary thyroid carcinoma)의 소견을 보였으며, 좌엽의 결절은 피막형 침윤성의 소포

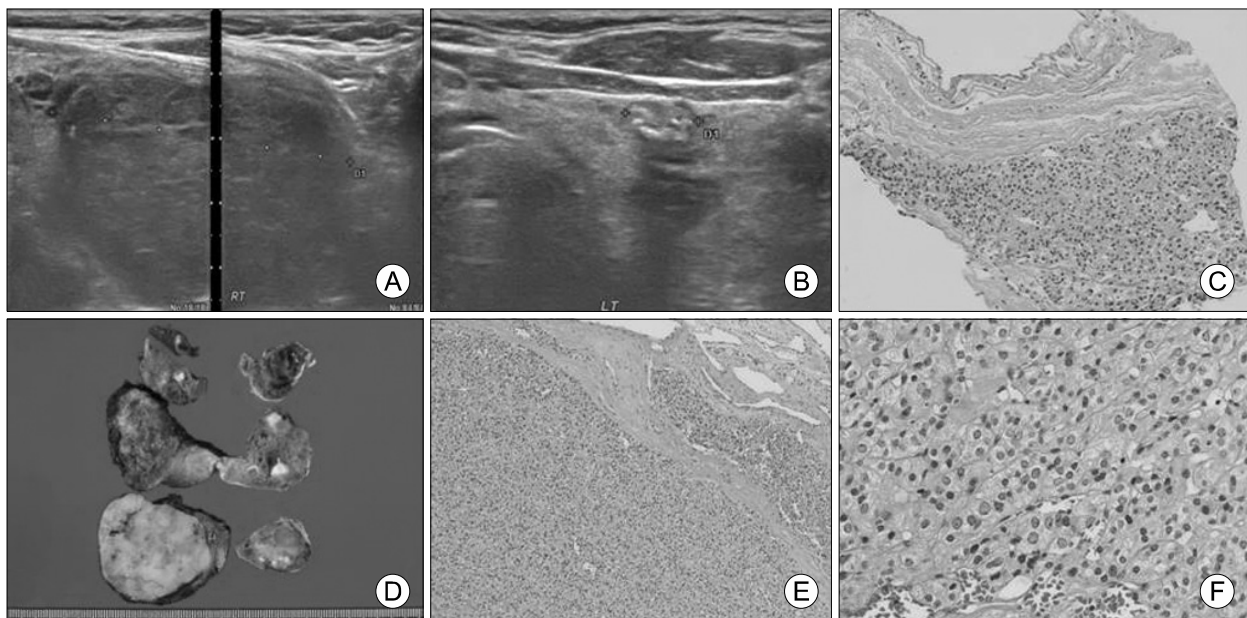


Fig. 1. Representative radiologic and pathologic images of the thyroid cancer. Thyroid ultrasonography (US) images (A, B) thyroid US reveals 5.5-cm-sized hypoechoic nodule with smooth margin at the lower pole of right thyroid lobe (A) and another isoechoic 0.7-cm-sized nodule with irregular margin at the mid pole of left thyroid lobe (B). (C) Core needle biopsy for the right thyroid nodule revealed histological features of suspicious for follicular neoplasm with thin tumor capsule and microfollicular proliferation (H&E staining, magnification x200). (D) Large well-demarcated ovoid mass (5.5x4.2x3.7 cm) on lower pole of right lobe and several ovoid nodules were in surgical specimen after total thyroidectomy showed. (E) Tumor on right lobe revealed encapsulated invasive follicular variant of papillary carcinoma (FV-PTC) with capsular invasion (H&E staining, magnification x200). (F) Tumor cells of encapsulated invasive FV-PTC revealed mild nuclear atypia including enlarged nuclei, pale chromatin, irregular nuclear membrane and oval nuclear shape, supporting the diagnosis of FV-PTC (H&E staining, magnification x400).

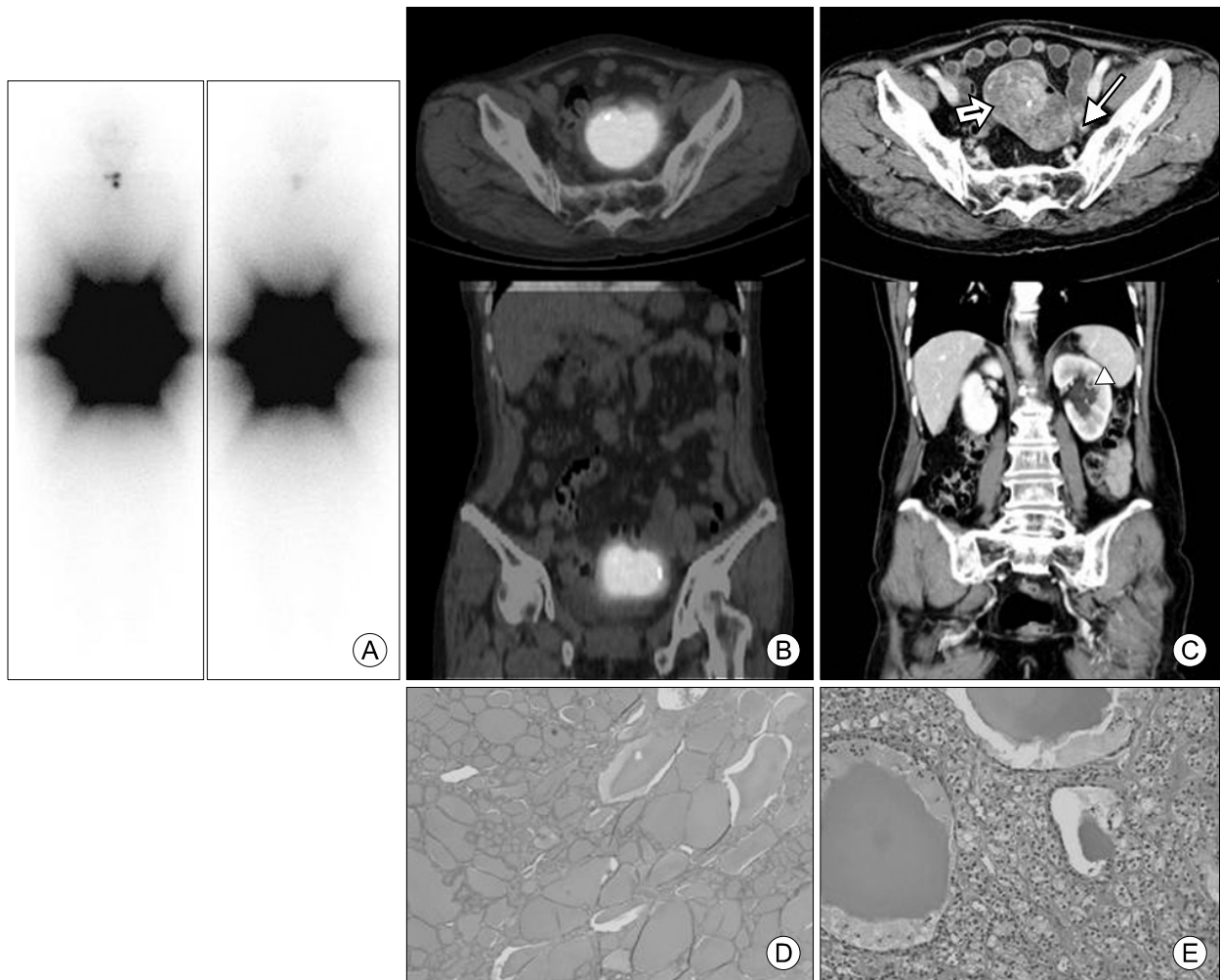


Fig. 2. Representative radiologic and pathologic images of the mature cystic teratoma. (A) Posttherapeutic whole body scan at 7 days after the administration 2.96 GBq I-131 showed multifocal thyroid bed uptake due to remnants of normal thyroid and intensive uptake on pelvic area, (B) Additional single photon emission computed tomography (SPECT)-computed tomography (CT) image at 21 days after I-131 remnant ablation showed 8.5-cm-sized intensive radioiodine-avid mass in left ovary or uterine fundus. (C) Abdominopelvic CT showed multiple calcified mass (hollow arrow) with contrast enhancement in left ovary and enhancing wall thickening in left distal ureter (read arrow) with hydronephrosis (arrowhead). (D) Mature cystic teratoma was found on left ovary with struma ovarii component composed of hyperplastic thyroid follicles (H&E staining, magnification x40). (E) Focal adenomatous hyperplasia was identified in the areas of struma ovarii (H&E staining, magnification x200).

변이 유두암으로 확인되었다(Fig. 1E, F). 종양은 모두 갑상선 실질 내에 국한되어서 병기는 pT3NxMx였다.

수술 6주 후 2.96 GBq의 I-131 방사성 동위원소 잔여 갑상선제거술을 시행하였다. 갑상선호르몬을 중단하여 방사성요오드 치료를 시행하였으며, 치료 당시 검사에서 혈중 TSH는 35.8 mIU/L, 유리 T4는 4.2 pmol/L 이었고, 갑상선글로불린과 항갑상선글로불린 항체는 각각 3720 μ g/L (1-23.3)과 108 kIU/L (0-60)로 확인되었다. 치료 이후 2일째, 7일째 시행한 전신 I-131스캔에서 전 경부에 다발성 잔여 갑상선조직과 복부에 I-131의 강한 섭취 증가소견이 확인되었다(Fig. 2A). 추가적

인 single photon emission computed tomography (SPECT)-computed tomography (CT) 검사에서 좌측 난소 또는 자궁저부에 해당되는 곳에 장경 8.5 cm 정도의 경계가 명확한 다발성 석회화를 동반한 결절에서 I-131의 섭취가 증가되어 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 2B). 복부 및 골반 CT상에서는 다발성 석회화를 동반한 복강 내 종양 및 좌측 원위부 요관 내 조영증강이 되는 좌측 원위부 요관벽의 비후와 수신증이 확인되었다(Fig. 2C). 요관벽의 비후에 대한 추가적인 소변 세포 검사상 비정형 세포가 확인되어서 요관암이 의심되었다. 이에 복강 내 종양 및 요관벽 비후에 대해서 함께

수술적 치료를 하기로 하였으며, 수술 직전 시행한 검사상 혈중 TSH는 0.04 mIU/L, 유리 T4는 21.9 pmol/L, 갑상선글로불린은 3330 μ g/L, 항갑상선글로불린 항체는 96.4 kIU/L로 확인되었다.

복강경하에서 질식 자궁절제술, 양측 난소절제술과 좌측 요관 및 신장절제술을 시행하였다. 수술 후 병리 조직 검사상에서는 좌측 난소에 7.5×5.8×3.8 cm 크기의 성숙 낭종성 기형종이 확인되었으며 증식성의 갑상선조직으로 구성된 난소갑상선종이 확인되었다(Fig. 2D). 난소갑상선종의 일부부분에서는 선종성으로 증식을 보이는 부분도 관찰되었다(Fig. 2E). 원위부 요관에는 침윤성 유두상 이행성세포암이 확인되었다. 수술 이후 2개월 뒤 갑상선호르몬제 복용 중에 시행한 검사상 혈중 TSH는 0.06 mIU/L, 유리 T4는 23.2 pmol/L이었으며, 갑상선글로불린은 3.3 μ g/L, 항갑상선글로불린 항체는 54.7 kIU/L로 확인되었으며 별다른 합병증 없이 추적관찰 중이다.

고 찰

분화갑상선암은 갑상선 여포상피세포에서 발생하는 종양으로 갑상선암의 대부분을 차지하고 이중 유두암종이 85%, 여포암종이 12% 정도를 차지한다.¹⁾ 갑상선 유두암은 조직학적 소견에 따라 고전적인 유두암, 변이형 유두암으로 나누며 소포 변이 유두암은 변이형 유두암 중 가장 흔한 형태 중 하나로 전체 갑상선유두암의 9%에서 22.5%를 차지한다.⁶⁾ 이는 조직학적으로 여포성 구조를 지니지만 세포의 핵 모양은 유두암 양상을 보이며 최근 진단 빈도가 늘어나고 있다.⁷⁾ 소포 변이 유두암은 양성 여포성 종양과의 세포학적 감별이 쉽지 않다. 이에 양성 여포성 종양에서 *NRAS* 등의 돌연변이가 있는 경우 악성 확률이 높아 돌연변이의 동반 여부에 따라 수술적 치료 여부 혹은 수술의 범위가 결정되기도 한다.⁸⁾ 본 환자에서도 처음 조직검사상 여포성 종양이 확인되었으나 *NRAS* codon 61번 돌연변이가 확인되어 진단적 수술 이후 소포 변이 유두암으로 확인되었다.

분화갑상선암 수술 후 잔여갑상선제거를 위한 I-131 방사성요오드 치료는 50년 이상 시행되어 온 치료법으로 sodium iodide symporter에 의한 갑상선조직의 요오드 섭취가 갑상선조직이나 분화갑상선암에서 선택적인 특성을 이용한 것이다.⁹⁾ 방사성요오드는 세포 내로 섭취된 뒤 수개월에 걸쳐 이온화 방사선(ionizing radiation)을 방출함으로써 세포의 사망을 유도하여 치

료 효과를 나타낸다. 방사성요오드 치료 후 방사성요오드 전신스캔을 시행하고 있으며 이는 분화갑상선암의 전이 여부를 확인할 수 있는 민감한 검사방법이다. 하지만 기대하지 않았던 부위에서 병적 방사성요오드의 섭취가 확인되는 경우가 있는데 두피의 모낭염, 침샘염, 부비동염 등의 염증성 병변, Warthin 종양, 유방섬유선종, 심장갑상선종, 난소갑상선종, 점액성 낭선종 등의 일부 양성 종양과 일부 폐암, 유방암, 난소암 등의 악성 종양에서도 병적 방사성요오드 섭취가 확인될 수 있다.^{4,5)}

본 증례에서 갑상선암이 진단된 이후 I-131 방사성요오드 치료를 시행하였고 이후 시행한 방사성 동위원소 전신스캔에서 골반 내 비정상적인 요오드의 섭취가 확인되어 이에 대해 추가적인 검사로 SPECT-CT를 시행하였다. SPECT-CT는 SPECT와 CT를 동시에 시행하여 영상을 융합하여 표시하는 방법으로, 방사성요오드 전신스캔의 정확한 해부학적 위치를 평가할 수 없는 약점을 보완할 수 있다.¹⁰⁾ I-131을 이용한 전신스캔과 SPECT-CT를 동일한 환자군에서 비교한 연구에서 SPECT-CT는 약 20% 환자에서 림프절 병기에 있어서 이점을 나타내었다.¹¹⁾ 또한 같은 연구에서 전신스캔에서 병소가 보이지 않으나 갑상선글로불린이 상승되어 있는 환자에서 SPECT-CT는 국소재발, 폐전이, 골격전이 등의 발견에 임상적인 도움을 주었다. 따라서 고위험군 환자, 전신스캔에서 비특이적 요오드 섭취가 있는 경우, 원격전이가 의심되는 경우, 갑상선글로불린 값이 상승되어 있으나 전신스캔에서 병소가 보이지 않는 경우 등에서 유용하게 사용할 수 있을 것이다.

성숙 낭종성 기형은 전체 난소종양의 약 20%를 차지하며 대략 5-15%에서 갑상선조직을 포함하고 있다. 난소 갑상선종은 갑상선조직이 50% 이상 분포할 때로 정의하고 있으며 대략 3%에서 악성을 보인다.¹²⁾ 갑상선조직이 포함된 성숙 기형종은 갑상선조직이 포함되어 있어 갑상선호르몬을 생산할 수도 있고 전신스캔에서도 방사성요오드의 섭취가 확인된다.¹³⁾ 본 증례에서 수술 전 시행한 혈중 TSH가 정상 수치보다 낮은 값을 보였으나, 수술 전 갑상선스캔 등의 추가적인 검사를 시행하지 않았기 때문에 성숙 기형종에 의한 TSH 감소의 가능성을 명확히 확인할 수는 없었다. 현재 성숙 기형종에 대한 치료는 질식자궁절제술, 양측 난소절제술의 근치적 수술적 치료가 우선된다. 본 증례는 방사성요오드 치료 후 시행한 전신스캔에서 골반 내 비정상적 섭취가 확인되어 시행한 SPECT-CT상 자궁 혹은 난소에 기형종이 확인된 드문 증례로,¹⁴⁻¹⁶⁾ 정확한 병소

확인 위해 시행한 복부 및 골반 CT 영상에서 추가적으로 요관암이 진단되었고 수술적 치료 이후 양성 난소 갑상선종이 진단된 증례이다.

본 증례는 향후 갑상선암 환자에서 방사성요오드 치료 후 시행한 전신스캔에서 기대하지 않았던 부위에 비정상적 섭취가 확인된 경우 SPECT-CT, 복부 및 골반 CT 등의 추가적인 검사를 통하여 추가적인 정보를 획득하고 이를 통하여 환자의 치료 방침에 변화가 있을 수 있다는 점을 시사하고 있다.

중심 단어: 분화갑상선암, 요오드 섭취, 난소기형종, 난소갑상선종.

References

- 1) Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26(1):1-133.
- 2) Yi KH, Park YJ, Koong SS, Kim JH, Na DG, Ryu JS, et al. Revised Korean Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *Endocrinol Metab* 2010;25(4):270-97.
- 3) Luster M, Clarke SE, Dietlein M, Lassmann M, Lind P, Oyen WJ, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(10):1941-59.
- 4) Oh JR, Ahn BC. False-positive uptake on radioiodine whole-body scintigraphy: physiologic and pathologic variants unrelated to thyroid cancer. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2012;2(3):362-85.
- 5) Carlisle MR, Lu C, McDougall IR. The interpretation of ¹³¹I scans in the evaluation of thyroid cancer, with an emphasis on false positive findings. *Nucl Med Commun* 2003;24(6):715-35.
- 6) Yu XM, Schneider DF, Levenson G, Chen H, Sippel RS. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma is a unique clinical entity: a population-based study of 10,740 cases. *Thyroid* 2013;23(10):1263-8.
- 7) Englum BR, Pura J, Reed SD, Roman SA, Sosa JA, Scheri RP. A bedside risk calculator to preoperatively distinguish follicular thyroid carcinoma from follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2015;39(12):2928-34.
- 8) Bae JS, Choi SK, Jeon S, Kim Y, Lee S, Lee YS, et al. Impact of NRAS mutations on the diagnosis of follicular neoplasm of the thyroid. *Int J Endocrinol* 2014;2014:289834.
- 9) Filetti S, Bidart JM, Arturi F, Caillou B, Russo D, Schlumberger M. Sodium/iodide symporter: a key transport system in thyroid cancer cell metabolism. *Eur J Endocrinol* 1999;141(5):443-57.
- 10) Jeong SY, Lee J. Nuclear imaging of differentiated thyroid cancer: current status and future perspective. *J Korean Thyroid Assoc* 2011;4(1):8-17.
- 11) Hassan FU, Mohan HK. Clinical utility of SPECT/CT imaging post-radioiodine therapy: does it enhance patient management in thyroid cancer? *Eur Thyroid J* 2015;4(4):239-45.
- 12) Lao M, Koike J, Chauhan S, Schiano M, Plata M. Struma ovarii with a focus of follicular variant of papillary thyroid cancer: a case report. *W V Med J* 2008;104(4):12-4.
- 13) Chiofalo MG, Misso C, Insabato L, Lastoria S, Pezzullo L. Hyperthyroidism due to coexistence of Graves' disease and struma ovarii. *Endocr Pract* 2007;13(3):274-6.
- 14) Jammah AA, Driedger A, Rachinsky I. Incidental finding of ovarian teratoma on post-therapy scan for papillary thyroid cancer and impact of SPECT/CT imaging. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2011;55(7):490-3.
- 15) van Wijk JP, Broekhuizen-de Gast HS, Smits AJ, Schipper ME, Zelissen PM. Scintigraphic detection of benign ovarian teratoma after total thyroidectomy and radioactive iodine for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(4):1094-5.
- 16) Yazici B, Oral A, Omur O, Yazici A. Radioiodine uptake in an ovarian mature teratoma detected with SPECT/CT. *Clin Nucl Med* 2015;40(2):e157-60.