

갑상선에 동시에 발생한 여포암과 유두암 1예

부산성모병원 이비인후과학교실

정성훈 · 김영준 · 김영중 · 구수권

Concurrent Follicular and Papillary Carcinoma of the Thyroid Gland : A Case Report

Sung-Hoon Jung, MD, Young-Jun Kim, MD, Young-Joong Kim, MD and Soo-Kweon Koo, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology, Busan St. Mary's Hospital, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Four types of thyroid cancer comprise more than 98% of all thyroid malignance. Among them, two or more distinct tumors could consist of concurrent pathologies as collision tumor of the thyroid gland. A 24-year-old female presented with thyroid mass. Physical exam revealed a 2 × 2 cm predominantly right sided thyroid mass that was confirmed on imaging. Ultrasound-guided fine needle aspiration suggested a suspicious for a follicular neoplasm. Consequently, she underwent total thyroidectomy with central neck dissection for follicular carcinoma of the right lobe of the thyroid gland. The pathology was reported as the right lobe was follicular carcinoma and the isthmus incidentally revealed a papillary carcinoma. We report a rare case of concurrent follicular and papillary carcinoma of the thyroid gland with a review of literature. (J Clinical Otolaryngol 2014;25:80-83)

KEY WORDS : Thyroid carcinoma · Follicular thyroid carcinoma · Papillary thyroid carcinoma · Multiple primary neoplasms.

서 론

갑상선 암종은 전체 암종에서 1% 정도를 차지한다. 갑상선 암종의 98% 이상이 4가지의 아형인 유두상, 여포상, 수질상, 역형성으로 발생한다. 그 중 갑상선 유두암이 가장 흔한 종류로 약 80% 가량을 차지하며, 여포세포에서 발생한다. 여포암 갑상선암의 10~20% 정도를 차지하지만, 유두암에서 보이는 세포핵의 특징적인 양상이 없는

암종이다. 이러한 갑상선 암종의 아형이 단독으로 또는 두 가지 이상 혼재하여 나타날 수 있으며, 특히 2가지 이상의 암종이 한 장기에서 혼재된 경우에는 동시암이라고 지칭한다. 이러한 동시암의 보고는 흔하지는 않으며 수질암-유두암 동시암은 국내외에서 보고된 편이지만, 여포암-유두암 동시암은 보고가 드문 편이며, 아직까지 분자생물학적, 유전학적으로 연구가 많이 이루어지지 않아 병인이나 임상양상, 치료방법에 대해 완벽하게 정립되지 않은 실정이다. 이에 저자들은 우엽과 협부(isthmus)에서 동시에 발생한 여포암-유두암 갑상선 동시암을 치험하여서 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2014년 3월 28일

논문수정일 : 2014년 4월 30일

심사완료일 : 2014년 5월 30일

교신저자 : 구수권, 608-838 부산광역시 남구 용호로 232번길 25-14 부산성모병원 이비인후과학교실

전화 : (051) 933-7214 · 전송 : (051) 956-1956

E-mail : koosookweon@naver.com

증 례

24세의 여자환자가 내원 1개월 전부터 인지된 전경부

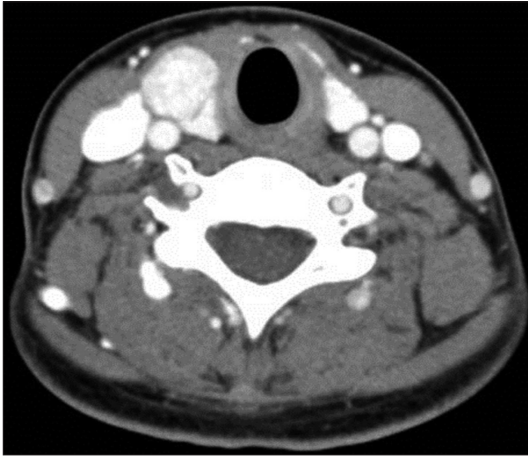


Fig. 1. Neck CT reveals 2×2 cm sized heterogeneous and contrast enhanced mass is visible on right thyroid lobe.

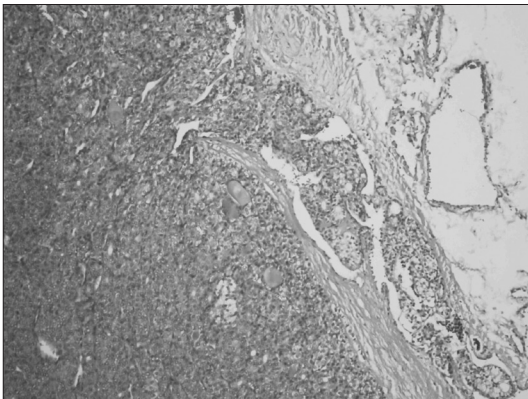


Fig. 2. Pathological appearance of the tumor in the right lobe shows follicular carcinoma with an area of capsular invasion (H-E stain, × 100).

종괴를 주소로 내원하였다. 특별한 기저질환이 없는 환자로 타 병원에서 갑상선 결절 소견이 관찰되어서 본원으로 전원되었다. 내원당시 문진검사상 애성, 연하곤란, 설사, 호흡장애를 호소하지는 않았다. 이학적 검사상 갑상선 우측엽 부위에 2×2 cm 크기의 단단한 무통성의 종물이 관찰되었으나 성대운동은 정상소견을 보였다. 그외 비인두, 구강, 구인두, 하인두에 특이 소견은 관찰되지 않았고, 경부 림프절 비대는 관찰되지 않았다. 갑상선 결절 진단하에 경부 컴퓨터단층촬영과 초음파 유도 세침흡입검사를 시행하였고, 컴퓨터단층촬영(CT)에서는 갑상선 우엽에 약 2 cm 크기의 비균질하게 조영되는 경

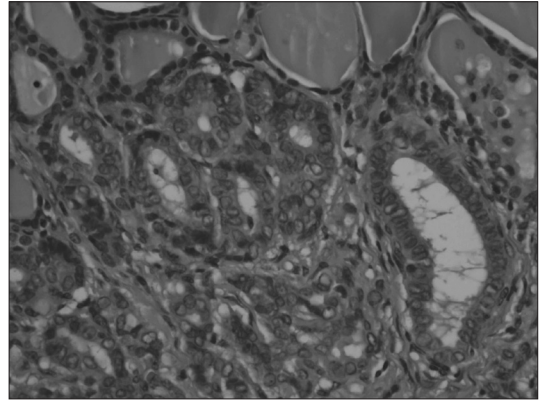


Fig. 3. Pathological appearance of the tumor in the isthmus shows papillary-microcarcinoma. Small papillae are present (H-E stain, × 400).

계가 명확한 종물소견을 보였고(Fig. 1), 세침흡입검사 결과 Bethesda system IV로 갑상선 여포암중 소견이 의심되었다. 술 전 시행한 혈액검사상 갑상선 기능검사를 포함하여 특이소견은 없었으며, 이후 갑상선 전절제술과 중심 경부림프절 청소술을 시행하였다. 조직병리검사 소견상 우엽은 2 cm 크기로 피막을 침습한 여포암 소견을 보였고(Fig. 2), 혈부에서는 실질 내에 국한된 지름이 5 mm 크기의 미세유두암이 관찰되었다(Fig. 3). 중심부 경부림프절 전이소견은 음성이었다. 술 후 타 병원에서 방사선 동위원소 치료를 시행하였고, 현재 갑상선제제를 복용하면서 특이 증상없이 주기적인 외래 관찰 중이다.

고 찰

갑상선암종은 내배엽에서 발생한 여포세포에서 기원하는 유두암(75~80%)과 여포암(10~15%)이 있고, 외배엽에서 발생한 부여포세포에서 기원한 수질암(5~8%)으로 크게 나눌 수 있다. 여포세포는 갑상선 호르몬과 갑상선 글로블린을 합성하며, 부여포세포는 칼시토닌과 carcinoembryonic antigen(CEA)를 분비한다.¹⁾ 조직학적으로는 유두암은 기저질부위와 기저막이 얇은 모세혈관을 둘러싸면서 유두모양으로 자라 들어가는 모습을 관찰할 수 있으며, 둥근 관층의 사립체(Psammoma body)가 특징적이다. 여포암은 유두 형태 없이 작은 여포로 구성된 모습을 보이며 세침흡입세포검사로 명확히 여포선종과 여포암을 구별하기 힘든 특징을 가진다.

갑상선암종에서 두 가지 이상의 아형이 동반된 동시암은 드문 질환으로 알려져 있다. 1981년 Lamberg 등²⁾이 갑상선 수질암-유두암 동시암을 처음으로 기술한 이후 드물게 보고되고 있으며, 여포암-유두암 동시암이 공존한 증례 보고는 매우 드문 편이다.

갑상선 동시암의 기전에 대한 가설은 두 암종의 발생이 연관 관계가 있다고 보는 의견과 두 암종은 발생의 연관 관계가 없는 단순 동반 가능성이 크다는 의견으로 나뉘고 있다. 먼저 두 암종의 발생에 연관 관계가 있다는 가설들에 대해서 살펴보면, 첫째는 분화가 시작되기 전에 초기단계의 줄기세포(Stem cell) 레벨에서 여포세포 및 부여포세포 분화에 영향을 미쳤다는 가설³⁾과 분화 전 단계의 공유모세포로 추정되는 최종새궁체(ultimobranchial body)에서 다른 기원의 암종이 동시에 발현한다는 가설이다.⁴⁾ 둘째는 장관에서 내분비세포가 내배엽에서도 유래되기도 하는데, 비슷하게도 갑상선에서 내배엽에서 유래된 모세포들이 여포세포와 주로 외배엽에서 분화하는 부여포세포까지 모두 될 수 있다는 가설이 있다.⁵⁾ 셋째는 갑상선 암종에 둘러싸인 비종양성 갑상선조직이 공통적인 종양유도물질로 인해 다른 암종으로 발생될 수 있다는 가설도 있다.⁶⁾

두 암종의 발생이 서로 연관 관계가 없는 단순 동반 가능성에 대한 가설에는 첫째는 유두암의 발생 비율이 높다는 점이다. Biscolla 등⁷⁾은 조직병리학적으로 확인된 수질암 190예 중 유두암 27예(13.8%)가 우연히 발견되었고, 그 중 대부분이 다른 쪽 갑상선에서 나타나며(77%), 대부분이 미세암종이 형태로 동반되었다고(77.4%) 보고하였다. 또한 Davies 등⁸⁾은 갑상선암종의 빈도가 1973년에 비해 2002년은 2.4배 증가했으며, 유두암은 2.9배 증가하고, 그 중 2 cm 미만이 49%, 1 cm 미만이 87%였다고 보고하고 있다. 이 두 보고는 미세유두암의 발생 및 발견 가능성이 높아서 그에 따라 우연히 두 암종이 발견될 가능성이 높을 수 있다는 점을 의미한다. 또한 동시암의 대부분이 다른 부위에서 나타나는 두 아형으로 나타나고, 동일 부위에서 두 암종이 동시에 발현되는 증례가 매우 희귀하다는 점도 이를 뒷받침한다고 볼 수 있다. 둘째는 유전적인 측면에서는 유두암에서는 RET oncogene의 재배열(rearrangement)로 인해서 RET/PTC가 나타나며 TRK, BRAF 변이도 보고되었다. 여포암에서는 Ras 변이

가 보고되었다. 유두암과 여포암은 기원은 같지만 공통적인 유전적인 인자는 보고되지 않아서 독립적이라는 견해이다.^{7,9)}

갑상선에 여러 암종이 혼재된 상황에서 감별을 고려할 질환으로는 고분화 갑상선 암종, 미분화(역형성) 암종, 악성 림프종, 전이암 등이 있다. 그 중 여포암-유두암 동시암은 여포성 유두암(follicular variant of papillary carcinoma)과 구별 되어야 한다. 여포성 유두암이란 유두암의 약 17%를 차지하는 유두암의 한 아형으로 Lidsay에 의해 처음 보고 되었고, 현재는 Chan에 의해 제시된 네 가지 기준에 부합되면 진단된다. 첫째는 종양세포의 핵이 원형보다 난형에 가깝고 둘째는 여포세포가 극성을 잃어 밀집되어 있고 셋째는 투명하거나 창백한 핵 염색체와 마지막으로 사립체(psammoma body)가 존재하는 경우이다.¹⁰⁾

동시암의 치료는 아직 공존하는 갑상선암의 증례가 많지 않고, 추적관찰 기간 역시 충분히 길지 않아 명확한 치료 방법은 정립되지 않았다. 각각의 세부 암종의 치료 원칙에 따라서 치료하도록 하는 것이 좋을 것이다. 유두암은 림프성 전이, 여포암과 수질암은 혈행성 전이를 하기 때문에 두 가지 모두 전이할 가능성을 염두해 두고 치료하여야 할 것이다. 유두암은 경부 림프절전이가 약 30~40%정도 발생하나 예후에 결정적 영향을 미치지 않으며, 경부림프절전이가 없는 경우 경부청소술을 반드시 시행하지는 않고 열절제술 또는 갑상선 전절제술을 고려한다. 여포암은 경부 림프절 전이는 약 9% 정도이나, 원격 전이율은 매우 높아 3~33%로 보고되고 있고, 방사성동위원소에 반응이 불량하고 갑상선 전절제술이 치료이다. 그러므로 세침흡인검사상 먼저 여포암이 의심될 경우에는 갑상선 전절제술 및 중심 경부림프절 청소술을 기본으로 하고 추가적인 수술 및 방사선치료를 고려하여야 한다.

본 증례에서는 가족력상 특이사항이 없었으며, 갑상선 기능이상도 보이지 않았다. 세침흡인세포검사와 수술 중 시행한 냉동절편검사상 여포세포의 악성 소견 보여 갑상선 전적출술과 중심 경부림프절 청소술을 시행하였다. 조직검사 결과 우측에 여포암 소견 보였고 협부에서 미세유두암이 발견되었다. 이후 유두상암의 잠복전이 및 잔존 갑상선 조직의 제거를 위해 동위원소치료를 시행하

고 추적관찰 중이다.

결론적으로 갑상선의 동시암 자체는 흔하지 않다. 현재까지의 연구로 보면 공통적인 유전적 변이나 암유전자는 아직 명확히 발견되지 않았다. 두 암종이 함께 있는 것이 나쁜 예후를 보인다가나 기존에 알려졌던 두 암종 각각의 성격을 벗어나는 분자생물학적, 유전학적 특징은 밝혀진 것이 없고, 현재까지는 단지 두 개의 암이 공존하고 있다는 것이 보고되는 수준이다. 동시암에서 다양한 병리가 혼재되어 나타날 수 있다는 가능성을 생각하고, 그로 인한 예후, 재발의 가능성에 대해 고려하여 치료해야 할 것이다.

중심 단어 : 갑상선암 · 갑상선 유두상암종 · 갑상선 여포상암종 · 원발성 중복암.

REFERENCES

- 1) Marsh DJ, Learoyd DL, Robinson BG. *Medullary thyroid carcinoma: recent advances and management update. Thyroid* 1995;5(5):407-24.
- 2) Lamberg BA, Reissel P, Stenman S, Koivuniemi A, Ekholm M, Mäkinen J, et al. *Concurrent medullary and papillary thyroid carcinoma in the same thyroid lobe and in siblings. Acta Med Scand* 1981;209(5):421-4.
- 3) Ljungberg O, Ericsson UB, Bondeson L, Thorell J. *A compound follicular-parafollicular cell carcinoma of the thyroid: a new tumor entity? Cancer* 1983;52(6):1053-61.
- 4) Holm R, Sobrinho-Simões M, Nesland JM, Sambade C, Johannessen JV. *Medullary thyroid carcinoma with thyroglobulin immunoreactivity. A special entity? Lab Invest* 1987;57(3):258-68.
- 5) Triggs SM, Williams ED. *Experimental carcinogenesis in the thyroid follicular and C cells. A comparison of the effect of variation in dietary calcium and of radiation. Acta Endocrinol* 1977;85(1):84-92.
- 6) Volante M, Papotti M, Roth J, Saremaslani P, Speel EJ, Lloyd RV, et al. *Mixed medullary-follicular thyroid carcinoma. Molecular evidence for a dual origin of tumor components. Am J Pathol* 1999;155(5):1499-509.
- 7) Biscolla RP, Ugolini C, Sculli M, Bottici V, Castagna MG, Romei C, et al. *Medullary and papillary tumors are frequently associated in the same thyroid gland without evidence of reciprocal influence in their biologic behavior. Thyroid* 2004;14(11):946-52.
- 8) Davies L, Welch HG. *Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA* 2006;295(18):2164-7.
- 9) Papi G, Corrado S, Pomponi MG, Carapezzi C, Cesinaro A, LiVolsi VA. *Concurrent lymph node metastases of medullary and papillary thyroid carcinoma in a case with RET oncogene germline mutation. Endocr Pathol* 2003;14(3):269-76.
- 10) Park SY, Jung BJ, Kim JH, Kim MS. *A case of concurrent follicular and papillary carcinoma of thyroid gland. J Clinical Otolaryngol* 2006;17(1):291-3.