

갑상선 유두상 암의 경부 림프절 전이에서 발생한 갑상선 역형성 암

부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실,¹ 김용기 내과²

조민규¹ · 정재환¹ · 최성원¹ · 김영민² · 차원재¹

Anaplastic Thyroid Carcinoma Arising from Latent Cervical Metastasis of Papillary Thyroid Carcinoma

Min-Gyu Jo, MD¹, Jae-Hwan Jung, MD¹, Sung-Won Choi, MD¹,
Young-Min Kim, MD² and Wonjae Cha, MD, PhD¹

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Pusan National University School of Medicine, Busan; and ²Kim Yong Ki Internal Medicine Clinic, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Anaplastic thyroid carcinoma (ATC) has the most aggressive progression among thyroid malignancies and its prognosis is almost invariably fatal. ATC may arise de novo, but in most cases it develops from a pre-existing well-differentiated thyroid cancer. We present the case of a 77-year-old woman complained of neck mass and pain. She had a history of papillary thyroid carcinoma (PTC) and underwent total thyroidectomy in 14 years ago. 6 years ago, follow-up ultrasonography revealed cervical lymph node enlargement in left level III and fine needle aspiration cytology showed PTC. Because of the reluctance for surgery, the metastatic node was closely observed without re-operation. Ultrasonography guided core needle biopsy for cervical mass was performed and histopathology was consistent with ATC. Rapid deterioration of the patient's general condition finalized with death within in six months from the initial presentation. Despite its rare occurrence, the possibility of anaplastic transformation from latent cervical metastasis of PTC and aggressive management should be considered. (J Clinical Otolaryngol 2018;29:128-132)

KEY WORDS : Anaplastic thyroid carcinoma · Cervical metastasis · Anaplastic transformation.

서 론

갑상선 유두상 암은 전체 갑상선 암의 약 80~90%를 차지한다고 알려져 있는 상대적으로 예후가 좋은 암이

다.¹⁾ 하지만, 갑상선 역형성 암은 전체 갑상선 암의 5% 미만으로 알려져 있는 드문 암이다.¹⁾ 갑상선 역형성 암은 주로 60~70대 환자에서 많으며 매우 공격적이며 주위 조직으로의 침습 및 원격전이가 흔하며 예후가 매우 불량하다.²⁾

치료로는 수술, 항암화학요법, 방사선 치료가 있다. 다양한 방법의 치료법이 제시되고 있으며 적절한 치료를 적시에 시행하더라도 공격적인 암의 특성으로 인하여 치료율은 매우 낮다. 암의 공격성은 급격한 성장 및 경부의 주요 구조물에 대한 침범으로 나타나며 그로 인한 5년 생존율은 1.0~7.1%, 중앙생존기간은 4~12개월

논문접수일 : 2018년 3월 2일
논문수정일 : 2018년 3월 29일
심사완료일 : 2018년 4월 26일
교신저자 : 차원재, 49241 부산광역시 서구 구덕로 179
부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실
전화 : (051) 240-7336 · 전송 : (051) 246-8668
E-mail : chawonjae@gmail.com

로 알려져 있다.³⁾

갑상선 역형성 암은 여포성 세포에서 기원한 기존의 분화가 잘된 갑상선 암에서 발생하는 경우가 대부분이며 기존의 원발성 갑상선 암에서 분화되는 경우도 있다고 알려져 있다.⁴⁾

하지만 갑상선 유두상 암의 경부 임파선 전이부위에서 갑상선 역형성 암이 발생하는 경우는 드물며 보고된 사례도 많지 않았다. 이에 저자들은 위와 같은 경험을 하였기에 보고 하고자 한다.

증 례

77세 여자 환자가 최근 갑자기 커진 좌측 경부 종물

을 주소로 내원하였다.

과거력 상 타병원에서 14년 전 갑상선 유두상암(pT-3N0M0)을 진단받고 갑상선전절제술 및 좌측 경부임파선청소술을 시행 받았다. 조직병리소견상 갑상선 좌엽에서 갑상선피막의 침범이 동반된 3.0×1.5 cm의 유두상 암이 진단되었으며 절제변연부위 및 임파선에는 특이사항이 없었다. 술 후 1년 뒤, 경과 관찰을 위해 시행한 컴퓨터단층촬영에서는 재발의 소견이 보이지 않았다(Fig. 2A, C).

6년 전, 경부초음파에서 좌측 임파선 비대가 관찰되었고(Fig. 1A) 갑상선 유두상 암의 재발이 의심되어 수술을 권유하였으나 환자는 경제적인 사정상 경과 관찰 및 약물치료를 원하였다. 3년 전, 경부초음파에서 더 커

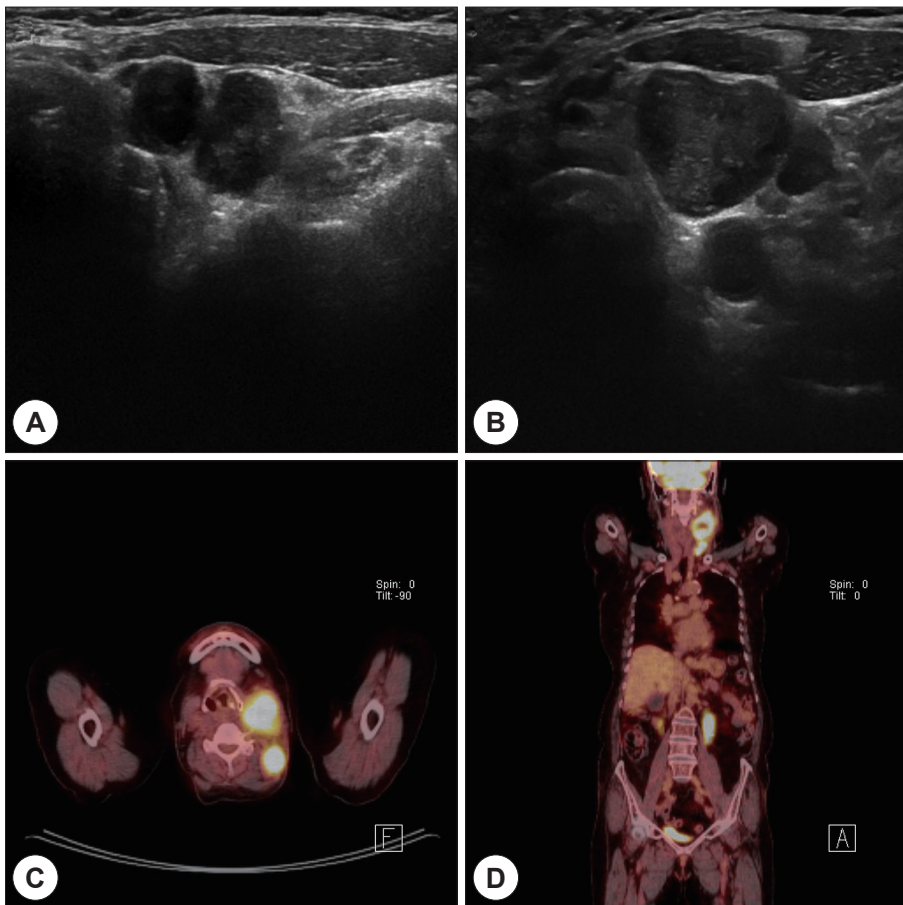


Fig. 1. Size of the level III lymph nodes in the ultrasonograms performed 6 years ago (A) was increased in the ultrasonograms performed 3 years ago (B). Left neck level II-V lymph nodes show increased FDG uptake without distant metastasis (C, D).

진 좌측 입파선 비대가 관찰되었다(Fig. 1B).

2년 전, 점점 커지는 좌측 경부 종물로 본원에 내원하였고 컴퓨터단층촬영, 초음파유도하 경부종물 중심부 바늘생검, 양전자방출단층촬영술을 시행하였다. 검사 결과 컴퓨터단층촬영에서는 좌측 내경정맥을 압박하고 좌측 총경동맥 및 내경동맥을 둘러 싸고있는 괴사를 동반한 비균질한 종물이 좌측 경부 입파선 IIa, IIb, III, IV에 확인되었다(Fig. 2B, D). 양전자방출단층촬영술에서는 좌측 경부 입파선 II-V 영역에서 FDG 섭취가 확인되었고 원격전이는 관찰되지 않았다(Fig. 1C, D).

중심부바늘생검 병리소견 상 Hematoxylin과 eosin 염색에서 고도의 다형성세포와 크고 많은 수의 유사분열을 보이는 핵이 저명하게 관찰되었다. 이는 갑상선 역형성암에서 보이는 일반적인 특징이다(Fig. 3A, B). Cytokeratin 7과 Thyroid Transcription Factor-1에서도 양성반응을 보이고 있다(Fig. 3C, D). 이러한 병리 소견은, 환자의 병력 및 현재 보이고 있는 임상적 특징에

미루어볼 때 갑상선 역형성 암으로 진단될 수 있다.

이에 환자에게 수술을 권유하였으나 환자는 경제적 인 사정상 수술 및 보존적 치료도 거부하였으며 결국 갑상선 역형성 암 진단 6개월 후 사망하였다.

고 찰

갑상선 역형성 암은 갑상선 암 중에서 가장 공격적이고 드문 형태이다. 이러한 특성으로 인하여 American Joint Committee on Cancer에서는 진단됨과 동시에 stage IV로 분류된다. 갑상선 역형성 암의 병태 생리학 적 기전은 아직 명확히 밝혀지지는 않았지만 일반적으로 갑상선 분화 암의 원발부위에서 시작되는 역형성 변화가 원인으로 추정된다.³⁾ 그러나 드물게는 갑상선 유두상 암의 환자 중 재발한 경부 림프절 종괴에서 역형성 변화가 발생하기도 한다. 이러한 분화암에서 발생하는 역형성 변화는 드물며 예측하기가 어려우나 림프절

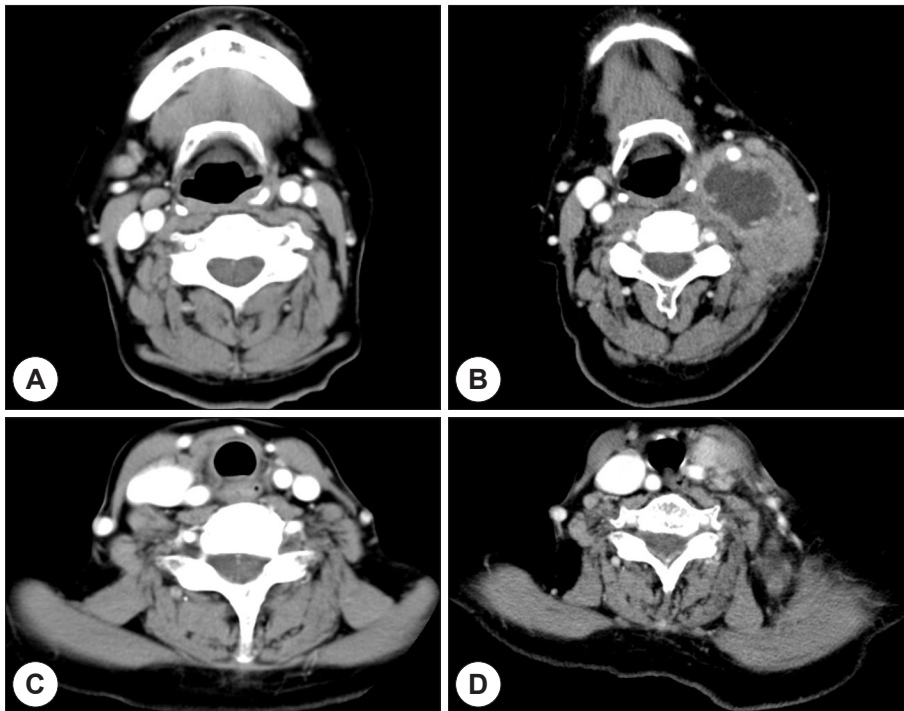


Fig. 2. Neck CT scan shows no evidence of tumor recurrence or remnant (A, C) in 13 years ago, but in 4 years ago, CT scan shows heterogeneous enhancement mass with necrotic portion at left neck level IIa, IIb, III, IV and left thyroid bed. Mass compress left internal jugular vein and encased left common carotid artery, left internal carotid artery. Also found para cervical muscles invasion (B, D).

에서 재발한 분화암의 경우 역형성 변화가 잘 일어난다는 문헌도 있다.⁵⁾

갑상선 역형성 암의 치료로는 방사선치료, 항암치료, 수술, 병합요법 등의 방법이 있다. 최근 연구에 따르면 Sorafenib, Lenvatinib을 이용한 항암치료가 종양의 혈관증식 및 크기를 줄이는데 효과적이라고 보고하였다.^{6,7)} 다른 연구에 따르면, 이번 증례와 같이 재발한 경

부 림프절에서 발생한 갑상선 역형성 암 환자에서 원격 전이가 있거나 구제수술만 시행한 환자들은 갑상선 역형성 암 진단 후 18개월 내에 모두 사망하였으나 완전절제를 시행한 환자들은 5년 이상 생존이 가능했다.⁵⁾ 원격 전이가 없는 갑상선 역형성암 환자에서 완전절제수술과 방사선치료, 또는 항암방사선치료를 시행할 경우 생존율이 유의미하게 높다는 보고도 있었다.⁸⁾ 이러한 여러

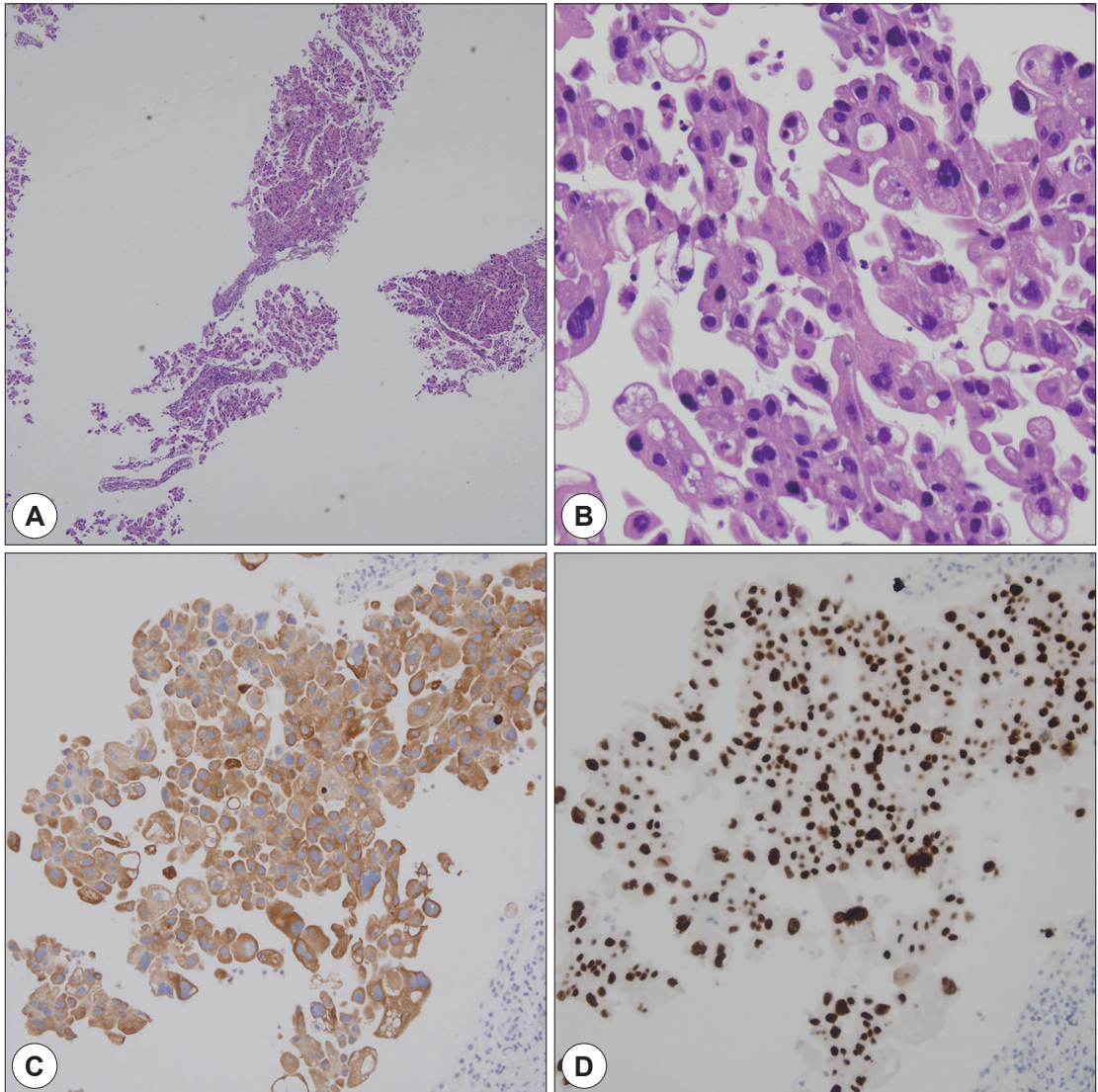


Fig. 3. Histopathologic findings of the left cervical level V lymph node. Almost malignant tumor cell with lymphoid tissue. It can predict to lymphnode with metastatic carcinoma (H&E, Mag. $\times 40$) (A). Tumor cells had a fair amount of cytoplasm with enlarged nuclei, mitosis and contain gland cell (H&E, Mag. $\times 400$) (B). Immunohistochemistry was done and positive for CK7, TTF-1 (Mag. $\times 200$) (C, D).

가지 치료방법을 시도할 수 있지만 만족할만한 예후는 얻지 못하고 있다.

앞서 언급했다시피 갑상선 역형성 암은 기존의 분화암에서 발생하는 역형성 변화를 원인으로 추정하고 있고 갑상선 역형성 암의 23%에서 90%는 실제로 BRAF, RAS, CTNNB1(β-catenin), TP53, PIK3CA와 같은 분화인자와 관련이 있으며 분화암에서 역형성 변화가 시작되는 시점에서 위의 분화인자들의 변이가 발생한다는 보고가 있다.^{3,9)} 그러나 이러한 인자들의 변이 시점이나 역형성 변화의 시점을 알 수 있는 방법은 없다.

경부 림프절에서 재발한 갑상선 유두상 암은 크기가 작거나 진행속도가 빠르지 않으면 지속적인 경과 관찰도 가능하지만 크기가 크거나 진행속도가 빠른 경우에는 수술적 치료가 가장 좋은 방법이다.¹⁰⁻¹²⁾

본 증례에서는 경부 림프절의 갑상선 유두상 암의 재발이 의심되었으나 환자의 사정으로 수술을 하지 못하였고, 경과 관찰 도중 갑자기 경부 림프절의 크기가 커지며 갑상선 역형성 암의 진단이 되었다. 이는 앞서 언급한 분화암의 재발에서 발생하는 역형성 변화의 임상적 특징과 부합하는 부분이 많이 있다. 이 같은 사실로 미루어 볼 때 갑상선 분화암의 재발이 의심되는 환자에서는 수술적으로 완전히 절제하는 것이 근본적인 치료 가 될 수 있으며 동시에 역형성 변화의 가능성을 줄이며 생존기간을 연장하는데 효과적이라고 생각된다.

중심 단어 : 갑상선 역형성 암 · 경부 전이 · 미분화 전환.

본 논문은 2017년도 부산대학교병원 임상연구비 지원에 의해 이루어졌음.

REFERENCES

1) Patel KN, Shaha AR. Poorly differentiated and anaplas-

tic thyroid cancer. *Cancer Control* 2006;13(2):119-28.

2) Wein RO, Weber RS. Anaplastic thyroid carcinoma: palliation or treatment? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;19(2):113-8.

3) Wiseman SM, Loree TR, Rigual NR, Hicks WL Jr, Douglas WG, Anderson GR, et al. Anaplastic transformation of thyroid cancer: review of clinical, pathologic, and molecular evidence provides new insights into disease biology and future therapy. *Head Neck* 2003;25(8):662-70.

4) O'Neill JP, Shaha AR. Anaplastic thyroid cancer. *Oral Oncol* 2013;49(7):702-6.

5) Ito Y, Higashiyama T, Hirokawa M, Fukushima M, Inoue H, Yabuta T, et al. Prognosis of patients with papillary carcinoma showing anaplastic transformation in regional lymph nodes that were curatively resected. *Endocr J* 2008;55(6):985-9.

6) Park KC, Kim SM, Jeon JY, Kim BW, Kim HK, Chang HJ, et al. Synergistic Activity of N-hydroxy-7-(2-naphthylthio) Heptanamide and Sorafenib Against Cancer Stem Cells, Anaplastic Thyroid Cancer. *Neoplasia* 2017;19(3):145-53.

7) Tahara M, Kiyota N, Yamazaki T, Chayahara N, Nakano K, Inagaki L, et al. Lenvatinib for Anaplastic Thyroid Cancer. *Front Oncol* 2017;1(7):25.

8) Baek SK, Lee MC, Hah JH, Ahn SH, Son YI, Rho YS, et al. Role of surgery in the management of anaplastic thyroid carcinoma: Korean nationwide multicenter study of 329 patients with anaplastic thyroid carcinoma, 2000 to 2012. *Head Neck* 2017;39(1):133-9.

9) Smallridge RC, Marlow LA, Copland JA. Anaplastic thyroid cancer: molecular pathogenesis and emerging therapies. *Endocr Relat Cancer* 2009;16(1):17-44.

10) Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A. Prognosis of patients with papillary thyroid carcinoma showing postoperative recurrence to the central neck. *World J Surg* 2011;35(4):767-72.

11) Grant CS, Hay ID, Gough IR, Bergstralh EJ, Goellner JR, McConahey WM. Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: is extent of surgical resection important? *Surgery* 1988;104(6):954-62.

12) Wang SG, Lee BJ, Lee JH, Kim JY. A Case of Papillary Thyroid Carcinoma with Anaplastic Transformation of Cervical Lymph Node Metastasis. *J Clinical Otolaryngol* 2004;15:146-9.