

갑상선 유두암이 병발된 가족성 대장 용종증 1예

백중현 · 손창배 · 이은영 · 이지숙 · 신은경 · 박은호
서정아 · 양재홍 · 송준영 · 박선자 · 박요한 · 최영식

고신대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Papillary Thyroid Carcinoma Associated with Familial Adenomatous Polyposis

Jong Hyun Paek, M.D., Chang Bae Sohn, M.D., Eun Young Lee, M.D., Jee Suk Lee, M.D.,
Eun Kyung Shin, M.D., Eun Ho Park, M.D., Jeong Ah Seo, M.D., Jae Hong Yang, M.D.,
Jun Young Song, M.D., Seon Ja Park, M.D., Yo-Han Park, M.D., Young Sik Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Familial adenomatous polyposis (FAP) is an autosomal dominant syndrome, typically characterized by multiple colorectal adenomas and increased incidence of colorectal carcinomas if it is not treated. Moreover, a variety of extracolonic manifestation are seen. The prevalence of thyroid tumors developing in patients with FAP is about 1~2%. Generally, papillary thyroid cancer indicates low mortality but ,however, as people get older, the cancer becomes more aggressive. So, the operation is required.

Recently we experienced a case of FAP, presenting with papillary thyroid carcinoma, and reported with a brief review of literatures.

Key Words: Familial adenomatous polyposis, Papillary thyroid cancer

서 론

가족성 대장 용종증(Familial adenomatous polyposis, 이하 FAP)은 어린 나이에 결장 및 직장에 적어도 수백개 이상의 선종양 용종(adenomatous polyp)을 보이는 드문 질환으로 치료하지 않고 그냥 두는 경우 50세 이전에 대장암에 이환 될 위험이 100%에 이른다.^{1,2)} FAP는 염색체 5q21에 위치하고, 종양억제 유전자로 알려진 adenomatous polyposis coli (APC) gene의 점돌연변이에 의해 발생하며, 상염색체 우성으로 유전된다.^{3,4)} FAP가 대장이외에 병발하는 질환(extracolonic manifestation)으

로는 뼈에 발생하는 골종양, 피부에 발생하는 피지낭포 증, 복벽의 유근종(desmoid tumor), 망막에 발생하는 선 천성 망막색소상피 비대증, 위나 소장의 다발성 선종, 십이지장 또는 십이지장 팽대부 주위, 간, 뇌, 갑상선의 악성종양 등 여러 가지 양성 및 악성 질환과 연관되어 병발할 수 있는 것으로 보고되고 있다.⁵⁾

갑상선암은 1949년 Crail 등⁶⁾이 가족성 대장 용종증에 발생한 것을 보고한 후 가족성 대장 용종증 환자에서 가장 흔히 병발하는 대장이외의 암으로 알려져 왔으나 국내에는 보고된 예가 드물다.

저자들은 최근 그레이브스병과 가족성 대장 용종증이 동반된 환자에서 갑상선 유두선암이 동반된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

교신저자 : 최 영 식
주소: 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 내과학 교실, 602-702
TEL : 051-990-6460, FAX : 051-248-5686
E-mail : yschoi@kosinmed.or.kr

증 례

환 자: 김○자, 25세 여자

주 소: 심계항진, 체중 감소

현병력: 환자는 그레이브스병과 가족성 대장 용종증으로 외래를 통해 치료 중 내원 1개월 전부터 상기 증상이 있어 내원하였다.

과거력: 중학교 1학년 때부터 그레이브스병으로 진단 받고, 치료하였다.

사회력: 특이 사항 없음.

가족력: 이모와 모친이 가족성 다발성 용종증으로 전결장절제술을 시행 받았다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 140/100 mmHg, 맥박수 118회/분, 체온은 38.2℃였고 만성병색을 보였다. 눈에는 안구돌출이 관찰되었으며 결막 창백은 관찰되지 않았고 공막에 황달이 관찰되었다. 갑상선은 양측이 미만성으로 커져 있으며 표면은 평활하였다. 흉부 진찰상 빈맥 및 심첨부에서 전수축기 잡음이 관찰되었으며, 복부 진찰상 하복부에 압통이 관찰되었다. 사지에 부종은 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 내원시 말초혈액검사상 백혈구 8,790/mm³, 혈색소 13.1 g/dL, 혈소판수 165,000/mm³이었고, 혈청 생화학검사상 BUN 10.0 mg/dL, creatinine 0.5 mg/dL, 간기능검사상 AST 103 IU/L, ALT 98 IU/L, 총 빌리루빈 3.5 mg/dL, 총 단백 5.5 g/dL, 알부민 3.2 g/dL, 총 콜레스테롤 80 mg/dL, alkaline phosphatase 215 U/L이었으며 그 외 검사상 T3 266.54 ng/dL, FT4 5.95 ng/dL, TSH 0.01 μ IU/ml, TSH-R Ab 18.70U/L, CEA 0.9 ng/ml CA19-9 12.9 U/ml, CA-125 291.1 U/ml였다.

안과 검사: 양눈에 선천성 망막색소상피 비대증이 의심되었다.

방사선 검사: 갑상선 초음파 검사상 갑상선 양엽이 커져 있었고, 우측에 0.3cm 크기의 미세 결절이 관찰되었으며 (Fig. 1), 세침흡인세포 검사를 시행하여 유두선암으로 진단되었다.

내시경 소견: 내시경 검사상 직장, S상 결장, 전결장 및 회장까지 다양한 크기의 300개 이상의 수많은 용종들이 관찰되었다(Fig. 2).

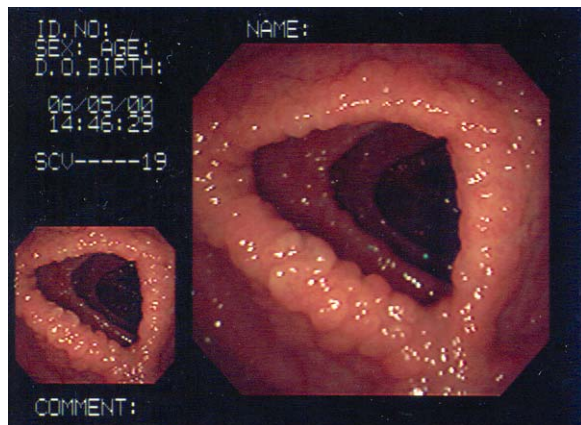
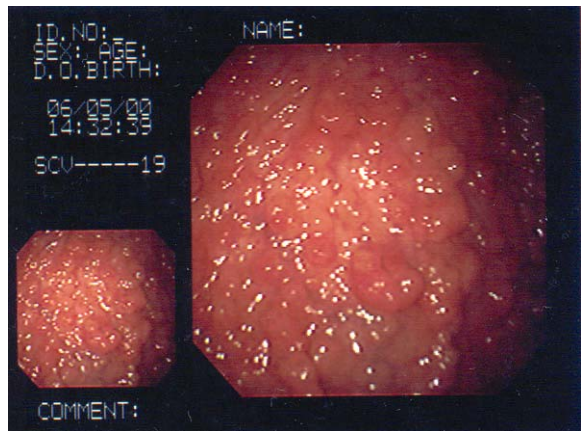
조직 소견: 전 결장 및 직내의 용종들은 선종성 용종이었

고 악성 변화는 없었으며(Fig. 3), 술 후갑상선 조직 검사상 유두미세선암이 발견 되었다(Fig. 4).

치료 경과: 이후 환자는 본원 외래를 통해 추적 검사 중이다.



Fig. 1. Ultrasonography of the thyroid. The both thyroid glands are enlarged. Ill defined 0.2cm sized nodule-like lesion is noted at the both thyroid lobes.



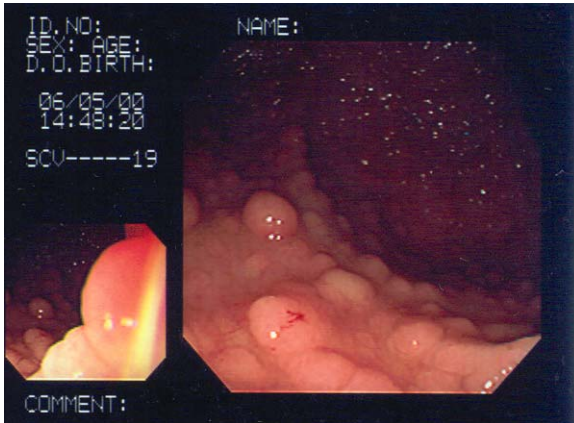


Fig. 2. Colonoscopic findings. From rectum to cecum, variable sized hundreds polyps were scattered(rectum dominant).

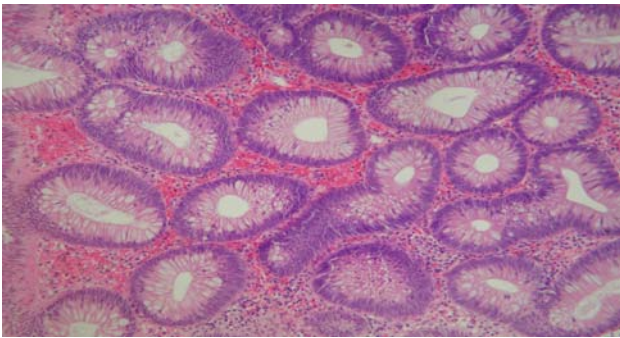


Fig. 3. Microscopic findings of the total proctocolectomy. Multiple tubular adenomas were seen.

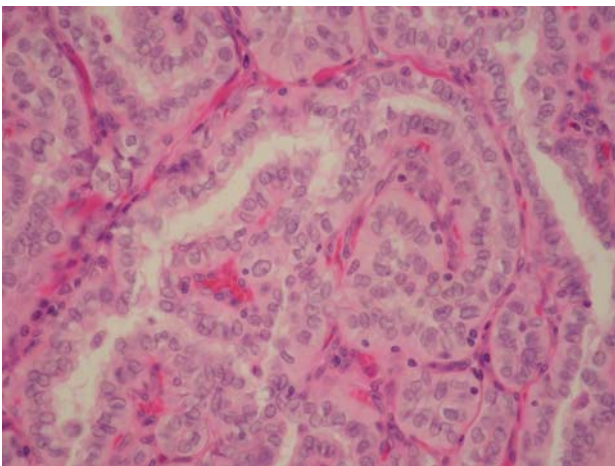


Fig. 4. Microscopic appearance of the resected thyroid tumor. The tumor shows pseudopapillary structure unlike usual papillary thyroid tumor and tumor cells had columnar cytoplasm. Ground glass appearance, pseudoinclusion and nuclear groove were seen(Hematoxylin and eosin stain, X100).

고 찰

FAP 환자에서 병발되는 질환은 다양하고 나이에 따라서 출생 후 2~3년에는 간아세포종이 드물게 발생할 수 있고, 10대에는 갑상선, 40대에는 직장, 대장, 위장 주변에 병변이 발생한다.⁷⁾ 환자들은 주로 30세 이전에 처음으로 출혈, 설사 및 점액 분비 같은 장관 관련 증상을 경험하고, 30대 중반까지 대장절제를 받지 않으면 100% 대장암으로 진행하고 40대가 되면 사망하게 된다.⁸⁾ 1968년 Camiel 등⁹⁾이 FAP 자매에서 19세와 20세때 갑상선암이 발생한 것을 보고한 후 1987년 Plail 등¹⁰⁾은 FAP에 이환된 35세 이하의 여자환자는 갑상선 유두선암에 걸릴 확률이 정상인의 160배까지 되므로 정기적인 갑상선 검진을 받아야 한다고 하였다. 또한 Cetta 등¹¹⁾은 112예의 갑상선암이 동반된 FAP 환자를 조사한 결과 진단 당시 평균 나이는 27.6세였고 여성 대 남성 비율이 17:1로 여성에서 압도적으로 많았으며, 갑상선암이 FAP와 같이 진단되는 경우가 1/3, 갑상선암이 먼저 진단되는 경우가 1/3, 갑상선암이 나중에 진단되는 경우가 1/3이었다. 또한 조직학적 소견상 95% 이상에서 유두형 갑상선 암이었으며, 특이한 점으로 소위 cribriform이라고 불리는 드문 형태의 조직학적 소견이 가족성 대장 용종과 동반된 갑상선 암에서 많이 발견되었다고 한다.¹²⁾ 본 증례의 경우는 cribriform이 보이지는 않았다. Bell 등¹³⁾은 갑상선암이 병발한 FAP 환자 37명을 검토한 결과 평균연령은 23.6세 그 중 94%가 여자였으며, 유두선암이 88.5%, 여포선암이 11.5%였다. 그 중 갑상선 유두선암으로 사망한 경우는 1예였다.

FAP는 사춘기를 전후하여 대장에 용종이 발생하게 되므로 FAP에 이환된 가족 구성원들은 각 개인에 대하여 발생할 확률이 50%로 높은 고 위험군에 속하므로 정기적인 검사를 받아야 한다. 즉 10세에서 12세 사이부터 매년 직장경 검사를 시행하고,¹⁴⁾ 장 용종이 발견되거나 25세 경부터는 1~3년마다 상부 위장관 내시경 검사를 시행 받아야 한다.¹⁵⁾ 갑상선 유두암은 일반적으로는 낮은 사망률을 보이지만 나이가 들에 따라 보다 공격적으로 진행하고 40세 이후가 되면 높은 사망률을 나타낸다.¹⁶⁾ 갑상선암에 대해서는 정해진 지침은 없으나 64%의 FAP 환자에서 다발성 갑상선암이 동반되므로 모든 FAP 환자

에서는 매년 갑상선 이학적 검사 및 갑상선 초음파 등 적극적인 처치가 필요하다고 알려져 있다.¹⁷⁾

결 론

저자들은 최근 발생한 그레이브스병과 가족성 대장 용종증 환자에서 갑상선암이 병발한 1예를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Alm T, Licznerski G: The intestinal polyposis. Clin Gastroenterol 2:577-602, 1973
2. Bulow S: Clinical features of familial polyposis coli. Dis Colon Rectum 29:102-1-7, 1986
3. Bodmer WF, Bailey CJ, Bodmer J: Localization of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosome 5. Nature 328:614-616, 1987
4. Leppert M, Dobbs M, Scambler P, O'Connell P, Nakamura Y, Stauffer D, Woodward S, Burt R, Hughes J, Gardner E, Lathrop M, Wasmuth J, Lalouel J-M, White R: The gene for familial polyposis coli maps to the long arm of chromosome 5. Science 238:1411-1413, 1987
5. Leppard BJ, Bussey HJR: Epidermoid cysts, polyposis coli and Gardner syndrome. Br J Surg 62:387-393, 1975
6. Crail HW: Multiple primary malignancies arising in rectum, brain and thyroid: report of a case. US Nav Med Bull 49:123-128, 1949
7. Iwama T, Mishima Y, Utsunomiya J: The impact of familial adenomatous polyposis on the tumorigenesis and mortality at several organs; Its rational treatment. Ann Surg 217:101-108, 1993
8. Bitlow S: Familial adenomatous polyposis. Ann Med 21:299-307, 1989
9. Camiel MR, Mule JE, Alexander LL, Benninghoff DL: Association of thyroid carcinoma with Gardner's syndrome in siblings. N Engl J Med 278:1056-1058, 1968
10. Plail RO, Bussey HJR, Glazer R: Adenomatous polyposis: An association with carcinoma of the thyroid. Br J Surg 74:377-380, 1987
11. Cetta F, Olschwang S, Petracci M, Montalto G, Baldi C, Zuckermann M, Costantini RM, Fusco A: Genetic alterations in thyroid carcinoma associated with familial adenomatous polyposis: Clinical implications and suggestions for early detection. World J Surg 22:1231-1236, 1998
12. Harach HR, Williams GT, Williams ED: Familial adenomatous polyposis associated thyroid carcinoma: A distinct type of follicular cell neoplasm. Histopathology 25:549-561, 1994
13. Bell B, Mazzaferri EL: Familial adenomatous polyposis(Gardner's syndrome) and thyroid carcinoma : A case report and review of the literature. Dig Dis Sci 38: 185-190, 1993
14. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, Woolf SH, Glick SN, Ganiats TG, Bond JH, Rosen L, Zapka JG, Olsen SJ, Giardiello FM, Sisk JE, Van Antwerp R, Brown-Davis C, Marciniak DA, Mayer RJ: Colorectal cancer screening: Clinical guidelines and rationale. Gastroenterology 112:594-42, 1997
15. Burt RW: Colon cancer screening. Gastroenterology 119:837-853, 2000
16. Gharib H, Goillner J: Evaluation of nodular thyroid disease. Endocrinol Metab Clin North Am 17:511-526, 1988
17. Mazzaferri E, de los Santos ET, Rofagha-Keyhani S: Solitary thyroid nodule. Med Clin North Am 72:1177-1211, 1988