같은 엽에 동시 발생한 갑상선 유두상암과 여포상암 2예

서경원, 최재영, 김정훈

고신대학교 의과대학 외과학교실

Two Cases of Concurrent Papillary and Follicular Carcinoma of The Same Thyroid Lobe

Kyung-Won Seo, Jae-Young Choi, Jeong-Hoon Kim

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

- Abstract

We report two rare cases of concurrent papillary thyroid carcinoma and follicular thyroid carcinoma on the same lobes of the thyroid gland. A 35-year-old female and a 32-year old male presented with a one-week history of throat discomfort and palpable anterior neck mass on the same lobe, respectively. Fine needle aspiration biopsy of two nodules resulted in papillary thyroid cancer and follicular neoplasm. This patients underwent total thyroidectomy and central compartment neck dissection. The pathologic diagnosis of two nodules at Rt. lobe of thyroid was papillary carcinoma(PTC) and follicular carcinoma.

Key words: Concurrent, Papillary thyroid carcinoma, follicular thyroid carcinoma

서 론

갑상선에서 발생하는 암은 유두상암, 여포상암, 수질 암, 미분화암 등이 있으며 발생빈도는 인구 10만 명당 남자의 경우 0.9~2.1명, 여자의 경우 2.4~5.2명으로 보고하고 있으며,1 대한민국 보건복지부에서 발표한 1999년에서 2001년 까지의 통계를 보면 남자의 경우 10만 명당 2.2명, 여자의 경우 12.6명으로 보고하고 있다. 유두상암의 경우 전체 갑상선 암 중 60~80%를 차지하며, 여포상암의 경우 약 20%를 차지하는 것으로 알려져 있다. 유두상암과 여포상암은 모두 내배엽에서 기원한 갑상선 여포세포에서 발생하지만, 조직학적으로 유두상암은 유두상돌출,가핵성봉입체, 사종체등의 소견이 보이며, 여포상암은 세포질과 핵의 변화는 없으나 여포성증식이 혈관이나 갑상선피막을 침습함으로써 진단되어진다. 2.31 이와같이 이들 암들의 발생은 근본적으로 같으나 암으로의 진행은 서로 전혀 관계없는 별개의 암으로 생각되어진다. 이러

한 두 암이 환자의 같은 갑상선엽에 동시에 발생되는 경우는 드물며, 최근 **저**자들은 이러한 환자 2예를 경험하여 증례보고를 하는 바이다.

증 례 1

환자는 35세 여자로 1주일간의 목부위 불편감을 주소로 타 병원 방문하여 경부 초음파와 세침흡인세포검사를 시행하였으며, 우측 갑상선의 상극에서는 여포상종양, 하극에서는 유두상암으로 진단되어, 본원을 방문하였다. 갑상선 악성종양의 가족력은 없었으며, 과거력과 사회력에는 특이한 소견이 없었다. 입원 당시에 시행한 신체검사에서 우측 갑상선 부위에 4 X 4 cm 의 종괴가 만져졌고 우측경부 림프절이 촉진되었다.

갑상선 기능 검사는 정상이었다. 경부 전산화 단층 촬영에는 3×4 cm 의 경계가 명확한 종물이 우측 엽에서 관찰되었으며, 0.5×1 cm 의 비균질하게 조영되는 불분 명한 종물이 우측엽 하부에서 관찰되었다. 측경부에 전이가 의심되는 림프절이 관찰되었다.

2003년 9월 8일 갑상선 전절제술과 중앙경부 림프절

교신**저**자 : 김 정 훈

주소 : 602-702 부산광역시 서구 암남동 34번지

고신대학교 복음병원 외과 TEL: 051-990-6462, FAX: 051-246-6093

E-mail: gsk.jh@hanafos.com

곽청술을 시행하였다. 갑상선의 우측엽 상극에 3 X 4 cm 의 종괴가 관찰되었고, 상극 종괴에서 1cm 정도 떨어진 하극에 약 1cm 크기의 종괴가 관찰되었다. 수술중에 우측 경부림프절을 선택적으로 절제하여 동결절편 조직검사를 시행하였으나 전이소견은 없었다. 병리조직검사에서 우측엽의 상극의 종괴는 갑상선 피막을 침습하는 미세침윤형의 여포상암으로, 하극의 종괴는 피막침범이 없는 유두상암으로 진단되었으며, 중앙경부 림프절의 전이는 없었다(Fig. 1).

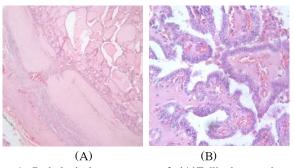


Fig. 1. Pathological appearance of (A)Follicular carcinoma with capsular invasion on Rt. lower pole (H-E stain, X40), (B) Papillary structure with overlapping, grooved, gound glass nuclei on Rt. upper pole (H-E stain, X400)

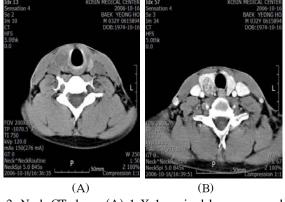


Fig.2. Neck CT shows (A) 1 X 1cm sized homogeneous low density nodule on right upper pole and (B) 2 X 2cm sized heterogeneous nodule on right lower pole.

수술후 약 2개월 경에 200mCi의 용량으로 요오드방사 선치료를 시행하였으며, 직후에 시행한 전신 스캔에서는 전신전이의 소견은 발견되지 않았다. 2년의 추적관찰중 경부초음파에서 특이한 소견은 없었으며, thyroglobulin은 0.01 ng/ml 이하였고, 흉부 X선 촬영에서도 특이한 소견 이 없었다.

중 례 2

환자는 32세 남자로 경부에 촉지되는 종괴를 주소로 타 병원 방문하여 경부 초음파와 세침흡인세포검사를 시 행하였다. 그 결과 우측 갑상선의 하극에서는 여포상종 양, 상극에서는 유두상암이 진단되어, 본원에서 수술을 받기 위해 방문하였다. 갑상선 악성종양의 가족력은 없 었으며, 과거력과 사회력에는 특이한 소견이 없었다. 신 체검사에서 우측 갑상선 부위에 2 X 2 cm 의 종괴가 만 져졌고 경부 림프절은 촉진되지 않았다. 갑상선 기능 검 사는 정상이었으며, 경부 전산화 단층 촬영에서 2 X 2 cm 의 경계가 명확한 종물이 우측엽 하극에서 관찰되었 고, 1 X 1 cm 의 균질하게 조영되는 불분명한 종물이 우 측엽 상극 근처에서 관찰되었다(Fig. 2). 측경부에 전이 가 의심되는 림프절은 관찰되지 않았다. 2006년 10월 26 일 갑상선 전절제술과 중앙경부 림프절 곽청술을 시행하 였다. 수술에서 갑상선의 우측엽 하극에 2 X 2 cm 의 종 괴가 관찰되었고, 상극에 약 1cm 정도의 종괴가 관찰되 었다. 병리조직검사에서 우측엽의 하극의 종괴는 미세침 윤형의 여포상암으로, 상극의 종괴는 피막침범이 없는 유두상암으로 진단되었으며, 중앙경부 림프절의 전이는 없었다. 수술하고 약 7개월 후에 180mCi의 용량으로 요 오드방사선치료를 시행하였으며, 직후에 시행한 전신 스 캔에서는 전신전이의 소견은 발견되지 않았다. 수술후 2 년의 경부초음파에서 특이한 소견은 없었으며, thyroglobulin은 0.01 ng/ml 이하였고, 흉부 X선 촬영에서 도 특이한 소견이 없었다.

고 찰

유두상 갑상선암은 전체 갑상선암의 60~80%를, 여포 상 갑상선암의 경우는 20% 정도를 차지하고 있다. 유두 상암과 여포상암은 모두 여포세포에서 발생하지만 유두 상암의 경우는 유두상 돌출, 가핵성봉입체, 사종체등의 조직소견을 보이며, 여포상암은 피막 침범, 혈관 침습, 림 프절 침범 및 임상적으로 원격전이 여부 등에 따라 악성도가 결정된다.²⁾ 유두상암은 림프절로의 전이가 15~60%로 전이빈도가 높으며,⁴⁾ 반면 여포상암의 경우는 혈행성 전이를 통한 원격전이가 흔하며, 공격적인 형태를 보이는 경우가 많으므로 유두상암에 비해 다소 불량한 예후를 보인다.^{5,6)} 이처럼 유두상암과 여포상암이 발생되는

세포는 같으나 종양학적으로 나타나는 특징들이 전혀 틀 리며 이 두종류의 암이 동시발생하는 경우에 대한 빈도 나 특성 등이 보고된 바는 없다.

갑상선 유두상암과 여포상암의 동시발생한 보고는 없 으나, Kenko 등⁷⁾이 유두상암, 수질암과 여포상암의 세 가지 종류의 악성종양이 동시에 발생한 예를 보고하였 고, 본 예와는 다르지만 Ahn 등⁸⁾과 Gemma 등⁹⁾은 유두상 암과 수질암이 동일엽의 다른 결절에 인접하여 발생한 예를 보고하였다. 갑상선 유두상암과 여포상암이 동시발 생에는 아직 뚜렷한 가설이 없지만 유두상암과 수질암의 동시발생에는 여러 가지 학설이 제기 되고 있는데 그 첫 번째는 아직 알려지지 않은 동일한 줄기세포로부터 여포 세포와 부여포세포가 발생한다는 것으로 여포세포와 부 여포세포 모두의 공통적인 줄기세포가 있다면 암으로 발생할 때 부여포세포와 여포세포 모두로 분화될 수 있 다는 것이다. 두 번째로는 유두상암과 수질암을 동시에 발생시킬 수 있는 자극원이 있다는 것이다. 갑상선 자극 호르몬은 동물의 경우에서 여포세포와 부여포세포의 성 장을 동시에 자극할 수 있으며 쥐의 경우 방사선 노출에 의해 두 종류 세포 모두에서 암이 유발된다고 알려져 있 다. 마지막가설은 유두상암과 수질암이 각각 발생하였으 나, 우연히 동시에 발견된다는 주장이며. 확률적으로 발 생가능하나 극히 드물 것으로 생각된다.⁹⁻¹²⁾ 유두상암과 수질암의 동시발생에 대한 가설을 유추해볼때 유두상암 과 여포상암 역시 같은 줄기세포에서 동시발생을 유발하 는 자극원에 의해 암이 발생한 것으로 추정해 볼수 있지 만 보고된 바는 없으며, 유두상암과 여포상암은 수질암 보다는 발생률이 높기 때문에 확률적으로 우연히 동시에 발생했다는 가설도 고려될수 있다.

유두상암의 경우 1~1.5cm 보다 작은 단일종괴, 갑상선 피막 침범이 없고, 경부 림프절 전이 및 전신 전이 증거가 없는 경우수술의 절제 범위는 환측엽 절제술이 가능하며, 그 외의 경우는 갑상선 전절제술을 시행한다. 13,14) 여포상암의 치료범위는 광범위 침윤형의 경우 완결절제술을 포함한 갑상선 전절제술이 필요하지만, 미세 침윤형의 경우에는 엽절제술 혹은 아전 절제술로 충분하다고알려져있다. 15,16) 하지만 이번 보고의 예들은 모두 동일한 환자의 한쪽엽에 유두상암과 여포상암이 동시발생한경우로 두예 모두에서 유두상암의 크기는 1cm 정도로 모두 피막침범이 없었고, 여포상암은 미세침윤형이였다. 본 보고의 예들은 모두 갑상선전절제술과 중앙경부림프절 곽청술을 시행하였으나, 각각의 종괴를 생각해 보면

갑상선엽절제술에 적응이 되는 경우에 속하였다. 양엽에 각각 종괴가 존재한다면 당연히 갑상선 전절제술의 적응이 되지만 이와같이 한엽에 동시발생했을 경우에 갑상선 전절제술을 해야 할것인지, 혹은 갑상선엽절제술로 충분할것인가에 대한 논의는 많은 예들의 추적검사가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 갑상선의 한쪽 엽에 동시발생한 유두상암 과 여포상암의 2예를 경험였으며, 앞으로 이와 같은 예들 을 추적검사하여 아직 정립되지 않은 수술의 범위와 임 상양상등을 연구해야 할 것이다.

참고문헌

- Farid NR, Shi Y, Zou M: Molecular basis of thyroid cancer. Endocr Rev Apr;15(2):202-232, 1994
- Liska J, Altanerova V, Galbavy S, Stvrtina S, Brtko J. Thyroid tumors: Histological classification and genetic factors involved in the development of thyroid cancer. Endocrine regulations 39:73-83, 2005
- 3) Mackenzie EJ, Mortimer RH: Thyroid nodules and thyroid cancer. MJA 180:242-247, 2004
- 4) Grebe SK, Hay ID: Follicular cell-derived thyroid carcinomas. Cancer Treat Res 89:91, 1997
- DeGroot LJ, Kaplan EL, Shukla MS, Salti G, Straus FH: Morbidity and mortality in follicular thyroid cancer. Am J Surg 80:2946-2953, 1995
- 6) Thompson LDR, Wieneke JA, Paal E, Frommelt RA, Adair CF, Heffess CS: A clinicopathologic study of minimally invasive follicular carcinoma of the thyroid gland with a review of the English literature. Cancer 91:505-524, 2001
- 7) Cupisti K, Raffel A, Ramp U, Wolf A, Donner A, Krausch M, Eisenberger CF, Knoefel WT: Synchronous occurrence of a follicular, papillary and medullary thyroid carcinoma in a recurrent goiter. Endocrine Journal 52(2):281-285, 2005
- 8) Ahn HJ, Jin SY, Kim H, Park C: Medullary carcinoma of thyroid gland with co-existing papillary carcinoma. Kor J Path 22(4):443-447, 1988
- Pastolero GC, Coire CI, Asa SL: Concurrent medullary and papillary carcinomas of thyroid with lymph node metastases. A collision phenomenon. Am J Surg Pathol 20(2):245-250, 1996
- 10) Younes N, Shomaf M, Al Hassan L: Simultaneous medullary and papillary thyroid carcinoma with lymph node metastasis in the same patient: Case report and review of the literature. Asian Journal of Surgery 28(3):223-226, 2005
- 11) Shiroko T, Yokoo N, Okamoto K, Kitakado Y, Azuma H, Fukui T, Tanaka C: Mixed medullary-papillary carcinoma of the thyroid with lymph node metastases: Report of a case. Surg Today 31:317-321, 2001
- 12) Lee JH, Ryu JS, Gong GY, Hong SJ, Shong YK, Kim GS: Concurrent medullary and papillary carcinoma of the thyroid. J Kor Soc Endocrinol 13(4):634-639, 1998

- 13) Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS: Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: Development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. Surgery 114: 1050-1057, 1993
- 14) Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, Mauver MS, McIver B, Mullan BP, Overg AL, Powell Cc, van Heerden JA, Goellner JA: Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic durring six decades: Temporal trends in initial therapy and long term outcome in 2444 consecutively treated patients. World J Surg 26:879-885, 2002
- 15) Phitayakorn R, McHenry CR: Follicular and Hurthle cell carcinoma of the thyroid gland. Surg Oncol Clin N Am 15:603-23, 2006
- 16) Correra P, Chen VW: Endocrine gland cancer. Cancer 75: 338-52, 1995