

미만성 경화 아형 갑상선 유두암 1예

최정민 · 이송주 · 김부경 · 최영식 · 박요한 · 김정훈¹⁾ · 허방²⁾

고신대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Carcinoma

Jung-Min Choi · Song-Ju Lee, Bu-Kyung Kim · Young-Sik Choi
Yo-Han Park · Jung-Hun Kim¹⁾ · Bang Hur²⁾

Department of Internal Medicine, Department of Surgery¹⁾, Department of Pathology²⁾,
Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

The diffuse sclerosing variant (DSV) is a rare malignant tumour that accounts for 0.7-5.3% of all papillary thyroid cancers. DSV tends to occur at a younger age and has a higher incidence of cervical lymph node metastases, compared with papillary thyroid carcinoma. A 62-year-old female patient diagnosed thyroid nodule with diffuse and mild increased 18F-deoxy-glucose (FDG) on FDG positron emission tomography (PET)-computed tomogram (CT) scan. The ultrasound images showed typical findings of DSV such as diffusely enlarged thyroid lobes and diffusely scattered microcalcification. We performed this patient ultrasonography guided fine needle aspiration and cytologic analysis revealed papillary carcinoma. Total thyroidectomy with central compartment node dissection and lateral lymph node dissection was performed and finally diagnosed DSV. The authors report this case with literature review.

Key words : Diffuse sclerosing variant papillary cancer, ultrasound

서론

갑상선 유두암은 분화암으로 원발성 갑상선암의 약 70-80%를 차지한다.¹⁾ 세계보건기구의 분류에 의하면 유두암은 7개의 아형이 있으며, 이 중 흔한 아형으로는 전형적(classic type), 소포형(follicular type), 피막형(encapsulated type)이 있고, 그 외 tall cell, columnar cell, trabecular cell, 미만성 경화 아형(diffuse sclerosing variant, DSV) 등이 있으며, 이들은 흔한 아형보다 예후가 불량하다.²⁾ 1953년 Crile 등³⁾에 의해 처음 보고된 DSV는 드문 아형으로 유두암의 0.7~5.3%를 차지한다고 한다.^{4,5)} DSV는 전형적인 유두암보다 젊은 여성에서 호발하며 폐전이 등의 원격전이가 흔하고, 치료 후 재발율도 높아 예후가 불량한 것으로 알려져 있다.^{6,7)}

DSV는 국내에서도 일부 보고되어 있으나,^{8,9)} 대부분

수술 후 DSV로 확진된 환자를 후향적으로 조사한 연구들이 대부분이다. 최근 Kobayashi 등¹⁰⁾에 의해 DSV가 초음파검사상에서 불균질한 저에코음영, 불분명한 경계와 산발성 미세석회화 등의 특징적인 소견을 보인다는 보고된 이후 DSV의 초음파소견과 병리소견에 대한 연구가 보고되고 있다.¹¹⁾

저자들의 병원에서도 후향적으로 조사한 결과 이전에 2예의 DSV가 있었으며, 최근 18F-deoxy-glucose(FDG) positron emission tomography (PET)-computed tomogram(CT)에서 발견된 갑상선 종양에 대한 초음파 검사에서 DSV의 소견을 보인 환자에서 수술 후 DSV로 확진된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

환자: 62세 여자

주소: PET-CT에서 발견된 갑상선 이상 소견

교신저자: 최영식

주소: 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지

고신대학교 의과대학 내과학교실

TEL: 051-990-6102

Email: yschoi@Kosinmed.or.kr

현병력: 5년전 대장암으로 우측 대장절제술을 시술 받았고, 이후 본원 일반외과 외래에서 경과관찰 하던 중 시행한 PET-CT 검사에서 갑상선에서 미만성의 경한 FDG 섭취의 증가가 관찰되어 내분비내과로 의뢰되었다.

과거력: 고혈압, 5년전 대장암으로 우측 대장절제술 시술 받음

가족력: 특이사항 없음

진찰 소견: 갑상선은 전반적으로 커져 있었고, 경계가 불분명하고, 경도는 연한 무통성 종괴가 촉진되었고, 압통은 없었다. 양측 경부에 림프절은 촉진되지 않았다.

검사실 소견: 내원당시 시행한 혈청 생화학검사에서 BUN 12.3 mg/dL, 크레아티닌 0.84 mg/dL, Na 143 mEq/L, K 4.3 mEq/L, Ca 10.1 mg/dL, P 3.1 mg/dL, 총콜레스테롤 255 mg/dL, 고밀도지단백질콜레스테롤 73 mg/dL, 저밀도지단백질콜레스테롤 160 mg/dL, 중성지방 112 mg/dL 이었다.

갑상선기능 검사: T3 111.19 ug/dL (정상: 60~181), TSH 4.796 uIU/mL (정상: 0.35~5.50), Free T4 1.16 ug/dL (정상: 0.89~1.76), 항티로글로불린항체 143.2 U/mL, 항미소항체 >1300.0 U/mL, 티로글로불린 3.71 ng/mL 이었다.

방사선학적 및 세포검사 소견: 고해상도 갑상선 초음파 검사에서 DSV의 특징적인 소견인 갑상선 양엽의 미만성 종대, 전반적으로 불균질한 저음영 에코 소견과 양엽 대부분에 미만성의 미세석회화가 산발적으로 분포하는 소견을 관찰할 수 있었고, 경계가 그려지는 종괴는 관찰되지 않았다(Fig. 1A). 갑상선 좌엽과 인접한 부위에 림프절들이 다발성으로 관찰되었다. 림프절은 편심성 피질 두께 증가(eccentric cortical thickening), 증가된 주변부의 혈관분포 및 림프절문부의 정상 고에코음영소실, 내부에 미세 석회화 등의 림프절전이를 시사하는 소견들을 보여 국소전이를 의심할 수 있었다(Fig. 1B). 갑상샘 양엽에 미세석회화가 관찰되는 부위와 좌측 경부 림프절에 대해 초음파 유도하 세침흡인세포검사(FNA)를 시행하였으며, 갑상선 우엽에서 시행한 세침검사결과는 유두암으로 진단되었으나, 좌엽에서는 비전형적인 세포가 관찰되어 하시모토 갑상선염과 유두암의 감별이 요구된다는 결과가 나왔고, 좌측 림프절에서는 세포검사에서는 악성소견이 보이지 않았다.

수술 및 병리학적 소견: 전신마취하에 갑상선전절제술과 중앙림프절절제술 및 우측경부림프절제술을 시행하였다. 절제된 갑상선의 우엽에는 경계가 분명한 불규칙한 1.4×1.3×0.9cm 크기의 종괴가 있었다. 종괴의 표면은

균일하였고, 단단하고 황색을 띠었으며 부분적인 석회화가 있었고, 내부에 출혈이나 괴사는 없었다. 조직검사에서 다수의 사종체(psammoma body)가 보였으며, 그 사이로 섬유화, 소량의 편평상피 세포화가 관찰되어 DVS로 확진할 수 있었다(Fig. 2). 종양은 주변조직을 미만성으로 침범하였고 림프관을 침범하였으나 Berry 인대는 침범하지 않았다. 제거된 16개의 우측경부림프절 중 1개에서 전이가 확인되었다.

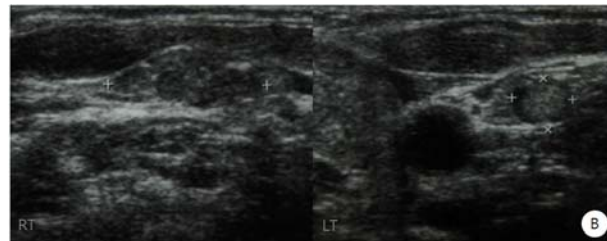


Fig. 1. Ultrasonographic findings of diffuse sclerosing variant papillary carcinoma. Transverse scan shows abundant diffuse scattered microcalcification in the thyroid gland (A) and multiple lymph nodal metastasis with focal calcification and cystic change in the left and right anterior neck node (B).

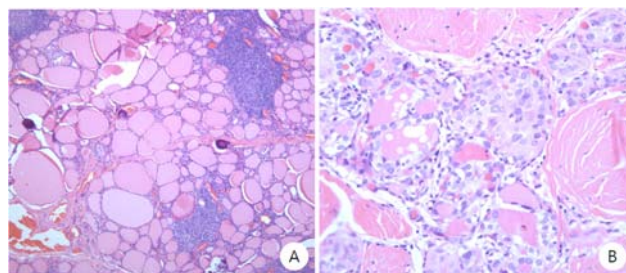


Fig. 2. Diffuse sclerosing variant papillary carcinoma. The tumor is associated with psammoma bodies, fibrosis and lymphocytic infiltration. (hematoxylin and eosin stain, x 100 (A), x400(B))

경과: 환자는 수술 후 7개월 뒤 시행한 경부초음파 검사에서 양측에 내부에 석회화가 동반된 저음영의 림프절들이 관찰되어 시행한 세침검사에서도, 양측에서 모두 유두암으로 진단되어 재발이 확인되었다. 환자는 고용량 방사성 요오드 요법 치료를 받았고, 치료 후 시행한 전신 ¹³¹I 스캔에서 잔여 갑상선 조직의 증거는 없었다. 이후 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

DVS는 갑상선암의 전 세계적으로 약 120예 보고된 드문 아형으로 전형적인 유두암과 달리 임상적으로 공격적

인 양상을 보인다고 한다. DVS는 여성에게 호발하며 전형적인 유두 갑상선암보다 젊은 연령에서 나타난다.^{12,13)} 본 증례의 경우는 여성이나 62세의 고령에서 발생하였다. DVS의 경우는 진단 당시 종괴가 크고, 혈관 및 림프관 침습의 빈도가 높아 국소 림프절 전이 및 원격 전이 발생률이 높다.^{13,14)} 원격전이는 주로 폐에 발생하며, 일부 보고에서는 뇌 전이도 보고되었다.¹⁵⁾ 수술 시 불완전 절제의 가능성이 높고, 치료 후 재발 빈도가 높으므로 술 전 검사에서 미만성 경화 아형이 의심되는 경우는, 전이가 의심되는 림프절에 대해 1차 수술시부터 공격적인 치료를 해야 한다.^{16,17)} 본 증례의 경우도 수술을 갑상선전절제술과 중앙림프절 및 우측림프절절제술을 시행하였으나 7개월 후 양측 전정부 림프절에 재발이 발생한 것을 보면 재발의 위험이 높은 것을 알 수 있다. DVS는 항티로글로블린항체와 항미소체항체가 양성인 경우가 흔하고, 갑상샘선의 미만성 종대가 보여 하시모토 갑상선염과 구별이 어렵고, 조기 발견 및 수술 전 진단이 지연될 수 있다고 한다.¹⁸⁾ 본 증례의 경우도 항티로글로블린항체와 항미소체항체가 양성으로 나와 하시모토 갑상선염의 소견을 보였다. 초음파 유도하 세침흡인세포검사는 경제적인 면과 접근의 용이성, 높은 정확도 등으로 현재 유두암을 진단하는데 매우 유용한 방법으로 사용되고 있으나, DSV 등과 같은 아형은 세포검사로는 진단하기 어렵다고 한다.¹⁶⁾ 본 증례의 경우도 세침검사에서는 DSV로 진단되지는 않았다. 반면 DSV의 특징적 초음파 소견등이 알려져 향후 진단에 도움이 될 뿐아니라 DVS의 진단이 증가될 것으로 생각된다. DVS의 특징적 초음파 소견은 전반적으로 불균질한 저에코, 한쪽 또는 양엽에 산발성 미세석회화를 동반한 미만성 갑상선 종대 등이 있으며, 드물게 종괴를 형성하기도 한다. 초음파검사서 DSV를 의심한 본 증례의 경우도 위의 소견에 부합되는 소견을 보였다. 특히 초음파검사서 보이는 산발적 미세석회화는 병리학적으로 볼 때 갑상선 유두암에서 볼 수 있는 사종체임을 알 수 있다. DSV는 육안적으로는 침습적인 변연을 가진 단단한 조직으로 얇은 섬유상의 형태를 하고 있다.¹⁹⁾ 병리조직은 편평상피화생을 동반한 다수의 유두(papillae) 구조가 단단한 중심부를 대치하고 있는 일정한 모습으로 나타나며, 중요한 특징 중 하나인 다수의 사종체 및 광대한 간질의 섬유화 또는 경화 그리고 림프구의 침습을 보인다.

DSV는 전형적인 유두암에 비하여 예후가 나쁜 것으로 알려져 있지만, 일부에서는 예후에 큰 차이가 없다는 보

고도 있으나,^{5,13)} 대부분의 경우에는 진단 당시 림프절 전이가 높고 수술 후 재발의 빈도가 높으므로 공격적인 치료를 해야 하며, 갑상선 전절제술, 변형근치경부절제술, 수술 후 고용량의 ¹³¹I 방사선 요법 등을 시행한다. 본 증례의 경우도 수술전 림프절에 전이가 관찰되었으나 변형근치경부절제술을 시행하지 않아 수술 후 7개월 후에 시행한 초음파검사서 림프절의 전이가 확인되었다. 일반적으로 유두암은 전절제술 후 추적검사에 재발은 예측하는 척도로 혈중 티로글로블린치와 전신요오드스캔을 이용하나, 미만성 경화 아형은 혈중 항티로글로블린항체가 증가되어 있는 경우가 많아 위양성을 보일 수 있어, 수술 후 추적 검사 시에는 최근에는 혈중 티로글로블린 농도뿐만 아니라 초음파검사 등의 영상학적 검사를 함께 시행하고 있다.

결론

저자들은 FDG PET-CT에서 발견된 갑상선 종양에 대한 초음파 검사에서 DSV의 소견을 보인 환자에서 수술 후 DSV로 확진된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

참고 문헌

- 1) Furlan JC, Bedard YC, Rosen IB : Role of fine needle aspiration biopsy and frozen section in the management of papillary thyroid carcinoma subtypes. *World J Surg* 28: 880-885, 2004
- 2) Mitzukamy Y, Noguchi M, Michigishi T : Papillary thyroid carcinoma in Kanazawa, Japan: prognostic significance of histological subtypes. *Histopathology* 20: 243-250, 1992
- 3) Crile G Jr, Fisher ER : Simultaneous occurrence of thyroiditis and papillary carcinoma; report of two cases. *Cancer* 6:57-62, 1953
- 4) Vickery AL Jr, Carcangju ML, Johannessen JV, Sobrinho-Simoes M : Papillary carcinoma. *Semin Diagn Pathol* 2:90-100, 1985
- 5) Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, Kodama T, Aiba M, Yamaguchi K : Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid. clinical importance, surgical treatment, and follow-up study. *Cancer* 66:2306-12, 1990
- 6) Egea MA, Gonzalez RJM, Perez SJ : Clinicopathological study of the diffuse sclerosing variety of papillary cancer of the thyroid. Presentation of 4 new cases and review of the literature. *Eur J Surg Oncol* 20:7-11, 1994

- 7) Soares J, Limbert E, Sobrinho-Simoes M : Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma. A clinicopathologic study of 10 cases. *Pathol Res Pract* 185:200-206, 1989
- 8) 이소희, 이용상, 윤지섭, 정종주, 남기현, 정웅운, 장항석, 박정수: 미만성 경화 아형 유두 갑상선암: 단일 기관에서의 17년 경험. *대한외과학회지* 74:98-104, 2008
- 9) 김홍철, 남궁숙, 홍명선, 황임경, 김환준, 최영희: 갑상선의 미만성 경화아형 유두상암의 1예 보고: 초음파와 컴퓨터 탄층촬영 영상. *대한내분비외과학회지* 8:43-47, 2008
- 10) Kobayashi K, Fukata S, Amino N, Miyauchi A : A case with diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid: characteristic features on ultrasonography. *J Med Ultrasonics* 33:159-161, 2006
- 11) JY. Kwak, EK. Kim, SW. Hong, KK. Oh, MJ. Kim, CS. Park, WY. Cheong : Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid: ultrasound features with histopathological correlation. *Clin Radiol* 62:382-386, 2007
- 12) Falvo L, Giacomelli L, D'Andrea V, Marzullo A, Guerriero G, de Antoni E : Prognostic importance of sclerosing variant in papillary thyroid carcinoma. *Am Surg* 72:438-44, 2006
- 13) S. Chow, JKC. Chan, SCK. Law, DLC. Tang, CM. Ho, WY. Cheung, ISM. Wong, WH. Lau : Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma-clinical features and outcome. *Eur J Surg Oncol* 29:446-449, 2003
- 14) Alfred KYL, Chung YL: Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Carcinoma of the Thyroid : A 35-Year Comparative Study at a Single Institution. *Ann Surg Oncol* 13:176-181, 2006
- 15) Carcangiu ML, Bianchi S : Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: clinicopathologic study of 15 cases. *Am J Surg Pathol* 13:1041-9, 1989
- 16) Ohori NP, Schoedel KE : Cytopathology of high-grade papillary thyroid carcinomas: tall-cell variants diffuse sclerosing variant, and poorly differentiated papillary carcinoma. *Diagn Cytopathol* 20:19-23, 1999
- 17) Macak J, Michal M : Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma. *Cesk Pathol* 29:6-8, 1993
- 18) Kebapci N, Efe B, Kabukcuoglu S, Akalin A, Kebapci M : Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma with primary squamous cell carcinoma. *J Endocrinol Invest* 25:730-4, 2002
- 19) Wu PS, Leslie PJ, McLaren KM, Toft AD : Diffuse sclerosing papillary carcinoma of thyroid: a wolf in sheep's clothing. *Clin Endocrinol* 31:535-40, 1989