

□ 증 레 □

전이성 흉수로 발현된 잠재성 유두상 갑상선암

단국대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*

이 계 영 · 명 나 혜* · 김 건 열

= Abstract =

Occult Papillary Thyroid Carcinoma Presenting as a Metastatic Pleural Effusion

Kye Young Lee, M.D., Na Hye Myong, M.D.* and Keun Yeol Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Pathology,* College of Medicine, Dankook University Cheonan, Korea

Although papillary carcinoma of the thyroid generally follows an indolent course characterized by slow growth and the absence of distant metastases, several available reports suggest that metastasis to bone and/or lung parenchyma may occur infrequently. But pleural metastases are known to be very rare, so there have been only two case reports about the pleural metastases of papillary thyroid carcinoma in the literatures. Even the case of occult papillary thyroid carcinoma presenting as a metastatic pleural effusion has been never been reported. Recently we experienced a case with the chief complaint of dyspnea due to massive pleural effusion, the cytologic examination of which revealed the papillary carcinoma with psammoma bodies. The examination of the thyroid revealed no definite primary tumor. The total thyroidectomy was done with the plan of post-operative radioactive iodine treatment and the pathologic result confirmed the occult papillary microcarcinoma as expected. With the present case report, the extension of the clinical spectrum of metastatic papillary carcinoma of the thyroid is expected.

Key Words: Papillary thyroid carcinoma, Psammoma body, Pleural metastasis, Occult carcinoma

서 론

유두상 갑상선암(papillary thyroid carcinoma)은 성장속도가 느리고 원격전이가 거의 없는 특성으로 인해 일반적으로 임상경과가 미진한 종양으로 알려져 있지만, 적지 않은 빈도로 뼈 또는 폐실질에 전이할 수 있다는 사실은 다수에서 보고되어 있다^{1~3)}. 반면 유두상 갑상선암에 의한 흉막에로의 전이는 매우 희귀한 것으로

알려져 있어서, 국내는 물론 전세계적으로도 1978년 Hyman이⁴⁾ 보고한 1예와 1992년 Vernon 등⁵⁾이 보고한 1예등 단 2례만 보고되어 있는 실정이며 임상적으로 갑상선암이 잠재적이면서 흉막전이로 발현된 예는 보고된 바가 없다.

이에 저자들은 대량 흉수로 인한 호흡곤란을 주소로 단국대학교병원에 입원한 34세 남자 환자에서 psammoma body를 확인할 수 있는 전이성 유두암에 의한 악성 흉수를 진단하고, 임상적으로 갑상선에서 종괴의

증거가 뚜렷하지 않았지만 갑상선 전절제술(total thyroidectomy)을 시행하여 병리조직학적으로 갑상선 유두암을 확진하고, 전이성 흉막암에 대해서는 흉관삽입과 pleurodesis를 시행한 후 방사선 옥소치료를 시행한 악성 흉수로 발현된 잠재성 유두상 갑상선암을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 박 ○○, 남자, 34세.

주 소: 호흡곤란.

병 력: 4년전 기관지 천식 및 알레르기성 비염을 진단 받고 간헐적으로 치료받은 과거력이 있으나 비교적 건강하게 지내던 중 내원 10일 전부터 노작성 호흡곤란(exertional dyspnea)이 발생하고 이후 호흡곤란은 점차적으로 증가하여 안정시에도 호흡곤란을 느끼게 되어 본원 외래를 통하여 입원하였다. 발열, 객담 및 기침, 흉통등의 증상은 없었으며 가족력상에도 특기 사항은 없었다.

이학적 소견: 키는 170cm, 체중은 74Kg으로 뚱뚱한 편이었고, 내원당시 활력증후는 혈압 160/110mmHg, 맥박수 72회/min, 호흡수 18/min, 체온 37.2℃로서 혈압이 증가되어 있었으나 입원 경과 중 정상으로 안정되었다. 결막의 빈혈이나, 공막의 황달은 관찰되지 않았고, 경부에서 갑상선 및 임파절의 종대는 촉진되지 않았으며, 경정맥압의 증가 소견도 없었다. 흉부 진찰에서 촉진상 우측 흉곽의 호흡 운동성이 감소와 우하폐야에서 성음진탕의 감소가 관찰되었고, 타진상 우하폐야에서 탁음이 관찰되었으며, 청진상 우하폐야에서 호흡음이 현저하게 감소되어 있었으나 주변음은 청진되지 않았다. 좌측 흉곽의 진찰소견은 정상이었으며 심음청진 소견도 정상이었다. 복부 진찰소견은 정상이었고, 사지에서 청색증이나 곤봉지, 우묵부종 등의 소견도 없었다.

검사실 소견: 입원 당시 말초혈액은 백혈구수 7,550/mm³, 혈색소 15.7g/dl, 헤마토크리트 45.7%, 혈소판수 406,000/mm³ 였고, 소변 및 대변 검사는 모두 정상소견이었으며 간기능검사 및 전해질검사 등 일반화학 검사도 모두 정상소견 이었다. 폐기능검사는 노력성 폐활량(FVC)이 1.86L(정상 예측치의 43.2%), 1초시 폐활

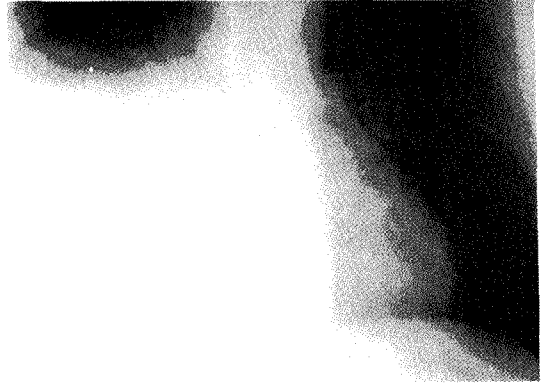


Fig. 1. Chest PA shows huge pleural effusion in right side.

량(FEV1)이 1.28L(정상 예측치의 35.1%), 노력성 폐활량에 대한 1초시 폐활량 비(FEV1/FVC)가 68.8%로써 심한 제한성 환기 양상을 나타내었으며, 안정시 동맥혈 검사소견은 pH 7.46, PaCO₂ 36mmHg, PaO₂ 73 mmHg, HCO₃⁻ 25.2mmol/L, O₂ saturation 94.5%로서 정도의 저산소혈증이 관찰되었다. 심전도소견은 정상 이었다.

방사선검사 소견: 단순 흉부 X선 소견상 우폐야의 거의 전부가 균일하게 음영이 증가되고 우측 흉곽의 용적 증가로 인해 심장과 종격동이 좌측으로 변위되는 소견을 보여 우측에 대량 흉수가 저류되어 있었으나 폐실질의 이상소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 흉부전산화 단층촬영 소견상 우하엽 및 우중엽의 허탈을 동반하는 많은 양의 늑막액이 저류되어 있었으며, 벽측 흉막을 따라 간헐적으로 불규칙한 두께를 갖는 enhancement가 관찰되어 악성 흉수를 시사하는 소견이 관찰되었다. 그러나 좌폐와 우상엽내에 결절이나 종괴의 소견은 관찰되지 않았고 종격동내의 임파절 종대의 소견도 관찰되지 않았다.

흉수천자 소견: 육안적으로 붉게 보이는 혈성 삼출액이었고, 세포 계수상 적혈구 13만, 백혈구 3300(poly 45%, lympho 50%, 기타 5%)였으며, 화학검사 소견은 단백질 4.8mg/dl, LDH 767IU/L, 당 109mg/dl 이었다. 세포병리학적 검사에서는 도말 소견상 비정형 세포들이 비교적 많은 숫자로 천자되었고, 이들이 다양한 크기의 유두상 또는 구형의 군집을 이루면서 림프구를 주

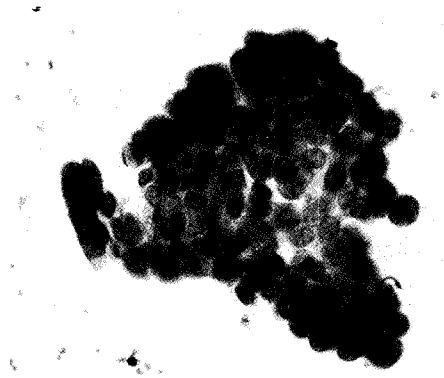


Fig. 2. Pleural effusion cytology shows a papillary cluster of malignant epithelial cells with large round nuclei and small amount of cyanophilic cytoplasm(Papanicolaou, ×200).

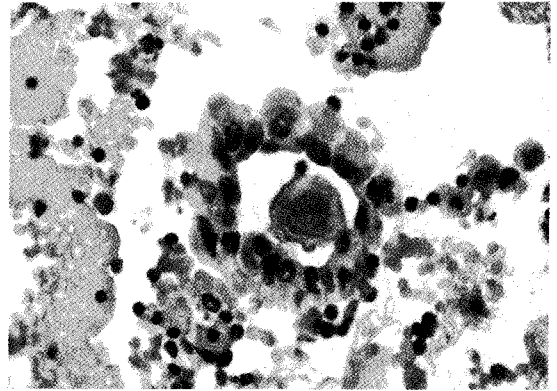


Fig. 3. A cell block specimen reveals a papillary core with a round basophilic lamellated psammoma body(H&E; ×200).

로 하는 단백 염증 세포들과 함께 산재되어 있었다. 유두를 구성하는 대개의 비정형 상피 세포들은 원주형 또는 입방형으로 비교적 투명한 포말상의 호산성 세포질이 풍부하였고, 세포질의 경계는 명확하였다(Fig. 2). 핵은 둥글거나 난원형으로 미세한 과립상의 저염색성 염색질을 보이거나 염색질이 거의 없는 텅빈 핵을 보여 주었고, 핵막은 두껍고 가끔 주름이 있는 것들이 있었으며 핵소체는 작지만 한개씩 관찰되었다. cell block 세포검사에서는 무수히 많은 유두상 비정형 상피세포들의 집단내에서 다수의 호염성 동심원상 사종체들(psammoma bodies)이 관찰되었다(Fig. 3). 도말 검사 및 cell block 에서의 유두상 구조, 사종체의 출현과 함께 핵의 소견은 전이성 유두상 암중에서도 갑상선 기원을 가장 의심케 하였다.

갑상선 검사 소견: 갑상선 기능검사는 T₃ 132.7ng/dl, T₄ 11.1μg/dl, TSH 2.24μU/ml로 정상소견 이었다. ⁹⁹mTc-갑상선 주사는 좌측 갑상선의 상부 내측선을 따라 cold nodule이 의심되었지만 정상 소견에 가까운 소견을 보였다(Fig. 4). 갑상선 초음파 검사 소견 상에도 우엽 상부에 3.5mm와, 4.5mm 크기의 두개의 작은 결절이 관찰되었으나 크기가 너무 작아 천자술을 시행할 수 없었다.

치료 및 조직병리학적 소견: 임상적으로 갑상선에 종괴의 증거가 뚜렷하지 않았으나, 다음과 같은 근거에 의하여 갑상선 전절제술(total thyroidectomy)을 시행

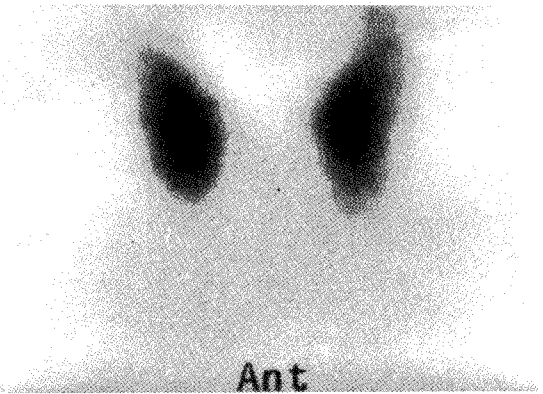


Fig. 4. Technecium-⁹⁹m thyroid scan shows near normal finding except suspicious small cold nodule in right upper area.

하였다. 첫째는 유두암의 기원 조직으로 갑상선과 난소를 들 수 있는데 환자가 남자라는 점이고, 둘째는 세포 병리학적 소견상 갑상선 기원이라는 점이 강력히 의심되었고, 셋째는 확실치는 않지만 갑상선 초음파 검사상 작은 결절이 의심되었다는 점이며, 마지막으로 흉막의 전이성 유두암을 치료하기 위해서는 방사성 옥소치료를 실시해야 하는데, 이를 위해서는 갑상선 제거가 필요하기 때문이었다. 전신마취하에 갑상선 전 절제술을 시행하였는데 육안적으로는 양측 갑상선이 정상보다는 약간 비대해 보이는것 이외에는 거의 정상 소견이었으며 측지상 우엽은 약간 딱딱하게 만져지는 작은 결절이

고 찰

만져졌다. 좌측엽을 제거한 후 우측엽을 제거하였으며 우측 부기관 위치(right paratracheal area)에 임파절로 의심되는 작은 결절을 적출하였다. 수술 후 병리조직학적 소견은 육안적으로 좌 우엽 각각의 크기는 5×2×1cm 정도였으며 우엽에서 3mm 크기의 작은 결절이 회백색의 단단하며 고형성인 절단면을 보여 주었는데, 광학현미경적 검사에서 이 부위가 유두상 암세포들로 이루어져 있으면서 세포들 가운데 특징적인 핵내 봉입체를 자주 보였다(Fig. 5). 종양 세포의 핵들은 또한 거의 투명한 저염색성 염색질과 주름진 핵막을 가지고 있었으며, 세포질은 풍부한 과립상의 다각형 세포들로서 전형적인 유두상 갑상선 암의 소견에 잘 부합되었다. 암세포들은 일부에서 림프구를 주로 한 만성 염증 세포들이 모여있는 주변조직으로 침윤하였고 혈관안에서도 종양의 색전들이 관찰되었으며, 림프절 한개에도 전이된 유두상 암세포들이 소수 발견되었다.

경과: 수술 후 경과는 양호한 편이었으며 흉수에 대해서는 흉관 삽입 후 picibanil로 흉막유착술(pleurodesis)을 시행하였고 울산의대 중앙병원에 의뢰하여 방사선, 옥소치료를 시행한 후 본원 외래에서 경과 관찰 중이다.

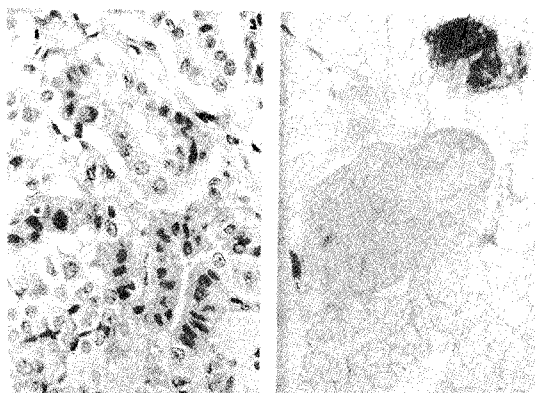


Fig. 5. Histologic section discloses a carcinomatous nodule with relatively well demarcated but partially infiltrating borders(left). It is composed of papillary tumor cells characterized by large round nuclei with pale vesicular chromatin, occasional intranuclear cytoplasmic inclusions, and nuclear grooves(right). (H&E; ×20(left) and ×100(right))

다른 고형 종양들과는 달리 갑상선의 악성 종양은 그 임상 발현이 매우 다양한 특성을 보이는 것으로 알려져 있다⁶⁾. 반면에 분화 갑상선암(differentiated thyroid carcinoma), 그중에서도 특히 유두상 갑상선암은 일반적으로 성장속도가 느리고 원격전이가 매우 드물어 양호한 예후를 보이는 종양으로 알려져 있다. 그러나 서론에서 언급한 바와 같이 적지 않은 빈도에서 유두상 갑상선암의 원격전이가 보고되어 있으며, 그 전이 부위로는 폐실질과 뼈가 가장 흔한 것으로 되어 있으며, 그중에서도 폐실질로의 원격전이는 Nemeč 등⁷⁾과 Massin 등⁸⁾에 의하면 약 10%에 이른다고 한다.

그러나 유두상 갑상선암에 의한 흉막전이에는 저자들이 문헌고찰한 바에 의하면 매우 희귀한 것으로 되어 있어서 전세계적으로도 단 2예만 보고되어 있는 실정이다. 그러나 첫번째 보고인 1978년 hyman의⁴⁾ 증례는 임상적으로 갑상선에서 종양을 확인할 수 없는 상태에서 대량 흉수로 발견된 예로서 흉수 세포진 검사상 유두상 구조를 보이는 다수의 전이성 암세포를 확인함으로써 유두상 갑상선암에 의한 흉막 전이를 확인하였지만, 이후 적극적인 치료에도 불구하고 2개월 만에 사망하였는데, 부검 결과 갑상선에서 유두암과 미분화암(undifferentiated carcinoma)이 혼재해 있는 증례임이 밝혀졌으므로 엄밀한 의미에서 유두암만에 의한 흉막 전이라고 볼 수 없다는 점과 사후에야 갑상선 유두암이 확인되었다는 점에서 두번째 보고인 1992년 Vernon 등⁵⁾의 증례와는 차별성을 둘 수 있다 하겠다. Vernon 등의 보고는 갑상선 유두암으로 확진받고 갑상선 절제술을 시행한 환자에서 3년 후 전이성 흉막암이 발생한 증례 이었다.

본 증례는 다음과 같은 점에서 몇가지 뚜렷한 임상적 특성을 보이고 있다. 첫째는 유두상 갑상선암이 흉막으로 전이하여 호흡곤란을 유발할 정도의 대량 흉수로 발현하였다는 점으로써 이는 위에서 기술한 바와 같이 유두상 갑상선암의 전이양상으로 볼 때 매우 드문 형태라는 점이고, 둘째는 원발 병소인 갑상선에서 임상적으로 원발종양을 확인할 수 없는 상태에서, 즉 잠재성 유두

상 갑상선암이 흉막전이로 발견되었다는 점인데 이러한 점에서는 본 증례가 최초가 아닌가 사료되며 또한 이러한 특성은 전갑상선절제술 후 방사선 옥소치료를 한다는 치료 방침의 결정에 있어서 상당히 고심할 수밖에 없었던 원인을 제공했다고 생각된다. 마지막으로 조직병리학적 소견상 특성을 들 수 있는데, 일부의 보고에 의하면 유두상 암중에서 장형세포형(tall cell variant)이나 입방형(columnar cell variant) 등의 특수한 아형이 과격한 임상경과를 보이고 그 예후가 불량하다고 알려져 있는데⁹⁾, 본 증례가 원발병소가 매우 작은 잠재성이기는 하지만 갑상선 내부 침윤 및 주위 림프절과 원격 장소로의 전이가 급격하게 발생한 과격한 임상경과를 보였음에도 불구하고 조직학적인 소견은 전형적인 유두암이라는 점이다. 더불어 본 증례의 조직학적인 소견중 종양세포들이 혈관을 침윤한 점과 아직 확실히 기술된 바는 없으나, 본 증례에서 핵내봉입 현상이 특히 현저하였던 점들은 본 증례의 잠복성 미세암 단계에서의 원격전이와 연관지어 생각할 때, 앞으로 유두암 환자에서 나쁜 예후의 조직학적 지표들로 주목하여 볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

치료적인 면에서는 선형 증례가 없었기 때문에 치료 방침을 결정하는 것은 어려운 문제였다고 판단된다. 전이성 유두양 갑상선암의 치료 원칙은 방사선 옥소치료라는 점에서 갑상선 절제는 반드시 필요한 과제였고 병리소견상 갑상선이 원발병소라는 증거가 있었기 때문에 전갑상선절제술을 시행하였고 다행히 수술 후 병리소견상 3mm 크기의 갑상선 결절에 유두암이 확인되었다. 수술 후 악성 흉수에 대해서는 흉관 삽입 후 흉막 유착술을 시행하였고 방사선 옥소 치료를 시행하였는데, 현재 5개월째 추적 경과 중 비교적 양호한 경과를 보이고 있으나 장기 예후에 대해서는 향후 상당한 기간 추적이 필요하다고 생각된다.

결론적으로 본 증례를 통해서 유두상 갑상선암의 전이양상에 있어서 흉막전이에 의해 호흡곤란을 유발할 수 있을 정도의 대량흉수가 추가될 수 있다고 생각된다.

요 약

저자들은 젊은 남자에서 잠재성 유두상 갑상선암이 흉막전이되어 호흡곤란을 유발할 정도의 대량 흉수로 발견된 증례에서 전갑상선절제술로 원발 종양을 병리학적으로 확인하고 악성흉수에 대한 흉막유착술과 전이성 유두양 갑상선암에 대한 방사선 옥소치료를 시행한 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Varma VM, Beierwaltes WH, Nofal MM, Nishiyama RH, Copp JE: Treatment of thyroid cancer. *JAMA* **214**:1437-1442, 1970
- 2) Rasmusson B. Carcinoma of the thyroid: *Acta Radiol(Oncol)* **17**:177-188, 1978
- 3) Ruegamer JF, Hay ID, Bergstraph EJ, Ryan JJ, Offord KP, Gorman CA: Distant metastases in differentiated thyroid carcinoma: A multivariate analysis of prognostic variables. *J Clin Endocrinol Metab* **67**:501-508, 1988
- 4) Hyma MP: Papillary and undifferentiated thyroid carcinoma presenting as a metastatic papillary serous effusion. *Acta Cytologica* **23**:483-486, 1979
- 5) Vernon AN, Sheeler LR, Biscotti CV, Stoller JK: Pleural effusion resulting from metastatic papillary carcinoma of the thyroid. **101**:1448-1450, 1992
- 6) Maruyama M, Sugeno A, Kobayashi S, Mesuda H, Shimizu T: A case of papillary carcinoma of the thyroid with more than 30 years long-term asymptomatic pulmonary metastases. *clin Endocrinol* **38**:331-336, 1993
- 7) Nemec J, Zamurazil V, Pohunkova D, Zeman V, Rohling S: Mode of spread of thyroid cancer.

Oncology **36**:232-235, 1979

- 8) Massin JP, Savote JC, Garnier H, Guirndon G, Leger FA, Bacourt F: Pulmonary metastases in differentiated thyroid carcinoma. Study of 5 cases with implications for the primary tumour

treatment. Cancer **53**:982-992, 1984

- 9) Johnson TL, Loyd TV, Thompson NW, Beterwaltes WH, Sisson JC: Prognostic implications of the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. Am J Surg Pathol **12**:22-27, 1988