

소아 갑상선 수질암종 1례

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실, 유흥균 이비인후과*

정광윤 · 박 찬 · 이재용 · 최종욱 · 유흥균*

=Abstract=

A CASE OF MEDULLARY THYROID CARCINOMA IN CHILD

Kwang Yoon Jung, M.D., Chan Park, M.D., Jae Yong Lee, M.D.,
Jong Ouck Choi, M.D., Hong Kyun Yoo, M.D.*

*Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,
Korea University, College of Medicine, Yoo's ENT clinic, Seoul, Korea**

Medullary thyroid carcinoma constitutes about 5-10% of all thyroid malignancies, but rare in children. It has frequent association with multiple endocrine neoplasia(MEN) and frequent familial occurrence. They are derived from parafollicular cells of thyroid glands and produce calcitonin. They are capable of local invasion, spread to regional lymph nodes, or distant metastases. Histopathologically, the lesions are characterized by sheets of non-follicular cells surrounded by deposits of hyaline amyloid. Aggressive surgical intervention is recommended due to the propensity of medullary thyroid carcinoma for local microvascular invasion, late recurrence and metastasis. A total thyroidectomy is generally recommended because of the high incidence of bilaterality. Recently, authors experienced a case of medullary carcinoma in child. We report this case with review of the literatures.

Key Words : Medullary thyroid carcinoma, Total thyroidectomy, Child

*본 연구는 고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실의 연구비 보조로 이루어 졌음.

I. 서 론

갑상선수질암종은 신경릉에서 기인한 부여포세

포가 증식된 암종으로 전체 갑상선 암종의 5-10%
를 차지하며 소아에서는 1-2%로 드물게 나타난다
2, 17). 수질암종은 산발형이나 가족형으로 발생할

수 있으며, 빈번히 다른 내분비선 병변과 동반되어 나타나고, 국소 및 원격전이 빈도가 높으며, 칼시토닌을 분비는 종양생물학적 특성을 갖는다^{6, 15)}. 또한 방사성요드를 섭취하지 않고, 다발성, 양측성인 경우가 많아 수술을 통한 완전절제가 최선의 치료 방법이다⁹⁾. 저자들은 최근 9세 여아에서 산발형으로 발생한 갑상선수질암종 1례를 치험하였기에 그 진단 및 치료과정의 경험을 보고하고자 한다.

II. 증 례

환 자 : 지 O 애(여자/9세)

주 소 : 좌측 전경부 종물(8개월)

현병력 : 8개월 전부터 서서히 자라는 좌측 전경부 종물이 촉진되어 타병원에서 검사를 시행 후 갑상선에 발생한 종물로 의심되어 본원으로 전원되었다.

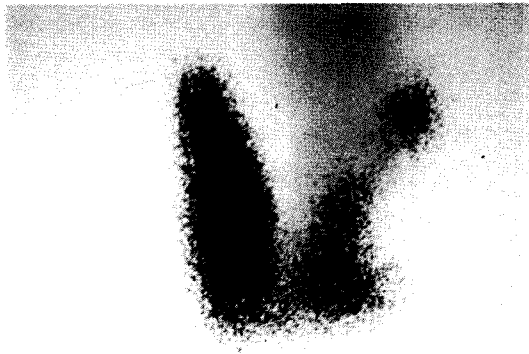


Fig. 1. This thyroid scan shows cold nodule(arrow) on the left lobe of thyroid gland.



Fig. 2. About 2×2×2 cm sized inhomogenous solid mass with some calcifications(arrow) is seen in the left lobe of thyroid gland.

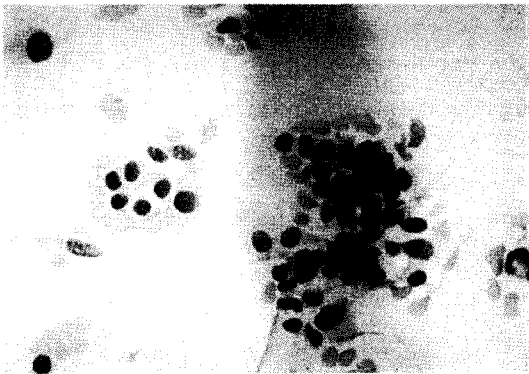


Fig. 3. This fine needle aspiration cytology shows some loosely cohesive clusters of atypical ovoid and spindle-shaped cells, suggestive of medullary neoplasm(400).

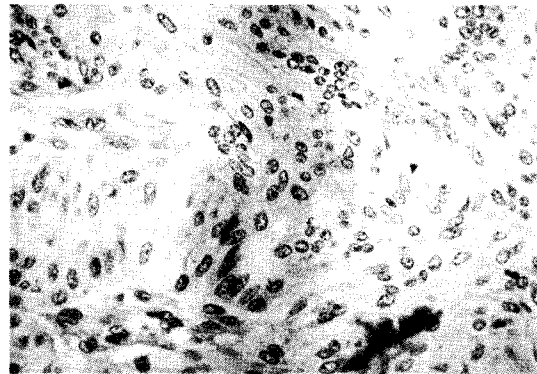


Fig. 4. The atypical spindle cells show speckled ovoid or round nucleus with pale finely granular cytoplasm(H-E stain, 400).

이학적 소견 : 1.5×1.5cm 크기의 무통성이고 가동성의 종물이 좌측 전경부에서 촉진되었으며, 경



Fig. 5. On immunohistochemical stain, the cytoplasm of the atypical spindle cells show positive reaction for the calcitonin.

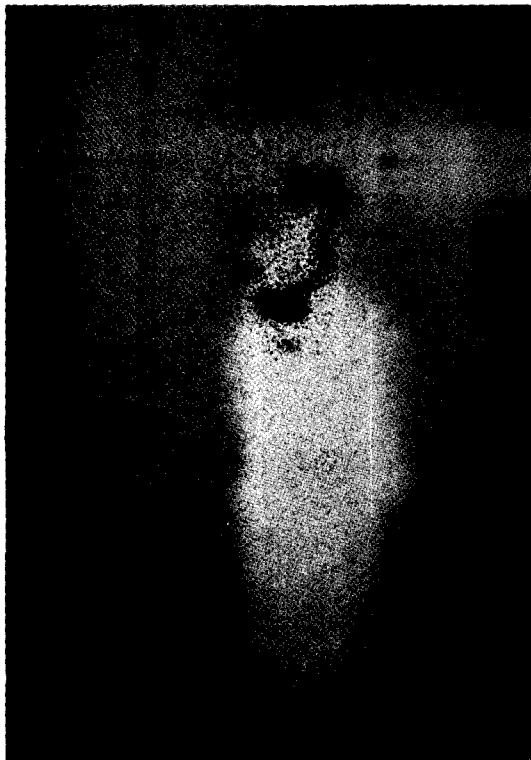


Fig. 6. The ¹³¹I whole body scan shows increased activity in the thyroid gland(arrow).

부 림프절은 촉진되지 않았다.

가족력 : 갑상선 암종이나 기타 내분비 질환의 과거력은 없었다.

임상 검사 소견 : 갑상선 기능 검사(T3, T4, TSH, thyroglobulin) 및 Ca/P 는 정상범위를 보였다. 수술 전에 칼시토닌은 측정하지 않았다.

방사선학적 검사 : 갑상선 주사에서 좌엽에 냉결절을 보였으며(Fig. 1), 경부전산화단층촬영에서 좌측 갑상선에 2×2×2cm 크기의 주위와의 경계가 뚜렷하고 내부에 석회화를 동반한 비균질 음영의 종물이 관찰되었다(Fig. 2).

세침흡인세포검사 : 다수의 비특이적 원추형 세포들이 관찰되었으며 세포군 사이에 아밀로이드 침착이 있었다(Fig. 3).

치료 : 환자는 진단목적의 좌측 갑상선엽절제술을 시행하였으며 병리조직검사결과 갑상선내에 국한된 수질암종으로 판명되었다. 수술 시행한 칼시토닌은 142.56 pg/ml로 증가된 소견 보였으며 CEA 는 1.3 ng/ml로 정상이었다. 수질암종으로 판명된 후 시행한 복부초음파검사상 특이소견 없었으며, Ca/P도 정상이었으며, 자세한 문진상 갑상선 종양이나 기타 내분비계통 질환의 가족력은 없었다. 수술 후 2주째 완료적 갑상선절제술을 시행하였고, 수술 후 3주째에 특별한 합병증 없이 퇴원하였으며, 하루에 synthroid 1/2 tablet(0.05mg)씩을 투여하였다.

조직병리학적 소견 : 저배율상 지주양의 비특이적 원추형 세포층을 보였으며, 고배율상 난원형의 핵과 미세과립상 세포질을 가진 다수의 비특이적 원추형 세포들과 세포간 아밀로이드의 침착을 보였다(Fig. 4). 면역조직화학적 검사소견상 neuron specific enolase(NSE) 양성, carcinoembryonic antigen(CEA) 강양성, calcitonin 강양성(Fig. 5)으로 갑상선수질암종에 합당한 소견을 보였다.

경과 : 환자는 수술 2개월에 외래에서 시행한 ¹³¹I whole body scan상 전경부 갑상선부위에 활동성이 남아 있는 소견을 보였고(Fig. 6), TSH는 100 IU/ml이상으로 증가되었으며, 칼시토닌은 55.53 pg/ml로 정상, Ca/P도 정상소견을 보였다. 수술 3개월에 100mCi로 방사성요드절제술(RI ablation)을 시행하였으며, 현재 특별한 문제없이 외래추적관찰 중이다.

III. 고 찰

갑상선수질암종은 부여포세포가 가장 많이 분포하는 상부갑상선 2/3의 외측부위에서 대부분 발생한다. 전연령에서 발생할 수 있으나 호발연령은 40-50대이다. 산발형 또는 가족형으로 나타나며 가족형의 경우 다발성내분비선종증 IIa형 또는 IIb형으로 나타나거나 다른 내분비종양과 관계없이 갑상선수질암종만으로 나타날 수 있다. 소아에서의 갑상선수질암종은 매우 드물며, 대부분이 다발성내분비선종증 등 가족형으로 나타난다¹⁷⁾. 가족형은 유전적 성향이 있으며 양측성, 다발성으로 나타나고, 산발형은 단발성이고 일측성이며 유전적 성향이 없다³⁾. 다발성내분비선종증 IIa형은 크롬친화성 세포종, 부갑상선 증식증, 부신수질 증식증 등을 동반하고, 다발성내분비선종증 IIb형은 크롬친화성 세포종, 다발성 신경종, 근골격계의 이상 등을 동반하며 가장 예후가 나쁘다⁴⁾. 갑상선수질암종의 가족형은 갑상선 종물이나 전암 단계인 부여포세포 증식증 소견을 보이며, 예후가 가장 좋다⁵⁾. 산발형은 전체 갑상선수질암종의 80-90%를 차지하며 단발성이고 일측성이다¹⁰⁾.

본 증례는 9세 여아로, 경부종물 이외의 내분비계 질환의 증상은 보이지 않았으며 가족력이 없어, 매우 드문 산발형 갑상선수질암종으로 진단되었다. 대부분의 수질암종 환자는 특별한 증상 없이 갑상선결절로 나타난다. 방사선학적으로 갑상선 결절내 석회침착이 있는 경우 의심할 수 있으며, 세침흡인세포검사상 종양에서 분비되어 세포군 사이에 축적된 아밀로이드 침착을 확인하면 진단적 가치가 있다. 일부에서는 초기에 경부 림프절종대나 주변 침윤에 의한 목소리 변화, 연하 곤란 등이 있을 수 있다⁷⁾. 약 30%에서는 설사가 나타나며 이는 병변이 진전된 경우로 좋지 않은 예후를 나타낸다. 발견 당시 15-25% 정도의 원경전이와 이에 따른 증상이 있을 수 있으며, 다발성내분비선종증의 일환으로 나타나는 경우는 각각의 종양에 의한 증상이 있을 수 있다⁶⁾. 혈청내 칼시토닌 및 CEA를 측정하여 술후 치유여부 및 전이의 지표로 사용할 수 있다. 다발성내분비선종증의 경우에는 크롬친화성 세포종의 동반여부를 알기 위하여 24시간 소변내

vanilly-mandelic acid(VMA), metanephrine, epinephrine, norepinephrine을 측정하여 양성이면 종양의 위치를 알기 위하여 복부전산화단층촬영이나¹³¹I-metaiodobenzylguanidine(MIBG) 스캔을 실시하며, 부갑상선 증식증을 알기위하여 혈청 칼슘치를 측정한다. 수질암의 10-20%는 가족형이므로 40세 이하의 모든 직계가족에 대한 조기진단을 위하여 매년 혈청 칼시토닌과 칼슘을 측정한다. 소아에서의 수질암종은 직계가족에 대한 선별검사에 의해 주로 발견된다. 다발성내분비선종증 IIb형의 위험성이 있는 소아에서는 출생 직후에, 다발성내분비선종증 IIa형의 위험성이 있는 소아에서는 생후 1년 이내에 선별검사로 칼시토닌과 칼슘을 측정한다¹⁷⁾. 모든 환자에서 칼시토닌 증가를 보이지는 않으므로 유발검사를 시행한다. 칼시토닌 유발검사방법은 펜타가스트린 0.5 μ g/kg를 5초에 걸쳐 정맥내 투여하는 방법이나 calcium gluconate 2 mg/kg를 1분에 걸쳐 정맥내에 투여하는 방법 등이 있으며 투여 전과 투여 후 1,2,3,5분에 혈액을 채취하여 칼시토닌을 측정하며 2-3분에 최대치에 이르게 된다¹⁴⁾. 유발시험 후의 칼시토닌치가 1,000 pg/ml 이상일 경우 갑상선수질암종이나 부여포세포 증식증을 생각할 수 있고, 300-1,000 pg/ml 일 경우는 6개월 간격으로 유발시험을 다시 시행하여야 한다¹³⁾. 칼시토닌치가 증가되어 있는 경우 부여포세포 증식증의 빈도가 증가되며 이 경우 전암성 병변으로 갑상선 절제술이 필요하다. 본 환자의 가족력상 직계가족은 모두 칼슘과 칼시토닌치가 정상이었다.

수질암종의 병리조직학적 특징은 병변의 섬유성 간질, 석회 침착과 세포간 아밀로이드 침착 등이 보이며, 전자현미경 소견상 세포질내에 다수의 신경분비과립을 발견할 수 있다. 혈청검사상에서 수질암종으로부터 분비되는 칼시토닌, 히스타미나제, 소마토스타틴, 세로토닌, 프로스타글란딘, CEA 및 기타 펩티드 등의 증가를 확인할 수 있으며, 면역화학검사로 조직내에서 neuron specific enolase (NSE), 칼시토닌 및 CEA를 검출할 수 있다¹⁵⁾.

갑상선수질암종의 치료는 수술이 최선이다. 수질암종은 방사성요드를 섭취하지 않으며 방사선조사에도 잘 반응하지 않고 화학요법도 거의 효과를 거

들 수가 없다⁹⁾. 만일 다발성내분비선종증의 일환으로 크롬친화성 세포종이 발견되면 교감신경계 차단제를 투여한 후 양측 부신전절제술을 실시하여야 한다. 수질암종이 확인되고 임상적으로 림프절 전이가 없을 경우 갑상선전절제술과 중심부 경부곽청술을 실시하여야 한다. 수술중 림프절 이상 소견이 보이면 보존적 경부곽청술을 시행한다¹⁰⁾. 가족형인 경우 다발성, 양측성으로 나타나는 경우가 많으므로 반드시 갑상선전절제술을 시행한다. 본 증례에서는 좌측 갑상선엽절제술을 시행하여 갑상선내에 국한된 수질암종으로 판명되어 완료적 갑상선전절제술을 시행하였다. 중요 예후 인자로는 수질암종의 피막의 침범과 원격전이 및 경부림프절전이 등이며, 10년 생존율은 40-60%로 보고되고 있다⁴⁾. 40세 이하의 여성에서 예후가 좋으며, 가족형의 경우에는 나이가 어릴수록, 산발형의 경우에는 나이가 많을수록 예후가 좋다는 보고가 있다¹⁰⁾. 술후 환자는 혈청 칼시토닌의 기저치와 자극치를 이용하여 추적하며, 폐전이가 빈번하므로 정기적으로 폐의 방사선검사를 실시한다⁹⁾. CEA가 수술 전부터 상승되어 있던 경우 종양표식자로 사용할 수 있다. 혈청 칼시토닌치가 증가되어 잔여 또는 전이병소가 의심될 경우 병소의 발견은 99mTc-DMSA를 이용한 전신스캔, 전산화단층촬영 등을 시행한다⁹⁾. 임상적으로나 방사선학적으로 재발이 확실시 되었을 때에는 수술을 시행한다. 절제가 가능한 부위에 단일 전이병소가 발견되면 수술로 제거한 후 thyroxine을 투여한다¹²⁾. 술후 칼시토닌치가 증가되어 있는 경우 방사성요오드를 투여하면 잔여 여포세포에 의한 섭취로 인접한 부여포세포를 간접적으로 제거하는 효과를 볼 수 있다. 수질암종에서 분비되는 물질 등에 의한 설사가 있는 경우는 대개 원격전이가 있는 진행된 상태로써 indomethacine이나 소마토스타틴의 동족체인 SMS 201-995(Sandostatin)을 투여하여 증상을 완화시킬 수 있다. 본 증례에서는 술후 시행한 칼시토닌과 칼슘은 정상치였지만 전신스캔상 잔여병소를 보여 방사성요오드절제술을 시행하였다.

IV. 요약

저자들은 좌측 전경부 종물을 주소로 내원한 9세

여아에서 발생한 갑상선수질암종을 갑상선 전절제술 및 술후 방사성요오드로 치료한 경험을 보고하는 바이다.

References

1. 오경균, 이국행, 이용식 등 : 경부 종괴의 임상적 고찰. *한이인지* 35(5) : 650-656, 1992
2. Norton JA, Doppman JL, Brennan MF: *Localization and resection of clinically inapparent medullary carcinoma of the thyroid. Surgery* 87 : 616-622, 1980
3. Brunt LM, Wells SA Jr : *Advances in the diagnosis and treatment of medullary thyroid carcinoma. Surg Clin North Am* 67 : 263-273, 1987
4. Carney JA, Sizemore GW, Hayles AB : *C-cell disease of the thyroid gland in multiple endocrine neoplasia, Type IIb. Cancer* 44 : 2173-2183, 1979
5. Farndon JR, Leight GS, Dilley WG, et al : *Familial medullary thyroid carcinoma without associated endocrinopathies. Br J Surg* 73 : 278-281, 1986
6. Jackson CE, Talpos GB, Kambouris A, et al : *The clinical course after definitive operation for medullary carcinoma. Surgery* 94 : 995-1001, 1983
7. Kenneth EW : *Medullary carcinoma of the thyroid. The thyroid a fundamental and clinical text, 5th Ed. Philadelphia, JB Lippincott company, pp 1349-1362, 1986*
8. Ljungberg O : *On medullary carcinoma of the thyroid. Acta Pathol Microbiol Scand(A ; SUPPL)* 231 : 1-57, 1972
9. Alexander HR, Norton JA : *Biology and management of medullary thyroid carcinoma of the parafollicular cells. Ann Intern Med* 115 : 133-147, 1991
10. Russel CF, Van Heerden JA, Sizemore GW, et al : *The Surgical management of medullary thyroid carcinoma. Ann Surg* 197

- : 42-48, 1983
11. Sizemore GW, Carney JA, Health H III : *Epidemiology of medullary carcinoma of the thyroid gland. Surg Clin North Am 57 : 633-645, 1977*
 12. Tisell LE, Hansson G, Jansson S, et al : *Reoperation in the treatment of asymptomatic metastasizing medullary thyroid carcinoma. Surgery 99 : 60-66, 1986*
 13. Van Heerden JA, Grant CS, Gharib H, et al : *Longterm course of patients with persistent hypercalcitoninemia after apparent curative primary surgery for medullary thyroid carcinoma. Ann Surg 212 : 395-401, 1990*
 14. Wells SA Jr, Baylin SB, Lineham WM, et al : *Provocative agents and the diagnosis of medullary carcinoma of thyroid gland. Ann Surg 188 : 139-141, 1978*
 15. Williams ED : *Histogenesis of medullary carcinoma of the thyroid. J Clin Pathol 19 : 114-118, 1966*
 16. Duncan AR, Howard BL, Harvey C, et al : *Medullary thyroid carcinoma : Prognostic features. J Otolaryngo 22(3) : 180-183, 1993*
 17. Telander RL, Moir CR : *Medullary thyroid carcinoma in children. Semin Pediatr Surg 3 : 188-193, 1994*