大韓氣管食道科學會誌
Vol. 3, No. 1, Jun. 1997

식도암과 동반된 갑상선의 편평세포암종

전북대학교 의과대학 이비인후과학교실

홍기환 · 양윤수

= Abstract =

Squamous Cell Carcinoma of Thyroid Gland Associated with Esophageal Carcinoma -Diagnostic Dilemma-

Ki Hwan Hong, M.D., Yun Su Yang, M.D.

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Chonbuk National University, Chonju, Chonbuk, Korea

A case of squamous cell carcinoma of the thyroid gland associated with esophageal carcinoma is presented. A squamous cell carcinoma of the thyroid gland is rare and its prognosis is poor. The histogenesis of squamous cell carcinoma is not clear, but at present, it is believed that most cases arise from the follicular epithelium. It is very important to know whether squamous cell carcinoma of the thyroid is primary or secondary. Thus, the possibility of squamous cell carcinoma in the thyroid being the result of a metastasis or extension from a primary tumor in the trachea or esophagus must always be ruled out and intensive evaluation should be required to confirm the diagnosis of this disease. We report a squamous cell carcinoma of the thyroid associated with esophageal cancer with brief review of literature.

Key Words : Squamous cell carcinoma, Thyroid gland, Esophagus

Ⅰ. 서 론

갑상선의 일차성 편평세포암종은 다른 기관의 편평세포암종과는 달리 아주 드물고 어떠한 치료에도 잘 반응하지 않아 예후가 극히 불량하다고 알려져있다. 사실상 갑상선에서 편평세포를 발견하기는 극히 드물고, 그것의 조직학적 기원에 대한 이론도 아직 확실히 밝혀져 있지는 않다. 이 편평세포암종은 갑상선내에 순수한 편평세포암종 또는 선암과 같이 섞여서 나타날 수 있다[1]. 갑상선은 후두, 기관 및 식도와 아주 근접해 있어 이러한 부위의 침윤성 암종에 의해서 드물지만 침범될 수는 있지만 보고에 의하면 유일하게 갑상선만 침범된 경우는 없었다. 따라서 만약 갑상선이 전이성 암종에 의해서 침범되었다면 이는 암종증(carcinomatosis)의 한 소견으로 주장되기도 한다. 저자들은 최근에 식도의 편평세포암과 동반된 갑상선의 편평세포암종을 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

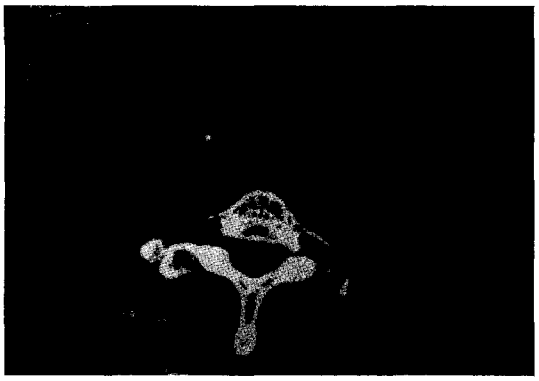

Fig. 1. *Neck axial computerized tomogram showing huge thyroid mass well seperated from esophagus.*

Ⅱ. 증 례

환자 : 66세, 남자

주소 : 경부 종물과 경도의 연하곤란

과거력 : 특이사항 없음

현병력 : 본 환자는 내원전 2개월전부터 시작된 경도의 연하곤란과 1개월전부터 갑자기 커지기 시작한 경부의 종물을 주소로 내원.

이학적 소견 : 입원 당시 전신소견은 정상이었고 전신상태는 양호하였다. 경부의 전부하방 우측의 갑상선부위에서 약 5×5cm 크기의 단단하게 촉지되면서 고정되고 부드러운 표면을 가진 종물이 비교적 경계가 명확하게 만져졌으며 전이가 의심되는 림파절은 만져지지 않았다. 간접후두경 검사상 성대의 마비나 후두 점막의 이상은 발견할 수 없었다.

검사소견 : 혈액검사상 백혈구 9,200/mm^2, 혈색소 13.1gm%, 혈소판 179,000/mm^2이었고, 갑상선 기능 및 간기능과 전해질 검사상 정상 범위였으며, 99^mTc를 이용한 갑상선 스캔상 갑상선의 우측엽에서 불균질의 감소된 소견을 보이면서 전체적으로 비대된 소견이 관찰되었다. 경부의 전산화 단층촬영상 갑상선의 우측엽에 5×4cm 크기의 소엽으로 된 종물이 비교적 피막에 의해서 둘러 싸여져 있었으며 종물내에 작은 석회화 음영이 관찰되었다(Fig. 1). 또 쇄골상부와 기관후부의 림파절이 다양한 모양으로 커져 있었다. 세침흡인검사상 편평세포암종이 강력히 의심되었다. 흉부 방사선 촬영상

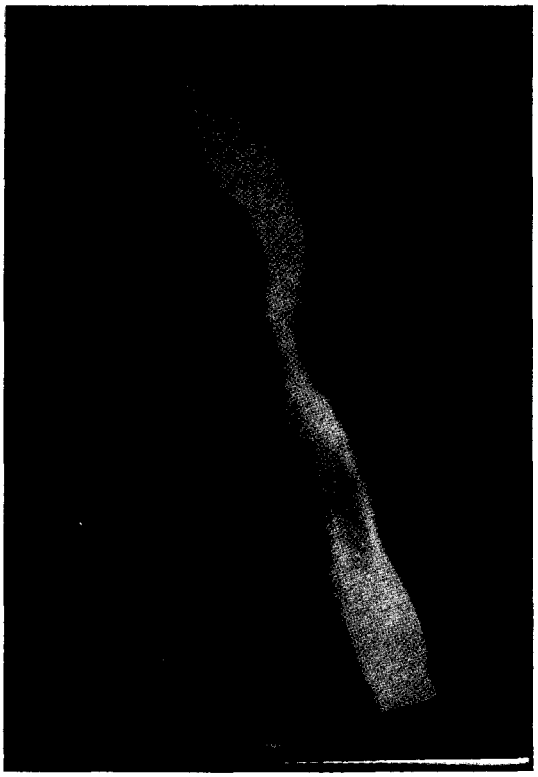

Fig. 2. *Esophagogram showing irregular surface lumen.*

비활동성 결핵과 기관지확증의 소견이 보여 폐종양의 유무를 확인하기 위해서 흉부 컴퓨터 단층촬영한 결과 치유된 결핵의 소견과 우측 기관측부의 림프절이 커져 있었으며 기관 분기부 하방에서 석회화된 림파절이 관찰되었다. 그렇지만 폐실질부에서는 전이성 또는 원발성으로 생각되는 종양성 병변은 관찰되지 않았다. 식도조영검사상 식도의 상부와 중간부의 경계부위에서 약 3-4 cm길이의 비교적 불규칙한 경계를 가지면서 점막의 파괴가 보이는 병변이 관찰되었지만 식도내경의 크기는 비교적 잘 유지되고 있었다(Fig. 2).

수술소견 : 경부 절개하에 시행한 수술소견상 갑상선 우엽에 약 6×4×3 cm 크기의 단단하고 비교적 피막에 의해서 잘 둘러싸여진 종괴가 관찰되었고, 우측 기관측부에서 전이된 림파절로 보이는 1 cm 크기의 종괴가 있었으며 좌측 갑상선은 촉지상 어떠한 종물도 발견할 수 없었다. 우측 갑상선

Fig. 3. *Microscopic finding showing well differentiated squamous cel carcinoma(H & E staining)*

은 기관과 식도와의 유착은 없이 잘 분리되었다. 수술은 갑상선 전적출술과 우측 기관측부를 포함한 중심성 경부청소술을 시행하였으며 반회후두신경은 보존하였다. 갑상선 수술후 식도경술을 시행하였던바 식도조영검사와 같은 괘양성 점막파괴가 있어 조직검사만을 시행하였다.

병리소견 : 육안소견상 갑상선 종물은 피막에 의해서 잘 둘러싸여져 있었다. 절단면상 8.0×4.0×3.5 cm크기의 피막에 의해 둘러싸여져 있는 종괴가 관찰되었으며 종괴는 회백색을 띠며 0.3 cm크기 이하의 선상조직으로 구성되어 있었고, 부분적으로 갈색의 갑상선조직이 섞여있는 양상을 보였다. 림프절의 크기는 1.0×1.0×0.7 cm이었고 절단면상 백색과 황색의 색조변화를 보이고 있었다. H & E 염색에 의한 조직소견상 절제된 갑상선과 식도 점막에서 분화가 잘된 편평상피암으로 판정되었다(Fig. 3).

술후 경과 : 술후 합병증은 나타나지 않았고 혈중 칼슘농도는 정상범위로 유지되었으며, 식도암에 대한 항암화학요법을 위해서 내과로 전과되어 3차례의 항암화학요법을 받고 현재 전신상태는 비교적 양호한 상태로 추적관찰중이다.

Ⅲ. 고 찰

갑상선의 원발성 편평세포암종은 전체 갑상선암의 약 1% 미만을 차지하는 매우 드문 질환으로 알려져 있다[2,3]. 갑상선의 편평세포암종의 조직학적 기원에 대해서는 여러 이론이 제시되고 있지만 아직 정확하게 밝혀지지는 않았다. 첫번째로 제시된 이론은 편평세포암종이 4번째 아가미 복합체(4th branchial complex)에서 자라나온 ultimobranchial body의 잔유물에 있는 편평상피에서 기원한다는 주장이다. 그렇지만 이러한 구조는 31-35 mm 배아기 이후에 갑상선조직과 완전히 구분되기 때문에 이 이론은 설득력이 없다[4]. 두번째 이론은 편평세포가 갑상설관낭종의 잔유물에서 기원한다는 것이다. 만약 이 이론이 맞다고 가정한다면 갑상설관의 가장 아랫부분에서 생성된 추체엽에서 대부분의 편평세포암종이 발생하여야 하지만 사실상 보고된 편평세포암종의 주된 발생부위는 양측엽이고[5] 또한 갑상설관낭종과 동반된 편평세포암종은 보고된 경우[6]가 아주 드물기 때문에 이 이론의 설득력도 적다고 할 수 있다. 세번째 이론은 현재 널리 인정되고 있는 이론으로, 정상, 염증성 또는 종양성 여포세포에서 여러 자극들에 의해 발생한 편평상피화생에 의해서 편평세포암종이 기원한다는 주장이다[3,7,8]. 이 제안은 유두상암종, 여포상암종, 선극세포종, 선편평세포암종(adenosquamous carcinoma)과 같은 여러 암종에서 편평상피화생과 같은 조직소견이 발견되고[9] 있어서 이 이론의 신빙성이 높다. 네번째 이론은 면역학적인 과정 또는 생화학적인 불균형이 세포에서의 변형을 일으킨다는 주장으로, 어떤 학자들은 만성염증이 과연 면역학적인 또는 생화학적인 변형을 일으켜 편평상피 이형성을 유도하는지에 대해서 의문을 가지고 있다[6,10].

조직학적 소견상 갑상선의 편평세포암종은 갑상선안에서 암세포의 침윤선(infiltrating strands) 또는 소(nests)과 sheet로 나타난다. 각질형성과 세포간교는 다른 부위의 편평세포암종에서도 발견되는 중요한 소견으로 진단에 필수적이다[1]. 또한 정상 여포세포에서 편평세포암종으로의 이형성과 정상 갑상선 조직이 섞여 있는 소견도 관찰할 수 있다[8]. 골격근, 기관지벽 또는 식도벽에서 종양세포의 침윤이 보일 수 있으며 림파절에서도 암세포의 침윤이 발견될 수 있다. 본 증례에서도 마찬가지로 다른 부위의 편평세포암에서 볼 수 있는 각질형성과 세포간교를 관찰할 수 있었다. 병리학자에 의한 갑

상선의 편평세포암종의 조직학적소견 만으로는 갑상선의 원발성 편평세포암종을 진단하는 데는 충분하지 못하다. 갑상선은 후두, 기관및 식도와 아주 근접해 있어 이러한 부위의 침윤성 암종에 의해서 잘 침범되기 때문에 갑상선의 원발성 편평세포암종을 진단하기전에 다른 장기로부터의 전이된 증거가 없는 것을 반드시 확인하여야 한다. 따라서 수술전에 자세한 병력청취와 이학적검사를 시행하고 흉부방사선촬영, 직접후두경검사, 기관지경검사, 식도내시경검사, 식도조영술, 전산화 단층촬영 및 필요에 따라서는 핵자기공명 영상촬영을 하여 상부 기도및 위장관부위에 대한 검사를 철저히 시행되어야 하며, 수술중에 종양의 양상과 원발부위를 알아내기 위한 자세한 관찰이 필요하다. 세침흡인검사도 진단에 중요한 정보를 제공할 수 있는 검사이다. 만약 검사상에서 상부기도 및 위장관에 의심되는 종양이 없거나 주변 부위에서만 종양의 침범이 관찰되었다면 갑상선의 원발성 편평세포암종의 진단은 더욱 신뢰성이 있을 것이다. 그러나 갑상선은 드물게 다른 부위에서 종양의 원격전이의 장소로도 될 수 있다. 갑상선에 원격전이를 잘하는 종양으로는 부신종(hypernephroma), 유방암, 폐암과 위장관암종등이 있다[11]. Mortenson등은 시체해부검사상 갑상선이 다른 부위에서 발생한 종양의 원격전이장소로 될 경우는 아주 드물어 약 3.9%라고 보고하였다[12]. Wychulis등은[11] 갑상선 수술은 받은 20,262명의 환자중에서 10명(0.05%)만이 갑상선으로 혈행성 전이되었다고 보고하였으나 유일하게 갑상선만 침범된 경우는 없었다고 하며 만약 갑상선이 전이성 암종에 의해서 침범되었다면 이는 암종증(carcinomatosis)의 한 소견으로 생각되어진다고 하였다. 따라서 갑상선의 편평세포암종의 진단을 위해서는 갑상선에 전이를 일으킬만한 원발암이 있는지 반드시 확인하여야한다.

본 증례의 경우에서는 환자의 임상증상이 처음에 경부의 종물을 주소로 시작하여 연하곤란이 최근 1개월전부터 시작되는 양상을 보였고, 시행한 식도조영술에서 상부 식도암이 의심되는 소견이 보였다. 경부의 전산화 단층촬영상 주위조직의 침윤이 없이 갑상선 피막안에 잘 경계지어진 소견이 관찰되었고 세침흡인검사상 편평세포암종이 의심되어 갑상선전적출술을 시행하고 식도상부에서 조직검사를 시행하였다. 수술 시야상에서 갑상선은 주위조직의 침윤이 없이 잘 박리 되었으며 식도나 기관과 유착은 찾아 볼 수가 없었다. 식도 상부에서 시행한 조직검사 결과상 편평상피세포암으로 판명되었다. 여러 검사상 식도와 갑상선이외의 부위에서는 전이성 또는 원발성병변으로 생각되는 병변은 없었다. 그래서 식도암에서 직접적인 침윤은 의심되지 않았고 혈행성으로 식도에서 갑상선으로 원격전이된 가능성을 생각했다. 하지만 Mortenson이 말했던 것처럼 식도에서 유일하게 갑상선으로만 원격전이된 경우는 지금까지 보고된 경우가 없었으며[12] 여러군데 원격전이된 경우에도 갑상선에 전이되는 확률도 아주 적어 확률상으로 갑상선의 원발성 편평세포암종의 발생율이 갑상선으로의 전이성 종양보다 높기 때문에 갑상선의 원발성 종양으로 생각하는 것이 합당하다고 생각되지만 두 경우에 있어서 모두 아주 드문 경우이기 때문에 쉽게 어느 것이라고 결정하는 것은 어려운 일이다.

임상적으로 갑상선의 원발성 편평세포암종은 대부분 50에서 60대의 고령층에서 발생하며 성별 발생양상의 차이는 없다[2,13]. 또한 대부분의 환자에서 갑상선종, 선종선갑상선종, Riedel's struma, 갑상선염의 기왕력이 있는 경우가 많았으며, 오랫동안 갑상선 비대증을 앓아온 환자에서 갑상선의 크기가 갑자기 커진 경우가 많았다[13,14]. 이와 함께 호흡곤란, 음성변화, 연하곤란등의 증상이 나타나고 때로는 심한 백혈구 증가증이나 과칼슘혈증을 동반하는 경우도 있다[14]. 본 증례의 경우에서는 갑상선 질환에 대한 기왕력은 없었고 최근에 갑자기 크기가 증가하면서 연하곤란의 증상이 나타난 것은 다른 환자와 비슷하였다. 갑상선의 원발성 편평세포암종에 대한 치료방법은 일단 절제 가능한 경우에는 광범위한 수술적절제와 근치적 경부곽청술을 시행하고 보조적으로 방사선치료를 시행할 수 있다[1]. 그러나 방사선치료가 통증경감, 압박증상의 완화및 생명연장에 별로 효과가 없다고 보고되고 있다[2,10]. 아직 항암화학요법에 대한 자세한 연구결과는 나오지 않아 그 효과에 대해서는 아직 알 수 없지만 지금까지의 결과로 보면 효과가 없는 것으로 알려져있다. 본 증례의 경우에서는 갑상선이 피

막으로 잘 싸여져 있어서 박리가 잘 되었으며 주위로의 유착이 없어 수술은 가능하였다. 수술중에 우측 기관부위에서 약 1cm 크기의 단단한 림파절이 촉지되어 동결절편 조직검사상 전이된 림파절로 판명되어 우측기관주위를 포함한 중심성 경부청소술을 시행하였다. 그러나 전이성 암종에 의한 갑상선의 이차성침범은 치료에 잘 반응하는 것으로 알려져 있다. 상부기도및 위장관부위의 종양이 갑상선을 부분적으로 침범한 경우에 부분적인 갑상선의 절제만으로도 치유될 수 있다[3,10]. 또 이러한 경우는 방사선 치료에도 잘 반응하는 것으로 알려져 있다. 그래서 갑상선에 전이된 병변은 갑상선의 원발성 종양보다 덜 공격적이어서 갑상선전적출술만으로 치유될 수 있다. 그러나 대부분의 갑상선 편평세포암종은 여러가지 치료에 잘 반응하지 않아 예후가 아주 불량하여 대부분 진단후 1년이내에 사망하기 때문에 진단전에 철저한 검사를 통해서 갑상선의 암종이 다른 부위의 종양에서 전이된 것이 아니라는 점을 반드시 확인하여야 할 것이다.

References

1. Shimaok K, Tsukada Y : *Squamous cell carcinoma and adenosquamous carcinoma originating from the thyroid gland. Cancer 1980; 46: 1833-1842*
2. Goldman RL.: *Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland : report of a case and review of the literature. Am Surg 1964; 30: 247-252*
3. Theander C. Loden B. : *primary squamous carcinoma of the thyroid - a case report. J Laryngol Otol. 1993; 107(12): 1155-1158*
4. Kotovin GS, Kuriloff DB : *squamous cell carcinoma of the thyroid : a dignostic dilemma. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1989; 98: 59-65*
5. Kampsen EB, Joger N, Max MH. : *Squamous cell carcinoma of the thyroid : a report of cases. J Surg Oncol 1977; 9: 560-578*
6. Mobini J, Krouse TB, Klinghoffe JF. : *Squamous cell carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst. Am Surg 1974; 40: 20-24*
7. Katoh R. Sakamoto A. : *Squamous differentiation in thyroid carcinoma. Acta Pathologica Japonica 1989; 39: 306-312*
8. Segal K, Sidi J, Abraham A, Konichezky M : *Pure squamous cell carcinoma and mixed adenosquamous cell carcinoma of thyroid gland. Head Neck Surg 1984; 6: 1035-1042*
9. Di volsi VA, Merino MJ : *Squamous cell in the human thyroid gland. Am J Surg Pathol 1978; 2: 133-140*
10. Dube BE, Joyce GJ : *Extreme squamous metaplasia in Hashimato's thyroiditis. Cancer 1971; 27: 434-437*
11. Wychulis AR, Beahis OH, Woolner LB : *Metastasis of carcinoma of the thyroid gland. Ann Surg 1964; 160: 169-177*
12. Mortenson JD, Woolner LB, Bennett WA : *Secondary malignant tumors of the thyroid gland. Cancer 1956; 9: 306-309*
13. Huang TY, Assor D : *Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland : a report of four cases. Am J Clin Pathol 1971; 55: 93-98*
14. Prakach A, Kukreti SC : *Primary squamous cell carcinoma of thyroid gland. Int Surg 1968; 50: 538-541*