

갑상선에 발생한 악성 림프종 1례*

한림대학교 의과대학 이비인후과학교실
김진환 · 박일석 · 노영수 · 임현준

= Abstract =

A Case of Malignant Lymphoma of the Thyroid Gland

Jin Hwan Kim, M.D., Il Soek Park, M.D.,
Young Soo Rho, M.D., Hyun Joon Lim, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Malignant lymphoma is the tumor of immune system which is known as the most common nonepitheloid tumor of head and neck region. It is mainly found in the cervical, axillary and inguinal lymph node, but gastrointestinal tract, palatine tonsil, nasopharynx, oropharynx, nasal cavity and salivary glands may be involved.

Primary lymphoma of the thyroid gland is an uncommon condition, comprising approximately 2% of all malignant lymphoma and 5% of all thyroid malignant neoplasms.

Recently, we experienced a case of malignant lymphoma of the thyroid gland, which was histopathologically proven. So we report our findings in this patient with review of literatures.

KEY WORDS : Malignant lymphoma · Thyroid gland.

서 론

악성 림프종은 림프절 및 림프조직에 존재하는 망상 내피 계통의 세포 및 림프세포에서 유래하는 악성종양으로 인체의 어느부위에서나 발생할 수 있으며 두경부의 비상피성암중 가장 흔하여 두경부의 종물을 주소로 한 환자에서 반드시 감별진단이 필요한 질환의 하나이다. 임파관을 따라 주위조직으로 전이하는 Hodgkin's 림프종과 비연속적 전이를 일으키며 혈행성 침범이 조기에 일어나는 non-Hodgkin's 림프종으로 크게 구분

*본 증례는 1996년 대한두경부종양학회 추계 학술대회에서 포스터 발표되었음.

되며 non Hodgkin's 림프종은 많은 경우에서 경부 림프절이 아닌 비강, 부비동, 이하선, Waldeyer's ring과 같은 외림프절 조직에서 발생하며 증식도 원발부위에 따라 다양하므로 타 질환과의 세심한 감별을 요한다.

최근 저자들은 경부종물을 주소로 내원한 55세 여자 환자에서 갑상선에 원발성으로 발생한 악성 림프종을 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 신○순, 55세, 여자.

주 소 : 우측 경부 무통성 종괴.

현병력 : 평소 건강했던 환자로 약 3주전 우측 경부에

무통성 종괴를 우연히 발견하여 인근 개인의원에서 약물치료후 증상의 호전없이 본원 내원하였습.

가족력 및 과거력 : 특이사항 없음.

전신소견 : 발열, 발한, 체중감소등의 전신 증상은 없었습.

이학적 검사 소견 : 우측 흉쇄유돌근의 내측 중간부위에 약 3×2×3cm 크기의 유동성의 단단하고 타원형의 무통성 종물이 촉진되었고 그 외 경부에 촉진되는 림프절은 없었다. 비강, 구강, 인두, 후두는 모두 정상 소견을 보였다.

검사 소견 : 빈혈, 혈당, 간기능, 신기능을 포함한 혈액 및 뇨검사와 흉부방사선검사소견은 정상이었으며 갑상선 기능검사도 모두 정상범위에 있었다. Antithyroglobulin antibody, thyroid antimicrosomal antibody는 모두 음성이었다.

방사선학적 소견 : 경부 초음파 검사상 갑상선 우엽과 협부에 2개의 종물, 갑상선 동위원소 검사상 우엽의 바깥쪽으로 큰 냉결절이 관찰되었고 전산화 단층 촬영상 우엽의 바깥쪽으로 약 3×3cm 크기의 종괴가 관찰되었으며 우측 내경정맥을 압박하지만 침범소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 협부에도 약 1×1cm 크기의 종괴가 관찰되었고 기관 침범의 소견은 없었으며 경부 림프절이 커져있는 소견은 관찰되지 않았다.

세침 흡인 검사 소견 : 비정형의 작고 둥근 세포들이 산재해 있어 악성 림프종과 전이성 소세포암을 의심할 수 있는 소견이었다.

수술 소견 : 갑상선의 피막은 비교적 잘 보존되어 있

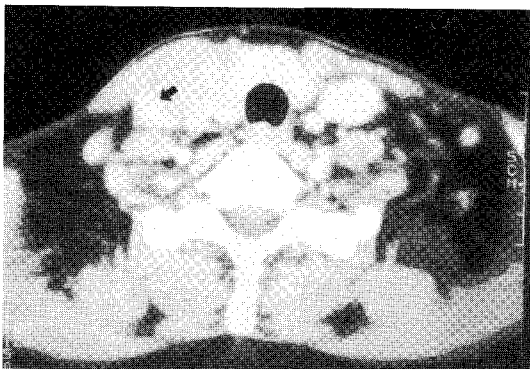


Fig. 1. Contrast enhanced axial CT scan shows poorly defined low attenuated 3×3cm sized mass which compressed internal jugular vein(arrow). Tracheal invasion and lymph node enlargement are not found.

었으며 갑상선 우엽 및 협부에 각각 종괴 관찰되었고 좌엽은 정상소견을 보였다(Fig. 2). 수술 중 시행한 동결 절편 조직 검사상 악성 림프종으로 확인되어 종괴를 포함한 갑상선 우엽과 협부를 제거하였으며 우측 반회 후두 신경은 확인하여 보존하였다.

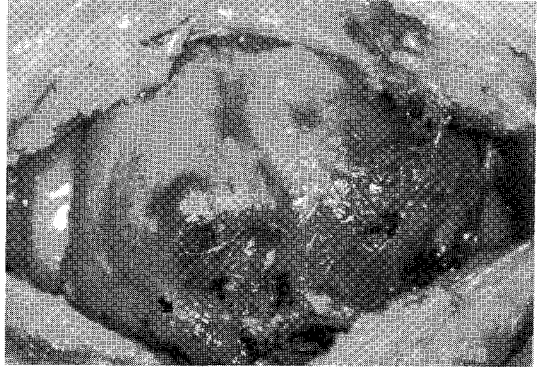


Fig. 2. Operative finding showing well encapsulated huge thyroid gland with mass on inferior portion of right lobe(arrow).

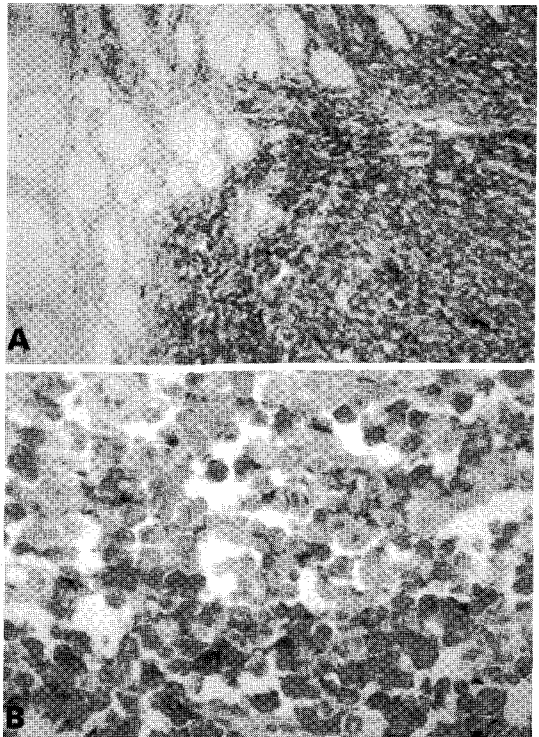


Fig. 3. A : Immunohistochemical staining for LCA reveals positive reaction of tumor cells in contrast to the negative reaction of thyroid follicles(ABC method, ×100). B : Immunohistochemical staining for B cell marker(L-26) shows diffuse membrane positivity of large lymphoid cells(ABC method, ×400).

병리 조직학적 소견 : 적출된 갑상선 우엽 및 협부의 크기는 4×3×2cm 이었으며 우엽의 하극쪽에 절단면상 경계가 불분명한 3×2.5cm 크기의 결절성 종괴와 협부에 1×1cm 크기의 단면의 경계가 비교적 분명한 회백색의 종괴가 관찰되었다. 현미경 검사상 중등도(Intermediate grade) 악성도를 가지는 diffuse large cell type의 non-Hodgkin's 림프종으로 진단되었고 중앙 주변으로는 림프성 갑상선염(lymphoid thyroiditis)의 소견을 보였다. 확진을 위해 림프성 세포(lymphoid cell)에 특이적으로 염색되는 anti-LCA(Leukocytic Common Antigen)을 이용한 면역조직화학적 염색을 시행한 결과(Fig. 3-A) 양성으로 소세포암(small cell carcinoma)을 감별할 수 있었으며 세포 표현형 분류를 위해 시행한 B-cell marker를 이용한 면역조직화학적 염색(Fig. 3-B)에서 양성으로 B cell형의 림프종으로 판명되었다.

치료 경과 : 수술후 시행한 갑상선 기능 검사는 모두 정상 범위에 있었고 혈중 칼슘도 정상수준이었으며 음성변화등의 특별한 합병증은 없었다. 술후 10일째 혈액 중앙내과로 전과되어 항암화학요법 4차례와 방사선치료를 시행후 현재까지 재발의 임상적 소견없이 추적관찰 중이다.

고 찰

갑상선의 원발성 악성 림프종은 매우 드문 질환으로 보고자에 따라 빈도는 조금씩 다르지만 전체 악성 림프종의 2%, 전체 갑상선암의 약 5% 정도를 차지하는 것으로 보고된다¹²⁾. 임상적으로 이 종양은 대개 50~60대 이상의 고연령층에서 호발하며 여자에서 남자에 비해 4배정도 많이 발생한다³⁾. 대개 최근 갑자기 크기가 커진 무통성의 경부종물을 주소로 내원하게 되며 다른 증상으로 애성, 호흡곤란, 연하곤란 등이 있을 수 있고 통증이 있는 경우는 드문 것으로 되어있다⁴⁾. 갑상선에 원발한 악성 림프종으로 진단하려면 다른 장기로 부터 전이된 증거가 없어야 하며 진단은 주로 세침흡인세포검사 및 병리조직검사로 확진된다. 대부분의 갑상선의 악성 림프종은 non-Hodgkin's 림프종이며 조직학적으로 확진된 후 환자의 staging 및 타 장기로부터 전이 여부를 알기위해 각종검사가 시행되는데 과거에는 개복술이나 골수생검을 시행하는 경향이 있었으나

최근 CT의 발전과 더불어 그 중요성이 덜해지는 추세에 있다⁵⁾.

Non-Hodgkin's 림프종은 종양세포에 대한 세포 표면 수용체 연구(cell surface marker study)를 통한 세포 표현형에 따라 B cell형과 T cell형으로 분류되며 대부분 B cell 기원이고⁶⁾. 1982년 미국의 National Cancer Institute에서 분류한 Working formulation⁷⁾에 따라 악성도 및 조직형을 기준으로 나뉘지는데 각각의 빈도는 저 악성도보다 중등도, 고도 악성도의 종양이 흔하며 조직형의 빈도는 diffuse large cell type이 가장 흔하고 다음이 diffuse mixed 순으로 되어 있다^{8,9)}. 갑상선의 림프종 또한 중등도 및 고도 악성인 경우가 대부분이고 조직형으로는 diffuse large cell type이 60~90%에 이르며 거의 모두가 B cell 림프종으로 알려져 있다¹⁰⁾.

정상적으로 림프성 조직(lymphoid tissue)이 존재하지 않는 갑상선에서의 림프종 발생 기전을 하시모토 갑상선염에 의해 생긴 림프성 조직에서 발생하는 것으로 설명하는 하시모토 갑상선염과의 연관이 자주 보고되어 왔으며¹¹⁾¹²⁾¹³⁾ Hamburger등¹²⁾은 갑상선 림프종의 80~83%에서 하시모토 갑상선염과 동반된다고 하였으며 Holm등¹³⁾은 하시모토 갑상선염 환자에서 갑상선 림프종이 발생할 위험이 67배나 증가한다고 하였다. 본 증례에서는 병리조직검사로 림프종 주위 갑상선 조직에 림프성 세포의 침윤이 관찰되었으나 하시모토 갑상선염과는 달리 갑상선 기능검사는 정상이었고 thyroid antimicrosomal antibody와 antithyroglobulin antibody가 모두 음성이었다.

치료는 조직형, stage, 환자의 전신 상태등을 고려하여 결정하며 일반적으로 국소적인 stage I, II의 조기 암종인 경우에는 방사선 치료가, stage III, IV의 전신적 말기암종인 경우는 항암화학요법이 유용한 것으로 알려져 있다¹⁴⁾. 그러나 방사선 치료는 non-Hodgkin's 림프종이 비연속적인 전이를 일으키며 혈행성 침범이 조기에 일어나기 때문에 제한된 역할을 하여 현재는 항암화학요법과 방사선 치료를 모두 시행하는 병합요법을 시도하는 추세이다¹⁵⁾. 수술적 치료는 일반적으로 진단목적이나 staging을 위한 개복술에 한정되나 Catlin¹⁶⁾은 방사선 치료 및 항암화학요법에 반응을 안하거나 지속적인 감염이 있는 경우, 갑상선이나 이하선에 국한된 종양의 경우는 수술적 치료의 적응이 된다고 하였다.

예후는 종양의 조직형과 악성도 및 병기에 의해 영향을 받으며 나이와 성별은 예후와 관련이 적은 것으로 보고된다¹⁵⁾. 일반적으로 nodular type이 diffuse type보다 예후가 양호하며 갑상선 피막의 침범이 있거나 다발성 림프절 침범이 동반된 경우 예후가 나쁜 것으로 되어 있다³⁾.

결 론

최근 저자들은 갑상선에 원발성으로 발생한 악성 림프종을 수술적 방법과 항암화학요법으로 치료하고 재발소견없이 추적되어 이에 보고하는 바이다.

References

- 1) Staunton HD, Greening WP : *Clinical diagnosis of thyroid cancer. BMJ. 1973 ; 4 : 532-535*
- 2) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ : *Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer. 1972 ; 29 : 252-260*
- 3) Burke JS, Butler JJ, Faller LM : *Malignant lymphoma of the thyroid : a clinical pathologic study of 35 patients including ultrastructural observations. Cancer. 1977 ; 39 : 1587-1601*
- 4) Devine RM, Edis AJ, Banks PM : *Primary lymphoma of the thyroid : a review of the Mayo clinic experience through 1978. World J Surg. 1981 ; 5 : 33-38*
- 5) Young RC, Anderson J, Devita VT : *The treatment of Hodgkin's disease. Curr Probl Cancer. 1977 ; 1 : 1*
- 6) Lippman SM, Miller TP, Spier CM : *The prognostic significance of the immunotype in diffuse large cell lymphoma : a comparative study of the T cell and B cell phenotype. Blood. 1988 ; 72 : 436-441*
- 7) The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project : *National cancer institute sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphomas : summary and description of a working formulation for clinical usage. Cancer. 1982 ; 49 : 2112-2135*
- 8) Burton GV, Atwater S, Borowitz MJ : *Extranodal head and neck lymphoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990 ; 116 : 69-73*
- 9) Conley SF, Staszak C, Clamon GH : *Non-Hodgkin's lymphoma of head and neck : the university of Iowa experience. Laryngoscope. 1987 ; 97 : 291-300*
- 10) Aozasa K, Inoue A, Tajima K, Miyauchi A, Matsuzuka F, Kuma K : *Malignant lymphoma of thyroid gland : analysis of 79 patients with emphasis on histologic prognostic factors. Cancer. 1986 ; 58 : 100-104*
- 11) Goudie R, Angouridakis CE : *Autoimmune thyroiditis associated with malignant lymphoma of the thyroid. J Clin Pathol. 1970 ; 23 : 377-381*
- 12) Hamburger II, Miller JM, Kini SR : *Primary lymphoma of the thyroid. Ann Intern Med. 1983 ; 99 : 685-693*
- 13) Holm LE, Blomgren H, Lowhagen T : *Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. N Engl J Med. 1985 ; 312 : 601-604*
- 14) Chen MG, Prosnitz LR, Gonzales-Serva A : *Results of radiotherapy in control of stage I and II non-Hodgkin's lymphoma. Cancer. 1979 ; 43 : 1245*
- 15) Neilly IJ, Dawson AA, Russell D : *Non-Hodgkin's lymphoma of head and neck : experience in the Grampian area. J Laryngol Otol. 1990 ; 104 : 972-975*
- 16) Catlin D : *Surgery for head and neck lymphoma. Surgery. 1966 ; 60 : 1160-1166*