

## 양성 갑상선질환과 함께 나타나는 갑상선암

전남대학교 의과대학 외과학교실  
정소환 · 윤정한 · 제갈영중

= Abstract =

### Concurrent Thyroid Carcinoma and Benign Thyroid Disease

So Hwan Chung, M.D., Jung Han Yoon, M.D., Young Jong Jaegal, M.D.

Department of Surgery, Chonnam University Medical School, Chonnam, Korea

In order to review the clinicopathologic characteristics of the thyroid cancer associated with benign thyroid disease, we evaluated 47 patients treated between January, 1993 and September, 1997 at the Chonnam National University Hospital. In those period, we had operated a total of 690 thyroidectomy of which 320 were diagnosed as thyroid cancer.

Forty three(91.4%)occurred in women and four(8.5%)occurred in men. The mean age at operation was 46.7years(range, 15 to 76 years). Forty three of the 47 cancers(91.4%) were papillary carcinomas while 4(8.5%)were follicular. Twenty four of the 47 patients (51%) were occult thyroid carcinomas measured less than 1 cm in diameter. The concurrent benign disease were nodular goiter(n=17), Hashimoto's thyroiditis(n=16), follicular adenoma(n=10), Graves' disease(n=2) and diffuse hyperplasia(n=2). Thirty one patients were diagnosed by preoperative FNAC and they underwent total thyroidectomy. Three were diagnosed by frozen section examination at the time of operation. Among them, one underwent total thyroidectomy and two underwent subtotal thyroidectomy.

Eight cases revealed lymph node metastases and 2 cases extended to surrounding muscles.

In conclusion, concurrent thyroid cancers and benign thyroid disease are not uncommon and a regular ultrasonic follow-up with selective aspiration cytologic examination is recommaned to enhance their diagnostic accuracy.

**KEY WORDS :** Thyroid cancer · Associated benign thyroid disease.

## 서 론

갑상선암은 전체 갑상선종양의 5%<sup>1)</sup>를 차지하며 갑상선종양의 대부분은 양성결절이다. 이러한 양성갑상선결절중 암의 발생율은 외국에서는 3~30%<sup>1)</sup>, 국내에서는 19.3~31.9%정도<sup>2)</sup>로 빈도의 차이는 많으나 대체

로 20%정도<sup>1)</sup>로 보고되고 있다. 갑상선암의 가능한 발생원인은 갑상선의 양성결절과 여러면에 있어 서로 공유하고 있는 요소가 많기 때문에 양성 갑상선 결절 환자에서 갑상선암의 발생도 용이하게 이루어 질것으로 예상된다.

Pelizzo등<sup>2)</sup>의 보고에 의하면 갑상선 양성질환으로 수술받은 환자중 10.5%에서 갑상선암을 발견할수 있

있으며 전례가 occult type의 유두상암이었다고 하였다. 그레이브스병같은 갑상선 기능항진증이 있는 선종의 경우에도 갑상선암의 발생이 과거에는 거의 없다고 여겨졌으나 최근의 여러보고<sup>3-7)</sup>들에 의하면 드물지않게 갑상선암이 동반된다고 알려져있다. Sokal<sup>8)</sup>은 1954년 갑상선 기능항진증에서 발생하는 갑상선암에 대해 처음으로 보고하면서 정상갑상선 기능상태보다 갑상선 기능항진증이 있는 환자에서 갑상선암의 발생율이 20배나 높다고 언급한바 있다.

이에 저자들은 1993년 1월부터 1997년 9월까지 본원 외과에서 갑상선 절제술을 시행한 690명의 환자중 양성 갑상선질환과 갑상선암이 동반된 47명의 환자를 대상으로 후향적인 조사를 통하여 양성결절과 동반되어 발생하는 갑상선암의 임상적, 병리학적특징을 고찰하고자 하였다.

## 대상 및 방법

1993년 1월부터 1997년 9월까지 전남대학교병원 일반외과에서 갑상선 질환으로 갑상선 절제술을 시행받은 690명의 환자중 수술후 조직검사 결과 갑상선의 양성질환과 함께 갑상선암이 동반된 47명을 대상으로 하였다.

## 결 과

1993년 1월부터 1997년 9월까지 갑상선절제술을 시행받은 환자는 모두 690명이었으며 이중 병리학적으로 암이 확진된 경우는 320예였고 이중 갑상선 양성질환과 갑상선암이 함께 병발한 경우는 47예였다. 이는 전체 갑상선 수술예의 6.8%이며 전체 갑상선암 환자의 14.6% 이다.

47예의 연령분포는 15세에서 76세까지였으며(평균

**Table 1.** Age and Sex distribution

Age	M	F	Total
Under20	0	1	1( 2.1%)
20 - 29	1	4	5(10.6%)
30 - 39	0	10	10(21.2%)
40 - 49	0	11	11(23.4%)
50 - 59	2	12	14(29.7%)
Over60	1	5	6(12.7%)
Total	4	43	47

46.7세), 50대, 40대에서 비교적 높은 발병을 보였다. 성별분포로는 남자 4명, 여자 43명으로 남녀비는 1 : 11이었다(Table 1).

갑상선암의 병리·조직학적 분포는 유두상 선암이 43예(91.4%)로 단연 많았고 여포상 선암은 4예(8.5%)였다.

동반된 갑상선암의 크기는 잠재암(1cm미만)이 24예(51%), 1cm 이상이 23예(48.9%)였다.

47명의 환자중 갑상선암이 술전 진단된경우는 31예(65.9%)였으며 이중 암의 크기가 1cm미만인 경우가 11예, 1cm 이상은 20예였다.

술중 동결절편조직검사로써 진단된 환자는 3예(6.3%)였고 13예(27.6%)에서 수술후 암이 진단되었다. 이중 11예는 암의 크기가 1cm미만이었으며 2예에서 1cm 이상을 보였다.

시행된 수술방법으로 술전 암이 진단된 31예에 대해서는 모두 갑상선 전 절제술을 시행하였으며 술중 진단된 3명은 전 절제술 1예, 아전 절제술 2예였으며 술후 진단된 환자에서는 5예에서 전절제술을, 2예에서 아전 절제술을 그리고 6예에서는 일엽 절제술이 시행되었다.

술중 또는 술후 암이 진단된 16명의 환자들의 술전 진단은 갑상선종이 10예, 여포상 선종이 3예, 하시모토 갑상선염이 2예, 그리고 그레이브스병이 1예였다.

갑상선암이 동반된 양성질환들로는 다발성 갑상선종이 17예(36.1%), 하시모토 갑상선염이 16예(34%)로 두 질환이 대부분(70.1%)을 차지하였으며(Table 2)이들과 동반한 암의 조직학적 형태는 거의가 유두상암이었는데 특히 하시모토씨 갑상선염과 여포선종의 경우 전례가 유두상암이었다. 암의 크기에 있어서는 하시모토씨 갑상선염과 동반되어 나타나는 경우 잠재암의 빈도가 타 질환에 비해 좀더 많은 경향을 보였다. 임파관침윤이 갑상선종과 하시모토 갑상선염에서 각각3예씩 발견되었고 주변조직침윤은 갑상선종에서만 나타났다(Table 3-7).

**Table 2.** Associated benign diseases

Benign disease	No.of patients
Nodular goiter	17(36.1%)
Hashimoto's thyroiditis	16(34%)
Follicular adenoma	10(21.2%)
Graves' disease	2(4.2%)
Diffuse hyperplasia	2( 4.2%)
Total	47

## 고 찰

**Table 3.** Characteristics of cancer associated with nodular goiter

Characteristics of cancer		No.of patients(n=17)
Pathology	Papillary cancer	13
	Follicular cancer	4
Size	≤1cm	9
	>1cm	8
LN* invasion		3
Invasion to adjacent organs		2

**Table 4.** Characteristics of cancer associated with Hashimoto's thyroiditis

Characteristics of cancer		No.of patients(n=16)
Pathology	Papillary cancer	16
	Follicular cancer	0
Size	≤1cm	10
	>1cm	6
LN* invasion		3
Invasion to adjacent organs		0

**Table 5.** Characteristics of cancer associated with follicular adenoma

Characteristics of cancer		No.of patients(n=10)
Pathology	Papillary cancer	10
	Follicular cancer	0
Size	≤1cm	4
	>1cm	6
LN* invasion		1
Invasion to adjacent organs		0

**Table 6.** Characteristics of cancer associated with Graves'disease

Characteristics of cancer		No.of patients(n=2)
Pathology	Papillary cancer	2
	Follicular cancer	0
Size	≤1cm	1
	>1cm	1
LN* invasion		1
Invasion to adjacent organs		0

**Table 7.** Characteristics of cancer associated with diffuse hyperplasia

Characteristics of cancer		No.of patients(n=2)
Pathology	Papillary cancer	2
	Follicular cancer	0
Size	≤1cm	0
	>1cm	2
LN* invasion		0
Invasion to adjacent organs		0

LN\*. Lymph node

갑상선 결절을 수술하는 경우 예상치 못한 갑상선암을 발견하는 예가 종종 있다. Pelizzo등<sup>2)</sup>에 의하면 양성질환으로 수술받은 환자 277명을 대상으로 관찰한 결과 10.5%에서 잠재성 유두상암을 발견할수 있었다고 하였다. 특히 다발성 결절이 있고 그중 주 결절에서 세침검사등으로 양성의 판정을 받아 보존적 치료를 하는 환자에서 상당기간이 지난 다음에야 양성의 판정을 받았던 결절이나 주변의 다른 결절에서 이루어진 반복적인 검사에 의해 갑상선암의 존재가 발견되어 의사와 환자 모두를 당황케하는 경우를 임상에서 쉽게 접할수 있다.

Van Hee등<sup>9)</sup>에 의하면 우연히 발견된 갑상선 분화암의 상당예가 술전에 실시한 초음파, 갑상선주사, 세침흡입검사에서 양성질환으로 판단되었던 예들이었다고 하였는데 보고한 총 18예중 1예는 수술중 육안적인 소견에 악성으로 의심되어 수술을 시행할수 있었고 5예에서는 동결절편을 시행하여 수술방법을 결정할수 있었지만 12예에서는 수술후에야 확인되어 그중 8예에서 재수술이 필요하였었다고 하였다. 따라서 이러한 재수술을 피하기 위해서라도 양성질환과 병발하는 갑상선암의 특성에 대한 연구가 필요하다. 갑상선 선종, 그레이브스병, 하시모토병등과 같은 양성질환으로 수술을 시행했던 환자에서 드물지 않게 갑상선암이 발견되어 지고 있으며 특히 갑상선의 양성질환중에 갑상선기능이 항진된 환자에서 암의 발생빈도가 높다는 여러 보고들이 있다<sup>8)10)11)</sup>.

비중독성 다발성 갑상선 결절이 있는 경우 악성이 발견될 가능성은 4.1%<sup>12)</sup>로 보고되고 있으므로 다발성 결절 환자에서는 정확한 세침검사에 의한 진단이 거듭 요구되어진다. 세침검사의 결과가 애매한 경우에는 갑상선 호르몬 투여에 따른 치료반응이 수술여부를 결정하는데 중요한 기준이 된다고 알려져 있다<sup>13)</sup>. 저자들의 경우에도 다발성결절 환자에서 초회 세침검사상 양성 또는 모호한 결과를 보인 예에서는 갑상선 호르몬 투여와 함께 주기적인 초음파 검측을 실시하여 크기및 내용물의 변화를 관찰하면서 반복적인 세침검사를 실시한 뒤에 결국 갑상선암의 병존을 확인한 예가 3예 있었다. Sokal<sup>8)</sup>은 그의 통계학적 연구에서 갑상선기능이 항진

된 상태에서 정상상태에서보다 갑상선암의 발생빈도가 20배 정도 높다고 하였으며 비독성 갑상선종의 경우는 4배 이상 암의 발생율이 높다고 보고하였다. Catz<sup>14)</sup>와 Holsinger<sup>10)</sup> 등은 갑상선 기능항진증 또는 갑상선 선종에서 암의 발생율이 증가하는 요인으로 각 질환에 대한 깊은 연구와 함께 병리조직학적 발달을 제시하였다. 갑상선 기능항진증을 초래하는 원인의 약 90%는 그레이브스병, toxic multinodular goiter, solitary toxic nodule 등이 차지한다고 한다<sup>15)</sup>.

이들 중 그레이브스병은 갑상선의 미만성 증식성 비대를 보이며 갑상선 기능항진증을 나타내는 질환으로 면역학적 원인에 의해 발생하는 갑상선 기능항진증의 한 형태이며 암 발생율은 다소 차이는 있으나 0.06%에서 8.7%까지로 보고되고 있다<sup>8)16-21)</sup>.

Balazs 등<sup>22)</sup>은 최근에 그레이브스병에 있어서 갑상선암의 발생율이 증가하는 원인으로 자가면역기전에 의한 림프구의 갑상선 조직내 침윤과 더불어 만성적인 염증반응에 의한 과재생 및 화생(metaplasia)이 갑상선을 자극하여 암의 생성을 유발시킨다는 새로운 가설을 제시하였다.

또한 장기간의 항갑상선 제제 사용에 따라 암에서 보이는 병변과 유사한 변화가 갑상선에 발생하여 결국은 암이 유발된다고 하였다. 그레이브스병과 동반된 갑상선암의 특성으로는 가족력이 더 많으며<sup>23)</sup> 여성에서 더 높은 발생율을 보인다<sup>3)6)24)25)</sup>.

특히 Ozaki<sup>26)</sup> 등과 Filletti<sup>27)</sup> 등의 연구에 의하면 그레이브스병 환자에서 발생한 갑상선암은 일반 갑상선암에 비하여 악성도가 매우 높은 생물학적 특성을 가지고 있는 것으로 되어있다. 저자들의 경우에는 갑상선기능 항진증과 관련된 암이 단지 2예에 불과하여 자세한 임상, 병리학적 특성을 기술하기 힘들지만 이중 1예에서 림프절침윤을 보였으며 모두 여성에서 발생하였고 평균 연령이 50.5세로 국내·외의 다른보고<sup>20)24)</sup>들과는 다소 차이를 보였다. 한편 저자들의 연구에서는 갑상선암을 동반한 다른 질환으로 결절성 갑상선종과 더불어 하시모토 갑상선염이 많은 부분을 차지하였다. 1955년 Dailey 등이 하시모토 갑상선염에 동반된 갑상선암에 관해서 처음으로 기술한 이래 여러문헌<sup>28-31)</sup>에서 갑상선암의 발생빈도를 1~23%로 보고하고 있다. Ott 등<sup>29)</sup>은 하시모토 갑상선염에 동반된 갑상선암들중 유두상 선암 74%, 여포상 선암 24%로 보고 하였는데 저자들의 경

우 전 예(16예)에서 유두상 선암을 보였으며 종양의 크기가 1cm 이하인 잠재성 갑상선암이 62.5%를 차지하였다. 그리고 남녀비에 있어서는 모두 여자에서 발생하였고 평균 연령은 42.2세로 조동<sup>32)</sup>의 결과와 유사하였다. Segal 등<sup>31)</sup>은 림프절을 침범한 예를 보고하였는데 저자들의 경우에도 3예에서 림프절침윤을 보였다. 하시모토 갑상선염의 치료에 있어서 Scalfani 등<sup>30)</sup>은 갑상선엽 절제술을 권하였으며 조직학적으로 암이 확진되기 전까지는 갑상선 전 절제술을 권하지 않았다. 저자들은 술전 암이 진단된 14예에서는 전 절제술을 시행하였고 술후 진단된 2예에 대해서는 일엽절제술이 시행되었지만 추적관찰중 아직 재발은 발견되지 않았다. 그러나 추적 기간이 그리 길지않아 재발여부등에 대해서는 좀 더 오랜기간의 주기적인 추적이 필요하다고 생각한다.

이렇듯 국내·외적으로 갑상선의 양성질환과 동반한 암에 대한 사례 및 문헌들이 많이 보고되고 있는바 갑상선의 양성결절 특히 기능항진증을 동반한 경우 다양하고 철저한 술전검사에서 암의 동반여부를 가려야 하며 이러한 암이 일반적 갑상선암과 구별되는 특성을 규명하여 진단에 도움이 되도록 하는 것이 앞으로의 과제라 사료된다.

## 결 론

1993년 1월부터 1997년 9월까지 전남대학교병원 외과에서 갑상선 절제술을 시행받은 690명의 환자중 갑상선의 양성질환과 암이 함께 병발한 47예를 대상으로 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 대상환자의 연령분포는 15세에서 76세였고 평균 연령은 46.7세였으며 남녀비는 1 : 11 이었다.
- 2) 갑상선 양성질환과 병발한 갑상선 암은 전체 갑상선암의 14.6% (47/320)를 차지하였다.
- 3) 조직학적 분포는 유두상 선암이 43예(91.4%), 여포상 선암이 4예(8.5%)였다.
- 5) 갑상선암의 크기는 잠재암이 24예(51%)였다.
- 6) 술전 암이 진단된 31예에서는 모두 갑상선 전 절제술을 시행하였으며 술후 진단된 11예는 전절제술이 5예, 아전 절제술이 2예, 일엽절제술이 6예였다.
- 6) 갑상선암과 동반된 양성질환들은 결절성 선종과 하시모토 갑상선염이 대부분을 차지하고 있었으며 여포상 선종, 그레이브스병등 이었다.

7) 주변 림프절침윤은 모두 8예에서 발견되었으며 주로 결절성 선종과 하시모토 갑상선염과 동반된 갑상선암 환자에서 발생하였다.

결론적으로 갑상선암은 드물지 않게 양성갑상선 질환과 동반하여 발견될 수 있으며 술전 진단율을 높이기 위해서는 주기적인 초음파 추적과 반복적인 선택적 세침검사가 필요할 것으로 사료된다.

## References

- 1) 김진복, 이용각, 김춘규, 장선택 : 최신외과학. 일조각. 1987 : 625-626
- 2) Pelizzo MR, Piotto A, Rubello D, Casara D, Fassina A, Busnardo B : High prevalence of occult papillary thyroid carcinoma in a surgical series for benign thyroid disease. *Tumori*. 1990 ; 30 : 255-257
- 3) 유한영, 윤여규, 오승근 : Graves'병 환자에서의 갑상선암. 대한암학회지. 1993 ; 25 : 220-224
- 4) Michigishi T, Mizukami Y, Shuke N, Sartake R, Nopguchi M, Aburano J, Tonami N, Hisada K : An autonomously functioning thyroid carcinoma associated with euthyroid Graves' disease. *J Nucl Med*. 1992 ; 33 : 2024
- 5) Miller CM, Chodos RB : Thyroid carcinoma occurring in Graves' disease. *Arch Inter Med*. 1996 ; 117 : 432
- 6) Pemberton JD, Black BM : The association of carcinoma of the thyroid gland and exophthalmic goiter. *Surg Clin N Am*. 1948 ; 28 : 935
- 7) Rieger R, Pimpl W, Money S, Rettenbacher L, Galvan G : Hyperthyroidism and concurrent thyroid malignancies. *Surgery*. 1989 ; 106 : 6-10
- 8) Sokal JE : Incidence of malignancy in toxic and non-toxic nodular goiter. *JAMA*. 1954 ; 154 : 1321-5
- 9) Van Hee R, Ysebaert D, Roeyen G, Hubens A, Van Marck E : The unexpected thyroid cancer : surgical attitude. *Acta Chir Belg* 1995 Mar-Apr ; 95(2) : 67-71
- 10) Holsinger DR, Stevens JE : Hyperthyroidism in a case of thyroid carcinoma presenting as diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 1957 ; 46 : 791-795
- 11) Shimaoka K, Van Dindogru A : Thyrotoxicosis : secondary involvement of the thyroid with malignant lymphoma. *J Clin Endocrinol*. 1976 ; 43 : 64
- 12) Gharib H, Goellner JR, Johnson DA : Fine needle aspiration cytology of the thyroid : a 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clin Lab Med*. 1993 ; 13 : 699-709
- 13) Ashcraft MW, Van Herle AJ : Management of thyroid nodules II : scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. *Head Neck Surg*. 1981 ; 3 : 297-322
- 14) Catz B, Peizik SL : Total thyroidectomy in the management of thyrotoxic and euthyroid Graves' disease. *Am J Surg*. 1969 ; 118 : 434
- 15) 이광우 : 갑상선 기능항진증의 진단과 치료. 대한의학협회지. 1993 ; 36 : 46
- 16) Beahar OH, Pemberton J del, Black BH : Nodular goiter and malignant lesions of the thyroid gland. *J Clin Endocrinol*. 1951 ; 11 : 1157
- 17) Beahar R, Arganini M, Wu T-C, McCormick M, Straus II FH, DeGroot LJ, Kaplan EL : Graves' disease and thyroid cancer. *Surgery*. 1986 ; 100 : 1121-1126
- 18) Farbota LM, Calandra DB, Lawrence AM, Paloyan E : Euthyroid carcinoma in Graves' disease. *Surgery*. 1985 ; 98(6) : 1148-1153
- 19) Hancock BW, Ding RF, Dirmikis SH, Munro DS, Neal FE : Thyroid carcinoma and concurrent hyperthyroidism. *Cancer*. 1977 ; 39 : 298-302
- 20) Shapiro SJ, Friedman NB, Perzik SL, Catz B : Incidence of thyroid carcinoma in Graves' disease. *Cancer*. 1970 ; 26(6) : 261
- 21) Wahl RA, Goretzki P, Meybier H, Nitschke J, Linder Roher HD : Coexistence of hyperthyroidism and thyroid cancer. *World J Surg*. 1972 ; 6 : 385
- 22) Balazs G, Csaky G, Luacs G, Barthan I : M.D, Gemeinsames Vorkomen von Hyperthyrease und Schilddrusencarcinma. *Chirurg*. 1978 ; 49 : 699
- 23) 이광우, 강무일, 홍관수, 차봉연, 손호영, 강성구 : 갑상선암과 동반된 여러유형의 갑상선기능항진증. 대한내분비학회지. 1989 ; 4 : 117-125
- 24) 소유영, 박정수 : Diagnostic approach to thyroid carcinoma in Graves' disease. *Yonsei Med J*. 1993 ; 34 : 191
- 25) Terzioglu T, Tezeldman S, Dnaran Y, Tarakol R : Concurrent hyperthyroidism and thyroid carcinoma. *Br J Surg*. 1993 ; 80 : 1301-1302
- 26) Ozaki I, Ito K, Korbayashi K, Toshima K, Iwasaki H, Yashiro T : Thyroid carcinoma in Graves' disease. *World J Surg*. 1990 ; 14 : 437
- 27) Filletti S, Belfiore A, Amir SM et al : The role of

- thyroid-stimulating antibodies of Graves' disease in differentiated thyroid cancer. N Engl J Med. 1988 ; 318 : 753*
- 28) Clark OH, Greenspan FS, Dunphy JE : *Hashimoto's thyroiditis and thyroid cancer : Indication for operation. Am J Surg. 1980 ; 140 : 65*
- 29) Ott RA, McCall AR, McHenry C, Jarosz H, Armin A, Lawrence AM, Paloyan E : *The incidence of thyroid carcinoma in Hashimoto's thyroiditis. Am Surg. 1987 ; 53 : 442*
- 30) Scalfani AP, Valdes M, Cho H : *Hashimoto's thyroiditis and carcinoma of the thyroid : Optimal Management. Laryngoscope. 1993 ; 103 : 845*
- 31) Segal K, Ben-Basset M, Avraham A, Har-EL G, Sidi J : *Hashimoto's thyroiditis and carcinoma of the thyroid gland. Int Surg. 1985 ; 70 : 205*
- 32) 조현태, 전성은, 박성길, 박운규 : 하시모토 갑상선염에 동반된 갑상선암에 대한 임상적 고찰. *외과학회지. 1997 ; 52 : 656-661*