

경부 악성 림프종과 동반된 유두상 갑상선암

연세대학교 의과대학 외과학교실
장항석 · 정웅윤 · 박정수

= Abstract =

Synchronous Presentation of Papillary Thyroid Cancer and Malignant Lymphoma

Hang-Seok Chang, M.D., Woong Youn Chung, M.D., Cheong Soo Park, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The increasing risk of subsequent malignancy after treatment of malignant lymphoma is well known, which is mainly due to longer survival of these patients. Radiotherapy at an early stage of Hodgkin's disease or non-Hodgkin's lymphoma is accepted to be associated with future occurrence of secondary thyroid cancer. Nevertheless, the synchronous presentation of these malignancies is extremely rare. Well differentiated thyroid cancer, a slow-growing tumor that responds to therapy with surgery and radioactive iodine, is associated with prolonged survival. therefore, it is important to make this diagnosis in patients who show evidence of malignant lymphoma. Furthermore, appropriate treatment must be considered for thyroid cancer to improve the prognosis of these patients. We herein reported 4 cases of synchronous thyroid cancer and malignant lymphoma in patients who had not previously recieved radiotherapy or chemotherapy.

KEY WORDS : Synchronous · Malignant lymphoma · Thyroid cancer.

1970년대 이후 치료방법의 개선과 발전으로 악성 림프종의 관해율과 생존율이 현격하게 증가되면서 장기 생존에 따른 후기 합병증의 병발과 이차성 악성종양의 발생이 중요한 관심사로 대두되었다¹⁾²⁾. 이차암은 주로 악성 림프종의 치료와 관련되어 발생하는 것으로 알려졌고 1970년대 초부터 많은 보고가 있었다³⁾⁴⁾. 악성 림프종 환자에서 발생하는 이차암은 주로 백혈병과 기타 고형암 등인데 특히 방사선치료와 관련되어 유방암이나 갑상선암의 발생율이 증가되는 것으로 보고되어 있다⁵⁾. 그러나 악성 림프종과 갑상선암의 동반발생은 극히 드물며⁶⁾, 악성 림프종의 진단과정에서 갑상선암의 존재는 간과되는 경우가 많다. 대부분의 갑상선암은 성

장이 느리고 수술이나 방사성동위원소 치료에 잘 반응하므로 진단과정에서 주의 깊게 관찰하여 적절한 치료를 병행한다면 좋은 결과를 얻을 수도 있다. 저자들은 최근 유두상 갑상선암과 동반된 경부 악성 림프종 4예를 경험하였기에 이에 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1:

55세 남자환자가 교통사고 이후 발생한 경부동통으로 물리치료를 받던 중 우측경부의 종괴를 발견하여 본원에 내원하였다. 과거력상 특기할 만한 병력은 없었으

나 4개월전 교통사고로 우측 전, 후 십자인대(Rt. anterior and posterior cruciate ligament) 손상을 입어 수술받은 경력이 있었다. 가족력상 특이사항 없었다. 내원 당시 문진상 경도의 경부불편감 외에 특이한 증상을 호소하지 않았다. 이학적 검사상 우측 경부 level II와 III 부위, 약 1.5cm, 1.0cm의 림프절 종대가 다수 촉지되었고 압통은 없었다. 또한 좌측 갑상선 부위에 직경 3cm 가량의 경계가 분명하고 유동성, 비압통성의 종괴가 촉지되었으며 양측 성대의 기능은 정상이었다. 경부 초음파검사상 우측 내경정맥과 부신경의 주행을 따라 다수의 림프절 종대가 관찰되었고 좌측 갑상선에 3.5×2.5cm의 주위와 경계가 분명한 비교적 균질의 echo가 낮은 종괴가 발견되었고 주변조직으로의 침습소견은 없었고, 우측 갑상선에는 echo가 낮은 직경 0.8cm의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1).

CT 소견상 갑상선 주위조직의 침습소견은 관찰되지 않았고 우측 경부의 림프절 종대가 관찰되었다. 환자는 좌측 갑상선 전절제술, 우측 갑상선 부분절제술과 subdigastric neck node dissection을 시행받았으며, 수

술 소견상 좌측 갑상선에 직경 약 5cm의 주변과 경계가 명확한 종괴가 관찰되었고 우측 갑상선에는 0.7에서 0.8cm 크기의 colloid성 종괴가 3개 관찰되었다. 절제된 subdigastric lymph node에서는 직경 0.5cm부터 1.3cm까지 크기의 림프절이 관찰되었다. 병리학적 소견상 좌측 갑상선 내에 국한된 follicular variant형의 유두상 갑상선암이 발견되었고, 절제된 림프절에서는 diffuse large B-cell 형의 악성 림프종이 관찰되었다. 수술 후 병기 결정을 위해 시행한 흉부, 복부, 골반부의 CT검사상 기관분지부 주변의 림프절 종대가 관찰되었고 기타 부위의 림프절 종대는 관찰되지 않았다. 수술 후 갑상선호르몬 체제를 이용한 TSH(thyroid stimulating hormone) 억제 치료를 실시하면서 3회의 CHOP regimen(Cytosin, Doxorubicin, Vincristine, prednisolon) 항암화학요법을 시행받았으며 4주간의 방사선 치료를 받던 중 10개월만에 경부 림프절 종대가 다시 나타나고 추적검사에서 경부 림프절의 재발, 림프종의 간전이와 발견되었다. CHOP 항암화학요법제를 ProMACE-CytaBOM(Prednisolon, Doxorubicin, Cyclo-

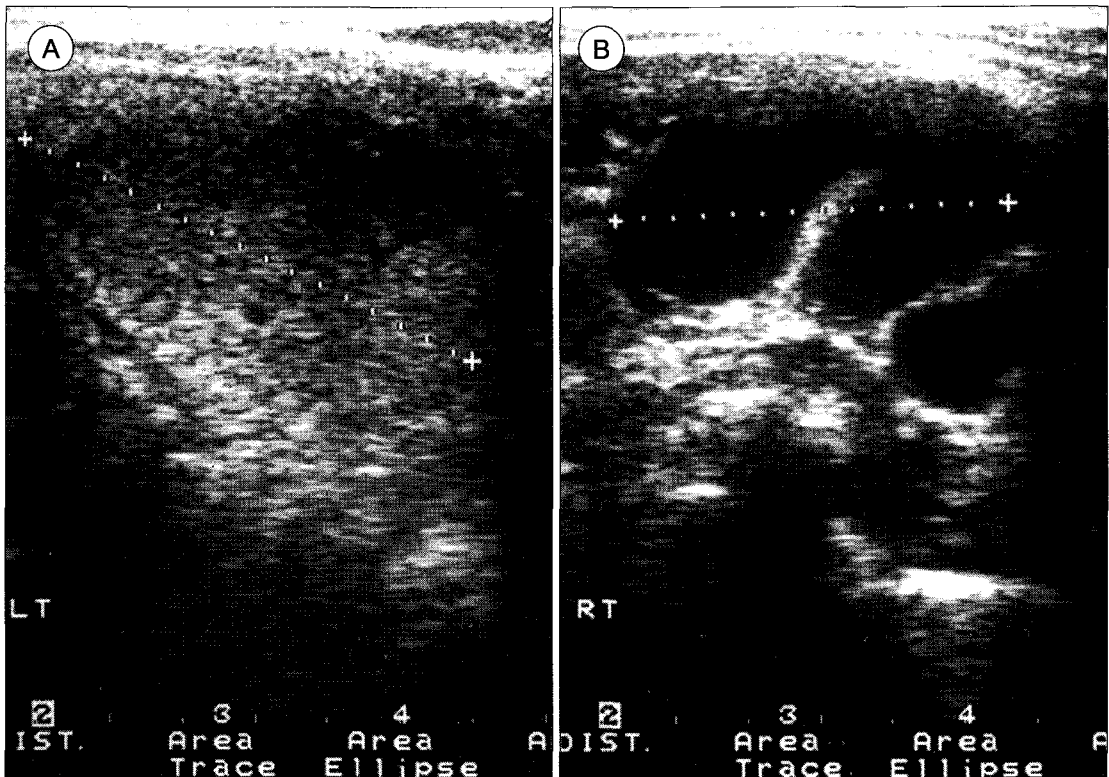


Fig. 1. Ultrasonographic findings of case 1 : a) A homogeneous solid mass occupying whole thyroid gland, left, b) Multiple enlarged lymph node on subdigastric area showing anechoic pattern with distal enhancement.

phosphamide, Etoposide, Cytarabine, Bleomycin, Vincristine, Methotrexate, Leucovorin)으로 교체한 후 6개월간 치료에 반응하지 않고 수술 후 약 16개월만에 사망하였다.

증례 2:

70세 여자환자가 우연히 발견한 경부종괴를 주소로 본원에 내원하였다. 과거력상 내원 3년 전부터 고혈압으로 치료받고 있는 것 외에 특이할 만한 병력은 없었다. 가족력상 특이사항 없었다. 내원 당시 문진상 경증의 경부불편감 외에 특이한 증상을 호소하지 않았다. 이학적 검사상 우측 전경부에 약 7×5cm 크기의 경계가 불분명한 종괴가 관찰되었는데 이 종괴는 쇄골 상연까지 이르는 경계를 가지고 있었고 압통은 없었다. 양측 성대의 기능은 정상이었다. 경부 초음파검사상 우측 내경정맥과 총경동맥 주변의 림프절이 종대되고 멍쳐진 소견이 관찰되었고 우측 갑상선에 3.5×2.5cm의 주위와 경계가 분명한 비균질의 echo가 낮은 종괴가 발견되었고 낭종성 퇴행 소견이 있었고 주변조직으로의 침습소견은 없었다. 좌측 갑상선에는 echo가 낮은 직경 0.8×0.2cm의 종괴가 관찰되었다.

세침 흡입검사상, 좌측 갑상선의 종괴는 여포상 상피

세포의 소견으로 미확정(indetermined or suspicious)으로 나타났고, 경부 림프절에서는 lymphoid hyperplasia 소견을 보여 진단을 내릴 수 없었다. 환자는 우측 갑상선 전절제술, 좌우 갑상선 부분절제술과 level III의 림프절 절제술을 시행받았으며, 수술 소견상 우측 갑상선에 직경 약 2.5cm과 0.8cm의 주변과 경계가 명확한 종괴가 관찰되었고 좌측 갑상선에는 0.3에서 0.5cm 크기의 colloid성 종괴가 4개 관찰되었다. 절제된 림프조직에서는 직경 5cm 가량의 림프절과 직경 약 0.5cm에서 1cm까지 크기의 림프절이 관찰되었다. 병리학적 소견상 우측 갑상선 내에 국한된 유두상 갑상선암이 발견되었고, level III의 종괴는 follicle center 형의 악성 림프종이 관찰되었다. 수술 후 병기 결정을 위해 시행한 흉부, 복부, 골반부의 CT검사상 림프절 종대소견은 관찰되지 않았다. 수술 후 갑상선호르몬 제제를 이용한 TSH억제 치료를 실시하면서 2회의 CHOP 항암화학요법을 시행 받았으며 4주간의 방사선 치료(5040cGy)를 받고 현재 21개월째 외래에서 추적 관찰 중이며 재발의 증거는 없다.

증례 3:

59세 여자환자가 수일 전 발견한 좌측 악하부의 종괴

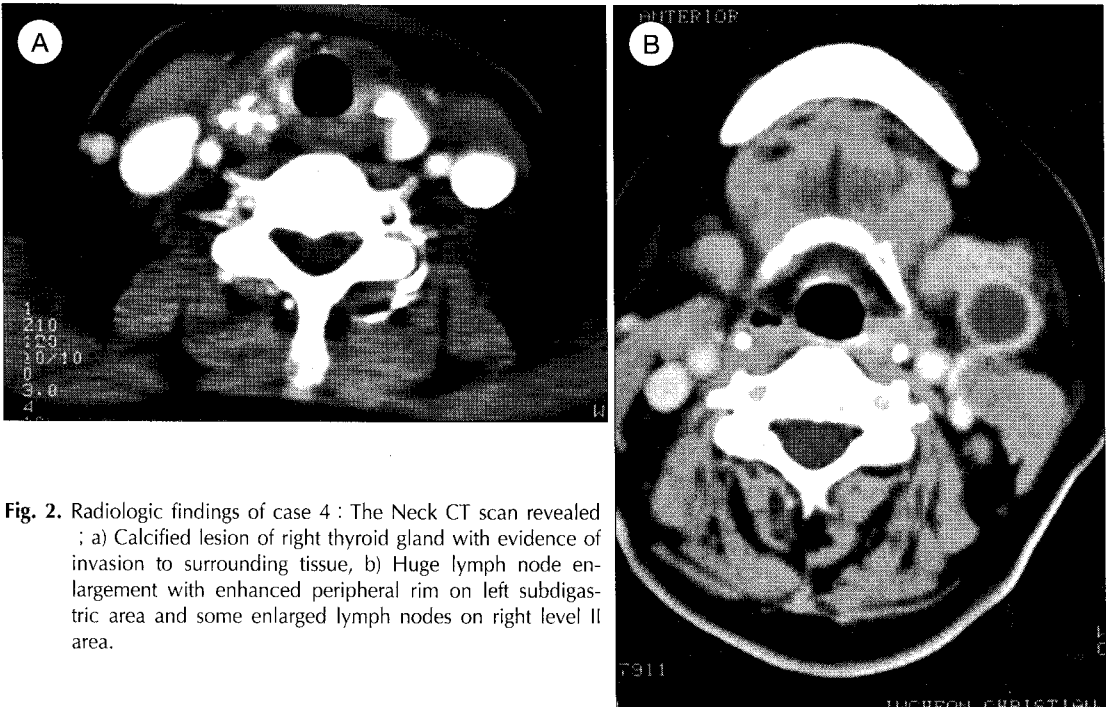


Fig. 2. Radiologic findings of case 4 : The Neck CT scan revealed ; a) Calcified lesion of right thyroid gland with evidence of invasion to surrounding tissue, b) Huge lymph node enlargement with enhanced peripheral rim on left subdiaphragmatic area and some enlarged lymph nodes on right level II area.

를 주소로 본원에 내원하였다. 과거력상 특기할 만한 병력은 없었으며 가족력상 특이사항 없었다. 내원 당시 문진상 경부의 종괴 외에 특이한 증상을 호소하지 않았

다. 이학적 검사상 좌측 악하부에 약 2.0cm 크기의 림프절이 관찰되었는데 압통은 없었다. 양측 성대의 기능은 정상이었다. 경부 초음파검사상 좌측 악하선 주위의

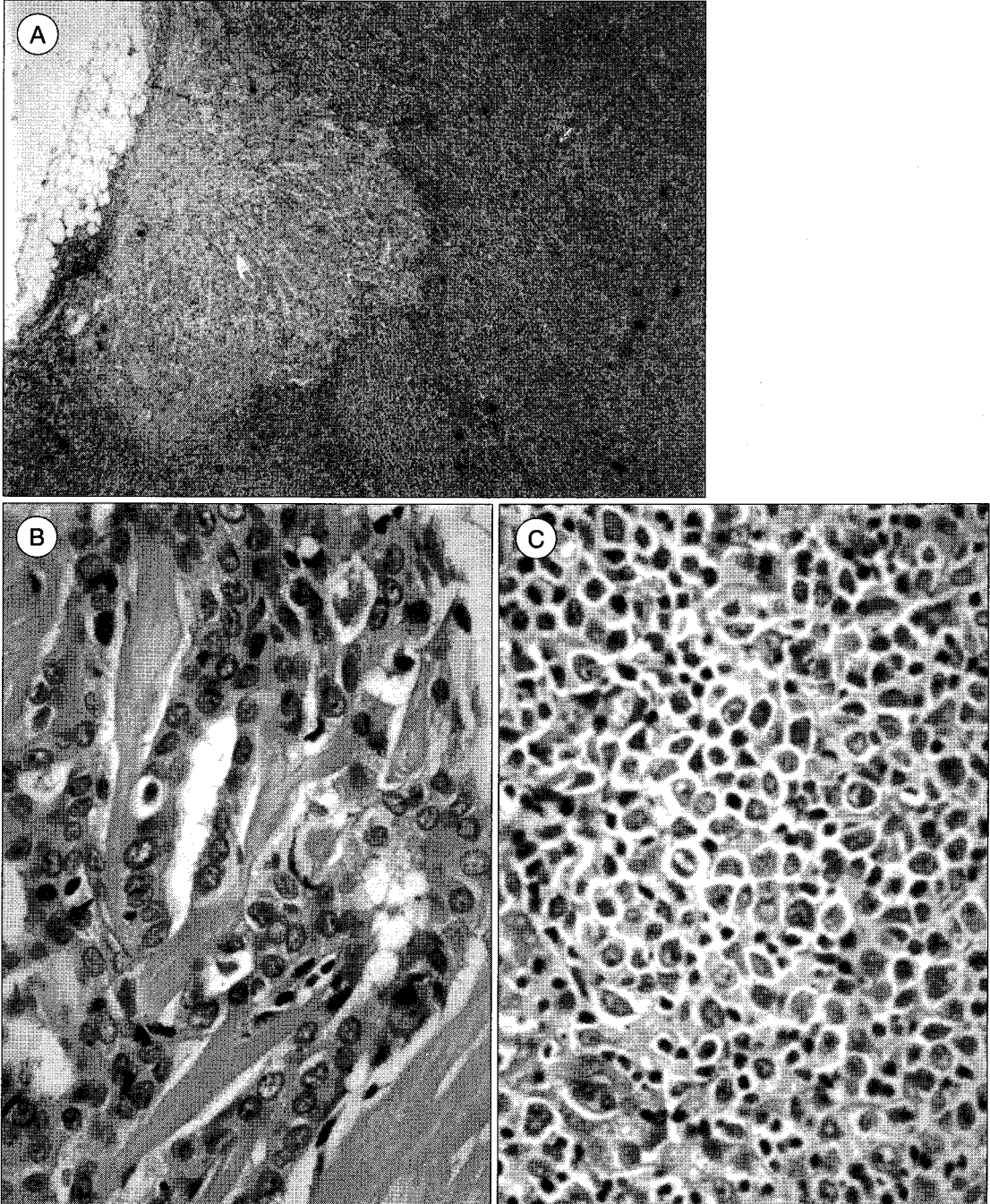


Fig. 3. Pathologic findings of case 3 : a) Coexistence of metastatic papillary thyroid cancer and malignant lymphoma(H-E stain $\times 40$), b) magnifying view of the portion of metastatic papillary thyroid cancer(H-E $\times 200$), and c) malignant lymphoma(H-E $\times 200$).

림프절이 약 2.0×1.5cm 가량으로 종대된 소견이 관찰되었고 좌측 갑상선에 0.5×1.0cm의 주위와 경계가 분명한 비균질의 echo가 낮은 종괴가 발견되었고 주변조직으로의 침습소견은 없었다. 세침 흡입검사상, 좌측 갑상선의 종괴는 유두상 갑상선암으로 진단되었으며 악하부 림프선은 lymphoid hyperplasia로 나와 확실한 진단을 내릴 수 없었다.

환자는 좌측 갑상선 전절제술과 중앙구획 림프절 절제, 악하부 림프절 절제생검을 시행받았으며, 수술 소견상 좌측 갑상선에 직경 약 0.8cm의 주변과 경계가 명확한 종괴가 관찰되었고 절제된 중앙구획 림프조직에서는 명확한 림프절의 종대가 관찰되지 않았고, 악하부에서는 직경 2.0cm 가량의 림프절이 관찰되었다. 병리학적 소견상 좌측 갑상선 내에 국한된 미세유두상 갑상선암이 발견되었고 중앙구획 림프절은 특이사항 없었으며, 악하부의 종괴는 diffuse large B-cell 형의 악성 림프종이 관찰되었다. 수술 후 병기 결정을 위해 시행한 흉부, 복부, 골반부의 CT검사상 림프절 종대소견은 관찰되지 않았다. 현재 수술 후 7주째 갑상선호르몬 제제를 이용한 TSH억제 치료를 실시하면서 10회 (1800cGy)까지 방사선치료를 시행하였고 별다른 문제 없이 외래추적관찰 중이다.

증 례 4:

63세 여자환자가 3개월 전부터 발생한 전경부 종괴를 주소로 본원에 내원하였다. 과거력상 특기할 만한 병력은 없었으며 가족력상 특이사항 없었다. 내원 당시 문진상 경부의 종괴 외에 특이한 증상을 호소하지 않았다. 이학적 검사상 좌측 악하부에 약 3.5cm 크기의 림프절이 관찰되었는데 압통은 없었다. 우측 갑상선 부위에 경계가 불분명하고 딱딱한 종괴가 촉지되었고 주변 조직에 고정된 소견을 보였다. 경부 초음파검사상 좌측 악하선 주위의 림프절이 약 3.0×3.5cm 가량으로 종대된 소견이 관찰되었고 우측 갑상선에 약 2.0cm 가량의 주위와 경계가 분명한 비균질의 echo가 낮으며 석회화 음영을 동반한 종괴가 발견되었고 주변조직으로의 침습소견이 관찰되었다. 세침 흡입검사상, 우측 갑상선의 종괴는 유두상 갑상선암으로 진단되었다. CT검사 소견상, 우측 갑상선에 점상석회화를 동반한 2cm 가량의 종괴가 관찰되었으며 주변부로 침습한 소견을 보였고 동측 내경정맥을 따라 림프절 종대가 관찰되었다. 좌측

악하부에서 level III에 이르는 부위에 1.0cm에서 2.0cm까지의 림프절 종대가 관찰되었으며 동측 편도선의 종대가 관찰되었다(Fig. 2).

수술 당시 좌측 악하부의 림프절을 절제, 동결절편 검사를 실시하여 악성 림프종으로 진단되었고 갑상선 전절제술과 함께 중앙구획 림프절 절제를 시행하였고, 우측 level III의 림프절에 대한 동결절편 검사상 갑상선암 전이로 나타나 우측 변형경부청소술을 시행하였다. 병리학적 소견상 우측 갑상선에 유두상 갑상선암이 발견되었고 주변조직으로 침습한 소견을 보였으며 중앙구획 림프절과 level II, III에 유두상암의 전이가 나타났고, 또한 우측 경부에서 절제된 모든 림프절에서 diffuse large B-cell형 악성 림프종이 공존하고 있음이 관찰되었다(Fig. 3).

좌측 악하부의 종괴 역시 diffuse large B-cell 형의 악성 림프종이 관찰되었다. 수술 후 병기 결정을 위해 시행한 흉부, 복부, 골반부의 CT검사상 림프절 종대소견은 관찰되지 않았다. 수술후 4주째 방사선 동위원소 치료를 시행하였고 현재 수술후 6주째 갑상선호르몬 제제를 이용한 TSH억제 치료를 실시하면서 CHOP regimen으로 3회까지 항암화학요법을 시행하였으며 별다른 문제없이 추적관찰 중이다.

고 찰

오랜 기간 동안 동시다발형 원발성 암의 존재는 관심의 대상이었고 발생원인과 가족력, 다발성 암 간의 연관성 등에 대한 연구가 진행되어 왔으며, 원발성 암의 치료과정 중에 발생한 이차성 암에 대한 연구도 오랜 역사를 가진다⁷⁶⁾. Wyse 등⁸⁾, Shimaoka 등⁹⁾은 갑상선의 원발성 암과 다른 장기의 원발성 암의 발생을 비교 분석하여 보고하였다. 이들의 보고에서는 갑상선암이 발견되고 치료과정 중에 이차적으로 기타 장기의 암이 발생한 경우와 다른 부위의 암에 이어 이차적으로 갑상선암이 병발한 경우를 모두 포함하고 있으나 갑상선암과 다른 원발성암이 동시에 발견된 예는 극히 드문 것으로 알려졌다. 악성 림프종의 경우에는 혈액종양과 고형종양이 치료과정 중에 이차적으로 발생할 확률이 비교적 높은 것으로 알려져 있으며 최근 들어 악성 림프종의 생존율이 높아지면서 이차암의 발생 빈도도 증가된 소견을 보이고 있다³⁾. 악성 림프종에서 방사선 치료

를 시행한 경우에 유방암과 갑상선암의 발생 위험도가 커지는 것으로 보고되어 있으며 특히 청소년기 이전에 방사선에 피폭된 경우 빈도가 더 높은 것으로 알려져 있고 대략 15년 이후에 그 빈도가 더 증가하는 것으로 보고되어 있다⁴⁾¹⁰⁾. 그러나 방사선 노출이나 기타 환경의 영향이 없이 갑상선암과 악성 림프종이 동시에 발견되는 경우는 매우 드물며 단지 몇 예의 증례보고만 되어 있을 뿐이다⁶⁾⁸⁾.

본 연구자들은 방사선에 노출되었던 경력이 없으며, 질병의 가족력 없이 악성 림프종과 유두상 갑상선암이 동시에 발견된 4예를 경험하였다. 이 중 3예에서는 측경부 종괴를 먼저 발견하고 진단과정에서 갑상선 종괴를 발견했고 나머지 1예에서는 갑상선 종괴의 진단과정에서 경부 림프절 비대를 발견하였다. 갑상선암의 진단은 초음파검사와 수술전 세침흡입검사를 통해 이루어졌으며 악성 림프종은 수술후 검체를 통해 진단되었다. 3예에서는 수술전 검사와 수술검체 조사에서도 갑상선 내에 국한된 암으로 판명되었으나 나머지 1예에서는 수술전 검사에서 주변조직으로의 침윤과 림프절 전이가 의심되어 갑상선 전절제술과 편측 변형경부곽척술을 시행하였는데, 악성 림프종과 전이성 갑상선암이 동시에 존재하는 것으로 판명되었다.

분화 갑상선암은 수술과 방사성 동위원소 치료에 잘 반응하며 다른 종류의 악성 종양보다 생존율이 높은 질환이다¹¹⁾. 따라서 이미 전이성 암이 발생한 경우나 다른 조직형의 암이 발견된 경우에도 동시에 발생한 갑상선암의 존재 여부를 알고 이에 대한 적절한 조치를 취한다면 좋은 예후를 기대할 수 있을 것이다¹²⁾. 본 증례에서 나타난 바와 같이 측경부의 종괴가 먼저 발견되고 악성 림프종이 의심되는 경우에 초음파검사와 세침흡입검사 등 비교적 간단한 방법을 이용하여 갑상선암의 존재를 확인할 수 있었고, 이들 모두 갑상선 내에 국한된 종양으로 저위험군에 속하였다. 이러한 경우, 환자의 부담이 상대적으로 작은 갑상선 전절제 미만의 수술을 통해 성공적인 치료가 가능하다. 이렇게 조기에 발견한다면 쉽게 치료될 수 있는 갑상선 암이 진단되지 않고 간과될 경우에는 악성 림프종의 치료 과정중 화학요법으로 인한 면역계의 변화와 방사선조사에 따른 세포의 악성화 혹은 de-differentiation 등으로 치료가 불가능해질 수도 있고, 예후에도 나쁜 영향을 미칠 가능성이 높을 것으로 생각된다.

그리고 본 증례에서 갑상선암이 먼저 진단되었던 경우에는 경부 림프절에서 갑상선암의 전이와 악성 림프종이 동시에 존재하고 있었다. 이러한 결과는 악성 림프종이 의심되는 경우에도 진행성 갑상선암이 발견된다면 갑상선과 주변조직 뿐만 아니라 경부 림프절에 대한 수술과 수술후 방사성 동위원소치료 등 적극적인 조치가 필요함을 시사하는 것이다. 따라서 경부의 악성 림프종이 먼저 발견된 경우에는 공존 갑상선암에 대한 조사를 고려할 필요가 있다고 사료된다. 이 두 종류의 암이 동시에 발생하는 경우는 극히 드물기 때문에 이러한 치료정책의 성과에 대한 분석은 아직 이루어지지 않은 상태이다. 또한, 악성 림프종으로 인해 갑상선암에 대한 신체 면역반응의 변화가 생길 가능성이 있을 것으로 생각되지만¹²⁾, 이에 대한 자료나 분석도 없는 상태이다. 앞으로 좀 더 많은 예에서 장기간의 추적조사를 통한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

References

- 1) Young RC, Bookman MA, Longo DL : *Late complication of Hodgkin's disease management. J Natl Cancer Inst Monogr. 1990 ; 10 : 55-60*
- 2) Urba WJ, Longo DL : *Hodgkin's disease. N Eng J Med 1992 ; 326 : 678-687*
- 3) Tucker MA, Coleman CN, Cox RS et al : *Risk of second cancers after treatment of Hodgkin's disease. N Eng J Med. 1988 ; 318 : 76-81*
- 4) van Leeuwen FE, Somers R, Taal BG et al : *Increased risk of lung cancer, non-Hodgkin's lymphoma, and leukemia following Hodgkin's disease. J Clin Oncol. 1989 ; 7 : 1046-1058*
- 5) Biovin JF, O'Brien K : *Solid cancer risk after treatment of Hodgkin's disease. Cancer 1988 ; 61 : 2541-2546*
- 6) Morata AC, Oltra FA, Todoli PJ, Paster BM, Montala SJ : *Synchronous presentation of thyroid carcinoma and malignant lymphoproliferative disease : Report of 3 cases. Revist Clinica Espanola. 1997 ; 197 : 768-770*
- 7) Gracey DR, Spickerman RE, Ralston DE, Remine WH, Dockerty MB : *Multiple primary carcinoma. Arch Intern Med. 1965 ; 115 : 217-222*
- 8) Wyse EP, Hill CS, Ibanez ML, Clark RL : *Other malignant neoplasm associated with carcinoma of the*

- thyroid : *Thyroid carcinoma multiplex*. *Cancer* October. 1969 ; 701-708
- 9) Shimaoka K, Takeuche S, Pickren JW : *Carcinoma of thyroid associated with other primary malignant tumors*. *Cancer*. 1961 ; 20 : 1000-1005
- 10) Hancock SH, Cox R, McDougall IR : *Thyroid disease after treatment of Hodgkin's disease*. *N Eng J Med*. 1991 ; 325 : 599-605
- 11) Maheshwari YK, Hill CS, Hyanie TP, Hickey RC, Samaan NA : *131I therapy in differentiated thyroid carcinoma : The M.D. Anderson hospital experience*. *Cancer*. 1981 ; 47 : 664-671
- 12) Vassilopoulou-Sellin R, McLaughlin P, Hickey RC : *Case report : Diagnosis of thyroid cancer by bone marrow biopsy in a patient with lymphoma and goiter*. *Am J Med Sci* 1992 ; 304 : 360-362