

갑상선 기능항진증이 동반된 미분화 갑상선암 1예

연세대학교 의과대학 외과학교실, 병리학교실*

이효상 · 정웅운 · 강혜운* · 박정수

= Abstract =

A Case of Anaplastic Thyroid Cancer Presenting with Hyperthyroidism

Hyo Sang Lee, M.D., Woung Yoon Chung, M.D.,
Haeyoun Kang, M.D.,* Cheong Soo Park, M.D.

Department of Surgery and Pathology,* Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Anaplastic thyroid carcinoma, which is one of the most aggressive tumors of the thyroid, has been seldomly reported to have altered thyroid function. There have been few reports of patients with anaplastic thyroid cancer presenting in a hyperthyroid state. In the literatures, the mechanism of hyperthyroidism in anaplastic thyroid cancer is supposed that the rapid invasive growth of cancer seems to cause destruction of thyroid tissue and develops a hyperthyroid state, which is thought to be analogous to that of subacute thyroiditis and several types of metastatic cancer of the thyroid : rapid tissue necrosis with resultant release of thyroid hormone.

Recently, we experienced a case of anaplastic thyroid cancer presenting with rapid growing mass and hyperthyroidism in a 67-year-old woman and report it with the review of the literatures.

KEY WORDS : Anaplastic thyroid cancer · Hyperthyroidism.

미분화 갑상선암은 갑상선의 악성 종양 중 가장 급속히 성장 진행하고 원격전이를 일으켜 단기간 내에 환자를 사망에 이르게 하는 악성도가 매우 높은 암종이다. 갑상선 기능항진증은 다양한 기전에 의한 여러 가지 갑상선 질환에서 발생할 수 있는데, 갑상선 암에서의 발생은 드물며, 특히 미분화 갑상선암에서는 현재까지 그 보고 예가 매우 드문 것으로 알려져 있다¹⁻⁴⁾. 미분화 암에서의 갑상선 기능항진증의 발생기전은 대부분 급속히 침습성 성장을 하는 암 조직이 정상 갑상선 조직을 파괴함으로써 과다한 갑상선 호르몬을 유출시켜 발생하는 것으로 알려져 있다.

최근 저자들은 미분화 갑상선암의 급속한 성장 진행에 의한 갑상선 조직의 파괴로, 일시적인 갑상선 기능항진증이 발현된 예를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

67세 여환이 약 한달 전부터 커진 전경부 종괴와 경부 불편감을 주소로 내원하였다. 과거력 상 약 10년 전부터 좌측 전경부에 종괴가 있었다고 하였으나, 방사선 조사의 과거력은 없었다. 문진 상 두통과 불면증 및 경부 불편감은 호소하였으나, 체중감소, 호흡곤란, 연하곤란, 심계항진, 식은땀, 피로감, 불안, 애성은 없었다. 이학적 검사상, 혈압은 140/90mmHg, 맥박수는 80회/min, 호흡수는 20회/min, 몸무게는 55kg, 키는 147cm이었다. 전경부에는 전체 갑상선을 차지하는 10.0cm 크기의 압통이 없는 단단한 종괴가 촉지되었고, 양측 측경부에서는 여러 개의 림프절 종대가 관찰되었다. 안구돌출은 없었으며, 간접 후두경(indirect laryngoscopy) 검사 상, 양측 성대의 움직임은 정상이었다. 갑상선 기능 검사상 fT4 2.85ng/dl(0.73~1.95), TSH 0.11uIU/ml(0.34~3.5uIU/ml)으로 갑상선 기능항진증의 소견을 보였다. 경부 초음파 검사상 좌측 갑상선 전체와 우측 갑상선의 일부에서 암성 조직을 시사하는 저에코성 병변과 주위 조

교신저자 : 박정수, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (02) 361-5540 · 전송 : (02) 313-8289
E-mail : y Surg@yumc.yonsei.ac.kr

직 침습의 소견을 보였으며, 양측 내경정맥을 따라 다수의 림프절 종대가 관찰되었다. 경부 전산화단층촬영 상, 10.0 cm 크기의 갑상선 종괴와 여러 개의 측경부 림프절 종대 소견이 보였다(Fig. 1). 세침흡인생검 상, 저분화 갑상선암의 의심이 되었다. 내원 1개월에 시행한 갑상선 기능 검사상, T3 293.76ng/dl(80~220), T4 14.26 ug/dl(5~13), TSH 0.32 μ U/ml(0.34~3.5 μ U/ml)이었으며, Thyroglobulin은 1.5ng/ml(<60) 미만이었다. 특별한 치료 없이 내원 2개월 후에 시행한 갑상선 기능검사 상, T3 94.2ng/mL, T4 6.3 ug/dL, TSH 3.8 μ U/ml로 경한 갑상선 기능저하증의 소견을 보였다.

수술은 갑상선 전절제술 및 양측 광범위 경부 림프절 청소술을 시행하였다. 조직학적으로는 광범위한 조직 괴사와 주위조직 침습을 보이는 spindle cell type의 미분화암으로 진단되었고(Fig. 2 A and B), 종양 내 고분화암의 증거는 없었으며, 여러 개의 양측 측경부 림프절에서 전이 소견을 보였다.

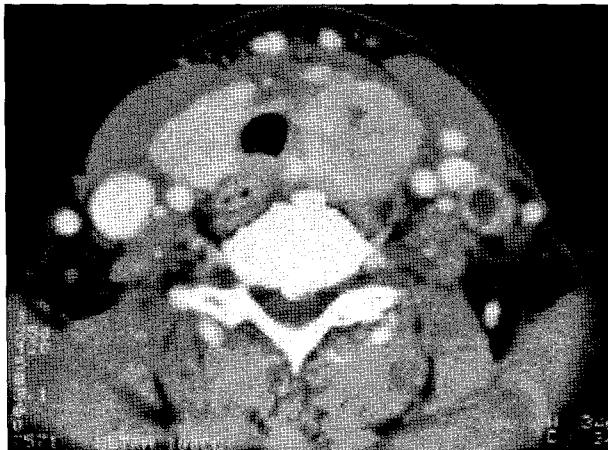


Fig. 1. A CT scan showing a huge heterogenous thyroid mass with multiple enlarged lymph nodes in lateral neck.

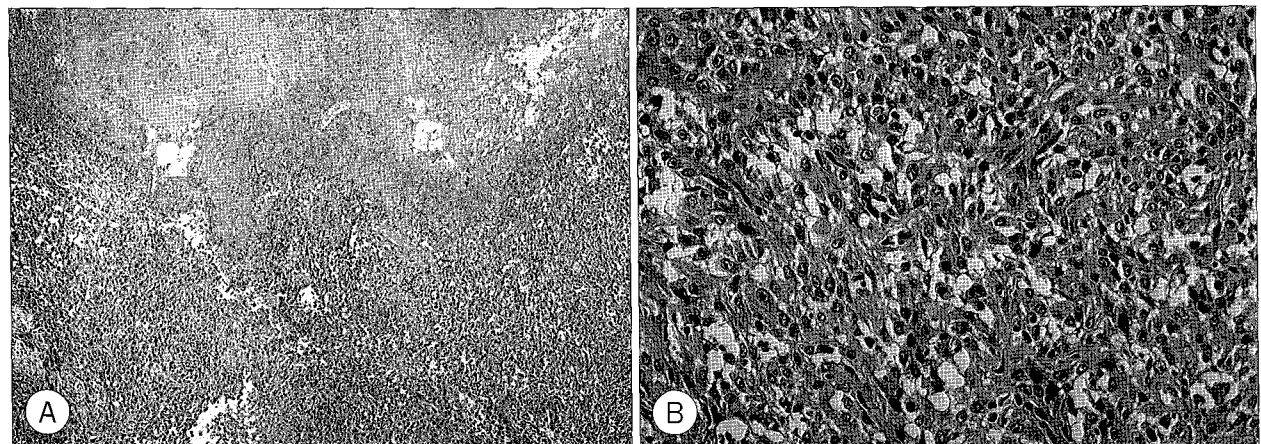


Fig. 2. A) A photograph showing invasive cancer with extensive necrosis (H & E \times 40). B) The higher magnification reveals spindle shaped anaplastic cells with streaming and nested growth (H & E \times 200).

환자는 수술 후 8일째 특별한 합병증 없이 퇴원하였으며, 항암화학요법 및 고분할 방사선요법(hyperfractionated radiation therapy)의 병행치료를 계획하였으나 환자가 거절하였다. 수술 후 2개월째인 현재, 재발로 추정되는 다발성 폐하 결절들이 전경부에서 관찰되었으며, 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

갑상선 기능항진증은 주로 자가면역질환 혹은 과기능 종양 등에 의해 갑상선 호르몬의 과다생성 및 분비에 의해 발생되는데, 그레이브스병, 중독성 다결절성 갑상선종 및 단일 중독성 갑상선종이 대표적이며, 이 외에도 하시모토 갑상선염, 무통성 갑상선염, TSH 분비 뇌하수체 선종, 영양아세포종양 등에서도 발생된다⁵⁻⁸⁾. 갑상선 기능항진증을 유발하는 또 다른 기전은 아급성 갑상선염 혹은 전이성 암의 침습성 성장⁹⁾¹⁰⁾으로 갑상선 조직이 파괴됨으로써 갑상선 호르몬이 과다 유출되어 발생되는데, 이는 대개 한시적이며, 병의 진행에 따라 정상 갑상선 기능 상태를 거쳐 갑상선 기능저하증으로 기능성 변화를 하게 된다.

갑상선 암에서는 갑상선 기능의 변화가 오는 경우는 드물데, 갑상선 기능항진증이 발현된 갑상선암의 보고 예들의 대부분은 그레이브스병, 단일 중독성 갑상선종, 및 여러 가지 갑상선염이 동반된 경우이다. 그러나 드물게는 갑상선암 자체가 자발적 과기능을 하여 갑상선 기능항진증이 발생되거나¹¹⁾, 암 조직이 급격히 침습성 성장을 하여 정상 갑상선 조직을 파괴함으로써 파괴적 갑상선 중독증(destructive thyrotoxicosis)을 유발하는 경우도 있다.

갑상선암 중 미분화 갑상선암은 악성도가 매우 높은 암이므로 급속한 성장 및 원격전이의 빈도가 높아 예후가 매우 불량한 암으로 알려져 있는데, 미분화암에서 갑상선 기

능향진증의 발현은 매우 드물지만 몇 예가 보고된 바 있다. 1967년 Mangla등¹⁾이 최초로 유두상 갑상선암과 미분화암이 동반된 예에서 갑상선 기능항진증을 보고한 바 있는데, 조직학적 소견상 그레이브스병 혹은 중독성 다결절성 갑상선종이 병존해 갑상선 기능항진증의 발생기전을 명확히 규명할 수 없었다. 그러나 1983년 Oppenheim등²⁾은 22일간의 한시적인 갑상선 기능항진증을 거쳐, 병의 진행에 따라 정상 갑상선기능, 갑상선 기능저하증으로 기능성 변화를 하였던 미분화 갑상선암 1예를 보고한 바 있는데, 갑상선 주사(thyroid scan)상 낮은 섭취율(uptake)를 보이고, 조직학적 소견상 다른 질환의 병존이 없었던 것을 근거로 미분화암에서의 갑상선 기능항진증의 원인을 급격한 암 조직의 침습성 성장으로 아급성 갑상선 암의 경우와 마찬가지로 갑상선 조직이 광범위하게 파괴됨으로써 발생하는 것으로서 주장하였다. 또한, Murakami 등³⁾도 갑상선 주사(thyroid scan)상 낮은 섭취율(uptake)를 보이고, 13일간의 갑상선 기능항진증 상태를 거쳐 갑상선 기능저하증으로 기능성 변화를 보인 미분화 갑상선암 1예를 보고한 바 있으며, Oppenheim등²⁾과 마찬가지로 발생기전을 암 조직의 파괴적 성장에 의한 것으로 주장하였다. 1999년 Alagol등⁴⁾도 암 조직의 침습성 성장으로 발생한 일시적 갑상선 중독증이 동반된 미분화 갑상선암 1예를 보고한 바 있는데, 갑상선 기능항진증의 임상 증상이 발현되지 않았던 Oppenheim등²⁾과 Murakami등³⁾의 보고와는 달리 심계항진 및 체중감소의 임상증상이 발현되었고 갑상선 기능항진증의 상태가 60일이나 지속되었으며, 이후 갑상선 기능 저하증으로 기능변화를 보였다고 보고하였다.

본 증례에서는 갑상선 기능항진증의 임상증상은 발현되지 않았으나, 내원 당시 및 1개월 후에 시행한 갑상선 기능검사 상, 갑상선 기능항진증에 합당한 소견을 보였으며, 내원 2개월에 시행한 갑상선 기능검사에서는 T3 94.2ng/mL, T4 6.3ug/dL, TSH 3.8uIU/ml으로서 다른 보고와 마찬가지로 갑상선 기능저하증으로 기능성 변화를 하였던 것을 알 수 있었다. 또한, 비록 본 증례에서는 갑상선 주사검사를 시행하지는 않았으나 조직학적 소견상 갑상선 기능항진증을 유발할 수 있는 질환들의 병존 증거가 없었고 갑상선 조직 대부분을 차지하는 미분화암 조직만이 광범위한 조직 괴사와 주위조직 침습소견을 보였으므로 다른 보고 예들과 마찬가지로 본 증례에서 동반된 갑상선 기능항진증의 발생기전도 암 조직이 급격히 침습성 성장을 하여 정상 갑상선 조직을 파괴함으로써 갑상선 호르몬을 과다하게 유출시킴으로써

발생되었다고 생각된다.

현재까지 미분화암에서 갑상선기능항진증이 동반된 경우에 대한 보고는 매우 적는데, 미분화암에서 갑상선 기능항진증의 발생기전은 암조직의 침습성 성장으로 인한 갑상선 조직의 파괴로 발생되며, 병의 진행에 따라 결국 갑상선 기능저하증으로 변화하는 것으로 알려져 있다. 이에 본 저자들은 이 같은 특징을 지닌 미분화암에서 갑상선기능항진증이 동반된 1예를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Mangla JC, Rastogi GK, Pathak IC : *Anaplastic carcinoma of the thyroid complicating severe thyrotoxicosis. J Indian Med Assoc. 1967 ; 49 : 291-292*
- 2) Oppenheim A, Miller M, Anderson GH, Davis B, Slagle T : *Anaplastic thyroid cancer presenting with hyperthyroidism. Am J Med. 1983 ; 75 : 702-704*
- 3) Murakami T, Noguchi S, Murakami N, Tajiri J, Ohta Y : *Destructive thyrotoxicosis in a patient with anaplastic thyroid cancer. 1989 ; 36 (6) : 905-907*
- 4) Alagol F, Tanakol R, Boztepe H, Kapran Y, Terzioğlu T, Dizdaroglu F : *Anaplastic thyroid cancer with transient thyrotoxicosis. : case report and literature review. Thyroid. 1999 ; 9 (10) : 1029-1032*
- 5) Sander JP, Sisson JC : *Thyrotoxicosis caused by thyroid cancer. Clin Endocrinol Metab. 1990 ; 19 : 593-612*
- 6) Becker FO, Economou PG, Schwartz TB : *The occurrence of carcinoma in "hot" thyroid nodules. Ann Intern Med. 1963 ; 58 : 877-882*
- 7) Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D, et al : *Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab. 1990 ; 70 : 830-835*
- 8) Higgins HP, Hershman JM, Kenimer JG, Patillo RA, Bayley TA, Walfish P : *The thyrotoxicosis of hydatidiform mole. Ann Intern Med. 1975 ; 83 : 307-311*
- 9) Trokoudes KM, Rosen IB, Strawbridge HTG, Bain J : *Carcinomatous pseudothyroiditis : a problem in differential diagnosis. Can Med Assoc J. 1978 ; 119 : 896-898*
- 10) Shimaoka K, Vanherle AJ, Dindogau A : *Thyrotoxicosis secondary to involvement of the thyroid gland with malignant lymphoma. J Clin Endocrinol Metab. 1976 ; 43 : 64-68*
- 11) Sung LC, Cavalieri RR : *T3 thyrotoxicosis due to metastatic thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 1973 ; 36 : 215-217*