대한두경부종양학회지
제 21 권 제 2 호 2005

유두상 갑상선암의 피부전이 1예

연세대학교 의과대학 외과학교실,* 병리학교실**
임치영* · 이잔디* · 남기현* · 권지은** · 장항석* · 정웅윤* · 박정수*

= Abstract =

A Case of Skin Metastasis from Papillary Thyroid Carcinoma

Chi Young Lim, M.D.,* Jandee Lee, M.D.,* Kee-Hyun Nam, M.D.,*
Ji-Eun Kwhan, M.D.,** Hang-Seok Chang, M,D.,*
Woong Yoon Chung, M.D.,* Cheong Soo Park, M.D.*
Department of Surgery, Pathology,** Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Skin metastasis from papillary thyroid carcinoma is extremely rare. Due to similar histopathologic features, it is difficult to differentiate skin metastatic papillary thyroid carcinoma and some primary skin neoplasms without a clinical history. However, most of metastatic skin lesions showed a strong reactivity to the antithyroglobulin antibodies unlike primary skin neoplasms. Metastatic skin lesions must be completely removed and radiotherapy can be added. Investigators reported that prognosis of skin metastases from thyroid carcinoma is dismal and the average survival after it's diagnosis was only 19 months because distant metastases were often discovered at diagnosis of skin metastasis or during follow-up period.

We report a case of skin metastasis from tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. In our case, the antithyroglobulin antibodies measured from cystic fluid from a skin lesion was more than 2000 IU/ml. Skin metastasis was diagnosed at 20 months after primary surgery for thyroid cancer and brain metastasis at 12 months after diagnosis of skin metastasis.

Although skin metastasis is an ominous prognostic indicator in patients with thyroid carcinoma, a radical treatment for skin lesions and early diagnosis of distant metastasis could provide a chance to the patients to improve their survival.

KEY WORDS : Papillary thyroid carcinoma · Skin metastasis.

서 론

유두상 갑상선암은 갑상선암 중 가장 흔하고 예후가 매우 좋으며, 일반적으로 림프절 전이가 빈번하나 생존율에는 큰 영향을 주지 않는 것으로 알려져 있다[1]. 진단 당시 약 0.75~8.7%에서 원격전이를 보이며, 전체 경과 중에는 약 4~20%에서 원격전이를 보인다고 보고되고 있다[2]. 10년 생존율은 평균 90% 이상으로 알려져 있지만, 원격전이 동반시는 60% 이상의 높은 사망률을 보인다[3-5]. 원격전이는 폐(72~76%)가 가장 흔하고, 그 다음이 골격계(19~23%)이며, 드물지만, 중추신경계, 간, 피부 등도 보고되어 있다[6]. 특히 피부에 전이된 경우는 매우 드물며, 원발성 피부암과의 감별이 어려운 경우가 종종 있다. 이미 다른 장기로의 원격전이가 동반되어 있거나 경과 관찰 중 원격 전이가 발견되는 경우가 많아 매우 불량한 예후를 보이는 것으로 알려져 있다.

이에 저자들은 최근에 유두상 갑상선암의 피부전이 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

교신저자 : 박정수, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (02) 2228-2111 · 전송 : (02) 313-8289
E-mail : ysurg@yumc.yonsei.ac.kr

증 례

73세 여자 환자로 측경부 림프절 전이가 동반된 유두상

갑상선암으로 1차 수술(갑상선 전절제술 및 우측 광범위 측경부 림프절 청소술)을 시행 받았다. 수술 소견으로 우측 갑상선에 6.0×3.5×3.2cm 크기의 단단한 종괴가 관찰되었으며 피막 외 침윤 소견이 있었다. 조직병리검사상 우측 갑상선 종물은 유두상 갑상선암의 큰 세포 변이(tall cell variant)로 판명되었으며, 다수의 우측 측경부 림프절 전이 소견을 보였다. 환자는 수술 후 시행한 I^{131} 전신 스캔상 원격 전이의 소견은 관찰되지 않았다.

1차 수술 후 12개월째 양측 측경부에 결절이 촉지되어 두경부 컴퓨터 단층 촬영 및 경부 초음파검사를 시행한 결과 우측 측경부에 1.6cm, 좌측 측경부에 1.7cm 크기의 림프절 비대 소견이 관찰되었다. 좌측 측경부 광범위 림프절 청소술과 우측 측경부 선택적 림프절 청소술을 시행하였으며, 수술 소견 상 다수의 비대된 림프절들이 관찰되었는데, 모두 단단하고 고정되어 있었으며, 좌측 림프절 중 일부는 인접 근육조직을 침범하고 있었다. 조직병리검사 상 유두상 갑상선암의 전이 림프절로 판명되었다.

2차 수술 후 8개월째 양측 측경부의 종괴, 좌측 쇄골 하방의 종괴 및 우측 상완의 괴사된 피부 병변을 주소로 내원하였다(Fig. 1). 종괴들에 대한 두경부 컴퓨터 단층 촬영 및 경부 초음파 상 전이성 암이 의심되었다(Fig. 2A, 2B). 피부 병변의 수포에서 채취한 체액에서 시행한 thyroglobulin 항체 역가가 2000IU/ml 이상으로 증가된 소견을 보여 유두상 갑상선암의 피부 전이임를 확인할 수 있었다. 수술은 양측 측경부 와 좌측 쇄골하 종괴들 및 피부 병변에 대한 절제술을 시행하였다. 수술 소견상 우측 갑상선 절제부위에 4.0×3.0cm 크기의 종괴와 좌측 갑상선 절제부위에 5.2×3.5cm 크기의 종괴, 좌측 측경부에 2.5×2.0cm 크기의 비대된 림프절이 관찰되었고, 쇄골 하방에는 근육과 피부를 침범하지 않은 6.0×5.0cm 크기의 종괴가 피하층에서 관찰되다. 조직병리 검사상 모두 전이성 유두상 갑상선암 소견을 보였는데, 쇄골 하방에 위치한 종괴의 경우 정확한 기전을 알수는 없었지만 파종에 의해 발생한 것으로 추정되었다. 우측 상완의 7.0×6.0×4.0cm 크기의 괴사된 피부 병변을 절제한 결과 전이성 유두상 갑상선암으로 판

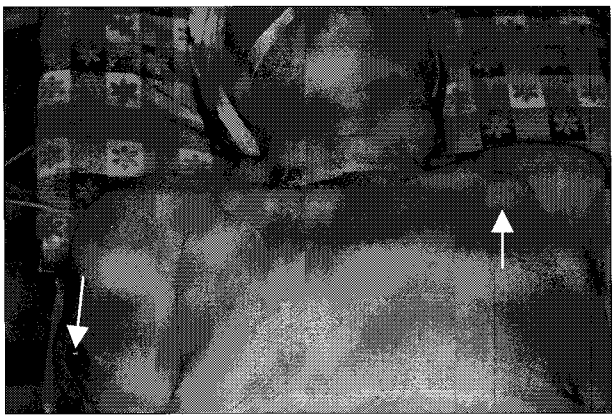

Fig. 1. Metastasis in chest wall and upper arm. 5.5×3.5cm sized hard mass at left chest wall and 7.0×6.0cm sized ulcerative, necrotic lesion in right upper arm.

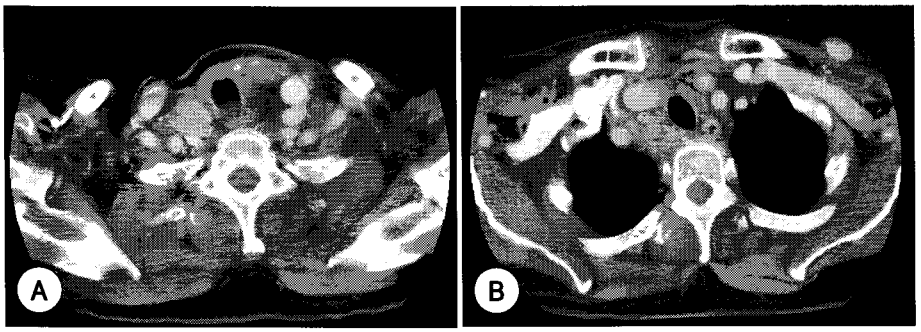

Fig. 2. Metastatic findins of Computer tomographic findings. A : Metastatic lymphnode enlargement in left side of neck and recurred thyroid mass in right thyroid bed. B : Metastatic lesion in chest wall.

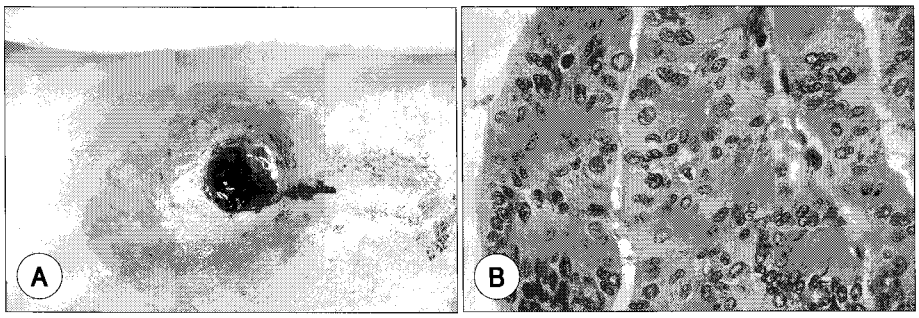

Fig. 3. Clinical and Pathologic findings of skin metastasis of papillary thyroid carcinoma of right upper. A : Skin metastatic lesion in Rt upper arm. B : Right upper arm. The tumor cells show nuclear enlargement with irregularities in size and shape, clear appearing chromatin, groove and inclusion which are diagnostic features of papillary carcinoma of thyroid (H-E stain,magnification 100×).

명되었다(Fig. 3A, 3B). 수술 후 외부 방사선 치료를 받았으나 12개월째 시행한 두경부 단층 촬영에서 우측 측경부에 재발성 종괴 및 뇌전이 소견 관찰되어 현재 뇌 병변에 대한 방사선 치료를 추가적으로 시행하고 guswo 외래에서 추적 관찰하고 있으나 예후가 불량할 것으로 예측된다.

고 찰

피부전이를 보인 724예를 대상으로 한 연구에서 남자는 폐암이, 여자는 유방암이 피부전이의 원발 병소로 가장 흔하고, 갑상선암이 원발 병소였던 경우는 1% 미만(4예) 으로 갑상선암의 피부전이는 극히 드문 것으로 보고하였다[7]. 피부전이를 보이는 갑상선암은 유두상암과 여포상암이 전체의 60% 정도를 차지하는데, 두 암종의 피부전이 빈도는 보고자 마다 차이를 보이고 있다[8].

갑상선암의 피부전이는 두피에서 가장 호발하는데 남녀간 발생빈도의 차이가 없고, 압통이나 소양증, 혹은 궤양을 동반한 피부색깔의 결절을 특징으로 하지만 일부에서는 홍반성 결절이나 종양 형태로 다른 부위에 나타날 수도 있다고 하며 갑상선암 진단 후 2년에서 11년의 사이의 다양한 기간 내에 발생된다[9]. 피부전이 진단 후 평균 생존기간이 19개월 정도로 예후는 극히 불량하다고 알려져 있다[10].

본 증례의 경우도 1차 수술 후 20개월째에 우측 상완의 피부전이가 발견되었으며, 12개월 후에는 뇌에 원격전이가 발견되어 불량한 예후를 예측할 수 있었다. 본 증례의 경우 원발 병소의 조직병리 검사상 유두상 갑상선암의 큰 세포 변이(tall cell variant)로 판명되었는데, 이 같은 변종 암종은 저분화암의 일종으로서 일반적인 유두상 갑상선암에 비해 고령에 호발하고 악성도가 매우 높은 것으로 알려져 있다[11-13]. 갑상선외 침윤이 빈번하며, 특히 국소 재발 및 원격 전이률이 높아 암 사망율이 20~25% 정도로 불량한 예후를 보이므로 본 증례에서 단기간에 림프절 재발 및 피부와 뇌에 원격전이가 발생되었던 것으로 추정할 수 있다.

피부전이를 보이는 유두상 갑상선암은 환자의 원발성 피부암과 비슷한 조직학적 특성을 보이므로 환자의 병력에 대한 정보가 없다면 감별진단하기 어렵다. 특히 광학적 현미경 소견상 유두상 갑상선암과 유사한 유두상 구조를 보이는 아포크린샘종의 경우는 유두상 갑상선암과 감별이 더욱 어렵다[14-16]. 감별을 위해서는 피부 병변에서 체액을 채취하여 thyroglobulin 항체검사를 할 수 있는데 본 증례와 같이 유두상 갑상선암의 피부 전이인 경우 높은 항체 수치를 확인 할 수 있다. 유두상 갑상선암의 특이한 조직학적 소견과 함께 thyroglobulin 항체에 대한 면역조직학적 염색은 갑상선에서 기원한 피부병변을 찾는데 유용한 방법으로 유두상 갑상선암에서 95%의 양성율을 보인다고 하며, 이외에도 immunoperoxidase를 이용한 방법 등에도 thyroglobulin, thyroxine, triiodothyronine 등이 양성 소견을 보이는데 이는 피부로 전이된 종양 세포에서 부분적으로 갑상선 호르몬을 생산하는 능력이 있다는 것을 보여주는 것이라고 사료된다[17-19].

갑상선암의 피부전이에 대한 치료는 피부 병변의 절제만 시행하거나 외부 방사선 치료를 같이 병행하는 경우가 보고 되고 있지만 피부전이 자체만으로도 예후에 영향을 미치는 중요한 단독인자이며, 다른 장기로의 원격전이가 이미 동반되어 있거나 혹은 추적관찰 중 진단되는 경우가 많아서 외부 방사선 치료 자체가 생존율에 영향을 주지 못한다고 한다[20]. 본 증례의 경우도 피부 병변 절제 후 외부 방사선 치료를 시행하였으나 수술 후 12개월째 국소 재발 및 뇌전이 소견이 관찰되었다.

이상과 같이 유두상 갑상선암의 피부전이는 매우 드물고 불량한 예후를 시사하는 소견이지만, 피부 병변에 대한 thyroglobulin 항체검사로 원발성 피부종양과 감별할 수 있으며, 생존율을 높이기 위해서는 피부 병변에 대한 치료와 더불어 원격 전이에 대한 적극적인 검사를 통해 조기에 진단함으로써 효과적인 치료를 시행할 수 있는 기회를 넓히려는 노력이 필요할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 유두상 갑상선암종 · 피부전이.

References

1) Rosario PW, Fagundes TA, Padrao EL, Rezende LL, Barroso AL: *Total thyroidectomy and lymph node dissection in patients with papillary thyroid carcinoma. Arch Surg. 2004;139 (4): 390-394.*

2) Dinneen SF, Valimaki MJ, Bergstralh EJ, et al: *Distant metastases in pillary thyroid carcinoma: 100 cases observed at one institution during 5 decades. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80: 2041-2045*

3) Schlumberger M, Tubiana M., De Vathaire F, et al: *Long-term results of treatment of 283 patients with lung and bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 1986;63:960-967*

4) Mizukami Y, Michigishi T, Nornomura A, et al: *Distant metastases in differentiated thyroid carcinomas: a clinical and pathologic study. 1990;20:283-290*

5) Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, et al: *The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinoma; a retrospective review of 1599 patients. J Clin Endocrinol Metab. 1992;75:714-720*

6) Hoie J, Stenwig AE, Kullmann G, Lindergaard M, et al: *Distant metastases in papillary thyroid cancer. A review of 91 patients. Cancer. 1988;61:1-6*

7) Brownstein MH, Helwig EB: *Metastatic tumors to the skin.*

Cancer. 1977;29:128-130

8) Dahl PR, Brodland DG, Goellner JR: *Thyroid carcinoma metastatic to the skin: a cutaneous manifestation of a widely disseminated malignancy. J Am Acad Dermatol. 1997;36:531-537*

9) Koller BA, Tourtelot JB, Pak HS: *Papillary and follicular thyroid carcinoma metastatic to the skin: a case report and review of the literature. Thyroid. 1998;8:1045-1050*

10) Elgart GW, Patterson JW, Taylor R: *Cutaneous metastasis from papillary carcinoma of the thyroid gland. Journal of the American Academy of Dermatology. 1991;25:404-408*

11) Ruter A, Nishiyama R, Lennquist S: *Tall-cell variant of papillary thyroid cancer: disregarded entity? World J Surg 1997;21:15-20*

12) Filie AC, Chiesa A, Bryant BR, Merino MJ, Sobel ME, Abati A: *The Tall-cell variant of papillary carcinoma of the thyroid: cytologic features and loss of heterozygosity of metastatic and/or recurrent neoplasms and primary neoplasms. Cancer. 1999;87: 238-242*

13) Ostrowski ML, Merino MJ: *Tall cell variant of papillary thyroid carcinoma: A reassessment and immunohistochemical study with comparison to the usual type of papillary carcinoma of the thyroid. Am J Surg Pathol. 1996;20:964-974*

14) Woodworth H Jr, Dockerty MB, Wilson RB, et al: *Papillary hidradenoma of the vulva:a clincopathologic study of 69 cases. Am J Obstet Gynecol. 1971;110:501-508*

15) Meeker JH, Neubecker RD, Helwig EB: *Hiradenoma papilliferum. Am J Clin Pathol. 1962;37:182-195*

16) Helwig EB, Hackney VC: *Syringadenoma papilliferum. Arch /dermatol. 1955;71:361-372*

17) Bocker W, Dralle H, Husselmann H, Bay V, Brassow M: *Immunohistochemical analysis of thyroglobulin synthesis in thyroid carcinomas. Virchows Arch A Pathol Anat Histol. 1980;385:187-200*

18) Albores-Saavedra J, Nadji M, Civantos F, Morales AZ: *Thyroglobulin in carcinoma of the yroid. Hum Pathol 1983;14:62-66*

19) Kawaoi A, Okano T, Nemoto: *Simultaneous detection of thyroglobulin (Tg), thyroxine (T4), and triiodthyronine (T3) in nontoxic thyroid tumors by the immunoperoxidase method. Am J Pathol. 1982;108;39-49*

20) Rico MJ, Penneys NS: *Metastatic follicular carcinoma of the thyroid to the skin: a case confirmed by immunohistochemistry. J Cutan Pathol. 1985;12:103-105*