

하시모토 갑상선염과 동반된 갑상선 림프종 1예

한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,* 내과학교실**

태 경* · 김윤정* · 진봉준* · 안유현**

= Abstract =

A Case of Thyroid Lymphoma Associated with Hashimoto's Thyroiditis

Kyung Tae, M.D.,* Yun Jeong Kim, M.D.,*
Bong Joon Jin, M.D.,* You Hern Ahn, M.D.**

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,* Internal Medicine,** College of Medicine,
Hanyang University, Seoul, Korea

Malignant lymphoma of the thyroid gland is a relatively rare and constitute up to 1–5% of all thyroid malignancies. It is known to be frequently associated with Hashimoto's thyroiditis. The clinical presentation includes an enlarging neck mass, accompanied by dysphagia, hoarseness or tenderness, with its most common histologic type being the diffuse large B cell non-Hodgkin's lymphoma. We have experienced a case of thyroid lymphoma arising from Hashimoto's thyroiditis in a 57-year-old woman, who presented with an anterior neck mass. We present this case with a review of the literature.

KEY WORDS : Thyroid lymphoma · Thyroiditis.

서 론

갑상선에 발생하는 악성 림프종은 매우 드문 질환으로서 전체 갑상선 악성종양의 약 1~5%의 비율로 보고되고 있다¹⁾. 갑상선 림프종의 발생은 하시모토 갑상선염과 연관이 많은 것으로 알려져 있는데 하시모토 갑상선염은 자가 면역 기전에 의해 갑상선 실질의 파괴를 가져오는 질환으로 조직학적으로 많은 림프구 침윤과 갑상선 여포세포의 위축 및 호산성 변화가 나타나며 갑상선의 미만성 종대가 관찰되는 질환이다²⁾³⁾.

갑상선 림프종은 주로 경부 종물을 주 증상으로 하며, 이로 인한 압박 증상으로 연하곤란, 애성, 통증 등이 나타날 수 있고, 전형적인 림프종의 전신 증상은 드물다⁴⁾. 치료는 다른 림프종과 마찬가지로 전신 화학요법 및 필요시 방사선 치료를 시행한다⁵⁾.

저자들은 최근 1년 전부터 갑자기 커지며 동통을 동반하는 전경부 종괴를 주소로 내원한 57세 여자 환자에서 하시모토 갑상선염과 동반된 갑상선 림프종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

평소 건강하게 지내던 57세 여자가 전경부 종괴를 주소로 내원하였다. 경부종괴는 내원 5년 전에 발견되었으나 특별한 치료 없이 지내다가 1년 전부터 점점 커지며 수개월 전부터 약간의 동통이 수반되었다. 환자는 고혈압으로 치료중이며, 가족력 상 특이사항은 없었다. 환자는 비교적 전신상태 양호하였으며 호흡곤란, 연하곤란, 애성 등의 증상은 호소하지 않았다. 경부 진찰 소견 상 우측 갑상선 부위에 6×7cm 크기의 미만성 종대 소견이 관찰되었고 비교적 단단하고 주위 조직에 고정되어 있었으며, 압통은 없었다. 좌측 측 경부 level II에 1×2cm 크기의 무통성의 림프절이 촉진되었고, 후두내시경 검사 상 양측 성대의 움직임은 정상이었다.

혈액검사, 생화학 검사, 요 검사에는 특이사항이 없었고

교신저자 : 태 경, 133-792 서울 성동구 행당동 17
한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (02) 2290-8585 · 전송 : (02) 2293-3335
E-mail : kytae@hanyang.ac.kr

흉부 방사선 검사 상 심장비대 소견, 심전도 검사 상 심방 세동 관찰되었다. 갑상선 기능 검사 상 T3, T4, TSH, thyroglobulin은 정상 범위, Anti-thyroglobulin antibody와 Anti-microsomal antibody는 모두 음성소견이었고 Calcium 10.9 mg/dl(정상범위 8.2~10.7mg/dl), i-PTH 112.90pg/ml(정상범위 15~65pg/ml)로 증가된 소견을 보였다. 일차성 부갑상선 기능 항진증 의심 하에 부갑상선 스캔(Tc 99m-MIBI)을 실시하였으나 병소는 발견되지 않았다.

세침흡인 세포검사 상 림프구 침윤 소견이 보여 하시모토 갑상선염이 의심되었고 갑상선 동위원소 촬영에서 갑상선 우엽 하부에 냉결절(cold nodule)이 관찰되었으며 좌측 갑상선은 전반적인 섭취 감소를 보였다(Fig. 1). 초음파 검사 상 갑상선의 미만성 종대 및 갑상선 우엽 대부분과 협부를 차지하고 있는 다엽성 저음영(multilobulated low echoic) 종괴가 관찰되었으며(Fig. 2) 우측 경부 level VI, 좌측 경부 level II에서 림프절 종대 소견이 보였다. 경부 전산화 단층 촬영 소견 상 갑상선의 우엽 및 협부를 차지하는 6×4cm 크기의 큰 종괴가 관찰되었으며 주변의 흉쇄 유돌근 및 기관 벽과의 경계가 명확하지 않았고, 좌측 level II, III에 전이성 림프절로 의심되는 소견이 보였다(Fig. 3).

전신 양전자 방출 컴퓨터 단층 촬영 상 갑상선 우엽에 주로 위치하면서 협부까지 연장되어 있는 SUVmax 12.11

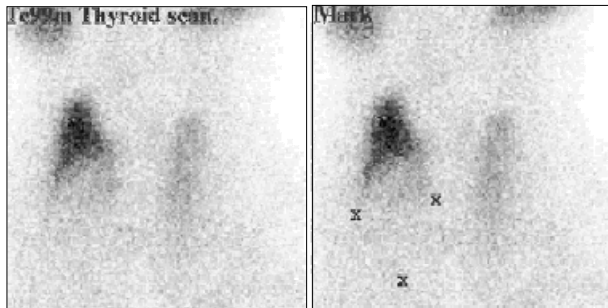


Fig. 1. Thyroid scan shows cold nodule in the lower portion of right lobe and diffusely decreased thyroid uptake in the left lobe.

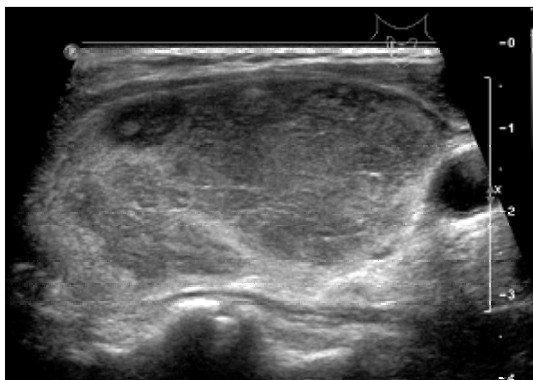


Fig. 2. Thyroid ultrasonography reveals underlying diffuse goiter with large multilobulated low echoic mass like lesion nearly occupied the whole right lobe extending to isthmus portion.

의 악성으로 의심되는 고대사(hypermetsabolic) 종괴가 관찰되며 이 종괴에 의해 좌측으로 기관이 편위된 소견을 보였다. 좌측 경부 level IIa, IIb, III, 우측 경부 level III에서 전이성 경부 림프절 종대로 의심되는 소견이 관찰되었다(Fig. 4).

2006년 1월 31일 전신 마취 하에 경부를 개방하여 관찰한 결과 갑상선 우엽을 모두 침범하는 6×7cm의 종괴가

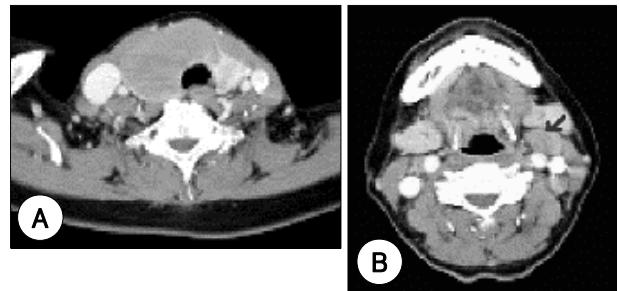


Fig. 3. Neck CT with contrast enhancement. A : Huge thyroid mass replaced nearly total right lobe and isthmus portion with not well demarcation with adjacent anterior SCM muscle and tracheal wall. B : Metastatic cervical lymphadenopathy was noted at left level II, III (arrow).

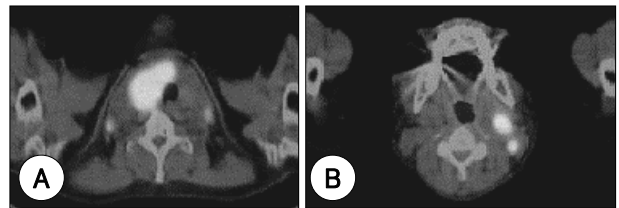


Fig. 4. Whole body PET-CT. A : Huge hypermetabolic mass (pSUV 12.11) consistent with malignant lesion in the right lobe of thyroid, with extension to the left lobe. Tracheal deviation to left side was noted by this mass. B : Malignant lymphadenopathy was noted at the left neck level IIa, IIb, III (pSUV 9.28) and right neck level III (pSUV 5.52).

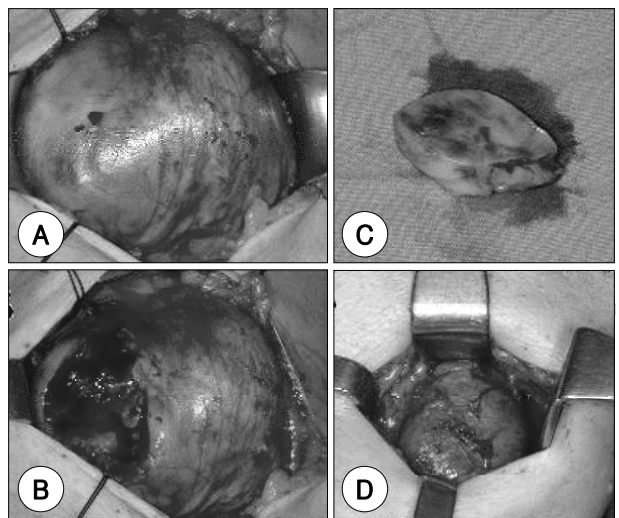


Fig. 5. Operative findings. A : The whole thyroid gland was replaced with huge mass. B & C : Incisional biopsy was done and 2.5×2×1cm sized tissue was obtained for frozen biopsy. D : The excisional biopsy of lymph node at left level II was performed.

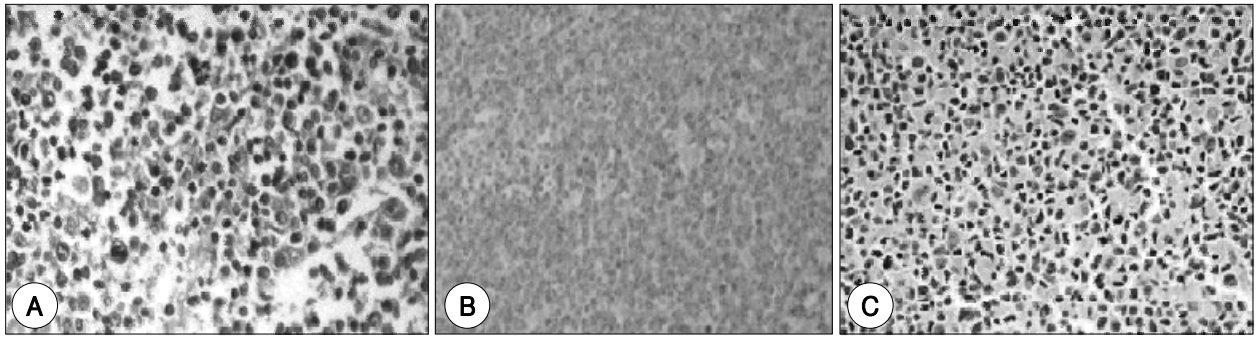


Fig. 6. Histopathologic findings. A : High power microscopic finding of the thyroid mass shows diffuse infiltration of monotonous lymphocytes with round vesicular nuclei, prominent nucleoli and moderate amount of eosinophilic cytoplasm(H-E stain, $\times 400$). B : Immunostaining showing diffuse membrane positivity of tumor cells for B cell marker(CD 79 stain). C : High power light microscopic finding of the lymph node(H-E stain, $\times 400$).

관찰되었으며 우엽 일부를 절개 생검 하여 동결절편검사를 의뢰한 결과 악성 림프종이 의심된다는 결과를 받고 더 이상의 갑상선 절제술은 시행하지 않고 좌측 경부 level II의 림프절의 절제 생검을 추가로 시행하고 수술을 마쳤다(Fig. 5).

조직병리학적 소견 상 우측 갑상선실질에 림프구의 미만성 또는 불분명한 결절성 침윤이 있었고 좌측 경부 림프절의 전반에 걸쳐 미만성으로 침윤하고 있었으며 부분적으로 위축된 림프여포 구조가 관찰되었다. 종양세포들은 크고 뚜렷한 핵소체를 갖는 큰 핵들로 구성되어 있었으며 국소적으로 투명한 세포질을 갖는 단구 양 세포들도 관찰되었다. 면역 조직화학 염색결과 미만성으로 분포된 대형 종양세포들은 CD3, CD10에 음성, CD20, CD79a, Bcl-2, Bcl6, K-67에 양성반응을 보여 Diffuse large B-cell lymphoma로 진단되었다(Fig. 6).

환자는 혈액종양 내과로 전과되었으며 복부 전산화 단층촬영 상 좌측 신낭종 이외에 특이소견 없었고 골수 검사 상 음성으로 병기는 IIE이었다. 술 후 Ritaximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristin(R-CHOP)을 이용한 복합항암화학요법을 2006년 2월부터 4월까지 총 4회 실시하였으며 2006년 5월부터 6월까지 3600cGy의 방사선 치료를 시행하였다. 4차 항암요법 후 실시한 추적 경부 전산화 단층 촬영 및 방사선 치료 후 실시한 전신 양전자 방출 컴퓨터 단층 촬영 상 이전에 관찰되던 양측 전이성 경부 림프절과 갑상선 종괴 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 7). 현재 재발의 소견 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

갑상선의 악성 림프종은 드문 질환으로 그 빈도는 전체 갑상선 악성종양의 약 5%미만이며 국내외적으로 드물게 보고되었다¹⁾.

갑상선 림프종과 하시모토 갑상선염은 연관이 많은 것으로 보고되고 있으며, 갑상선 림프종의 80~83%에서 하시모

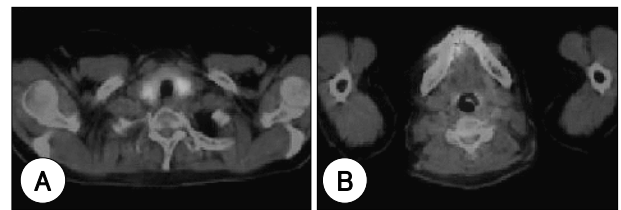


Fig. 7. Whole body PET-CT after chemotherapy and radiation therapy reveals regressed state of multiple hypermetabolic nodes in bilateral neck and thyroid mass involving right lobe and isthmus portion(A&B).

토 갑상선염이 동반되고, 하시모토 갑상선염이 있는 경우 림프종 발생 위험이 67배나 증가되는 것으로 보고되고 있다²⁾. 이는 이미 선행하고 있던 만성 갑상선염에서 림프구가 지속적인 항원 자극을 받음으로써 악성 림프구로 변환되어 림프종을 일으키는 것으로 설명되고 있다⁶⁾. 갑상선의 림프종은 diffuse large cell type이 60~90%에 이르며 80~90%가 I-II 병기이며 거의 항상 B-cell 림프종이다⁷⁾⁸⁾.

갑상선 림프종은 50세 이상의 여자에서 호발하는데 이는 갑상선 질환이 여자에서 많으며, 병인론적으로 하시모토 갑상선염의 빈도가 중 노년층의 여자에서 많이 발생되는 이유와 연관된다⁹⁾.

가장 흔한 증세는 경부 종괴로서 비교적 단단한 결절성으로 촉지되며, 주위 조직과 유착이 흔하며, 일반적으로 한쪽엽을 침범하는 경우가 더 많고 주위 림프절 비대를 동반하는 경우도 있다. 대부분 4개월 이내에 급속히 자라는 특징이 있으며 갑상선 종대로 인한 압박증상으로 연하곤란, 호흡곤란, 애성, 천명, 통증 등이 있을 수 있으며 발열이나 체중감소 등의 림프종의 전형적인 전신증상은 없다⁴⁾.

갑상선 림프종의 진단은 초음파 검사, 갑상선 스캔, 전산화 단층 촬영 등이 이용되며 조직학적인 진단으로는 세침흡인 세포검사와 수술적 조직검사 등이 있다. 세침 흡인세포검사는 갑상선 결절의 진단 시 매우 효과적이고 민감한 검사이지만 MALT 림프종과 하시모토 갑상선염이 병발 시 종양성 병변과 반응성 병변이 공존해 있어 이들의 감별진단이

쉽지 않다. 따라서 세침흡인세포검사는 갑상선 림프종의 선별검사로서는 유용하나 확진을 위해서는 조직생검을 통한 병리조직 검사와 면역조직화학 검사가 필수적이다¹⁰⁾.

갑상선 림프종의 치료에 있어 종양의 수술적 절제가 생존율을 높인다는 일부 보고가 있으나¹¹⁻¹³⁾, 아직 논란이 많으며, 일반적으로는 다른 부위의 림프종과 마찬가지로 전신적인 질환으로 간주해야 하므로 항암화학요법이 우선되어야 하며 필요시 방사선 치료를 추가로 시행한다⁵⁾¹⁴⁾¹⁵⁾. 림프종의 크기가 매우 크고 국소적 침범이 심한 경우 대개 완전절제가 불가능하고 술 후 합병증의 위험이 높으므로 적극적인 제거는 필요 없다. 그러나 갑상선 종괴의 크기가 빠르게 증가하여 기도를 압박하여 호흡곤란이나 통증 유발시는 신속한 수술적 절제가 필요할 수도 있다¹⁶⁾.

갑상선 림프종의 예후는 종양의 진단 시 병기와 밀접한 관계가 있으며, 좋은 예후인자로는 입원당시 호흡곤란이 없는 경우, 림프종이 갑상선 피막 내에 국한된 경우, 종격동 내 림프절 전이가 없는 것 등이 보고되고 있다¹⁷⁾.

저자들은 하시모토 갑상선염에서 유래한 갑상선 악성 림프종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이며 향후 하시모토 갑상선염을 가진 고령의 환자에서 갑상선 종괴가 갑자기 커지는 경우 갑상선 림프종을 반드시 의심해야 할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 갑상선 림프종 · 갑상선염.

References

- 1) Thieblemont C, Mayer A, Dumontet C, et al: *Coiffier Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease J Clin Endocrinol Metab. January 2002;87(1):105-111*
- 2) Holm LE, Blomgren H, Lowhagen T: *Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. N Engl J Med. 1985;312:601-604*
- 3) Fumio M, Akira M, Shoichi K: *Clinical aspect of primary thyroid lymphoma: Diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases. Thyroid. 1993;3:93-99*
- 4) Aozasa K, Inoue A, Tajima K, Miyuchi A, Matsuzuka F, Kuma K: *Malignant lymphomas of the thyroid gland: Analysis of 79 patients with emphasis on histologic prognostic factors. Cancer. 1986;58:100-104*
- 5) Kim ST, Park SJ, Hong SW, Kang YK: *A case of malignant lymphoma of the thyroid gland. Korean J Otolaryngol. 1998;41:104-108*
- 6) Park WC, Lee KM, Yun KJ: *Malignant lymphoma associated with Hashimoto's thyroiditis. J Korean Surg Soc. 2002;62:169-172*
- 7) Matsuzuka F, Miyauchi A, Katayama S, et al: *Clinical aspects of primary thyroid lymphoma: Diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases. Thyroid. 1993;3:93-99*
- 8) Ansell SM, Grant CS, Habermann TM: *Primary thyroid lymphoma. Semi Oncol. 1999;26:316-323*
- 9) Song DW, Nam SI: *A case of primary thyroid lymphoma associated with Hashimoto's thyroiditis. Korean J Otolaryngol. 2005;48:943-946*
- 10) Tupchong L, Hughes F, Harmer CL: *Primary lymphoma of the thyroid: Clinical features, prognostic factors, and results of treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1986;22:1813-1821*
- 11) Rosen IB, Sutcliffe SB, Gospodarowicz MK, et al: *The role of surgery in the management of thyroid lymphoma. Surgery. 1988;104:1095-1099*
- 12) Tsang RW, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, et al: *Non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland: Prognostic factors and treatment outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1993;27:599-604*
- 13) Skarsgard ED, Connors JM, Robins RE: *A current analysis of primary lymphoma of the thyroid. Arch Surg. 1991;126:1199-1204*
- 14) Tsang RW, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Sturgeon JF, Panzarella T, Patterson BJ: *Non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland: Prognostic factors and treatment outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1993;27:599-604*
- 15) Chang JH, Kim HS, Lim JY, Choi HS: *A case of MALToma involving the thyroid gland. Korean J Otolaryngol 2005;48:98-100*
- 16) Gogas J, Kouskos E, Markopoulos C, et al: *Mucosa-associated lymphoid tissue thyroid lymphoma: A rare and not aggressive tumour. Eur J Surg. 2002;168:572-574*
- 17) Wozniak R, Beckwith L, Ratech H, Surks MI: *Maltoma of the thyroid in a man with Hashimoto's thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84:1206-1209*