

유두상 갑상선 암에 의한 흉막 전이 1예

¹국민건강보험공단 일산병원 내과, ²병리과, ³영상진단의학과, ⁴연세대학교 의과대학 내과학교실
정재현^{1,4}, 신상윤^{1,4}, 손명균^{1,4}, 이영주^{1,4}, 김세현^{1,4}, 기정혜², 최윤정², 홍용국³, 한창훈¹, 이선민¹, 김정주¹

A Case of Pleural Metastasis from Papillary Thyroid Carcinoma

Jaeheon Jeong, M.D.^{1,4}, Sang Yun Shin, M.D.^{1,4}, Myoung Kyun Son, M.D.^{1,4}, Young Joo Lee, M.D.^{1,4},
Se Hyun Kim, M.D.^{1,4}, Jeong Hae Kie, M.D.², Yoon Jung Choi, M.D.², Yong Kook Hong, M.D.³,
Chang Hoon Hahn, M.D.¹, Sun-Min Lee, M.D.¹, Chong Ju Kim, M.D.¹

¹Departments of Internal Medicine, ²Pathology, and ³Radiology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Koyang, Korea;
⁴Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Lung cancer, breast cancer and lymphoma are the common oncologic causes of malignant pleural effusion, comprising more than the half of the causes. However, an endocrinologic carcinoma associated malignant effusion is very rare. Recently, we encountered a case of papillary thyroid carcinoma causing malignant effusion. An 83-year-old female patient presented with dyspnea due to massive pleural effusion in her left side. The pleural biopsy, pleural fluid cytology and breast needle aspiration biopsy results were consistent with a metastatic papillary thyroid carcinoma. Thyroid ultrasonography showed two thyroid masses, but the patient refused a thyroid biopsy. This case highlights the need for considering the possibility of papillary thyroid carcinoma when the cause of malignant pleural effusion cannot be found because one of the rare clinical manifestations of a papillary thyroid carcinoma can be dyspnea due to malignant effusion. (*Tuberc Respir Dis* 2007; 63: 188-193)

Key Words: Papillary thyroid carcinoma, Pleural metastasis, Malignant pleural effusion.

서 론

유두상 갑상선 암은 분화된 갑상선 암의 70%에서 90%를 차지하는 가장 흔한 갑상선 암으로 약 80-95%의 10년 생존율을 보이는 예후가 좋은 암으로 알려져 있다. 특징적인 세포학적 특성 때문에 미세 침습인 검사에 의한 진단이 가능하고, 주로 다발성으로 발생하며 갑상선 내부와 갑상선 피막, 갑상선 주위 구조에 국소 전이하는 경향이 있다. 원격전이는 주로 림프계를 통하여 일어나지만 뼈나 폐 등으로 혈행성 전이도 하는 것으로 알려져 있다. 그 중 경부 림프절을 통한 폐 전이가 가장 흔하며, 원격 전이를 동반한 유두상 갑상선 암은 비교적 드물지만 그 예후가 매우 좋지 않은 것으로 알려져 있다¹.

한편 흉막 전이암의 약 75%는 폐암, 유방암, 및 악성림프종이 그 원인이며² 갑상선 암의 흉막 전이는 국내에는 단지 2예만^{3,4} 보고되어 있을 정도로 매우 드물 뿐 아니라, 대부분 폐 전이를 거쳐서 발생한 것으로 보고되고 있다. 저자들은 호흡곤란을 주소로 내원한 환자에서 폐 전이가 없는 유두상 갑상선 암의 흉막 전이를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 전 O O, 여자, 83세

주 소: 운동호흡곤란

현병력: 상기 83세 여자환자는 약 2개월 전부터 갑작스럽게 시작된 운동호흡곤란을 주소로 입원하였다.

과거력: 7년 전 고혈압을 진단받고 약물치료 중이었으며, 흡연력은 없었고, 과거 폐질환의 병력은 없었다.

가족력 및 사회력: 특이사항 없었다.

문진소견: 입원 당시 전신 쇠약감과 피로감을 호소하였고 어지러움, 기침 및 객담을 호소하였다. 운동 및 안정호흡곤란을 호소하였고 야간발한이 있었다.

Address for Correspondence: **Chong Ju Kim, M.D.**
Department of Internal Medicine, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, #1232, Paeksok-dong, Ilsan-donggu, Koyang-shi, Kyunggi-do, 410-719, Korea
Phone: 82-31-900-0237, FAX: 82-31-900-0343
E-mail: kom2d@netsgo.com
Received: Apr. 5. 2007
Accepted: Jul. 20. 2007

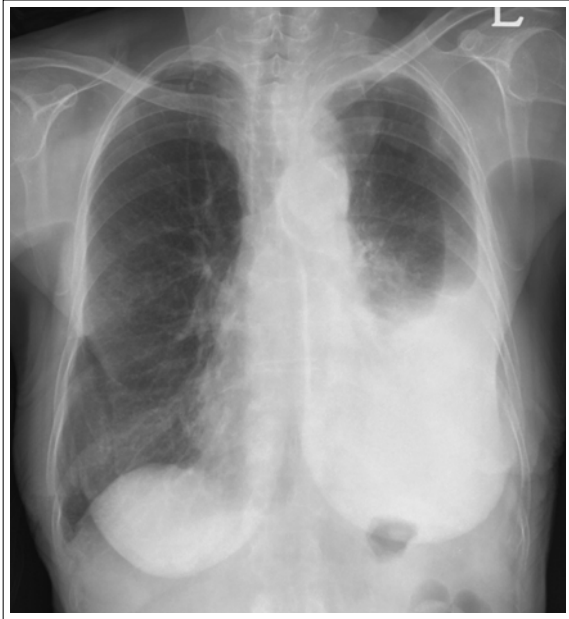


Figure 1. Chest X-ray shows left pleural effusion and left upper mediastinal mass with tracheal deviation.

흉통, 심계항진, 복부통증 및 체중 감소는 없었다.

이학적 소견: 입원 당시 혈압 167/94 mmHg, 맥박 94 회/분, 호흡수 22 회/분, 체온 36.4°C 이었다. 경부 림프절은 만져지지 않았고, 왼쪽 유방에서 약 4-5 cm 정도의 단단한 종괴가 만져졌다. 호흡음은 정상이었 고 좌폐 하부에서 호흡음이 감소해 있었다. 그 외 다른 이상소견은 없었다.

검사 소견: 입원 당시 시행한 말초혈액 검사 상 백혈구 6,300 /mm³, 혈색소 11.5 g/dL, 헤마토크릿 35.4% 혈소판 308,000 /mm³이었고, 혈청생화학검사에서 총단백 7.6 g/dL, 알부민 2.9 g/dL, LDH 126 U/L, AST/ALT 18/6 U/L, BUN/Creatinine 15/0.7 mg/dL, CK 16 IU/L, 전해질 검사상 Na/K/Cl 133/4.1 /106 mmol/L이었고, 요화학검사에서 이상소견은 없었다. 갑상선 기능검사상 T3 146 ng/dL, FT4 1.1 ng/dL, TSH 1.17 mIU/dL이었으며, 혈청 CEA는 1.3

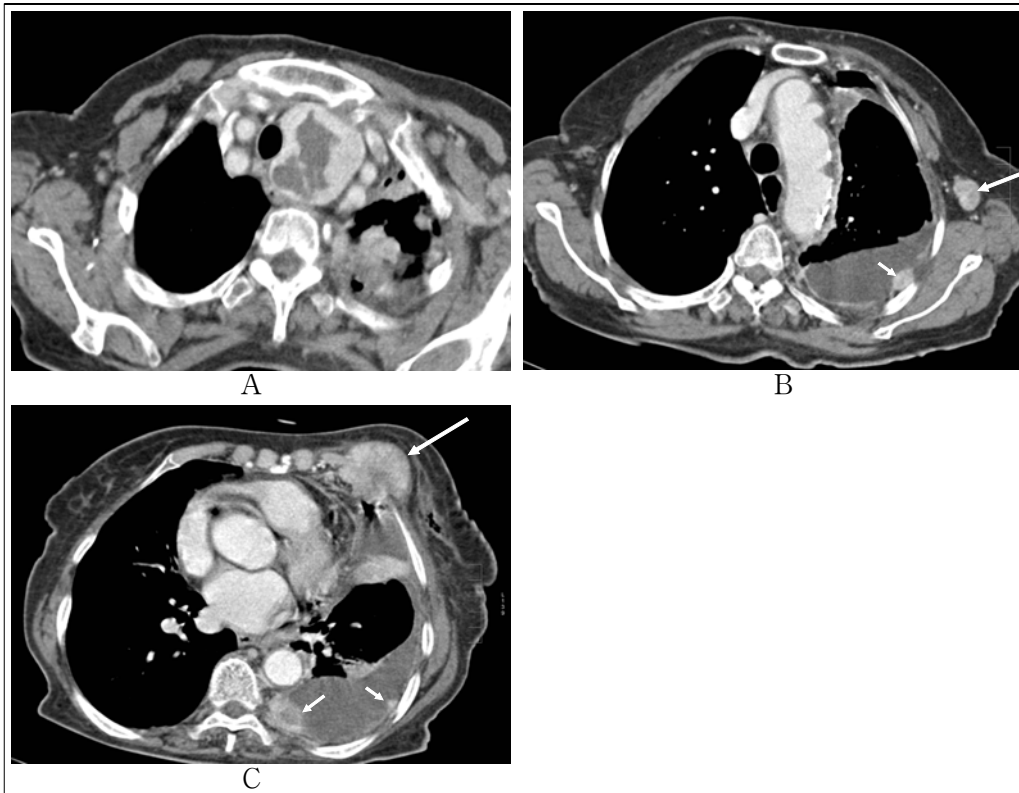


Figure 2. Chest CT shows a highly enhancing left thyroid mass with central low density (A), enlarged left axillary lymph node (large arrow) and pleural effusion with enhanced pleural nodule (small arrow) (B), and large left anterior chest wall mass with lung invasion (large arrow) and pleural nodules (small arrows) (C).

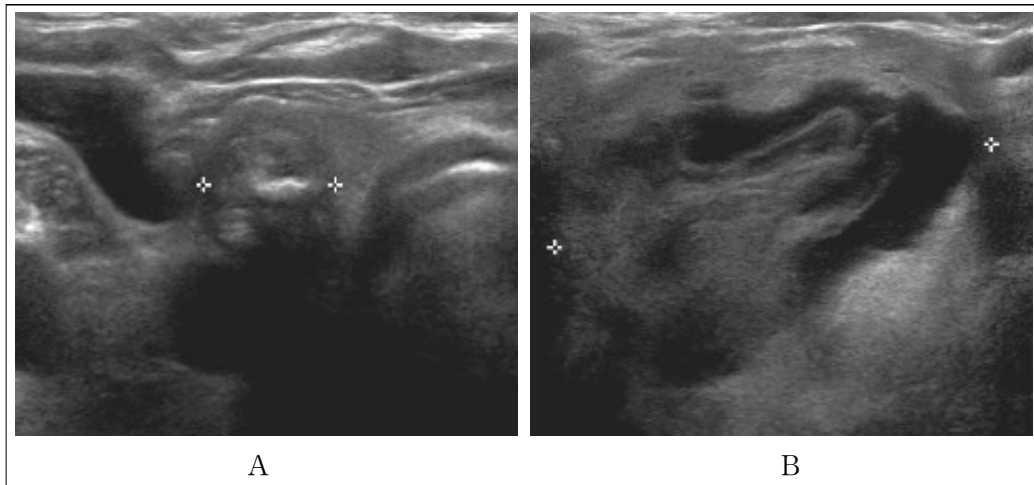


Figure 3. Thyroid ultrasonography shows isoechoic mass measuring 1 cm in the right thyroid (A), and large well-defined isoechoic mixed mass measuring 4.5 cm in the left thyroid (B).

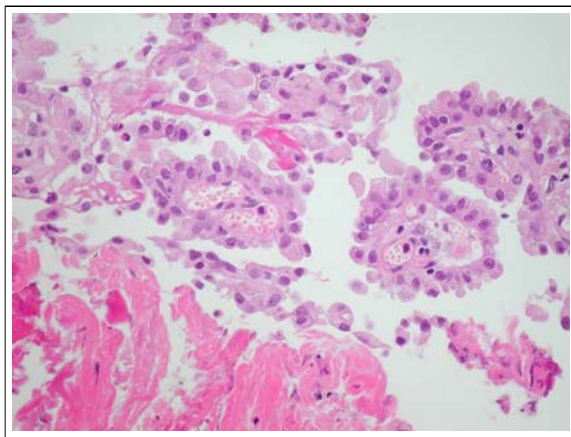


Figure 4. On Hematoxylin and Eosin (H&E) stained tissue section of the pleural biopsy specimen, a few papillary clusters of atypical cells with abundant eosinophilic cytoplasm, prominent nucleoli, and occasional nuclear grooves are observed (H&E stain, $\times 400$).

ng/mL이었다.

흉막액 검사상 pH 7.0, 적혈구 $60,000 /\text{mm}^3$, 백혈구 $1750 /\text{mm}^3$, 중성 백혈구 5%, 림프구 86%, 단핵구 7%, 호산구 2% 이었으며 당 100 mg/dL, 단백질 6,400 mg /dL, LDH 183 mg/dL, 알부민 2,620 mg/dL, CEA 1.4 ng/mL, ADA (adenosine deaminase) 28.6 IU/L였다. 객담 및 흉수의 AFB 도말 검사는 음성이었다.

방사선 소견: 흉부 X-선 검사(Figure 1) 상 왼쪽의 다량의 흉막액과 좌측 상부 종격동의 종괴를 시사하

는 기관의 치우침이 관찰되었다. 흉부 전산화 단층 촬영 상 갑상선 좌엽에 약 4.7 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며 이 종괴는 왼쪽 기관 주위 공간을 통하여 흉곽 내 종격동으로 퍼져있었고 내부에 저밀도의 음영을 가진 부분이 있었다(Figure 2A). 이 종괴는 경계가 분명하였고 주변조직으로의 침범은 없었다. 다수의 림프절 비대가 왼쪽 겨드랑이와 양쪽 기관 주위, 기관 분기부 아래 종격동에서 관찰 되었으며, 좌측 흉막액과 함께 조영 증강되는 흉막결절이 관찰되었다(Figure 2B). 왼쪽 유방에서는 4.2 cm의 종괴가 관찰되었고 이 종괴는 가슴근과 늑간근을 침범하고 있었으며 왼쪽 네 번째 갈비뼈의 안쪽을 침범하고 있었으나(Figure 2C) 폐의 전이성 병변을 시사하는 소견은 관찰되지 않았다. 경부 초음파 검사 상 갑상선 우엽에 1 cm 크기의 동일 에코의 석회화를 동반한 종괴가 관찰 되었었고(Figure 3A) 갑상선 좌엽에는 4.5 cm 크기의 경계가 분명한 동일 에코의 종괴가 관찰되었다(Figure 3B).

세포학적 및 조직학적 소견: 흉막액 세포 검사에서 전이성 선암의 소견을 보였으며, 흉막 조직 검사에서 다량의 호산구성 세포질을 가지고 있는 비정형세포들이 유두상의 무리를 형성하고 있었는데 이는 전형적인 갑상선 기원의 유두상 선암의 소견이었다(Figure 4). 유방 미세 침 흡인생검에서도 갑상선 원발로 생각되는 전이성 유두상 선암 소견을 보였으며(Figure 5),

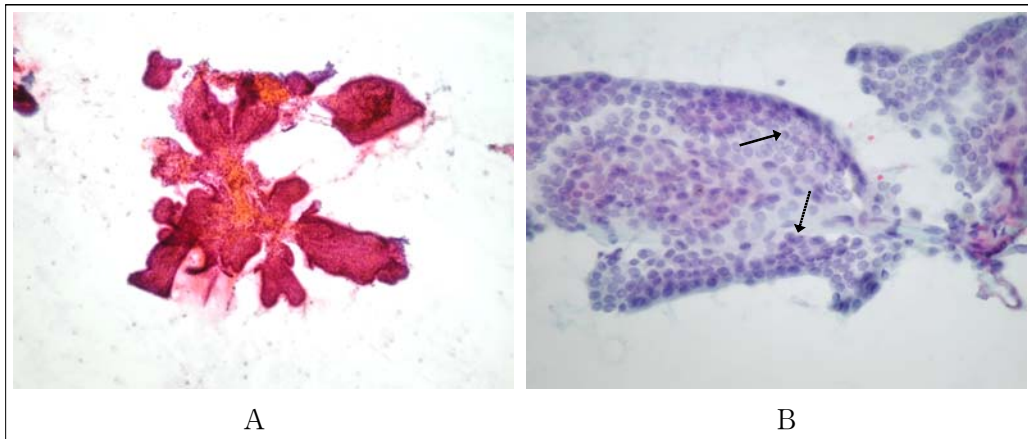


Figure 5. On Pap smear of breast aspiration specimen, many papillary clusters of atypical cells are noted (A) (Papanicolaou, $\times 40$). On high power, the atypical cells show occasional nuclear grooves (dotted line) and pseudoinclusion (solid line) (B) (Papanicolaou, $\times 400$).

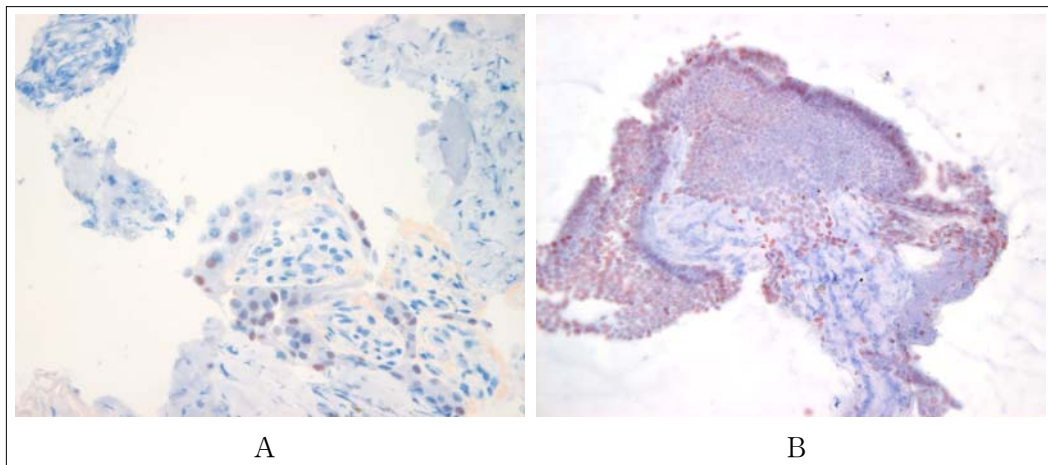


Figure 6. On TTF-1 stain of pleural biopsy specimen, the tumor cells show weak positivity to TTF-1 (A)($\times 200$), and breast aspiration specimen showed strong positivity to TTF-1 (B)($\times 200$).

labelled streptavidin-biotin method을 이용하여 TTF-1(Thyroid transcription factor 1) 면역 화학 염색을 시행하였고, 모두 양성이었다(Figure 6A, B). 객담 암세포 검사는 음성이었다.

경과 및 추적관찰: 입원 2일째 진단적 및 치료적 흉막천자 및 흉막 조직검사를 시행하여 호흡곤란은 호전되었으며 원발 부위를 확인하기 위해서 갑상선 미세 침 흡인 생검을 하고자 하였으나 환자가 더 이상의 치료와 검사를 거부하여 특별한 치료 없이 경과 관찰 중이다.

고 찰

유두상 갑상선 암은 일반적으로 성장속도가 느리고 원격전이가 드물어 예후가 좋은 종양으로 알려져 있으며, 대부분 원격 전이를 동반하지 않은 III기 이하로 진단되며 원격 전이를 동반할 경우 5년 생존율이 20%를 넘지 않는다¹. 원격전이 부위로는 폐실질과 뼈가 가장 흔한 것으로 알려져 있고 그 중에서도 폐실질로의 원격 전이는 약 10%에 이르며^{5,6}, 유두상 갑상선 암에 의한 흉막 전이는 전세계적으로도 매우 드문 것으로 알려져 있다^{1,7}. Hoie 등⁸은 731명의 유두상 갑상

선 암 환자 중에서 91명이 원격 전이를 보였는데 각각 폐 73명(10%), 골격계 17명(2.3%)이었고 뇌 전이는 9명(1.2%)에서만 관찰되었다고 보고하였다.

증상이 있는 흉수의 흔한 원인으로는 악성 종양, 울혈성 심부전, 감염증, 폐색전증, 폐경색증, 간경화, 결체 조직질환 등이 있다. 그 중 악성 종양에 의한 흉수는 주로 폐암, 유방암, 그리고 악성 림프종과 백혈병에 의해 생기며 내분비 기관의 상피암에 의한 악성 흉수는 매우 드문 것으로 알려져 있다².

유두상 갑상선 암에 의한 흉막 전이는 국내에서는 지금까지 2예만 보고되어 있다. 1995년 Lee 등⁴이 전이성 악성 흉수로 발견된 잠재성 유두상 갑상선 암을 보고하였는데, 대량의 흉수로 인한 호흡 곤란을 호소한 환자에서 전이성 유두상 선암에 의한 악성흉수를 진단하고, 임상적으로 갑상선에서 종괴의 증거가 뚜렷하지는 않았지만 갑상선 전절제술과 방사선 옥소 치료를 시행하였다. 이 증례는 조직학적으로 전형적인 유두상 갑상선암의 형태를 보여 주었다. 또한 2002년 김 Kim 등³이 유두상 갑상선 암 환자에서 흉막 전이를 통한 흉수에 대해 보고한 바 있다. 이 증례는 유두상 갑상선 암 진단 후 갑상선 전절제술 및 방사선 옥소 치료를 시행한 환자에서 국소 재발 및 폐 전이 소견을 보여 수술 및 외부 방사선 조사를 시행한 뒤 방사선 옥소 치료를 계획하던 중 흉수를 동반한 흉막 전이가 발생하여 임상적으로 급격히 나빠진 증례로 병리 조직학적 소견상 국소적으로 분화도가 낮은 부분이 포함되어 있었다.

앞서 잠재성 갑상선 암을 진단했던 보고와 마찬가지로 본 증례의 경우에도 첫째로 방사선 검사에서 명확한 갑상선 종괴가 관찰되었고, 둘째로는 흉막액과 흉막 조직, 유방 미세 침 흡인 검사에서 전형적인 갑상선 기원의 유두상 암의 소견이 보이고, 셋째로 유두상 암의 기원이 주로 난소 또는 갑상선이라는 점과, 넷째로는 폐나 갑상선 기원의 암에서 양성으로 보이는 TTF-1 양성이라는 점 등을 종합적으로 고려하면 갑상선 미세 침 검사를 환자가 거부하여 비록 갑상선에서 직접 조직을 얻지는 못하였으나 유두상 갑상선 암의 흉막 전이라는 진단에는 무리가 없는 것으로 생각된다. 그리고 앞서의 보고들과는 달리 본 증례에서

는 폐전이의 증거 없이 유방 전이와 함께 흉막 전이가 발견되었다는 점과 갑상선 암의 첫 발현이 흉수였다는 점이 특이하였다.

Vassilopoulou 등⁹은 1944년부터 1991년까지 1772명의 유두상 갑상선 암 환자 중에서 흉막 전이를 동반한 경우 10예를 보고하였는데, 흉막삼출이 있었을 당시 환자들은 모두 방사선학적 검사 상 폐 전이를 동반하고 있었으며, 흉막삼출이 나타나는 시기는 사망하기 1-20개월 전(중앙값 11개월)으로, 국소적인 방사성 동위원소 및 경화요법, 항암화학요법 등의 치료를 받더라도 흉막삼출이 진단된 후에는 생존기간이 매우 짧아 갑상선 암의 흉막삼출은 매우 불량한 예후를 시사한다고 하였다. 이러 면에서 볼 때 본 증례의 경우는 폐 전이의 증거가 없이 대신 유방 전이가 있었으며, 종격동 림프절 전이와 함께 액와 림프절 전이가 함께 보여, 기존에 보고된 다른 환자들과는 달리 폐 전이 대신 유방으로의 전이를 거쳐 흉막으로의 전이가 발생했다는 점에서 특이하다 할 수 있다.

결론적으로 본 증례를 통하여 유두상 갑상선 암이 매우 드물지만 악성 흉수의 원인이 될 수 있으며, 역으로 악성 흉수의 원인을 찾을 수 없을 경우 감별 진단에 유두상 갑상선 암도 고려의 대상이 되어야 할 것으로 생각하게 되었다.

요 약

악성 흉수의 원인은 폐암, 유방암, 및 악성 림프종, 백혈병이 그 대부분을 차지하며 내분비 종양에 의한 악성 흉수는 매우 드물며 특히 유두상 갑상선 암에 의한 흉수는 거의 없다. 저자들은 유두상 갑상선 암이 폐 전이를 거치지 않고 유방 전이를 거쳐 흉막 전이 일으킨 것으로 보이는 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다. 아울러 원인이 명확하지 않은 악성 흉수의 원인 감별에 유두상 갑상선 암도 고려 대상으로 할 필요가 있다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Vernon AN, Sheeler LR, Biscotti CV, Stoller JK.

- Pleural effusion resulting from metastatic papillary carcinoma of the thyroid. *Chest* 1992;101:1448-50.
2. Hausheer FH, Yarbrow JW. Diagnosis and treatment of malignant pleural effusion. *Cancer Metastasis Rev* 1987;6:23-40.
 3. Kim JY, Park DW, Na JO, Hwang BY, Kim DL, Shin DH, et al. A Case of Malignant Pleural Effusion with Pleural Metastasis in a Patient with Papillary Thyroid Carcinoma. *J Korean Soc Endocrinol* 2002;17:269-74.
 4. Lee KY, Myong NH, Kim KY. Occult Papillary Thyroid Carcinoma Presenting as a Metastatic Pleural Effusion. *Tuberc Respir Dis* 1995; 42:594-9.
 5. Nemeč J, Zamrazil V, Pohunkova D, Zeman V, Rohling S. Mode of spread of thyroid cancer. *Oncology* 1979; 36:232-5.
 6. Massin JP, Savoie JC, Garnier H, Guiraudon G, Leger FA, Bacourt F. Pulmonary metastases in differentiated thyroid carcinoma. Study of 58 cases with implications for the primary tumor treatment. *Cancer* 1984;53:982-92.
 7. Hyman MP. Papillary and undifferentiated thyroid carcinoma presenting as a metastatic papillary serous effusion. A case report. *Acta Cytologica* 1979;23:483-6.
 8. Hoie J, Stenwig AE, Kullmann G, Lindegaard M. Distant metastases in papillary thyroid cancer. A review of 91 patients. *Cancer* 1988;61:1-6.
 9. Vassilopoulou-Sellin R, Sneige N. Pleural effusion in patients with differentiated papillary thyroid cancer. *South Med J* 1994;87:1111-6.
-