

갑상샘 유두암과 혼재하여 발견된 편평세포암 1예

김호수 · 정태식¹ · 정정화¹ · 김수경 · 이상민 · 정순일¹ · 함종렬¹
경상대학교 의학전문대학원 내과학교실, 건강과학연구원¹

A Case of Mixed Papillary Thyroid Tumor and Squamous-Cell Carcinoma

Ho-Su Kim, Jong Ryeal Hahm¹, Tae Sik Jung¹, Jung Hwa Jung¹,
Soo Kyoung Kim, Sang Min Lee, Soon Il Chung¹

Department of Internal Medicine, School of Medicine, ¹Gyeongsang Institute of Health Science,
Gyeongsang National University, Jinju, Korea

— Abstract —

The occurrence of a mixed tumor containing papillary thyroid carcinoma (PTC) and primary squamous-cell carcinoma (SCC) is rare because there is no squamous epithelium in the thyroid gland. Reported herein is a 30-year-old female with mixed PTC and primary SCC of the thyroid presented as thyroid incidentaloma. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid nodule revealed the presence of malignant thyroid cells. The histopathological examination following total thyroidectomy yielded two mixed, morphologically distinct histotypes that included PTC and SCC. After total thyroidectomy, the patient underwent radioactive iodine therapy. No recurrence or metastasis occurred during the 20-month follow-up period after the operation.

Key Words: Carcinoma, Papillary, Squamous cell

서 론

갑상샘의 원발성 편평세포암은 갑상샘에서 발생하는 악성 종양 중 1% 이하로 매우 드물

다. 원발성 편평세포암은 전이성 편평세포암에 비해 예후가 좋지 않으며 수술 이외에는 특별한 치료법이 확립되어 있지 않다.¹ 한 종괴 안에 두 가지 이상의 암세포가 동시에 발견되는

경우를 혼재암이라 하는데 갑상샘 유두암과 편평세포암의 혼재암은 더욱 드물게 보고되고 있다.¹⁻⁴ 혼재암이 발생하는 기전은 뚜렷이 밝혀진 이론이 없으며 관련이 없는 두 암의 동시 발생에 대한 모델을 제시하기 위해 분자 유전학 및 면역학적 측면에서 좀 더 연구가 필요하다. 저자들은 갑상샘 우연종으로 내원한 30세 여자에서 세침 흡인 세포 검사상 ‘악성 의심’ 진단 하에 갑상샘 절제술을 시행 후 갑상샘 유두암과 원발성 편평세포암이 동시에 존재하는 사례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

30세 여자가 건강검진의 경부 초음파검사에서 우연히 발견된 갑상샘결절을 주소로 내원하였다. 생체활력징후는 양호하였으며, 혈액 검사에서 백혈구 $6,150/\text{mm}^3$, 헤모글로빈 13.3 g/dL , 혈소판 $142,000/\text{mm}^3$ 였다. 혈청 생화학 검사에서 총 빌리루빈 0.48 mg/dL , 혈청 AST/ALT $20/11\text{ U/L}$, Alkaline phosphatase 57 U/L , 총 단

백질 7.2 g/dL , 알부민 4.4 g/dL , 혈당 80 mg/dL , 칼슘 9.3 mg/dL , 인 3.6 mg/dL 였다. 전해질 검사상 나트륨 138.3 mmol/L , 칼륨 3.9 mmol/L , 염소 101.5 mmol/L 였다. 신기능은 혈액요소질소 18.4 mg/dL , 크레아티닌 0.88 mg/dL 로 정상이었다.

갑상샘기능검사에서 TSH 11.09 mIU/L (정상 수치: $0.27\text{--}4.2\text{ mIU/L}$), fT4 1.28 ng/dL (정상 수치: $0.93\text{--}1.70\text{ ng/dL}$)로 불현성 갑상샘기능저하 소견을 보이고 있었으며, 항 thyroglobulin 항체 97.95 IU/ml , 항 TPO 항체 17.91 IU/ml 로 항 갑상선 항체는 정상이었다. 갑상샘 스캔은 실시하지 않았다.

초음파검사에서 결절은 14 mm 로 갑상샘 좌하엽에 위치하고 있었으며 내부에 석회화 소견을 보이고 있었다. 9 mm , 8 mm , 2개의 낭종이 추가로 관찰되었으며 좌하엽 임파절 비대가 관찰되었다(Fig. 1). 석회화가 동반된 갑상샘결절에 대하여 초음파 유도 세침흡인세포검사를 시행하였으며 악성이 의심되는 세포가 관찰되었다. v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1 (BRAF) 돌연변이 검사는 시행하

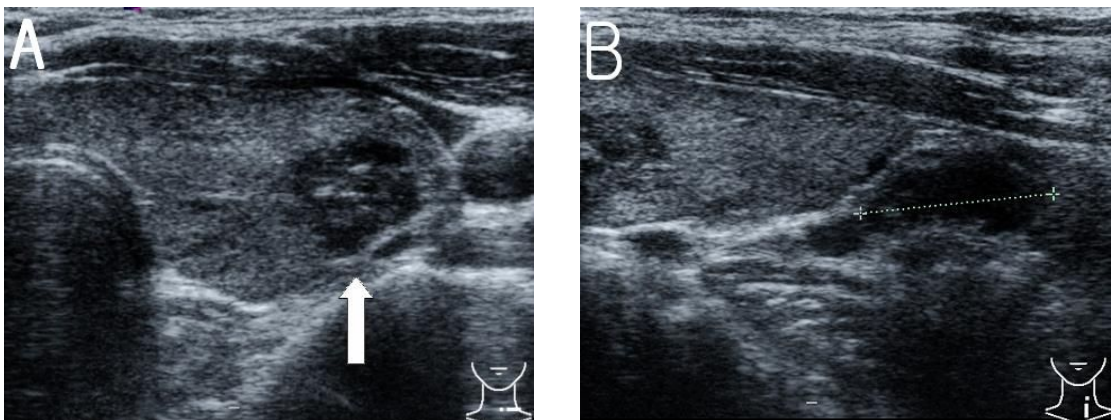


Fig. 1. Ultrasonographic findings. (A) Left lower lobe of the thyroid gland has hypoechoic nodule (14 mm size) with internal calcifications and irregular margin. (B) Enlarged lymph nodes at left infrathyroid level.

지 않았다.

갑상샘전절제술 및 중앙 림프절 절제술을 시행하였으며, 갑상샘결절의 동결조직검사에서 갑상샘 유두암이 진단되었다. 결절의 캡슐 침범은 없었으며 중심 림프절 비대를 보여 림프절 절제술 시행하였고, 동결절편 조직 검사에서 림프절 침범은 없었다. 수술 후 시행한 영구 조직 검사에서 갑상샘결절은 유두암과 편평세포암이 혼재된 양상으로, 크기는 12×8mm이었으며, 갑상샘에 국한되어 있었고, 국소 침범 및 림프절 전이 소견은 없었다 (Fig. 2). 신체 검사와 흉부 X선, positron emission tomography

(PET) 등의 영상 검사에서 편평세포암의 원발암을 의심할만한 소견이 보이지 않아 원발성 갑상샘 유두암과 편평세포암의 혼재암으로 진단하였다. 2개월 후 100 mCi 방사성 동위원소 요법을 시행하였으며 퇴원 시 시행한 전신 스캔에서 전이 소견은 없었다 (Fig. 3). 수술 후 20개월의 갑상샘 호르몬 억제 치료를 하면서 추적관찰을 하는 동안 혈청 thyroglobulin은 0.1 ng/ml 이하를 유지하고 있었고, 경부 초음파나 PET 등의 검사에서 재발이나 다른 원발병소의 증거는 발견되지 않았다.

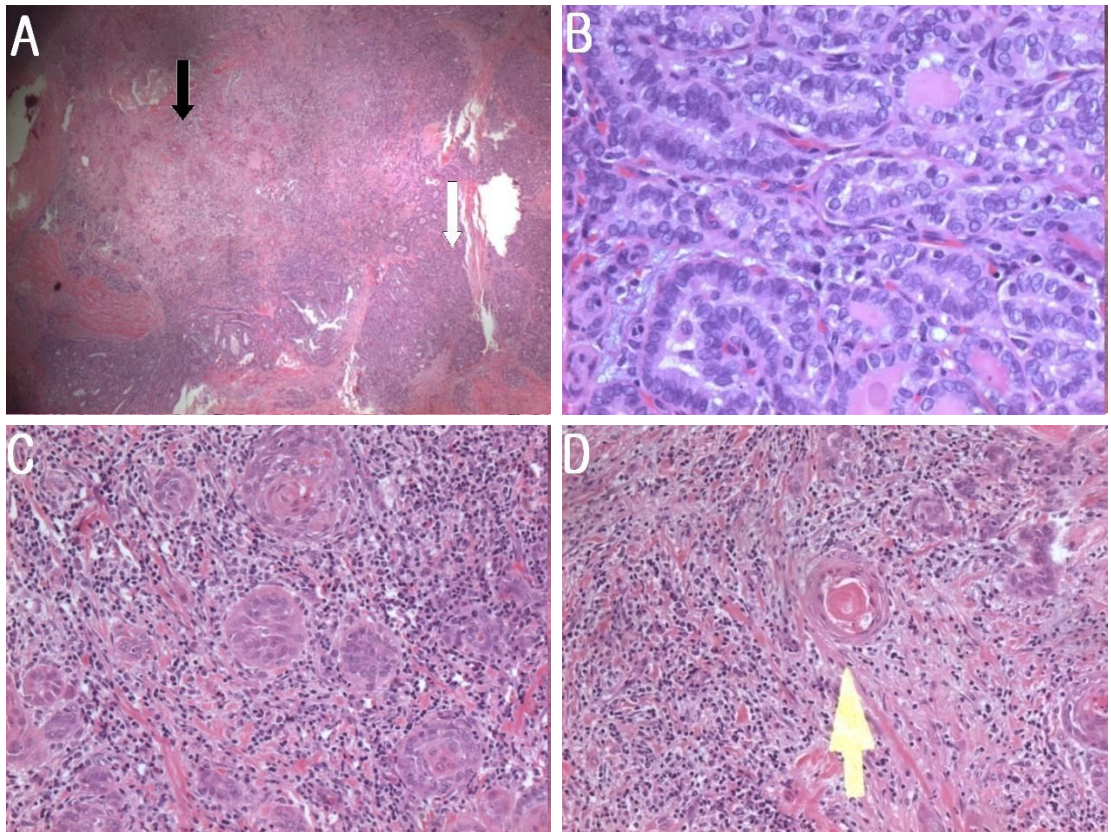


Fig. 2. Pathologic findings. (A) Squamous cell carcinoma (black arrow) is found on central portion and papillary thyroid cancer (white arrow) cells are also detected in peripheral portion of the same nodule (H&E stain, ×40). (B) Papillary thyroid cancer (H&E stain, ×400). (C) Squamous cell carcinoma (H&E stain, ×100). (D) Keratin pearl (white arrow) (H&E stain, ×100).

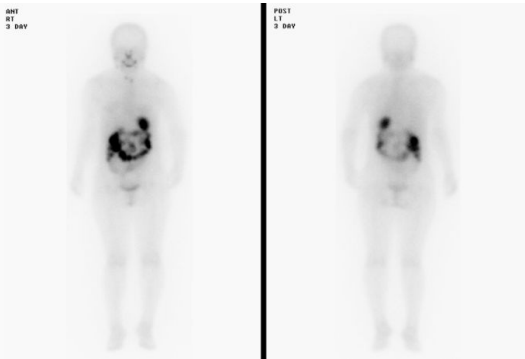


Fig. 3. Post-therapy radioiodine whole body scan shows scanty amount of functioning thyroid tissue in her neck area.

고 찰

저자들은 갑상샘결절로 내원한 여성에서 수술 후 12mm 크기의 종괴 내에 동시에 존재하는 갑상샘 유두암과 혼재한 원발성 편평세포암을 진단 및 치료한 증례를 경험하였다. 서로 다른 두 종양이 한 종괴에 독립적으로 존재하는 충돌종양을 포함하더라도 보고된 증례가 많지 않기 때문에 발생 원인 및 치료, 예후에 대한 명확한 지침은 없다.

갑상샘에 일차적으로 발생하는 편평세포암은 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있고, 발생 빈도가 전체 갑상샘암의 1% 이하로 매우 드물며, 갑상샘 유두암과 편평세포암이 동시에 존재하는 사례도 드물게 보고되어 있다.¹⁻⁴

정상적으로 갑상샘에는 편평세포가 존재하지 않는다. 하지만 갑상샘에서 원발성 편평세포암이 발생하는 가설로는 갑상설관 잔유물(thyroglossal duct remnants)⁵이나 4번째 상완 복합체(brachial complex)의 후사체(ultimobranchial body)에서 편평세포암이 기원한다는 가설이 있고,⁶ 갑상샘 여포세포가 편평상피화생(squamous metaplasia)을 일으켜 편평세포

암이 발생한다는 가설이 있다.^{1,7}

갑상샘에서 하나의 종양세포군이 다른 두 가지 요소를 모두 갖고 있을 때 혼합종양(mixed tumor)이라 하며 두 가지 세포군이 뒤섞인 형태를 복합종양(composit tumor)이라 한다.⁸ 서로 관련성 없는 종양이 동시에 존재할 때 동시성 종양(concurrent tumor)이라 하며, 다른 두 종양이 위치상 독립적으로 존재할 경우 충돌종양(collision tumor)이라 한다.⁸ 갑상샘 혼재암의 발생을 설명하는 가설로는 미분화 세포가 각각 다른 암세포로 분화한다는 가설과 기원이 다른 세포에서 암의 성장을 돕는 공통된 자극원이 존재한다는 가설이 있고, 우연히 두 가지 암이 공존한다는 가설 및 먼저 발생한 암세포가 다른 암세포의 발현을 촉진시킨다는 가설도 있다.⁸

대부분의 혼재암은 수술 전 시행한 세침 흡인 검사에서 비정형 세포로 보고되거나 진단되지 않는 경우도 많다.⁷ 본 증례에서도 수술 전 시행한 세침 흡인 검사에서는 암세포가 보여 악성 의심 소견이 있었지만 편평세포암으로 진단되지 않았다. 원발성 편평세포암의 경우 전이성 편평세포암에 비해 진행이 빠르고 수술 당시 기도와 식도, 혈관 등 주변 조직을 침범하여 예후가 좋지 않은 경우가 많다. 따라서 갑상샘 편평세포암이 진단되었을 경우 전이성 편평세포암을 배제하기 위해 폐, 상기도, 식도 등의 주변 장기에서 전이된 것이 아니라는 것을 증명하기 위해 원발 병소를 찾는 노력이 필요하다.⁸ 본 증례는 철저한 신체 진찰과 혈액 소견, 흉부 X선, 수술 전 후 PET-CT를 포함한 영상 검사에서 특별한 이상을 찾을 수 없어 원발성 편평세포암으로 진단하였다.

원발성 편평세포암의 치료는 광범위 절제술

이 원칙이다.⁹ 하지만 진단 당시 이미 광범위한 주위 조직 침범이 있어 완전 절제가 불가능한 경우가 많다. 일부에서는 항암치료가 도움이 된다는 연구결과가 있으나 일반적으로 방사선 치료 및 항암치료는 효과가 없는 것으로 알려져 있다.⁶ 조기에 완전 절제를 하지 않을 경우 빠른 국소 전이 및 높은 재발률로 대부분 1년 이내에 사망하는 것으로 보고되어 있다.¹⁰ 이번 증례는 우연히 발견된 갑상선 우연종으로 주위조직 침범이 없는 상태에서 수술적으로 완전한 절제를 하여 이미 광범위한 주위 조직 침범이 있어 완전한 절제가 불가능한 경우와 비교하여 예후가 좋으리라 생각된다. 수술적으로 완전히 종양을 절제하여 방사선 치료 및 항암 치료는 시행하지 않았으며 갑상선 유두암을 고려하여 방사성 동위원소 치료를 하였으나 이것이 환자의 예후에 미치는 영향에 대한 연구는 없다.

저자들은 우연히 발견된 갑상샘 결절 환자를 수술하였고, 이 후 시행한 조직 검사에서 갑상샘 유두암과 원발성 편평세포암이 동시에 존재하는 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이며 향후 혼재암의 치료에 대한 지침에 대해 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Joo YH, Kim JH, Sun DI, Kim MS. A case of synchronous squamous cell and papillary carcinoma of the thyroid gland. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2008;51:

- 1065-7. Korean.
2. Kwak JH, Jang HJ, Kim JH, Ahn JH, Kang KH, Han MS. A patient with mixed squamous cell and papillary thyroid carcinoma. J Korean Surg Soc 2010;78:55-7. Korean.
3. Eom TI, Koo BY, Kim BS, Kang KH, Jung SK, Jun SY, et al. Coexistence of primary squamous cell carcinoma of thyroid with classic papillary thyroid carcinoma. Pathol Int 2008;58:797-800.
4. Sutak J, Armstrong JS, Rusby JE. Squamous cell carcinoma arising in a tall cell papillary carcinoma of the thyroid. J Clin Pathol 2005; 58:662-4.
5. Kwan WB, Liu FF, Banerjee D, Rotstein LE, Tsang RW. Concurrent papillary and squamous carcinoma in a thyroglossal duct cyst: a case report. Can J Surg 1996;39:328-32.
6. Korovin GS, Kuriloff DB, Cho HT, Sobol SM. Squamous cell carcinoma of the thyroid: a diagnostic dilemma. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989;98:59-65.
7. Sahoo M, Bal CS, Bhatnagar D. Primary squamous-cell carcinoma of the thyroid gland: new evidence in support of follicular epithelial cell origin. Diagn Cytopathol 2002;27:227-31.
8. Yoo SH, Lim KJ, Lee SH, Kim JH, Hong SH, Cho JH, et al. A patient with concurrent medullary and papillary carcinoma of the thyroid. J Korean Endocr Soc 2007;22:235-40. Korean.
9. Zhou XH. Primary squamous cell carcinoma of the thyroid. Eur J Surg Oncol 2002;28:42-5.
10. Shimaoka K, Tsukada Y. Squamous cell carcinomas and adenosquamous carcinomas originating from the thyroid gland. Cancer. 1980;46:1833-42.