

결핵성 림프절염을 주소로 내원한 환자에서 갑상선 유두상암과 원발성 갑상선 림프종의 동시발생 1예

한림대학교 의과대학 강남성심병원 이비인후-두경부외과학교실,¹ 병리학교실²
이민주¹ · 이규호¹ · 김진환¹ · 노영수¹ · 안혜경² · 이동진¹

= Abstract =

Co-Occurrence of Papillary Thyroid Carcinoma and Primary Thyroid Lymphoma in a Patient with Tuberculous Lymphadenitis

Min Joo Lee, MD¹, Kyu Ho Lee, MD¹, Jin Hwan Kim, MD¹,
Young Soo Rho, MD¹, Hye Kyung Ahn, MD², Dong Jin Lee, MD¹

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery¹ and Pathology,² Kangnam Sacred Heart Hospital,
Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Primary thyroid lymphoma is rare and accounts for less than 5% of all thyroid malignancy. The clinical presentation includes a rapidly enlarging neck mass, associated with dysphagia, dyspnea or hoarseness. The most common histologic type is diffuse large B cell non-Hodgkin's lymphoma. Papillary thyroid carcinoma is the most common type of thyroid malignancy. Co-occurrence of papillary thyroid carcinoma and primary thyroid lymphoma is very rare. Recently, we experienced a case with co-occurrence of papillary thyroid carcinoma and primary thyroid lymphoma in a 79-year-old woman, who had tuberculous lymphadenitis presented as lateral neck mass. We present this case with a review of the literature.

KEY WORDS : Thyroid papillary carcinoma · Thyroid lymphoma · Tuberculous lymphadenitis.

서 론

갑상선 림프종은 갑상선에 발생하는 악성종양 중에서 비교적 드문 질환으로 전체 갑상선 악성종양의 약 5% 정도로 보고되고 있다.¹⁾ 남성보다 여성에서 3배 정도 흔하며 50세에서 80세 사이에서 주로 발생하고 그 중 60대에서 가장 흔하게 발생한다.¹⁾

임상 증상으로 급속히 커지는 갑상선 종물, 애성, 통증 그리고 드물게 연하곤란 등이 나타날 수 있다.²⁾ 갑상선 림프종에서 종물의 크기 증가는 역형성 갑상선 종양을 제외한 다른 갑상

선 악성종양에서보다 빠르게 자라나는 경향을 보이며 열, 야간 발한, 체중감소, 가려움 같은 B 증상을 호소하기도 한다.²⁾ 하시모토 갑상선염이 있는 환자에서는 갑상선 림프종이 발생할 위험이 상대적으로 67배나 더 높다고 보고되어 있다.³⁾ 결핵성 림프절염과 갑상선 림프종과의 관계는 보고되어 있지 않으나 과거에 결핵에 걸렸던 환자에서 비호지킨성 림프종의 발병률이 높고⁴⁾ 반대로 비호지킨성 림프종 환자에서 결핵의 유병률이 일반인보다 높다는 보고가 있다.⁵⁾ 저자들은 최근 2개월 전부터 발생한 좌측 경부 종물을 주소로 내원한 환자에서 경부 결핵성 림프절염 외에 갑상선 유두상암과 원발성 갑상선 림프종이 동시에 발생한 경우를 치험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

79세 여자환자가 2개월 전부터 지속되는 좌측 경부 종물을

Received : September 22, 2012 / Revised : October 9, 2012

Accepted : October 29, 2012

교신저자 : 이동진, 150-950 서울 영등포구 대림 1동 948-1
한림대학교 의과대학 강남성심병원 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (02) 829-5218 · 전송 : (02) 842-5217
E-mail : djlee@hallym.or.kr

주소로 내원하였다. 내원 당시 연하곤란이나, 애성, 통증 등의 증상은 호소하지 않았다. 환자는 가족력상 특이 사항은 없었고, 과거력상 1년전 조기 위암으로 위 원위부 절제술을 시행받았다. 이학적 검사에서 좌측 경부 III 구역에 약 2×2cm 크기의 비교적 단단하고 고정된 무통성의 종물이 촉지되었고, 전경부에서는 특이 소견이 관찰되지 않았다. 일반 혈액검사, 뇨검사, 흉부방사선 검사와 심전도 등에서는 특이 사항이 없었고, 갑상선 기능 검사에서도 정상 소견을 보이고 있었다. 외래에서 시행한 경부 컴퓨터 단층 촬영에서 좌측 경부 III 구역에 주변과의 경계가 비교적 뚜렷하고 내부에 괴사부분을 포함하는 약 2×2cm 크기의 림프절이 관찰되었으며, 갑상선 좌엽에서 종물이 의심되는 소견을 보였다(Fig. 1). 악성 종양의 림프절 전이를 감별하기 위해 초음파 유도 세침흡인검사를 경부 림프절 및 좌측 갑상선에서 시행하였다. 초음파 소견상 CT에서 보였던 좌측 갑상선 종물은 저에코의 관상 구조물이 서로 뭉쳐져 있는 소견을 보였고 갑상선 결절보다는 갑상선염이 의심되었다(Figs. 2 and 3). 세침흡인검사의 병리학적 소견상 좌측 경부 III 구역 림프절은 호중구를 동반한 염증 세포가 다수 관찰되는 양성 림프절 소견이었고, 갑상선 좌엽에서 시행한 세침흡인검사에서는 악성 소견 특히 림프종의 가능성이 있다고 보고되었다. 환자는 갑상선 좌엽 절제술 및 전경부 청소술, 좌측 경부 III 구역 선택적 림프절제술을 시행하였다. 수술범위를 정하기 위하여 수술 중 동결 절편검사를 시행하였고, 동결 절편검사 결과 좌측 경부 III 구역 종물은 결핵성 림프절염, 갑상선 좌엽은 림프종이 의심되는 소견을 보여 갑상선 전절제술을 시행하는 대신 좌엽 절제술만 시행하였다. 최종 조직 병리학적 소견에서는 좌측 경부의 결핵성 림프절염, 갑상선 좌엽의 미세 유두상암종, 미만성 거대 B세포 림프종, 하시모토 갑상선염 소견을 보였다(Figs. 4-6). 환자는 수술 후 림프종의 병기결정을 위해 시행한 양전자 방출 단층 촬영에서 수술전에 촬영한 CT scan에서는 발견되지 않았던 좌측 경부 V구역의 과대사 병변이 관찰되었고(Fig. 7), 골수 생검 소견은 음성이었다. 이 환자의 림프종 최종 병기는 IIE로서 혈액종양내과에서 Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisolone(CHOP)을 이용한 복합항암요법을 시행받았다. 또

한 Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide, Ethambutol을 이용한 항결핵치료를 시행받았다. 항암 및 항결핵 치료 후 현재까지 이학적 및 영상학적인 검사상 재발된 소견은 없으며, 수술 후 1년 10개월째 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

갑상선 림프종은 드물게 발생하지만, 갑상선 결절의 크기가 빠르게 증가하는 경우 감별해야 하는 질환 중 하나이다. 이러한 이유로 갑상선 역형성암종과 임상적으로 감별이 어렵다. 갑

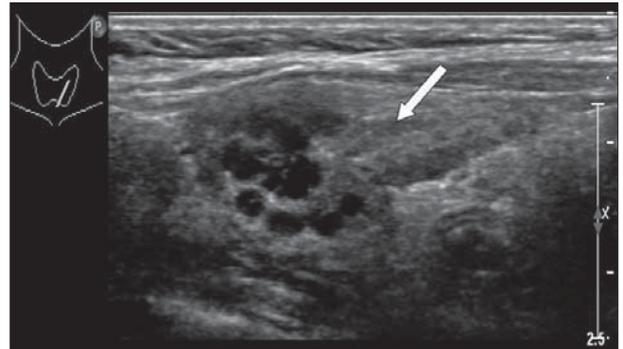


Fig. 2. Neck sonography. Hypoechoic area with conglomerated tubular structure is observed in left thyroid gland upper portion (arrow).

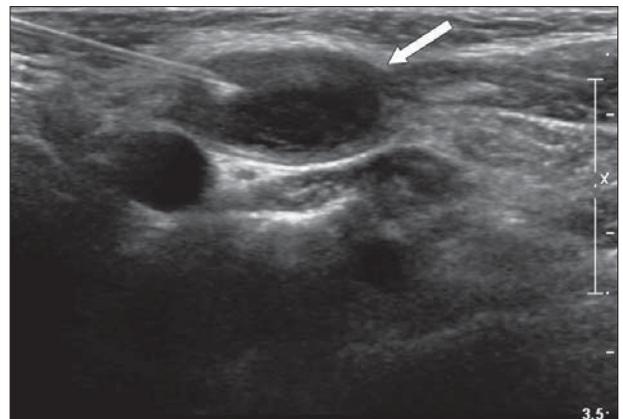


Fig. 3. Neck sonography. About 1.6cm sized cystic nodule with thick rim is observed in left level III (arrow). Fine needle aspiration biopsy(FNAB) was done.

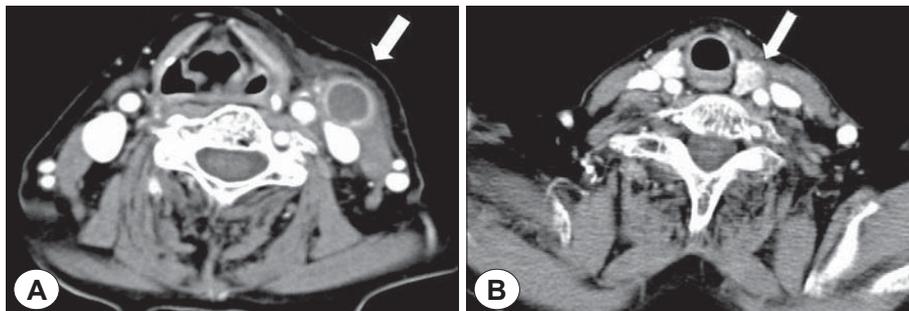


Fig. 1. Contrast-enhanced axial CT scan(A&B). A : Enlarged necrotic lymph node with surrounding fat infiltration is observed in left level III (arrow). B : Inhomogenous density is observed in left thyroid gland (arrow).

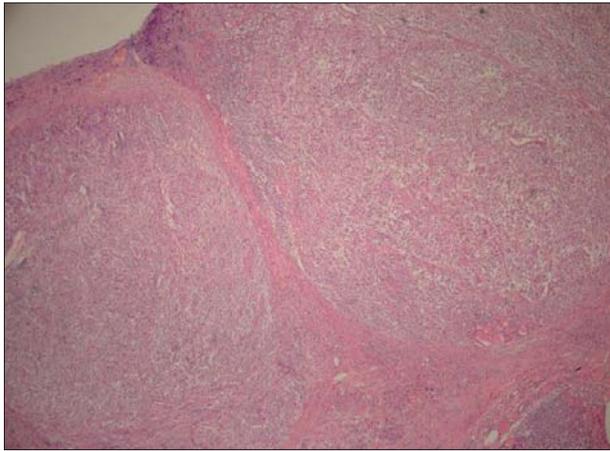


Fig. 4. Light microscopic finding shows numerous lymphoid follicles(H & E stain, × 100).

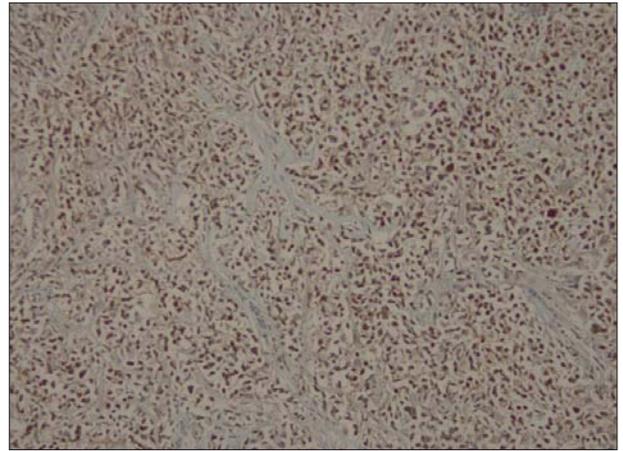


Fig. 6. The neoplastic cells show a strong nuclear staining BCL6(× 400).

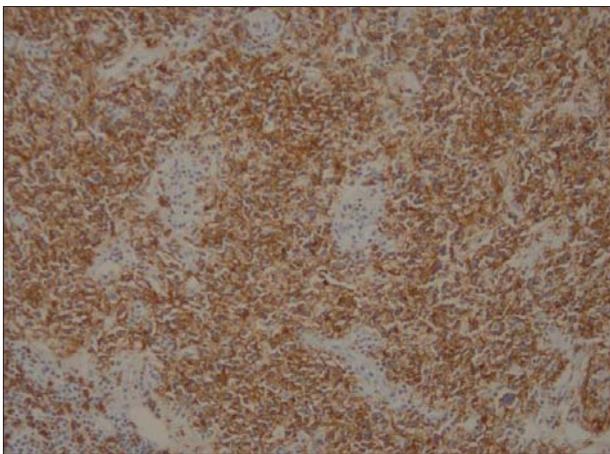


Fig. 5. Immunostaining showing diffuse membrane positivity of B-lymphocyte antigen CD20(× 400).

상선 림프종의 초음파 소견은 결절성 타입, 미만성 타입, 혼합형 타입의 3가지로 나뉜다.⁶⁾ 결절성 타입은 보통 갑상선 한 엽에 국한되어 저에코의 균질한 음영으로 나타나며, 미만성 타입은 양측 엽에 미만성 종대 형태로 내부에 강한 저에코 음영을 나타낸다. 혼합형 타입은 다수의 저에코 병변이 갑상선 내에 균질하지 않은 형태로 나타난다.⁷⁾ 최근 세포병리의 발달로 세포 검사를 판독하는 경험 많은 병리의사의 판독이 상당히 정확해졌으나 갑상선 고분화암종에 비해 정확도가 떨어져 대략 50~60%의 정확도를 보고하고 있고, 하시모토 갑상선염과 역형성 암종으로 오인되는 경우가 흔하다.¹¹⁾ 특히 MALT 림프종과 하시모토 갑상선염이 병발해 있는 경우 종양성 병변과 반응성 병변이 공존해 있어 이들의 감별진단이 쉽지 않고,⁹⁾ 세침흡인검사를 통한다 하더라도 약 60%에서만 갑상선 림프종을 진단할 수 있다.²⁾ 일부 연구에서는 초음파 유도하에 중심부 바늘 생검이 개방 수술적 조직 검사를 대체할 수 있는 적합한 방법이라고 보고 하고 있으나,²⁾ 중심부 바늘 생검을 통한 검체는 MALT(Mucosa associated lymphoid tissue) 림프종과 미만성 거대 B세포 림프종이 동반되어 있는 경우에 전체 종양을 알



Fig. 7. Post-operative PET-CT scan showed intense hypermetabolic lymph node at left level V(arrow) which was not found in the pre-operative CT scan.

아내기 힘들어 조직학적으로 오진을 줄이기 위해 개방 수술적 조직검사가 요구된다.²⁾

하시모토 갑상선염 환자에서 갑상선 림프종이 발생할 상대적 위험은 67배나 증가한다.³⁾ 최근에는 갑상선 림프종이 MALT(mucosa-associated lymphoid tissue)형 림프종으로 이해되면서 하시모토 갑상선염과의 연관성이 잘 설명되고 있다.¹⁰⁾ 하시모토 갑상선염에 의해 후천적으로 발생한 림프성 조직은 MALT와 매우 유사한데, 즉 B-cell follicle(여포)이 존재하고, 갑상선 상피에 B-cell의 침윤이 있으며, 형질세포(plasma cell)

의 분화가 나타난다.¹²⁾ 갑상선은 점막을 가진 기관은 아니지만 MALT 림프종이 반드시 점막에서만 발생하는 것은 아니고, MALT 양상을 가진 림프성 조직에서 생길 수 있으므로 갑상선 림프종은 MALT형 림프종으로 이해되고 있다.¹¹⁾ 본 증례에서도 하시모토 갑상선염을 동반한 환자에 발생한 림프종이었다. 갑상선 림프종의 치료로는 방사선 치료, 항암화학요법, 수술적 치료 및 이들의 병합요법이 있을 수 있다.¹⁰⁾ 1970년대 이후 항암화학요법이 발전함에 따라 병용요법이 치료의 주류를 이루게 되었고 과거에 시행하던 방사선조사 단독 치료에 비해 생존율을 증가시켰다.^{13,14)}

활동성 결핵이 악성 인자 성장으로 인해 발생한 면역 저하에 의해 촉진되는지, 만성 잠복 결핵 감염이 악성 림프종에 있어 원인 요인이 되는지는 밝혀지지 않았다.¹⁵⁾ 하지만 결핵 감염의 과거력이 있는 환자에서 비호지킨성 림프종의 발병률이 높다는 보고가 있다.¹⁶⁾ 그러나 잠복 결핵 감염이 비호지킨성 림프종의 원인 요인이 될 수 있다는 실험적인 자료는 없다.¹⁵⁾ 반면 비호지킨성 림프종 환자에서 결핵의 유병률이 일반인보다 훨씬 높다는 보고가 있다.⁵⁾ 일부 실험에서는 인터루킨 10의 영향이 결핵의 재활동성에 관련이 있다는 보고가 있다.¹⁷⁾ 혈청 인터루킨 10의 농도가 비호지킨성 림프종 환자에서 더 높았고, 이는 세포 매개성 면역을 손상시키고 잠복 결핵 감염을 재활성화 시킨다고 알려져 있다.¹⁸⁾

저자들은 결핵성 림프절염을 주소로 내원한 환자에서 갑상선 유두상암과 원발성 갑상선 림프종이 동시에 발생한 경우를 치험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 갑상선 유두상암 · 갑상선 림프종 · 결핵성 림프절염.

References

- 1) Ansell SM, Grant CS, Habermann TM. *Primary thyroid lymphoma*. *Semi Oncol*. 1999;26:316-323.
- 2) Amanda Graff-Baker, Julie Ann Sosa, Sanziana A. Roman. *Primary thyroid lymphoma: A review of recent developments in diagnosis and histology-driven treatment*. *Curr Opin Oncol*. 2010; 22(1):17-22.
- 3) Holm LE, Blomgren H, Löwhagen T. *Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis*. *N Engl J Med*. 1985;312: 601-604.
- 4) Askling J, Ekblom A. *Risk of non-Hodgkin's lymphoma following tuberculosis*. *Br J Cancer*. 2001;84:113-115.
- 5) Ruiz-Argüelles GJ, Mercado-Díaz MA, Ponce-De-León S, Ponce-De-León S, Pérez-Tamayo R. *Studies on lymphomata III: Lymphomata, granulomata and tuberculosis*. *Cancer*. 1983;52: 258-262.
- 6) Niitsu N, Umeda M. *Clinical study of elderly patients with non-Hodgkin's lymphoma arising in the thyroid*. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*. 1998; 35:39-43.
- 7) Nam M, Shin JH, Han BK, Ko EY, Ko ES, Hahn SY. *Thyroid lymphoma: Correlation of radiologic and pathologic features*. *J Ultrasound Med*. 2012;31(4):589-594.
- 8) Skarsgard ED, Connors JM, Robins RE. *A current analysis of primary lymphoma of the thyroid*. *Arch Surg*. 1991;126:1199-1204.
- 9) Lee HK, Lee JM, Kang CS. *Fine needle aspiration cytologic findings of thyroid lymphoma: Report of two cases*. *Korean J Cytopathol*. 2002;13:33-37.
- 10) Song DW, Nam SI. *A Case of Primary Thyroid Lymphoma Associated with Hashimoto's Thyroiditis*. *Korean J Otolaryngol*. 2005;48:943-946.
- 11) Kim ST, Park SJ, Hong SW, Kang YK. *A case of malignant lymphoma of the thyroid gland*. *Korean J Otolaryngol*. 1998;41:104-108.
- 12) Hyjek E, Isaacson PG. *Primary B-cell lymphoma of the thyroid and its relationship to Hashimoto's thyroiditis*. *Hum Pathol*. 1988; 19:1315-1326.
- 13) 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.
- 14) Skarsgard ED, Connors JM, Robins RE. *A current analysis of primary lymphoma of the thyroid*. *Arch Surg*. 1991;126:1199-1204.
- 15) Fanourgiakis P, Mylona E, Androulakis II, Eftychiou C, Vryonis E, Georgala A, et al. *Non-Hodgkin's lymphoma and tuberculosis coexistence in the same organs: A report of two Cases*. *Postgrad Med J*. 2008;84:276-277.
- 16) Tavani A, La Vecchia C, Franceschi S, Serraino D, Carbone A. *Medical history and risk of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas*. *Eur J Cancer Prev*. 2000;9:59-64.
- 17) Turner J, Gonzalez-Juarrero M, Ellis DL, Basaraba RJ, Kipnis A, Orme IM, et al. *In vivo IL-10 production reactivates chronic pulmonary tuberculosis in C57BL/6 mice*. *J Immunol*. 2002; 169:6343-6351.
- 18) Fayad L, Keating MJ, Reuben JM, O'Brien S, Lee BN, Lerner S, et al. *Interleukin-6 and interleukin-10 levels in chronic lymphocytic leukemia: Correlation with phenotypic characteristics and outcome*. *Blood*. 2001;97:256-263.