갑상선암 및 난소암 병력을 가진 좌측 경부 종물을 주소로 내원한 환자 1례에 대한 증례 보고

정용준 · 오경호 · 권순영*

고려대학교 안산병원 이비인후-두경부외과학 교실

A Case Report of Patient with Left Neck Mass and a History of Thyroid and Ovarian Cancer in Head and Neck

Yong Jun Jeong, MD, Kyoung Ho Oh, MD, PhD, Soon Young Kwon, MD, PhD*

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University College of Medicine, Ansan hospital, Korea

= Abstract =

Ovarian cancer is common malignant disease with high mortality in the female. However, lymph node metastasis in the head and neck of ovarian cancer is very rare than in para-aortic, pelvic lymph node. A 49-year-old female patient came to our clinic with a left neck mass. After total thyroidectomy and left selective neck dissection for the cervical neck level II, III, IV, V, VI for ovarian cancer and thyroid cancer, she had already undergone chemotherapy (Paclitaxel+Carboplatin) 18 month ago. CT scan showed only lymph node enlargement in left neck level II. Positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) revealed a hypermetabolic lesion in same area but no other hypermetabolic lesion, especially in the pelvic and abdominal cavity. Fine needle aspiration cytology revealed metastatic carcinoma. The serum level of CA-125 was elevated to 43.8U/mL, whereas other tumor markers (CA 19-9, CEA) were in the normal range. She underwent a revision of selective neck lymph node dissection for the cervical neck levels I, II, and III, and on the review of surgical pathology, metastatic carcinoma was suspected. Thus, we performed immunohistochemical staining for the tissue; as a result, it was finally diagnosed as metastatic ovarian cancer (positive for CK7, ER and PR, and negative for CK20). Adjuvant chemotherapy (Paclitaxel+Carboplatin) was planned on the tumor board, and the patient successfully received chemotherapy.

Key Words : Ovarian neoplasm · Thyroid neoplasm

서론

난소암은 부인과에서 가장 치명적인 암 중 하나로, 이 미 광범위한 전이가 된 상태로 높은 병기에서 발견되는 경우가 대부분이다. 난소암의 전이는 직접 전파 또는 복강 내 전이, 림프 전이, 혈류 전이의 4가지 경로로 일어나

게 된다.¹⁾ 림프절을 통한 난소암의 전이는 후복막 림프절을 통해 경부 림프절까지 도달할 수 있으며, 이 경우에는 전신 전이로 보아 FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 병기 분류 상 4기로 분류한다.

난소암의 경부 전이는 드물게 보고되며, 주로 흔히 Virchow's node로 알려진 좌측 쇄골상부 림프절로 전이 되는 것이 보고되고 있으나 이외의 경부 구역에 대한 림프절 전이는 흔하지 않다. 이에 대한 치료 방침에 대해서는 현재 명확하게 제시된 바는 없으며 재발의 경우에는 중간생존기간이 6개월 정도로 예후는 좋지 않은 것으로 알려져있다.²⁾

본 증례에서는 좌측 경부 종물을 주소로 내원한 갑상선암 및 난소암 병력을 가진 환자 1례에 대해 보고하고자 한다.

Received: October 28, 2020

Revised: November 11, 2020

Accepted: November 11, 2020

+Corresponding author: Soon Young Kwon, MD, PhD
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University College of Medicine, Ansan hospital, Korea, 123, Jeokgeum-ro, Danwon-gu, Ansan-si, Gyeonggi-do, Korea
Tel: +82-31-412-5171, Fax: +82-31-412-5174
E-mail: entkwon@korea.ac.kr

Fig. 1. Computed tomography (CT) findings. 2cm-sized, ovoid shape, enhanced tumorous lesion was identified in left neck level II (arrow).

증례

49세 여자환자가 3개월 전부터 발생한 좌측 경부 종물을 주소로 내원하였다. 환자는 18개월 전 타원에서 좌측 경부 종물을 주소로 내원하여 갑상선 전절제술, 좌측 경부 II, III, IV, V, VI 구역에 대한 선택적 경부 절제술을 시행하였으며 병리조직검사 상 갑상선 유두암이 좌측 갑상선(직경 0.2cm) 및 경부 VI 구역에서 발견되어 T1aN1aM0의 갑상선 유두암 1기로 진단되었고, 측경부 림프절에서는 면역조직화학검사 상 Cytokeratin 20 (CK20), Thyroglobulin (Tg), Thyroid transcription factor-1 (TTF-1)에서 음성을 보이고, 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체, CA-125의 양성을 보이는 선암의 전이암 소견이 발견되었고 동반하여 종양 표지자 검사 상 혈청 CA-125의 증가(>1000U/mL) 및 추가로 시행한 복부 CT 상에서 복강 림프절 증가 소견이 관찰되어 난소암 FIGO 4기로 진단되었다. 환자는 술 후 paclitaxel 및 carboplatin 요법의 항암치료를 3회기 시행한 뒤 안정적이었다. 1개월 전 타원에서 경부 초음파를 시행하였고, 좌측 경부 II, V 구역의 림프절 비대 소견 보였으며, II 구역 림프절에 대해 시행한 세침흡인검사 상 전이성 선암종으로 확인되었다. 본원에서 시행한 경부 컴퓨터단층촬영검사(CT) 상에서 갑상선 수술 부위에는 재발 소견이 없었으나 이전 초음파에서 보였던 좌측 경부 II 구역에 1.6 cm의 타원형의 조영증강되는 림프절 및 쇄골상부에도 다발성의 림프절이 확인되었다(Fig. 1A, 1B). 시행한 양전자방출단층촬영검사(PET-CT) 상에서는 좌측 경부 II 구역에 고대사성 병변이 확인되었고, 이외 다른 흉, 복강 내에는 고대사성 병변은 없었다(Fig. 2). 갑상선 기능 검사 상 불현성 갑상

Fig. 2. Positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) finding. PET-CT revealed hypermetabolic lesion in left neck level II (arrow) and no other hypermetabolic lesion especially in pelvic and abdominal cavity.

선 기능 저하증 소견이었으며, 시행한 부인과 초음파 및 복부 컴퓨터단층촬영검사 상에서 난소암의 재발 소견은 보이지 않았다. 혈청 종양 표지자 검사에서는 CA-125이 증가하였으며(43.8 U/mL, 정상범위 : <30U/mL), CA 19-9, CEA는 정상이었다. 경부 림프절 비대에 대해 광범위 절제술을 목적으로 경부 절제술을 계획하였으며, 수술 시 좌측 경부 II 구역에서 최대 2cm의 림프절을 포함한 다발성의 림프절 비대 확인되었으며 당시 경부 IV, V 구역은 유착이 심하여 수술을 진행하지 않고 좌측 경부 I, II, III에 대해서만 선택적 경부절제술(재수술)을 시행하였다. 시행한 동결절편검사 상 전이성 유두상 암종이었으

Fig. 3. Histopathologic findings. There were papillary and micropapillary growth patterns and frequent psammoma body-like calcifications in hematoxylin and eosin (H&E) staining.(arrow in C).

Fig. 4. Immunohistochemistry findings. The immunohistochemistry test showed positive cytokeratin 7, focal estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and negative cytokeratin 20, thyroglobulin (Tg), thyroid transcription factor-1 (TTF-1). A: PR, B: Tg, C: TTF-1.

나 분화도가 좋지 않아 원발부위를 추정할 수 없었으며, 나머지 I, III 구역에서는 종양이 발견되지 않았다. 최종 병리조직검사 상에서는 총 8개 중 3개의 림프절에서 전이성 유두상 암종이 확인되었고, psammoma body 모양의 석회화가 확인되었다(Fig. 3A, 3B, 3C). 면역조직화학검사에서 Cytokeratin 7, 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체에서 양성 소견이었으며, CK20, Tg, TTF-1에서 음성 소견이었다(Fig. 4A, 4B, 4C). 위 검사 소견을 보았을 때, 환자의 경부 종물은 갑상선 기원의 유두상 암종보다는 난소 기원의 유두상 암종일 가능성이 높았으나 정확한 아형을 판별하기는 어려웠다. 수술 후 시행한 다학제 진료에서 유두상 암종을 보일 수 있는 위장관 암종 여부 확인 및 난소암에 대하여 paclitaxel 및 carboplatin 요법의 항암치료를 6회 시행하고 경과 관찰하기로 하였으며, 이후 시행한 위, 대장내시경 상에서는 특이소견 보이지 않았다. 환자는 항암치료 후 3년 간 1년에 4회, 이후 1년에 1회 경부 CT를 시행하였으며, 1년에 1회 복부 CT 및 종양 표지자 검사를 시행하며 추적관찰 하였으며 경부 및 복강, 골반강 내 재발 소견 없었고 종양 표지자 검사에서도 CA-125 정상 소견(항암치료 후 5.4U/mL)으로 확인되는 등 8년 간의 추적관찰 동안 안정적이었다.

고찰

난소암은 여성에서 흔하지만 높은 사망률을 보이는

치명적인 질환으로서, 전이성 유방암 또는 위장관암과 감별이 어렵다. 특징적인 소견으로서 복막 내 파종(Intraperitoneal dissemination)이 있으며 이를 통해 골반, 우측 횡격막, 간, 소장 및 대장, 장간막(Mesentery) 등으로 전파되며 횡격막을 통해서 늑막까지 전이가 일어날 수 있다. 또한 혈류 및 림프절을 통한 전이도 일어날 수 있으며, 본 증례보고와 같이 경부에도 전이가 일어나는 경우가 간혹 보고되고 있다. 일반적으로 치료 전 수술적인 병기 설정이 필요하며, 이후 암의 병기 및 등급에 따라 가임 능력을 보존하도록 보존적 수술을 시행할 수도 있으며, 항암치료 또는 진행암의 경우 세포감소수술(cytoreductive surgery)과 함께 항암치료를 시행할 수 있다.³⁾

Piciu 등은 본 증례와 같이 갑상선암 및 난소암 동시발달 환자에 대하여 보고하였다. 환자는 좌측 쇄골상부 종물로 내원하였고 이전 자궁암으로 전자궁절제술 및 양측 난소절제술을 시행받았던 기왕력이 있었으며 시행한 초음파 및 세포흡인검사 상 갑상선에서는 유두암이 의심되었으나 좌측 쇄골상부 림프절은 초음파 소견 상 저음영 소견을 보이며 미세석회화 소견을 보이지 않는 등으로 갑상선에서 유래하지 않았을 것으로 생각되었고, 이후 시행한 PET-CT 검사 상 좌측 쇄골상부 및 좌측 대동맥 주변 림프절(para-aortic lymph node), 양측 바깥엉덩림프절(external iliac lymph node)에서 고대사성 병변이 확인되었다. 이에 대해 갑상선 전절제술 및 쇄골상부 림프절에 대해 절제생검을 시행받았고, 갑상선암 및 쇄골상부

림프절에서는 전이성 난소암이 확인되었으며, 난소암에 대한 종양표지자인 혈중 CA-125 또한 상승하였다. 환자는 이후 Paclitaxel 및 Carboplatin 요법의 항암치료를 받고 이후 1년간 완전관해상태였으나 좌측 대동맥 주변 림프절의 재발 소견이 확인되어 같은 요법의 항암치료를 더 받았으며 1년간 재발없이 안정적이었다.⁴⁾

나 등 또한 경부 림프절 비대로 발현한 뒤 추후 난소암으로 확진된 증례를 보고하였다. 다발성의 좌측 쇄골상부 림프절 전이를 주소로 내원한 환자에서 절제 생검을 통하여 본 증례와 같이 전이성 선암종으로 진단하였고 종양은 면역조직화학검사 상 cytokeratin 7 양성, PR 부분 양성, cytokeratin 20 음성 소견을 보였으며 원발 부위를 확인하기 위한 검사 상 경부 림프절 종대 외 특이 소견 없었던 경우였으나, 환자의 거부로 경부 절제술 등의 추가 치료는 시행하지 않았으며 7개월 뒤 복수를 동반한 복부 팽만 발생하여 이후 난소암 진단 하 항암치료를 시행하여 완전관해에 도달하였다.⁵⁾

Avitia 등도 경부 림프절 전이를 동반한 난소암 재발 사례를 보고하였다. 환자는 46세로, 3년 전 FIGO 4기의 난소암을 진단받고 자궁전절제술 및 난소 및 난관절제술을 시행받은 뒤 폐와 복강, 경부의 광범위한 전이에 대해 항암치료를 시행 후 완전 관해 판정을 받았으나 1년 전 좌측 경부에 재발이 확인되어 경부 방사선 치료를 시행하였다. 환자는 좌측 쇄골상부 림프절 비대에 대해 영상 검사 및 세침흡인검사를 통한 재발 확인 후 선택적 경부 절제술을 시행받았으며 환자는 9개월 간의 추적관찰 기간 동안 재발 소견은 보이지 않았다.⁶⁾ 위 증례에서는 재발한 사례에 대해 항암치료만을 시행한 다른 증례와는 달리 방사선 치료 및 수술적 치료 등의 국소 치료를 시행하였던 점이 본 증례와 비슷하다고 하겠다.

Chen 등은 경부 전이가 있는 난소암 환자의 임상적 특징과 예후에 대해 분석을 시행하였다. 총 10년 간 812명의 난소암 환자들 중 20명의 경부 전이 환자가 발생했으며 이 중 11명의 환자는 초발 환자였으며 9명의 환자는 재발 환자였고 경부 림프절에서 재발이 확인된 것은 초치료 이후 평균 43.3개월이 경과한 뒤였다. 모든 환자들은 난소 및 복강, 골반강에 대한 세포감퇴수술시행 후 항암치료를 시행하였으며, 연구자들은 경부 림프절 전이가 있는 난소암의 경우에 골반 및 경동맥, 후복강 림프절 전이를 동반하지 않을 수 있음을 보였다. 생존 분석에서 초발환자의 경우 중간 생존기간은 42개월이었으나, 재발한 경우에는 6개월 밖에 되지 않았다. 특히 초발환자에서는 초치료 시 종양이 골반강 내에 국한되어 있는 경우가 복강으로 확장된 경우보다 생존 기간이 더 길었

으며, 초치료 시 경부 림프절 전이를 인지하였던 경우가 이후 재발로서 인지하였던 경우보다 생존 기간이 더 길었다. 조직학적으로는 14명(56%)의 환자가 장액성 상피 난소암이었으며, 4명이 투명세포암(clear cell carcinoma) 이었고 자궁내막모양샘암종(endometrioid carcinoma), 편평상피암종(squamous cell carcinoma)이 각각 1명씩이었다.²⁾ 본 증례에서는 초치료 후 약 18개월 뒤 재발이 확인되어 위 연구에서 밝힌 재발에 걸리는 평균 기간보다 짧았으나 재발에 대한 치료 후에는 위 연구에서 재발한 경우의 중간생존기간보다 훨씬 긴 8년간의 생존을 보이고 있고, 이는 위 연구에 따르면 초치료 시 경부 림프절 전이를 인지하였던 것과 관련이 있을 가능성이 있다.

난소암의 경부 전이는 주로 좌측 쇄골상부 림프절에서 많이 발생하나, 본 증례에서 확인되었던 것과 같이 경부 II 구역 등 이외의 경부 구역에 대해서는 보고된 바가 극히 드물다. Tanaka 등은 재발한 난소암이 단독으로 우측 쇄골상부 림프절에서 발견된 증례를 보고한 바 있으며,⁷⁾ Purcell 등은 본 증례와 같이 성문 상부 및 좌측 경부 II 구역의 전이성 난소암 증례를 보고한 바 있다.⁸⁾ 또한 대장암 또는 항문암 등의 다른 골반강 내 암종에서는 갑상선으로의 전이가 드물게 보고되었으나 다른 경부 구역에서의 전이는 보고된 바가 없었다.

상기한 보고들로 비추어보았을 때, 난소암의 경부 전이는 드문 경우로서 경부 림프절 종대 환자에서 절제 생검 및 면역조직화학검사를 통한 진단을 통해 그 원발 부위를 추정하는 것이 중요하다고 하겠으며, 이후 양전자방출단층촬영, 복부 컴퓨터단층촬영 등의 검사에서 난소 병변이 확인되지 않는 경우도 보고가 되고 있어 종양 표지자 등을 같이 확인해야하며, 이 경우 항암치료에 반응이 좋은 것으로 생각된다. 경부 림프절 종대 만을 나타내는 난소암의 경우에 항암치료 또는 수술적 치료의 적응증에 대해서는 알려진 바가 없어 추가적인 분석이 필요하다.

본 증례보고에서는 초발 및 재발에서도 오로지 경부 림프절에서만 난소 기원의 전이성 암종이 확인되었으며 복강 및 골반강 내 병변 또는 기타 원격 전이가 확인되지 않았다. 또한 경부 림프절 중에서도 좌측 쇄골하부 림프절이 아닌 경부 상부 림프절에서의 전이가 확인되었던 것으로 임상적인 희소성이 있으며, 또한 재발을 한 경우에는 생존 기간이 평균 6개월로 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있으나 본 증례에서 환자는 치료 후 8년까지도 재발 소견 없이 안정적으로, 경부 전이를 동반한 난소암을 성공적으로 치료한 사례가 되겠다.

References

- 1) Hoskins WJ. *Surgical staging and cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. Cancer. 1993;71:1534-1540.*
- 2) Chen CW, Torng PL, Chen CL, Chen CA. *Clinical features and outcomes of neck lymphatic metastasis in ovarian epithelial carcinoma. World J Surg Oncol. 2013;11:255.*
- 3) Orr B, Edwards RP. *Diagnosis and Treatment of Ovarian Cancer. Hematol Oncol Clin North Am. 2018;32:943-964.*
- 4) Piciu D, Meşter A, Căinap C, Bărbuş E, Morariu DS, Piciu A. *Left Supraclavicular Lymph Node Metastasis from Ovarian Cancer Associated with Papillary Thyroid Microcarcinoma, a Confusing Pathology-Essential Role of Functional Imaging. Diagnostics (Basel). 2020;10:270.*
- 5) Na YS, Jeong CH, Park CY, Park SK. *A case report of ovarian cancer presenting malignancy of unknown origin in head and neck. The Korean Journal of Medicine. 2011;81:290-290.*
- 6) Avitia S, Hamilton JS, Osborne RF. *Metastatic ovarian cancer in the head and neck. Ear Nose Throat J. 2008;87:318.*
- 7) Tanaka T, Ohmichi M. *Recurrent ovarian cancer presenting in the right supraclavicular lymph node with isolated metastasis: a case report. J Med Case Rep. 2012;6:176.*
- 8) Purcell C, Al Afif A, Bullock M, Corsten M. *Ovarian Cancer Metastasis to the Larynx: A Case Report and Review of the Literature. Case Rep Surg. 2020;2020:1543129.*