



갑상선 유두암종의 갑상선내 확산 1례

이정규¹ · 조용민¹ · 이진환² · 우정수¹ · 조재구¹

고려대학교 구로병원 이비인후-두경부외과 교실¹, 고려대학교 구로병원 병리학 교실²

A Case of Intrathyroidal Spread of Papillary Thyroid Carcinoma

Jung Kyu Lee, MD¹, Yong Min Cho, MD¹, Jin Hwan Lee, MD²,
Jeong-Soo Woo, MD, PhD¹, Jae-Gu Cho, MD, PhD¹

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University College of Medicine, Guro hospital, Korea¹,
Department of Pathology, Korea University College of Medicine, Guro hospital, Korea²

= Abstract =

Papillary thyroid carcinoma (PTC) typically has a good prognosis, but it frequently metastasizes to the regional lymph nodes. Although survival impact of lymph node metastasis is not clear, complementary treatment is generally added after surgery when lymphatic metastasis exists. Several previous studies have reported that the multifocal PTC is associated with poor prognosis and requires selective neck dissection to prevent regional lymph node metastasis, but they are under controversy. In this study, we present a 24-year-old female patient, diagnosed as PTC with intrathyroidal spread and regional lymph node metastases. Intrathyroidal spread of PTC can only be observed microscopically and is believed to have the similar origin of unicentric multifocal PTC. As multifocal PTC is highly associated with regional lymph node metastasis and requires an additional treatment, PTC with intrathyroidal spread may follow a similar clinical course and treatment plan. Here we report the case with a brief literature review and expect its attribution to further academic interest of treatment choice.

Key Words : Intrathyroidal spread · Lymphatic metastasis · Papillary thyroid carcinoma · Prognosis

서론

갑상선암 중 대부분을 차지하는 갑상선 유두암종(PTC)은 예후가 좋다고 알려져 있지만, 양호한 생존 예후와 달리 림프절 전이가 흔히 동반된다.¹⁾ 갑상선 유두암종의 경부 림프절 전이가 환자의 생존 예후에 영향을 미치는가에 대해서는 논란의 여지가 있다.²⁾ 갑상선 수술 후 림프절 국소 재발이 생존 예후에 영향이 없다는 연구 결과에 따라 갑상선 수술과 경부절제술을 같이 시행하는 경

우는 감소하여 왔으나,³⁾ 림프절 전이가 특히 고령의 환자에서 생존율에 영향을 미쳤다는 연구 결과도 있었다.^{4,5)} 현재 치료의 방침은, 갑상선 유두암종에서의 경부 림프절 전이에서 술 전 검사 상 림프절의 전이가 명백한 경우, 원발 부위와 동시에 선택적 경부 절제술을 시행하도록 권고하고 있다.⁶⁾

최근 갑상선 유두암종의 갑상선내 확산(intrathyroidal spread)에 대하여 보고된 예가 있다.⁷⁾ 갑상선 유두암종은 갑상선 조직에 풍부한 림프관을 통해 전이되며,⁸⁾ 갑상선 유두암종의 갑상선내 확산은, 갑상선 유두암종인 주 종물과 그 주변으로 림프관을 통해 퍼져나가는 악성 병변들로 구성되는 모양을 가리킨다.⁷⁾ 갑상선 유두암종에서 갑상선내 암종이 다발성(multifocal)으로 분포하는 경우가 흔히 발견되는데, 이 다발성 분포가 하나의 종양으로부터 퍼지게 되는 일원성(unicentric)에 기인하는지 혹은 갑상

Received : December 31, 2020
Revised : January 23, 2021(1차) / February 22, 2021(2차)
Accepted : February 25, 2021
+Corresponding author: Jae-Gu Cho, MD, PhD
148 Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul, South Korea
Tel: +82-2-2626-3189, Fax: +82-2-868-0475
E-mail: jgcho@korea.ac.kr

선 조직 내 여러 곳에서 번이를 통해 다원성(multicentric)으로 발생하는지에 대하여 그동안 다소 논란의 여지가 있었다.⁹⁾ 갑상선내 확산의 경우 세포단위로서의 병변 분포로서 일원성 기원으로 여겨지는데, 현미경적 관찰을 통해서만 보이는 것이 다발성 갑상선 유두암종과 구분되는 병리학적 소견이다.⁷⁾

저자들은 최근 갑상선 유두암종 환자의 수술 후 조직 검사를 통해 갑상선 유두암종과 그 주변의 미세한 악성 병변을 보이는, 갑상선내 확산이 관찰된 증례를 경험하였다. 환자에게는 주변 다수 림프절에의 국소 전이가 또한 동반되어 있었다. 갑상선 유두암종의 갑상선내 확산 및 림프절 전이에 대한 국내 학회지에의 증례 보고 논문이 없어 이에 대하여 급회 증례 보고하고, 전술한 내용에 주안을 두어 고찰하고자 한다.

증례

24세 여성 환자가 1개월 전부터 자각한 전경부 종창 및 좌측 경부 종물을 주소로 내원하였다. 병력 조사 상 환자는 특이 병력 없는 분으로, 계통적 문진 상 경부 종창 외 특이 호소는 없었다. 이학적 검사 상, 좌측 갑상선 하극부에서 3*3 cm 정도의 비압통성 종물이 촉지되었고, 또한 좌측 경부 III-IV구역에서 다수의 비압통성 종물이

촉지되었다. 후두내시경 상 양측 성대 움직임은 정상이었다. 갑상선 호르몬 검사 결과는 정상 범주 이내였다. 시행한 경부 초음파 검사에서 우엽에 장경 0.43 cm의 낭성 비악성 병변이, 좌엽에 장경 2.96 cm의 1개의 악성의심 병변이 관찰되었고, 좌엽 병변의 세침흡인검사 상 유두암종이 의심되었다(Fig. 1). 경부 컴퓨터 단층 촬영 검사에서는 우측 갑상선에서 약 1.3 cm 정도 크기의 혼합 밀도 결절이, 좌측 갑상선에서 약 2.5 cm 정도 저밀도 결절이 관찰되었다. 또한, 좌측 경부 IV구역 및 종격동 상부 쪽에서 전이성 림프절이 의심되는 수 개의 저밀도 림프절이 관찰되었다(Fig. 2). 이에, 갑상선 유두암종 및

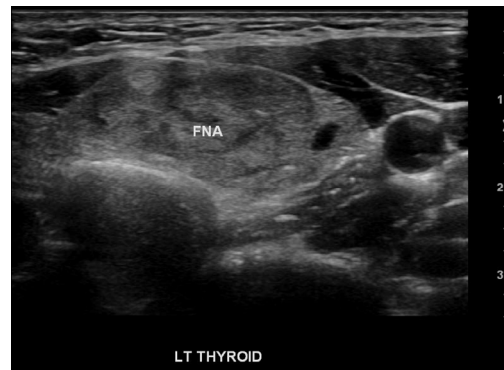


Fig. 1. Neck ultrasonography (US) findings. 2.96 cm-sized lesion was identified at the left thyroid lobe, which was suspicious for malignancy. Fine needle aspiration (FNA) was done.

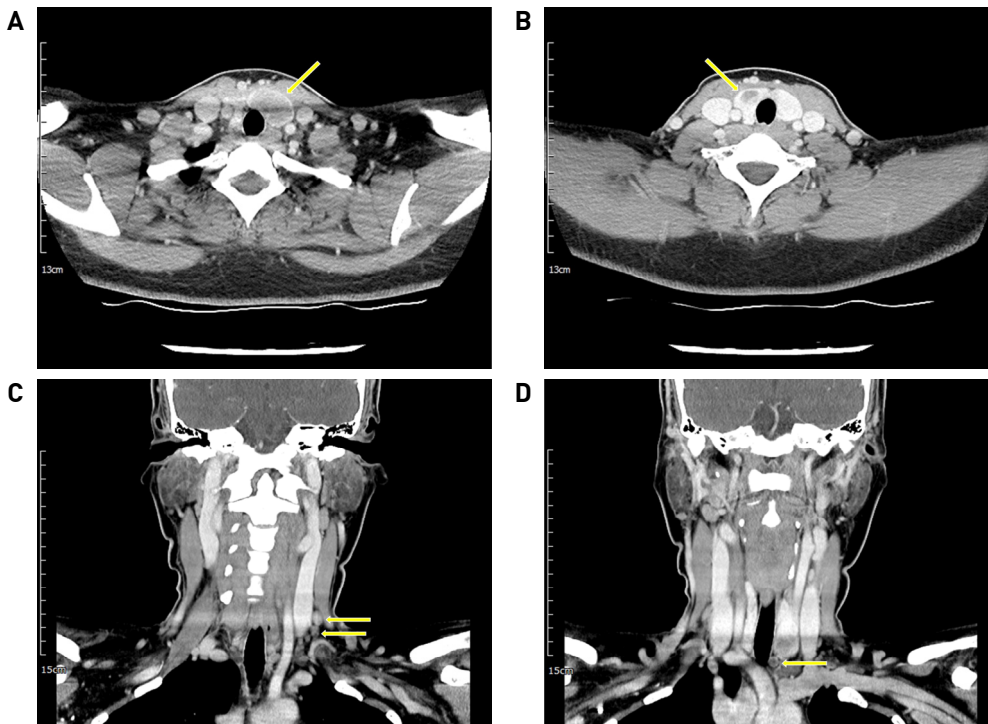


Fig. 2. Computed tomography (CT) findings. 2.5 cm-sized low-density nodule was identified at the left thyroid lobe. Also, 1.3 cm-sized mixed-dense nodule was identified at the right thyroid lobe. There were low-density small lymph nodes at the neck level IV area and highest mediastinum, which was suspicious for metastatic malignant lesions (arrows (→)).

경부 림프절 전이 의심 진단 하 갑상선 전절제술 및 좌측 경부 III-IV구역 및 VI구역의 선택적 경부 절제술이 시행되었다. 수술 후 병리 검사 상 병변은 좌엽에 위치한 장경 2.3 cm의 유두암종으로, 피막 침범은 없었고 림프관 침범이 있었다. 주 종양(main mass)의 주변으로, 인접 세포와 비교하여 비대하고 창백하며 비정상적인 핵을 가진 세포들이 주위 몇 개소에 산재하여 있는 것이 관찰되어, 갑상선 유두암종의 갑상선내 확산의 소견을 보였다(Fig. 3, Fig. 4). 경부 III구역 림프절 17개 중 9개, IV구역 림프절 8개 중 1개, VI구역 림프절 16개 중 16개, 갑상선 협부(isthmus) 림프절 1개 중 1개에 침범 소견이 있었으며, 림프절 외 침범은 없었다. 환자는 수술 후 양호한 경과를 보이며, 수술 후 3개월 때 150 mCi의 방사성동위원소치

료를 받았고 경과 관찰 중이다.

고찰

다발성 갑상선 유두암종은 전체 갑상선 유두암종 환자의 18-87.5%에서 관찰된다고 알려져 있다.¹⁰⁾ 수술 전 갑상선 및 주변 경부에 대한 영상학적 검사 및 수술장에서의 관찰을 통해 다발성 갑상선 종물의 존재를 확인할 수 있으나, 영상 검사의 경우 해상도 등에 따라 감지할 수 있는 크기에 한계가 있으며 수술장에서의 육안 관찰도 한계가 있다. 따라서 수술 전 일정 크기 이상의 다발성 갑상선 유두암종만이 감지될 수 있다.

다발성 갑상선 유두암종의 기원은 일원성인지 혹은 다

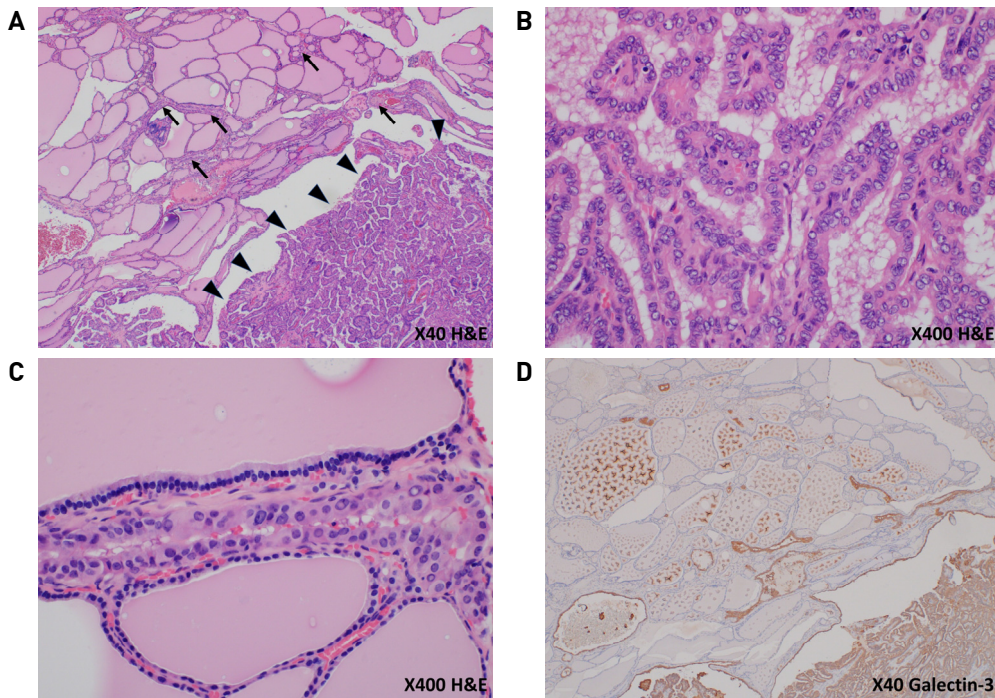


Fig. 3. Histopathologic findings. Papillary thyroid carcinoma was diagnosed. Main mass (arrowhead (▶) in (A, B) and intrathyroidal spread (arrow (→) in (A, C), shows typical features of papillary thyroid carcinoma, which is papillary structures with central fibrovascular stalks and lining neoplastic epithelial cells with enlarged nuclei, pale chromatin pattern, frequent nuclear grooves and nuclear pseudoinclusions. Immunohistochemistry test by galectin-3 staining highlights the main mass and intrathyroidal spread of the papillary thyroid carcinoma (D).

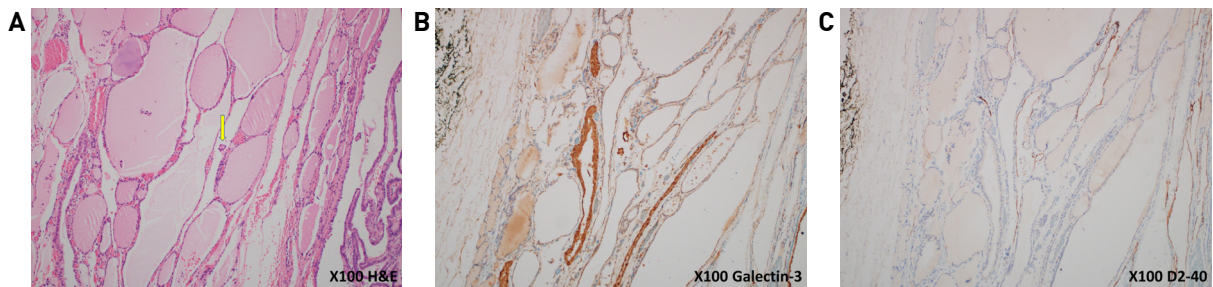


Fig. 4. Histopathologic findings. Micropapillary cluster of the papillary thyroid carcinoma (arrow (→) in (A) is identified in lymphatic space around the main tumor mass. This lymphatic tumor emboli is confirmed with galectin-3 staining (B) for papillary thyroid carcinoma, and D2-40 staining for lymphatic endothelium (C).

원성인지에 대하여 이견이 있다. 이에 대해 BRAF 유전자, X 염색체 불활성화 등 유전자 단위에서 여러 연구가 진행되었으나 아직 정립된 의견은 없다.^{9,11)} 최근 연구에서는 차세대 염기서열분석을 통해 두 경우 모두 공존 가능하다는 의견도 있었다.¹¹⁾ 다만 일원성으로 갑상선 유두암종이 갑상선내 전이를 일으켜 다발적으로 분포하게 되는 경우, 유두암종의 갑상선내 확산의 기전과 같게, 유두암종이 림프관을 통하여 갑상선내에 전파되었을 것으로 보인다. 만약 현미경적 단위에서 관찰되는 갑상선 유두암종의 갑상선내 확산 병변이 더 증식되면 그 기전이 일원성 다발성 갑상선 유두암종의 발생과 같다. 본 증례에서는 수술 전 갑상선에서 다발성 병변이 관찰되지 않았으나, 수술 후 조직 검사 상 갑상선 유두암종의 갑상선내 확산이 관찰되어, 주변 림프절 전이와의 연관성이 추론된다.

다발성 갑상선 유두암종이 관찰되는 경우 나쁜 예후와 관련되어 있다는 주장은 꾸준히 제기되어 왔다.^{9,12,13)} 이 경우 갑상선 일엽절제술로 수술적 치료를 마칠지, 혹은 크기가 일정 이상인 경우 추가로 갑상선전절제술 또는 근전절제술 및 중심 경부 절제술 등을 시행할지에 대해 여러 이견이 있다.^{9,14,15)} 다발성 암종이 진정한 다발성 암종인지 혹은 갑상선내 단일 암종으로부터 확산된 것인지 명확히 구분되기 어려운 점은 있으나, 문헌 고찰 상 갑상선의 다발성 암종이 림프절 전이 위험의 증가, 암의 재발율과 연관되어 있다고 보고되었다.¹²⁾ 유럽 내분비외과의사회(European Society of Endocrine Surgeons)에서는, 1 cm 이상의 다발성 갑상선 유두암종 환자에서 국소 재발을 줄이기 위해 갑상선 전절제술 혹은 아전절제술이 정당화될 수 있으며, 갑상선암의 잠재적인 중심 경부 림프절에의 전이의 빈도를 고려할 때, 숙련자를 통한 양측 예방적 중심 경부 절제술을 반드시 염두에 두어야 한다고 하였다.⁹⁾ 반면, 저위험 다발성 암종이 반대측 엽의 유두암종 발생 가능성이나, 국소적 전이, 사망률에 연관되지 않으므로 갑상선 전절제술이 정당화되지 않는다는 최근 연구도 있다.¹⁴⁾ 이렇게 연구의 결과에 차이가 있는 것은, 다발성 갑상선 유두암종 환자에 갑상선암의 기원이 일원성인 갑상선내 확산이 있는 환자들의 비율이 다르게 포함되어 있어 예후에 차이를 보였을 것이라고 추측된다. 본 증례에서는 수술 전 명시적으로 림프절 전이가 의심되었던 증례로, 술 후 병리학적으로 병변 동측 경부 III-IV, VI구역의 림프절에의 전이가 진단되었다. 갑상선 유두암종이 림프관을 통해 전이되므로, 갑상선 유두암종의 갑상선내 확산과 다수의 주변 림프절 전이 간의 연관 관계가 추론된다.

갑상선 유두암종의 갑상선내 확산의 증례보고와 고찰에 대하여 현재까지 국내 학회지에서 증례 보고와 고찰을 다룬 논문이 없었다. 문헌 고찰과 본 증례에 비추어 보아, 병리학적 검사 상 갑상선 유두암이 갑상선내 확산을 보일 때, 경부 림프절에 전이 암종이 퍼져 있을 가능성에 주의하여야 된다는 하나의 참고할 만한 증례가 될 수 있다. 또한, 수술 중 조직 동결 절편 검사 혹은 수술 후 조직 검사 상 병리과에서의 결과 판독 시, 임상적 의미를 근거로 갑상선내 확산이 관찰되는지 주의를 요구할 수 있을 것이다. 만약 갑상선 유두암종의 갑상선내 확산이 관찰된다면 추가적 검사 혹은 처치를 고민해볼 수 있을 것으로 사료되어, 이러한 의의를 상기하기 위해 본 증례를 보고하는 바이다.

References

- 1) Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. *Papillary microcarcinoma of the thyroid: Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality.* *Cancer.* 2003;98:31-40.
- 2) Mansour J, Sagiv D, Alon E, Talmi Y. *Prognostic value of lymph node ratio in metastatic papillary thyroid carcinoma.* *J Laryngol Otol.* 2018;132:8-13.
- 3) Hutter RV, Frazell EL, Foote FW Jr. *Elective radical neck dissection: An assessment of its use in the management of papillary thyroid cancer.* *CA Cancer J Clin.* 1970;20:87-93.
- 4) Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, Zedenius J. *Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: A population-based, nested case-control study.* *Cancer.* 2006;106:524-531.
- 5) Bhattacharyya N. *Surgical treatment of cervical nodal metastases in patients with papillary thyroid carcinoma.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:1101-1104.
- 6) Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. *2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.* *Thyroid.* 2016;26:1-133.
- 7) Jin H, Yan H, Tang H, Zheng M, Wu C, Liu J. *Internal Spreading of Papillary Thyroid Carcinoma: A Case Report and Systemic Review.* *Case Rep Endocrinol.* 2018;2018:7618456.
- 8) Pereira F, Pereira SS, Mesquita M, Morais T, Costa MM, Quelhas P, et al. *Lymph Node Metastases in Papillary and Medullary Thyroid Carcinoma Are Independent of Intratumoral Lymphatic Vessel Density.* *Eur Thyroid J.* 2017;6:57-64.
- 9) Iacobone M, Jansson S, Barczyński M, Goretzki P. *Multifocal papillary thyroid carcinoma: A consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES).* *Langenbecks Arch Surg.* 2014;399:141-154.
- 10) Kim HJ, Sohn SY, Jang HW, Kim SW, Chung JH. *Multifocality,*

- but not bilaterality, is a predictor of disease recurrence/persistence of papillary thyroid carcinoma. World J Surg. 2013;37:376-384.*
- 11) Muzza M. *The clonal origin of multifocal papillary thyroid cancer (MPTC): Intrathyroid spread or independent tumors. Minerva Endocrinol. In press; 2020.*
 - 12) Joseph KR, Edirimanne S, Eslick GD. *Multifocality as a prognostic factor in thyroid cancer: A meta-analysis. Int J Surg. 2018;50:121-125.*
 - 13) Choi WR, Roh JL, Gong G, Cho KJ, Choi SH, Nam SY, et al. *Multifocality of papillary thyroid carcinoma as a risk factor for disease recurrence. Oral Oncol. 2019;94:106-110.*
 - 14) Harries V, Wang LY, McGill M, Xu B, Tuttle RM, Wong RJ, et al. *Should multifocality be an indication for completion thyroidectomy in papillary thyroid carcinoma? Surgery. 2020;167:10-17.*
 - 15) Xue S, Wang P, Liu J, Chen G. *Total thyroidectomy may be more reasonable as initial surgery in unilateral multifocal papillary thyroid microcarcinoma: A single-center experience. World J Surg Oncol. 2017;15:62.*