

갑상선에 전이된 유방암 1예

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실, ¹임상병리과학교실

오세정 · 이근호 · 김정수 · 전해명 · 박승만 · 김영하 · 이안희¹

A Case of Breast Cancer Metastasized to the Thyroid Gland

Se Jeong Oh, M.D., Keun Ho Lee, M.D., Jeong Soo Kim, M.D., Hae Myung Jeon, M.D., Seung Man Park, M.D., Young Ha Kim, M.D. and Anhi Lee, M.D.¹

The thyroid gland has been widely considered an infrequent metastasis site despite the fact that the gland has a rich supply. However, the incidence of metastasis to the thyroid gland in autopsy series varies from 0.5% to 24.2%. In most autopsy series, breast and lung cancers have been the two most frequent metastatic diseases involving the thyroid gland. In contrast, renal cell carcinoma is usually the most frequent source of metastasis in clinical series. Metastatic disease involving the thyroid gland may be a diagnostic challenge and must be distinguished from primary thyroid tumors. It is usually acknowledged as a terminal event and the effectiveness of conventional treatment has been questioned. It is, however, possible that early diagnosis and aggressive management can contribute to prolonged survival in selected patients. We report here a case of breast cancer metastasized to the thyroid gland along with a review of the literatures. (J Korean Surg Soc 2001;61:537-540)

Key Words: Breast cancer, Thyroid gland, Metastasis
중심 단어: 유방암, 갑상선, 전이

Departments of Surgery and ¹Clinical Pathology, Our Lady of Mercy Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

서 론

갑상선은 풍부한 혈관분포에도 불구하고 악성종양의 전이가 드문 장기이다.(1) 부검 예에서는 갑상선 전이가 0.5%

책임저자 : 오세정, 인천광역시 부평구 부평 6동 665번지
☎ 403-720, 성모자애병원 외과
Tel: 032-510-5691, Fax: 032-510-8615
E-mail: ohsj@olmh.cuk.ac.kr
접수일 : 2001년 8월 23일, 게재승인일 : 2001년 9월 6일

에서 24.2%에 이르기까지 다양하게 보고되어 있는데 이는 부검시 갑상선을 얼마나 정밀하게 조사했느냐에 따라 차이가 나는 것으로 생각된다. 임상 예에서는 부검 예보다 갑상선의 전이가 더 드물게 발견된다. 갑상선에 전이된 악성종양의 원발병소의 빈도를 보면 부검 예에서는 유방암과 폐암이 가장 많으나, 임상 예에서는 신세포암이 가장 많고, 다음으로 폐암과 유방암의 순으로 보고되고 있다. 악성종양의 갑상선 전이는 암의 말기단계로 여겨지고 있으며, 통상적인 치료법으로 효과를 거두기가 어렵다.(2) 이에 저자들은 갑상선에 전이된 유방암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 43세, 여자

주 소: 갑상선의 미만성, 경결성 종대

과거력: 1년 5개월 전 우측 유방의 상외 4분에서 촉진되는 크기 3×2 cm 정도의 무통성 종괴와 우측 유두의 혈성분비물을 주소로 내원하여 종괴에 대해 생검침 검사(core needle biopsy)를 시행한 바 침습성 관상 유방암(invasive ductal carcinoma)으로 진단되어(Fig. 1) 변형근치적유방절제술을 받았다. 병리조직학적인 병기는 T2N1M0로서 액와부 림프절 20개 가운데 18개에서 전이가 있었다. 핵이형

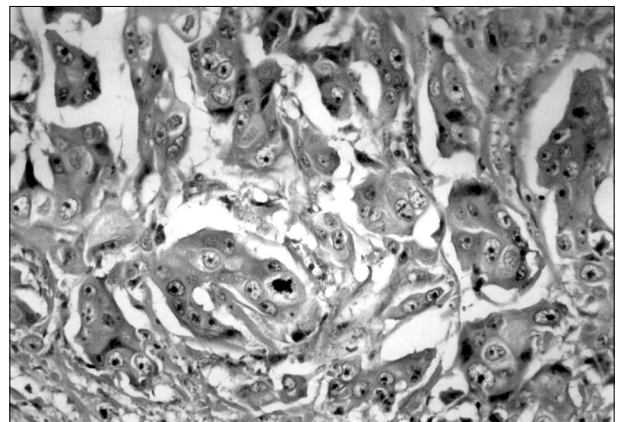


Fig. 1. Invasive ductal carcinoma of right breast. The tumor cells are larger and pleomorphic with prominent nucleoli and mitotic figures are numerous (H&E stain, ×200).

성 정도(nuclear grade)는 중등도였으며, 면역조직화학 염색에서 에스트로젠 수용체 -, 프로제스테론 수용체 +, c-erbB-2 +++였다. 이후 FAC 항암화학요법 및 방사선 요법을 시행하고, 하루 Tamoxifen 20 mg을 투여하면서 추적관찰하던 중이었다.

가족력: 특이 소견은 없었다.

월경 및 분만력: 유방절제술 당시에는 폐경 전이었다. 분만력은 2-0-3-2 (만기분만 2, 조산 0, 유산 3, 현자녀수 2)였으며, 모유로 수유하였다.

현병력: 임상적으로 국소 또는 원격 전이의 징후 없이 지내던 중 유방절제술 1년 5개월 후에 갑상선의 미만성, 경결성 종대가 발견되었다.

방사선 소견: 갑상선 주사촬영(thyroid scan)에서는 전반적으로 동위원소의 집적(uptake)이 감소되어 있었다(Fig. 2). 갑상선 초음파촬영에서는 저명한 종괴는 발견되지 않았으나 전반적으로 저저분한 에코음영을 보였으며(Fig. 3),

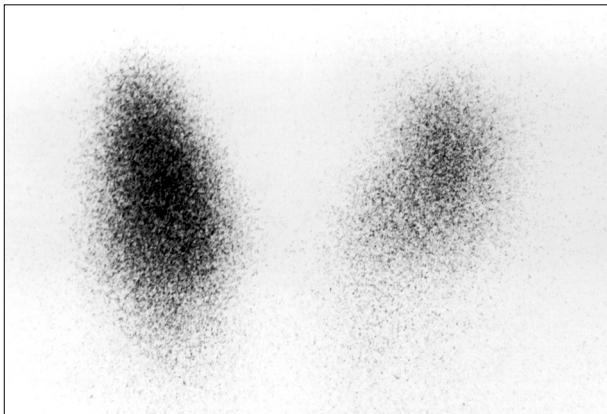


Fig. 2. Thyroid scan shows decreased uptake, especially in left lobe. But there are no any space occupying lesions.

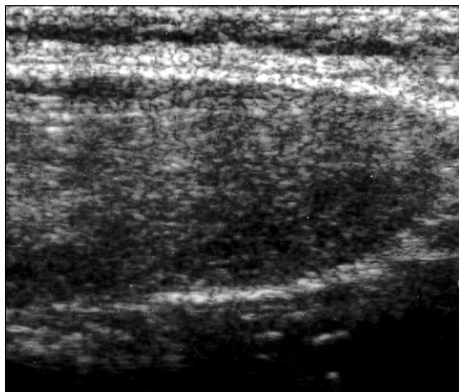


Fig. 3. The ultrasonogram reveals coarse echogenicities all over the thyroid gland without any definite nodules.

우측 경정맥을 따라 여러 개의 종대된 림프절들이 관찰되었다(Fig. 4).

검사실 소견: 말초혈액검사, 혈청화학검사, CA15-3, 갑상선 기능검사 등은 모두 정상범위였다. 갑상선 좌, 우엽에 대해 다발적인 세침흡인검사를 시행하여 미분화암(undifferentiated carcinoma)의 소견을 얻었다(Fig. 5).

수술 소견: 갑상선 전절제술 및 우측 경부 림프절 청소술을 시행하였다. 수술 시야에서 갑상선 내에 종괴가 형성되어 있지는 않았으나 전체적으로 종대되어 있었고, 상당히 단단하였다. 절단면 상에서 조직은 약간 회색이 감도는 황갈색을 띠고 있으면서 다수의 면포양 괴사(comedo-like necrosis)의 소견을 보이는 부위가 관찰되었다.

병리조직학적 소견: 조직학적으로 갑상선 조직은 정상적인 모양의 여포 사이에 분화가 나쁜 암종의 세포가 갑상선 전체를 미만성으로 침윤하고 있었다. 이들 암종의

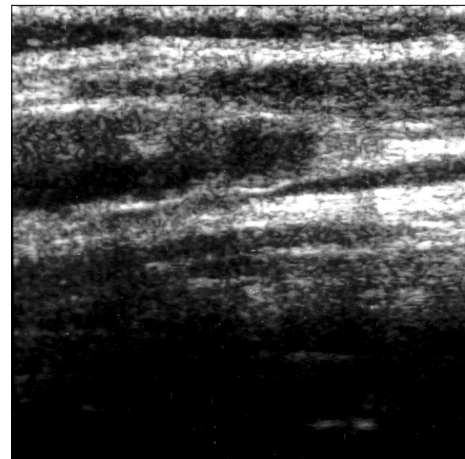


Fig. 4. The ultrasonogram shows several enlarged lymph nodes along right cervical chain around the thyroid gland.

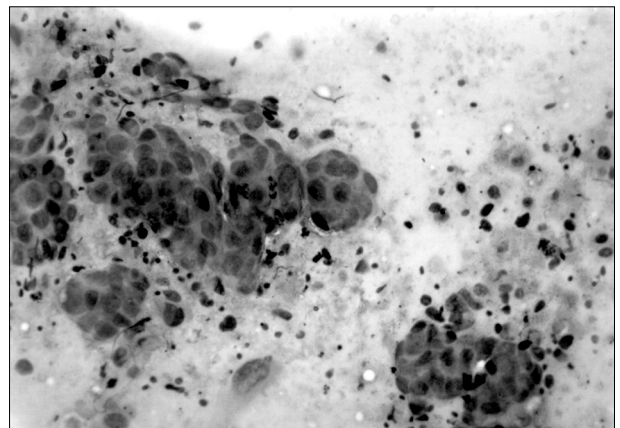


Fig. 5. Fine needle aspiration cytology of right thyroid. The highly malignant cell nests are scattered (Papanicolaou stain, × 200).

세포들은 악성도가 높고, 핵이형성 정도도 높았으나 원발성 침습성 관상 유방암이 전이된 모양이었다(Fig. 6). 또한 갑상선 주위의 경부 림프절 9개(기관앞 림프절 4개, 전경삼각부 림프절 1개, 후경삼각부 림프절 4개) 모두에서 전

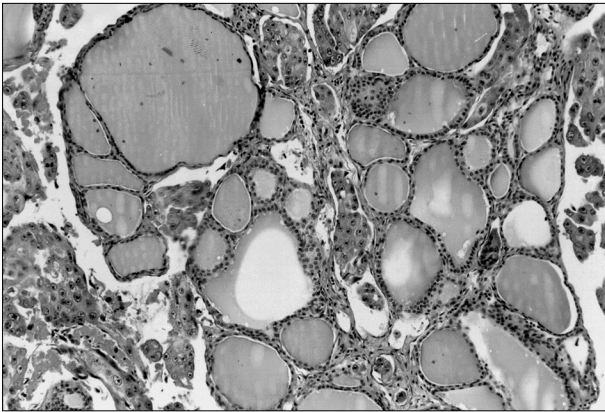


Fig. 6. Right thyroid gland, total thyroidectomy. The normal thyroid gland is diffusely infiltrated by poorly differentiated carcinoma nests, similar feature of invasive ductal carcinoma of breast (H&E stain, $\times 100$).

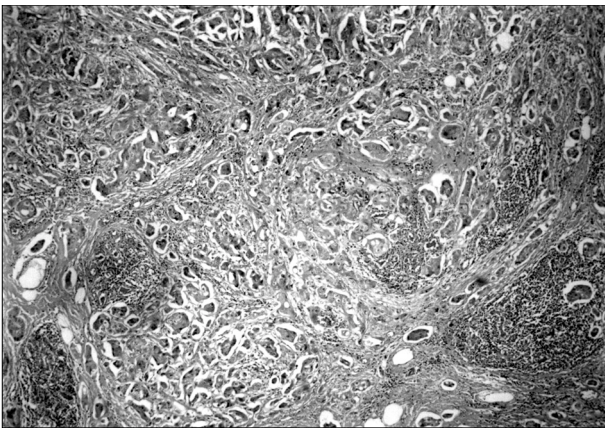


Fig. 7. Pretracheal lymph node. The lymph node is almost replaced by infiltration of poorly differentiated carcinoma cell nests (H&E stain, $\times 100$).

이소견을 보였다(Fig. 7).

임상경과: 수술 후 제2선 항암화학요법(Taxol plus Adriamycin) 및 경부에 방사선요법을 시행하고, 하루 Toremifene 120 mg을 투여하면서 현재까지 1년간 재발의 징후없이 추적관찰 중에 있다.

고 찰

갑상선은 부신 다음으로 혈류량이 많은 장기이나 비교적 악성종양의 전이가 드물다. 아직까지 정확한 기전은 미상하나 면역학적인 기제와 관련이 있는 듯 하다.(1) 그러나 문헌에 보고된 악성종양이 갑상선에 전이된 빈도는 환자군의 특성에 차이가 있어 서로 비교, 분석하기가 어렵다. 부검 예의 경우 갑상선의 전이 빈도는 Table 1에서 보듯이 0.5%(3)에서 24.2%(4)에 이르기까지 기복이 심하다. 이는 증례수의 부족으로 인한 현상일 수도 있겠으나, 부검시 얼마나 정밀하게 갑상선을 조사했느냐에 따라 나타나는 현상일 수 있다. 따라서 악성종양의 갑상선 전이는 일반적으로 생각하는 것보다 훨씬 흔할 수도 있으며, 타 기관의 악성종양의 과거력이 있는 환자에서 발견된 갑상선 종양의 경우 전이성 병변일 가능성을 먼저 고려해 보아야 한다.(5,7) 임상적으로 발견되는 갑상선의 전이는 부검례보다 빈도가 더 낮는데 대부분 원발병소의 발견과 동시에, 또는 원발병소의 발견 후 짧은 시간 내에 발견되지만, 수년 후에 발견되는 경우도 있고,(3) 길게는 26년 후

Table 2. Metastases to thyroid gland in clinical series

Author	Study year	No. of patients	Common primary sites of metastases
Wychulis et al.(13)	1907~1962	14	Kidney, breast
Czech et al.(1)	1960~1980	12	Kidney, breast, lung
Ivy(9)	1962~1982	28	Kidney, breast, lung
McCabe et al.(5)	1962~1985	9	Larynx, kidney
Smith et al.(14)	1980~1985	15	Breast, kidney, lung
Nakhjavani et al.(2)	1985~1994	39	Kidney, lung, breast

Table 1. Metastases to throid gland in autopsy series

Author	Study year	No. of patients	% of thyroid involvement	Common primary sites of metastases
Shimaoka et al.(7)	1955~1960	162	8.6	Breast, lymphoid tissue, lung
Berge and Lundberg(10)	1958~1969	201	1.25	Breast, lung, kidney
Silverberg and Vidone(4)	1964~1965	15	24.2	Lung, breast, lymphoid tissue
Watanabe and Tsuchiya(11)	1969~1971	406	2.6	Lung, breast, stomach
Lam and Lo(3)	1971~1996	67	0.5	Lung, breast, stomach

에 발견된 예도 있다.(2) 이와 같은 차이는 원발암의 특성과 관련이 있을 것으로 생각되며, 신세포암, 유방암, 자궁암, 흑색종의 경우 원발암의 발생 후 갑상선 전이까지의 기간이 길다.(1,8,9) 본 예에서는 1년 5개월만에 갑상선의 전이가 발견되었다.

갑상선 전이의 원발암에 있어서도 차이를 보여(Table 1, 2) 대부분의 부검 예에서는 유방암과 폐암이 가장 흔한 것으로 보고되어 있으나, 임상 예에서는 신세포암이 더 흔한 것으로 나타나 있다.(12) 또한 민족 간에도 차이를 보여 중국인의 경우에는 서양인에서는 드문 비인후암과 용모막암 등이 보고되어 있으며,(1) 서양인에선 신세포암과 갈색종이 흔하지만, 중국이나 일본의 경우에는 신세포암은 매우 드물고, 흑색종은 전혀 찾아볼 수가 없다.(1,11) 이는 민족간 암발생 빈도의 차이와 관련이 있을 것으로 사료된다.

남녀 간의 발생빈도를 보면 원발성 갑상선암에서와 마찬가지로 여성에서 호발하는데 원발병소가 유방암인 경우가 높은 빈도를 차지하는 것이 한 원인이겠으나 호르몬 환경과 같은 종양세포의 성장과 증식에 영향을 미치는 인자들이 원인이 될 수 있을 것이다.(3)

원발암의 발생 후 오랜 기간이 지난 후에 갑상선의 전이가 발견되는 경우에는 진단이 어렵다. 대부분 자각증상이 없고, 단발성 또는 다발성 종괴로 나타나며, 갑상선 주사 촬영에서도 냉소(cold nodule)로 나타나기 때문에 원발성 갑상선 종양과 감별이 어렵다.(3) 본 예에서와 같이 갑상선 전체를 침습하고, 경부 림프절까지 침습된 것은 매우 드문 형태라 할 것이다. 세침흡인세포검사가 진단에 많은 도움을 주지만, 검사기관 및 검사자의 경험과 얼마나 엄격한 진단기준을 적용하느냐에 따라 정확도에 차이가 나고,(12) 갑상선의 원발성 역형성암(anaplastic carcinoma)과 분화가 나쁜 원발암의 갑상선 전이 간의 감별에는 한계가 있다.(2) 면역조직화학적 염색에 의한 thyroglobulin의 검출을 이용해 볼 수 있으나 역형성암의 20~30%에서만 검출되기 때문에 이 또한 제한적이다. 많은 저자들이 세침흡인세포검사를 갑상선 전이의 진단에서 가장 믿을 만한 검사로 인정하고 있으나,(2,6,8,14) 이는 결정적인 진단방법이라기 보다는 진단의 보조수단으로 간주해야 할 것이다.(15) 따라서 임상소견, 방사선학적 소견, 세포학적 소견이 서로 상이할 때는 반복적인 검사 또는 생검이 필요하다.(12)

원발암의 갑상선 전이는 일반적으로 전신적인 파종성 질환(disseminated disease)으로 간주되고 있어 예후는 대체로 불량하다.(4) 그러나 유방암, 신세포암, 자궁암, 비인후암의 경우는 갑상선 절제술 후 생존기간이 21~66개월 정도인데 비해 폐암이나 흑색종의 경우는 1~12개월로 원발

암에 따라 차이를 보인다.(1,3,5,14) 따라서 갑상선 전이 환자의 치료에 있어서 외과적 수술의 임상적 의의에 대해서는 명확한 결론이 없다. 대체로 갑상선 이외의 장기에 전이가 없을 경우에는 갑상선 절제술의 적응증이 되며, 조기진단과 적극적인 치료가 생존률을 향상시키는 것으로 보인다.(2) 또한 천명(stridor)이 있거나 기도의 폐색이 우려될 때에는 생명 연장의 목적으로 갑상선 절제술이 시행될 수 있다.(3)

REFERENCES

- 1) Czech J, Lichtor T, Carney J, van Heerden J. Neoplasms metastatic to thyroid gland. Surg Gynecol Obstet 1982;155:503-5.
- 2) Nakhjavani MK, Gharib H, Goellner JR, van Heerden JA. Metastasis to the thyroid gland. Cancer 1997;79:574-8.
- 3) Lam KY, Lo CY. Metastatic tumors of the thyroid gland. Arch Pathol Lab Med 1998;122:37-41.
- 4) Silverberg SG, Vidone RA. Metastatic tumors in the thyroid. Pacific Med Surg 1966;74:175-80.
- 5) McCabe DP, Farrar WB, Petkov TM, Finkelmeier W, O'Dwyer P, James A. Clinical and pathological correlations in disease metastatic to the thyroid gland. Am J Surg 1985;150:519-23.
- 6) Watts NB. Carcinoma metastatic to the thyroid: prevalence and diagnosis by fine needle aspiration cytology. Am J Med Sci 1987;293:13-7.
- 7) Shimaoka K, Sokal J, Pickren J. Metastatic neoplasms in the thyroid gland. Cancer 1962;15:557-65.
- 8) Rosen IB, Walfish PG, Bain J, Bedard YC. Secondary malignancy of the thyroid gland and its management. Ann Surg Oncol 1995;2:252-56.
- 9) Ivy HK. Cancer metastatic to the thyroid: a diagnostic problem. Mayo Clin Proc 1984;59:856-9.
- 10) Berge T, Lundberg S. Cancer in Malmo 1958-1969: an autopsy study. Acta Pathol Microbiol Scand Suppl 1977;260:1-235.
- 11) Watanabe I, Tsuchiya A. Secondary carcinoma of the thyroid gland. Jpn J Surg 1980;10:130-6.
- 12) Gandhi A, Banerjee SS, Bhatti WA, El-Tereifi H, Bundred NJ. Carcinoma of the breast presenting as a thyroid mass. Eur J Surg 1997;163:871-3.
- 13) Wychulis AR, Beahrs OH, Woolner LB. Metastasis of carcinoma to the thyroid gland. Ann Surg 1964;160:169-77.
- 14) Smith SA, Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration: usefulness for diagnosis and management of metastatic carcinoma to the thyroid. Arch Intern Med 1987;147:311-2.
- 15) Cusik EL, Macintosh CA, Krukowski ZH, Williams VM, Ewen SW, Matheson NA. Management of isolated thyroid swellings: a prospective six year study of fine needle aspiration cytology in diagnosis. BMJ 1990;301:318-21.