

뇌에 전이된 유두상 갑상선암

조선대학교 의과대학 외과학교실, ¹진단방사선과학교실, ²내과학교실, ³치료방사선과학교실, ⁴해부병리학교실

정귀애 · 김권천 · 김동현¹ · 김영숙¹ · 배학연² · 오윤경³ · 기근홍⁴

Brain Metastasis from Papillary Carcinoma of the Thyroid

Gui-Ae Jeong, M.D., Kweon-Cheon Kim, M.D., Dong-Hyun Kim, M.D.¹, Young-Sook Kim, M.D.¹, Hak-Yeon Bae, M.D.², Yeun-Kyoung Oh, M.D.³ and Keun-Hong Ki, M.D.⁴

Papillary thyroid carcinomas are the most common type of thyroid malignancy, and have more excellent prognosis compared to other types of thyroid malignancy, with rare occurrences of distant metastasis. The most frequent sites for distant metastases are the lungs and bones, but brain metastases are extremely rare, with a frequency of only 0.1~5% in reported series. Hence we report a patient with a papillary thyroid carcinoma metastasis to the right parietal lobe of brain, the lung, the left chest wall and right acetabulum, with a review of the literature. (*J Korean Surg Soc* 2003;64:505-509)

Key Words: Papillary thyroid carcinoma, Distant metastasis, Brain metastasis

중심 단어: 유두상 갑상선암, 원격전이, 뇌전이

Departments of Surgery, ¹Radiology, ²Internal Medicine, ³Therapeutic Radiology and ⁴Pathology, Chosun University College of Medicine

서 론

유두상 갑상선암은 갑상선암의 가장 흔한 형태로 다른 형태의 갑상선암에 비해 예후가 좋고 원격전이가 드문 암으로 알려져 있다. 국소적 림프절 전이는 주로 경부와 종격

동 림프절 전이가 빈번하며 국소적 림프절 전이의 유무가 암의 예후에는 큰 영향을 주지 않는 것으로 알려져 있다.(1) 그러나, 원격전이가 발생하면 예후는 불량하며 특히 폐나 뇌로 전이된 경우에 비교적 높은 사망률을 나타내게 된다.(1) 원격전이의 빈도는 여러 문헌에서 보고하고 있으며 대부분 폐, 골격으로 전이되고 뇌로 전이되는 경우는 극히 적어 국외에서 일부 보고되고 있으나 국내에서는 보고된 바가 거의 없다. 이에 저자들은 유두상 갑상선암이 뇌에 전이된 증례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

본 환자는 61세 남자로 2000년 10월부터 우측 두정엽 부위에 3 cm 가량의 종괴가 촉진되었으나 특별한 처치 없이 지내다가 2001년 1월부터 특별한 원인 없이 시작된 우측 고관절 통증과 함께 두정엽 부위의 종괴가 커지는 소견 보여 2001년 12월 타 병원을 방문하였다. 타 병원에서 시행한 고관절 단순 촬영에서 우측 비구(acetabulum)의 골용해성 파괴소견이 있었으며 뇌 전산화단층촬영 결과 우측 두정엽에 7×7.5 cm 가량의 전이성 병변을 발견하고 암의 기원을 찾기 위해 두부 종괴의 조직검사를 시행하였다. 조직검사 결과 전이성 유두상 암이 발견되었고(Fig. 1A) 면역화학검사 결과 갑상선글로불린 염색에서 양성 소견을 보여(Fig. 1B) 추가로 시행한 경부 초음파검사와 뇌 자기공명촬영에서 뇌에 전이된 유두상 갑상선암으로 진단 받고(Fig. 2) 2002년 4월 갑상선 수술을 위해 본원으로 전원되었다. 과거력으로는 고혈압을 진단 받았으나 특별한 치료는 하지 않았고 내원 시 검사한 혈압은 수축기 혈압 120 mmHg, 이완기 혈압 80 mmHg로 정상이었으며 그 외 특별한 과거력은 없었다. 신체 검사 결과 우측 두정엽 부위에 비교적 단단한 직경 7 cm 가량의 종괴가 촉진되었고 신경학적 이상소견은 간헐적인 두통을 제외하고는 특이소견은 없었다. 좌측 흉벽 전면(anterior wall)에 역시 5 cm 가량의 종괴가 촉진되었으나 호흡음은 정상으로 청취되었고 수포음(rales)이나 악설음(crackles) 등은 청취되지 않았으며 환자는 호흡곤란의 증상은 호소하지 않았다. 환자의 경부에서 종괴나 갑상선 비대 등 특이소견은 보이지 않았고, 술 전 시행한 혈액 및 혈청화학검사는 정상 범위였고 갑상선 기능검사도 정상 소견을

책임저자 : 김권천, 광주시 동구 서석동 588번지
☎ 501-140, 조선대학교 부속병원 외과
Tel: 062-220-3068, Fax: 062-228-3441
E-mail: mdkckim8@hanmail.net

접수일 : 2002년 12월 23일, 게재승인일 : 2003년 3월 4일
본 논문은 2002년도 대한외과학회 추계학술대회에서 포스터발표되었음.

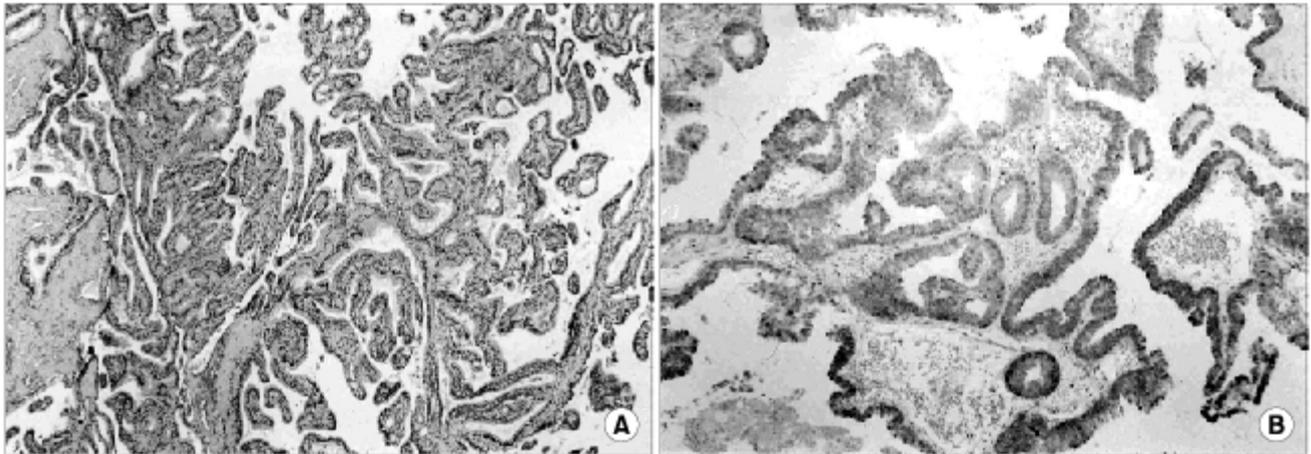


Fig. 1. Microscopic features of the scalp mass. The tumor cells show the characteristic papillary pattern with fibrovascular core. (A) H&E staining, $\times 100$, (B) Immunostaining for thyroglobulin, $\times 100$.

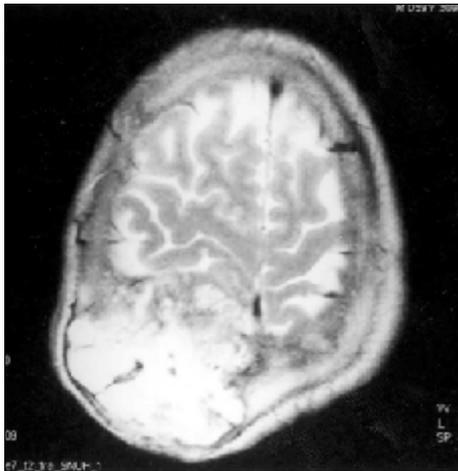


Fig. 2. Brain MRI shows a 7.5 \times 7 cm sized, metastatic mass with high signal intensity in right parietal lobe.

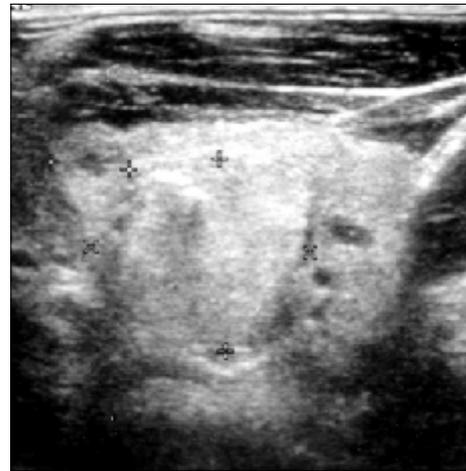


Fig. 3. Neck sonogram shows multiple masses with mixed echogenicity and irregular margins in both lobe of thyroid.

보였다. 흉부 단순 촬영에서 좌측 5번째 늑골 위치에서 균질성 혼탁(homogeneous increased opacity)이 관찰되었고 늑골의 파괴 소견이 동반되었으나 폐기능 검사 결과 정상 소견을 보였다. 추가로 시행한 흉부 전산화단층촬영에서 좌측 흉벽에 직경 5 cm 가량의 종괴가 관찰되었고 좌측 폐하엽에 역시 2 cm 가량의 종괴가 관찰되었다. 심전도 검사 결과 정상 소견을 보였으며 심실 비대 소견은 보이지 않았다. 술 전에 검사한 경부 초음파 촬영에서 갑상선 좌상엽에 경계가 불명확한 1.3 \times 0.9 cm 크기의 고에코성 종괴가 관찰되었고 좌하엽에서 1.8 \times 1.8 cm 크기의 석회화를 동반한 고에코성의 종괴가 관찰되었으며 또한 우엽에서는 비교적 경계가 분명한 고에코성의 종괴가 1 cm 미만의 크기로 관찰되었다(Fig. 3). 그리고 이들 갑상선 종괴에서 시행한 세침

흡인 검사 결과 암으로 진단되었다. 우측 고관절 통증의 원인을 검사하기 위해 시행한 골반 단순 촬영에서 우측 비구, 좌골, 좌치골지(ischiopubic ramus)에 골용해성 전이가 의심되는 소견을 보였다. 암의 골전이를 확인하기 위하여 골주사(bone scan)와 방사성 요오드를 이용한 전신주사(whole body scan)를 시행하여 두개골, 늑골, 좌골에 흡수가 증가된 소견을 관찰하였다(Fig. 4). 흉부 종괴의 갑상선암 전이 여부를 확인하기 위하여 전산화단층촬영을 이용한 경피적 폐침생검(PLB)을 시행하여 전이성 유두상 암을 확인하였다. 환자는 전이성 갑상선암의 치료를 위해 치료방사선과에 의뢰하여 술 전에 한차례 두정부와 우측 골반부에 방사선 치료를 시행 받은 후 2002년 4월 갑상선전적출술을 시행 받았다. 조직검사 상 암종은 유두상 갑상선암으로 확진되었다

(Fig. 5). 수술 후 검사한 갑상선기능검사와 칼슘 수치는 정상 소견을 보였으며 환자는 수술 후 6일째 특별한 술 후 합병증 없이 퇴원하였다. 퇴원 후 암이 전이된 두정부와 우측 골반, 좌측 흉벽에 추가적으로 방사선 치료를 받고 현재 갑상선 호르몬(synthroid)을 경구 투여 받으며 특별한 증상 없이 외래에서 추적검사 중이다.

고 찰

유두상 갑상선암은 갑상선암의 가장 흔한 형태로 다른 형태의 갑상선암에 비해 치료율이 높아 전체적인 사망률은 6.5% 미만으로 보고되고 있으며(2) 예후가 좋고 원격전이가 드문 암으로 알려져 있다. 특히 40세 이전의 여성에서 주로 호발하며 유년 시절의 방사선 조사와 연관성이 있다.

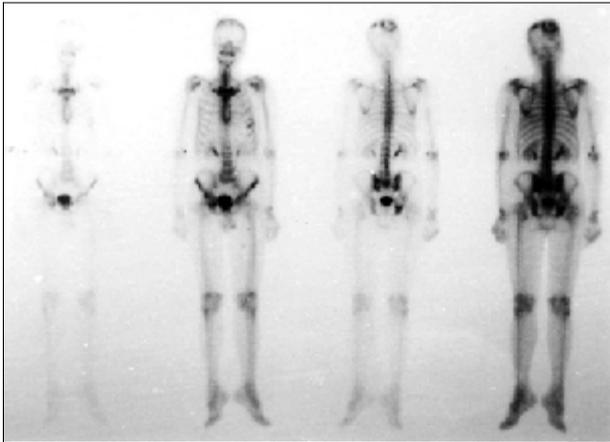


Fig. 4. Whole body scan with ¹³¹I show increased uptake of right parietal area of skull, left ribs and right ischium.

유두상 갑상선암의 10년 생존율은 95% 정도이며 특히 연령이 예후에 중요한 인자이다. 국소 림프절 전이는 주로 경부와 상부 종격동 림프절에 빈번하고(3) 국소 림프절 전이의 유무가 암의 예후에는 큰 영향을 주지 않는 것으로 알려져 있다.(1) 유두상 갑상선암의 국소 림프절 전이는 흔한 일이지만 림프절 전이가 원격전이를 의미하는 것은 아니다.(4) 그러나 암세포가 갑상선 피막까지 침범된 경우는 국소 림프절 전이의 가능성이 더 높고 또한 예후도 좀 더 불량하다.(5)

유두상 갑상선암은 병리 소견상 잘 발달된 유두상 세포 형태를 보이며 일부에서는 소수의 유두상 세포 형태에 다수의 여포성 변화를 동반한 형태를 취하는 경우도 있다. 특히 사중체(psammoma body)는 유두상 갑상선암의 특징적인 병리학적 소견으로 51% 정도에서 관찰된다.(1) 고분화된 유두상 갑상선암은 병리학적으로 크게 2가지로 분류될 수 있는데 원주상 세포형태와 키가 큰 세포형태이다. 암세포가 키가 큰 세포형태를 갖는 경우 전자에 비해 좀 더 공격적인 성향을 가지며, 그 정의는 종양세포의 높이가 넓이에 비해 2배 이상인 경우로 위에서 언급한 고전적인 세포 형태의 갑상선암에 비해 유병률은 드물지만(유두상 갑상선암의 1% 이하) 예후가 상대적으로 불량하여 원주상 세포형태의 유두상 갑상선암에 비해 림프절 전이나 재발, 전이, 사망률이 높은 것으로 알려져 있으며(6-9) 고령에서 주로 발생한다.(5) 본 저자들이 경험한 환자도 병리 소견상 키가 큰 세포에 해당되었으며 타 장기에 전이된 것이 일치하였다.

유두상 갑상선암의 원격전이의 빈도는 드문 것으로 알려져 있으며 여러 문헌에서 1~14%까지 보고되고 있다.(1,10-13) 유두상 갑상선암의 원격전이는 대부분 폐, 골격으로 전이가 되고 뇌로 전이되는 경우는 0.1~5%까지 보고되고 있다.(1,3,10,11,14) Aguiar 등(2)은 2001년까지 문헌에 보고되었던 75예의 유두상 갑상선암의 뇌전이에 관한 논문을 조

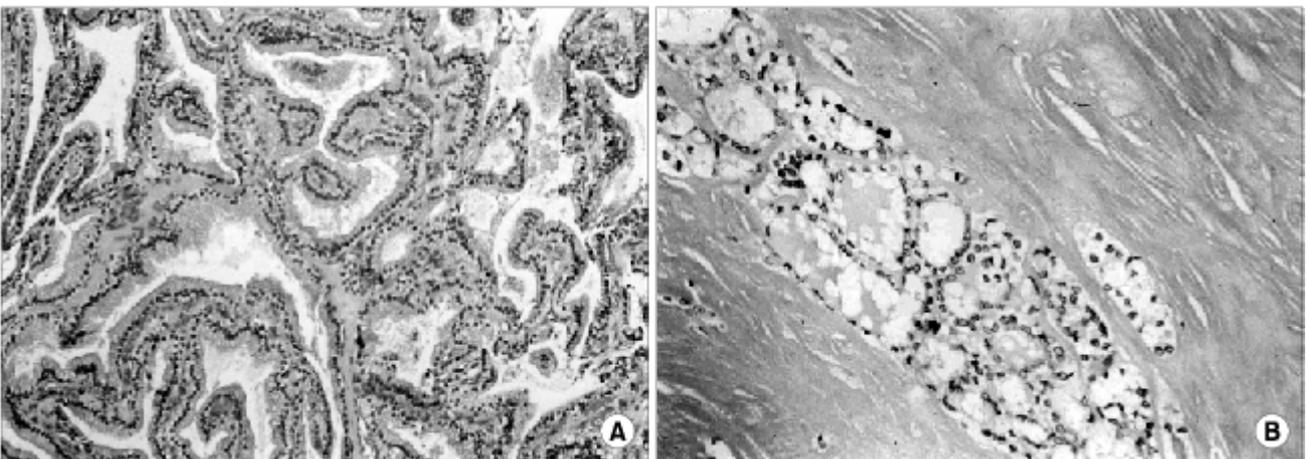


Fig. 5. Microscopic feature of the resected thyroid. The microscopic finding shows that tumor cells grow with papillary pattern (A) and they invade the capsule of thyroid gland (B) (H&E stain, A: ×200, B: ×400).

사하여 임상양상, 치료, 추적 검사에 대하여 언급하고 있다. 그들의 문헌에 의하면 75세의 유두상 갑상선암의 뇌전이 환자 중 성별과 연령이 기록된 환자는 34예였고 이 중 17명이 남자, 17명이 여자이고 갑상선암의 진단 당시 환자들의 평균 연령은 59세(13~79세)였다. 그리고 뇌전이는 원발성 종양을 진단 받은 후 평균 4년 이후에 발견된 것으로 보고하고 있다.

원격전이가 발생하면 예후는 불량하며 특히 폐나 뇌로 전이된 경우 비교적 높은 사망률을 나타내게 된다.(1) Hoie 등(3)은 유두상 갑상선암으로 진단 받은 731명의 환자 중 원격전이가 있었던 91명의 환자를 대상으로 연구한 논문에서 환자의 50%가 원격전이를 진단 받은 후 1년 이내에 사망하였고 2년 이내에 70%가 사망한 결과를 보고하였고, 원격전이가 있는 환자의 갑상선암에 대한 일차적 치료 후 10년 생존율을 29±5%로 보고하여 유두상 갑상선암 전체 환자의 10년 생존율 71±2%에 비해 현저히 낮음을 강조하였다.

유두상 갑상선암의 원격전이는 흔하지 않지만 예후가 불량하기 때문에 발견이 중요하다고 하겠다.(3) 원격전이를 발견하는데 방사성 요오드 흡수 검사의 유용성은 아직 불확실하다. 이는 분화된 갑상선암에서 전이된 암세포가 원발성 종양보다 분화도가 떨어지는 경우에는 방사성 요오드가 농축되지 않을 수 있기 때문이다.(15,16) Carcangiu 등(1)은 유두상 갑상선암을 진단 받은 241명의 환자 중 우측 두 정엽에 전이된 환자에서 방사성 요오드 흡수가 증가된 경우를 보고하였으며 본 저자들이 경험한 환자도 우측 두 정엽에 방사성 요오드 흡수가 양성 소견을 보였다.

유두상 갑상선암이 뇌로 전이되는 빈도가 높지 않기에 아직 확증된 치료법은 없는 것으로 알려져 있으며 각 환자에 따라 달라질 수 있다. 현재까지 외과적 절제, 방사선 요법 그리고 방사성 요오드 치료법이 사용되고 있으며 그 결과는 다양하다. 특히 두 개 내압 상승이나 뇌부종, 편도탈출(tonsillar herniation), 두 개 내 출혈 등의 생명을 위협할 만한 합병증이 발생할 수 있어 두 개 내 종괴의 존재를 조기에 인지하여 그에 따른 적당한 치료 계획을 세워야 한다.(17) Cha 등(17)은 소뇌교뇌각(cerebellopontine angle)에 전이된 유두상 갑상선암을 수술적 처치와 방사선 치료를 이용하여 치료한 예를 보고하였고, Aguiar 등(2)은 원발성 종양에 대한 외과적 수술법과 동시에 중추신경계에 단발성으로 전이된 종양을 제거하거나 다발성으로 전이된 병변에 방사선 치료를 하는 것이 환자의 생존율을 좀더 향상시킬 수 있다고 언급하였으며 천막상 부위(supratentorial area)와 소뇌교뇌각에 전이된 경우를 유사한 방법으로 치료한 예를 보고한 바 있다. Hoie 등(3)의 보고에서도 비슷한 결과를 언급하고 있다.

본 저자들이 경험한 환자는 갑상선암의 뇌전이 부위가 수술적 절제를 시행할 수 없는 상황으로 판명되어 수술적 치료는 할 수 없어서 방사선 요법을 시행하였고, 뇌전이에

의한 신경학적 증상은 아직 발현되지 않은 상태이며 외래에서 추적 검사 중이다.

REFERENCES

- 1) Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid: A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer* 1985;55:805-28.
- 2) Aguiar PH, Agner C, Tavares FR, Yamaguchi N. Unusual brain metastases from papillary thyroid carcinoma: Case report. *Neurosurgery* 2001;49:1008-13.
- 3) Hoie J, Stenwig AE, Kullmann G, Lindegaard M. Distant metastasis in papillary thyroid cancer: a review of 91 patients. *Cancer* 1988;61:1-6.
- 4) Woolner LB, Beahrs OH, Black BM, McConahey WM, Keating FR. Classification and prognosis of thyroid carcinoma: A study of 885 cases observed in a thirty year period. *Am J Surg* 1961;102:354-87.
- 5) Hanks JB. Thyroid. In: Courtney M. Townsend, Jr., R. Daniel Beauchamp, editors. *Sabiston, Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p603-28.
- 6) Hawk WA, Hazard JB. The many appearances of papillary carcinoma of the thyroid. *Cleve Clin Q* 1976;43:207-16.
- 7) Johnson TL, Lloyd RV, Thompson NW. Prognostic implications of the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg Path* 1988;12:22-7.
- 8) Harach HR, Zusman SB. Cytopathology of the tall cell variant of thyroid papillary carcinoma. *Acta Cytol* 1992;36:895-9.
- 9) Evans HL. Columnar cell carcinoma of the thyroid. A report of two cases of an aggressive variant of thyroid carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1986;85:77-80.
- 10) Mazzaferri EL, Young R, Omertel JE, Kemmer WT, Page CP. Papillary thyroid carcinoma: the impact of therapy in 576 patients. *Medicine* 1977;56:171-96.
- 11) McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc* 1986;61:978-96.
- 12) Goolden AW, McLaughlin JE, Valentine AR, Pease C. Solitary cerebral metastasis from a papillary carcinoma of the thyroid. *Postgrad Med J* 1990;66:127-9.
- 13) Noguchi S, Noguchi A, Murakami N. Papillary carcinoma of the thyroid: I-Developing patterns of metastasis. *Cancer* 1970; 26:1053-60.
- 14) Venkatesh S, Leavens ME, Samaan NA. Brain metastases in patients with well-differentiated thyroid carcinoma: study of 11 cases. *Eur J Surg Oncol* 1990;16:448-50.
- 15) Parker LN, Wu SY, Kim DD, Kollin J, Prasasvinichai S. Recurrence of papillary thyroid carcinoma presenting as a

- focal neurologic deficit. Arch Intern Med 1986;146:1985-7.
- 16) Jyothirmayi R, Edison J, Nayar PP, Nair MK, Rajan B. Case report: Brain metastases from papillary carcinoma thyroid. Br J Radiol 1995;68:767-9.
- 17) Cha ST, Jarrahy R, Mathiesen RA, Suh R, Shahinian HK. Cerebellopontine angle metastasis from papillary carcinoma of the thyroid: Case report and literature review. Surg Neurol 2000;54:320-6.
-