기관지내 전이를 동반한 갑상선 수양암 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

조현명 · 김세규 · 천선희 · 장 준
노재경 · 김성규 · 이원영

병리학교실

성 순 희 · 이 유 복

= Abstract =

A Case of Thyroid Medullary Carcinoma with Endobronchial Metastasis

Hyeon Myeong Cho, M.D., Se Kyu Kim, M.D., Seon Hee Cheon, M.D., Joon Chang, M.D.
Jae Kyung Roh, M.D., Sung Kyu Kim, M.D. and Won Young Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Sun Hee Sung, M.D. and You Bock Lee, M.D.

Department of Pathology

The lung is an extremely common site for metastasis from extrathoracic tumors. But intraluminal bronchial metastasis, especially from the thyroid medullary carcinoma is unusual lesions.

A 41-year-old male patient complained of dry cough for 5 month. The patient had underwent total thyroidectomy with the right modified radical neck dissection because of thyroid medullary carcinoma 14 months ago. The chest X-ray showed both hilar prominancy. The chest computerized tomographic scan revealed endobronchial lesion in the right main bronchus and the left upper lobe bronchus with multiple lymphadenopathies in the subcarina and the left hilum. The bronchoscopy disclosed polypoid mass and multiple small nodules on the bronchial wall. We confirmed endobronchial metastasis from the thyroid medullary carcinoma by bronchoscopic biopsy.

서 론

폐는 흉곽외 악성 종양(extrathoracic malignant tumors)으로 부터 전이가 빈번히 발생하는 정기로 1952년 Willis¹⁾는 부검 결과 흉곽외 악성 종양이 있는 환자의 30%에서 폐로 전이가 있음을 보고하였다. 그러나 관강내 종괴(intraluminal mass)를 형성하는 기관지내 전이(endobronchial metastasis)는 흔치 않다.

기관지내 전이를 일으키는 악성 종양은 대부분 신장

암, 대장 및 직장암^{2,4~8)}, 그리고 악성 흑색종(malignant melanoma) 등^{9,10)}이며 갑상선 암에 의한 기관지내 전이는 매우 드문 편이다.

기관지내 전이에 의해 주 기관지(major bronchi)가 침범되면 임상적, 방사선학적으로 종양에 위치하는 원발성 폐암과 구분하기 어려운 경우도 있어서 임상 소견 및 검사실, 병리학적 소견 등에 대한 주의 깊은 관심이 없으면 원발성 폐암으로 오인하여 부적절한 치료를 하는 수가 있으므로 주의하여야 한다.

저자들은 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에 입원

Fig. 1. The neck computerized tomographic scan showed multilobulated mass within the lobe of thyroid gland.

하여 기관지경 검사 및 병리학적으로 확진된 기관지내 전이를 일으킨 갑상선 수양암(thyroid medullary carcinoma) 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 박○석, 41세, 남자.

주 소 : 5개월 동안의 마른 기침.

현병력 : 1988년 3월 우연히 발견된 4×3 cm 크기의 우측 경부 종괴를 주술로 본원 내원후 국소 진행성 우측 갑상선 수양암(thyroid medullary carcinoma)으로 진단받고 전 갑상선 적출술(total thyroidectomy)과 right modified radicalenck dissection을 시행받았다(Fig. 1). 당시 병리 소견은 피막 침윤(capsular invasion)이 있고 국소 경부 임파절 22개중 9개가 악성 세포 침윤 양성이었다.

수술후 1988년 4월 20일부터 8월 23일까지 매일 갑상선 분말(thyroid dessicate) 120 mg로 치료하였으며, 이후 1988년 말까지 synthroid(Levothyroxine sodium) 0.2 mg로 치료하였다. 환자는 수술 한달 후 경부와 상부 종격동에 4주 동안 4,000 rad의 방사선 치료를 받았으며 이후 지속적인 외래 경과 관찰중 5개월 전부터 마른 기침이 있고 흉부 X-선상 폐병변이 발견되어 1990년 5월 본원에 입원하였다.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 100/70 mmHg, 맥박

Fig. 2. The Chest PA on April, 1990 showed both hilar prominence.

수 분당 80회, 호흡수 분당 22회, 체온은 37°C였고 만성 병색을 보였으며 의식은 명료하였다. 안면과 결막은 창백하지 않았으며 공막에 황달은 관찰할 수 없었다. 경부 정맥의 확장 소견은 보이지 않았으며 우측 경부에 2×1 cm 크기의 단단하고 둥글며 표면은 부드럽고 압통이 없는 종괴가 촉진되었다. 흉부 진찰 소견상 청진시 호흡음은 정상이었고 심음은 정상이었다. 복부 진찰 소견상 간과 비장은 촉진되지 않았으며 하지에 부종은 없었다.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사상 혈색소는 13.6 g/dl, 백혈구 5.800/mm³(중성구 82%, 임파구 21%, 단핵구 8%), 혈소판 232.000/mm³이었으며, 혈침속도는 18 mm/hr이었다. 간기능 검사와 혈청 생화학 검사, 뇨검사는 정상이었다. 동맥혈 가스 검사는 pH 7.37, PaO₂ 100 mmHg, PaCO₂ 42 mmHg, SaO₂ 97%, HCO₃ 24 mmol/L이었다.

88년 2월 시행한 검사상 T3 161.4 ng(정상 80~220 ng), T4 10.1 ug(정상 5~13 ug), 1990년 5월 시행한 검사상 T3 112.86 ng, T4 11.3 ug, free T4 1.73 ng/dl으로 정상 범주이었으나 calcitonin은 1280 pg/ml 이상(정상 100 pg/ml 이하)으로 현저히 증가되어 있었다. 객담 항상균 검사는 음성이었다.

방사선 소견 : 1988년 3월 흉부 X-선 사진은 정상이었

Fig. 3. The chest computerized tomographic scan showed endobronchial lesion in the right main bronchus and the left upper lobe bronchus with multiple lymphadenopathies in the subcarina and the left hilum.

Fig. 4. A) A 1.5 cm sized polypoid mass was noted on the medial wall of the proximal right main bronchus, 1.5 cm below the carina.
B) left second carina was markedly blunted and covered with 2~3 mm sized multiple nodules.
C) A small nodule was noted on the left lingular orifice.

으며 1990년 2월 27일 시행한 흉부 X-선 사진상 좌폐야 중간 부위에 1 cm 크기의 결절성 음영과 좌측 폐문의 두드러짐을 관찰할 수 있었으며 (Fig. 2) 흉부 전산화 단층 촬영상 경계가 불규칙한 큰 종괴가 좌측 폐문 상부에 관찰되고 양측 주 기관지에는 작은 결절들이 보였다 (Fig. 3). 또한 큰임파절이 좌측 폐문과 기관 분기 하방에서 관찰되고 좌하엽의 후방기저 소엽에 벽이 두터운 작은 공동성 병변이 관찰되면서 소량의 흉막액이 관찰되었다.

복부 전산화 검사상 간, 담낭, 신장, 췌장 및 비장 모두 정상이었다. 48시간 지연 Iodine-131 전신 동위원소

주사촬영 (whole body scan) 상 우측 갑상선 부위에 음영이 증가되어 있는 외에는 폐 및 기타 부위에 음영증가는 관찰할 수 없었다.

기관지경 및 조직검사 소견 : 기관지경 검사에서 일차 기관 분기부 (first carina) 는 현저히 둔화되어 있으면서 고정되어 있었고, 우측 주기관지에 일차 기관분기부로부터 1.5 cm 되는 거기에 약 1.5 cm 크기의 폴립양 종괴 (polypoid mass) 가 있었다. 또한 좌상엽의 전 구역 기관지 (anterior segmental bronchus) 입구는 종괴에 의하여 30~40% 정도 좁아져 있었으며, 좌측 이차 기관 분기부는 현저히 둔화되어 있으면서 작은 다발성 결절들

Fig. 5. Medullary carcinoma in Thyroid. Tumor cell nests with hyaline stroma are present adjacent to the normal thyroid follicle. It is composed of monotonous solid round cells of granular amphophilic cytoplasm and medium sized nucleus ($\times 100$).

Fig. 6. Metastatic Medullary carcinoma in Bronchoscopic biopsied specimen. Variable sized solid tumor cell nests that are much alike in feature of previous thyroid carcinoma are present below the bronchial surface epithelium. Myxoid or hyalinized stroma is also noted (A; $\times 40$, B; $\times 200$).

이 관찰되었고, 이차 기관분기부로부터 좌측 하엽 기관지 입구까지 침윤되어 있는 소견을 보였다 (Fig. 4).

우측의 폴립양 종괴, 좌측 기관 분기부 및 다발성 종괴의 조직 검사는 전이성 갑상선 수양암으로, 1988년 적출된 갑상선 조직과 일치하는 것으로 판명되었다 (Fig. 5, 6).

치료 및 경과 : 추가 방사선 치료의 시행이 어렵고 화

학 항암치료의 역할도 제한적이므로 특별한 치료없이 퇴원 후 외래에서 경과 관찰중이다.

고 안

1943년 King과 Castleman²⁾은 기관지를 침범한 전이 병변에 대한 연구에서 폐전이와 있는 악성 종양 환자

109명의 부검 결과 18.3%인 20명에서 기관지내 종양 침윤을 관찰할 수 있었다고 보고하였다. 또한 1966년 Rosenblatt 등³⁾은 부검 결과 흉곽의 암 환자 380명중 189명에서 폐 전이가 있으며 이중 51%인 97예에서 육안적으로 확인할 수 있는 기관지내 전이 병변이 있었다고 보고하였다. 이들의 보고에서 기관지내 전이의 빈도가 높은 것은 대, 소 기관지의 육안적으로 확인 가능한 전이뿐 아니라 현미경상 확인된 기관지벽의 악성 세포 침윤까지 포함되었기 때문이나 주 기관지에 임상적으로 뚜렷한 전이 병변을 일으킨 경우는 5% 이내이었다.

한편 Braman과 Whitcomb⁴⁾는 1975년 Walter Reed 미 육군 병원에서 1968년부터 1971년까지 4년동안 부검 결과를 종합하여 고형암(solid tumor)으로 사망한 342명중 원발성 폐암 환자 98명을 제외한 244명중 130명에서 폐전이기가 있었는데 기관지벽에 오직 현미경적 악성 세포의 침윤만이 있거나 혹은 열 기관지 원위부를 침범한 경우를 제외하면 임상적으로 중앙부에 위치하는 원발성 폐암과 구분하기 힘든 주기관지의 전이 침범은 2% 뿐이었다고 하였다. 따라서 임상적, 방사선학적으로 주 기관지의 부분 혹은 혹은 완전 폐쇄를 일으키는 흉곽의 악성 종양의 기관지내 전이의 빈도는 드문 것으로 생각된다.

기관지내 전이를 일으키는 흉곽의 원발성 악성 종양은 대부분 신장암, 유방암, 대장 및 직장암^{2,4-8)}, 악성 흑색종 등^{9,10)}이며, 그외에 자궁 경부암¹¹⁾ 및 자궁 체부암 등¹²⁾이 있으나 갑상선암의 기관지내 전이는 매우 드문 편이다.

흉곽의 고형암의 기관지내 전이는 일반적으로 폐 실질성 종양(parenchymal tumor)으로부터 또는 악성 세포에 의해 침범된 폐문(hilum) 혹은 종격동의 임파절로부터 직접 전파되거나 임파행성 암종증(lymphangitic carcinomatosis)의 일환인 미만성 점막 침윤(mucosal infiltration)에 의해 발생한다.

따라서 대부분 부검시 병리학자들에 의해 우연히 현미경적 소견으로 발견되는 경우가 많으며, 육안적으로 확인할 가능한 경우라도 일반적으로 크기가 작거나 제한된 범위에 국한되어 있어서 그 자체만으로는 임상적 혹은 방사선학적 소견을 나타내지 않는 경우가 많으나 때때로 기관지내 종괴를 형성하여 원발성 폐암으로 오인할 수 있다³⁾.

대부분 기관지내 전이와 관련된 증상이 나타나기전 갑

상선 종괴가 발견되는 등의 원발 병소의 임상 소견이 먼저 나타난다⁴⁾. 그러나 때때로 갑상선 종괴가 관찰되지 않거나 원발 병소를 인지하기 전 기관지 침범의 임상적, 방사선학적 소견이 나타나는 경우도 있다.

기관지내 전이성 병변을 형성한 환자의 증상 및 방사선학적 소견은 원발성 폐암과 유사하다. 대부분의 경우 지속적인 기침과 객혈이 나타나며, 호흡곤란과 천명음의 빈도는 비교적 적게 나타난다^{9,10)}. 본 예의 경우도 5개월간 지속되는 마른 기침을 주소로 내원하였으며 호흡곤란이나 천명음은 없었다.

기관지내 전이가 있을 때 일반적인 방사선학적 소견은 매우 다양하여 부분 혹은 완전 기관지 폐쇄에 의해 무기폐 혹은 폐쇄성 폐염(obstructive pneumonitis) 등이 나타날 수 있으며 때로는 폐문 부위의 종괴만이 유일한 방사선학적 소견인 경우도 있다⁴⁾.

주기관지의 기관지내 전이의 진단은 기관지경 검사상 폴립양 관강내종괴(polypoid intraluminal mass)를 관찰할 수 있어서 기관지경하 조직 검사로 쉽게 진단될 수 있다. 본 예의 경우 우측 주 기관지의 내측벽에 일차 기관 분기부로부터 1.5 cm되는 거리에 직경 약 1.5 cm 크기의 폴립양 종괴가 있었으며 좌상엽의 전 소엽 입구 및 좌측 이차 기관 분기부에서 작은 다발성 결절을 관찰할 수 있었다.

또한 기침할 때 종양 조각(tumor fragment)의 배출로 객담 세포진 검사상 진단되는 경우도 있다. 그러나 전이성 선암인 경우 원발성 중심성 폐 선암과 감별이 어려운 경우가 있다³⁾.

기관지내 전이의 치료는 원발성 폐암 환자와 동일한 원칙으로 치료한다. 부검 결과 폐문 혹은 종격동 임파절 전이가 빈번히 발견되므로⁴⁾ 기관지내 전이가 유일한 전이 병변인 경우 수술 요법을 고려할 때 종격동경(mediastinoscopy) 검사를 시행하여 종격동 침범의 가능성을 배제한 후 병변의 외과적 절제가 이루어져야 한다⁴⁾. 또한 iodine-131은 수술후 혈장 calcitonin 수치가 계속 증가되어 있는 경우 수술 보조 요법으로 시행할 수 있다^{13,14)}. 그러나 널리 유효되어 있는 병변인 경우 주기관지의 점차적인 폐쇄에 의한 이환율을 낮추기 위해 과감한 고식적 치료(palliative therapy)를 시행하는 경우가 있다.

일반적으로 갑상선 수양암은 방사선 저항성의 종양이나 전이성 병변에 의한 폐증상이 우세한 경우 방사선 요

법이 매우 도움이 된다⁴⁾.

화학요법은 거의 유용하지 않으나 iodine-131에 반응이 없으면서 널리 유포되어 있는 전이성 암인 경우 cis-platinum, streptozotocin, BCNU, methotrexate 및 5-fluorouracil을 사용할 수 있는데 이중 5-fluorouracil이 가장 효과적인 단일 약제로 효과는 30% 정도라고 한다¹⁵⁾.

Iodine-131은 남아 있는 갑상선 소포세포(follicular cells)에 의해 흡수되어 인접한 C 세포에 간접적으로 방사선 치료 효과를 나타내게 되는데 본 예의 경우 48시간 지연 iodine-131 whole body scan상 우측 갑상선 부위에 음영이 증가되어 있는 외에는 폐 및 기타 부위에 음영의 증가가 없으므로 iodine-131의 치료는 의미가 없을 것으로 생각되며 또한 방사선 요법도 현재 병변 발생 부위가 1988년 방사선 치료를 하였던 부위이므로 추가로 방사선 치료를 시행키 어렵다고 생각되었다. 화학 요법도 그 역할이 제한적이어서 본 예의 경우 임상적으로 경과 관찰을 하면서 임상 증상이 더욱 악화되거나 흉부 X-선상 병변의 진행이 빠른 경우 또는 새로운 전이가 확인되면 화학 요법을 시행키로 하고 퇴원후 외래 경과관찰중이다.

REFERENCES

- 1) Willis RA: The spread of tumors in human body. London, Butterworth & Co Ltd, 1952, p 172
- 2) King DS, Castleman B: Bronchial involment in metastaic pulmonary malignancy. J Thorac Surg 12:305-315, 1943
- 3) Rosenblatt MB, Lisa JR, Trinidad S: Pitfalls in the clinical land histological diagnosis of bronchogenic carcinoma. Dis Chest 49:396-404, 1966
- 4) Braman SS, Whitcomb ME: Endobronchial metastasis. Arch Intern Med 135:543, 1975
- 5) Albertini RE, Ekberg NL: Endobronchial metastasis in breast cancer. Thorax 35:435, 1980
- 6) Jariwalla AG, Seaton A, McCormack RJM, et al: Intrabronchial metastasis from renal carcinoma with recurrent tumour expectoration. Thorax 36: 179, 1981
- 7) DeBeer RA, Garcia RL, Alexander SC: Endobronchial metastasis from cancer of the breast. Chest 73:94, 1978
- 8) Amer E, Guy J, Vaze B: Engobronchial metastasis from renal adenocarcinoma simulating a foreign body. Thorax 36:183, 1981
- 9) Sutton FD Jr, Vestal RE, Creagh CE: Varied presentations of metastatic pulmonary melanoma. Chest 65:415, 1974
- 10) Schoenbaum S, Viamonte M: Subepithelial endobronchial metastasis. Radiology 101:63, 1971
- 11) King TE Jr, Neff TA, Ziporin P: Endobronchial metastasis from the uterine cervix. Presentation as primary lung abscess. JAMA 242:1651, 1979
- 12) Flynn KJ, KIm HS: Endobronchial metastasis of uterine leiomyosarcoam. JAMA 240:2080, 1978
- 13) Deftos LJ, Stein MF: Radioiodine as an adjunct to the surgical treatment of medullary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 50:967, 1980
- 14) Hellman DE, Kartchner M, Van Antwerp PJD et al: Radioiodine in the thyroid. J Clin Endocrinol Metab 48:, 451, 1979
- 15) Cance WG, Wells SA Jr: Multiple endocrine neoplasia type IIa. Current Prob Surg 22:1, 1985