

## 갑상선 편평세포암 2예

아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실, 혈액종양내과학교실,<sup>1</sup> 해부병리학교실<sup>2</sup>

이성규 · 박소윤 · 김윤정 · 홍은경 · 채봉남 · 정윤석 · 이관우 · 임호영<sup>1</sup> · 진윤미<sup>2</sup> · 김현만

### Two Cases with Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid Gland

Seong-Kyu Lee, Sou-Yoon Park, Yoon-Jung Kim, Eun-Gyoung Hong, Bong-Nam Chae, Yoon-Sok Chung, Kwan-Woo Lee, Ho-Yeong Lim,<sup>1</sup> Yoon-Mi Jin<sup>2</sup> and Hyeon-Man Kim

*Department of Endocrinology and Metabolism, Department of Hematology and Oncology,<sup>1</sup> Department of Anatomical Pathology,<sup>2</sup> Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

### ABSTRACT

Primary squamous cell carcinoma of the thyroid is rare, presenting much less than one percent of all primary thyroid malignancies. Most cases have been reported in elderly patients with a history of goiter. It is necessary to differentiate between primary squamous cell carcinoma and secondary involvement from other sites. Secondary involvement of the thyroid may be more amenable to palliation or cure. The treatment of choice in primary squamous cell carcinoma is radical surgery in resectable cases, but the squamous cell carcinoma behaves aggressively and carries a uniformly poor prognosis regardless of the treatment. We had an experience of a primary squamous cell carcinoma of the thyroid in two elderly patients. These patients presented a typical feature of a primary squamous cell carcinoma of the thyroid, which has been rarely reported in Korea (J Kor Soc Endocrinol 13:446-452, 1998).

**Key Words:** Primary squamous cell carcinoma of thyroid

### 서    론

갑상선의 원발성 편평세포암은 미분화 갑상선암(anaplastic carcinoma)과 비슷하게 매우 악성 경과를 취하며 전체 갑상선암의 약 1%를 차지하나, 변이형암

으로서 중요하다[1~3]. 대부분의 증례는 갑상선종의 병력이 있는 노인에서 발생한 것으로 보고되어 있다 [3]. 이 원발성 종양은 식도나 기도, 폐 등 타부위에서 이차적으로 갑상선에 전이된 편평세포암(metastatic squamous cell carcinoma), 갑상선염 등에서 관찰되는 편평세포 이형성(squamous metaplasia) 및 유두암과 유두여포성 혼합형암에서 보일 수 있는 편평상피세포 조직과 감별해야한다[3,4]. 호흡기계나 소화기계에서 이차적으로 갑상선에 전이된 편평세포암은 외과적 절

접수일자: 1998년 4월 28일  
통과일자: 1998년 5월 13일  
책임저자: 김현만, 아주대학교병원 내과

제에 의해 완치될 수도 있지만, 원발성 편평세포암은 어떤 치료를 하더라도 예후가 불량한 것으로 알려져 있다[3]. 종양에 의한 주위조직의 압박이나, 종양의 침윤에 의한 후두폐색은 갑상선의 원발성 편평세포암의 흔한 합병증중의 하나로 보고되어 있다[5]. 그러므로 갑상선종의 병력이 있는 고령자에서 갑상선에 급속히 커지는 종괴가 있을 때 미분화 갑상선암과 더불어 편평세포암도 한번쯤 생각해 보아야 하겠다. 저자들은 갑상선 편평세포암이 아직 국내에서는 드물게 보고되는 질환이기에 노인 연령층에서 발생한 기도압박 증상과 주위조직으로 침윤이 있는 전형적인 2예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

### 1. 증 례 1

환 자: 임 O 주, 75세 여자

주 소: 호흡곤란

현병력: 내원 1개월전 상기도 감염후 목쉼 증상이 발생하여 개인의원에서 치료를 받아오다, 내원 1주전부터 호흡곤란이 심해져서 본원 응급실 경유하여 입원하였다.

과거력: 고혈압으로 8년전부터 치료를 받아왔다.

가족력: 특이사항 없었다.

이학적소견: 의식은 명료하였고 급성 병색을 보였다. 키는 158cm, 체중은 63kg이었고, 혈압은 190/100 mmHg, 맥박은 분당 96회, 호흡은 분당 36회, 체온은 36.6℃였다. 두경부 진찰소견에서 우측 전경부에 3×4cm의 딱딱하고, 고정된 종괴가 만져졌으며, 임파선은 촉진되지 않았다. 심음과 호흡음은 정상하였고, 복부 및 사지 진찰소견도 정상이었다. 인두, 후두, 성대 검사상 좌측 성대의 움직임은 정상하였고, 우측 성대는 정중선 가까이 고정되어 있었으며, 원발성 병소로 보이는 병변은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액 검사상 혈색소 11.1g/dL, 백혈구 11,100/mm<sup>3</sup>, 혈소판 112,000/mm<sup>3</sup>였으며, 생화학 검사상 공복혈당 99mg/dL, 총단백 6.7g/dL, 알부민 4.1g/dL, 총 칼슘 8.3mg/dL, 무기인산 3.2mg/dL, BUN 17.4mg/dL, Cr 0.9mg/dL, AST 11U/L, ALT

Fig. 1. Multilobulated, ill-defined, low density mass (maximal 3×4cm in size) with trachea and right carotid artery encasement is noted at right thyroid gland level.

Fig. 2. Mass smaller than 1cm is noted on the right middle lobe in this figure.

18U/L, Na 140mMol/L, K 4.1mMol/L로 정상소견을 보였다. 호르몬 검사에서는 T3 96.3ng/dL, T4 8.24μg/dL, TSH 7.19μU/mL이었고, calcitonin 5.70pg/mL이었다. 항갑상선 글로불린항체와 항갑상선 과산화효소 항체는 음성이었다.

방사선학적 검사소견: 흉부 X선 촬영상 기도는 거대한 우측 경부 종괴에 의하여 좌측으로 밀려있었고, 우측폐 중엽에는 1cm 크기의 2개의 종괴가 관찰되었다. 경부, 흉부 및 상복부전산화단층촬영상 우측 갑상선에 3×4cm 크기의 비균질성 종괴가 있었으며 상기도와 우측 경동맥을 둘러싸고 있었다(Fig. 1). 우측폐 중엽과 하엽에 1cm 미만의 종괴가 관찰되었고(Fig.

Fig. 3. There are many nests of carcinoma cells showing squamous differentiation, which are moderately differentiated squamous cell carcinoma (H&E stain,  $\times 100$ ).

2), 1cm 미만의 임파선들이 우측 기관지 구역과 좌측 기관지주위 구역에서 관찰되었다. 상복부에는 특이한 병변은 없었다.

**병리소견:** 종괴 및 갑상선 주변에서 실시한 조직검사에서 편평세포암의 소견을 보였고, 기도 조직에서도 상피하층에 중등도로 분화된 편평세포암 소견을 보였다(Fig. 3).

**임상경과:** 내원 7일째 호흡곤란이 더 진행되어 기관지절개술을 시행하였고, 이때 갑상선 종괴 및 주위 조직에서 조직검사를 시행하였다. 방사선 소견에서 갑상선의 종괴가 주위조직으로 침윤하는 양상이었고 우측폐의 결절들은 전이된 형태의 소견을 보이며, 임상적으로 폐의 병변이 갑상선으로 전이되었다고는 판단되지 않았기 때문에 조직검사 소견과 더불어 갑상선의 원발성 편평세포암이 폐전이와 기도 침범을 한 것으로 진단하였다. 내원 17일째 고식적 항암요법으로 5-Fluorouracil과 cisplatin을 투여하였고, 방사선치료로 3주간에 걸쳐 45Gy 시행 예정이었으나, 방사선치료도 중 환자가 자의로 중단하였다.

## 2. 증 례 2

**환 자:** 서 O 석, 61세 남자

**주 소:** 연하곤란 및 운동시 호흡곤란

**현병력:** 환자는 7년전 OO 대학병원에서 원발병소 불명의 경부 종양의 진단을 받았으나 치료받지 않았다. 내원 2년전부터 종괴크기가 급격히 커졌으나 8주간 80Gy 방사선치료로 크기가 다소 줄었다. 환자는 수술을 거부하고 치료없이 지내오던중 내원 1개월전부터 목쉼 증상이 생기고 10일전부터는 운동시 호흡곤란, 마음도 못 삼킬 정도의 연하곤란으로 응급실 경유하여 입원하였다.

**과거력:** 1년전 당뇨병 진단받았으나 별다른 치료없이 지내왔다.

**가족력:** 특이 사항 없었다.

**이학적소견:** 의식은 명료하였고 음성 병색을 보였다. 키 162cm, 체중 55kg이었고, 혈압은 150/100 mmHg, 맥박은 분당 80회, 호흡은 분당 20회, 체온은 36.5℃였다. 좌측 경부에 약 15×7cm 정도의 매우 단단하고 경계가 명확하지 않은 종괴가 촉지되었다. 인두,

후두, 성대 검사상 좌측 성대는 정중부에 고정되어 있었고, 좌우측 성대 모두 부종이 있었으며, 원발성 병소로 생각되는 병변은 발견되지 않았다. 흉부, 복부 및 사지의 진찰소견상 특이 소견은 없었고, 임파선비대 소견도 없었다.

**검사소견:** 말초혈액 검사상 혈색소 13.5g/dL, 백혈

구 16,700/mm<sup>3</sup>, 혈소판 273,000/mm<sup>3</sup>였으며 생화학 검사상 공복혈당 173mg/dL, 총단백 6.8g/dL, 알부민 3.6g/dL, 총 칼슘 8.7mg/dL, 무기인산 3.2mg/dL, BUN 18mg/dL, Cr 0.9mg/dL, AST 53U/L, ALT 57U/L, Na 139mMol/L, K 3.4mMol/L이었다. 갑상성 호르몬 검사상 T3 59.1ng/dL, T4 3.13 $\mu$ g/dL, TSH 21.32 $\mu$ U/mL이었고, 항갑상선 글로불린항체와 항갑상선 과산화효소항체는 음성이었다.

**방사선학적 검사소견:** 흉부 X선 촬영상 특이 소견 없었고, 경부자기공명촬영상(Fig. 4) 좌측 갑상선에서 거대한 종괴가 관찰되었고 기도를 완전히 둘러싸고 있었다. 주위 임파선 전이 소견도 보였다. 식도조영술상 갑상선 종괴에 의하여 상부식도와 하인두가 밀려 있었으며, 흡인소견도 보였고, 조영제 통과시간이 지연되어 있었다. 그러나 식도의 점막파괴나 비정상적 조영제 침착 소견은 보이지 않았다. 복부초음파검사상 우측 신장에 3.5cm 크기의 단순 낭종외에 특이 소견 없었다.

**병리소견:** 갑상선의 종괴, 주위조직 및 기관 연골에

**Fig. 4.** Huge mass originating from left thyroid gland, encircling trachea completely, with lymph node metastasis is noted in neck MRI.

**Fig. 5.** There are many nests of carcinoma cells showing squamous differentiation, which are poorly differentiated squamous cell carcinoma (H&E stain,  $\times$ 100).

서 매우 비분화된 편평세포암 소견을 보였다(Fig. 5).

**임상경과:** 내원 3일째 종괴에 의한 기도 압박증상으로 기관절개술을 시행하였고 동시에 종괴 및 갑상선 주위에서 조직검사를 시행하였다. 임상적 소견 및 방사선학적 소견으로 원발성 병변을 찾을 수 없었기 때문에 조직검사 소견과 함께 갑상선의 원발성 편평세포암으로 진단하였다. 내원 8일째 위루설치술을 시행하고, 내원 20일째 5-Fluorouracil과 cisplatin으로 항암 치료후 퇴원하였으나 3일후 사망하였다.

## 고 찰

갑상선의 원발성 편평세포암은 Goldman의 문헌고찰[1]에서 악성 갑상선암 1,929예중 1.1%의 빈도를 보이는 갑상선 종양으로, 이후 증례 보고들이 늘고 있다. 이 종양은 갑상선종의 병력이 있는 고령의 환자에서 관찰되며 급속히 진행되는 암종으로 국소 침범과 전이를 하는 성향이 있다[1,2,3]. 그래서 고식적인 치료나 완치를 위해서는 조기 진단과 광범위한 절제술이 필요하다[2]. Korovin 등의 보고[3]에 의하면 원발성 갑상선 편평세포암은 갑상선에서 뿐만 아니라 주위조직인 근육, 기도벽, 식도등에서도 조직학적 침범소견을 관찰할 수 있는데 식도, 기도, 후두에서 원발하여 직접 갑상선을 침범하는 이차성 갑상선 편평세포암과 감별해야 한다. 왜냐하면 이차적으로 갑상선에 전이된 편평세포암은 방사선 치료에 원발성 편평세포암보다 더 잘 반응하고, 또한 이 전이된 종양을 수술로 제거하여 완치시킬 수도 있기 때문이다[3]. 그러나 원발성 편평세포암은 어떤 치료를 하더라도 예후가 불량한 것으로 알려져 있다[3,6].

갑상선의 편평상피세포는 현미경적 검사에서 희귀한 소견은 아니며, 정상 갑상선 조직에서도 관찰될 수 있으며, 선종양 갑상선종 혹은 일차성, 이차성 갑상선 기능저하증에서도 보일 수 있다[3]. 갑상선의 원발성 편평세포암의 기원에 대하여는 아직 논란이 많다. 첫 번째 가설은 이 세포는 4번째 상원복합체(brachial complex)의 낭상돌출(outpouching)인 후사체(ultimobranchial body)에서 기원한다고 하는 것이다[3]. 두 번째 가설은 이 편평세포는 갑상선관 잔유물(thyroglos-

sal duct remnants)로 부터 유래한다는 것이다[3]. 갑상선의 추체엽은 갑상선관의 가장 아래부위에서 형성되는데, 이 가설이 맞다면 갑상선의 원발성 편평세포암은 추체엽 근처에서 발생해야 하는데, 대부분의 보고된 증례들은 측엽에서 기원하는 것으로 되어 있다[7]. 또한 갑상선관낭(thyroglossal duct cysts)에서 편평세포암은 매우 드물게 보고되어 있다[8]. 만약 이 두 번째 가설이 맞다면 갑상선관낭에서 더 많은 갑상선의 원발성 편평세포암을 발견할 수 있을 것이다. 세 번째 가설은 정상, 염증성, 암성 여포세포에서 편평세포 이형성이 발생한다는 것이다[3]. 여포상피세포의 주변 환경의 변화나 혹은 여포상피세포의 자극이 편평세포 이형성을 초래한다는 것인데, 이 가설은 광범위하게 받아들여지고 있다[3,7,8]. 또한 유두암, 여포암, 선암(adenocarcinoma), 선종성 편평세포암(adenosquamous carcinoma)에서 편평세포 이형성 소견이 발견된다는 사실과도 부합된다[9]. 유두암과 유두여포성 혼합형암의 40% 정도는 현미경적 관찰에서 편평상피세포가 있는 부위가 관찰된다[9]. Tanekazu Harada 등의 보고에 의하면 67예의 갑상선암 부검 증례에서 편평세포암은 19예로 28.4%이고, 이중 2예만이 유일하게 균질한 편평세포암의 조직학적 유형을 보였고, 9예는 유두암과 혼합형의 조직학적 소견을 보였으며, 8예는 유두암 및 비분화암과 혼합형태의 조직소견을 보였다[10]. 또한 이들은 유두암에서 편평세포암으로 이행하는 소견을 관찰하였다. Meissner 등[11]도 갑상선 유두암이 원발성 편평세포암으로 이행될 수 있다고 보고하였다. 네 번째로 아직 증명이 않된 가설로, 면역학적인 요인이나 생화학적 불균형이 세포의 변화를 일으킨다는 것이다[7,12]. 그러나 만성 염증이 면역학적 혹은 생화학적 변화를 일으켜 편평세포 이형성의 발생을 쉽게 하는가에 의문을 제기하는 사람들도 있다[7,12]. 여러 보고들을 종합해보면 갑상선의 편평세포의 대부분은 하시모토 갑상선염, 절절성 갑상선종, 유두암에서 발생한다고 생각할 수 있겠다[9,13]. 그러나 양성 편평세포 이형성과 편평세포암과의 관계에 대하여는 아직 많은 이론들이 있다[10]. 본 증례 2에서는 7년전 양성 경과를 취하는 종양이 발생하여 최근에 편평세포암으로 이행되었을 가능성이 있을 것으로 생각된다.

갑상선의 원발성 편평세포암의 임상증상으로는 목  
염 증상, 연하곤란이 흔한 증상들로 보고되어 있고[7],  
많은 환자들은 갑상선종의 병력과 갑작스럽게 커지는  
경부 종괴로 발현된다[14]. 이때 환자들은 연하곤란,  
호흡곤란, 목쉼 증상, 경부 통증을 나타내는데 본 증례  
들의 경우도 이와 같은 증상들의 발현이 있었다.

갑상선의 원발성 편평세포암의 진단은 임상적 양상  
에 기초하여 의심하고, 기도나 식도의 압박증상이나  
침범소견이 있는 급속히 자라는 종괴시에 의심해 보아  
야 하겠다[3]. 철저한 병력청취, 두부와 경부의 완벽한  
이학적 검사, 그리고 흉부 X선, 식도조영술, 전산화단  
층촬영, 자기공명촬영등을 이용하여 진단에 이르러야  
하겠다. 또한 세침흡인세포검사도 진단에 도움이 되겠  
다[3]. 흡인세포검사소견상 매우 크고 청색을 띠는 세  
포가 집괴를 이루거나 흩어져서 관찰되며 핵은 다소  
일측으로 치우쳐진 위치에 있고 핵질은 조잡하고 작은  
핵인이 다수 관찰된다. 또한 다수의 작은 공포를 함유  
하는 질은 청색의 세포질이 관찰된다[1,15]. 그러나 본  
증례들에서는 흡인세포검사는 진단에 별 도움이 되지  
못했다. 결국 진단은 이차성 편평세포암을 배제한 상  
태에서 조직학적으로 확정해야 한다[3]. 증례 1의 경  
우는 전산화단층촬영상 갑상선의 종괴가 주위조직으  
로 침윤하는 양상이었고 우측폐의 결절들은 전이된 형  
태의 소견을 보이며, 임상적으로 폐의 병변이 갑상선  
으로 전이되었다고는 판단되지 않았기 때문에 조직검  
사 소견과 더불어 갑상선의 원발성 편평세포암으로 진  
단하였다. 증례 2의 경우도 자기공명촬영상 역시 갑상  
선의 종양이 주위조직으로 침윤하는 양상이었고 다른  
부위에서는 병변을 찾을 수 없었기 때문에 조직검사  
소견과 함께 진단하였다.

갑상선의 원발성 편평세포암의 치료는 수술적 제거  
가 가능하다면 근치적 절제술이다[16]. 수술후 보조치  
료로서 방사선치료도 사용되고 있으나, 통증을 조절하  
고 압박증상을 제거하고 생존기간을 연장시키는데 성  
공적이지 않다고 보고되어 있다[1,17]. 항암치료에 대  
하여는 제한된 경험밖에 없어 결과는 아직 평가할수  
없는 것으로 되어 있다[3]. 본 증례들도 1차 항암치료  
를 시도하였으나 종양의 크기가 크고, 주위조직으로  
침윤이 심하여 치료효과를 기대하기는 어려웠다. 어쩔

든 이 종양은 치료에도 불구하고 매우 예후가 불량한  
것으로 되어 있다. 결국 외과적 절제가 가능한 시기에  
진단하는 것이 환자의 예후에 도움이 될 것으로 사료  
된다. 증례 2는 1차 항암치료후 사망하였고, 증례 1은  
아직 생존해 있으나 문헌고찰에서와 같이 불량한 예후  
를 보일 것으로 사료된다. 본 증례들은 종양의 외과적  
절제없이 조직검사만 시행하였기 때문에 순수한 편평  
세포암인지 혼합형 편평세포암인지는 알 수 없었다.

## 요 약

갑상선의 원발성 편평세포암은 매우 드문 갑상선 종  
양으로 급속히 진행하며 국소 침범과 전이를 하는 성  
향이 있고, 어떤 치료를 하더라도 예후가 불량한 종양  
으로서 갑상선종의 병력이 있는 고령의 환자에서 발견  
된다. 저자들은 기도와 식도를 폐쇄하고 악성 경과를  
취하는 전형적인 양상을 보이는 갑상선 편평세포암 2  
예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Goldman RL: *Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland: report of a case and review of literature. Am Surg 30:247-252, 1964*
2. Burman KD, Ringel MD, Wartofsky Leonard: *Unusual types of thyroid neoplasms. Endocrinology and Metabolism Clin North Am 25:49-68, 1996*
3. Korovin GS, Kuriloff DB, Cho HT, Sobol SM: *Squamous cell carcinoma of the thyroid: Diagnostic dilemma. Ann Otol Rhinol Laryngol 98: 59-65, 1989*
4. Kobayashi T, Okamoto S, Maruyama H, Okamura J, Takai S, Mori T: *Squamous metaplasia with Hashimoto's thyroiditis presenting as a thyroid nodule. J Surg Oncol 40:139-142, 1989*
5. Djaililian M, Beahrs OH, Devine KD, Weiland LH, DeSanto LW: *Intraluminal involvement of*

- the larynx and trachea by thyroid cancer. Am J Surg* 128:500-504, 1974
6. Simpson J, Carruthers J: *Squamous cell carcinoma of the thyroid gland. Am J Surg* 156:44-46, 1988
  7. Kampsen EB, Joger N, Max MH: *Squamous cell carcinoma of the thyroid: a report of two cases. J Surg Oncol* 9:567-578, 1977
  8. Mobini J, Krouse TB, Klinghoffer JF: *Squamous cell carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst. Am Surg* 40:290-294, 1974
  9. Li Volsi VA, Merino MJ: *Squamous cells in the human thyroid gland. Am J Surg Pathol* 2:133-140, 1978
  10. Tanekazu Harada, Katsutarō Shimaoka, Makoto Katagiri, Michio Shimizu, Yasuhiro Hosoda, Kunihiro Ito: *Rarity of squamous cell carcinoma of the Thyroid: Autopsy Review. World J Surg* 18:542-546, 1994
  11. Meissner WA, Warren S: *Tumors of the Thyroid Gland. In Atlas of Tumor Pathology, Series 2, Fasc. 4. Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology* 1969
  12. Dube BE, Joyce GT: *Extreme squamous metaplasia in Hashimoto's thyroiditis. Cancer.* 27: 434-437, 1971
  13. Harcourt-Webster JN: *Squamous epithelium in the human thyroid gland. J Clin Pathol* 19:384-388, 1966
  14. Prakash A, Kukreti SC, Sharma MP: *Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland. Int Surg* 50:538-541, 1968
  15. Halpert B, Thuss WG Jr: *Columnar cell and squamous cell carcinoma of the thyroid gland. Surgery* 28:1043-1046, 1950
  16. Segal K, Sidi J, Abraham A, Konichezky M, Ben-Basset M: *Pure squamous cell carcinoma and mixed adenosquamous cell carcinoma of the thyroid gland. Head and Neck Surg* 6:1035-1042, 1984
  17. Huang TY, Assor D: *Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland: a report of four cases. Am J Clin Pathol* 55:93-98, 1971