

갑상선 여포암의 초기 증상으로서의 단발성 두개골 전이 1예

아주대학교 의과대학 외과학교실,* 해부학교실**
최수윤* · 차진우* · 송선춘* · 소의영* · 김장희**

= Abstract =

Solitary Skull Metastasis as the Initial Sign of Follicular Thyroid Cancer - A Case Report -

Su-Yun Choi, M.D.,* Jin Woo Cha, M.D.,* Sun Chun Song, M.D.,*
Euy Yong Soh, M.D.,* Hea Kim Jang, M.D.**

Department of Surgery* and Pathology,** College of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea

A 60 years old female patient presented with 8x6 cm sized painless oval mass in the left parietal region. She had left lobectomy of thyroid gland 10 years ago. Cranial CT, MRI, FGD PET-CT showed a solid mass which invaded left parietal bone. After embolization, craniectomy with tumor excision was performed. Histological examination revealed metastatic follicular cancer originated thyroid gland, with vascular and dura invasion. Postoperatively, neck CT showed right thyroid multiple nodules and right level III multiple lymph node enlargement. Thyroid function test was normal, but level of thyroglobulin was high (72ng/ml). So she had right lobectomy of thyroid gland with lymph node dissection under a diagnosis of follicular carcinoma. But histological examination revealed adenomatous hyperplasia and not lymph node metastasis. After operation, she received radioiodine therapy of 150mCi and then the level of thyroglobulin normalized (8.4ng/ml). The patient is under follow-up since she had operation 4 months ago.

KEY WORDS : Thyroid follicular carcinoma · Parietal bone metastasis.

서 론

갑상선 여포암은 갑상선 암 전체의 15%를 차지하는 갑상선 분화암 중의 하나이다¹⁻³⁾. 갑상선 유두암 다음으로 예후가 좋아서 10년 생존률이 70% 정도로 장기간의 생존률을 보이지만 종양의 혈관 및 피막, 주위 조직으로의 침윤 정도에 따라 예후는 달라질 수 있다²⁾³⁾. 림프절 전이는 흔하지 않으나 혈행성 전이는 비교적 초기에 발생하는 특징이 있어 진단 당시 약 13%의 환자에서 원격전이가 관찰된다²⁾⁴⁾⁵⁾. 주된 원격 전이 장소는 폐, 뼈이며 다음으로 뇌 전이가 흔하다²⁾⁴⁻⁶⁾. 그러나 두개골로의 전이는 드물어 전체의 1.8~5.8%

에서만 나타난다⁶⁻⁹⁾. 두개골로 전이되는 경우는 촉진되는 골 용해성 종양이 가장 흔한 임상 증상이며 이 외 뇌신경 마비, 국소적 뇌 기능 장애, 뇌압 상승으로 인한 증상 등이 나타날 수 있다⁷⁾.

본 원에서는 단발성 두개골 종양으로 전이성 갑상선 여포암이 먼저 진단되었고 특별히 이 후 시행한 갑상선 절제술상 임상적으로 갑상선 내에 여포암의 소견이 보이지 않았던 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

60세 여자 환자는 1년 전 좌측 두정골 부위의 두피내 종물을 촉진하였으나 치료 없이 경과 관찰하다가 최근 크기가 커져서 병원에 내원하였다. 환자는 10년 전 좌측 갑상선 양성 종양으로 갑상선 좌엽 절제술을 시행하였으며 고혈압으로 13년 동안 약물 복용 중이었다. 이 외 특이 가족력은

교신저자 : 소의영, 443-749 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지
아주대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (031) 219-5200 · 전송 : (031) 219-5755
E-mail : sohey@ajou.ac.kr

없었다. 신경학적 검사 및 이학적 검사상 8×6cm 크기의 무통성 원형의 좌측 두정골내 종양 외에 다른 이상 소견은 없었다. 종물에 대한 영상 검사로 두부 CT 및 MRI, FDG PET-CT를 시행하였다. 두부 CT상 혈관이 풍부한 좌측 두정골내 종양이 관찰되었으며 뇌실질의 부종 및 종양의 침윤은 나타나지 않았다(Fig. 1). MRI에서는 신호 증가가 잘 되었고 특히 T2에서 강한 신호 강도가 나타났으며 종

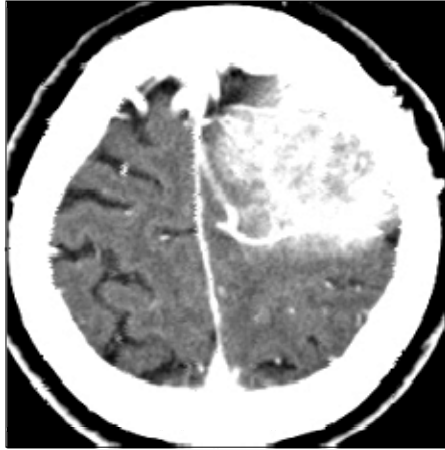


Fig. 1. Brain CT : solid mass, left parietal area including calvarium, some increased vascularity.



Fig. 2. Brain MRI-lobulating contoured huge mass invaded left parietal skull. the tumor shows well enhancement and T2 high signal intensity and has linear low signal intensity and hemorrhage in center portion.

양의 중앙 부위에는 낮은 신호 강도로 나타나는 중앙내 출혈 소견이 관찰되었다(Fig. 2). FDG PET-CT 소견은 두정골내 종양에 FDG 섭취율이 증가하였으나 이 외 장소에는 FDG 섭취율이 증가되는 곳이 없어 원발성 두개골내 종양으로 진단하였다(Fig. 3). 종양 적출술을 계획하고 수술 전 혈관 조영술을 시행하였으며 주된 혈액 공급은 external carotid artery로부터 나오는 Rt, Lt middle meningeal artery로부터임을 확인하고 색전술을 동시에 시행하였다(Fig.

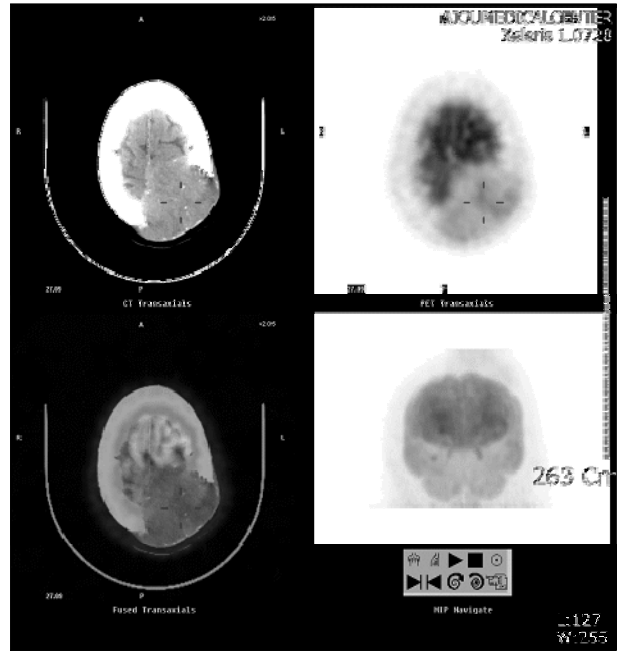


Fig. 3. FDG PET-CT-mild heterogenously increased FDG uptake in scalp soft tissue. no abnormally increased FDG uptake to suggest distant metastasis.



Fig. 4. Angiography of cerebral artery. A) feeding artery is middle meningeal art of external carotid artery.

4). 환자는 2006년 4월 28일 두개골 절개술 및 종양 적출술을 시행하였다. 육안상 8×7cm 크기의 고형성 분홍색을 띤 갈색의 종양으로 국소적인 종양내 출혈이 있었으며 뇌실질로의 침소견은 없었다(Fig. 5). 조직검사상 갑상선에서 기원한 전이성 여포암으로 진단되었으며 thyroglobulin 염색에서도 양성 반응이었다. 세포는 핵과 세포질과의 비율이 높고 다형성을 띄고 있었으며 혈관 및 골수내 침윤 소견이 있었다(Fig. 6).

이 후 원발부위를 확인하기 위해 경부 CT를 시행하였으



Fig. 5. Gross finding-8×7cm sized solid gelatinous pinkish brown mass with focal hemorrhage.

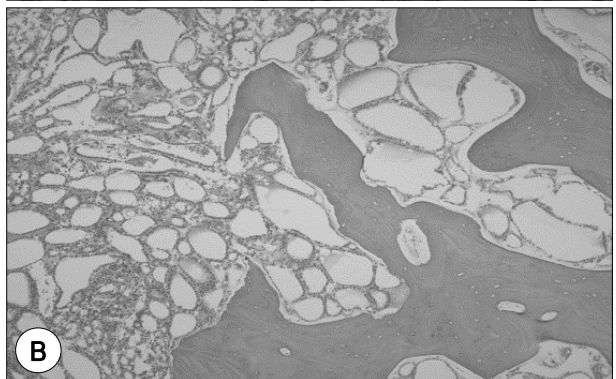
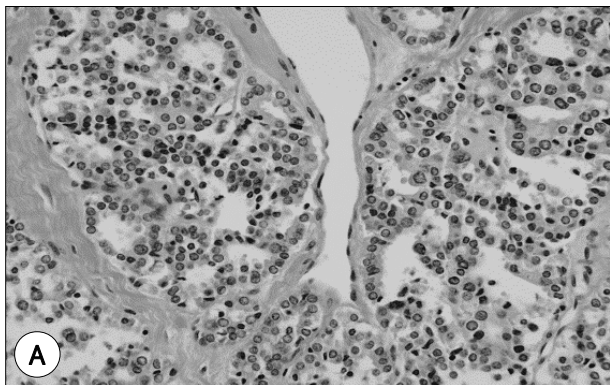


Fig. 6. Microscopic finding-metastasis follicular carcinoma of the thyroid gland. A : Vascular invasion (×200). B : Bone marrow invasion (×100).

며 갑상선 우엽내 다발성 결절들을 발견하였다. 특히 우엽 하방부에 1.2cm 크기의 결절은 중앙부에 피사가 관찰되어 악성의 가능성을 시사하였으며 경부 림프절 우측 제3구역 내에 다발의 림프절 비대가 관찰되었다(Fig. 7). 갑상선 스캔상 우엽의 미만성 종대 이외 다른 소견은 관찰되지 않았다. 수술 전 혈액 검사상 T3 113ng/dl, free T4 1.11ng/dl, TSH 3.96uIU/ml로 갑상선 기능은 정상이었으며 thyroglobulin은 72ng/ml로 측정되어 정상보다 높았다. 전이성 갑상선 여포암이 진단된 상태였기 때문에 남아있는 갑상선 우엽 절제술 및 경부 림프절 청소술을 계획하고 2006년 7월 3일 수술을 시행하였다. 그러나 육안상 우엽내 결절들은 경계가 분명한 고형 결절로서 양성 소견이었다(Fig. 8). 림프절 절제 범위는 림프절 비대가 있었던 우측 제3, 6, 7 구역내 림프절을 절제하였다. 조직검사상 역시 우엽내 결절은 선종양성 증식으로 진단되었으며 절제된 림프절에서도 악성 세포는 보이지 않았다(Fig. 9).

수술 후 경과는 양호하였으며 갑상선 호르몬 치료 및 일차 방사선 요오드 치료(150mCi)를 시행하였다(Fig. 10). 수술 후 thyroglobulin은 8.4ng/ml로 감소하였으며 현재 갑

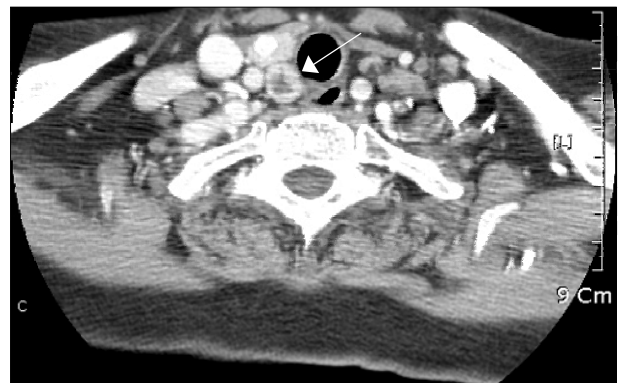


Fig. 7. Neck CT-suspicious malignant tumor in right lower lobe inferior portion of thyroid gland (arrow). multiple lymphadenopathy in level III. s/p left lobectomy status.

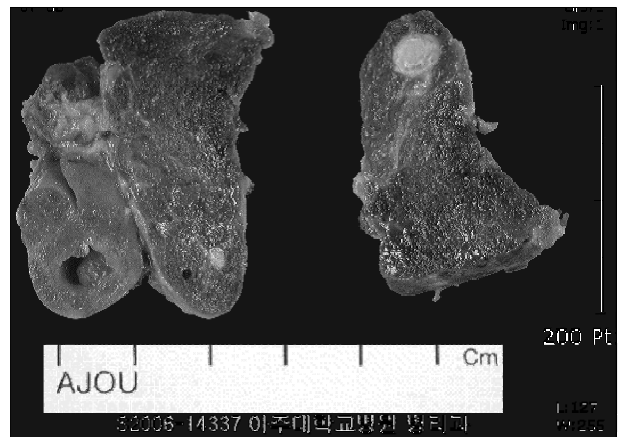


Fig. 8. Gross finding-well-demarcated solid nodules in the lower pole, and round yellow nodules in the nearby.

갑상선 절제술 후 4개월이 경과하였고 이차 방사선 요오드 치료 예정이다.

고 찰

어떤 장기로부터든지 두개골로의 전이는 드문 현상이다⁶⁻⁹⁾. 가장 전이가 흔한 장기는 폐, 유방, 전립선으로 알려져 있으며 갑상선 암으로부터 두개골로의 전이는 문헌마다 다르나 1.8~5.8%까지 보고하고 있다⁶⁻⁹⁾. 이 중 대부분은 유두암이 차지하며 다음으로 여포암 순서이다⁸⁾.

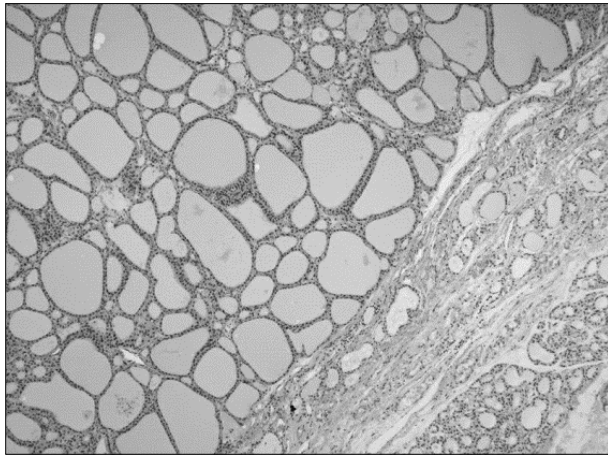


Fig. 9. Microscopic finding-adenomatous hyperplasia, thyroid gland.

갑상선 여포암은 갑상선 암의 15%가량을 차지하며 40대 이상에서 주로 발생한다. 여포암은 분화암의 일종으로 장기간의 생존률을 보이며 예후가 양호하다. 원격전이는 림프절을 통한 전이보다는 혈행성 전이를 많이 하며 비교적 초기에 발생하나 여포암이 진단되고 수년이 지난 후에 보통 발생하게 된다⁹⁾. 하지만 진단 당시 약 13%에서는 원격 전이가 동반되기도 하며 주로 폐, 뼈, 뇌로 전이하게 된다²⁾⁴⁾⁵⁾. 갑상선 여포암이 두개골로 전이가 되는 경우는 관련된 문헌을 찾아보면 대부분은 여성이고 평균 연령은 60세이며 주로 후두골에 위치하여 external carotid artery로부터 혈액 공급을 받는다⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾. 임상 증상은 촉진되는 골 용해성 종양으로 혈관이 풍부하여 동맥의 박동성을 느끼기도 한다⁷⁾. 또한 뇌신경 마비 및 뇌압 상승에 의한 여러 가지 신경학적 증상이 동반될 수 있다⁷⁾⁹⁾. 일반적으로 종괴의 경계는 불규칙적이며 다발성 골 파괴로 인하여 이차적으로 골 비후를 일으킬 수 있다⁷⁾. 또한 경막은 뇌 실질로의 침범을 막아주는 장벽 역할을 하게 된다⁹⁾. 본 증례에서도 촉진되는 두정골 종물이 임상 증상이었으며 전이성 종양의 조직 검사상 혈관 및 골수로의 침윤을 보였으나 부분적 경막의 침윤만 있을 뿐 경막 이상까지 침범하지 않았다. 두개골로의 전이는 뇌 CT 및 MRI로 진단이 가능하였으며 다른 부위의 전이 여부는 FDG PET-CT로 확인 할 수 있었다. 또한 수술 전 혈관 조영술 및 색전술을 통하여 수술 중 출혈의 위험을 줄일 수가 있었다. 영상학적 검사로 진단이 어려운

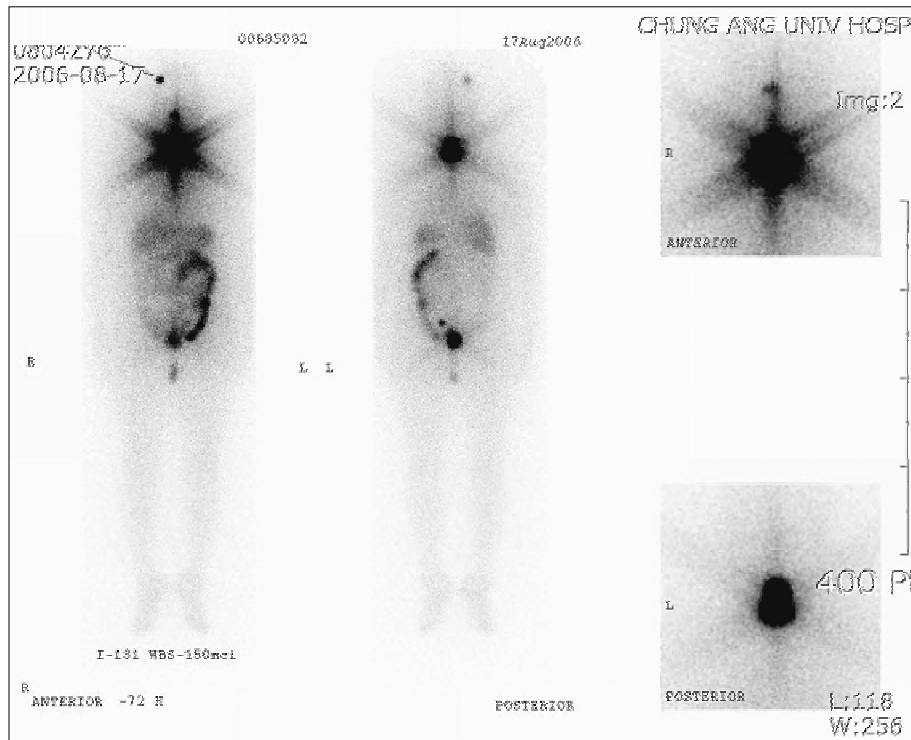


Fig. 10. I-131 whole body scan(150mCi) after 3 days revealed-focal increased radioiodine uptake in right side of skull suggesting residual metastasis.

경우는 방사선 요오드 스캔 및 혈청 thyroglobulin 수치가 도움이 될 수 있다¹¹⁾.

전이성 여포암만 진단되고 원발 부위의 종양이 조직학적으로 밝혀지지 않고 정상 갑상선 조직을 가지고 있는 증례를 다룬 문헌은 세계적으로 극소수 보고 되고 있다⁷⁻⁹⁾. 갑상선 여포암은 형태학적인 기준으로 여포성 선종과 구분할 수 없으며 단지 피막 및 혈관내 침윤 유무에 따라 구별하게 된다⁷⁾. 최근 galectin-3가 면역세포학적 지표로 유용한 것으로 알려지고 있으나 갑상선 여포암의 진단은 어렵다고 할 수 있겠다⁶⁾. 저자들의 예에서도 갑상선 절제술 및 경부 림프절 청소술을 시행하고 세밀하게 여포암의 여부를 확인하였으나 발견할 수 없었다. 또한 10년 전 절제된 좌엽내에 잠재성 여포암이 있을 가능성도 있겠으나 확인되지 않았다.

분화성 갑상선 암에서 골 전이가 동반된 경우 10년 생존률은 13~21%로 보고되고 있다⁶⁾¹¹⁾¹²⁾. 다발성 골전이는 흔한 전이 양상으로 이러한 경우는 예후가 더 불량하며 타 장기내 원격전이가 동반된 경우도 예후가 불량하다⁶⁾¹¹⁾.

갑상선 여포암의 두개골내 전이가 발생하는 경우가 드물기 때문에 아직 확증된 치료법은 없으나 일차적으로 갑상선 전절제술 및 주위 경부 림프절 절제술과 전이 부위의 광범위 절제술을 적극적으로 시행하여야 하며 이차적으로 외부 방사선 조사 및 방사선 요오드 치료, 갑상선 호르몬 요법을 시행할 수 있다⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹²⁾. 하지만 전이부위의 수술을 시행할 때 광범위한 두개골 절제술로 인한 두개골 결손이 문제점이라고 할 수 있겠다⁹⁾. 골 전이 부위의 수술적 제거가 불가능한 경우는 선택적 동맥 색전술을 시행하여 종괴의 크기를 감소시켰을 뿐 아니라 thyroglobulin 수치도 정상화되었다는 보고들이 있어 수술이 불가능한 두개골 전이의 경우에도 고려해 볼 수 있겠다¹¹⁾. 저자들의 환자에서는 전이성 종양 및 갑상선 절제술과 경부 림프절 청소술을 시행하였다. 이 후 방사선 요오드 치료를 1차 시행하고 전신 스캔을 시행한 결과 두정골 부위에 아직 남아있는 조직이 있음을 확인하였으며 향 후 2차 방사선 요오드 치료 계획 중이다.

본 저자들은 단발성 좌측 두정골내 갑상선 여포암이 먼저 진단되고 갑상선 조직에서는 여포암이 관찰되지 않은 드문 환자를 치험하였기에 보고하고자 한다.

중심 단어 : 갑상선 여포암 · 두정골 전이.

References

- 1) Okuda S, Kanda F, Kawamoto K, Chihara K: *Subacute bullar palsy as the initial sign of follicular thyroid cancer. Internal Medicine.* 2004;43 (10):997-999
- 2) Geoffery T, Emerick, Quan-Yang Duh, Allan E, Siperstein, Gerard N, Burrow, Orlo H, Clark: *Diagnosis: treatment, and outcome of follicular thyroid carcinoma. Cancer.* 1993;72 (11):3287-3295
- 3) Ogawa Y, Sugawara T, Seki H, Sakuma T: *Thyroid follicular carcinoma metastasized to the lung, skull, and brain 12 years after initial treatment for thyroid gland. Neurol Med Chir.* 2006; 46:302-305
- 4) Rajneesh Kachhara, Sureash Nair, Vishnupuri Venkatraman: *Solitary metastasis from occult follicular carcinoma of the thyroid mimicking trigeminal neurinoma. Neurol Med Chir.* 2001;41: 360-363
- 5) Jeong GA, Kim KC, Kim DH, Kim YS, Bae HY, Oh YK, Ki KH: *Brain metastasis from papillary carcinoma of the thyroid. Journal of the Korean Surgical Society.* 2003;64 (6):505-509
- 6) Ozdemir N, Senoglu M, Acar UD, Canda MS: *Case report: Skull metastasis of follicular thyroid carcinoma. Acta Neurochir.* 2004; 146:1155-1158
- 7) Ismail Akdemir, Fatih S. Erol, Nusret Akpolat, et al: *Skull metastasis from thyroid follicular carcinoma with difficult diagnosis of the primary lesion. Neurol Med Chir.* 2005;45:205-208
- 8) Yoshihide Nagamine, Jiro Suzuki, Ryuich Katakura, et al: *Skull metastasis of thyroid carcinoma. J Neurosurg* 1985;63:526-531
- 9) Inci S, Akbay A, Bertan V, Gedikoglu G, Onol B: *Solitary skull metastasis from occult thyroid carcinoma. Journal of Neurosurgical Sciences.* 1994;38 (1):63-66
- 10) Lee J, Nam KH, Lim CY, Chung WY, Park CS: *Differentiated thyroid carcinoma presenting distant metastases as a initial sign. Journal of the Korean Surgical Society.* 2006;71 (2):105-111
- 11) Lee J, Nam KH, Lim CY, Chang HS, Park CS, Chung WY: *Bone metastases from differentiated thyroid carcinomas. Journal of the Korean Surgical Society.* 2005;69 (4):286-292
- 12) Schlumberger M, Tubiana M, De Vathaire F, Hill C, Gardet P, Travagli JP, Fragu P, Lumbroso J, Caillou B, Parmentier C: *Long-term results of treatment of 283 patients with lung and bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab.* 1986;634:960-967