

갑상선에 발생한 점액표피양암종 1예

계명대학교 의과대학 이비인후과학교실

김태우 · 박준완 · 여창기

A Case of Mucoepidermoid Carcinoma of the Thyroid

Tae Woo Gim, MD, Jun Wan Park, MD and Chang Ki Yeo, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

— ABSTRACT —

Mucoepidermoid carcinoma (MEC) is the most common salivary gland malignancy. It may arise in other organs such as larynx, esophagus, breast, lung, pancreas, thyroid. MEC of the thyroid gland is extremely rare with 47 cases reported in the world literature to date. We present one case of primary mucoepidermoid carcinoma of the thyroid with invasion of trachea. MEC of the thyroid gland occurs most often as a low grade carcinoma, but we experienced a case of aggressive presentation. Therefore we review this case along with a discussion and suggest the need for aggressive multimodal therapy for MEC of the thyroid. (J Clinical Otolaryngol 2019;30:284-288)

KEY WORDS : Mucoepidermoid carcinoma · Thyroid gland.

서 론

점액표피양암종(mucoepidermoid carcinoma)은 타액선에서 발생하는 가장 흔한 암종으로 대부분 이하선에서 생기며, 타액선 외에 후두, 식도, 유방, 폐, 췌장, 갑상선 등에서 발생한다. 여성에서 조금 더 호발하며 호발나이는 40대로 알려져 있다.^{1,2)}

대부분의 종양은 단단하고 주변조직에 고정된 무통성 종물로 관찰된다. 초기나 저악성도 점액표피양암종은 수술만으로도 치료가 가능하나 진행되었거나 고악성도 점액표피양암종에는 수술과 방사선치료를 병행한다.²⁾

갑상선 점액표피양암종은 매우 드물게 보고되고 있는

질환으로 아직 치료에 대한 연구가 부족하여, 명확히 정립된 치료 가이드라인이 없다.

저자들은 드물게 보고되고 있는 갑상선에 발생한 점액표피양암종 사례를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

81세 여자가 1개월 전 우측 경부에 발견된 무통성 종물로 내원하였다. 환자는 피로, 심계항진, 호흡곤란 등 종물 이외의 다른 주관적 불편감은 전혀 호소하지 않았고 과거력으로 당뇨, 고혈압과 20년 전 타병원에서 갑상선 유두암종으로 우측 갑상선 일엽절제술을 시행 받은 병력이 있었다. 이학적 검사에서 우측 갑상선 부위에 직경 3 cm의 무통성 고정된 종물이 촉지되었고, 후두내시경 소견상 양측 성대 점막 상태 및 움직임은 양호하였다. 갑상선 기능검사상 혈중 갑상선호르몬 농도, 혈청 갑상선 자극호르몬 수치는 정상이었다.

논문접수일 : 2019년 5월 7일
논문수정일 : 2019년 7월 15일
심사완료일 : 2019년 10월 10일
교신저자 : 여창기, 42601 대구광역시 달서구 달구벌대로 1035
계명대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (053) 258-4539 · 전송 : (053) 258-4540
E-mail : ckyeo@dsmc.or.kr

악성 여부의 확인 및 선별 검사를 위한 목적으로 초음파, 경부 컴퓨터단층촬영 및 세침흡인세포검사를 계획하였다.

초음파검사상 갑상선 우엽에서 32×34×45 mm 크기의 불균질한 저에코성 종양이 관찰되었고 좌엽에서는 특이소견을 보이지 않았다(Fig. 1). 우측 아래갑상림프절과 빗장위림프절의 저에코성 비대 소견 관찰되었다.

경부 컴퓨터단층촬영에서는 주변부 조영 증강되는 저밀도의 우측 갑상선 부위 종물이 관찰되었고, 종물과 주변 연부조직의 경계가 명확하지 않았다(Fig. 2). 경부 림프절 전이로 의심되는 소견은 보이지 않았다. 종물로 인하여 기관은 좌측으로 편위된 상태였으나, 기관 내 침범은 의심되지 않아 기관지 내시경은 시행하지 않았다.

초음파 유도하 시행한 세침흡인검사 결과 악성으로

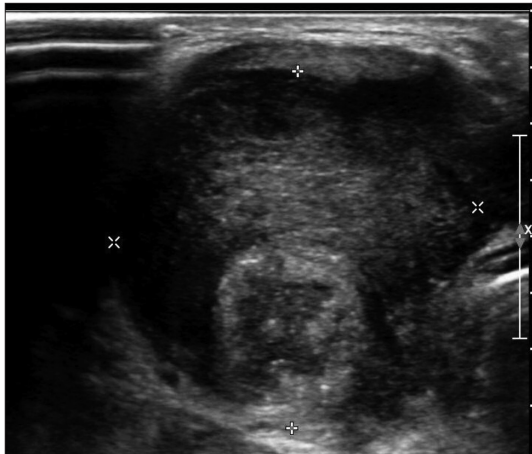


Fig. 1. Ultrasound shows an about 32×34×45 mm sized hugeheterogeneous hypoechoic mass in right thyroid lobe.

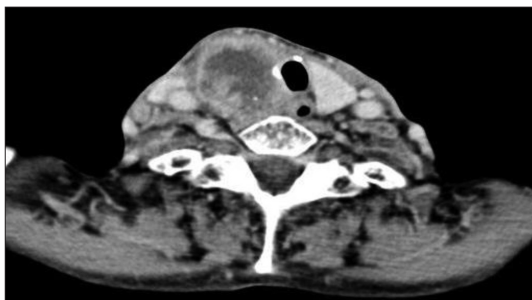


Fig. 2. Preoperative contrast enhanced axial CT section shows a hypodense lesion with peripheral enhancement in right lobe of thyroid.

확인되었고 정확한 조직학적 분류는 알 수 없었다. 이상의 소견을 통해 저자들은 갑상선 유두암종의 재발로 생각하고 전신마취 하에 갑상선 전절제술 및 선택적 경부 절제술을 계획하고 수술을 시행하였다.

수술 시 확인된 종물은 갑상선 우엽에 위치하고 있었고 좌측 갑상선은 축소상 정상 소견을 보였다. 수술 과정에서 종양의 기관 외벽 침범이 확인되었고 주변 조직과의 유착이 심하여 우측 상후두신경과 되돌이후두신경은 희생되었고, 종양의 완전한 적출은 불가능하여 우측 갑상선 일엽절제술 및 선택적 경부절제술(Rt. Lv IV)을 시행하였다. 잔존 종양의 크기를 고려하여 술 후 방사성 동위원소치료보다는 방사선 치료를 계획하였다.

절제된 갑상선의 육안소견에서 경계가 불분명한 3 cm 크기의 괴사를 동반한 흰색 고형성 종괴가 관찰되었다(Fig. 3). 현미경 소견에서 종괴는 고악성도 암종으로 신경주위 침윤이 관찰되었으며 절제연에서 종양이 확인되었다.

절제된 Level IV 림프절 조직검사 결과 총 7개 중 1개의 림프절 전이 소견 보였고 림프절 주변 침범 소견이 확인되었다. 조직병리 검사에서 H-E 염색상 팽창된 낭성 변화가 관찰되고, keratin pearl과 투명한 세포질을 가진 상피세포들이 관찰되었다. 추가적인 면역조직화학검사서 Thyroglobulin, TTF-1, p40, PAX-8 양성 소견 보이며, 특수 염색에서 Mucicarmine, PAS 양성 소견을 보여 갑상선 점액표피양암종으로 최종 진단되었다(Fig. 4).

수술 후 후두내시경 검사상 우측 성대마비 소견 보였고, 그 외 급성 합병증 없이 술 후 2일째 퇴원하였다.

외래 추적관찰시 수술부위 이상소견 없었고, 갑상선 기능검사서 혈중 갑상선호르몬 농도, 혈청 갑상선자



Fig. 3. Obtained thyroid shows ill-defined whitish solid mass lesion.

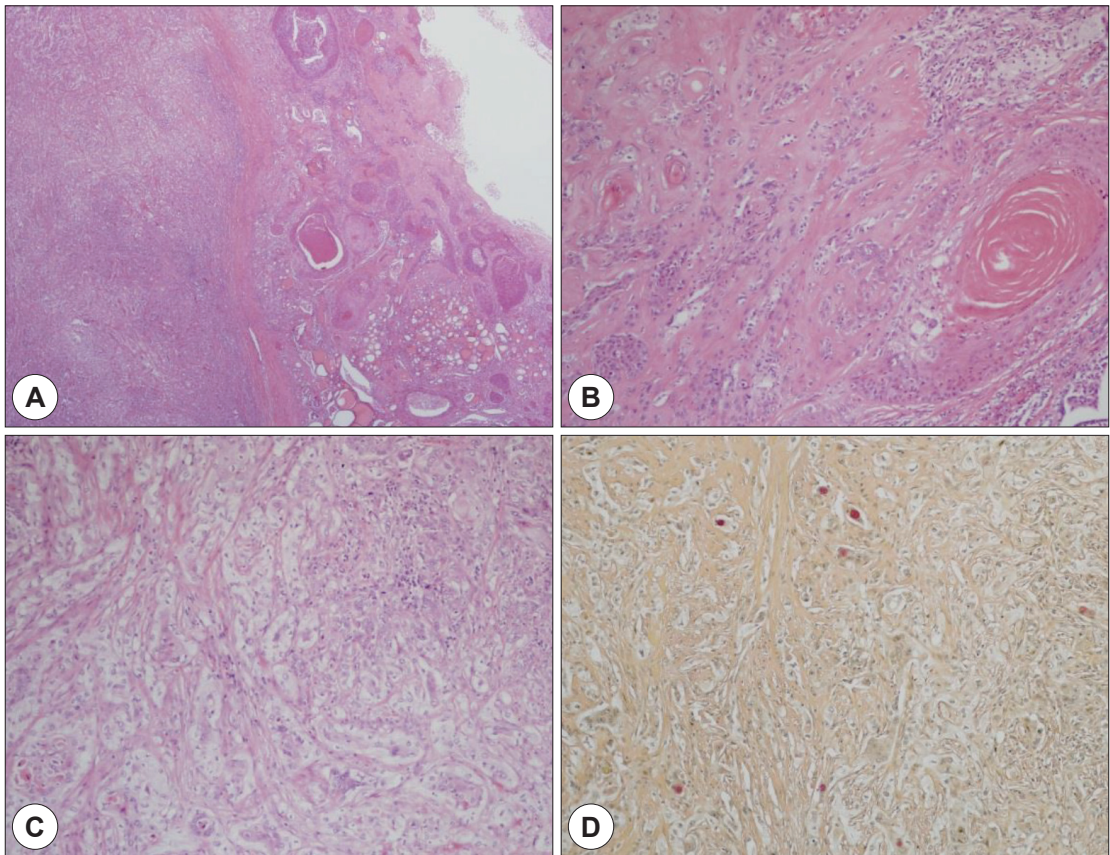


Fig. 4. Microscopic findings. A : Solid mass and dilated cystic changes are visible (H&E stain). B : Nests of squamous cells and keratin pearl is visible (H&E stain). C : Squamous cell components composed clear cytoplasm (H&E stain). D : Intracytoplasmic mucin is visible as red color (mucicarmine stain).

극호르몬 수치는 정상, 갑상선글로불린은 감소된 소견을 보였다. 술 후 방사선종양학과와 협진 진행하여 완치적 목적으로 총 30회에 걸쳐 방사선량 6,600 cGY 조사를 계획하였다.

술 후 26일째 방사선 치료 시작 전 시뮬레이션 위해 시행한 경부 컴퓨터단층촬영에서 잔존 종양이 우측 기관과 성문하 후두벽을 침범하여 기관 및 성문하 후두내강 협착을 유발하였고, 기관의 가장 좁은 부분의 직경은 수술 전 14 mm에서 수술 후 7 mm로 감소하였다. 또한 인접 근육, 식도 및 우측 갑상선 주위 지방조직으로 침범 소견이 확인되었고, 우측 경부 level III, VB, VI에 괴사를 동반한 다수의 전이성 림프절이 관찰되며, 우측 빗장위, 인두후 림프절에도 전이를 의심할 소견이 확인되었다.

당일 함께 시행한 양전자컴퓨터단층촬영에서 우측 갑

상선에 과대사 병변이 확인되었고, 우측 인두주위 및 우측 경부 level II, III, IV, 빗장위 림프절에서도 다수의 과대사 병변이 확인되었다(Fig. 5).

예정대로 방사선 치료 계획 중 환자 호흡곤란 간헐적으로 반복되었고 술 후 33일째 호흡곤란 악화되어 본원 응급실 내원하였다. 흉부 컴퓨터단층촬영에서 갑상선 종양의 급격한 진행으로 인한 기관 협착 소견 보였고 기관의 가장 좁은 부분의 직경은 2 mm 정도에 불과했다(Fig. 6). 비관 산소 2 L 투여하며 산소포화도 99% 유지되었고 기관절개술 계획 하에 본과 입원하였으나 기관절개술에 대한 환자의 강한 거부감으로 기관절개술 없이 예정된 방사선치료 시작하였다. 방사선치료는 종양의 크기를 빨리 줄일 목적으로 하루 2회 시행하였다.

술 후 36일째 입원 중 호흡곤란 악화로 동맥혈 가스분



Fig. 5. Postoperative PET scan shows a large hypermetabolic lesion in the right thyroid bed and multiple hypermetabolic LNs at right parapharyngeal, right cervical level II/III and IV.



Fig. 6. Postoperative contrast enhanced axial CT section shows a large recurrent tumor.

석 시행하였고 호흡성 산증 소견보여 현 상태 지속되거나 악화 시 기관 삽관 및 중환자실 입실가능성 설명하였으나 환자 및 보호자 이에 대해 거부하여 방사선치료 중단 및 연명의료 중단하기로 결정하였다.

술 후 41일째 산소 지속 투여하여 호흡곤란 호전 양상 보이고 동맥혈 가스분석 검사에서 정상 소견 보여 방사선치료를 다시 시작하기로 하였다. 당일 저녁 방사선치료실로 이동하여 앙와위자세로 대기 중 말초 청색증 및 의식변화 발생하였고 고유량 비강 캐놀라 산소 투여법 후 의식 회복되었다. 보호자 문진 및 진찰 소견상 흡인성 폐렴 진단 하에 방사선 치료 중단 후 일주일간 산소 및 항생제 투여 지속하여 증상 호전 양상 보였고 환자 및

보호자 연고지 병원으로 전원 희망하여 술 후 48일째 타 병원으로 전원하였다. 현재 환자는 추적관찰 되지 않는 상태이다.

고 찰

점액표피양암종은 성인의 타액선 악성종양에서 가장 흔하고 후두, 식도, 폐, 췌장, 갑상선 등 타 장기에서도 발생 가능하다.¹⁾

갑상선에서 발생한 점액표피양암종의 경우는 매우 드물고, 대부분의 환자가 전경부에서 만져지는 무증상의 종물로 내원하게 된다.²⁾

조직학적으로 점액분비 세포와 상피세포로 구성되며, 이 세포들의 분포에 따라 저악성도, 중등악성도, 고악성도로 구분한다. 저악성도 종양은 점액질이 많으며 주위와 경계가 분명하나, 고악성도 종양은 점액분비세포가 매우 적고 상피세포가 많아 원발성 편평세포암종과 감별하기가 어렵다. 조직 슬라이드 현미경 검사상 표피모양세포(epidermoid cell)와 keratin pearl을 동반한 상피분화의 모양으로 나타나고 낭포의 세포 내벽은 mucicarmine으로 염색된다.¹⁻⁴⁾

점액표피양암종의 조직발생학과 관련하여 여러 문헌에서 다양한 논의가 있다. 최근 조직발생학적 가능성으로 새성기관, 이소성 침샘 조직, 여포세포 기원 등이 논의되고 있으나 아직 명확하게 밝혀지지 않았다.^{1,5)} 점액표피양암종 환자들의 조직검사결과 고분화 갑상선 암종이 함께 발병한 경우가 다수 보고되었는데 46명중 20명의 환자에서 고분화 갑상선 암종이 공존하는 결과를 보였다. 따라서 이 결과에 따르면 점액표피양암종은 여포상피로부터의 기원 가능성이 높음을 시사한다.⁶⁻⁹⁾

갑상선 점액표피양암종은 1977년 Rhatigan에 의해 첫 보고된 이후 지금까지 47개의 증례만이 보고되었다. 보고에 따르면 발생 연령은 10세에서 91세까지 다양하며 진단 시 평균 연령은 46.4세이고, 남성보다 여성에서 1.56배 호발하는 것으로 나타났다.

갑상선 외 침범은 14.8%(7/47), 림프절 전이는 42.2%(19/45)가 확인되었고 17.0%(9/47)의 환자들이 추적관찰 기간 내 질병으로 인해 사망한 것으로 보고되었다.¹⁰⁾

일반적으로 갑상선 점액표피양암종은 좋은 예후를 보

이는 것으로 알려져 있으나, 첫 진단 시 기관, 식도, 폐, 간, 림프절 등으로 전이 및 진행된 경우에는 빠른 진단과 안전 절제연을 포함한 수술적 치료가 필요할 것이다. 만일 수술적으로 종양의 완전 적출이 불가능한 경우 수술 후 방사선, 항암 치료가 필요하다. 갑상선 악성종양의 기관 침범의 경우 종양의 진행으로 인한 기도폐색의 가능성을 항상 염두에 두어, 종양의 조직학적 악성도에 근거하여 예방적인 기관절개술이 필요할 수 있다.

본 증례에서는 갑상선에 발생한 점액표피양암종의 수술적 제거 후 잔존 종양에 대한 완치적 방사선 치료 계획 하였으나 수술 후 26일 만에 매우 빠르게 진행된 잔존 종양이 기관을 침범하여 심각한 기관 협착을 일으킨 경우로, 방사선 치료를 중단 후 대증요법을 시행하였다.

갑상선에 발생한 점액표피양암종은 현재까지 명확히 정립된 치료 방법이 없는 희귀한 질환으로 향후 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 점액표피양암종 · 갑상선.

REFERENCES

1) Sim SJ, Ro JY, Ordonez NG, Cleary KR, Ayala AG. Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia of the thyroid: report of two patients, one with distant metastasis,

and review of the literature. *Hum Pathol* 1997;28(9):1091-6.

2) Farhat NA, Faquin WC, Sadow PM. Primary mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland: a report of three cases and review of the literature. *Endocr Pathol* 2013;24(4):229-33.

3) Steele SR, Royer M, Brown TA, Porter C, Azarow KS. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland: a case report and suggested surgical approach. *Am Surg* 2001;67(10):979-83.

4) Bhandarkar ND, Chan J, Strome M. A rare case of mucoepidermoid carcinoma of the thyroid. *Am J Otolaryngol* 2005;26(2):138-41.

5) Rhatigan RM, Roque JL, Bucher RL. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland. *Cancer* 1977;39(1):210-4.

6) Franssila KO, Harach HR, Wasenius VM. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid. *Histopathology* 1984;8(5):847-60.

7) Wenig BM, Adair CF, Heffess CS. Primary mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland: a report of six cases and a review of the literature of a follicular epithelial-derived tumor. *Hum Pathol* 1995;26(10):1099-108.

8) Baloch ZW, Solomon AC, LiVolsi VA. Primary mucoepidermoid carcinoma and sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia of the thyroid gland: a report of nine cases. *Mod Pathol* 2000;13(7):802-7.

9) Shindo K, Aishima S, Okido M, Ohshima A. A poor prognostic case of mucoepidermoid carcinoma of the thyroid: a case report. *Case Rep Endocrinol* 2012;2012:862545.

10) Le QV, Ngo DQ, Ngo QX. Primary Mucoepidermoid Carcinoma of the Thyroid: a report of a rare case with bone metastasis and review of the literature. *Case Rep Oncol* 2019;12(1):248-59.