우연히 발견된 갑상선미세유두암을 동반한 이소성 갑상선유두암 1예

고려대학교 의과대학 안산병원 이비인후-두경부외과학교실

한원규, 오경호, 권순영

A Case of Ectopic Thyroid Papillary Carcinoma with Incidental Papillary Thyroid Microcarcinoma

Won Gue Han, Kyoung Ho Oh and Soon Young Kwon

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University Ansan Hospital, Korea University College of Medicine, Ansan, Korea

Ectopic thyroid is known to be a very rare disease. Its prevalence is 1 in 100,000-300,000, and it is the most common form of thyroid dysgenesis. In addition, it is known that primary thyroid cancer arising from ectopic thyroid tissue is rare. A 41-year-old male patient with mass in the anterior of the neck was admitted to our department of Otolaryngology. A surgical excision of the neck mass was carried out and the histopathology revealed papillary thyroid carcinoma. Total thyroidectomy and bilateral central neck dissection were then performed after 3 months from previous operation. As a result of histopathologic examination after surgery, we incidentally identified papillary microcarcinoma in the right thyroid lobe. We report a case of ectopic thyroid papillary carcinoma with incidental papillary thyroid microcarcinoma with a literature review.

Key Words: Ectopic thyroid, Ectopic thyroid carcinoma, Papillary thyroid carcinoma, Papillary thyroid microcarcinoma

서론

이소성 갑상선(ectopic thyroid)은 갑상선 이형성증(thyroid dysgenesis)의 가장 흔한 형태이며, 그 유병률은 100,000-300,000명당 1명으로 굉장히 드문 질환으로 알려져 있다.¹⁾ 혀의 기저부에서 종격동까지 정상 갑상선의 하강 경로에서 주로 발생하나 기도, 악하선, 측경부, 상악골, 구개 편도, 심장 조직, 식도를 포함한 위장 기관, 여성 부속기 등 전신 모든 부위에서 발생할 수 있다. 이소성 갑상선이 있는 사람은 정상적인 위치에 갑상선이 존재하지 않거나 정상 갑상선과 함께 발견될 수도 있으

며, 정상 갑상선과는 해부학적 연결이 없는 것이 특징이다.²⁾ 설갑상선(lingual thyroid)이 이소성 갑상선의 90%를 차지하고, 아시아인 여성에게서 호발하며, 5개월에서 40세 사이의 모든 연령에서 발생할 수 있지만 비교적 어린 나이에 발견된다.³⁾ 2007년 Yoon 등⁴⁾이 한국인을 대상으로 발표한 연구에 따르면 이소성 갑상선을 진단받은 환자 중 여성이 87.8%를 차지했으며 평균 진단 나이는 19.9세였다. 설갑상선이 49%로 가장 흔했고, 설하갑상선(sublingual thyroid)이 34.7%로 그 뒤를 따랐으며, 정상 갑상선을 가지면서 이소성 갑상선이 발견된 확률은 8.2%였다.

대부분의 이소성 갑상선 환자들은 특별한 증상을 호소하지 않아 우연히 발견되는 경우가 대다수이며, 설갑

Received November 17, 2020 / Revised November 20, 2020 / Accepted November 22, 2020

Correspondence: Soon Young Kwon, MD, PhD, Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University Ansan Hospital, Korea University College of Medicine, 123 Jeokgeum-ro, Danwon-gu, Ansan 15355, Korea
Tel: 82-31-412-5170, Fax: 82-31-412-5174, E-mail: entkwon@korea.ac.kr

Copyright © the Korean Thyroid Association. All rights reserved.

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

상선 환자에게서는 연하 곤란, 호흡 곤란 및 발성 장애가 보이기도 한다.⁵⁾ 또한 갑상선기능저하증은 1/3 정도에서 관찰될 수 있으나 갑상선기능항진증은 드물다고 알려져 있다. 이는 발생학적으로 갑상선의 하강 중 이상으로 인해 비정상적인 위치에 갑상선 조직이 자리 잡을 경우, 정상적인 갑상선기능을 하기 위해 필요한 혈액 공급을 충분히 받지 못하기 때문으로 생각된다.^{4,6)}

이소성 갑상선 조직에서 발생하는 원발성 갑상선암은 드물다고 알려져 있으며, 병변의 외과적 절제 후에 진단되는 경우가 많다. 보통의 갑상선암과 같이 가장 흔한 암종은 유두암이고,⁷⁾ 여포암, Hurthle 세포암, 수질암 및 역형성암도 보고되었다.⁸⁻¹⁰⁾ 정상 갑상선의 여부와 상관없이 원발성 이소성 갑상선암이 발병할 수 있으며, 일반적으로 이소성 갑상선에서 발생한 암이 원발암인지 전이암인지를 구별하는 것은 어렵다고 알려져 있다.¹¹⁾ 이에 대해서는 별도의 혈액 공급 여부, 암 과거력, 수술력,

정상 갑상선의 존재 여부, 정상 갑상선이 존재한다면 갑상선 내부에 암이 의심되는 소견이 없는지 등을 통해 간접적으로 판단할 수 있다.¹²⁾

저자들은 오랫동안 지속된 전경부 종물을 주소로 내원한 환자에서 수술적 절제 후 이소성 갑상선유두암을 확인하였고, 추가적으로 시행한 갑상선전절제술에서 우연히 발견된 갑상선미세유두암에 대해 문헌 고찰과 함께 증례 보고를 하고자 한다.

증례

41세 남자 환자가 전경부 종물을 주소로 본원 이비인후과 외래로 내원하였다. 환자에게 특이한 과거 병력은 없었고, 진술 상 종물은 10여 년 전부터 촉진되었다고 하며, 내원 수개월 전부터 크기가 다소 증가한다고 호소

Fig. 1. Profile photo. 1.5 cm sized movable, round mass in mid-anterior neck, thyroid cartilage level (black-lined circle).

Fig. 2. Computed tomography finding. A 1.3×1.0 cm sized lesion with mild enhancement under the thyroid cartilage (arrow).

Fig. 3. Ultrasound finding. (A) A 0.99×0.74 cm sized well-margined hypoechoic lesion with no connection to thyroid isthmus. (B) Several small colloid cysts in the both thyroid gland, and no thyroid nodules suspected of malignancy. The nodule confirmed as papillary carcinoma as a result of histopathology after total thyroidectomy (arrows).

하였다. 외래에서 시행한 신체 검진상 전경부 갑상연골 하연 정중앙 부위에 연하 시 위아래로 움직임이 관찰되는 장경 1.5 cm 정도 크기의 둥근 모양의 무통성 종물이 촉진되었다(Fig. 1). 상기 소견에 대해 유피낭종(dermoid cyst) 혹은 갑상선관낭종(thyroglossal duct cyst) 의증 하경부 컴퓨터단층촬영 및 경부 초음파를 시행하였다. 경부 컴퓨터단층촬영(computed tomography; CT)상 갑상연골 아래 약하게 조영 증강이 되는 1.3×1.0 cm 크기의 종물이 확인되었으며(Fig. 2), 초음파에서는 0.99×0.74 cm 크기의 비교적 경계가 명확한 저에코의 병변이 확인되었다(Fig. 3A). 이외 양측 경부 림프절의 비대 등 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다. 영상학적 검사상 병변의 위치가 갑상연골의 아래쪽인 점, 갑상선 협부와 연결성이 없는 점을 고려했을 때 이소성 갑상선 조직 내부에 발생한 양성 종양으로 판단하였으며, 세침흡인세포검사를 시행하였으나 세포질이 부족하여 정확한 평가는 불가능하였다. 양측 갑상선의 크기 및 에코는 정상 범위였으며, 양측 갑상선에 몇 개의 작은 교질낭(colloid cyst)이 관찰되었고, 이외 악성을 시사할 만한 갑상선결절은 관찰되지 않았다(Fig. 3B).

종물 제거를 위해 전신마취 하 종물 절제술을 시행하였으며, 수술 내에서 소견상 정상 위치에 존재하는 갑상선과의 연결성은 확인되지 않았다. 최종 조직 병리 결과,

1.0×0.9 cm 크기의 국소적인 갑상선 피막 외 침범이 의심되는 유두암종이 확인되었고, 제거된 조직 중 1개의 후두앞 림프절(prelaryngeal lymph node) 전이가 같이 확인되었다(Fig. 4). 절제된 병변이 갑상선과 연결이 없고, 갑상선 내부에 특별한 병변이 보이지 않는다면 이소성 갑상선 조직에서 발생한 유두암종으로 판단된다는 조직 병리 결과를 확인하였다.

수술 3개월 후 환자 외래 추적 관찰이 중단되었다가 다시 내원하여 갑상선호르몬 수치가 정상 범위를 확인하였으며, 추가적으로 경부 초음파를 재시행하였다. 수술에 의해 제거된 병변은 더 이상 관찰되지 않았으며, 이전에 관찰되었던 우측 갑상선에 몇 개의 작은 교질낭과 좌측 갑상선 협부에 1 cm 크기의 해면 모양의(spongiform) 결절(Fig. 5A) 및 우측 갑상선 하엽에 1.2 cm 크기에 동에코의 낭성 결절이 관찰되었다(Fig. 5B). 이에 우측 갑상선 하엽의 결절에 대해 세침흡인세포검사를 시행하였으며, 양성임을 확인하였다.

병리 결과 및 추가 검사 결과를 바탕으로 전신마취 하 갑상선전절제술 및 양측 중심 경부절제술을 추가적으로 시행하였다. 수술 후 조직 병리 검사 결과, 우측 갑상선엽에 0.4×0.3 cm 크기의 갑상선에 국한되어 있는 미세유두암과 0.9×0.9 cm 크기의 여포 선종(follicular adenoma)을 확인하였다. 좌측 갑상선엽에는 병리학적 특이

Fig. 4. Histopathologic finding (Hematoxylin and Eosin stain). (A) Proliferation of atypical formed of papillae with fibrovascular cores, suggests for papillary carcinoma with suspicious locally minimal invasion in thyroid tissue. (B) Tall cell variant of papillary carcinoma (×100).

Fig. 5. Ultrasound finding. (A) 1 cm sized spongiform nodule in the left thyroid isthmus (arrow). (B) 1.2 cm sized isoechoic nodule with cystic change in right thyroid lower pole, confirmed benign by fine needle aspiration (arrow).

소견은 없었으며, 양측 중심 경부 림프절 전이는 확인되지 않았다. 이소성 갑상선유두암종과 우측 갑상선엽의 유두암종은 조직 병리학적으로는 큰 차이를 확인할 수 없었다. 수술 2개월 후 갑상선호르몬제 및 갑상선 억제제를 복용하면서 측정된 갑상선호르몬 수치 및 혈중 갑상선 농도는 정상 범위였으며, 수술 후 4개월째 본원 내분비내과에서 방사성요오드 치료를 시행 받은 후 개인 사정에 의해 타병원으로 전원하였다.

고 찰

갑상선암은 보편적으로 정상 갑상선 조직에서 발생하며 이소성 갑상선에서 발생하는 갑상선암은 전체 갑상선암의 1% 미만을 차지하는 것으로 알려져 있다.¹³⁾ 본 증례에서 갑상선암 하연의 종물에 대해 외래에서 진찰 시에는 호발 빈도를 감안하여 유두암종 또는 갑상선관낭종으로 생각하였다. 정확한 평가를 위해 시행한 영상 의학적 검사상 이소성 갑상선의 양성 낭종이 의심되었고 이에 세침흡인세포검사를 시행하였으나 비진단적 결과(nondiagnostic or unsatisfactory)를 얻었다. 일반적으로, 갑상선절제에 대한 세침흡인세포검사서 비진단적 결과를 얻을 경우, 재검사가 권고된다. 하지만 절제의 양성 부분이 많을수록 재검 시에도 비진단적 결과를 얻을 가능성이 높다는 점,^{14,15)} 비진단적 결과로 진단된 검체 중 악성으로 최종 판정된 절절이 16.8% 정도 된다는 메타 분석 결과가 있다.¹⁶⁾ 또한, BRAF 돌연변이 검사가 악성 여부를 판단하는 데에 도움이 되는 것으로 알려져 있으나¹⁷⁾ 저자들은 종물에 대한 빠르고 정확한 진단 및 치료를 위해 추가 검사를 시행하기보다는 수술적 절제를 우선적으로 시행하였다.

종물 절제술 후 환자 외래 추적 관찰이 잠시 중단되었으나 외래에 재내원하였을 때 갑상선호르몬 수치가 정상임을 확인하여 이소성 갑상선이 제거된 후에도 기존의 갑상선이 정상 기능을 유지하고 있음을 확인하였다.

이소성 갑상선암의 이상적인 수술적 치료 범위에 대해서는 그 발생률이 낮아 아직까지 명확하게 정립된 것이 없다. 이소성 갑상선암은 정상 갑상선을 가지고 있다면 원발암인지 전이암인지의 판단이 중요하며, 주된 치료는 병변의 완전한 외과적 절제에 기반한다. 이와 동반하여 갑상선전절제술, 중심 경부절제술, 방사성요오드 치료를 포함한 처치는 환자 개개인의 상태에 따라 결정한다고 알려져 있다.¹³⁾

설갑상선암은 광범위한 병변의 충분한 절제를 우선적으로 고려하며, 대부분은 구강 내 접근법을 통해 시행한

다.¹⁸⁾ 병변이 충분히 제거되지 않거나 진행된 경우에는 방사성 요오드(I-131)를 이용한 잔존 갑상선조직제거술(ablation)을 시행할 수도 있다. 갑상선전절제술이나 경부절제술은 전이가 확인되었을 때 시행하고, 보편적으로 시행하지 않는다.¹⁹⁾ 갑상선관낭종에서 발생한 암의 경우, 병변과 함께 설골의 중앙부를 같이 제거하는 Sistrunk 술식을 시행하며, 단순 절제술을 시행한 환자에게는 10년 생존율이 75%이나 Sistrunk 술식을 시행한 환자에서는 10년 생존율이 100%로 보고되었다.²⁰⁾

Yoshino 등²¹⁾은 종격동에서 발생한 장경 7 cm 크기의 이소성 갑상선암에 대해 수술적 절제를 시행하였고, 정상 갑상선과의 연결이 관찰되지 않고, 수술 전 평가에서 정상 갑상선에 악성을 의심할 만한 소견은 관찰되지 않아 추가적인 방사성요오드 치료는 시행하지 않았다. Suda 등²²⁾은 턱 밑에서 발견된 이소성 갑상선암에 대해 증례 보고를 하였고 병변의 절제 후 추적 관찰을 시행하였다. 환자는 11년 동안 추적 관찰 시 재발 및 정상 갑상선의 이상 소견이 발견되지 않았으며, 이에 이소성 갑상선암의 완전 절제가 이뤄지고 재발 및 정상 갑상선에서의 이상 소견이 발견되지 않는다면 갑상선전절제술은 시행할 필요는 없다고 보고하였다.

양측 경부 종물을 주소로 내원한 환자에서 이소성 갑상선유두암이 진단된 증례에서는 추가적으로 갑상선전절제술과 양측 측경부절제술 및 중심 경부절제술을 시행하였다. 하지만 절제한 갑상선에서는 악성 병변이 확인되지 않았고 추가적으로 방사성요오드 치료를 1차례 시행한 후 26개월까지 재발 및 전이가 없음을 확인하였다.²³⁾

본 증례에서 이소성 갑상선암의 절제 후 다시 시행한 초음파에서도 수술에 의해 제거된 병변의 재발은 확인되지 않았으며, 정상 갑상선에서는 몇 개의 양성 절절이 의심되는 소견이 보였다. 이에 가장 큰 우측 갑상선 하엽의 갑상선절제에 대해 세침흡인세포검사를 시행하였으나 양성임을 확인하였다. 하지만 저자들은 이소성 갑상선암의 조직 병리 결과, 피막 외 침범이 의심되는 소견과 함께 주변 국소 림프절의 전이를 확인하였고, 이는 추후 방사성요오드 치료가 필요한 소견으로 판단하였다. 또한 갑상선에서 관찰된 다발성 절절에 대해 초음파 및 세침흡인세포검사로는 정확한 평가에 한계가 있다고 판단하여 갑상선전절제술 및 양측 중심 경부절제술을 추가적으로 시행하였다.

과 내 상의 후 갑상선전절제술 및 중심 경부절제술을 시행하였으며, 조직검사 결과상 우측 갑상선엽에 0.4×0.3 cm 크기의 갑상선에 국한되어 있는 갑상선 피막 외 침범

이 없는 미세유두암이 확인되었다. 후향적으로 진단했을 때 미세유두암으로 확인된 결절은 처음 시행한 초음파에서 우측 갑상선 협부에서 양성으로 판단한 결절로 확인되었다(Fig. 3B).

이 증례에서 아쉬운 점은 처음 전정부 종물에 대해 경부 컴퓨터단층촬영 및 경부 초음파를 시행한 후 이소성 갑상선이 의심되는 상황에서 추가적으로 갑상선 스캔을 시행하였다면 상기 병변이 갑상선 조직이 맞는지 명확히 할 수 있었다는 점이다. 추가적으로 상기 병변에 대한 초기 평가 시 세침흡인세포검사와 함께 BRAF 돌연변이 검사를 같이 시행했다면 이소성 갑상선암의 진단을 빠르게 할 수 있었고 치료 방침을 결정하는 데에 더 도움이 되지 않았을까 생각한다.

비록 이소성 갑상선의 유두암과 우측 갑상선유두암의 조직 병리학적 차이점은 크게 보이지 않아 각각의 원발암인지 전이암인지를 판별하는 데에는 한계가 있었다. 하지만 이소성 갑상선과 정상 위치의 갑상선과의 연결이 없었다는 점과 수술 후 발견된 정상 갑상선에서의 미세유두암이 피막 외 침범이 없고 그 크기가 작았으며, 중심 경부 림프절로의 전이가 없는 점 등을 고려했을 때 저자들은 이소성 갑상선의 암과 우측 갑상선에서의 암이 두 개의 원발암이 있는 것으로 최종적인 판단을 하였다. 이에 저자들은 이소성 갑상선의 원발성 유두암과 함께 정상 갑상선에서 우연히 발견된 미세유두암 증례에 대해 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 이소성 갑상선, 이소성 갑상선암, 갑상선유두암, 갑상선미세유두암.

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Orcid

Won Gue Han: <https://orcid.org/0000-0003-1790-5853>

Kyoung Ho Oh: <https://orcid.org/0000-0003-2075-5905>

Soon Young Kwon: <https://orcid.org/0000-0002-1501-390X>

References

- 1) Noussios G, Anagnostis P, Goulis DG, Lappas D, Natsis K. *Ectopic thyroid tissue: anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity. Eur J Endocrinol* 2011;165(3):375-82.

- 2) Santangelo G, Pellino G, De Falco N, Colella G, D'Amato S, Maglione MG, et al. *Prevalence, diagnosis and management of ectopic thyroid glands. Int J Surg* 2016;28 Suppl 1:S1-6.
- 3) Gopal RA, Acharya SV, Bandgar T, Menon PS, Marfatia H, Shah NS. *Clinical profile of ectopic thyroid in Asian Indians: a single-center experience. Endocr Pract* 2009;15(4):322-5.
- 4) Yoon JS, Won KC, Cho IH, Lee JT, Lee HW. *Clinical characteristics of ectopic thyroid in Korea. Thyroid* 2007;17(11):1117-21.
- 5) Ulug T, Ulubil SA, Alagol F. *Dual ectopic thyroid: report of a case. J Laryngol Otol* 2003;117(7):574-6.
- 6) Ohnishi H, Sato H, Noda H, Inomata H, Sasaki N. *Color Doppler ultrasonography: diagnosis of ectopic thyroid gland in patients with congenital hypothyroidism caused by thyroid dysgenesis. J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(11):5145-9.
- 7) Goldstein B, Westra WH, Califano J. *Multifocal papillary thyroid carcinoma arising in a lingual thyroid: a case report. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(10):1198-200.
- 8) Tucci G, Rulli F. *Follicular carcinoma in ectopic thyroid gland. A case report. G Chir* 1999;20(3):97-9.
- 9) Thakur JS, Verma N, Singh R. *Hurthle cell carcinoma in a lingual thyroid. Med Princ Pract* 2018;27(5):489-92.
- 10) Koltsidopoulos P, Sioka E, Fericean A, Zacharoulis D, Skoulakis C. *Anaplastic carcinoma in submandibular region: a diagnostic dilemma. Int J Surg Case Rep* 2015;9:5-7.
- 11) Borges A, Martins M, Andre S. *Double thyroid ectopia (with incidental papillary thyroid microcarcinoma) (2010: 8b). Eur Radiol* 2010;20(11):2768-71.
- 12) Shah BC, Ravichand CS, Juluri S, Agarwal A, Pramesh CS, Mistry RC. *Ectopic thyroid cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2007;13(2):122-4.
- 13) Klubo-Gwiedzinska J, Manes RP, Chia SH, Burman KD, Stathatos NA, Deeb ZE, et al. *Clinical review: ectopic cervical thyroid carcinoma--review of the literature with illustrative case series. J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(9):2684-91.
- 14) Choi YS, Hong SW, Kwak JY, Moon HJ, Kim EK. *Clinical and ultrasonographic findings affecting nondiagnostic results upon the second fine needle aspiration for thyroid nodules. Ann Surg Oncol* 2012;19(7):2304-9.
- 15) Orija IB, Pineyro M, Biscotti C, Reddy SS, Hamrahan AH. *Value of repeating a nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsy. Endocr Pract* 2007;13(7):735-42.
- 16) Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. *The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis. Acta Cytol* 2012;56(4):333-9.
- 17) Yip L, Nikiforova MN, Carty SE, Yim JH, Stang MT, Tublin MJ, et al. *Optimizing surgical treatment of papillary thyroid carcinoma associated with BRAF mutation. Surgery* 2009;146(6):1215-23.
- 18) Prasad KC, Bhat V. *Surgical management of lingual thyroid: a report of four cases. J Oral Maxillofac Surg* 2000;58(2):223-7.
- 19) Winslow CP, Weisberger EC. *Lingual thyroid and neoplastic change: a review of the literature and description of a case. Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117(6):S100-2.
- 20) Patel SG, Escrig M, Shaha AR, Singh B, Shah JP. *Management of well-differentiated thyroid carcinoma presenting within a thyroglossal duct cyst. J Surg Oncol* 2002;79(3):134-9;

discussion 40-1.

- 21) Yoshino M, Mizobuchi T, Fujiwara T, Noro M, Akikusa B, Iwai N. Large mediastinal cyst of an ectopic thyroid with small nodules diagnosed as papillary carcinoma. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;54(12):550-4.
- 22) Suda Y, Hanamure Y, Kasano F, Kashima N. Ectopic thyroid carcinoma lacking a thyroglossal duct cyst in the submental portion: a case report. *Nihon Jibiinkokka Gakkaï Kaiho* 2005; 108(1):27-30.
- 23) Wang YJ, Chu PY, Tai SK. Ectopic thyroid papillary carcinoma presenting as bilateral neck masses. *J Chin Med Assoc* 2010; 73(4):219-21.