

췌장암과 감별하기 어려웠던 갑상선 유두암의 췌장 전이 1예

¹연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 내과, ²한국생명공학연구원 바이오평가센터,

³연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 병리과

이지훈¹ · 이동기¹ · 장성일¹ · 최홍규¹ · 박찬익¹ · 윤지은² · 홍순원³

A Case of Pancreatic Metastasis From a Papillary Thyroid Carcinoma Mimicking Pancreatic Cancer

Ji Hoon Lee¹, Dong Ki Lee¹, Sung Ill Jang¹, Hong Kyu Choi¹, Chan Ik Park¹, Ji Eun Yun², and Soon Won Hong³

Department of ¹Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul,

Department of ²Bioevaluation Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Cheongwon,

Department of ³Pathology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Papillary thyroid cancer (PTC) has a good prognosis and a low incidence of distant metastases. It is extremely rare for PTC to metastasize to the pancreas. Only five cases have been previously reported worldwide. Most cases are discovered incidentally by abdominal computed tomography (CT) or positron emission tomography-CT (PET-CT) during follow-up studies after thyroidectomies. Pancreatic metastasis of PTC is usually unidentifiable by a whole-body I131 scan, a common follow-up modality. When a pancreatic mass is found in patients with PTC, it must be differentiated from pancreatic cancer. In previous reports, patients with pancreatic metastases of PTC underwent operations for therapeutic diagnosis or underwent fine needle aspiration biopsies (FNAB). However, it is unclear whether the benefit of an operation outweighs the risk. We experienced a case of PTC with pancreatic metastasis that was found on PET-CT. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography (EUS) was performed to evaluate the characteristics of the pancreatic mass and pathological confirmation was obtained cytologically via EUS-FNA. (Korean J Med 2014;87:187-192)

Keywords: Cancer of the thyroid; Pancreatic cancer; Fine-needle aspiration; Endoscopic ultrasonography

서 론

갑상선 유두암은 갑상선 암 중에서 가장 흔한 암으로 약 10% 미만에서 원격 전이가 발생한다[1]. 진행된 병기의

갑상선 암에 원격 전이가 주로 발생하는 부위는 폐, 뼈 및 흉강 림프절이며 췌장으로의 전이는 특히 드문 것으로 알려져 있다[2]. 현재까지 갑상선 유두암의 췌장 전이는 오직 외국에서 5개의 증례만이 보고되었고 국내 보고는 없었다[3,4].

Received: 2013. 9. 25

Revised: 2013. 10. 14

Accepted: 2013. 12. 19

Correspondence to Dong Ki Lee, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea

Tel: +82-2-2019-3214, Fax: +82-2-3463-3882, E-mail: dklee@yuhs.ac

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

기존 문헌의 예에서 갑상선 암 환자의 추적관찰 시 일반적으로 시행하는 방사선 요오드 스캔은 복부 전이의 민감도가 낮으므로 췌장 전이의 발견이 어려웠으며[5] 전산화 단층 촬영(computed tomography, CT)이나 양전자 방출 단층 촬영(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT) 등에서 우연히 췌장 종괴가 발견되었다. 하지만 이들 검사에서는 원발암과 갑상선 암의 전이 여부가 감별이 되지 않아 수술적 절제 후 조직 결과 확인 혹은 조직 검사를 시행하였다.

저자들은 갑상선 유두암의 수술 후의 추적관찰 중 시행한 PET-CT에서 췌장 종괴가 발견된 환자에서 내시경 초음파 유도하 미세바늘 흡인생검(endoscopic ultrasonography guided fine-needle aspiration, EUS-FNA)을 통하여 갑상선 유두암의 췌장 전이를 진단한 증례를 경험하였기에 보고한다.

증 례

73세 남자가 2005년 6월에 3개월간 지속된 천골 통증을 주소로 본원 신경외과에 내원하였다. 척추 자기 공명 촬영(magnetic resonance imaging, MRI)에서 천골에 발생된 전이성 뼈 전이 의심되어 종양 제거 수술을 시행하였고 조직 검사에서 갑상선에서 전이된 유두암을 진단받았다. 이후 갑상

선 세침 흡인 검사에서 유두암 진단되어 왼쪽 경부 림프 절제술 및 갑상선 전절제술을 하였다. 수술 후 방사선 요오드 스캔에서 잔여 병변은 보이지 않았고 혈중 thyroglobulin 수치는 7.3 ng/mL (참고범위: 0.1-32.5 ng/mL)로 측정되었다. 이후 방사선 요오드 치료(200 mCi)를 받고 갑상선 호르몬제(levothyroxine) 2.0 µg 유지하였다. 2007년 4월 시행한 chest CT에서 폐 전이가 의심되어 방사선 요오드 치료(200 mCi)를 받았으나 폐 전이는 점차 악화되었고 혈중 thyroglobulin 수치는 지속적으로 상승하였다. 이후 방사선 요오드 치료를 4차례 더 시행하였으나 폐 전이는 호전이 없었으며 혈중 thyroglobulin 수치는 573.7 ng/mL로 증가되어 2012년 4월 13일 PET-CT를 시행하였다. PET-CT상 췌장 두부에 강한 국소적인 FDG 섭취(SUV = 7.0)를 보이는 종괴가 새롭게 관찰되었다(Fig. 1A). 갑상선 암의 전이 여부를 판단하기 위하여 시행한 방사선 요오드 스캔에서는 PET-CT에서 관찰된 췌장 병변의 요오드 섭취는 없었다(Fig. 1B). 복부 CT와 MRI에서는 약 3 cm 크기의 상장 간막 정맥 침범이 동반된 췌장 두부에 종괴가 관찰되었다(Fig. 2). 그러나 임상적으로 복통, 체중 감소, 황달 등의 췌장암을 시사할 만한 소견이 관찰되지 않았고 종양 표지자인 CA 19-9 수치도 13.3 U/mL (참고범위, 0.8-24.0 U/mL)로 정상이었다. 종괴의 성상을 감별하기 위하여 조영 증강 내시경 초음파(contrast enhanced EUS)를

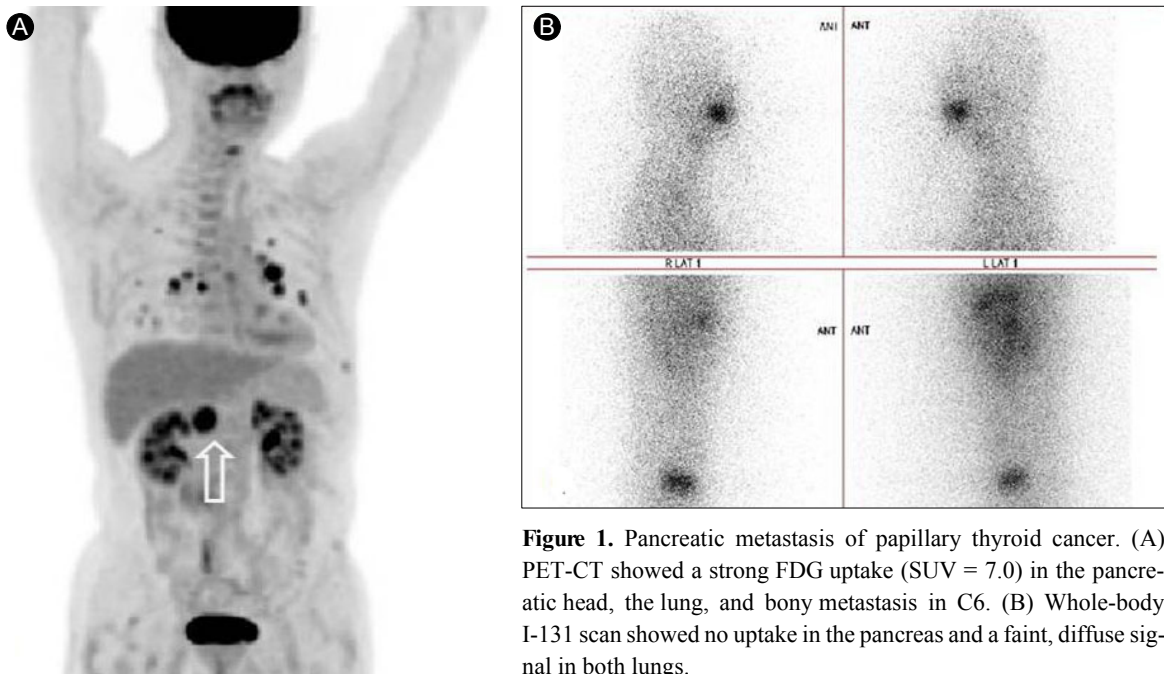


Figure 1. Pancreatic metastasis of papillary thyroid cancer. (A) PET-CT showed a strong FDG uptake (SUV = 7.0) in the pancreatic head, the lung, and bony metastasis in C6. (B) Whole-body I-131 scan showed no uptake in the pancreas and a faint, diffuse signal in both lungs.

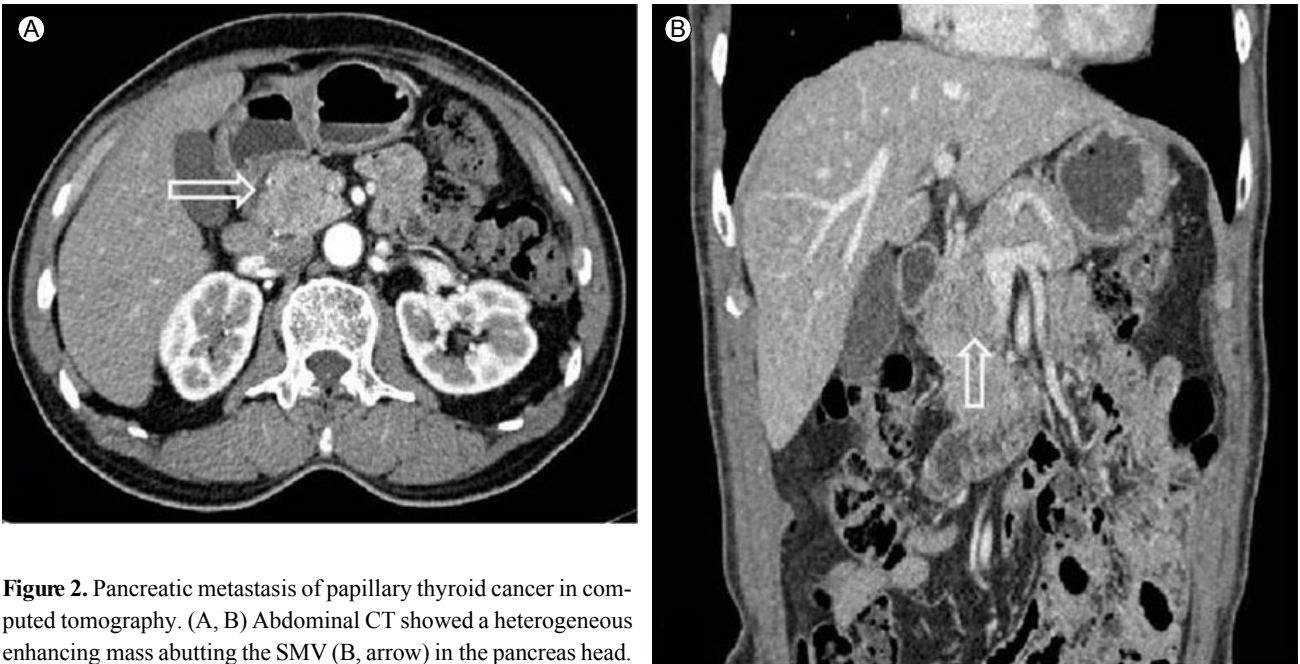


Figure 2. Pancreatic metastasis of papillary thyroid cancer in computed tomography. (A, B) Abdominal CT showed a heterogeneous enhancing mass abutting the SMV (B, arrow) in the pancreas head.

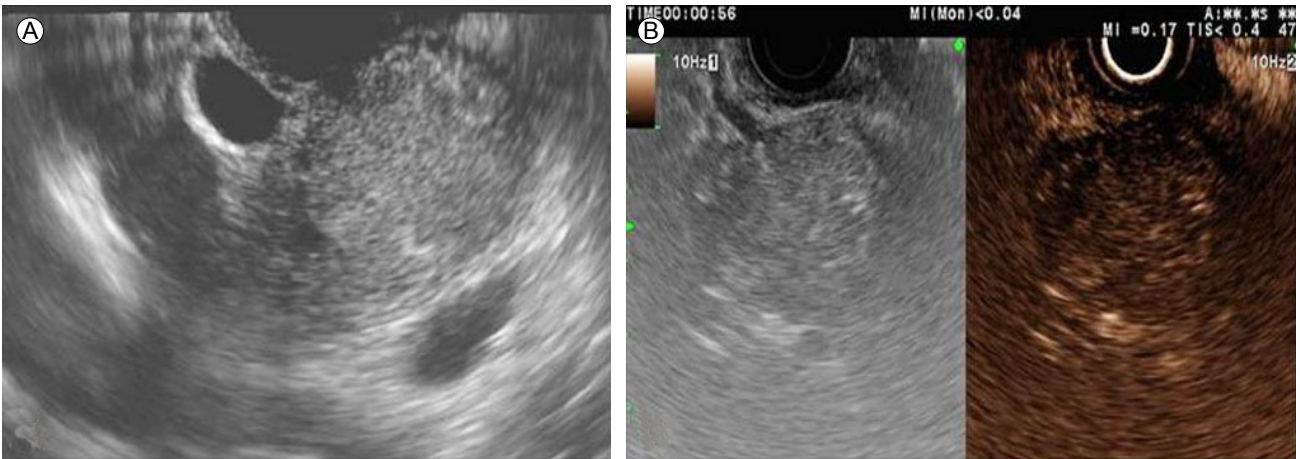


Figure 3. EUS and contrast-enhanced EUS of the pancreatic mass. (A) EUS showed a well-defined, 29 × 25 mm sized round-shaped, well-demarcated and hyperechoic mass in the pancreatic head. (B) Contrast enhanced EUS showed a slightly hypoechoic mass (max enhanced time: 56 s).

시행하였다. 내시경 초음파에서 약 29 mm 크기의 경계가 잘 지어지고 매끄러운 가장자리를 가지며 조영증강 내시경 초음파에서는 균일하면서 감소된 조영 증강(hypo-enhanced) 소견을 보이는 종괴가 췌장 두부에서 관찰되었다(Fig. 3). 모든 영상학적 검사에서 췌장 전이 여부를 감별할 수 없어 조직학적 확진을 위한 EUS-FNA를 시행하여 갑상선 암의 췌장 전이를 진단하였다(Fig. 4).

고 찰

갑상선 유두암은 원격 전이가 흔하지 않으며 췌장 전이는 특히 드물다[1]. 갑상선 유두암의 변이형인 키 큰 세포암(tall cell variant type), 원주 세포암(columnar cell type)의 경우 예후가 불량함에도 원격 전이는 흔하지 않다. 1988년 보고된 731명의 갑상선 유두암 환자에서 91명(12.4%)만이 원격 전이가 있었으며 전이가 발생한 부위로는 폐와 뼈가 가장 많았다

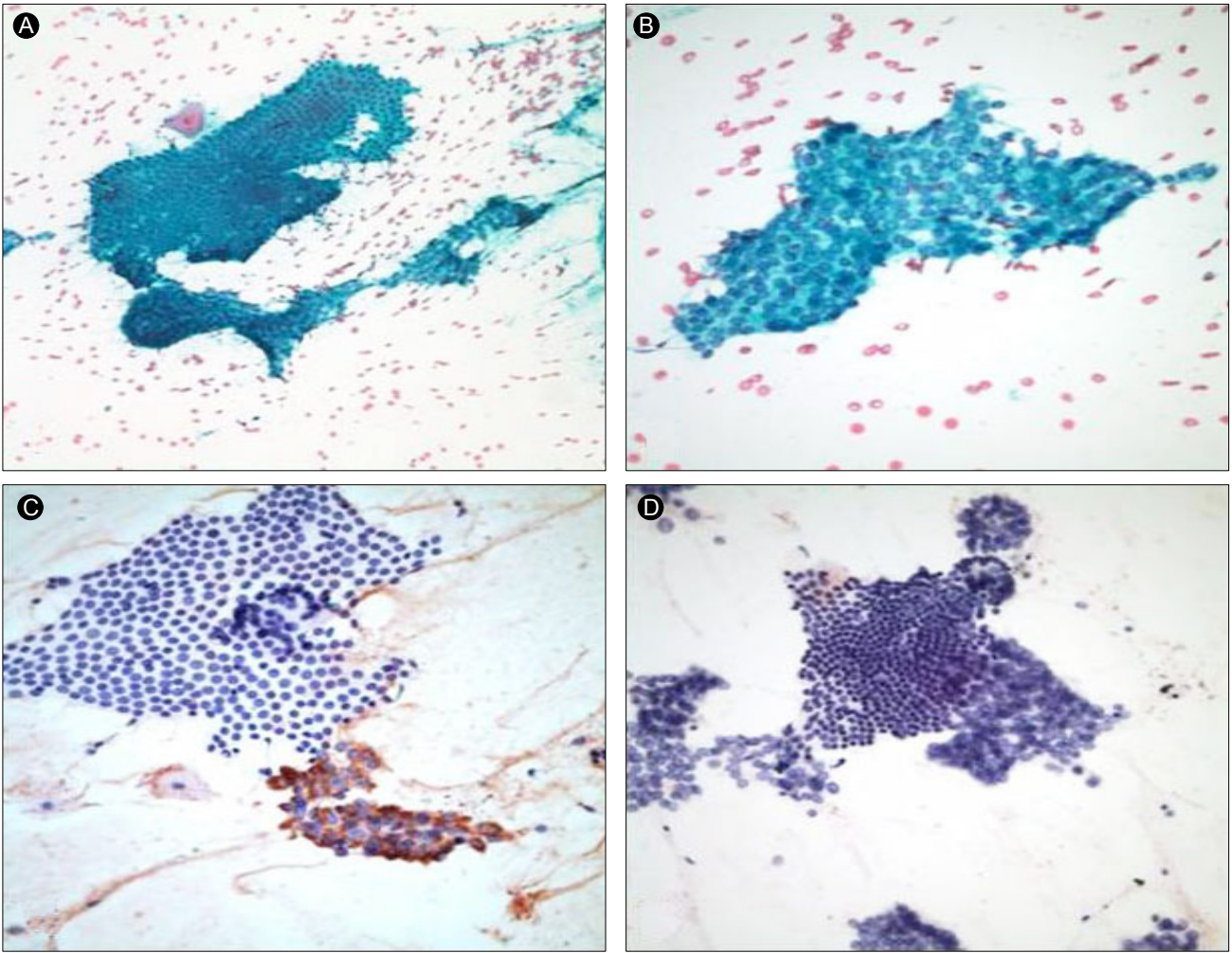


Figure 4. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy findings. (A, B) Tumor cells with intranuclear inclusions were seen (Papanicolaou stain, $\times 200$, $\times 400$). (C) Immunostaining for thyroglobulin was positive in the tumor cells ($\times 400$). (D) Immunostaining for CEA was negative in the tumor cells ($\times 400$).

[2]. 췌장에 악성 종양이 발생한 경우에는 대다수가 원발성 췌장암이며 다른 암으로부터의 전이는 매우 드물다. Adsay 등[6]이 발표한 췌장 종양 제거술을 받은 973명의 환자 중에서 단지 31명(3.1%)만이 전이성 암종이었고 전이성 암종의 원발 부위는 림프종 11명, 위암 7명, 신장 6명 등으로 갑상선 암이 원발 부위인 경우는 없었다. 이처럼 갑상선 암의 췌장 전이는 극히 드물어 단지 5예가 외국에서 보고되었으며[3,4] 국내 보고는 없다. 이번 증례는 조직 검사를 통해 갑상선 암이 췌장으로의 전이가 확진된 국내에서 최초로 보고되는 예이다.

혈중 thyroglobulin 농도와 방사선 요오드 스캔은 갑상선 암의 전이 및 재발을 진단하기 위해 사용되는 통상적인 방

법이다[7]. 하지만 방사선 요오드 스캔의 정확도는 약 50%이며 폐와 뼈는 높으나 복부 전이에서의 민감도는 낮다[5]. 기존 증례들에서 췌장으로 전이된 갑상선 암에서는 방사선 요오드 스캔이 음성이었고 이번 증례에서도 방사선 요오드 스캔에서 음성 결과를 보였다. 갑상선 암의 췌장 전이를 감별하는데 있어 방사선 요오드 스캔은 한계가 있다. 이처럼 갑상선 암에서 췌장 전이된 병변이 방사선 요오드 스캔에서 양성 반응이 낮게 나타나는 기전은 아직 명확히 알려진 바는 없으며 요오드 수송체의 유전자 표현이 갑상선 암의 전이세포에서는 다른 표현형을 가지는 것과 연관성이 있을 것으로 제안된 바 있다[3].

갑상선 암 환자의 추적관찰 시 PET-CT는 중요한 검사이

대[7]. 암 세포의 침습적인 성향이 강해질수록 방사선 요오드 스캔의 섭취율은 낮아지나 PET-CT에서 섭취율은 증가한다. 따라서 갑상선 암 환자의 추적관찰 시에는 방사선 요오드 스캔뿐 아니라 PET-CT 검사도 고려해야하며 특히 혈중 thyroglobulin 농도가 증가를 보이는 경우에는 반드시 시행하는 것이 추천된다[7]. 이 증례의 환자도 혈중 thyroglobulin 수치가 지속적으로 상승하여 시행한 PET-CT에서 췌장 종괴가 발견되었다.

복부 CT는 췌장 종괴의 진단과 병기를 평가하는 데 사용되는 방법이다. CT에서 췌장에 발생한 전이성 종양은 혈관 침범이 드물고 조영 증강이 잘 되며 종괴의 경계가 명확하다. 반면에 췌장 선암은 불규칙한 경계를 가지며 조영 증강이 잘되지 않는 특징을 가진다. 그러나 이러한 CT 소견만으로는 전이암과 췌장 선암을 완전히 감별할 수는 없다. 기존 증례들에서 시행한 CT에서 조영 증강이 잘 안 되는 종괴를 보인 예가 있으며[4], 이번 증례의 CT에서는 혈관 침범이 동반되어 있고 비교적 경계가 명확하며 불균일한 조영 증강이 되는 췌장 종괴를 보였다. 이번 환자의 이러한 소견은 전이암이나 췌장 선암의 전형적인 CT 소견과는 차이가 있었다. 그러나 췌장 선암의 가능성을 완전히 배제할 수 없어 EUS를 추가로 시행하였다.

췌장 병변을 진단하는 데 EUS는 가장 민감하고 정확도 높은 검사로 알려져 있으며 동시에 조직 검사까지 할 수 있다는 장점이 있다. CT, MRI에서 명확하게 감별되지 않는 췌장 종괴 및 2 cm 미만의 작은 병변을 발견하는 데 도움이 되며 국소적인 췌장 병변 발견율은 94-100%로 높은 것으로 알려져 있다[4]. EUS 상에서 췌장 선암은 고르지 못한 경계를 가지며 저에코(hypoechoic)를 보인다. 반면에 다른 암으로부터 전이된 병변은 둥글고 경계가 잘 지어지며 균일한 등에코(isoechoic) 혹은 약간 낮은 저에코를 보인다. 최근에는 조영증강 EUS의 사용으로 췌장 종양에 대한 진단 정확도가 더욱 향상되었다. 만성 췌장염, 췌장 신경 내분비 종양과 췌장 선암을 감별하기 위하여 1995년 처음 사용된 이래 민감도는 96%, 특이도는 100%까지 보고된 바 있다[8]. Contrast enhanced EUS는 조영을 하였을 때 췌장 주위 조직과 종괴 내 혈관 밀도를 비교함으로써 종양의 성상을 구분할 수 있다. 신경내분비 종양은 등에코 혹은 고에코(hyperechoic)를 보였으며 췌장 선암 및 다른 암에서의 췌장 전이 병변은 저에코를 보였다 [8]. 이번 증례에서 시행한 내시경 초음파상에서 췌장 종괴

는 둥근 모양의 경계가 명확한 고에코로 관찰되었고 조영증강 내시경 초음파상에서는 균일하면서 감소된 조영 증강 소견이 보여 췌장 선암과 차이가 있었다. 조영 증강 내시경 초음파에서 대체로 췌장암은 불균일하면서 감소된 조영 증강 소견을 보이고 신경 내분비 종양은 균일하면서 다양한 조영 증강 소견을 보인다[9,10].

갑상선 암의 췌장 전이를 의심하여 EUS를 시행한 기존의 증례에서는 균일한 저에코성의 종괴를 보인 바 있으며[4], contrast enhanced EUS는 시행된 적이 없었다. 기존의 보고가 적어 갑상선 암의 췌장 전이의 특징적인 EUS와 contrast enhanced EUS 소견은 알 수는 없으나 이번 증례에서 시행한 EUS와 contrast enhanced EUS 소견이 도움이 될 것으로 기대한다.

지금까지 보고된 증례에서는 갑상선 암 환자에서 췌장 종괴가 발견되었을 때 수술 혹은 미세바늘 흡인 생검(fine needle aspiration biopsy, FNAB)을 통하여 최종 진단을 하였다. 하지만 췌장의 전이성 종양에서 수술 절제의 효용성에 대해서는 아직 명확히 정립되어 있지 않다. 수술에 따른 합병증 발생 위험이 높으며 신세포암에서 췌장으로 전이된 경우를 제외하고는 생존율에 유의한 향상을 가져오지 못하였기 때문이다. EUS-FNA는 췌장 종괴의 수술적 절제 혹은 개복 조직검사를 피할 수 있는 매우 유용한 방법이다. 이번 증례의 환자는 EUS-FNA를 시행하여 갑상선 암의 췌장 전이를 진단하였다. EUS-FNA의 악성 진단율의 민감도는 75-90%로 내시경 역행 췌담관 조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 혹은 CT-guided FNA보다 높다[4]. 게다가 출혈, 췌장염, 감염 등의 합병증 발생률은 1-2% 미만으로 안전하면서 정확도 높은 검사로 여겨지고 있다[4]. EUS-FNA는 충분한 양의 조직을 얻는 것이 어렵기 때문에 음성 예측률이 100% 미만으로 EUS-FNA에서 악성 세포가 나오지 않는다고 하여 악성의 가능성을 배제할 수는 없다[4].

갑상선 암의 췌장 전이는 기존의 영상진단 방법으로 감별하기는 어렵다. PET-CT상 강한 FDG 섭취는 갑상선암의 췌장 전이뿐만 아니라 췌장 선암에서도 관찰될 수 있다. 또한 방사선 요오드 스캔에서는 양성 반응이 나타날 확률이 낮으며 CT, MRI에서도 췌장 전이 시 보이는 특징이 명확하게 정립되어 있지 않다. 게다가 갑상선 암의 췌장 전이가 매우 드물어 갑상선 암의 전이로 우선 생각하기 어렵다. 하지만 췌장암과 갑상선 암의 췌장 전이는 치료 방법과 그 예후에 있

어 상당한 차이가 있어 감별이 반드시 필요하다. 이번 증례와 문헌고찰을 통하여 췌장암과의 감별에 가장 효과적인 방법은 EUS-FNA를 통한 조직 검사이며 조영 증강 내시경 초음파가 원발성 췌장암과 전이암의 감별에 추가로 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

갑상선 암의 췌장 전이는 드물다. 갑상선 암의 추적관찰을 위해 일반적으로 시행하는 방사선 요오드 스캔에서는 복부 전이 민감도가 낮으며 양전자 방출 단층 촬영이나 전산화 단층 촬영에서 발견된 췌장 종괴는 원발 췌장암과 감별이 어렵다. 최근 내시경 초음파가 활성화되면서 췌장 종괴의 진단에 있어 정확도가 높아졌으며 동시에 조직 검사까지 시행 가능하여 유용한 검사로 사용되고 있다. 저자 등은 췌장암과 감별하기 쉽지 않았으나 조영 증강 내시경적 초음파 및 미세 바늘 세포 흡입술을 통해 진단된 갑상선 유두암의 췌장 전이 1예를 보고하는 바이다.

중심 단어: 갑상선 암, 췌장전이; 미세바늘 흡입생검; 내시경적 초음파

REFERENCES

1. Sampson E, Brierley JD, Le LW, Rotstein L, Tsang RW. Clinical management and outcome of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer presenting with distant metastasis at diagnosis. *Cancer* 2007;110:1451-1456.
2. Hoie J, Stenwig AE, Kullmann G, Lindegaard M. Distant metastases in papillary thyroid cancer. A review of 91 patients. *Cancer* 1988;61:1-6
3. Jobran R, Baloch ZW, Aviles V, Rosato EF, Schwartz S, LiVolsi VA. Tall cell papillary carcinoma of the thyroid: metastatic to the pancreas. *Thyroid* 2000;10:185-187.
4. Siddiqui AA, Olansky L, Sawh RN, Tierney WM. Pancreatic metastasis of tall cell variant of papillary thyroid carcinoma: diagnosis by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *JOP* 2006;7:417-422.
5. Ronga G, Fiorentino A, Fragasso G, Fringuelli FM, Todino V. Complementary role of whole body scan and serum thyroglobulin determination in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma. *Ital J Surg Sci* 1986;16:11-15.
6. Adsay NV, Andea A, Basturk O, Kilinc N, Nassar H, Cheng JD. Secondary tumors of the pancreas: an analysis of a surgical and autopsy database and review of the literature. *Virchows Arch* 2004;444:527-535.
7. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.
8. Gong TT, Hu DM, Zhu Q. Contrast-enhanced EUS for differential diagnosis of pancreatic mass lesions: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;76:301-309.
9. Lee TY, Cheon YK, Shim CS. Clinical role of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in differentiating solid lesions of the pancreas: a single-center experience in Korea. *Gut and Liver* 2013;7:599-604.
10. Mohamed RM, Yan BM. Contrast enhanced endoscopic ultrasound: more than just a fancy Doppler. *World J Gastrointest Endosc* 2010;2:237-243.