

Synchronous Intra-Thyroid Paraganglioma with Carotid Body Tumor

Hojin Ahn¹, Sungmin Park¹, Chang Hwan Choi², and Jae-Yol Lim¹

¹Departments of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, ²Anatomical Pathology, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

갑상선내의 부신경절종을 동반한 경동맥구 종양 1예

안호진¹ · 박성민¹ · 최창환² · 임재열¹

인하대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실, ¹ 해부병리학교실²

Received October 22, 2013

Revised January 17, 2014

Accepted January 24, 2014

Address for correspondence

Jae-Yol Lim, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Inha University School of Medicine, 27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 400-711, Korea

Tel +82-32-890-3570

Fax +82-32-890-3580

E-mail jyylim@inha.ac.kr

Paraganglioma is an uncommon and slowly-growing benign neuro-endocrine tumor originating from the extra-adrenal paraganglia. The most common site of head and neck paraganglioma is the carotid body. Paraganglioma of thyroid gland is a rare disease, and is hard to diagnose preoperatively since the pathologic features are similar to thyroid neoplasm, especially to medullary carcinoma. Occasionally, multiple paragangliomas can be found in the body. To our knowledge, there are two cases of synchronous carotid body tumor with thyroid paraganglioma that have been reported to date. We report a case of 34-year-old female with carotid body paraganglioma synchronous with intra-thyroid paraganglioma, which was misdiagnosed as papillary thyroid carcinoma in the preoperative evaluation. After the tumors were successfully excised, there were no signs of complications and the patient has survived the 2-year-follow-up period without recurrence.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2015;58(4):279-83

Key Words Carotid body tumor · Paraganglioma · Thyroid neoplasms.

서론

부신경절종(paraganglioma)은 신경능선세포(neural crest cell)에서 기원하여 전신에 분포한 부신경절(paraganglia)에서 발생하며 성장속도가 느리고 양성으로 알려진 흔하지 않은 종양이다. 두경부에서 발생하는 종양의 약 0.6%를 차지하고 있으며, 신경능 조직의 발생학적 이동경로를 따라 발생 가능하다. 경동맥구 주변의 부신경절에서 발생하는 경동맥구 종양(carotid body tumor)이 가장 흔하며 경정맥구, 중이강 내, 미주신경에서 다음으로 흔하게 발생한다. 아주 드문 위치로는 비강, 후두, 대동맥궁, 갑상선 관련 조직에서 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.¹⁾

갑상선 부신경절종은 현재까지 전 세계적으로 30여 증례 보고만이 있을 정도로 매우 드물다.¹⁾ 특히 두경부 영역에 동시에 다발성으로 발생한 갑상선 부신경절종은 보고가 거의 없

는 상태이다. 아울러 갑상선암으로 오인한 부신경절종의 경우 주로 수술 전 세침흡검사상 소포결세포에서 기원한 수질암으로 오진된 경우가 대다수였다.²⁻⁵⁾ 저자들은 경동맥구종양과 수술 전 세침흡인검사를 통하여 갑상선 유두상암으로 의심되는 갑상선 결절이 존재한 환자에서 두 부위의 종양을 성공적으로 수술적 제거한 뒤 최종 조직 검사에서 경동맥구와 갑상선 모두에서 부신경절종을 최종 진단하였고 재발 없이 추적관찰 중인 1예를 보고하는 바이다.

증례

34세 여자 환자가 건강검진으로 시행한 경부초음파에서 우연히 발견된 우측갑상선의 결절을 주소로 본원에 내원하였다. 전경부에 촉진되는 종물은 없었으나 좌측 경부에 3 cm 크기의 박동성의 무통성 종물이 촉진되었다. 환자는 1년 전부터

좌측 경부의 종물이 만져졌으나 특별한 치료 없이 지내왔다고 하였다. 환자의 경부 전산화단층촬영 및 자기공명영상 검사(Fig. 1)에서 우측 갑상선에 1.5×1.5 cm 크기의 결절이 관찰되었으며, 좌측 경동맥 갈림부에 3×2.5 cm 크기의 혈관과 다성의 종양이 관찰되었다. 좌측 경동맥 갈림부의 종양은 경동맥구종양으로 의심되는 소견이었으며, 외경동맥과 내경동맥을 각각 30% 정도 둘러싸고 있어 Shamblin grade II로 생각되었다. 우측 갑상선 결절에서 초음파 유도 세침흡인 검사를 시행하였다. 초음파 검사상 우측 갑상선에 1.5×1.3 cm 크기의 저 에코 음영을 보이는 결절이 관찰되었으며, 세침흡인 검사상 갑상선 유두상암이 의심되는 소견이었다(Fig. 2). Thyroid stimulating hormone, free T4, T3는 정상범위에 있었으며, thyroglobulin 항체가 2778.63 U/mL, microsome 항체는 244.20으로 높았다. 다발내분비샘종양을 감별하기 위해 시행한 소변내의 vanillylmandelic acid, 24시간 총 metanephrine, catecholamine은 모두 정상수준이었으며, calcitonin 및 PTH도 정상범위에 있었다. 환자의 가족력에서 내분비계 및 두경부 종양의 가족력은 없었다.

경대뇌동맥혈관조영술(transfemoral cerebral angiography)을 통하여 혈관과다성의 경동맥구종양이 주로 외경동맥의 상행인두동맥에서 상, 후면으로 혈액공급을 받고 있으며, 하, 전면으로 내경동맥과 외경동맥에 많은 작은 분지들이 연결된 것이 확인되었다. 상행인두동맥의 혈관색전술을 시행하

였으나 작은 분지들은 색전이 불가능하였다(Fig. 3).

경부절개를 통하여 우선 좌측 경동맥구종양으로 접근하였으며, 우측 갑상선 절제를 위한 절개선을 별도로 생성하였다. 내경정맥을 제거하였고 인근 혈관 및 신경을 모두 확인한 후 경동맥 갈림부의 경동맥구종양을 조심스럽게 노출시켰다. 상부에서 하부방향으로 양극성 전기 소작기를 이용하여 종양의 제거를 시작하였다. 수술 중 뇌파감시를 하였으며 종양 제거시 뇌파의 변화는 나타나지 않았다. 경동맥구종양과 인접한 외경동맥을 절찰하였고 내경동맥과의 박리를 시행하여 경동맥구종양을 적출하였다. 좌측의 부신경, 설하신경, 미주신경 및 교감신경절을 확인하고 보존하였으며 수술 중 출혈은 거의 없었다. 이후 우측 갑상선 적출술을 시행하였고 갑상선의 종양이 기관을 국소적으로 침윤하는 양상을 보여 기관의 침윤부를 일부 깎아내었다. 우측의 되돌이후두신경은 종양과 박리가 잘 되었으며 침윤은 없는 것으로 생각되었다. 수술 중 시행한 갑상선 동결절편검사에서 수술 전에 갑상선 유두상암으로 의심되었던 종물은 갑상선 유두상암의 소견을 보였고, 주변부에 0.3×0.3 cm 크기의 갑상선 미세유두상암 혹은 수질암으로 의심할 수 있는 병변이 추가로 발견되었다(Fig. 4). 갑상선 전절제술 후 최종 조직 병리 소견상 우측 갑상선과 경동맥구 종물에서 각각 1.5×1.5 cm, 3.5×3.5 cm의 부신경절종이 면역조직화학염색 검사를 통해 최종적으로 확진되었고 우측 갑상선에서 0.3×0.3 cm의 미세유두상암이 추가로 진단

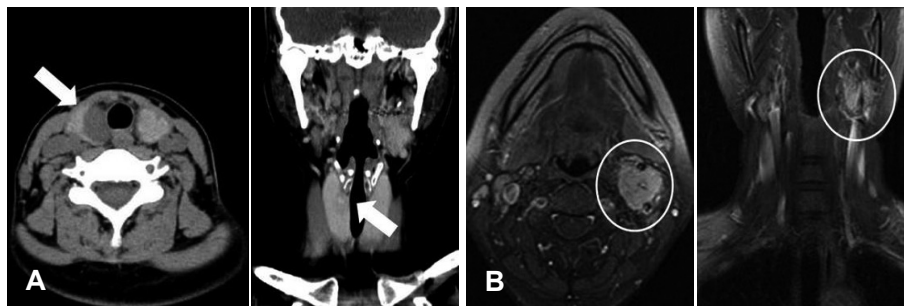


Fig. 1. Images of preoperative radiologic evaluation. Axial (pre-contrast phase) and coronal (delayed phase) view CT images of the right thyroid tumor that is abutting to tracheal wall (white arrows) (A). Axial and coronal view MRI (Gadolinium enhanced T1-weighted) images of left carotid tumor (white circle) at the level of carotid bifurcation (B).

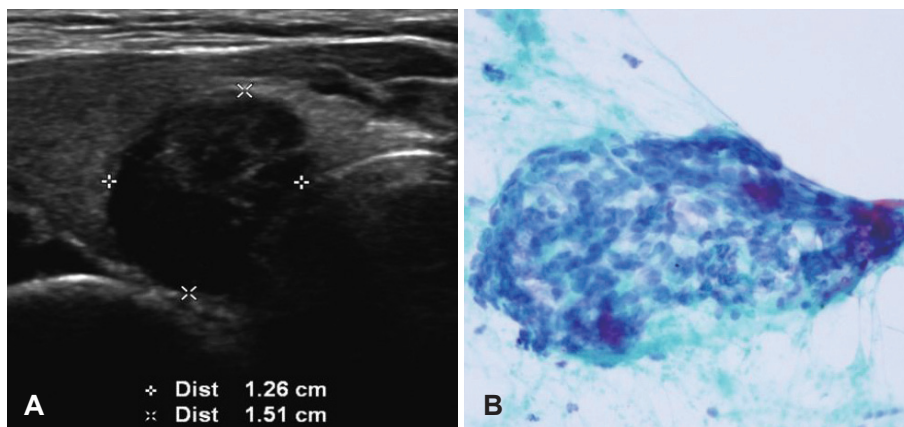


Fig. 2. Preoperative thyroid ultrasonography. Midportion of the right thyroid shows 1.5×1.3 cm sized hypoechoic, taller than wide shaped mass, with no micro or macro-calcification (A). The aspirates from right thyroid mass reveal cell clusters showing enlarged, overlapping and crowding nuclei with irregular nuclear membrane. Several nuclei show cytoplasmic nuclear inclusions (papanicolaou stain, ×400) (B).

Fig. 3. Preoperative transfemoral carotid angiography of carotid body tumor. Pre (left) and post-embolization (right) (A). Two main feeding arteries (white arrow and arrowhead) were identified on 3D reconstruction image (B).

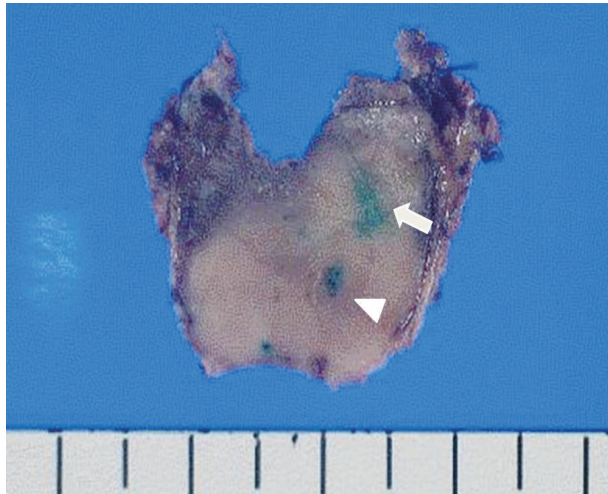
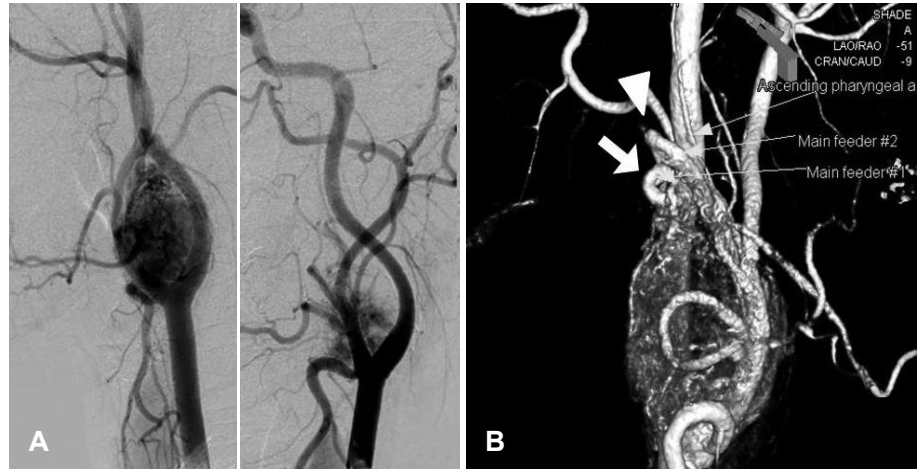


Fig. 4. Gross appearance of thyroid specimen. There are two whitish solid masses at mid pole, 0.7 cm apart from each other, measuring 1.5×1.5 cm (white arrow) and 0.3×0.3 cm (arrowhead).

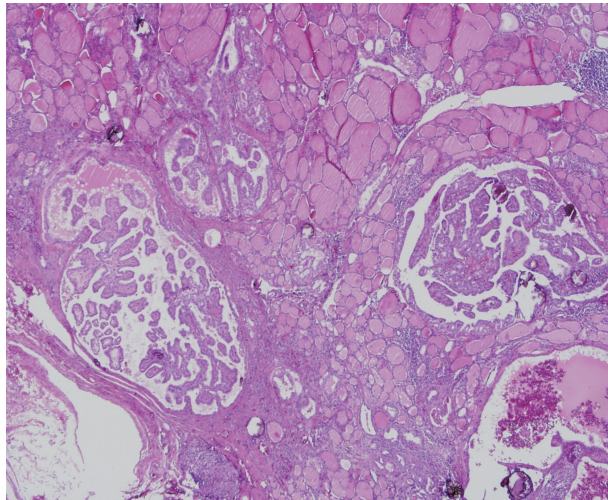


Fig. 5. Microscopic appearance of smaller mass (0.3×0.3 cm) from right thyroid. Typical papillary carcinoma is noted with psammoma bodies. The papillae of papillary carcinoma are lined by typical tumor cells with overlapping and grooved nuclei (H&E, $\times 40$).

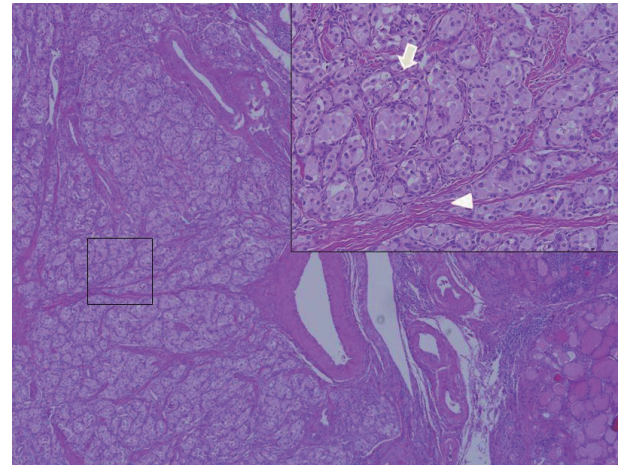


Fig. 6. Microscopic appearance of larger mass (1.5×1.5 cm). A well-demarcated tumor shows lobules separated by fibrovascular connective tissue (H&E, $\times 40$). The tumor is composed of a mixture of polygonal chief cells and sustentacular cells with nesting (Zellballen) growth pattern (white arrow). The sustentacular cells (arrowhead) are located at the periphery of the Zellballen (H&E, $\times 200$).

되었다(Figs. 5, 6, and 7). 환자는 수술 후 어깨 처짐, 삼킴 장애, 교감 및 부교감신경의 장애, 성대마비 등의 합병증 없이 수술 후 10일째 퇴원하였으며, 이후 2년간 재발 소견 없이 추적 관찰 중이다.

고 찰

두경부 영역에서의 부신경절종(paraganglioma)은 흔하지 않으나 그 중에서는 경동맥구에 가장 흔한 것으로 되어 있고, 전체 두경부 부신경절종의 60~70%를 차지한다.¹⁾ 갑상선 부신경절종의 증례를 문헌 고찰하여 보았을 때, 갑상선 내의 부신경절종이 발견된 경우가 전 세계적으로 30여 개의 증례만이 확인되었으며, 국내에서는 2개의 증례가 있었다. 또한 경동맥구와 갑상선에서 동시에 발견된 부신경절종은 전 세계적으

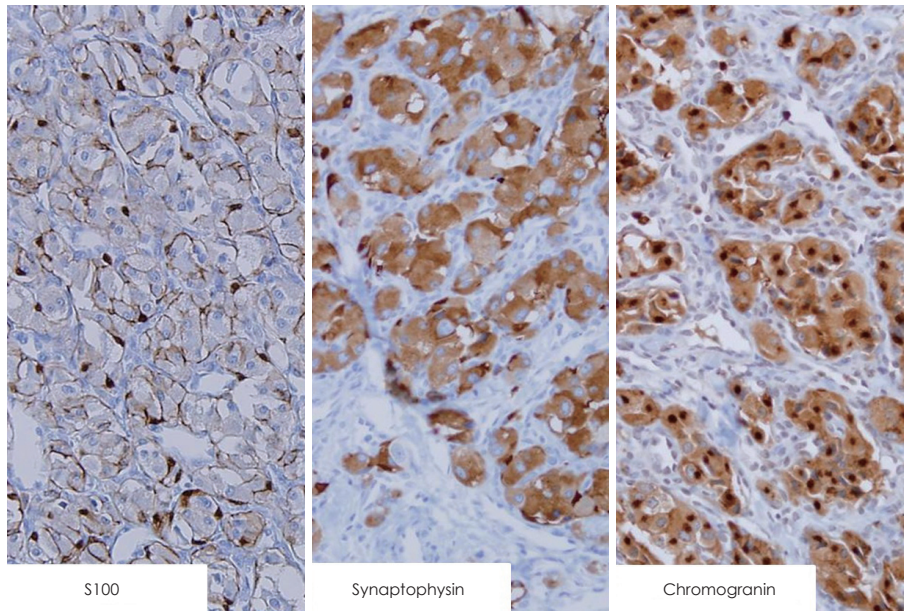


Fig. 7. Paraffin sections of the specimen were immunochemically stained with antibodies and positive for S100, synaptophysin, and chromogranin ($\times 400$).

로 2개의 증례가 보고되었으며, 본 증례가 세 번째이다.⁶⁻⁸⁾

부신경절종은 catecholamine을 분비할 수 있어 3% 내외에서 고혈압, 두통, 심계항진, 안면홍조 등의 증상이 나타날 수 있으며 대부분의 환자에서는 무증상인 경우가 많다.⁹⁾ 갑상선 부신경절종에서 아직까지 기능성 종양은 보고되지 않았으며 본 증례에서도 환자는 무증상의 비기능성 종양으로 확인되었다. 갑상선 부신경절종의 진단은 일반적으로 수술 이후 최종 조직 검사에서 내려지게 된다. 이는 광학 및 전자현미경 소견상 갑상선 수질암, 전이성 카르시노이드 종양 등과 감별이 힘들며 chromogranin, synaptophysin, S100 등의 단백질에 대한 면역조직화학염색을 통해 이 질환들을 감별할 수 있기 때문이다.^{3,10)} 문헌 고찰했던 모든 증례에서 수술 전에 시행한 초음파, 전산화단층촬영 및 자기공명영상 등 영상학적으로 진단된 증례는 보고되지 않았다. 세침흡인검사서 1개의 증례만이 부신경절종으로 진단되었고, 다른 증례에서는 갑상선의 수질암, 여포상암 및 유두상암으로 보고되었다. 이는 동결절편검사에서도 마찬가지로 갑상선의 수질암이나 Hurthle cell 종양, 전이성 상피암으로 보고되었다. 본 증례에서도 세침흡인 검사에서는 갑상선 유두상암으로 의심되었고, 동결절편검사에서는 유두상암과 수질암이 의심되었으며 면역조직화학염색을 통해 부신경절종임이 확인되었다.^{1-3,6)}

부신경절종 환자의 10~50%에서 가족력이 있는 것으로 확인되며 가족력이 있는 경우에 다발성의 부신경절종이 확인될 가능성이 많은 것으로 알려져있다.^{11,12)} 부신경절종의 경우 Succinate dehydrogenase B(SDHB), C(SDHC), D(SDHD), SDH assembly factor 2(SDHAF2) 등 체내 효소들의 생식계열 변이(germline mutation)와 밀접한 관계를 가진 것으로 알려져

있으며, 이런 효소들의 변이 여부가 부신경절종의 악성도 예측에도 사용할 수 있다는 연구 결과가 있다.^{1,11)} 따라서 부신경절종이 진단된 갑상선 결절 환자에서는 다발내분비샘종양(multiple endocrine neoplasia type 2)이나 von Hippel-Lindau syndromes, neurofibromatosis type 1 등의 다발성 내분비 종양이 발생하는 질환군이나 악성도의 예측을 염두에 두고 수술 전 전신의 영상학적 검사 및 유전적 평가가 필요하다고 할 수 있다.⁸⁾

일반적으로 두경부의 부신경절종은 수술을 통한 완전 절제가 원칙이다. 다만 주변 신경이나 혈관으로 침범이 심하거나 내과적인 문제 등으로 인해 수술이 불가능한 경우 gamma-knife irradiation을 시행하기도 하며 이를 통해 수술과 대등한 효과를 거두고 있는 것으로 보고되고 있다.^{7,8,13)} 갑상선의 부신경절종의 치료 역시 수술을 통해 완전 절제를 하는 것이다. 갑상선 부신경절종은 후두, 기관, 식도, 종격동 등 주변 장기로의 국소적 침윤이 비교적 흔하여 수술 이후 되돌이후두신경 마비 및 수술 후 출혈이 더 흔한 것으로 알려져 있어 수술시 주의를 요한다.^{3,6,14,15)} 현재까지 보고된 바에 의하면 갑상선의 부신경절종이 악성 전환, 전이, 재발을 보인 경우는 없었으나 다른 위치에서 발견된 부신경절종의 경우 일부 증례에서 악성 전환이나 완전 절제 후의 재발이 보고되었기 때문에 완전 절제수술 이후에도 정기적인 영상학적 검사를 통한 장기 추적 관찰이 필요하다.^{3,6,13)}

Acknowledgments

This study is supported by Inha University research grant.

REFERENCES

- 1) Phitayakorn R, Faquin W, Wei N, Barbesino G, Stephen AE. Thyroid-associated paragangliomas. *Thyroid* 2011;21(7):725-33.
- 2) Erem C, Kocak M, Nuhoglu I, Cobanoglu U, Ucuncu O, Okatan BK. Primary thyroid paraganglioma presenting with double thyroid nodule: a case report. *Endocrine* 2009;36(3):368-71.
- 3) Ferri E, Manconi R, Armato E, Ianniello F. Primary paraganglioma of thyroid gland: a clinicopathologic and immunohistochemical study with review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29(2):97-102.
- 4) Kuratomi Y, Kumamoto Y, Sakai Y, Komiyama S. Carotid body tumor associated with differentiated thyroid carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994;251 Suppl 1:S91-4.
- 5) González Poggioli N, López Amado M, Pimentel MT. Paraganglioma of the thyroid gland: a rare entity. *Endocr Pathol* 2009;20(1):62-5.
- 6) Armstrong MJ, Chiosea SI, Carty SE, Hodak SP, Yip L. Thyroid paragangliomas are locally aggressive. *Thyroid* 2012;22(1):88-93.
- 7) Bianchi LC, Marchetti M, Brait L, Bergantin A, Milanese I, Broggi G, et al. Paragangliomas of head and neck: a treatment option with CyberKnife radiosurgery. *Neurol Sci* 2009;30(6):479-85.
- 8) Yu BH, Sheng WQ, Wang J. Primary paraganglioma of thyroid gland: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of three cases with a review of the literature. *Head Neck Pathol* 2013;7(4):373-80.
- 9) Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA, et al. Benign paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(11):5210-6.
- 10) Castelblanco E, Galle P, Ros S, Gatiús S, Valls J, De-Cubas AA, et al. Thyroid paraganglioma. Report of 3 cases and description of an immunohistochemical profile useful in the differential diagnosis with medullary thyroid carcinoma, based on complementary DNA array results. *Hum Pathol* 2012;43(7):1103-12.
- 11) Fishbein L, Nathanson KL. Pheochromocytoma and paraganglioma: understanding the complexities of the genetic background. *Cancer Genet* 2012;205(1-2):1-11.
- 12) Lips C, Lentjes E, Höppener J, Luijt Rv, Moll F. Familial paragangliomas. *Hered Cancer Clin Pract* 2006;4(4):169-76.
- 13) Suárez C, Rodrigo JP, Mendenhall WM, Hamoir M, Silver CE, Grégoire V, et al. Carotid body paragangliomas: a systematic study on management with surgery and radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271(1):23-34.
- 14) Mitsudo SM, Grajower MM, Balbi H, Silver C. Malignant paraganglioma of the thyroid gland. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111(4):378-80.
- 15) Brownlee RE, Shockley WW. Thyroid paraganglioma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101(4):293-9.