

갑상선 협부내 유두암의 임상병리학적 특성

한림대학교 강동성심병원 외과, ¹아주대학교병원 외과

최수윤 · 김준석 · 소의영¹ · 박찬훈

Clinicopathologic Characteristics of Papillary Carcinoma in the Thyroid Isthmus

Su Yun Choi, M.D., Jun Suk Kim, M.D., Euy Young Soh, M.D.¹, Chan Heun Park, M.D.

Department of Surgery, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University Medical Center, Seoul,
¹Ajou University Medical Center, Suwon, Korea

Purpose: Surgical approaches for papillary thyroid carcinoma remain controversial. Moreover, previous reports regarding surgical strategy for papillary carcinoma of thyroid isthmus are very few. The aims of this study are to analyze the clinicopathologic features of papillary thyroid carcinoma of the isthmus and to develop more appropriate surgical strategies.

Methods: Prospectively, papillary carcinoma arising thyroid isthmus (n=35) was included in this study from June 2006 to December 2008. All of the patients had total thyroidectomy with bilateral central compartment node dissection performed. Lateral nodes were sampled for frozen biopsy when metastasis was suspected by preoperative study. Thirty-five patients, who had unilateral papillary thyroid carcinoma, had total thyroidectomy with bilateral central compartment node dissection as control group and compared with papillary thyroid carcinoma of isthmus.

Results: Lymph node metastasis was higher than control group in patients of isthmus cancer (51% vs 20%, $P < 0.05$). Capsular invasion and multifocality observed in 63% and 23% respectively, but there was no significant difference compared to control group, statistically. Capsular invasion showed a positive correlation with lymph node metastasis by univariate and multivariate analysis. Analysis of ipsilateral nodal metastatic distribution revealed no definite metastatic pattern. Tracheal adhesion was observed in 4 cases of isthmus cancer group.

Conclusion: In conclusion, it is recommended that bilateral CCND is needed as an appropriate primary surgical procedure for localized papillary carcinoma of thyroid isthmus. (J Korean Surg Soc 2010;78:77-81)

Key Words: Papillary cancer, Isthmus, Lymph node metastasis, Tracheal invasion

중심 단어: 유두암, 협부, 림프절 전이, 기도 침범

서 론

갑상선 유두암의 수술 방법에 대해 아직까지 각 기관 혹은 개인마다 차이가 많다.(1) 대부분의 갑상선 유두암은 갑상선 전절제술이나 근절제술이 추천되지만 크기가 작은

책임저자: 박찬훈, 서울시 강동구 길1동 445
☎ 134-701, 한림대학교 강동성심병원 외과
Tel: 02-2224-2222, Fax: 02-2224-2570
E-mail: hhh@hallym.or.kr

접수일 : 2009년 8월 10일, 게재승인일 : 2009년 12월 3일

단일 병소이고 갑상선내에 국한되어 있으며 주변 경부 림프절에 전이가 없는 저위험군 환자에서는 일엽절제술을 고려할 수 있다.(2) 또한, 갑상선 유두암은 진단 당시 주변 림프절 전이가 20~80%에서 나타나므로 수술 후 경부 림프절의 재발을 줄이고 재발로 인한 재수술의 합병증을 피하기 위하여 육안적으로 림프절 전이가 명백하지 않더라도 예방적 중앙 구역 림프절 절제술을 흔히 시행한다.(1) 하지만 중앙 구역 림프절 절제술은 부갑상선 및 반회귀신경의 손상에 따른 합병증을 증가시킬 수 있기 때문에 선택적 절제술(selective dissection) 혹은 중앙이 위치하는 일측 중앙구역

림프절 절제술에서부터 경부 림프절 광청술까지 각 기관마다 다양하게 림프절 절제술이 시행되고 있다.(1-6)

갑상선 협부에 발생한 유두암은 낮은 빈도로 인해 수술적 치료 방침에 대한 연구가 매우 미흡한 상태로, 이런 암은 그 해부학적 특징으로 인하여 양측의 갑상선 엽과 양측 경부 림프절에 쉽게 전이를 할 수 있기 때문에 일측엽에 발생한 유두암과 그 임상적, 병리학적 다른 양상을 보이며 이에 따른 치료도 차이가 있을 것으로 예상된다.

본 저자들은 갑상선 협부에 발생한 유두암 환자를 대상으로 임상병리학적 소견을 분석하여 적절한 수술 범위를 확립하는데 도움이 되고자 하였다.

방 법

2006년 6월 1일부터 2008년 12월 31일까지 한림대학교 강동성심병원 외과 및 아주대학교병원 외과에서 수술 후 갑상선 유두암으로 진단된 408예 중 갑상선 협부에 발생한 35예를 대상으로 하였다.

모든 대상군은 이전에 경부 수술을 받은 적이 없었으며 경부 초음파와 미세침흡인세포검사를 통하여 갑상선 협부내 유두암이 수술 전 발견되었다. 수술 전 초음파상 34예는 단일 병변이었으며 1예는 협부내 2개의 유두암이 진단되었다. 전향적으로 갑상선 전절제술 및 양측 중앙 구역 림프절 절제술을 시행하였고 수술 전 검사상 측경부 림프절 전이가 의심되는 경우는 수술전 조직검사는 시행하지 않았고 수술 중 의심되는 림프절들을 제거하여 동결절편 조직검사를 통해 림프절 전이 여부에 따라 수술을 종료하거나 변형된 경부 림프절 광청술을 시행하였다. 또한 수술 중 기도의 중앙선을 기준으로 하여 중앙의 중심선의 치우침 정도에 따라 우측 치우침, 좌측 치우침, 중앙구역으로 구분하였으며 림프절은 좌우로 구별하여 전이 여부를 확인하였다.

비교 대상으로 좌측 또는 우측 일엽에 국한된 유두암을 가진 35예를 대조군으로 하였다. 갑상선 전절제술 및 양측 중앙 구역 림프절 절제술을 시행하였으며 측경부 림프절 전이가 의심되는 7예는 측경부 림프절의 동결절편 조직검사를 시행하였다. 그리고 이들의 연령, 성별, 유두암의 직경, 침윤 정도, 다발성, 림프절 전이 여부를 조사하였다.

통계학적 방법은 SPSS (Statistical Package of Social Sciences, Version 13, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 각각 변수들은 단변량분석 혹은 다변량분석을 하였으며 Student T test, Fisher exact test, Logistic regression analysis를 이용하여

검증하였다. 모든 분석에서 P-value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

협부내 유두암이 있는 군의 평균 연령은 45.2±11.3 (19~68)세였으며 여자 31명, 남자 4명으로 대조군과 통계적 차이를 보이지 않았다(Table 1). 모든 예에서 갑상선 전절제술 및 양측 중앙구역 림프절 절제술을 시행하였고 이 중 6예는 수술 전 경부 초음파 및 CT상 측경부 림프절 전이가 의심되어 측경부 림프절 표본 절제술을 시행하였다. 이 중 전이가 확인된 1예는 변형 근치적 경부 절제술을 시행하였다.

협부내 유두암의 직경은 평균 1.5 cm (0.2~4)로 대조군과 차이가 없었다. 협부내 유두암은 8예(22.9%)에서 다발성이었는데 이 중 1예는 협부에 2개의 1 cm 크기의 유두암이 수술 전에 진단된 상태였으며 이 환자를 포함하여 8예 모두 주 병변 이외 0.3 cm 미만의 미세 유두암이 수술 중 혹은 최종 조직검사상 우연히 발견되었다. 다발성인 경우 협부내 유두암의 치우침 방향과 잠재암의 위치를 비교하였을

Table 1. Comparison of surgical data between isthmus papillary cancer and non isthmus papillary cancer

	Isthmus cancer (n=35)	Non isthmus cancer (n=35)	P-value
Sex (M : F)	4 : 31	3 : 32	0.69
Age	45.2±11.3	46.2±11.2	0.70
< 45 years	16	11	0.33
≥ 45 years	19	24	
Diameter	1.5±0.8	1.2±0.6	0.07
≤ 1 cm	14	21	0.09
> 1 cm	21	13	
Harvested LN* (n)	10.3±5.3	10.6±13.3	0.89
CCND [†]	29	28	0.71
CCND+lateral LN sampling	5	7	
MRND [‡]	1	0	
Multifocality	8	10	0.58
Invasiveness			
Capsular invasion (-)	13	14	0.81
Capsular invasion (+)	22	21	
LN metastasis	18	7	0.003
Unilateral LN metastasis	13	3	0.18
Bilateral LN metastasis	5	4	

*LN = lymph node; [†]CCND = central compartment node dissection; [‡]MRND = modified radical neck dissection.

때 잠재암이 동측에 있는 경우 4예, 반대측인 경우 2예, 협부에 동시에 있는 경우 1예, 양엽에 다발성으로 있는 경우 1예로 관찰되었다.

갑상선 피막을 침범한 경우는 22예로 전체의 62.9%였다. 피막만 침범한 경우는 9예, 갑상선 주위 연조직이나 근육까지 침범한 경우는 13예였다. 피막 침윤은 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았으나 4예는 기도와 유착이 심하였고 기관 연골의 침윤이 의심되었다. 이 중 2예는 기도의 부분 절제술을, 2예는 기도의 표층 절제술(shaving excision)을 시행하였으며 최종 조직검사상 1예에서는 기관지 연골내 유두암의 침윤이 관찰되었다. 반면 대조군에서는 기도와의 유착은 관찰되지 않았다.

림프절 전이는 18예(51%)에서 관찰되어 대조군과 비교시 (7예, 20%) 통계적으로 유의하게 림프절 전이가 더 많음을 알 수 있었다. 양측 림프절 전이는 5예에서 관찰되었으며 통계적으로 유의한 차이는 보이지는 않았다(Table 1).

협부에서 발생한 직경 1 cm 이하의 미세유두암은 14예로 40%를 차지하였다. 대조군과 비교시 미세유두암에서도 협부에서 발생한 경우 림프절 전이가 더 호발하였다. 이 외 다발성, 피막 침윤 정도는 차이가 없었다(Table 2).

Table 2. Comparison of surgical data between isthmic papillary microcarcinoma and no isthmic papillary microcarcinoma

	Isthmus cancer (n=14)	Non isthmus cancer (n=21)	P-value
Sex (M : F)	2 : 12	0 : 21	0.08
Age	44.47±9.9	47.3±10.3	0.40
< 45 years	7	5	0.12
≥ 45 years	7	16	
Diameter	0.77±0.2	0.79±0.3	0.93
Harvested LN* (n)	13.6±5.5	6.0±3.0	0.01
CCND [†]	11	18	0.46
CCND+lateral LN sampling	2	3	
MRND [‡]	1	0	
Multifocality	4	7	0.77
Invasiveness			
Capsular invasion (-)	9	9	0.13
Capsular invasion (+)	5	12	
LN metastasis	5	1	0.02
Unilateral LN metastasis	3	1	0.36
Bilateral LN metastasis	2	0	

*LN = lymph node; [†]CCND = central compartment node dissection; [‡]MRND = modified radical neck dissection.

협부에 발생한 유두암에서 절제된 림프절의 수는 평균 9개(2~20)였으며 림프절 전이는 평균 3개(1~10)에서 나타났다.

림프절 전이의 위험인자를 알아보기 위한 단변량분석 결과, 피막 침범시 통계적으로 유의하게 림프절 전이를 하는 경향을 보였으나 나머지 성별, 나이, 종양의 직경, 다발성 여부는 통계적으로 의미가 없었다(Table 3). 이들에 대한 다변량분석 결과에서도 역시 피막 침범이 림프절 전이에 관여하는 독립적인 위험인자였다(Table 4). 양측으로의 림프절 전이에 대한 위험인자를 알아보기 위한 단변량분석 결과, 종양이 다발성인 경우 통계적으로 유의하게 양측으로 림프절 전이가 있었다(Table 5). 이에 대한 다변량분석은 양

Table 3. Univariate analysis of risk factors for lymph nodemetastasis

	LN* metastasis (+) (n=18)	LN metastasis (-) (n=17)	P-value
Harvested LN (n)	9.4±4.5	11.2±5.9	0.32
Sex (M : F)	3 : 15	1 : 16	0.31
Age	46.1±12.6	44.1±10.1	0.59
< 45 years	8	8	0.88
≥ 45 years	10	9	
Diameter	1.7±0.9	1.2±0.8	0.08
≤ 1 cm	5	9	0.13
> 1 cm	13	8	
Multifocality	5	3	0.47
Invasiveness			
Capsular invasion (-)	2	11	0.001
Capsular invasion (+)	16	6	

*LN = lymph node.

Table 4. Multivariate analysis of risk factors for lymph node metastasis

	B	OR*	95% CI [†]	P-value
Harvested LN [‡] (n)	-0.13	0.88	0.67~1.14	0.32
Sex (M : F)	-2.65	0.07	0.01~2.81	0.16
Age	0.07	1.07	0.91~1.26	0.39
Age group (< 45 years: ≥ 45 years)	1.43	4.19	0.42~121.01	0.40
Diameter	0.60	1.83	0.75~4.42	0.18
Diameter group (≤ 1 cm: > 1 cm)	0.10	1.49	0.05~54.04	0.83
Multifocality	1.17	3.23	0.55~18.95	0.19
Capsular invasion	4.01	55.38	2.02~518.02	0.02

*OR = odds ratio; [†]CI = confidence interval; [‡]LN = lymph node.

Table 5. Univariate analysis of risk factors for bilateral lymph node metastasis

	Unilateral LN* metastasis (n=13)	Bilateral LN metastasis (n=5)	P-value
Harvested LN (n)	9.2±3.1	9.5±5.1	0.34
Sex (M : F)	3 : 10	0 : 5	0.14
Age	50.4±12.4	44.5±12.7	0.39
<45 years	6	2	0.81
≥45 years	7	3	
Diameter	1.4±0.7	1.8±0.9	0.32
≤1 cm	3	2	0.48
>1 cm	10	5	
Multifocality	2	4	0.03
Invasiveness			
Capsular invasion (-)	1	1	0.48
Capsular invasion (+)	12	4	

*LN = lymph node.

Table 6. Correlation between distribution of lymph node metastasis and mass deviation

	Distribution of lymph node metastasis			
	Right side (n=4)	Left side (n=9)	Bilateral (n=5)	None (n=12)
Mass deviation				
Right deviation (n=13)	4	2	2	5
Left deviation (n=12)	0	5	2	5
Midline (n=8)	0	2	1	5

측으로 림프절 전이가 된 예의 수가 적어서 통계처리가 불가능하였다.

Table 6은 종양의 치우친 방향과 림프절이 전이된 위치와의 관계를 비교 분석한 표이다. 종양이 우측으로 치우쳤을 때 림프절 전이가 우측에서 관찰된 경우는 30.8%였으며 좌측으로 치우친 종양에서 좌측 림프절 전이가 관찰된 경우는 41.7%, 기도의 정중앙에 위치한 경우 양측 림프절 전이는 12.6%, 일측 림프절 전이는 25%에서 나타났다. 이처럼 기도의 중앙에서 종양의 치우친 방향으로 림프절 전이의 패턴을 예측할 수 없었다.

고 찰

갑상선 유두암의 수술 방법은 병리 조직학적 형태, 연령 및 전이 정도 등에 따라 결정된다. 특히 갑상선의 협부에 발생한 유두암은 그 해부학적 특성으로 인해 양측 갑상선

조직 혹은 기도 침범이 쉽기 때문에 일엽 절제술만으로 완전한 수술이 가능할지에 대해서는 의문이다.

또한 경부 림프절 절제술의 범위를 결정하는 것 역시 논란의 여지가 있다. 편측에 발생한 동일한 조건의 유두암에서도 림프절 절제 범위는 수술자의 관점에 따라 다양각색이다.⁽⁶⁾ 특히 협부에 발생한 유두암인 경우는 갑상선과 목의 중앙에 위치하기 때문에 일측에 국한된 유두암과는 다른 림프절 전이 패턴을 나타낼 수 있어서 어떤 기준으로 수술 범위를 결정해야 할지는 어려운 문제이며 아직까지 이에 대하여 연구한 자료는 찾아보기 힘들다.^(1,6)

McConahey 등⁽⁷⁾은 2,444명의 갑상선 유두암 환자 중 갑상선 조직 외로 침윤은 13%에서 관찰되었다고 하였으며 다른 보고에 의하면 23.5%까지도 보고되고 있다.^(7,8) 본 연구에서 협부내 유두암의 피막 침윤은 62.9%에서 관찰되어 다른 문헌들보다 높게 나타났으나 대조군과 통계적인 차이는 없었다. 하지만 대조군에서는 관찰되지 않은 기도와 심한 유착이 4예에서 나타나 기도 침범의 위험이 높을 수 있음을 시사하였다.

협부내 유두암은 22.9%에서 다발성이었으며 이는 종양의 치우친 방향과는 무관하게 다양한 위치에서 발견되었다.

Sugenoya 등⁽¹⁾은 협부에 발생한 분화암 환자 19명을 후향적으로 조사한 결과 림프절 전이는 유두암의 크기와는 무관하고 일정한 패턴이 없었으며 50%에서 림프절 전이가 관찰되어 림프절 종창이 있을 때 림프절 절제술은 경부 림프절 광철술 혹은 제한적 림프절 절제술(limited neck dissection)을 시행하는 것이 좋겠다고 하였다.

하지만 본 연구에서 협부내 유두암은 림프절 전이를 더 잘 하는 경향을 나타내어 51.4%에서 림프절 전이가 나타났으며 미세 유두암에서도 림프절 전이를 더 잘 하는 것을 (35.7%) 관찰할 수 있었다. 또한 피막 침범이 있는 경우에 림프절 전이가 더 많이 발생하는 것으로 나타났다. 경부 림프절로의 전이 양상을 살펴보았을 때 유두암이 다발성인 경우에 양측성 전이 빈도가 높았으나 일측성 전이인 경우, 우측, 좌측으로의 특별한 전이 패턴은 존재하지 않았다. 따라서 협부내에 발생한 유두암의 림프절 절제술은 적어도 양측 중앙구역 림프절 절제술은 시행되어야 한다고 결론을 내릴 수 있겠다. 측경부 림프절로의 전이는 본 연구에서는 1예에서만 관찰되었는데 측경부 림프절 전이가 의심되는 경우는 수술 중 동결절편 조직검사를 통해 절제 범위를 결정하는 것이 유용하리라고 생각된다.

결 론

갑상선 협부내 유두암은 다른 부위에 발생한 유두암에 비해 림프절 전이를 많이 하는 것으로 나타났다. 특히 피막 침범이 되었을 때 더 잘 나타났으나 림프절 전이 양상은 일정치 않았다. 따라서 갑상선 협부내 유두암은 최소한 양측 중앙구역 림프절 절제술을 시행하는 것이 적절한 수술 방법이라고 할 수 있겠다.

REFERENCES

- 1) Sugeno A, Shingu K, Kobayashi S, Masuda H, Takahashi S, Shimizu T, et al. Surgical strategies for differentiated carcinoma of the thyroid isthmus. *Head Neck* 1993;15:158-60.
- 2) Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007;246:375-84.
- 3) Noguchi M, Yamada H, Ohta N, Ishida T, Tajiri K, Fujii H, et al. Regional lymph node metastases in well-differentiated thyroid carcinoma. *Int Surg* 1987;72:100-3.
- 4) Noguchi M, Kinami S, Kinoshita K, Kitagawa H, Thomas M, Miyazaki I, et al. Risk of bilateral cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *J Surg Oncol* 1993;52:155-9.
- 5) Mirallie E, Visset J, Sagan C, Hamy A, Le Bodic MF, Paineau J. Localization of cervical node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 1999;23:970-4.
- 6) Shigematsu N, Takami H, Kubo A. Unique treatment policy for well-differentiated thyroid cancer in Japan: results of a questionnaire distributed to members of the Japanese Society of Thyroid Surgery and the International Association of Endocrine Surgeons. *Endocr J* 2006;53:829-39.
- 7) McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc* 1986;61:978-96.
- 8) Ortiz S, Rodriguez JM, Soria T, Perez-Flores D, Pinero A, Moreno J, et al. Extrathyroid spread in papillary carcinoma of the thyroid: clinicopathological and prognostic study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:261-5.